

Агапов В.К., Александров Б.А., Демин П.П.

Радиочастотная абляция в комбинированном лечении больных с очаговыми новообразованиями печени

ФГБУ Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий ФМБА России, г. Москва

Agapov V.K., Alexandrov B.A., Dyomin P.P.

Radiofrequency ablation in the combined treatment of patients with focal liver tumors

Резюме

В настоящей статье представлены результаты использования методики радиочастотной абляции (РЧА) при выполнении 38 операций у больных с очаговыми новообразованиями печени. Почти все больные - 37 (97,4 %) имели 4 стадию онкопроцесса. Эффективность абляции оценивалась интраоперационно визуально и с помощью УЗИ, а в послеоперационном периоде - с помощью УЗИ и КТ. Общий объем кровопотери при РЧА в подавляющем большинстве случаев оказался минимальным и составил в среднем 25, 56 мл. Осложнений после РЧА метастазов не наблюдалось. Медиана безрецидивного периода составила 18 месяцев. Тринадцать пациентов в настоящее время живы, у 8 из них рецидива заболевания нет. Таким образом, использование РЧА как в качестве самостоятельного способа лечения, так и в комбинации с резекциями печени и химиотерапией, позволяет получить хорошие отдаленные результаты лечения онкобольных. **Ключевые слова:** радиочастотная абляция (РЧА), метастазы печени, резекция печени

Summary

The results of using the radiofrequency ablation (RFA) technique during 38 operations in patients with focal liver tumors are presented in this article. Almost every patient - 37 (97,4) had the 4th stage of oncological disease. The effectiveness of ablation was evaluated intraoperatively visually and using ultrasonography, and postoperatively by ultrasonography and CT. The total amount of blood loss during RFA in most of the cases was minimal and amounted on average 25, 56 ml. Complications after RFA of metastases were not observed. The median of non-recurrent period was 18 months. Thirteen patients are currently alive, 8 of them do not have a relapse of the disease. Consequently, the use of RFA as an separate way of treatment and in combination with liver resections and chemotherapy allows to obtain good long-term results of treatment of cancer patients.

Key words: radiofrequency ablation (RFA), metastases of liver, liver resection

Введение

Как известно, история воздействия тепловой энергии на ткани организма берёт своё начало со времён врачей древности, когда методом прижигания лечили опухоли кожи. Тепловое повреждение клеток начинается при температуре 42 °С, однако полный некроз потребует длительного воздействия - 3-50ч. При повышении температуры воздействия время экспозиции уменьшается экспоненциально. Так, при 51 °С деструкция клеток происходит в течение лишь 2 минут, а при температурах выше 60 °С денатурация внутриклеточного белка, растворение клеточной липидной мембраны и гибель клетки происходит сразу. Интересно, что опухолевые клетки устойчивее здоровых к низкотемпературным воздействиям, и, в то же время, чувствительнее к гипертермии.

Первые сообщения о воздействии радиочастотной энергии на живые ткани с нагреванием их и формированием коагуляционного некроза принадлежат

Д'Арсонвалю [40] и относятся к последнему десятилетию XIX века. Однако практическое применение РЧА в лечении очаговых новообразований печени ведёт свою историю с первой половины 90х годов XX века.

Суть метода заключается в подведении высокочастотного тока через специальные электроды (иглольчатые, в виде зонтика, спиралевидные, охлаждаемые - cool-tip) в опухолевый узел под контролем УЗИ или КТ, после чего в зоне опухоли создаётся и поддерживается в течение нескольких минут температура около 100 °С. При этом происходит термодеструкция опухолевого узла и пограничной ткани вокруг него.

Обычно РЧА проводится при размерах опухоли, не превышающих 4-5 см, однако возможно воздействие и на опухоли большего размера, для чего применяются специальные методики перекрывающихся полей. Процедура может проводиться как во время операции (лапаротомии или лапароскопии), так и путём чрескожной пункции в

условиях общей анестезии. Выбор способа радиоабляции в каждом случае индивидуален, однако нужно отметить, что чрескожный способ возможен лишь при хорошей ультразвуковой визуализации опухоли и её удалении от крупных сосудов и диафрагмы [40,49]. В то же время чрескожный доступ имеет ряд преимуществ: малую инвазивность, невысокую стоимость, короткий период реабилитации, а также доступность повторных процедур. Лапаротомный доступ при РЧА применяется часто как вынужденный, когда запланированная резекция невозможна из-за невыявленного при дооперационном обследовании нерезектабельного поражения печени. Однако РЧА с интраоперационной ревизией и ИОУЗИ позволяет более чётко контролировать эффективность термодеструкции.

Широко обсуждается вопрос о показаниях и противопоказаниях к РЧА. По мнению большинства авторов [1, 3, 5, 11], лечение по этой методике показано при технической невозможности или наличии противопоказаний к резекции печени. У пациентов, которым резекция противопоказана, РЧА может быть основным методом лечения [1]. Не рекомендуется радиочастотная деструкция очагов, близко расположенных к трубчатым структурам, т.к. возможны их тромбоз и заваривание [11]. Другими противопоказаниями к применению метода могут служить цирроз печени стадии С (Child-Pugh), внепечёночное распространение опухоли, тяжёлые нарушения свёртывающей системы крови (в частности, уровень ПТИ ниже 50%).

В литературе высказываются различные мнения о возможном количестве и размерах метастатических очагов, подлежащих термодеструкции. Общепризнано, что наилучшие результаты достигаются при солитарных или единичных узлах размером до 3см [19], однако, и размеры более 5см, и множественное полисегментарное поражение не являются препятствием к проведению термодеструкции [26; 35].

Частота осложнений радиочастотной абляции, требующих хирургической коррекции, составляет 2,9-11% [1, 5, 11, 40]. Наиболее частыми осложнениями авторы отмечают гемоперитонеум, гемоторакс, абсцессы печени и гемобилию. Число осложнений вырастает в разы у больных с циррозом печени. Летальных исходов на фоне применения метода большинству авторов удалось избежать.

Полного некроза опухолевых узлов удаётся добиться более чем в 80% случаев [11]. Данные о локальных рецидивах сильно варьируют (6,3% - 52%), что, вероятно, связано с разными методиками контроля и статистической обработки данных [1]. Показатели медианы выживаемости у больных с нерезектабельными метастазами обычно не превышают 1,5 лет. Однако E. Verber et al. получили медиану выживаемости 34 мес. у больных с солитарными метастазами КРР без внепечёночных проявлений заболевания и 24 месяца при их наличии, при этом 5-летняя выживаемость в целом по группе составила 30%.

Контроль эффективности термодеструкции прово-

дится в раннем послеоперационном периоде с помощью УЗИ и дуплексного сканирования, а в последующем (через 1-3 месяца) выполняются компьютерная и магнитно-резонансная томография и, при необходимости, чрескожная тонкоигольная биопсия.

Сообщения последних лет показывают значительно возросшую эффективность РЧА. Так, 5-летняя выживаемость при лечении нерезектабельных колоректальных метастазов в отдельных исследованиях достигает 44-58%, а медиана выживаемости – 4 лет.

Таким образом, радиочастотная термоабляция является эффективным методом циторедуктивного лечения злокачественных новообразований в печени. Его преимущества – полнота деструкции, низкая частота осложнений, относительно невысокая стоимость (по сравнению с другими методами локального воздействия) делают его методом выбора у значительного количества больных, о чём свидетельствуют и многочисленные публикации, посвящённые РЧА за последние 10-15 лет.

Материалы и методы

Внедрение метода радиочастотной абляции очаговых новообразований печени в Федеральном клиническом центре высоких медицинских технологий начато в 2004г.

Мы используем отечественный электрохирургический аппарат ЭХВЧ-150-«Фотек». Аппарат предназначен для объемной радиочастотной монополярной и биполярной коагуляции (абляции) биологической ткани с автоматической остановкой, а также для лигирования (заваривания) крупных кровеносных сосудов методом контролируемой радиочастотной коагуляции тканей при их одновременном механическом сдавливании зажимом. Аппарат в режимах монополярной и биполярной радиочастотной абляции позволяет проводить объемную коагуляцию тканей, расположенных глубоко от поверхности органа, под автоматическим контролем эффективности девитализации опухолевого образования. Объем и геометрия коагулянта регулируются размером и формой рабочей части инструмента (электрода), выбранной мощностью и временем воздействия.

С помощью аппарата ФОТЕК АВ150 и специального электрода TRINeedle, в виде гребёнки имеется возможность использовать в хирургии инновационный метод линейной биполярной коагуляции тканей на значительную глубину по линии планируемого разреза (принцип обработки ткани аналогичен широко известной методике Habib). Этот же метод позволяет выполнять остановку поверхностного капиллярного кровотечения при резекции печени.

Аппарат нагревает прилегающие к электроду мягкие ткани высокочастотным током специальной формы под контролем импеданса тканей. Высокочастотный ток может подаваться однократно или циклически в течение заданного времени. При однократной подаче, ток разогревает прилегающие к электроду ткани до температуры 95-110°C и в момент полного высушивания тканевой подачи тока автоматически прекращается. При циклической по-



Рис. 1. Электрохирургический аппарат ЭХВЧ-150-«Фотек»

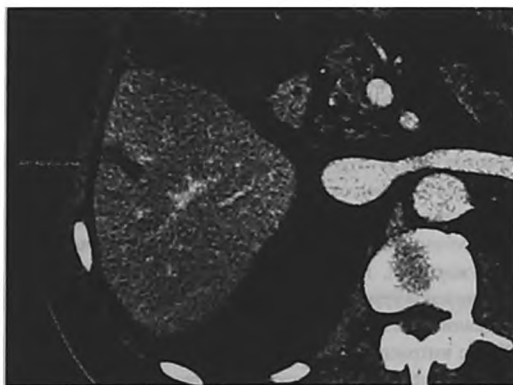


Рис.2. Результат контрольной компьютерной томографии после проведения чрескожной РЧА.

даче аппарат в течение установленного времени повторяет следующие циклы: подача высокочастотного тока до разогрева и полного высушивания тканей, выдержка паузы для увлажнения (уменьшения импеданса) и возобновление подачи высокочастотного тока. Циклический процесс подачи тока, разогрева и высушивания, повторяющийся многократно, позволяет поддерживать высокую температуру в зоне абляции длительное время и достигать большого объема коагулированной ткани.

Вокруг рабочего электрода формируется три области по степени термического поражения ткани:

- ближе к электроду располагается область высушивания ткани;
- далее – область коагуляции;
- вокруг области коагуляции – зона девитализации мягких тканей.

При увеличении экспозиции (длительности процедуры) общая зона абляции растёт незначительно, однако область высушивания увеличивается.

Чаще всего были использованы игольчатые (в т.ч., многоигольчатые) электроды разной длины с диаметром иглы 1,8 мм. При необходимости получения большой зоны абляции, применяли спиральный электрод. Электроды-иглы рентгенконтрастны и видны при ультразвуковом исследовании, поэтому их удобно вводить в опухоль под ультразвуковым или рентгеновским контролем.

Показания к РЧА опухолей печени по Солбиати [8]:

1. Предшествующее радикальное хирургическое лечение первичной опухоли.
2. Отсутствие внепеченочных проявлений заболевания (при колоректальных метастазах).
3. Наличие в печени до 5 опухолевых узлов (при метастазах нейроэндокринного рака допускается большее количество узлов).
4. Диаметр узлов не более 4 см каждый (допустимо подвергать воздействию узлы исходно большего диаметра, но регрессировавшие в объеме под воздействием химиотерапии и других методов лечения).
5. Остаточная опухоль после ранее проведенной РЧА либо другого метода лечения.
6. Местный рецидив после ранее проведенной РЧА,

резекции печени либо другого метода лечения.

7. Метахронные метастазы после ранее проведенной РЧА, резекции печени либо другого метода лечения.

8. Опухоли, визуализируемые при УЗИ, РКТ.

9. Возможность безопасного доступа к опухоли (расположение узлов не ближе 1 см от воротной либо печеночных вен, долевых желчных протоков).

10. Согласие больного на проведение лечения.

Противопоказания к РЧА опухолей печени:

1. Наличие у пациента искусственного водителя ритма.
2. Цирроз печени класса «С» (по Child-Pugh).
3. Некорригируемая коагулопатия.
4. Субкапсулярно расположенные опухоли, прилежащие к желчному пузырю, петле кишки, стенке желудка.

В период 2002 – 2016 гг в Федеральном клиническом центре высоких медицинских технологий ФМБА России выполнены 128 операций на печени, из них 38 вмешательств - с использованием методики радиочастотной абляции при помощи ЭХВЧ «Фотек-150». Соотношение мужчин и женщин в этой группе составило 21 к 17, средний возраст – 64 и 63,8 лет соответственно. Почти все больные -37 (97,4%) имели 4 стадию онкопроцесса.

Всем больным проводился стандартный набор диагностических исследований, включающий лабораторные исследования, УЗИ органов брюшной полости, эзофагогастродуодено- и колоноскопию с биопсией опухоли, МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости, а также диагностику сопутствующих заболеваний.

Среди оперированных больных у 13 (34,2%) операции носили повторный характер; 15 (39,4%) перед вмешательством перенесли от 1 до 6 курсов системной полихимиотерапии, а шесть пациентов (15,8%) – химиоинфузию печеночной артерии. Один больной (2,6%) с целью подготовки к обширной резекции печени перенес эмболизацию долевой ветви воротной вены.

Три четверти больных – 29 (76,3%) имели синхронные и метакронные колоректальные метастазы в печень. Семь пациентов (18,4%) оперированы по поводу неколоректального метастатического поражения. Двое больных

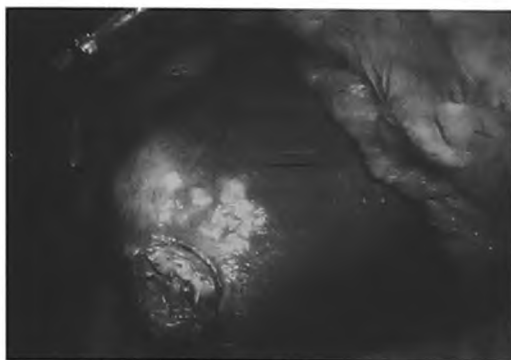


Рис. 3 Метастаз КРР VI-VII сегментов печени, интраоперационная картина



Рис. 4. Применение аргоноплазменной коагуляции при обработке среза печени.

Таблица 1. Хирургические вмешательства, выполненные при помощи технологии радиочастотной термоабляции

Характер очагового поражения	Вид вмешательства	Число операций	Всего
Колоректальные метастазы	Чрескожная РЧА метастазов	3	29
	Лапаротомия, РЧА метастазов	1	
	Экономная резекция печени, РЧА метастазов	12 (7*)	
	Обширная резекция печени, РЧА метастазов	1	
	Операция на толстой кишке, РЧА метастазов	12	
Неколоректальные метастазы	Чрескожная РЧА метастазов	1	7
	Экономная резекция печени по Habib, РЧА метастазов	3	
	Субтотальная резекция желудка, РЧА метастазов	1	
	Субтотальная резекция желудка, экономная резекция печени по Habib	1	
	Кластерная резекция: корпорокаудальная резекция поджелудочной железы, резекция желудка, диафрагмы, спленэктомия, экономная резекция печени по Habib, РЧА метастазов	1	
Первичный рак печени	Экономная резекция печени по Habib	2	2
			38

*Резекция печени по методике Habib

(5,3%) имели первичный рак печени, всем им выполнены паллиативные резекционные вмешательства. Среди 38 больных с метастатическим поражением печени большинство – 24 (63,2%) имели билобарное поражение, 14 (36,8%) – монолобарное. Число метастатических узлов варьировало от 1 до 14, при этом у 18 пациентов (47,4%) метастазы были множественными, у 14 (36,8%) – единичными, и лишь у 6 (15,8%) – солитарными. Размер метастатических узлов, обработанных РЧА, находился в диапазоне 5-60 мм, однако, лишь в одном случае размер узла превысил 5 см. С целью достижения полного некроза опухолевого узла, при его размере более 3 см использовали спиральный электрод, или методику «перекрывающихся полей».

Способ обработки среза печени после резекции не отличался от такового при резекции с использованием других техник: мы использовали аргоноусиленную коагуляцию и закрытие среза гемостатическими пластинами типа «Серджиселл» или «Тахокомб».

Эффективность абляции оценивалась интраоперационно визуально и с помощью ультразвука, а в послеоперационном периоде – с помощью УЗИ и КТ. Визуально в момент абляции определяется зона «вскипания» с последующим высушиванием опухолевого узла и прилегающей печеночной ткани, для ультразвуковой картины характерно появление т.н. «транзитной гиперэхогенной зоны» вследствие образования пузырьков газа. По этой зоне судят об адекватности объема коагуляции размеру опухоли. В раннем послеоперационном периоде в зоне абляции определяется гипозоногенная ультразвуковая картина, а на КТ-изображениях – однородная низкоплотная неконтрастируемая зона.

Результаты и их обсуждение

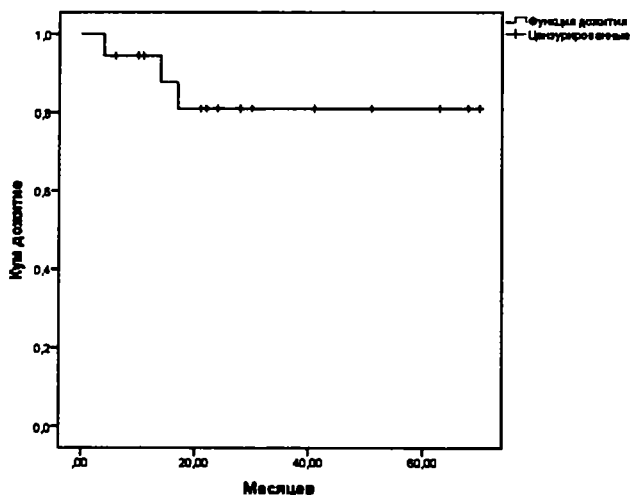
Объем общей кровопотери при радиочастотной абляции метастазов в подавляющем большинстве случаев оказался минимальным, составив в среднем 25,56 мл. При резекциях печени с помощью аппарата ФОТЕК

Осложнения операций на печени с использованием аппарата ЭХВЧ «Фотек-150»

Вид вмешательства	число	%
РЧА	0	0
Резекция печени	2	14,29

Отдаленные результаты РЧА метастатического рака печени колоректальной этиологии

автор	число пациентов	Выживаемость,%		
		1 год	2 года	3 года
Lencioni R. и соавт., 2004	423	86	-	47
Machi J. и соавт. 2006	100	90	-	42
Gillams A.R. и соавт., 2008	291	97	-	84
Salbiati L. и соавт., 2012	99	98	-	69
Babawale S.N. и соавт., 2015	49	92	65	51
ХuC, и соавт., 2015	56	80	71	41
Наши данные	29	96	77	77



Кривая Каплан-Майера для больных метастатическим раком печени колоректальной этиологии, которым проводилось лечение с использованием РЧА.

объем кровопотери был существенно выше и составил в среднем 772,73мл. Отметим, что по мере освоения методики и накопления опыта в последние годы этот показатель значительно снизился.

Осложнений РЧА метастазов печени, независимо от техники её выполнения, мы не наблюдали. Осложнения резекции печени по методике Habib отмечены у 2 пациентов (14,29%): в одном случае это был абсцесс, в другом – биломалоподпечёчного пространства. В обоих случаях лечение проводилось чрескожными пункциями под контролем УЗИ и было эффективным. Летальных исходов не было.

Медиана безрецидивного периода наблюдения составила 18 месяцев, максимальный безрецидивный пери-

од – 43 месяца. Тринадцать пациентов в настоящее время живы, у 8 из них рецидива заболевания нет.

Средняя продолжительность жизни после оперативного лечения по поводу метастатического колоректального рака составила 59 месяцев (48-70 мес, $p=0,05$.)

Заключение

Методика радиочастотной абляции в открытой и малоинвазивной хирургии печени является малотравматичной, занимает короткое время, сопровождается низкой кровопотерей и небольшим числом послеоперационных осложнений. Применение данной методики возможно с использованием различных доступов под визуальным, УЗИ или КТ-контролем.

В настоящее время общепринятым стандартом радикального лечения злокачественных новообразований печени являются резекционные вмешательства. В то же время, использование РЧА, как в качестве самостоятельного способа лечения, так и в комбинации с резекциями печени и химиотерапией, позволяет получать хорошие отдалённые результаты лечения онкологических больных. Использование техники радиочастотной деструкции при разделении паренхимы печени сокращает время диссекции и надёжно обеспечивает гемо- и биллистаз на уровне сосудов и желчных протоков малого калибра. Считаем

целесообразным использование этой техники при выполнении экономных резекций печени. ■

Азатов Василий Константинович, советник Генерального директора ФГБУ Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий ФМБА России, д.м.н., профессор. Александров Борис Александрович, главный врач Клинико-диагностического центра ФГБУ ФКЦ ВМГ ФМБА, к.м.н. Дёмин Павел Павлович, врач-хирург отделения общей хирургии того же Центра. Автор, ответственный за переписку - Азатов Василий Константинович, Тел. +79037433002.

Литература:

1. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Шолохов В.Н., Косырев В.Ю. Радиочастотная термоабляция опухолей печени. Под ред. М.И. Давыдова. – М.: Практическая медицина, 2007
2. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Рамрабанант С., ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Москва практическая онкология • Т. 8, № 4 – 2007
3. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Корняк Б.С. и др. Радиочастотная абляция злокачественных опухолей печени (Обзор) Хирургия. – 2003.
4. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В. и др. Операции на печени. Руководство для хирургов. М: Миклош 2003; 160.
5. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. и др. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении. // Анн.хир. гепатол., 2010, том 15, № 2 9-17
6. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практ. мед., 2005.
7. Журавлёв В.А. Радикальные операции у «неоперабельных» больных с очаговыми поражениями печени. Киров, 2000.
8. Adam R; de Haas RJ; Wicherts DA; Aloia TA; Delvart V; Azoulay D; Bismuth H; Castaing D. Is hepatic resection justified after chemotherapy in patients with colorectal liver metastases and lymph node involvement? J Clin Oncol. 2008 Aug 1; 26(22):3672-80. [Medline]
9. Adam, R, Delvart, V, Pascal, G, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. Ann Surg 2004; 240:644.
10. Ballantyne GH, Quin J. Surgical treatment of liver metastases in patients with colorectal cancer. Cancer 1993; 71:4252-66. [CrossRef][Medline]
11. Buscarini, E., Savoia, A., Brambilla, G. et al. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors – European Radiology (2005)
12. Bolton JS; Fuhrman GM. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma. Ann Surg 2000 May; 231(5):743-51. [Medline]
13. Charnsangavej C., Clary B., Fong Y, Grothey A, Pawlik T.M., Choti M.A. Selection of Patients for Resection of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. Annals of Surgical Oncology 13:1261-1268 (2006)
14. Clavien P.A., Fong Y. Malignant liver tumors: current and emerging therapies. Jones & Bartlett Publishers, 2003. 482p.
15. Cirocchi R, Trastulli S, Boselli C, Montedori A, Cavaliere D, Parisi A, Noya G, Abraha I. Radiofrequency ablation in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13; (6)
16. DeMatteo R.P., Palese B.S., Jarnagin W.R., et al. Anatomic segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncologic operation for colorectal liver metastases. Journal of Gastrointestinal Surgery Volume 4, Issue 2, March-April 2000, Pages 178-184
17. Fong Y, Salo J. Surgical therapy of hepatic colorectal metastases. Seminars Oncol 1999; 26:514-23.
18. Garden O.J., Rees M., Poston G.J. Guidelines for resection of colorectal liver metastases. www.gubmijournals.com
19. Gillams AR, Lees WR. Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation. Eur Radiol. 2009; 19(5):1206-1213 4
20. Gruber-Rouh T, Marko C, Thalhammer A, Nour-Eldin NE, Langenbach M, Beerers M, Naguib NN, Zangos S, Vogl TJ Current strategies in interventional oncology of colorectal liver metastases. Br J Radiol. 2016 May 26:2015.
21. Guzzetti E., Pulitano C., Catena M., et al. Impact of type of liver resection on the outcome of colorectal liver metastases: A case-matched analysis. // Journal of Surgical Oncology 2008 Vol. 97 Issue 6, Pp. 503-507
22. Guenette JP, Dupuy DE. Radiofrequency ablation of colorectal hepatic metastases. J Surg Oncol. 2010 Dec 15; 102(8).
23. Hamady Z. R., Kotru A., Nishio H, Lodge J.P.A. Current techniques and results of liver resection for colorectal liver metastases. British Medical Bulletin 2004; 70: 87-104
24. Hof J, Wertenbroek MW, Peeters PM, Widder J, Sieders E, de Jong KP Outcomes after resection and/or radiofrequency ablation for recurrence after treatment of colorectal liver metastases. Br J Surg. 2016 Jul; 103(8):1055-62 Epub 2016 May 19.
25. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, Mitry E, Benoist S, Franc B, Rougier P, Nordlinger B. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann Surg.

- 2006 Jan;243(1):1-7.[Pubmed].
26. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radiofrequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* 2000; 214:761–768 6
 27. Labori KJ, Schulz A, Drolsum A, Guren MG, Klow NE, Bjornbeth BA. Radiofrequency ablation of unresectable colorectal liver metastases: trends in management and outcome during a decade at a single center. *Acta Radiol Open*. 2015 Jul 6
 28. Lee H, Heo JS, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Lee WY, Choi SH, Choi DW. Hepatectomy vs radiofrequency ablation for colorectal liver metastasis: a propensity score analysis. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 21
 29. Lencioni R, de Baere T, Martin RC, Nutting CW, Narayanan G. Image-Guided Ablation of Malignant Liver Tumors: Recommendations for Clinical Validation of Novel Thermal and Non-Thermal Technologies - A Western Perspective. *Liver Cancer*. 2015 Dec;4:208-14. Epub 2015 Oct 21.
 30. Minagawa M, Yamamoto J, Miwa S, Sakamoto Y, Kokudo N, Kosuge T, Miyagawa S, Makuuchi M. Selection criteria for simultaneous resection in patients with synchronous liver metastasis. *Arch Surg*. 2006 Oct;141(10):1006-12
 31. Mima K, Beppu T, Chikamoto A, Miyamoto Y, Nakagawa S, Kuroki H, Okabe H, Hayashi H, Sakamoto Y, Watanabe M, Kikuchi K, Baba H. Hepatic resection combined with radiofrequency ablation for initially unresectable colorectal liver metastases after effective chemotherapy is a safe procedure with a low incidence of local recurrence. *Int J Clin Oncol*. 2013 Oct;18.
 32. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, et al; Association Francaise de Chirurgie. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver: a prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Cancer* 1996;77:1254-1262
 33. Nishiwada S, Ko S, Mukogawa T, Ishikawa H, Matsusaka M, Nakatani T, Kikuchi E, Watanabe A. Comparison between percutaneous radiofrequency ablation and surgical hepatectomy focusing on local disease control rate for colorectal liver metastases. *HepatoGastroenterology*. 2014 Mar-Apr;61(130):436-41.
 34. Oussoultzoglou E., Romain B, Panaro F, et al. Long-Term Survival After Liver Resection for Colorectal Liver Metastases in Patients With Hepatic Pedicle Lymph Nodes Involvement in the Era of New Chemotherapy Regimens. 2009. www.medscape.com
 35. Orhan Agcaoglu, Shamil Aliyev, Koray Karabulut, et al. Complementary Use of Resection and Radiofrequency Ablation for the Treatment of Colorectal Liver Metastases: An Analysis of 395 Patients in *World Journal of Surgery* (2013) 5
 36. Otsuka S, Inagaki M, Kimura Y, Isoda K, Kitada K, Nishie M, Hamano R, Tokunaga N, Miyasou H, Tsunemitsu Y, Iwakawa K, Iwakagi H. Radiofrequency ablation therapy combined with hepatectomy for liver metastasis of colorectal cancer. *GanTo Kagaku Ryoho*. 2012 Nov;39(12):1870-3.
 37. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yeun WK, Yueng C, Wong J. Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases. Analysis of 1,222 consecutive patients from a prospective database. *Ann Surg* 2004;240:698-710.
 38. Poulou LS, Ziakas PD, Xila V, Vakrinou G, Malagari K, Syrigos KN, Thanos L. Percutaneous radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases: time for shadows to disperse. *Rev Recent Clin Trials*. 2009 Sep;4(3):140-6.
 39. Reddy SK, Pawlik TM, Zorzi D, Gleisner AL, Ribero D, Assumpcao L, Barbas AS, Abdalla EK, Choti MA, Vauthey JN, Ludwig KA, Mantyh CR, Morse MA, Clary BM. Simultaneous resections of colorectal cancer and synchronous liver metastases: a multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol*. 2007 Dec;14(12): 3481-91.
 40. Rossi S, Carbagnati P, Rosa L, et al. Laparoscopic radiofrequency thermal ablation for treatment of hepatocellular carcinoma. *Int. J. Clin. Oncol*. 2002 7
 41. Ribero D., Curley S.A., Imamura H. Selection for resection of hepatocellular carcinoma and surgical strategy: indications for resection, evaluation of liver function, portal vein embolization, and resection.// *Annals of Surgical Oncology* 15(4):986-992
 42. Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, Pierie JP, Borel-Rinkes I, Ledermann JA, Poston G, Bechtstein W, Lentz MA, Mauer M, Van Cutsem E, Lutz MP, Nordlinger B; . Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with non-resectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004). *Ann Oncol*. 2012 Oct;23(10).
 43. Saiura A., Yamamoto J., Koga R. Usefulness of LigaSure for liver resection: analysis by randomized clinical trial *Am.J.Surg*. 2006. Volume 192, Issue 1, Pages 41-45
 44. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Gall FP. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110:13–29. [Medline]
 45. Scheele J, Altendorf-Hofmann A, Grube T, Hohenberger W, Stangl R, Schmidt K. Resection of colorectal liver metastases. What prognostic factors determine patient selection? *Chirurg*. 2001 May;72(5):547-60.
 46. Shah SA, Haddad R, Al-Sukhni W, Kim RD, Greig PD, Grant DR, Taylor BR, Langer B, Gallinger S, Wei AC. Surgical resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2006 Mar;202(3):468-75. Epub 2006 Jan 18.
 47. Shady W, Petre EN, Gonen M, Erinjeri JP, Brown KT, Covey AM, Alago W, Durack JC, Maybody M, Brody LA, Siegelbaum RH, D'Angelica MI, Jarnagin WR, Solomon SB, Kemeny NE, Sofocleous CT. Percutaneous Radiofrequency Ablation of Colorectal Cancer Liver Metastases: Factors Affecting Outcomes-A 10-year Experience at a Single Center *Radiology*. 2016 Feb
 48. Shigemasa Y, Shimizu T, Wakata K, Kusaba T, Hatano K, Kajihara K, Sasaki N, Ikari H, Kunizaki T, Kinoshita N. Radiofrequency (RF) ablation for liver metastases of colorectal cancer. *GanTo Kagaku Ryoho*. 2010 Nov;37(12)
 49. Solbiati L., Van Sonnenberg E., McMullen W. Solbiati L. *Tumor ablation // Springer Science + Business Media, Inc. – 2005 8*
 50. Stoltz A, Gagnière J, Dupré A, Rivoire M. Radiofrequency ablation for colorectal liver metastases. *J Visc Surg*. 2014 Apr
 51. Sucandy I, Cheek S, Golas BJ, Tsung A, Geller DA, Marsh JW. Longterm survival outcomes of patients

- undergoing treatment with radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma and metastatic colorectal cancer liver tumors. *HPB (Oxford)*. 2016 Sep;18(9):756-63
52. Tanaka K., Shimada H, Ueda M. et al. Long-Term Characteristics of 5-Year Survivors After Liver Resection for Colorectal Metastases *Annals of Surgical Oncology* 14:1336-1346 (2007)
53. Thillai K, Repana D, Korantzis I, Kane P, Prachalias A, Ross P. Clinical outcomes for patients with liver-limited metastatic colorectal cancer: Arguing the case for specialist hepatobiliary multidisciplinary assessment. *Eur J Surg Oncol*. 2016 Sep;42(9):1331-6
54. Tsui PH, Wang CY, Zhou Z, Wan YL. Monitoring Radiofrequency Ablation Using Ultrasound Envelope Statistics and Shear Wave Elastography in the Periablation Period: An In Vitro Feasibility Study. *PLoS One*. 2016 Sep 7;11
55. Van Tilborg AA, Meijerink MR, Sietses C, Van Waesberghe JH, Mackintosh MO, Meijer S, Van Kuijk C, Van Den Tol P. Long-term results of radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases: a potentially curative intervention. *Br J Radiol*. 2011 Jun;84(1002):556-65.
56. Viana E.F, Herman P, Siqueira S.C. Lymphadenectomy in colorectal cancer liver metastases resection: Incidence of hilar lymph nodes micrometastasis *Journal of Surgical Oncology*
57. Vogl TJ, Zegelman A, Bechstein WO, Zeuzem S, Zangos S. Treatment of liver metastases of colorectal carcinoma: overview of hyperthermal ablation methods *Dtsch Med Wochenschr* 2013 Apr;138(15):792-8
58. Xu C, Huang XE, Lv PH, Wang SX, Sun L, Wang FA. Radiofrequency Ablation in Treating Colorectal Cancer Patients with Liver Metastases. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16