



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Η ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΕΙΚΟΝΑ  
ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗ ΜΕ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΕΣ**

**ΧΡΥΣΟΥΛΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ *biomed\_rad20004***

**ΜΕΛΟΣ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ**

***Γεωργία Οικονόμου (Διευθύντρια του ΠΜΣ - Αναπληρώτρια καθηγήτρια)***

**ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2022**



**UNIVERSITY OF WESTERN ATTICA**  
**SCHOOL OF HEALTH AND WELFARE SCIENCES**  
**DEPARTMENT OF BIO-MEDICAL SCIENCES - RADIOLOGY RADIOTHERAPY**  
**MSc CURRENT APPLICATIONS IN MEDICAL IMAGING**

**POSTGRADUATE DIPLOMATIC THESIS**  
***IMAGE-GUIDED RF ABLATION***  
***CHRYSOULI EKATERINA biomed\_rad20004***

**Supervisor**

**Georgia Oikonomou (Director of PMS - Associate Professor)**

**OCTOBER 2022**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΜΣ «ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ»

*Η κατευθυνόμενη από εικόνα θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες*

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή

α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
	ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΓΕΩΡΓΙΑ	ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ- ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΠΜΣ	
	ΛΑΒΔΑΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ	ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	
	ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΠΕΡΙΚΛΗΣ	ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Χρυσούλη Αικατερίνη του Κωνσταντίνου με αριθμό μητρώου (ΑΜ) biomed\_rad20004, φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι :

«Είμαι συγγραφέας της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας με τίτλο **«Η κατευθυνόμενη απο εικόνα Θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες»** και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.

Η Δηλούσα

ΧΡΥΣΟΥΛΗ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ



## Ευχαριστίες

*«Αυτός που επιστρέφει από ένα ταξίδι, δεν είναι ποτέ ο ίδιος με αυτόν που έφυγε».*

Με την περάτωση αυτής της διπλωματικής εργασίας, το ταξίδι του μεταπτυχιακού προγράμματος «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» φτάνει στο τέλος του. Οφείλω ιδιαίτερες ευχαριστίες σε όλους τους καθηγητές μου, ιδιαίτέρως στην καθηγήτριά μου, κυρία Οικονόμου Γεωργία, για την συμπαράσταση που μου έδειξε στην εκπόνηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, η οποία χωρίς την ενθάρρυνση και υποστήριξή της, θα ήταν αδύνατον να ολοκληρωθεί.

Επίσης, ευχαριστώ τον Διευθυντή μου, κύριο Θάνο Λουκά, Διευθυντή του Τμήματος Ιατρικής Απεικόνισης και Επεμβατικής Ακτινολογίας του Γ.Ν.Ν.Θ. Αθηνών «Η Σωτηρία», στου οποίου τον προσωπικό κόπο και την εργασία βασίστηκε η συγγραφή αυτής της εργασίας. Οι συμβουλές και η καθοδήγησή του υπήρξαν πολύτιμες.

Τέλος, ευχαριστώ τα αγαπημένα μου πρόσωπα, τις κόρες μου, Μαριάννα και Βιβή, για τη στήριξη και εμπύχωσή τους, και τον σύντροφό μου, Παναγιώτη, για την συμπαράσταση και κατανόησή του. Κυρίως όμως τους γονείς μου, που, ακόμη και απόντες, παραμένουν η έμπνευσή μου να συνεχίσω.

# ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

<b>Εισαγωγή – Ιστορικό</b> .....	15
<b>Κεφάλαιο 1: Θερμοκαυτηρίαση με Ραδιοσυχνότητες</b> .....	17
<b>1.1 Εξοπλισμός της RFA</b> .....	17
1.1.1. Γεννήτρια.....	18
1.1.2. Επιθέματα γείωσης.....	19
1.1.3. Ηλεκτρόδια.....	19
<b>1.2. Μηχανισμός Δράσης της RFA</b> .....	23
1.2.1. Πηκτική Νέκρωση.....	23
1.2.2. Περιθώριο ασφαλείας και ατελής κατάλυση.....	26
1.2.3. Το φαινόμενο «απαγωγής της θερμότητας» (Heat-sink effect).....	28
<b>Κεφάλαιο 2: RFA και απεικονιστικές μέθοδοι</b> .....	29
2.1. Καθοδήγηση με Υπερηχοτομογραφία (US).....	30
2.2. Καθοδήγηση με Αξονική Τομογραφία (CT) .....	31
2.3. Καθοδήγηση με Μαγνητική Τομογραφία (MRI).....	32
2.4. Καθοδήγηση με PET/CT.....	34
2.5. Καθοδήγηση με σύντηξη εικόνων (Fusion Imaging) .....	35
2.6. Καθοδήγηση με Τομογραφία Κωνικής Δέσμης (Cone Beam CT) .....	35
<b>Κεφάλαιο 3: Μέθοδοι διαδερμικής θερμικής κατάλυσης</b> .....	36
3.1. Χημική κατάλυση.....	37
3.2. Θερμική κατάλυση με μικροκύματα (Microwave Ablation – MWA).....	37
3.2.1 Εξοπλισμός των MWA συστημάτων.....	37
3.2.2 Μηχανισμός της MWA.....	40
3.3. Κρυοκατάλυση (Cryoablation) .....	41
3.3.1 Ενδείξεις.....	42
3.3.2 Μηχανισμός Δράσης της κρυοκατάλυσης.....	42

3.4. Μη αναστρέψιμη ηλεκτροδιάτρηση (Irreversible electroporation – IRE) .....	44
3.5. HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound).....	46
3.6. Κατάλυση με λέιζερ (Laser Ablation).....	47
<b>Κεφάλαιο 4: Επιλογή ασθενών – Επιτυχία της RFA – Επιπλοκές.....</b>	<b>50</b>
4.1 Επιλογή ασθενών.....	50
4.2 Επιτυχία της RFA.....	51
4.3 Επιπλοκές.....	52
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
<b>ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....</b>	<b>55</b>
<b>1. ΥΛΙΚΑ.....</b>	<b>55</b>
<b>2. ΜΕΘΟΔΟΙ.....</b>	<b>56</b>
<b>2.1. Περιγραφή της επεμβατικής διαδικασίας RF.....</b>	<b>56</b>
2.1.1. Πριν τη διαδικασία.....	56
2.1.1.1. Προεπεμβατικός Έλεγχος.....	56
I. Απεικονιστικός έλεγχος.....	56
II. Αιματολογικός έλεγχος.....	56
<b>2.1.2. Ημέρα της επεμβατικής διαδικασίας.....</b>	<b>57</b>
2.1.2.1. Προετοιμασία του ασθενή.....	57
2.1.2.2. Απεικονιστική καθοδήγηση.....	57
<b>2.1.3. Άμεση μετεμβατική παρακολούθηση.....</b>	<b>58</b>
<b>2.1.4. Μέθοδος μακροχρόνιας παρακολούθησης.....</b>	<b>60</b>
<b>3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>65</b>
3.1. RFA πνεύμονα.....	65
3.2. RFA ήπατος.....	66
3.3. RFA σε άλλα όργανα.....	67
<b>4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>71</b>
<b>5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....</b>	<b>75</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>76</b>

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

### ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εικ. 1: Ανάπτυξη και Εξέλιξη της θερμικής κατάλυσης καθοδηγούμενης από εικόνα.....	15
Εικ. 2: Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα.....	17
Εικ. 3: Κλειστό ηλεκτρικό κύκλωμα.....	17
Εικ. 4: Διάφορα συστήματα γεννητριών ραδιοσυχνοτήτων.....	18
Εικ. 5: Επιθέματα γείωσης.....	19
Εικ. 6: 1) Ηλεκτρόδιο LeVeen. (2) Διάφορα σύγχρονα ηλεκτρόδια.....	19
Εικ. 7: Εσωτερικά ψυχώμενο ηλεκτρόδιο τύπου «βελόνας».....	20
Εικ. 8: «Υγρό» ηλεκτρόδιο ή ηλεκτρόδιο «διάχυσης».....	20
Εικ. 9: Η λειτουργία των εκπτυσσόμενων ηλεκτροδίων.....	21
Εικ.10: Διπολικά ηλεκτρόδια.....	22
Εικ.11: Η απλοποιημένη Βιοθερμική Εξίσωση, που ορίζει την πηκτική νέκρωση.....	24
Εικ.12: Τεχνική "χωρίς αφή" (No-Touch).....	24
Εικ.13: Σχηματική επεξήγηση της βιολογίας της RFA.....	26
Εικ.14: Η σημαντικότητα της πλήρους κατάλυσης.....	27
Εικ.15: Καθοδήγηση από υπέρηχο.....	31
Εικ.16: Καθοδήγηση από αξονικό τομογράφο.....	31
Εικ.17: Καθοδηγούμενη από MRI RFA ΗΚΚ σε ηπατικό θόλο.....	32
Εικ.18: Σχηματική αναπαράσταση της MR-RFA.....	33
Εικ.19: RFA καθοδηγούμενη από PET/CT.....	34
Εικ.20: Σύντηξη εικόνων US/CBCT.....	35
Εικ.21: Μέθοδοι διαδερμικής θερμικής κατάλυσης.....	36
Εικ.22: Διάφορες γεννήτριες μικροκυμάτων.....	38
Εικ.23: Τύποι κεραιών εκπομπής MW.....	38
Εικ.24: Σχηματική αναπαράσταση ενός συστήματος παροχής μικροκυμάτων με κεραία εσωτερικής ψύξης.....	39
Εικ.25: Δίπολο μόριο νερού – αλληλεπίδραση MW και μορίων νερού.....	40
Εικ.26: Δύο περιστατικά, που υποβλήθηκαν σε MWA.....	41



Εικ.27: Μηχανισμός της κρυοκατάλυσης.....	42
Εικ.28: Κρυοκατάλυση καθοδηγούμενη από Αξονική Τομογραφία.....	44
Εικ.29: IRE σε αδено-Ca παγκρέατος.....	45
Εικ.30: Μηχανισμός HIFU.....	46
Εικ.31: Πλεονεκτήματα και Περιορισμοί των μεθόδων διαδερμικής κατάλυσης.....	49
Εικ.32: Απεικονίσεις από επιπλοκές μετά από RFA ήπατος και πνεύμονα.....	52

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

Εικ.33: RFA σε ασθενή 76 ετών με ηπατική μετάσταση από Ca-μαστού.....	59
Εικ.34: Απεικόνιση αμέσως μετά από RFA.....	60
Εικ.35: Έκκεντρη ακανόνιστου σχήματος οζώδης αλλοίωση με περιφερική ενίσχυση.....	60
Εικ.36: Συρρίκνωση βλάβης μετά από RFA πνεύμονα.....	61
Εικ.37: Τοπική εξέλιξη.....	61
Εικ.38: RFA σε ΗΚΚ με κίρρωτικό έδαφος και σύνδρομο <i>Κελαϊδίτη</i> .....	62
Εικ.39: Περίπτωση ασθενούς με ΗΚΚ και επιβίωση 12 χρόνια μετά την πρώτη RFA.....	62
Εικ.40: RFA σε ΗΚΚ υποδιαφραγματικά.....	63
Εικ.41: RFA σε μονόνεφρο ασθενή.....	63
Εικ.42: RFA σε μετάσταση σε ωμοπλάτη.....	63
Εικ.43: Απεικονίσεις παρακολούθησης με PET/CT μετά από RFA.....	63
Εικ.44: RFA σε πρωτοπαθή όγκο πνεύμονα.....	65
Εικ.45: RFA όγκου κοντά σε μεγάλο αγγείο.....	67
Εικ.46: RFA σε υποκάψιο ΗΚΚ.....	67
Εικ.47: RFA σε επώδυνη μετάσταση από NSCLC σε πλευρά.....	68
Εικ.48: RFA ΔΕ επινεφριδίου.....	68
Εικ.49: RFA καθοδηγούμενη από CT σε επώδυνη μετάσταση.....	69
Εικ.50: RFA ΝΚΚ σε ασθενή με μονήρη νεφρό.....	70

## **ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ**

**Πίνακας 1:** Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των απεικονιστικών συστημάτων που χρησιμοποιούνται για καθοδήγηση θερμικών καταλύσεων.....29

**Πίνακας 2:** Γενικές ενδείξεις και αντενδείξεις θερμικών καταλύσεων.....50

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

**RFA** – Radiofrequency Ablation – κατάλυση (θερμοκαυτηρίαση) με ραδιοσυχνότητες

**MWA** – Microwave Ablation – κατάλυση με μικροκύματα

**IRE** – Irreversible Electroporation – μη αναστρέψιμη ηλεκτροπόρωση ή ηλεκτροδιάτρηση

**HIFU** – High-Intensity Focused Ultrasound - υπέρηχος υψηλής συχνότητας

**US** – Ultrasound - υπέρηχος

**CT** – Computed Tomography – αξονική τομογραφία

**MRI** – *Magnetic Resonance Imaging* – μαγνητική τομογραφία

**PET** – Positron Emission Tomography – τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων

**εΑ** – επεμβατικός Ακτινολόγος

**Hz** – Hertz – μονάδα μέτρησης σύντομων περιοδικών φαινομένων

**NaCl** – χλωριούχο νάτριο

**Fe** – σίδηρος

**FDA** – Food and Drug Administration

**PRF** – Proton Resonance Frequency – συχνότητα συντονισμού πρωτονίων

**eGFR** – Estimated Glomerular Filtration Rate - Εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης

**PC-AKI** – Post Contrast-acute kidney injury - οξεία νεφρική βλάβη μετά από χορήγηση σκιαγραφικού μέσου

**G** – Gauge – μέτρηση διαμέτρου οπής μιας βελόνας

**ΕΦ** – ενδοφλέβια

**Ca** – Cancer – καρκίνος

**PACS** - Picture archiving and communication system – Σύστημα αρχειοθέτησης και επεξεργασίας ιατρικών εικόνων

**ΧΘ** – Χημειοθεραπεία

**ΑΚΘ** - Ακτινοθεραπεία

**NSCLC** – Non-Small Cell Lung Cancer – μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα

**NKK** – νεφροκυτταρικός καρκίνος

**ΗΚΚ** – ηπατοκυτταρικός καρκίνος

## Η ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΕΙΚΟΝΑ ΘΕΡΜΟΚΑΥΤΗΡΙΑΣΗ ΜΕ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΕΣ

### Περίληψη

Οι καταλυτικές θεραπείες κακοηθειών αποτελούν πλέον μια συνηθισμένη διαδικασία σε επιλεγμένους ασθενείς. Από την κατάλυση μικρών, μη εξαιρέσιμων όγκων έως το επίπεδο πειραματικών θεραπειών, η καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες (RFA) και με μικροκύματα (MWA), η κρυοκατάλυση (CRYO-Ablation), η μη αναστρέψιμη ηλεκτροδιάτρηση (IRE), ο εστιασμένος υπέρηχος υψηλής συχνότητας (HIFU) και η κατάλυση με laser παίζουν αυξανόμενο ρόλο στη θεραπεία συμπαγών νεοπλασμάτων, χωρίς να υποβάλλουν τους ασθενείς στη δοκιμασία της χειρουργικής εκτομής. Μόνες ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες, είναι πλέον αποδεκτές θεραπευτικές επιλογές. Εκτελούνται από έμπειρους επεμβατικούς Ακτινολόγους, διαδερμικά με καθοδήγηση εικόνας, ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Με τον γενικότερο όρο «καθοδήγηση εικόνας» αναφερόμαστε στις διάφορες απεικονιστικές μεθόδους, με τις οποίες πραγματοποιούνται οι καταλυτικές θεραπείες, οι περισσότερες με υπερηχογράφημα (US) και με υπολογιστική τομογραφία (CT), λιγότερο με απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI), και πρόσφατα σε δοκιμαστικό επίπεδο με PET/CT (τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων σε σύντηξη με CT). Ωστόσο, σχεδόν όλες οι διαθέσιμες τεχνικές κατάλυσης μπορούν θεωρητικά να χρησιμοποιηθούν με περισσότερες από μία μεθόδους καθοδήγησης. Η διαθεσιμότητα του εξοπλισμού, η εμπειρία του επεμβατικού Ακτινολόγου με μια ή περισσότερες μεθόδους, η ανατομία και τα κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενή είναι αυτά που καθορίζουν την μέθοδο της διαδερμικής κατάλυσης, που θα ακολουθηθεί. Στο πρώτο και γενικό μέρος αυτής της εργασίας, αφού αναλύσουμε τον εξοπλισμό και τον μηχανισμό δράσης της καθοδηγούμενης από εικόνα καυτηρίασης όγκων με ραδιοσυχνότητες (RFA), θα αναφερθούμε στις απεικονιστικές μεθόδους καθοδήγησης, καθώς και τις άλλες μεθόδους διαδερμικής κατάλυσης. Στο ειδικό μέρος θα επικεντρωθούμε στις διαδερμικές θερμοκαυτηριάσεις με RF που έχουν πραγματοποιηθεί στο Ίδρυμά μας, ενδεικτικές εργασίες που παρουσιάστηκαν, καθώς και τα αποτελέσματά τους.

**Λέξεις κλειδιά:** καθοδήγηση από εικόνα, διαδερμική θερμοκαυτηρίαση με RF.

## IMAGE-GUIDED RF ABLATION

### Abstract

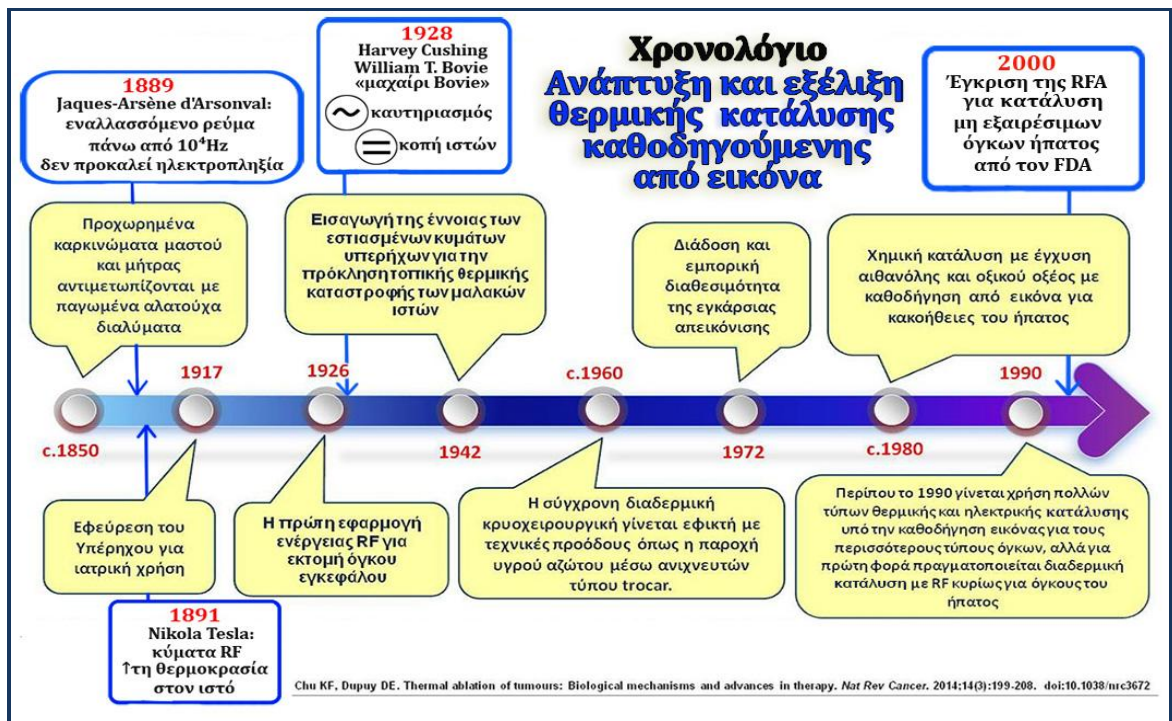
Malignant ablative treatments are now a routine procedure in selected patients. From the removal of small, unresectable tumors to the level of experimental treatments, Radiofrequency (RFA) and Microwave Ablation (MWA), Cryo-Ablation, Irreversible Electroporation (IRE), High Frequency Focused Ultrasound (HIFU) and laser ablation are playing an increasing role in the treatment of solid tumors, without subjecting patients to the ordeal of surgical resection. Alone or in combination with other treatments, they are now accepted treatment options. They are performed by experienced interventional Radiologists, percutaneously with image guidance, in order to achieve maximum safety and effectiveness. With the general term "image guidance" we refer to the various imaging methods, with which ablative treatments are carried out, most with ultrasound (US) and computed tomography (CT), less with magnetic resonance imaging (MRI), and recently in a trial level with PET/CT (positron emission tomography fused with CT). However, almost all available ablation techniques can theoretically be used with more than one guidance method. The availability of the equipment, the experience of the interventional radiologist with one or more methods, the anatomy and the clinical characteristics of the patient are what determine the method of percutaneous ablation that will be followed. In the first and general part of this paper, after analyzing the imaging and mechanism of action of image-guided radiofrequency ablation (RFA), we will refer to imaging-guided methods, as well as the other percutaneous ablation methods. In the special part we will focus on percutaneous RF cauterizations that have been performed at our Institution, we will present indicative articles, as well as their results.

**Key words:** image guidance, percutaneous RF ablation.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## Ιστορική Αναδρομή

Ιστορικά ευρήματα ασθενών με καρκίνο έχουν αναφερθεί από αρχαίους αιγυπτιακούς και ελληνικούς πολιτισμούς, που συχνά αντιμετωπίζονταν αναποτελεσματικά με ριζικές χειρουργικές επεμβάσεις και καυτηριασμούς. Σε πάπυρο του 3000 π.Χ. περιγράφεται η πρώτη περίπτωση καρκίνου του μαστού (Falzone *et al*<sup>1</sup>). Έκτοτε, στη μάχη κατά του καρκίνου έχουν ανοίξει πολλά μέτωπα – από ισχυρά φάρμακα κατά της νεοαγγειογένεσης μέχρι την εξελιγμένη έρευνα σε μοριακό επίπεδο με μεθόδους θερμικής και μηχανικής καταστροφής καρκινικών κυττάρων. Βασικό όπλο σ' αυτό τον αγώνα είναι η επιστήμη της Επεμβατικής Ακτινολογίας και η ραγδαία εξέλιξη των απεικονιστικών συστημάτων, όπως η ακρίβεια και η ταχύτητα των συστημάτων CT, η λεπτομερής ανάδειξη των μαλακών μορίων και οι ακολουθίες, όπως η διάχυση και η φασματοσκοπία με MRI, η μεταβολική αξιολόγηση των δομών με την PET και η σύντηξη της με CT ή MRI.



Εικόνα 1: Ανάπτυξη και Εξέλιξη της θερμικής κατάλυσης καθοδηγούμενης από εικόνα (Chu and Dupuy<sup>2</sup>)

Στα τέλη του 20<sup>ου</sup> αιώνα εισήχθησαν πολλές τεχνικές για την θανάτωση των καρκινικών κυττάρων, που περιλάμβαναν θέρμανση, κατάψυξη, ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, ένεση

καυστικών ουσιών απευθείας στον όγκο, απόφραξη της αιματικής οδού προς τον όγκο, καθώς και συνδυασμοί αυτών.

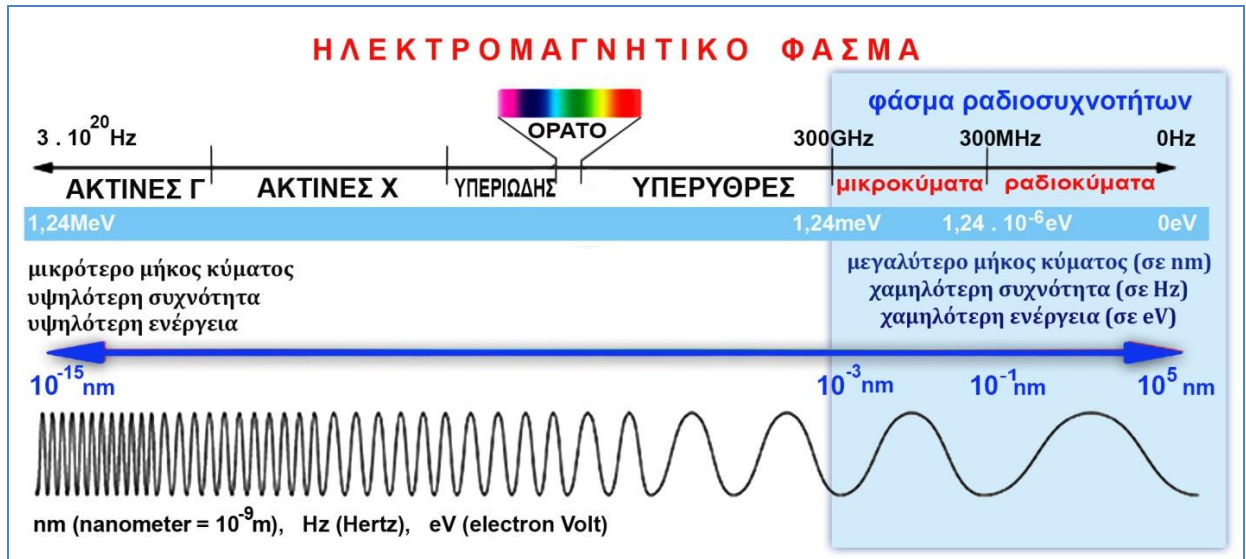
Μια μέθοδος όμως χρονολογείται από τον 19<sup>ο</sup> αιώνα. Την βασική τεχνική για κατάλυση όγκου με RF είχε περιγράψει ήδη από το 1889 ο Γάλλος επιστήμονας Jaques-Arsène d'Arsonval, ο οποίος ανακάλυψε πως όταν διέρχεται εναλλασσόμενο ρεύμα πάνω από  $10^4$  Hz από το σώμα, δεν προκαλείται σε αυτό ηλεκτροπληξία. Λίγο αργότερα, το 1891, ο Κροάτης Φυσικός Νικόλα Τέσλα διαπίστωσε πως, όταν διοχετευτούν κύματα RF σε έναν ιστό, η θερμοκρασία μέσα στον ιστό αυξάνεται (Ni, *et al.*<sup>3</sup>). Μεσολάβησαν ελάχιστες ιατρικές εφαρμογές με ραδιοσυχνότητες, έως ότου παρουσιάστηκε το μαχαίρι "Bovie" το 1928 από τον Χειρουργό Harvey Cushing και τον Φυσικό William T. Bovie, που ήταν ένα μονοπολικό ηλεκτρόδιο παρόμοιο με αυτό που χρησιμοποιείται σήμερα για διαδερμικές RFA. Αυτό το εργαλείο εκτελούσε δύο λειτουργίες: καυτηριασμό ιστών, όταν το διαπερνούσε παλμικό ρεύμα RF, και κοπή ιστού με πιο συνεχές ρεύμα (Hong and Georgiades<sup>4</sup>).

Η διαδερμική καυτηρίαση με RF με καθοδήγηση από US έγινε γνωστή, όταν το 1990 δύο ανεξάρτητες ομάδες ερευνητών, οι Mc Gahan *et al* και οι Rossi *et al*, αφού αντικατέστησαν το μαχαίρι Bovie με ειδικά σχεδιασμένες βελόνες μονωμένες στο περιφερικό άκρο, κατέληξαν σε σημαντικά συμπεράσματα επεμβαίνοντας σε ήπαρ ζωικών μοντέλων. Το προκαταρκτικό πείραμα των Mc Gahan *et al*, (Mc Gahan *et al*<sup>5</sup>) επισήμανε ότι ο διαδερμικός «ηλεκτροκαυτηριασμός» με RF δεν απαιτούσε εκτομή μεγάλης έκτασης φυσιολογικού περιβάλλοντος ιστού, όπως σε μια χειρουργική επέμβαση. Επίσης, η εφαρμογή του θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε ασθενείς με μεταστατική νόσο ή ακόμη και σε συνδυασμό με άλλες θεραπευτικές μεθόδους. Την ίδια εποχή, η άλλη ομάδα των Rossi *et al*, (Rossi, *et al*<sup>6</sup>) μελέτησε τις θερμικές βλάβες που προκαλούνται από ηλεκτρόδια RF σε ζωικό ήπαρ σε διάφορες θερμοκρασίες για διαφορετικούς χρόνους έκθεσης. Τρία χρόνια μετά, η μέθοδος της διαδερμικής RF έγινε εμπορικά διαθέσιμη και εφαρμόστηκε αρχικά σε όγκους ήπατος σε ανθρώπους (McGahan and van Raalte<sup>7</sup>). Ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε την RFA για γενική καυτηρίαση ιστού το 1996 και ειδικά για κατάλυση μη εξαιρέσιμων ηπατικών μεταστάσεων το 2000.



# Κεφάλαιο 1

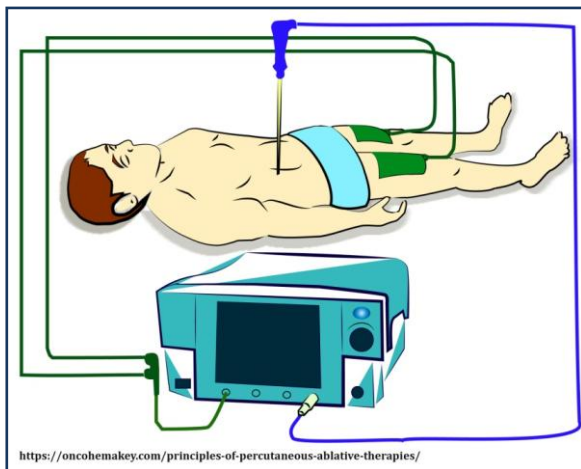
## Θερμοκαυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες (Radiofrequency Ablation – RFA)



Εικόνα 2 : Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα εκτείνεται θεωρητικά από μηδενικές συχνότητες ως το άπειρο. Τα ραδιοκύματα, τα μικροκύματα, το υπέρυθρο και το ορατό φως έχουν ενέργειες χαμηλών συχνοτήτων, αντιπροσωπεύοντας μη ionίζουσα ακτινοβολία. (σχεδιάγραμμα Χρυσούλη Α.)

### 1.1 Εξοπλισμός της RFA

Ο στόχος της θερμοκαυτηρίασης με ραδιοσυχνότητες είναι να εκθέσει τα καρκινικά κύτταρα σε θερμοκρασίες τέτοιες, ώστε αφού υποστούν μη αναστρέψιμη βλάβη να καταλήξουν σε κυτταρικό θάνατο, διαφυλάσσοντας ταυτόχρονα τους παρακείμενους υγιείς ιστούς. Ο ασθενής γίνεται μέρος ενός κλειστού ηλεκτρικού κυκλώματος, που περιλαμβάνει στην απλή μορφή του τη γεννήτρια ραδιοσυχνοτήτων, τη γείωση και το ηλεκτρόδιο, τοποθετημένα όλα σε σειρά.



Εικόνα 3:

Κλειστό ηλεκτρικό κύκλωμα. Το ηλεκτρόδιο λειτουργεί ως κάθοδος στο κλειστό ηλεκτρικό κύκλωμα, αφού τοποθετηθεί στον όγκο-στόχο. Με την εφαρμογή της ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας προκαλείται θερμική βλάβη στον όγκο και η εστιακή καταστροφή του (Abdelsalam and Ahrar<sup>8</sup>). (πηγή εικόνας από <https://oncohemakey.com/principles-of-percutaneous-ablative-therapies/>)<sup>9</sup>

### 1.1.1. Γεννήτρια



Εικόνα 4 : Διάφορα συστήματα γεννητριών ραδιοσυχνότητας

Αρχικά, στην προσπάθεια να βρεθεί λύση για τον περιορισμένο όγκο νέκρωσης, επικεντρώθηκαν οι ερευνητές στην αύξηση της μέγιστης ισχύος, που παρήγαγαν οι πρώτες γεννήτριες. Έτσι, αυξάνοντας την ισχύ αυξήθηκε το ποσό της ενέργειας στα 150 με 250Watt. Οι περισσότερες σύγχρονες γεννήτριες ραδιοσυχνότητας λειτουργούν με συχνότητα 460-480kHz και ενέργεια 50-200Watt. Χρησιμοποιούνται σε διαδερμικές, ανοιχτές ή λαπαροσκοπικές χειρουργικές επεμβάσεις. Διαθέτουν στο λογισμικό τους αλγόριθμους και πρωτόκολλα για κάθε ιστό, επιτρέποντας έτσι μεγαλύτερης διαμέτρου καταλύσεις με τη χρήση ενός, δύο ή τριών ηλεκτροδίων ταυτόχρονα με μονοπολικό, διπολικό ή πολυπολικό τρόπο. Λόγω της διαφορετικής σύστασης των ιστών, που πρόκειται να καταλυθούν, μετράται η αντίσταση τους πριν την εφαρμογή των RF, που κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 40-80 Ohms ( $\Omega$ ) και αναγράφεται σε οθόνες της συσκευής, ώστε με τη εφαρμογή των ραδιοσυχνότητας και την άνοδο της αντίστασης, να γίνεται άμεσα αντιληπτή η πρόοδος της κυτταρικής καταστροφής, ως την ολοκλήρωση της θερμοκαυτηρίασης (BostonScientific<sup>10</sup>). Επιπλέον, στη βελτίωση της απόδοσης της παρεχόμενης ενέργειας ραδιοσυχνότητας και τη δημιουργία μεγαλύτερων όγκων κατάλυσης σε δεδομένο χρονικό διάστημα στον όγκο-στόχο, συνεισφέρουν νεότερα συστήματα ραδιοσυχνότητας πολλαπλών καναλιών, με μία γεννήτρια ή πολλαπλές γεννήτριες και πολλαπλά ηλεκτρόδια. (Lee and Lee<sup>11</sup>).

### 1.1.2. Επιθέματα γείωσης



Εικόνα 5 : Επιθέματα γείωσης (Santiago, *et al*<sup>12</sup>)

Στην σημερινή κλινική πράξη, τα συστήματα γείωσης αποτελούνται από δύο ή τέσσερα επιθέματα γείωσης (ή ηλεκτρόδια διασποράς) σε παράλληλη σύνδεση με την γεννήτρια RF. Για να λειτουργήσουν ως διαδρομή επιστροφής του ρεύματος, έχουν κατασκευαστεί από λεπτούς εύκαμπτους αγωγούς, με επικάλυψη συγκολλητικού πολυμερούς gel, για αύξηση της επιφάνειας προσκόλλησης και σε ανώμαλες δερματικές επιφάνειες. Σε συστήματα που χρησιμοποιούν δύο επιθέματα τοποθετούνται πάνω στους μηρούς του ασθενή (εικ.5), ενώ σε εκείνα με τέσσερα προσκολλώνται πάνω και κάτω από κάθε μηρό, σε κάθε περίπτωση σε ίση απόσταση από το ηλεκτρόδιο (Haemmerich<sup>13</sup>).

Στην σημερινή κλινική πράξη, τα συστήματα γείωσης αποτελούνται από δύο ή τέσσερα επιθέματα γείωσης (ή ηλεκτρόδια διασποράς) σε παράλληλη σύνδεση με την γεννήτρια RF. Για να λειτουργήσουν ως διαδρομή επιστροφής του ρεύματος, έχουν κατασκευαστεί από λεπτούς εύκαμπτους αγωγούς, με επικάλυψη συγκολλητικού πολυμερούς gel, για αύξηση

### 1.1.3. Ηλεκτρόδια

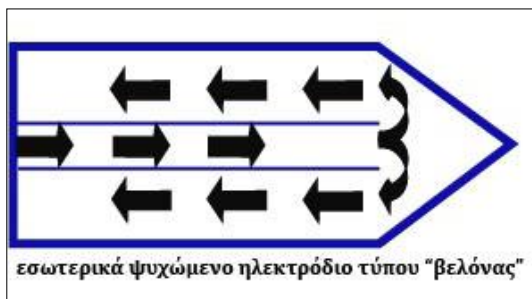


Εικόνα 6: (1) Ηλεκτρόδιο LeVeen (Knudsen<sup>14</sup>). (2) Διάφορα σύγχρονα ηλεκτρόδια. Α. RITA Starburst, Β. Cool Tip, Γ. AMICA (Picchi<sup>15</sup>).

Το 1997 ο LeVeen περιέγραψε το μονοπολικό ηλεκτρόδιο (εικ. 6) με πολλαπλά καμπυλωτά μη μονωμένα οδοντωτά άκρα, τα οποία αναπτύσσονται από το άκρο του κεντρικού μονωμένου σωλήνα του ηλεκτροδίου – σε σχήμα ομπρέλας - όταν αυτό εισέρχεται στον όγκο-στόχο. Λειτουργώντας σαν κεραία RF, κάθε οδοντωτό άκρο διασπείρει το ρεύμα, χωρίς όμως τα αποτελεί την πηγή της θερμότητας. Όταν το εναλλασσόμενο ρεύμα θέσει σε κίνηση τα μόρια

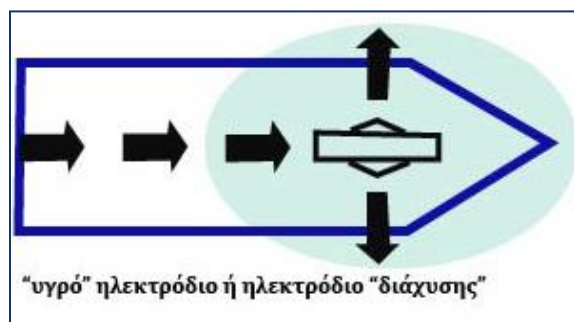
γύρω από το ηλεκτρόδιο, εκείνα παράγουν τη θερμότητα, που μεταδίδεται στο χώρο ανάλογα με την αγωγιμότητα του ιστού.

Τα περισσότερα εμπορικά διαθέσιμα ηλεκτρόδια ραδιοσυχνοτήτων μπορούν γενικά να χωριστούν σε τύπους «βελόνας» και «εκπτυσσόμενα» ηλεκτρόδια, καθώς και σε «υγρού» και «ξηρού» τύπου.



Εικόνα 7: Εσωτερικά ψυχώμενο ηλεκτρόδιο τύπου «βελόνας» (Burdío *et al.*<sup>16</sup>).

αυτό μπορεί να αποφευχθεί με τη χρήση ηλεκτροδίων τύπου «βελόνας» με εσωτερική ψύξη ή «ψυχρό» ηλεκτρόδιο (εικ.7). Ένας εσωτερικός σωλήνας χωρίζει το χώρο σε εσωτερικό και εξωτερικό αυλό. Μέσα στον εσωτερικό αυλό κυκλοφορεί ψυχρό υγρό στην άκρη του ηλεκτροδίου, η οποία ψύχεται σε θερμοκρασία κάτω από 25<sup>0</sup>C (Lee and Lee<sup>11</sup>).



Εικόνα 8 : «Υγρό» ηλεκτρόδιο ή ηλεκτρόδιο «διάχυσης». (Burdío *et al.*<sup>16</sup>)

δημιουργία μιας κατάλυσης ακανόνιστου λόγω ανομοιογενούς διάχυσης και ανεξέλεγκτης μεταφοράς του αλατούχου διαλύματος στον ιστό. (Ewertowska *et al.*<sup>17</sup>).

Εξαιτίας της χαμηλής ηλεκτρικής αγωγιμότητας του ανθρώπινου ιστού, μεγάλο μέρος της διοχετευμένης ενέργειας RF, παραμένει χλιοστά από το ενεργό άκρο του ηλεκτροδίου (Ni, *et al.*<sup>3</sup>) Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα θερμοκρασίες άνω των 100<sup>0</sup>C να προκαλούν απανθράκωση του ιστού κοντά σε αυτό το σημείο του ηλεκτροδίου. Το φαινόμενο

Ένα «υγρό» ηλεκτρόδιο ή ηλεκτρόδιο «διάχυσης» έχει κατά μήκος του μη μονωμένου περιφερικού του άκρου μία ή περισσότερες οπές, μέσα από τις οποίες εγχέεται αλατούχο διάλυμα στον ιστό (εικ.8). Σε σύγκριση με ένα απλό ηλεκτρόδιο, η ισχύς που εναποτίθεται μέσω ενός «υγρού» ηλεκτροδίου, είναι δεκαπλάσια. Πιθανό μειονέκτημα θεωρείται η

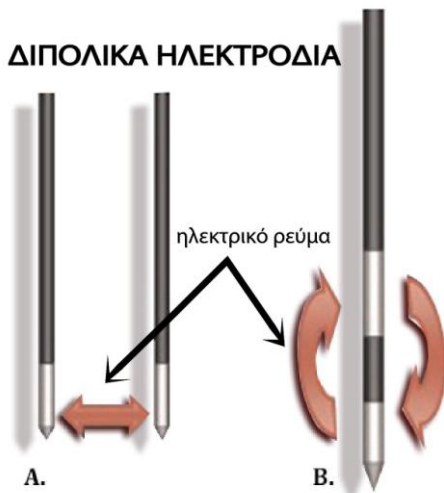


Εικόνα 9: Η λειτουργία των εκπτυσσόμενων ηλεκτροδίων: Όταν αυξάνεται η παραγωγή ενέργειας από τις γεννήτριες, οι περιοχές πήξης, που περιβάλλουν κάθε άκρο, συνενώνονται, μεγενθύνοντας την περιοχή νέκρωσης. (McGahan<sup>7</sup>), (Hong and Georgiades<sup>4</sup>)

Το «εκπτυσσόμενο» ηλεκτρόδιο (εικ.9) εισάγεται στον όγκο ως ευθεία μονωμένη βελόνα, και στην επιθυμητή θέση θα αναπτύξει μια σειρά από 4-12 οδοντωτά άκρα σε σχήμα ομπρέλας ή χριστουγεννιάτικου δέντρου.

Τα «διπολικά ηλεκτρόδια» (εικ. 10) υπάρχουν σε δύο τύπους συσκευών. Για μεγάλη περιοχή νέκρωσης, παράλληλη με τον άξονα του ηλεκτροδίου, θα χρησιμοποιηθεί ένα ηλεκτρόδιο με δύο ενεργούς πόλους (εικ.10B). Αντίστοιχα μια διπολική συσκευή δύο ηλεκτροδίων είναι ιδανική για κατάλυση μεγάλων όγκων, πιο σφαιρικών, κάθετων στο επίπεδο των ηλεκτροδίων και χωρίς υπερβολική θέρμανση στο ενεργό άκρο (εικ.10A). Είναι ειδικά για καταλύσεις στην σπονδυλική στήλη (Filirriadis and Kelekis<sup>18</sup>). Σ' αυτήν την περίπτωση, δεν απαιτείται η χρήση επιθεμάτων γείωσης, καθώς το ένα ηλεκτρόδιο παίζει το ρόλο της γείωσης, αφού έχουν εισαχθεί και τα δύο στον όγκο-στόχο (Zhang *et al.*<sup>19</sup>). Η υψηλή ηλεκτρική αγωγιμότητα του αλατούχου ή υπερτονικού ορού, που χορηγείται κατά τη διάρκεια της RFA μπορεί να διευρύνει





Εικόνα 10 : Διπολικά ηλεκτρόδια (Zhang *et al.*<sup>19</sup>)

τις ζώνες κατάλυσης βελτιώνοντας τη θεραπεία μεγάλων όγκων, (Wang *et al.*<sup>20</sup>), ειδικά με τη χρήση διπολικών ηλεκτροδίων έναντι των μονοπολικών (Rempp *et al.*<sup>21</sup>).

Με βάση αυτούς τους τύπους ηλεκτροδίων επιτεύχθηκαν διπλοί και τριπλοί συνδυασμοί, σχηματίζοντας συστήματα πολλαπλών ηλεκτροδίων. Για παράδειγμα, ο συνδυασμός ενός ψυχρού και ενός υγρού ηλεκτροδίου, για ταυτόχρονη έγχυση φυσιολογικού ορού στον όγκο-στόχο, ενυδατώνει τον ιστό και αυξάνει την ηλεκτρική του αγωγιμότητα. Η ενέργεια RF δεν εγκλωβίζεται γύρω από το ενεργό άκρο του ηλεκτροδίου και ο ιστός δεν είναι επιρρεπής σε απανθράκωση (angiodynamics<sup>22</sup>).

Σε θερμοκαυτηριάσεις με καθοδήγηση από US προτιμώνται ηλεκτρόδια τύπου «βελόνας», λόγω ευκρινούς απεικόνισης του ενεργού άκρου του ηλεκτροδίου, ενώ με καθοδήγηση από CT, ελέγχεται ευκολότερα ο «εκπτυσσόμενος» τύπος, όταν εισάγονται τα οδοντωτά άκρα του στον όγκο-στόχο (Lee and Lee<sup>11</sup>).

## 1.2 Μηχανισμός Δράσης της RFA

Η διαδερμική RFA, που στοχεύει στην κυτταρομείωση του όγκου, ενώ ταυτόχρονα θεωρείται πως ενεργοποιεί την αντικαρκινική ανοσία, επιτυγχάνεται με την απευθείας τοποθέτηση ενός ή περισσότερων ηλεκτροδίων ραδιοσυχνότητας στον ιστό του όγκου κυρίως με καθοδήγηση από US και CT, λιγότερο με MRI, ενώ σε πολύ λίγα κέντρα του εξωτερικού εφαρμόζεται με PET/CT. Μετά την αρχική εφαρμογή της RFA στη θεραπεία ηπατικών κακοηθειών έχει πλέον επεκταθεί η κλινική χρήση της σε νεοπλασμάτα των πνευμόνων, των νεφρών, των οστών, καθώς και σε άλλα όργανα, όπως σε επινεφρίδια, μαστό, προστάτη και θυρεοειδή.

Γενικά, όσο μεγαλύτερη είναι η διαθέσιμη ισχύς από την γεννήτρια στην περιοχή στόχευσης, τόσο μεγαλύτερος ο όγκος του ιστού που θα καταστραφεί. Ειδικότερα, με την παροχή του εναλλασσόμενου ηλεκτρικού ρεύματος υψηλής συχνότητας (200–1.200 kHz) που περνά από το μη μονωμένο άκρο του ηλεκτροδίου μέσα στον όγκο-στόχο, τα ιόντα του ιστού αναδεύονται και προσπαθούν να ακολουθήσουν τις αλλαγές στην κατεύθυνση του ρεύματος. Η ανακατεύθυνση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την μεταξύ τους τριβή και τη συνεπακόλουθη αύξηση της θερμότητας στον περίξ ιστό. Η επιτυχία της θερμοκαυτηρίασης έγκειται στην κυτταροτοξική της δράση και την ελεγχόμενη πηκτική νέκρωση των καρκινικών κυττάρων του όγκου.

### 1.2.1 Πηκτική Νέκρωση

Σύμφωνα με το Λεξικό «American Heritage Medical», ο όρος πηκτική νέκρωση ορίζεται ως «νέκρωση, κατά την οποία τα προσβεβλημένα κύτταρα ή ο ιστός αλλοιώνονται με αποτέλεσμα την πήξη των πρωτεϊνών σε θαμπή, ξηρή και αρκετά ομοιογενή ηωσινοφιλική μάζα» (Kim *et al.*<sup>23</sup>).

Γενικά η έκταση της θερμικής βλάβης που προκαλείται στον ιστό, εξαρτάται από τη θερμοκρασία, που αναπτύσσεται στον ιστό και την διάρκεια της θέρμανσής του. (Venkatesan<sup>24</sup>). Το 1948 πρώτος ο Pennes (Pennes<sup>25</sup>), περιέγραψε τη λεγόμενη «βιοθερμική εξίσωση» (Bioheat Equation), την οποία αργότερα απλοποίησε ο Goldberg (εικ.11). (Goldberg, *et al.*<sup>26</sup>).

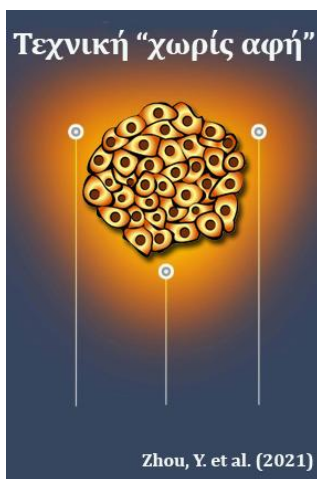
$$\text{Coagulation} = \text{Energy deposited} \times \text{local tissue interactions} - \text{Heat loss}$$

Εικόνα 11: Η απλοποιημένη Βιοθερμική Εξίσωση, που ορίζει την πηκτική νέκρωση (Ahmed, M. *et al.*<sup>27</sup>)

Όπως ανέφεραν οι Goldberg, et al., «η έκταση της πηκτικής νέκρωσης που προκαλείται σε μια δεδομένη βλάβη ισούται με την ενέργεια που εναποτίθεται σ' αυτήν, τροποποιημένη από τις τοπικές αλληλεπιδράσεις των ιστών, μείον τη θερμότητα που χάνεται πριν προκληθεί η θερμική βλάβη»(Goldberg, et al.<sup>26</sup>). Ειδικότερα όμως, η ικανότητα θέρμανσης ή ψύξης μεγάλων όγκων ιστού σε διαφορετικά περιβάλλοντα εξαρτάται κι από άλλους παράγοντες.

Ερευνητές και τεχνολογία βασίστηκαν στην παραπάνω σχέση για να αυξήσουν την πηκτική νέκρωση και ανέπτυξαν διάφορες στρατηγικές:

1. Αύξηση της εναποτιθέμενης ενέργειας, με τη δημιουργία ισχυρότερων γεννητριών (150-200Watt) εξοπλισμένες με μηχανισμούς ελέγχου και μέτρησης της αποδιδόμενης ενέργειας. (Ahmed, *et al.*<sup>27</sup>)



Εικόνα 12: Τεχνική "χωρίς αφή" (No-Touch). Τα ηλεκτρόδια περιβάλλουν τον όγκο, χωρίς να τον διαπερνούν (Zhou *et al.*<sup>30</sup>).

2. Τροποποίηση της απόδοσης της ενέργειας στους ιστούς, όπως με εφαρμογή πολλαπλών εισαγωγών του ηλεκτροδίου, ή ταυτόχρονη ενεργοποίηση πολλαπλών ηλεκτροδίων ή με εφαρμογή παλμικής ενέργειας (Goldberg, *et al.*<sup>28</sup>). Πρόσφατα παρουσιάστηκε και η μέθοδος "No-Touch", όπου εισάγονται πολλά ηλεκτρόδια εξωτερικά του όγκου, περιορίζοντας την πιθανότητα διασποράς βιώσιμων καρκινικών κυττάρων κατά μήκος της διαδρομής των ηλεκτροδίων, αφού αυτά δεν έρχονται σε άμεση επαφή με τον όγκο (Ham<sup>29</sup>).

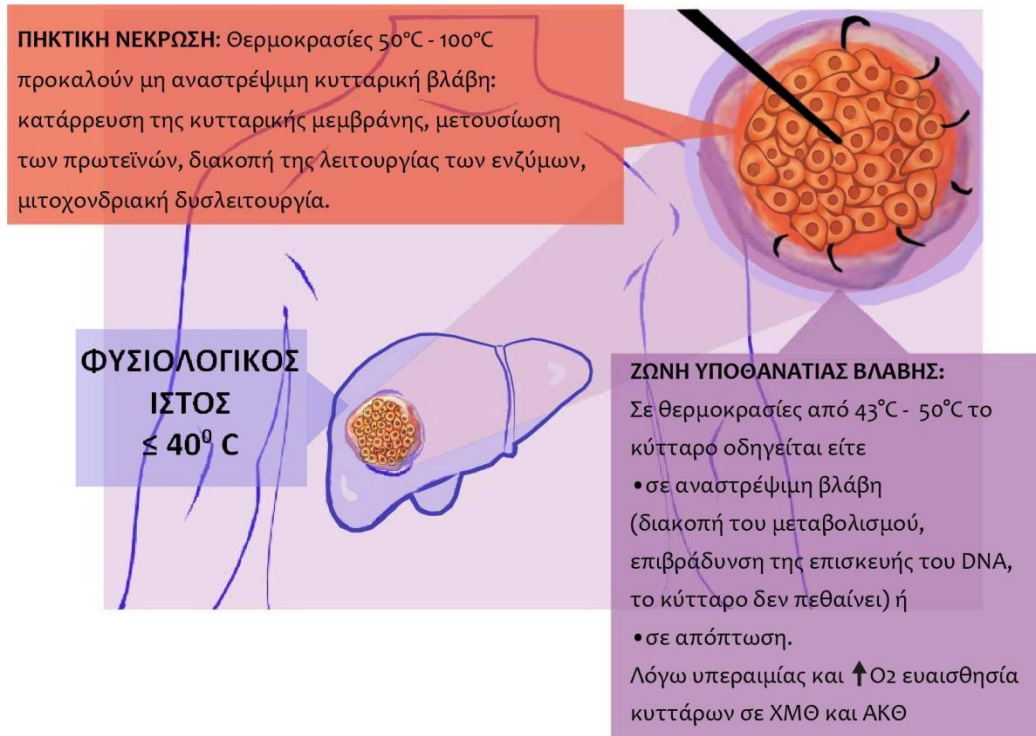


3. Εξέλιξη των έξυπνα σχεδιασμένων ηλεκτροδίων RF, (υγρό, ψυχρό, εκπτυσσόμενο, διπολικό, ψυχρό-υγρό) και συνδυασμοί αυτών των σχεδίων.

4. Βελτίωση της αλληλεπίδρασης ιστού – θερμότητας, π.χ. με έγχυση χλωριούχου Νατρίου (NaCl) (Goldberg, *et al.*<sup>31</sup>), (Qadri, *et al.*<sup>32</sup>), ή σωματιδίων οξειδίου του σιδήρου (Fe) μέσα στον όγκο πριν την RFA για αύξηση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας, επίσης με μείωση της αντοχής του ιστού από προηγηθεί σα ΧΘ/ΑΚΘ (Chu and Duruy<sup>2</sup>).

5. Μείωση της αιματικής εισροής και εκροής από και προς τον όγκο σημαίνει αύξηση της πηκτικής νέκρωσης κατά 20% με μηχανικό (με χειρισμό Pringle, με εμβολισμό της ηπατικής αρτηρίας ή των ηπατικών φλεβών) ή φαρμακευτικό τρόπο (Goldberg, *et al.*<sup>33</sup>), (Goldberg and Gazelle<sup>34</sup>).

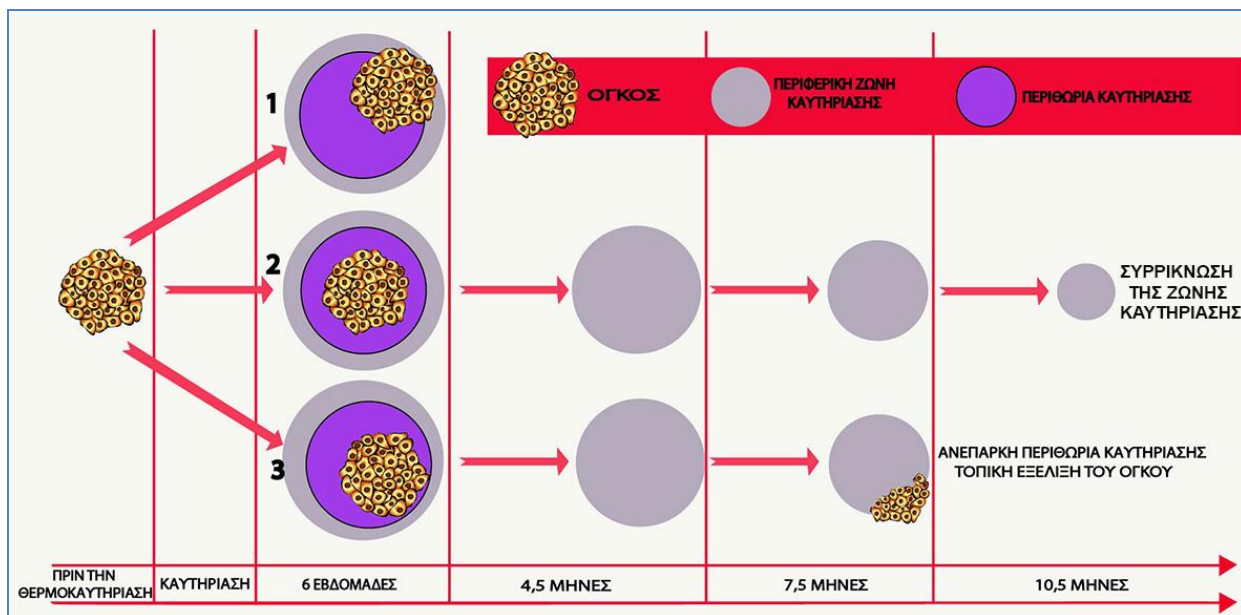
Οι αλλαγές της θερμοκρασίας επηρεάζουν πολύ τους ιστούς των θηλαστικών και ο χρόνος που απαιτείται για τη θανάτωσή τους διαφέρει. Για επαρκή καταστροφή του ιστού, ώστε η κυτταρική βλάβη να είναι μη αναστρέψιμη, οι θερμοκρασίες που εφαρμόζονται είναι συνήθως 50-60°C. Θερμοκρασίες 60°C - 100°C θα προκαλέσουν άμεση πήξη του όγκου, την διάλυση των μιτοχονδρίων και των κυτταροπλασματικών ενζύμων (εικ.13) (Lencioni, *et al.*<sup>35</sup>). Συγκεκριμένα, στους 55°C ο θάνατος επέρχεται σε δύο λεπτά, ενώ στη διπλάσια θερμοκρασία, στους 100°C, ο κυτταρικός θάνατος είναι ακαριαίος. Ο ιστός απανθρακώνεται και σχηματίζονται υδρατμοί γύρω από το ηλεκτρόδιο, οι οποίοι αυξάνουν την ηλεκτρική αντίσταση εμποδίζοντας την εναπόθεση ενέργειας των RF στον ιστό. Συνεπώς θα υπάρξουν καλύτερα αποτελέσματα με την σταδιακή αύξηση της θερμοκρασίας (Hong and Georgiades<sup>4</sup>).



Εικόνα 13: Σχηματική επεξήγηση της βιολογίας της RFA. [Εικόνες αναφοράς (Chu and Dupuy<sup>2</sup>), (Zhang, *et al.*<sup>36</sup>)].

### 1.2.2 Περιθώριο ασφαλείας και ατελής κατάλυση

Ο τραυματισμός που προκαλείται στα καρκινικά κύτταρα από θερμικές καταλύσεις θεωρείται πως δημιουργεί τρεις ζώνες: 1. μια κεντρική ζώνη υψηλής θερμοκρασίας (>60°C), που βρίσκεται γύρω από το μη μονωμένο άκρο του ηλεκτροδίου, στην οποία επέρχεται ταχεία μετουσίωση της πρωτεΐνης, που οδηγεί σε πήκτική νέκρωση, 2. μια μεταβατική ζώνη υποθανατηφόρου υπερθερμίας (43-50°C), μέσα στην οποία τα καρκινικά κύτταρα είτε ακολουθούν τον μηχανισμό της απόπτωσης ή αναρρώνουν από αναστρέψιμο τραυματισμό, όταν η κατάλυση δεν καλύπτει όλο τον όγκο και 3. τον περιβάλλοντα υγιή ιστό που δεν επηρεάζεται από την κατάλυση και λειτουργεί ως περιθώριο ασφαλείας (εικ.13) (Shi, *et al.*<sup>37</sup>), (Chu and Dupuy<sup>2</sup>).



Εικόνα 14: Η σημαντικότητα της πλήρους κατάλυσης. 1. Η κακή στόχευση δεν θα καλύψει πλήρως τον όγκο, οπότε απαιτούνται άμεσες επικαλυπτόμενες συνεδρίες για την αντιμετώπιση της υπολειπόμενης βλάβης. 2. Καλή στόχευση με επαρκή περιθώρια (>5mm) εμποδίζουν την εξέλιξη του όγκου και η ζώνη κατάλυσης συρρικνώνεται σταδιακά. 3. Όταν δεν επαρκούν τα περιθώρια κατάλυσης, παρόλο που η στόχευση είναι σωστή, ο όγκος θα εξελιχθεί σε βάθος χρόνου, όπου τα περιθώρια ήταν λεπτά. (Bréhier *et al.*<sup>38</sup>).

Σημαντικό είναι στην κατάλυση να συμπεριλαμβάνεται εκτός από όλο το βιώσιμο όγκο και επαρκές περιθώριο φυσιολογικών κυττάρων γύρω από τον όγκο, ώστε να αποτραπεί μια μελλοντική υποτροπή (εικ.14). Επομένως, η διάμετρος του καυτηριασμένου ιστού πρέπει να είναι μεγαλύτερη από τον αρχικό όγκο, που υποβλήθηκε σε θεραπεία με ραδιοσυχνότητες (Lencioni, *et al.*<sup>35</sup>). Για όγκους μεγαλύτερους των 3 εκατοστών, θα χρειαστούν πολλαπλές επικαλυπτόμενες καυτηριάσεις ή η εφαρμογή πολλαπλών ηλεκτροδίων, ώστε να δημιουργηθεί το απαραίτητο περιθώριο ασφαλείας στην περιφέρειά τους. Ένα ελάχιστο περιθώριο τουλάχιστον 5mm γύρω από τον όγκο είναι απόλυτη απαίτηση, όταν η καυτηρίαση προσφέρεται για θεραπευτικό σκοπό. Σε όγκους ήπατος ή πνεύμονα αυτό το περιθώριο, που περιλαμβάνει φαινομενικά φυσιολογικό ιστό, ορίζεται σε 0,5-1,0 cm, (Ahmed, *et al.*<sup>27</sup>), ενώ για τους νεφρούς μπορεί να είναι μικρότερο (3,1mm) (Abdelsalam and Ahrar<sup>8</sup>). Κατά τη θεραπεία καλοηθών βλαβών ή όταν αυτή γίνεται για παρηγορητικό σκοπό, δεν απαιτείται περιθώριο. Αντίθετα, η βλάβη σε παρακείμενους ιστούς θα πρέπει να είναι η ελάχιστη.

### 1.2.3 Το φαινόμενο «απαγωγής της θερμότητας» (Heat-sink effect)

Οι κυτταροτοξικές θερμοκρασίες είναι δύσκολο να διατηρηθούν, αν ο όγκος βρίσκεται κοντά σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία. Αυτός ο περιορισμός της RFA ονομάζεται φαινόμενο «απαγωγής της θερμότητας» (heat-sink effect). Συμβαίνει όταν η θερμότητα απορροφάται και απομακρύνεται με το αίμα ή τον αέρα, που υπάρχει κοντά στην υπό κατάλυση περιοχή, μειώνοντας την αποτελεσματικότητα της RFA. Έτσι, ο ιστός του όγκου που βρίσκεται δίπλα στα αγγεία είναι λιγότερο ευαίσθητος σε θερμική βλάβη και η καυτηρίαση μπορεί να είναι «ατελής» ή «μερική». Πιθανή συνέπεια μιας ατελούς θερμοκαυτηρίασης είναι, τόσο η διέγερση των τοπικών υπολειμματικών κυττάρων του υπό κατάλυση όγκου, όσο και η επιταχυνόμενη ανάπτυξη απομακρυσμένων μεταστάσεων (Markezana, *et al.*<sup>39</sup>). Έχει αποδειχθεί ότι ειδικά σε όγκους ήπατος μια ατελής κατάλυση όχι μόνο θα επιφέρει τοπική υποτροπή, αλλά τα υπολειπόμενα κύτταρα εξελίσσονται πιο επιθετικά από πριν, οδηγώντας σε ελαχιστοποίηση του συνολικού χρόνου επιβίωσης, τόσο σε ΗΚΚ, όσο και σε ηπατικές μεταστάσεις από Ca-παχέος εντέρου (Mulier, *et al.*<sup>40</sup>).

## Κεφάλαιο 2: RF και απεικονιστικές μέθοδοι

Πίνακας 1: Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των απεικονιστικών συστημάτων που χρησιμοποιούνται για καθοδήγηση θερμικών καταλύσεων (Zhou, *et al.*<sup>30</sup>), (Cazzato, *et al.*<sup>41</sup>).

Απεικονιστικό Σύστημα Καθοδήγησης	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
<b>Υπέρηχος (US)</b>	Εύκολο στην χρήση και την μετακίνηση	Επηρεάζεται από αέρα και οστό
	Χαμηλό κόστος	Εξαρτάται από τον χειριστή
	Δεν έχει ιοντίζουσα ακτινοβολία	Υπαρξη «τυφλών σημείων», πχ βλαβών κάτω από το διάφραγμα ή πλησίον γαστρεντερικού συστήματος ή πλευρών.
	Καθοδηγεί σε πραγματικό χρόνο	Σχετικά χαμηλή ανάλυση, ισοηχοϊκές βλάβες ή δύσκολα ορατές μικρές βλάβες (π.χ κίρρωτικά οζίδια)
	Με το έγχρωμο Doppler έλεγχος της αιματικής παροχής στον όγκο-στόχο. Αποσαφήνιση της ανατομικής σχέσης αγγείων και όγκου-στόχου.	Εν μέρει εμφάνιση του περιγράμματος των ηλεκτροδίων με αδρή απεικόνιση των επεκτάσεων τους. Υποβάθμιση της εικόνας λόγω ακουστικής σκιάς από ηλεκτρόδια και δημιουργία μικροφυσαλίδων.
<b>Αξονικός Τομογράφος</b>	Δεν υπάρχουν «αόρατες» περιοχές, καθαρή απεικόνιση ιστών με αέρα (πνεύμονες, γαστρεντερικός σωλήνας) και οστικές δομές.	Χαμηλής ποιότητας ανάλυση μαλακών ιστών σε απλή CT, διαδιάκριτοι οι ισόπυκνοι και οι μικροί σε μέγεθος όγκοι. Ακτινική επιβάρυνση του ασθενή
	Καθαρή απεικόνιση της σφαίρας πάγου κατά την κρουκατάλυση, ακριβής καθορισμός του ορίου της κατάλυσης.	Καθοδήγηση σε μη-πραγματικό χρόνο, λαμβάνονται μόνο εγκάρσιες τομές Τεχνικά σφάλματα από τα ηλεκτρόδια, που ρίχνουν «σκιά» στον όγκο
	Σαφής απεικόνιση ηλεκτροδίων και επεκτάσεων.	Αδρή απεικόνιση του αφαιρετικού περιθωρίου και της σχέσης του με τις ζώνες κατάλυσης του όγκου-στόχου.
<b>Μαγνητικός Τομογράφος</b>	Τρισδιάστατη απεικόνιση υψηλής ανάλυσης παρεγχυματικών και μικρών βλαβών.	Περιορισμένος αριθμός αποκλειστικών επεμβατικών συστημάτων μαγνητικών τομογράφων (σωληνοειδείς ή ανοιχτοί).
	Χωρίς ιοντίζουσα ακτινοβολία.	Ακριβή μέθοδος με μεγάλη διάρκεια επέμβασης
	Χωρίς τεχνουργήματα από οστά και αέρα.	Δημιουργία τεχνουργημάτων (artifacts) από ηλεκτρόδια.
	Συνδυασμός με ακολουθίες διάχυσης ή σκιαγραφικά μέσα για βέλτιστη απεικόνιση.	Δεν επιτρέπεται σε ασθενείς με βηματοδότες και μεταλλικά εμφυτεύματα.
	Απεικόνιση αιμοφόρων αγγείων χωρίς ΕΦ σκιαγραφικό και καθορισμός της σχέσης του όγκου με αυτά. Ευαίσθητη τεχνική στην θερμοκρασία.	
<b>PET/CT</b>	Η παρατεταμένη απεικόνιση της βλάβης επιτρέπει την ακριβή στόχευση	Περιορισμένες μελέτες (μικρό δείγμα πληθυσμού, ετερογένεια βλαβών) χωρίς μακροπρόθεσμα ογκολογικά αποτελέσματα
	Παρακολούθηση της κατάλυσης σε πραγματικό χρόνο.	Ακτινική επιβάρυνση ασθενών και προσωπικού.
	Δυνατότητα αξιολόγησης της επιτυχίας και άμεση εντόπιση ατελών καταλύσεων αμέσως μετά το πέρας της επέμβασης.	Περιορισμένος διαθέσιμος εξοπλισμός.
	Δυνατότητα κατάλυσης πολλών διαφορετικών βλαβών με μια συνεδρία ή μεγάλων βλαβών με πολλαπλές επικαλυπτόμενες καταλύσεις.	

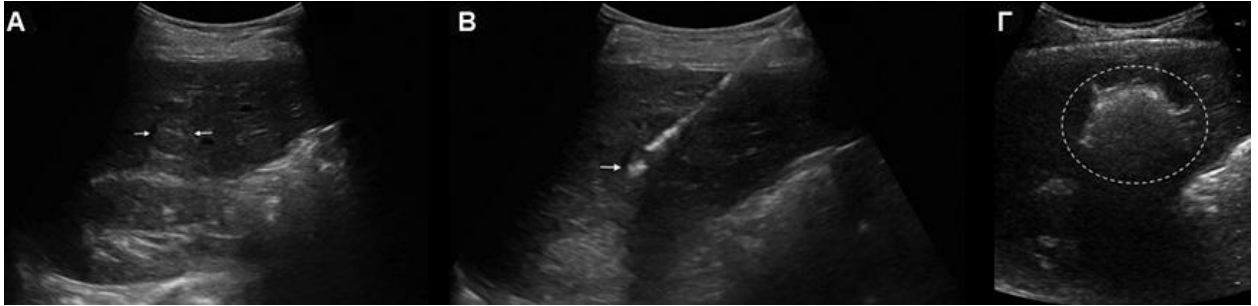
Η ιδανική τεχνολογία καθοδήγησης εικόνας διακρίνεται από υψηλή ευαισθησία, παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο, χαμηλό κόστος και εύκολη διεξαγωγή, ώστε να ληφθούν σημαντικές πληροφορίες για το μέγεθος και το σχήμα του όγκου, το εύρος της διήθησής του και την ανατομική του σχέση με τα γειτονικά όργανα, καθώς και για την αιμάτωσή του (Zhou, *et al.*<sup>30</sup>). Στον όρο «καθοδήγηση εικόνας» περιλαμβάνονται όλες οι διαδικασίες με τις οποίες χρησιμοποιούνται οι διάφορες τεχνικές απεικόνισης – μόνες ή συνδυαστικά – κατά τη διάρκεια μιας διαδερμικής θερμικής κατάλυσης. Στην απεικόνιση βασίζονται ο σχεδιασμός και η αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, ενώ κατά τη διάρκεια της θερμικής κατάλυσης, ο ρόλος της είναι πλέον σημαντικός για τη στόχευση, την παρακολούθηση και για ενδοδιαδικαστικές τροποποιήσεις (Chu and Duruy<sup>2</sup>).

## **2.1 Καθοδήγηση με Υπερηχοτομογραφία (US)**

Αν και η απεικόνιση με US εξαρτάται, τόσο από την εμπειρία του χειριστή, όσο και από τον σωματότυπο του ασθενή και τη θέση του υπό κατάλυση όγκου, το σημαντικό πλεονέκτημα του υπέρηχου είναι ότι παρακολουθεί την επέμβαση σε πραγματικό χρόνο χωρίς τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας (Maybody<sup>42</sup>).

Επίσης μπορεί να παίξει το ρόλο του οδηγού του ηλεκτροδίου πριν την θερμοκαυτηρίαση υπό CT ή MRI, ή να γίνει σύντηξη υπερηχοτομογραφικών εικόνων με αυτές από CT ή MRI (Song, *et al.*<sup>43</sup>).

Πρόσφατα προτάθηκε η σύντηξη των εικόνων US με αυτές από Τομογραφία Κωνικής Δέσμης (CBCT) σε θερμοκαυτηριάσεις με RF σε μικρούς νεφρικούς όγκους (Monfardini, *et al.*<sup>44</sup>). Γενικά όμως, επειδή η καθοδήγηση από US επηρεάζεται από οστικές δομές και όργανα με αέρα, έχει περιορισμό στην αποτελεσματική παρακολούθηση της διαδικασίας. Οι μικροφουσαλίδες αέρα, που αναπτύσσονται μετά την πρώτη εφαρμογή ενέργειας RF ελαττώνουν το ακουστικό παράθυρο και ασαφοποιούν την εικόνα του όγκου και της ζώνης κατάλυσης (Lee and Lee<sup>11</sup>), με αποτέλεσμα την πιθανότητα δημιουργίας ανεπαρκούς ασφαλούς περιθωρίου.

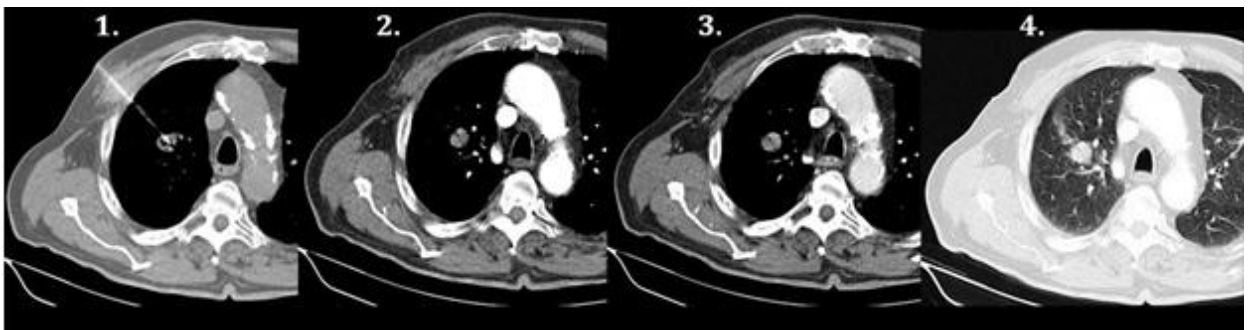


Εικόνα 15: Καθοδήγηση από υπέρηχο. Α. Θερμοκαυτηρίαση ενός ΗΚΚ. Β. Το λευκό βέλος σημαδεύει την άκρη του ηλεκτροδίου. Γ. Στο τέλος της διαδικασίας ο στόχος καλύπτεται πλήρως από νέφος μικροφουσαλίδων αέρα. Meloni, *et al.*<sup>45)</sup>

Οι περισσότερες εφαρμογές αυτής της καθοδηγητικής τεχνικής αφορούν το θυρεοειδή αδένα με πολύ καλά αποτελέσματα ως προς τη συρρίκνωση βλαβών, όπως των συμπτωματικών καλοηθών όγκων (Cheng and Liang<sup>46)</sup> και των θηλωδών μικροκαρκινωμάτων (Bernardi, *et al.*<sup>47)</sup>). Επίσης, έχουν αναφερθεί και εφαρμογές σε ινομύματα της μήτρας (Yüce, *et al.*<sup>48)</sup>).

## 2.2 Καθοδήγηση με Αξονική Τομογραφία (CT)

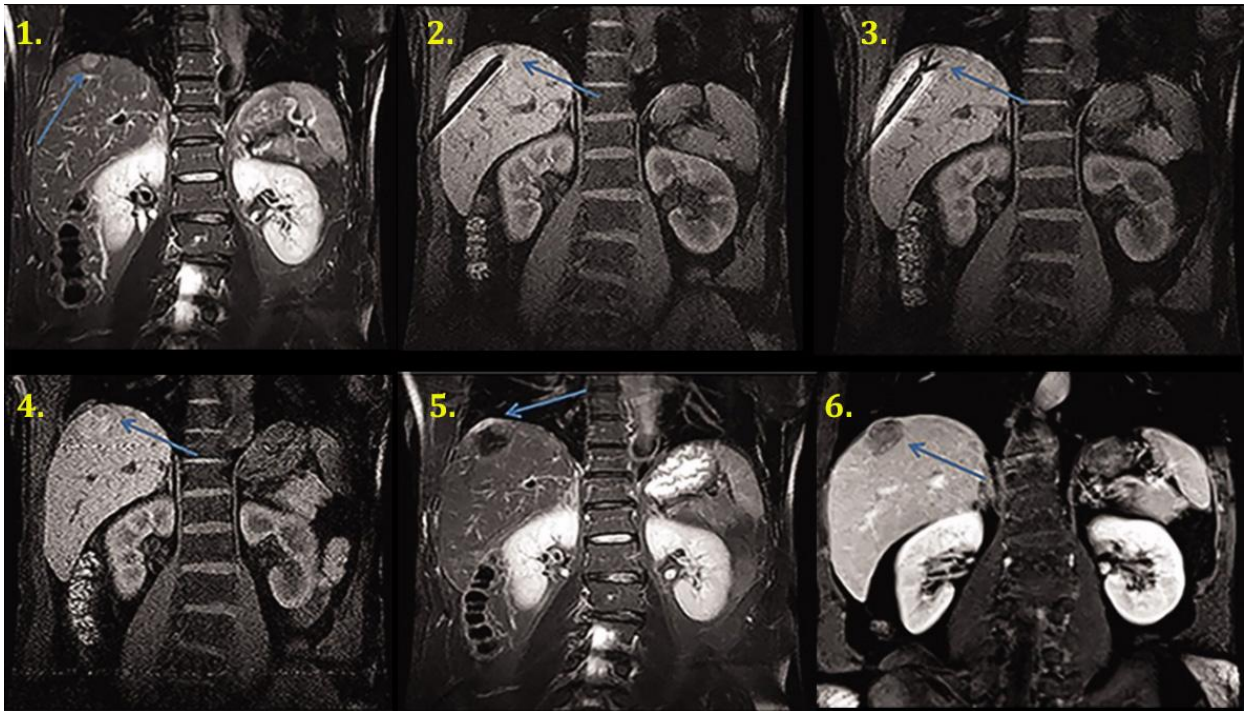
Όταν η βλάβη είναι ορατή σε μια αξονική τομογραφία χωρίς ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού, η μέθοδος αυτή μπορεί να επιλεγεί ως καθοδήγηση για θερμοκαυτηρίαση. Χωρίς να έχει το μειονέκτημα του χειριστή και του σωματότυπου του ασθενή, όπως στον US, καλύπτει απεικονιστικά όλα τις κρίσιμες φυσιολογικές δομές γύρω από την βλάβη (Maybody<sup>42)</sup>), όμως δεν είναι σε θέση να παρέχει καθοδήγηση σε πραγματικό χρόνο (Lee and Lee<sup>11)</sup>).



Εικόνα 16: Καθοδήγηση από αξονικό τομογράφο Somatom Emotion Duo System (Siemens, Erlangen, Γερμανία) RFA σε όζο ΔΕ πνεύμονα. 1. απεικόνιση του ηλεκτροδίου RF 2. μετά από ΕΦ χορήγηση σκιαγραφικού σε αρτηριακή φάση 3. φλεβική φάση 4. απεικόνιση σε πνευμονικό παράθυρο για έλεγχο άμεσων επιπλοκών. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)



### 2.3 Καθοδήγηση με Μαγνητική Τομογραφία (MRI)



Εικόνα 17: Καθοδηγούμενη από MRI RFA ΗΚΚ στον ηπατικό θόλο, στεφανιαίες εικόνες: 1. Σε T2w όζος στο τμήμα VIII πριν την RFA (2. - 3.) σε T1w απεικόνιση του ηλεκτροδίου RF (4. - 5.) μετά την RFA 6. Βλάβη πλήρως καυτηριασμένη μετά από 3μηνο. (Chen, *et al.*<sup>49</sup>).

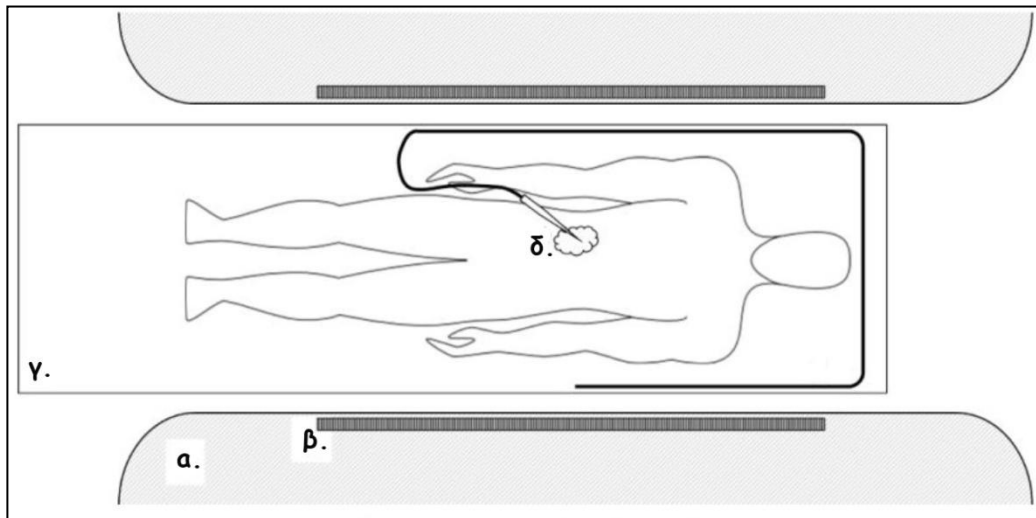
Δυστυχώς, η καθοδήγηση με MRI περιορίζεται σε εξειδικευμένα κέντρα. Το υψηλό κόστος του συμβατού εξοπλισμού αποτρέπει συχνά την εκτέλεση διαδερμικών καταλύσεων με καθοδηγητική μέθοδο έναν αποκλειστικά επεμβατικό μαγνήτη σωληνοειδούς ή ανοιχτού τύπου. Υπερτερεί των άλλων απεικονιστικών συστημάτων στο γεγονός ότι δεν έχει ιοντίζουσα ακτινοβολία και ότι, χωρίς ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού, απεικονίζει λεπτομερώς τα μαλακά μόρια σε πολλαπλά επίπεδα (Maybody<sup>42</sup>), μειώνοντας τον αριθμό των απαιτούμενων συνεδριών για την ολοκλήρωση της θεραπείας (Clasen, *et al.*<sup>50</sup>).

Η MRI αξιολογεί τις αλλαγές στη θερμοκρασία μέσα στο ανθρώπινο σώμα. Η πυκνότητα πρωτονίων του νερού, τα T1, T2, ο συντελεστής διάχυσης και η μεταφορά μαγνήτισης συσχετίζονται με τις αλλαγές θερμοκρασίας και όλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για μέτρηση σχετικής θερμοκρασίας (Zhu, *et al.*<sup>51</sup>). Κλινικά το χρυσό πρότυπο παραμένει η ακολουθία μετατόπισης της συχνότητας συντονισμού των πρωτονίων (PRF), η οποία βασίζεται στο γεγονός, ότι όσο αυξάνεται η θερμοκρασία μέσα στον ιστό, τόσο μειώνεται η συχνότητα συντονισμού των πρωτονίων του νερού (Blackwell, *et al.*<sup>52</sup>). Ως εκ τούτου, παρέχει καλύτερα



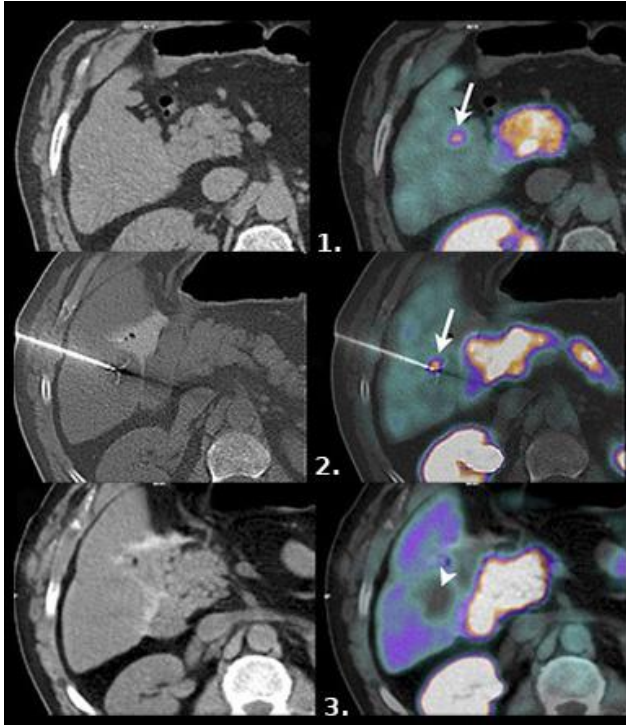
αποτελέσματα για ιστούς με βάση το νερό. Σε λιπώδεις ιστούς, όπως στην κοιλιά και το θώρακα, εφαρμόζονται οι ακολουθίες T1 και T2. Επίσης, εκτελούνται ακολουθίες με σκιαγραφικό, διάχυσης και φασματοσκοπίας, καθώς και συνδυασμός των παραπάνω. Οι χάρτες θερμομετρίας που λαμβάνονται, προκύπτουν από την κατάλυση αντίστοιχων εικόνων πριν και μετά τη θέρμανση του ιστού (Odéen and Parker<sup>53</sup>).

Στην προσπάθεια να ενταχθεί ως μέθοδος καθοδήγησης η Μαγνητική Τομογραφία για καταλύσεις με RF, προτάθηκε το 2018 ένα σύστημα μαγνητικής τομογραφίας (εικ.18), το οποίο εκμεταλλευόμενο τη θέρμανση των παλμών RF δεν απαιτεί εξωτερική γεννήτρια RF και επιθέματα γείωσης, καθώς ένα αγωγίμο καλώδιο από το πηνίο σώματος του μαγνητικού τομογράφου καταλήγει στο ηλεκτρόδιο, που έχει εισαχθεί στον όγκο-στόχο. Ταυτόχρονα επιτρέπει την απεικόνιση της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, ενώ διαθέτει παράμετρους που αξιολογούν την αιμάτωση και την πηκτική νέκρωση του ιστού (Hue, *et al.*<sup>54</sup>)



Εικόνα 18: Σχηματική Αναπαράσταση της MR-RFA. (α.) Σύστημα Μαγνητικού Τομογράφου, (β.) Πηνίο RF σώματος – Body Coil, (γ.) κλίνη Μαγνητικού Τομογράφου, (δ.) Μακρύ καλώδιο, που συνδέει το ηλεκτρόδιο με το πηνίο σώματος. (Hue, *et al.*<sup>54</sup>)

## 2.4 Καθοδήγηση με PET/CT



Εικόνα 19: RFA καθοδηγούμενη από PET/CT σε ηπατική μετάσταση με προέλευση νευροενδοκρινή όγκο. 1.) στα 30 λεπτά μετά την ΕΦ χορήγηση 259MBq F-DOPA το ηλεκτρόδιο LeVeep 14G εισήχθη στη βλάβη στο τμήμα V του ήπατος, σταδιακά υπό την καθοδήγηση CT. 2.) η συνολική διάρκεια της RFA ήταν 30 λεπτά. 3.) δεν υπήρξαν επιπλοκές (Ryan, et al.<sup>55</sup>)

Ως το νέο όπλο στη φαρέτρα της επεμβατικής Ογκολογίας, στοχεύει με ακρίβεια βλάβες που δεν αναδεικνύονται επαρκώς σε ανατομικές απεικονίσεις από US, CT και MRI. Το πλεονέκτημά της είναι η συνεχής λειτουργική απεικόνιση της βλάβης – ή των βλαβών – και η άμεση αξιολόγηση της θεραπείας αμέσως μετά το πέρας της, δηλώνοντας εμφανώς την παρουσία υπολειπόμενου βιώσιμου καρκινικού ιστού. Εκτός από 18F-FDG, που είναι ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος ράδιοιχνηθέτης, χρησιμοποιούνται - ανάλογα με τη νόσο - και άλλοι, όπως π.χ. ο 18-F DOPA για αναγνώριση και κατάλυση ηπατικών μεταστάσεων από νευροενδοκρινείς όγκους.

Ένα άλλο παράδειγμα είναι το ανάλογο

σωματοστατίνης Γάλλιο-68 DOTATOC, που μπορεί να δοθεί για εντοπισμό και κατάλυση όγκου από οστεομαλακία, που προκαλείται από όγκο (Maybody, et al.<sup>56</sup>). Το γεγονός ότι οι ιχνηθέτες παραμένουν για αρκετό χρόνο μέσα στη βλάβη, δίνει η δυνατότητα, εκτός από την συνεχή παρακολούθηση της βλάβης κατά τη διάρκεια της επεμβατικής πράξης, για κατάλυση πολλών διαφορετικών βλαβών με μια συνεδρία ή την καταστροφή μεγάλων όγκων με πολλαπλές επικαλυπτόμενες θερμοκαυτηριάσεις.

Τα μειονεκτήματά της όμως είναι σημαντικά. Από τη μια υπάρχει περιορισμένη διαθεσιμότητα του ανάλογου εξοπλισμού και από την άλλη η έκθεση των ασθενών και του ιατρικού προσωπικού σε μεγάλες δόσεις ακτινοβολίας, αποκλείοντας από τέτοιες διαδικασίες τις έγκυες γυναίκες (Cazzato, et al.<sup>41</sup>) Οι Ryan et al., ανέφεραν πως η μείωση της δόσης στους ασθενείς μπορεί να επιτευχθεί με ενυδάτωση και ούρηση πριν τη διαδικασία, ταυτόχρονα το

ιατρικό προσωπικό να προφυλάσσεται περιορίζοντας την επαφή του με τους ασθενείς. Πρότειναν επίσης την τεχνική “split-dose”, με την οποία η διενέργεια της επεμβατικής πράξης μετά τη χορήγηση του ιχνηλάτη μπορεί να καθυστερήσει ανάλογα το χρόνο ημιζωής του, έτσι ώστε το προσωπικό να εκτεθεί στο ήμισυ της συνολικά χορηγούμενης δόσης (Ryan, et al.<sup>55</sup>). Οι λειτουργικές πληροφορίες που λαμβάνονται από το 18F-FDG-PET συνδυασμένες με τη χωρική ανάλυση του CT, έχουν θεσπίσει το PET/CT ως βασική μέθοδο για την ογκολογική σταδιοποίηση και τη λειτουργική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων με την ανίχνευση πιθανών υποτροπών (Rajagopal and Venkatesan<sup>57</sup>).

## 2.5 Καθοδήγηση με σύντηξη εικόνων (Fusion Imaging)



Εικόνα 20: Σύντηξη εικόνων US/CBCT

α. Εικόνα CT με σκιαγραφικό που απεικονίζει την υποτροπή στον ΔΕ νεφρό μετά από AP νεφρεκτομή.

β. Ασαφής εκτίμηση της ίδιας βλάβης με υπερηχογραφική εικόνα.

γ. CBCT αμέσως μετά την ανάπτυξη του ηλεκτροδίου RF για την αξιολόγηση της σωστής του θέσης.

δ. σε CT μετά από 1 έτος απεικονίζεται το σημείο κατάλυσης χωρίς βιώσιμο όγκο. (Monfardini *et al.*<sup>44</sup>)

Ως τώρα, οι προκλινικές και κλινικές μελέτες φανερώνουν πως με την σύντηξη εικόνων μεταξύ των παραπάνω

αναφερόμενων τεχνολογιών υπάρχει η δυνατότητα περιορισμού των επιπλοκών κατά τη διάρκεια των θερμικών καταλύσεων, καθώς και μείωσης της δόσης και του χρόνου ακτινοβολίας του ασθενούς (Rajagopal and Venkatesan<sup>57</sup>).

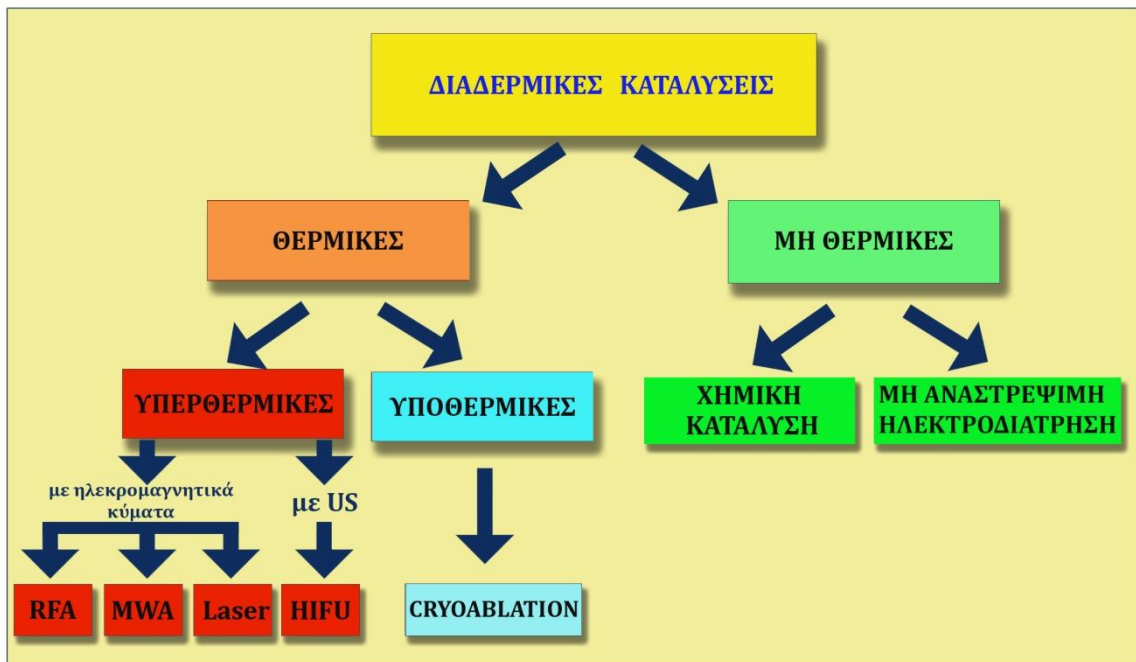
## 2.6 Καθοδήγηση με Τομογραφία Κωνικής Δέσμης (Cone Beam CT)

Πρόσφατα, σε παιδιατρικούς ασθενείς έχει προταθεί ως μέθοδος καθοδήγησης η τομογραφία κωνικής δέσμης (CBCT, Cone Beam CT), για μείωση της δόσης ακτινοβολίας με την ίδια διάρκεια της διαδικασίας RF (Fiore, *et al.*<sup>58</sup>).

## Κεφάλαιο 3

### Μέθοδοι διαδερμικής θερμικής κατάλυσης

Με διαδερμικό θερμοκαυτηριασμό επιτυγχάνεται μερική ή ολική καταστροφή κακοηθών ιστών με στόχο την πλήρη θεραπεία ή παρηγορητικά για μείωση των συμπτωμάτων, όπως ο πόνος, βελτιώνοντας σημαντικά την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι διαδερμικές καταλύσεις μπορούν να διαχωριστούν σε «θερμικές», όπως είναι οι υπερθερμικές διαδικασίες με RF, MW, laser, HIFU και υποθερμικά με κρυοκατάλυση (Cryoablation), αλλά και σε «μη θερμικές», που είναι η χημική κατάλυση και η τεχνική της IRE. Η επιλογή του τρόπου διαδερμικής κατάλυσης βασίζεται στη διαθεσιμότητα του εξοπλισμού, στην εμπειρία του ΕΑ με μια ή περισσότερες μεθόδους και τους περιορισμούς, που προκύπτουν με βάση την ανατομία και τα χαρακτηριστικά του ασθενή. (Maybody<sup>42</sup>).



Εικόνα 21: Μέθοδοι διαδερμικής κατάλυσης. (Εικόνα αναφοράς Wallace<sup>59</sup>)

### **3.1 Χημική κατάλυση**

Πρόκειται για μη θερμική μέθοδος, που πραγματοποιείται με διαδερμική έγχυση αιθανόλης ή οξικού οξέος, μέσα στη βλάβη, προκαλώντας κυτταρική αφυδάτωση και μετουσίωση των πρωτεϊνών με κατάληξη την ισχαιμική της νέκρωση. Παράλληλα δημιουργείται αγγειακή μικροθρόμβωση εντός του υπό κατάλυση όγκου, που μειώνει το φαινόμενο της απαγωγής της θερμότητας, αυξάνοντας την επίδραση της RFA, όταν πρόκειται να εκτελεστεί συνδυαστικά.

Με καθοδήγηση από US ή CT, χορηγείται αιθανόλη 95%-100% με βελόνα (21-22 Gauge) στον όγκο, με σκοπό την ολοκληρωτική του πλήρωση, χωρίς αυτή να παλινδρομήσει κατά μήκος της οδού της βελόνας, προκαλώντας πόνο στον ασθενή. Για το λόγο αυτό εκτελείται με γενική αναισθησία ή συνειδητή καταστολή (Tan, *et al.*<sup>60</sup>)

Πρόκειται για φθηνή και απλή μέθοδο, που βρίσκει εφαρμογή κυρίως στις αναπτυσσόμενες χώρες, ειδικά για τη θεραπεία του πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, που είναι ιστός μαλακότερης υφής, αντίθετα με τις ετερογενείς, πυκνές και ινώδεις ηπατικές μεταστάσεις ή τα συμπαγέστερα αδenoκαρκινώματα, στα οποία αυτή η μέθοδος αυτή φέρει φτωχά ποσοστά αποτελεσματικότητας. Έτσι χρησιμοποιείται πλέον επικουρικά σε μικρότερους όγκους του υποδορίου ή σε εστιακές καλοήθεις βλάβες, που δύσκολα θα αντιμετωπιστούν με θερμικές θεραπείες (Ahmed, *et al.*<sup>27</sup>).

### **3.2 Θερμική κατάλυση με μικροκύματα (Microwave Ablation – MWA)**

Με τον όρο «μικροκύματα» περιγράφεται η περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος από 300 MHz έως 300 GHz, δηλαδή κύματα υψηλής συχνότητας παρόμοια με τις RF, αλλά σε υψηλότερο εύρος. Είναι μέθοδος θερμικής κατάλυσης, που εφαρμόζεται για θεραπεία πρωτοπαθών και μεταστατικών κακοηθειών από τον πνεύμονα, το ήπαρ, για όγκους νεφρών και επινεφριδίων, καθώς και σε οστικές μεταστάσεις. (Kunal, *et al.*<sup>61</sup>)

#### **3.2.1 Εξοπλισμός των MWA συστημάτων**

Ο εξοπλισμός συστημάτων μικροκυμάτων δεν απαιτεί γείωση και αποτελείται από μια γεννήτρια, ένα σύστημα διανομής ισχύος και την κεραία.



Εικόνα 22: Διάφορες γεννήτριες μικροκυμάτων.

Η **γεννήτρια** παράγει μικροκύματα χρησιμοποιώντας μία από τις δύο βασικές πηγές ενέργειας: magnetron ή στερεάς κατάστασης. Το magnetron είναι μικροκυματικός ταλαντωτής υψηλής ισχύος ως και 45Watt σε συχνότητα 915MHz ή 2450MHz. Στις γεννήτριες στερεάς κατάστασης η ισχύς δημιουργείται σταδιακά και έχουν γενικά χαμηλότερη απόδοση, μέτρια ισχύ

εξόδου και υψηλότερο κόστος (Brace<sup>62</sup>). Οι συσκευές MWA που λειτουργούν στα 2450 MHz εφαρμόζονται για τη δημιουργία μιας μικρότερης και σφαιρικότερης ζώνης κατάλυσης από αυτήν από συσκευές στα 915MHz (Kok, *et al.*<sup>63</sup>).

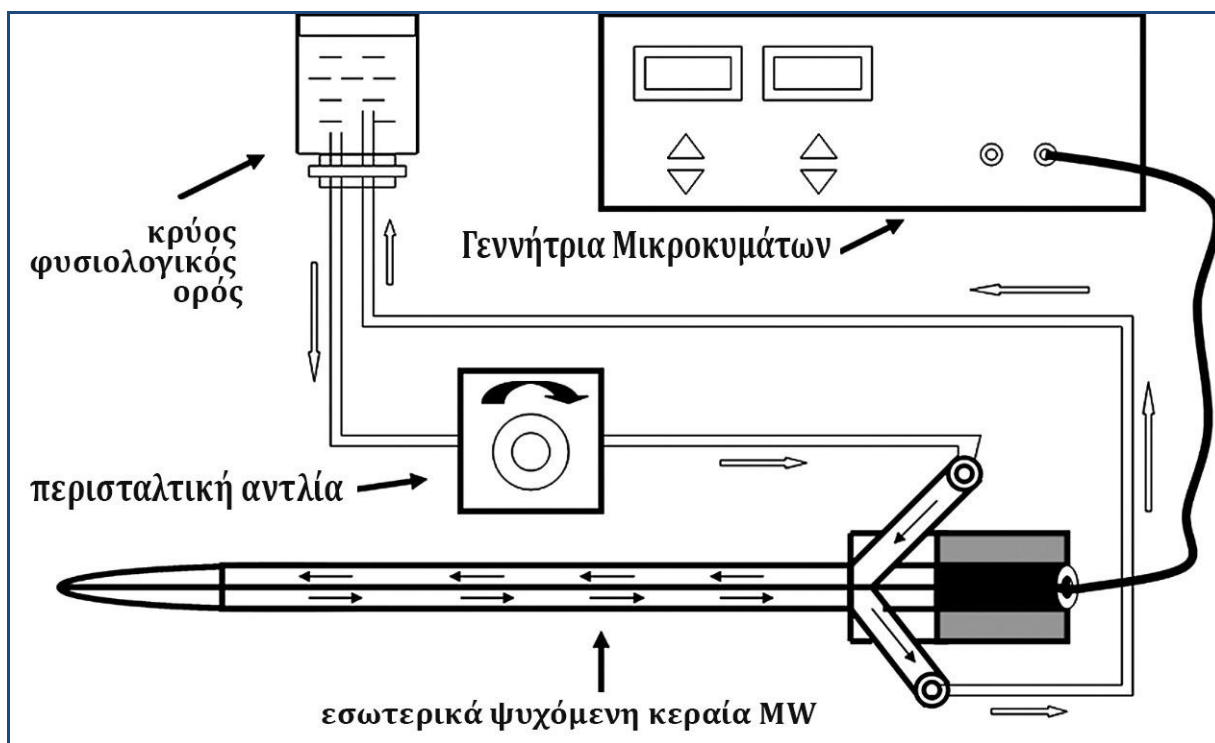
Η κατανομή της ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας από τη γεννήτρια προς την κεραία επιτυγχάνεται μέσω ενός συστήματος διανομής ισχύος με έναν κυματοδηγό, το λεγόμενο ομοαξονικό καλώδιο μετάδοσης (co-axial). Αυτό αποτελείται από έναν εσωτερικό και έναν εξωτερικό καλό αγωγό, συνήθως χαλκό, ενώ ανάμεσά τους υπάρχει ένα διηλεκτρικό υλικό συνήθως από πολυτετραφθοροαιθυλένιο ή με πιο γνωστή εμπορική ονομασία «τεφλόν». Προαιρετικά περιβάλλεται από υλικό επένδυσης, το οποίο όμως προστατεύει το καλώδιο από καταπονήσεις. (Brace<sup>62</sup>), (Lubner, *et al.*<sup>64</sup>).



Εικόνα 23: Τύποι κεραιών εκπομπής MW συνδεδεμένες με τα ομοαξονικά καλώδια μετάδοσης. (Hoffmann, *et al.*<sup>65</sup>)



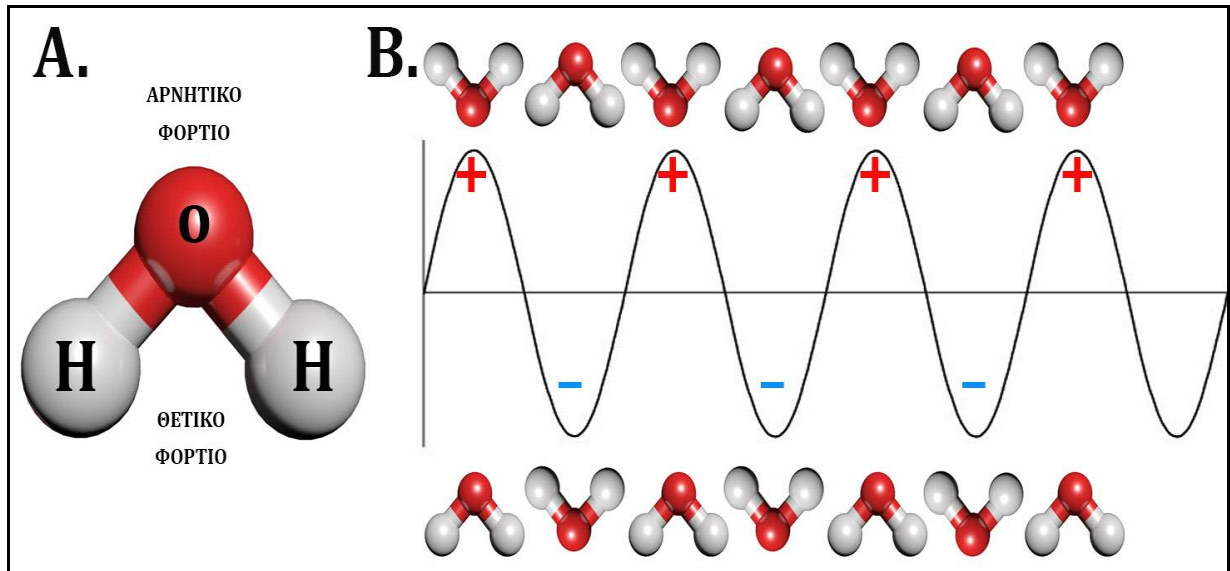
Σε αντίθεση με τα ηλεκτρόδια κατάλυσης RF, οι κεραιές εκπομπής MW (εικ. 23) σκεδάζουν ενέργεια λόγω της γεωμετρίας τους, χωρίς να απαιτούνται επιθέματα γείωσης. Έτσι, τα μικροκύματα διαδίδονται και θερμαίνουν οποιονδήποτε ιστό, φυσιολογικό, κακοήθη ή αποξηραμένο, κυστικές μάζες ή αγγεία κ.λπ. Η διάμετρος της κεραιάς που θα χρησιμοποιηθεί εξαρτάται από την απόδοση ισχύος της γεννήτριας και από το μέγεθος του όγκου, που πρόκειται να καυτηριαστεί. Κεραιές μικρότερης διαμέτρου ενέχουν τον κίνδυνο ατελούς θερμικής κατάλυσης και εγκαυμάτων κατά μήκος της πορείας τους, επειδή δεν μπορούν να ανταποκριθούν στην υψηλή ισχύ της γεννήτριας. Αυτό προλαμβάνεται με έγχυση παγωμένου φυσιολογικού ορού ή συμπιεσμένου διοξειδίου του άνθρακα, το οποίο όταν αποσυμπιεστεί προκαλεί το φαινόμενο Joule-Thomson στο άκρο της κεραιάς. Τα κοινά σχέδια περιλαμβάνουν μονοπολικές, διπολικές και κεραιές με σχισμή, ενώ οι πιο συνηθισμένες είναι εκείνες που μοιάζουν με βελόνα (Ahmed, et al.<sup>27</sup>), (Lubner, et al.<sup>64</sup>), (Kunal, et al.<sup>61</sup>).



Εικόνα 24: Σχηματική αναπαράσταση ενός συστήματος παροχής μικροκυμάτων με κεραία εσωτερικής ψύξης (He, et al.<sup>66</sup>)

### 3.2.2 Μηχανισμός της MWA

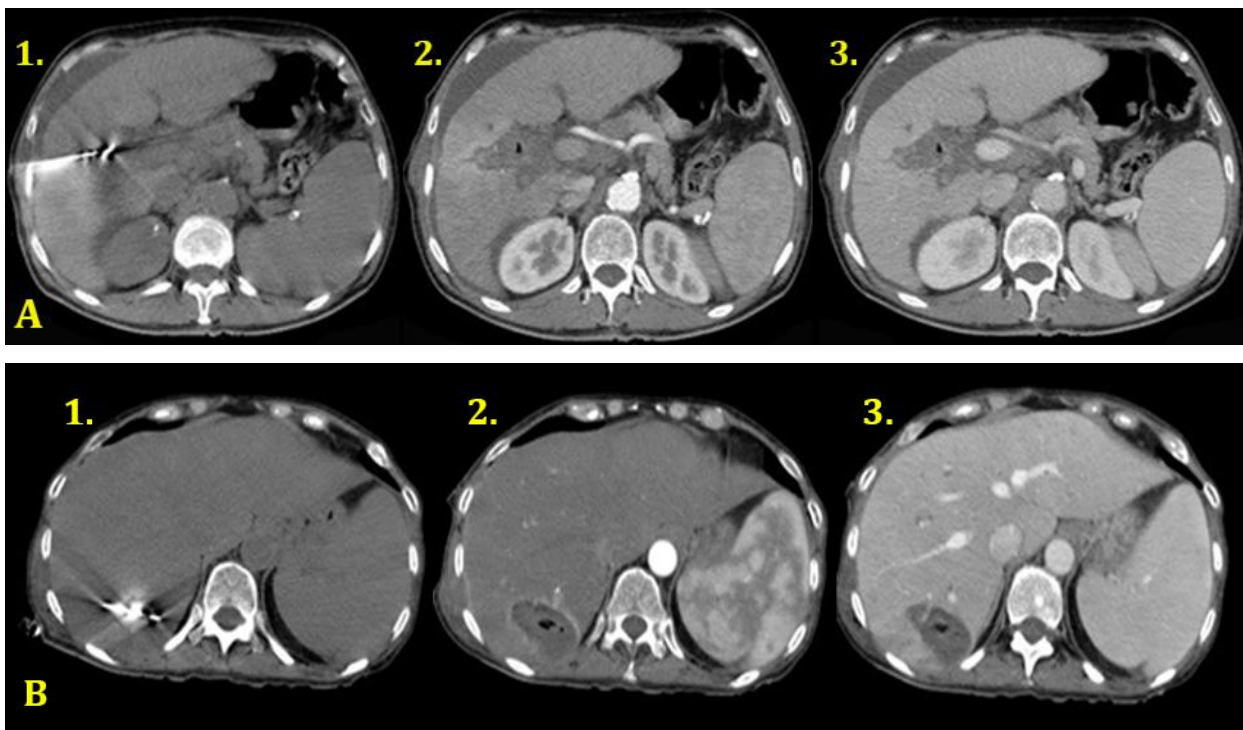
Τα κύματα υψηλής συχνότητας διοχετεύονται με μια κεραία στον όγκο και προκαλούν ταλάντωση και τριβή των διπολικών μορίων του νερού με συνεπακόλουθη αύξηση της θερμότητας. Σε κυτταροτοξικά επίπεδα η θερμότητα πάνω από 60°C θα προκαλέσει την καταστροφή του ιστού από πηκτική νέκρωση, παρόμοια με την RFA (Kunal, *et al.*<sup>61</sup>).



Εικόνα 25: Α. Σχηματική απεικόνιση ενός διπόλου μορίου νερού. Β. Αλληλεπίδραση μεταξύ του ταλαντούμενου ηλεκτρομαγνητικού πεδίου μικροκυμάτων και των μορίων του νερού, τα οποία στην προσπάθειά τους να ευθυγραμμιστούν, παράγουν θερμότητα.

Η δράση των MW έχει μεγαλύτερη διεισδυτικότητα από τα RF. Η θερμότητα μεταφέρεται σε βαθύτερους ιστούς, δημιουργώντας λιγότερη απανθράκωση γύρω από την κεραία MW, επειδή δεν εξαρτάται από την ηλεκτρική αντίσταση ή τη σχετική διαπερατότητα του ιστού (δηλαδή, τη διηλεκτρική σταθερά του). Επίσης η μέθοδος δεν είναι τόσο ευαίσθητη στο φαινόμενο της «απαγωγής της θερμότητας», όπως η RFA, για αυτό θεωρείται πιο αποτελεσματική στη θεραπεία μεγαλύτερων βλαβών και για στόχους που βρίσκονται κοντά σε μεγάλα αγγεία σε σχετικά μικρότερο χρονικό διάστημα. Παρ' όλα αυτά οι δύο μέθοδοι φέρουν παρόμοια ποσοστά μακροπρόθεσμης επιβίωσης (Petre and Sofocleous<sup>67</sup>), (Maybody<sup>42</sup>).





Εικόνα 26: Δύο περιστατικά, που υποβλήθηκαν σε MWA. Το αποτέλεσμα και στις δύο είναι οι μεγάλες ζώνες νέκρωσης. Στην περίπτωση Α, ο όγκος βρίσκεται πλησίον της πύλης του ήπατος. Παρατηρούμε ότι η κατάλυση δεν επηρεάστηκε από το φαινόμενο της απαγωγής της θερμότητας, όπως θα συνέβαινε σε κατάλυση RF. Μετά την MWA ακολούθησαν απεικονίσεις σε αρτηριακή (Α2, Β2) και σε φλεβική φάση (Α3,Β3) (Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»).

### 3.3 Κρυοκατάλυση (Cryoablation)

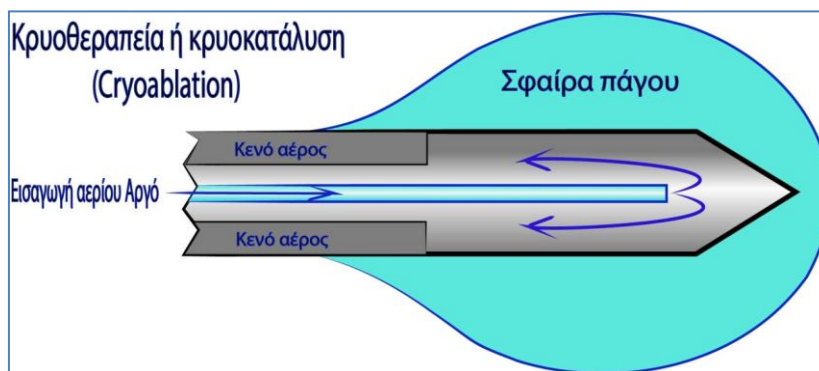
#### 3.3.1 Ενδείξεις

Η κρυοκατάλυση (Cryoablation), που είναι μια από τις παλαιότερες τεχνικές, έχει ένδειξη σε πρωτοπαθείς όγκους νεφρών, ειδικά σε μονόνεφρους ασθενείς, αφού δίνει αντίστοιχα αποτελέσματα με την χειρουργική επέμβαση. Επίσης, εφαρμόζεται σε μεταστάσεις πνεύμονα ή μάζες μεσοθωρακίου. Επειδή δεν επιφέρει σημαντικές βλάβες στο κολλαγόνο, αποτελεί την καλύτερη επιλογή σε ασθενείς με βλάβες κοντά στο διάφραγμα ή τον υπεζωκότα, ακόμη και με εκτεταμένο εμφύσημα, χωρίς να προκαλέσει ρήξη διαφράγματος ή πόνο (Prud'homme, *et al.*<sup>68</sup>). Σε οστικές μεταστάσεις – εκτός από την άμεση ανακούφιση από τον πόνο – λόγω της αποσταθεροποίησης του οστού, είναι δυνατόν να ακολουθήσει έγχυση τιμέντου στο οστικό έλλειμμα (Munk, *et al.*<sup>69</sup>).

Χρησιμοποιείται ευρέως και για θεραπεία εντοπισμένων βλαβών σε μαστούς, προστάτη και μαλακούς ιστούς. Αν και πλέον έχει ένδειξη και σε κακοήθειες ήπατος, αυτές αντιμετωπίζονται συχνότερα με RFA/MWA, λόγω αυξημένου κινδύνου ρήξης της ηπατικής κάψας. Υπάρχουν ενδείξεις πως η ενδοαγγειακή διασπορά μεταστατικών κυττάρων είναι υψηλότερη κατά την κρυοκατάλυση, διευκολύνοντας την εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων (Schuld, *et al.*<sup>70</sup>).

### 3.3.2 Μηχανισμός Δράσης της κρυοκατάλυσης

Η βασική αρχή της κρυοκατάλυσης στηρίζεται στο φαινόμενο Joule-Thomson, κατά το οποίο αέριο Αργό απελευθερώνεται από υψηλή πίεση σε ατμοσφαιρική πίεση (Yakkala, *et al.*<sup>71</sup>) μέσα από ένα μονωμένο ηλεκτρόδιο, δημιουργώντας μια σφαίρα πάγου στην άκρη του.



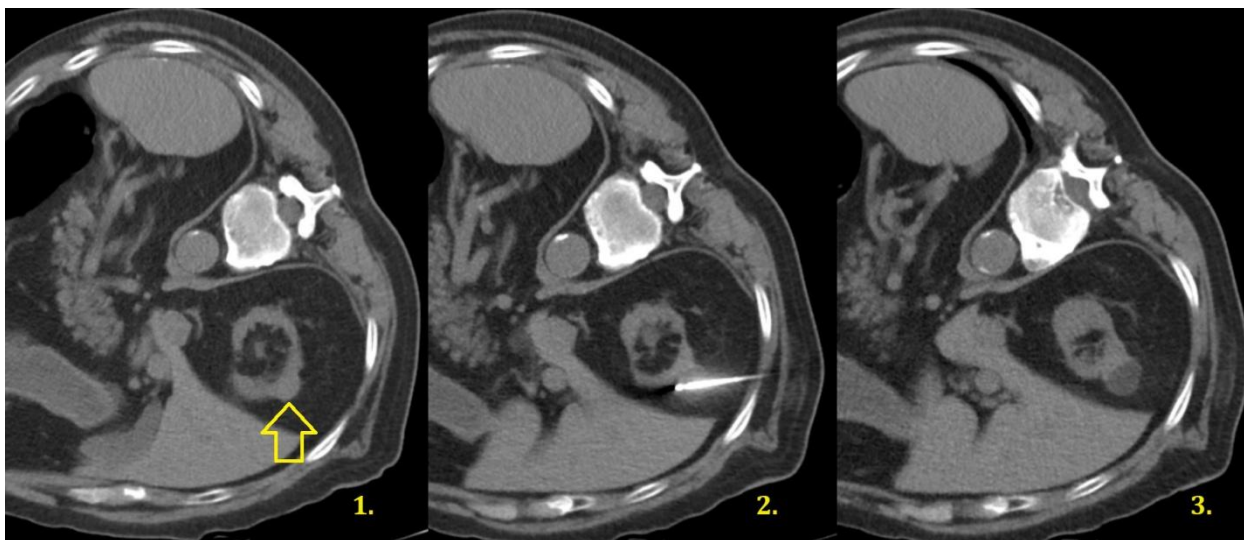
Εικόνα 27: Μηχανισμός της κρυοκατάλυσης, που βασίζεται στο φαινόμενο Joule-Thomson. Αέριο Αργό υπο υψηλή πίεση διοχετεύεται μέσα από την άκρη ενός λεπτού και μονωμένου ηλεκτροδίου (κενό αέρος), ώστε να μην διαφεύγει το κρύο στον ιστό έξω από τον όγκο-στόχο (Ahmed, *et al.*<sup>27</sup>).

Μια αργή κατάψυξη θα οδηγούσε στο σχηματισμό εξωκυττάρων κρυστάλλων πάγου, λόγω οσμωτικής διαταραχής από την μετακίνηση υγρών από τον ενδοκυττάριο στον διάμεσο χώρο, με συνέπεια την κυτταρική αφυδάτωση, γεγονός που είναι αναστρέψιμο. Για αυτό, η κατάψυξη πρέπει να συμβεί σε σύντομο χρονικό διάστημα, ώστε τα υγρά να κρυσταλλοποιηθούν μέσα στο κύτταρο, πριν προλάβουν να βγουν στον εξωκυττάριο χώρο. Με την αργή απόψυξη και την εισαγωγή ήλιου, τα υγρά του διαμέσου χώρου θα γυρίσουν στο κύτταρο, ώστε κατά την δεύτερη κατάψυξη ο ενδοκυττάριος χώρος να περιέχει περισσότερα υγρά από την πρώτη (Mahnken, *et al.*<sup>72</sup>).

Η διενέργεια τουλάχιστον δύο κύκλων κατάψυξης – απόψυξης θεωρείται περισσότερο αποτελεσματική, με σύντομες καταψύξεις και αργές αποψύξεις, ώστε τελικά να προκληθεί διακοπή του μεταβολισμού και της εξωκυττάριας αιματικής ροής, ως τον κυτταρικό θάνατο, ιδανικά σε θερμοκρασίες  $-40^{\circ}\text{C}$  ως  $-50^{\circ}\text{C}$ . Καθοριστικό είναι η σφαίρα πάγου να επεκτείνεται έξω από τα όρια του υπό κατάλυση όγκου με περιθώριο 5-8mm, όπου η θερμοκρασία φτάνει τους  $-20^{\circ}\text{C}$ . Εκεί σημαντικό ρόλο παίζει το φαινόμενο της απόπτωσης, που προκαλείται από βλάβες στα μιτοχόνδρια από ενεργοποίηση της κασπάσης 3 και της πρωτεΐνης Bax (Mahnkken, et al.<sup>72</sup>).

Αντίθετα με τις μεθόδους κατάλυσης που βασίζονται στη θερμότητα, τα καρκινικά κύτταρα κατά την κρυοκατάλυση θανατώνονται με ώσμωση και νέκρωση, δίνοντας τη δυνατότητα στο ανοσοποιητικό σύστημα να επηρεάσει καρκινικά κύτταρα μακριά από τον υπό κατάλυση ιστό (abscopal effect) (Aarts, et al.<sup>73</sup>). Υποστηρίζεται πως απ' όλες τις άλλες αφαιρετικές μεθόδους, η κρυοκατάλυση προκαλεί ιδιαίτερη ανοσολογική διέγερση (Slovak, et al.<sup>74</sup>). Σε νεότερες μελέτες μάλιστα προτείνονται μέθοδοι, που μέσω αυτής της τεχνικής, θα αυξήσουν την ανοσολογική απόκριση, θα βελτιώσουν η ανοσοδιέγερση και θα περιορίσουν την ανοσοκαταστολή (Chen, et al.<sup>75</sup>).

Το κύριο πλεονέκτημα της μεθόδου είναι η άμεση απεικόνιση της σφαίρας πάγου με ταυτόχρονη αναισθητοποίηση της περιοχής κατάλυσης. Ενώ η συνηθισμένη μέθοδος καθοδήγησης της κρυοκατάλυσης είναι από CT, παρατηρείται τελευταία μια αύξηση σε καθοδηγούμενες από συμβατά συστήματα MRI θερμικές καταλύσεις, ειδικά για εφαρμογές κρυοκατάλυσης. Σε αυτό έχουν συντελέσει η απεικόνιση με υψηλή αντίθεση των μαλακών ιστών χωρίς να υπάρχει απαίτηση για χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού, τα αναλγητικά χαρακτηριστικά του πάγου και η πρόσφατη παρουσίαση μικροσκοπικών και συμβατών με MRI κρυο-ηλεκτροδίων σε ένα περιβάλλον χωρίς ιοντίζουσα ακτινοβολία (Cazzato, et al.<sup>76</sup>).



Εικόνα 28: Κρυοκατάλυση καθοδηγούμενη από Αξονική Τομογραφία σε ασθενή 75 ετών με Ca-νεφρού αρχικού σταδίου. Το κίτρινο βέλος δείχνει την βλάβη (1). Απεικόνιση της σφαίρας πάγου (2). Μετά το πέρας της κρυοκατάλυσης διακρίνεται ο νεκρωμένος ιστός (3) (εικόνες από Τμήμα Ιατρικής Απεικόνισης και Επεμβατικής Ακτινολογίας – ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)

### 3.4 Μη αναστρέψιμη ηλεκτροδιάτρηση (Irreversible electroporation – IRE)

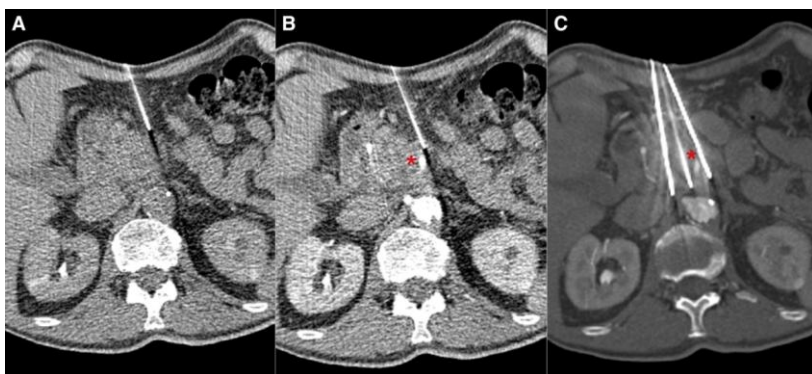
Το βιοφυσικό φαινόμενο της ηλεκτροδιάτρησης περιγράφει τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης, όταν αυτή εκτίθεται σε ηλεκτρικό πεδίο. Ανάλογα με το πλάτος και τη διάρκεια εφαρμογής αυτού του πεδίου, η διαπερατότητα είναι «αναστρέψιμη», όταν η ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης ανακάτται γρήγορα και «μη αναστρέψιμη», όταν μέσω ηλεκτρικών παλμών διαταράσσεται η κυτταρική ομοιόσταση από νανοπόρους στην κυτταρική μεμβράνη. Το κύτταρο οδηγείται σε απόπτωση τις πρώτες 16-18 ώρες και μακροπρόθεσμα σε ινώδη ουλώδη ιστό. Η μη αναστρέψιμη ηλεκτροδιάτρηση (IRE) προτάθηκε το 2005 από τους Davalos *et al* ως αυτόνομη μέθοδος κατάλυσης μαλακών ιστών, αλλά πλέον αποτελεί τη μη θερμική μέθοδο, πιο σύντομη από τις άλλες ελάχιστα επεμβατικές διαδερμικές τεχνικές και κατάλληλη διαδικασία για εκρίζωση μη εξαιρέσιμων όγκων κοντά σε αγγειακές δομές (Davalos, *et al.*<sup>77</sup>).

Αντίθετα με τις άλλες μεθόδους, που καταστρέφουν όλα τα βιομόρια στην ζώνη κατάλυσης, με την IRE, διαφυλάσσονται ζωτικά στοιχεία, όπως το κολλαγόνο, καθώς και οι πρωτεϊνικές και λιπιδικές δομές, όπως τα αγγεία και οι πόροι. Το γεγονός επίσης, ότι βασίζεται σε ηλεκτρική και όχι σε θερμική ενέργεια, και κατά συνέπεια δεν επηρεάζεται από το φαινόμενο της

απαγωγής της θερμότητας, της επιτρέπει να μην αφήνει ατελείς καταστροφές και να μην προκαλεί θερμικά εγκαύματα ή τραύματα (Maybody<sup>42</sup>), (Petre and Sofocleous<sup>67</sup>).

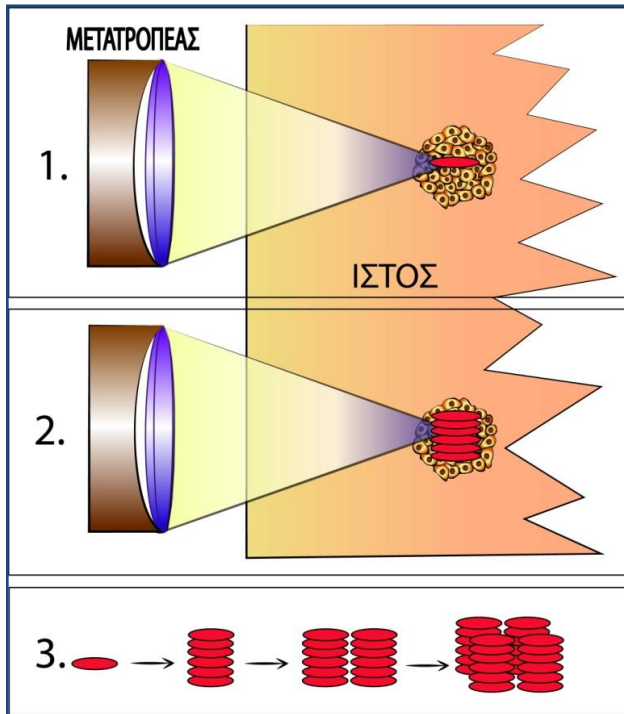
Η διαδικασία εκτελείται σε συγχρονισμό με ηλεκτροκαρδιογράφο, ώστε οι παλμοί να δίνονται στην ανερέθιστη περίοδο της καρδιάς. Ωστόσο μέγιστο μειονέκτημα αποτελούν η απαραίτητη γενική αναισθησία του ασθενή και η προληπτική χορήγηση παραγόντων βαθιάς μυϊκής χαλάρωσης, για την πρόληψη καρδιακών αρρυθμιών, επιληπτικών κρίσεων και έντονων μυϊκών συσπάσεων. Η εφαρμογή υψηλού ρεύματος 20-50 Αμπέρ και τάση 3000 Volt, είναι αντένδειξη για IRE σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, ιστορικό επιληψίας και καρδιακό βηματοδότη (Zhong and Wah<sup>78</sup>).

Η ηλεκτρική ενέργεια διοχετεύεται μέσω παράλληλων ηλεκτροδίων, 2 έως 6, που εισάγονται απευθείας στον υπό κατάλυση ιστό, ανάλογα με το μέγεθος της βλάβης. Η απόσταση μεταξύ τους είναι 1–1,5 cm, προκειμένου να δημιουργηθεί οποιαδήποτε ζώνη κατάλυσης. Αυτό αποτελεί πρόκληση, ειδικά σε όγκους ήπατος, όταν τα ηλεκτρόδια διαπερνούν μεσοπλεύρια διαστήματα, προκειμένου να φτάσουν στον στόχο. Μετά την εισαγωγή των ηλεκτροδίων, η σωστή τοποθέτησή τους επαληθεύεται με US ή CT και παρέχονται διαδοχικά μεταξύ κάθε ζεύγους ηλεκτροδίων 50–100 παλμοί μήκους της τάξης των 100 μs (Aycocock and Davalos<sup>79</sup>). Υπάρχουν πολλές πρώιμες δημοσιεύσεις, που αξιολογούν την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής της IRE σε όγκους ήπατος, προστάτη, νεφρών, αλλά ειδικά σε δυσπρόσιτους όγκους εντός του παγκρέατος και κοντά στον χοληδόχο πόρο ή τους ουρητήρες.



Εικόνα 29: IRE σε αδено-Ca παγκρέατος. (A) CT χωρίς ΕΦ σκιαγραφικό: η παγκρεατική μάζα δεν αποσαφηνίζεται από την άνω μεσεντέριο αρτηρία. (B) CT με σκιαγραφικό που χορηγήθηκε στην κοιλιακή αορτή. (C) η CT με ΕΦ σκιαγραφικό πριν την IRE επιβεβαιώνει: ορθή τοποθέτηση και στόχευση των ηλεκτροδίων, διασφαλίζοντας ότι δεν έρχονται σε επαφή με την άνω μεσεντέριο αρτηρία (κόκκινο αστέρι). (Ruarus, et al.<sup>80</sup>)

### 3.5 HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound, υπέρηχος υψηλής συχνότητας)



Εικόνα 30: Μηχανισμός HIFU.

1. Ο εξωσωματικός μετατροπέας εκπέμπει εστιασμένες δέσμες υπερήχων, των οποίων η ακουστική ενέργεια αυξάνεται, καθώς πλησιάζουν τον όγκο-στόχο. Η θερμοκρασία πλησιάζει τους  $60^{\circ}\text{C}$ , σχηματίζοντας πηκτική νέκρωση ελλειπτικού σχήματος, με μήκος 8 ως 15mm και πλάτος 1 ως 3mm.
2. Επικαλυπτόμενες πολλαπλές αφαιρέσεις.
3. Σχηματική απεικόνιση της σταδιακής κατάλυσης του όγκου στο χώρο μέχρι την πλήρη νέκρωσή του.

Εικόνες αναφοράς από (van den Bijgaart, *et al.*<sup>81</sup>), (Strunk, *et al.*<sup>82</sup>).

Είναι η μόνη μη επεμβατική υπερθερμική μέθοδος, η οποία με πολλαπλές δέσμες υπερήχων εστιασμένες στην περιοχή του όγκου-στόχου, μπορεί να προκαλέσει θερμοκρασίες έως και  $60^{\circ}\text{C}$ . Ενώ κατά την διαγνωστική απεικόνιση των US, τα ακουστικά πεδία είναι ασθενώς εστιασμένα, με τη μέθοδο HIFU, η ακουστική ενέργεια με συχνότητες 0,5 – 10MHz συγκλίνει εστιασμένη με τη βοήθεια μετατροπέων υπερήχων, για να διεισδύσει βαθιά σε όγκους-στόχους, με την προϋπόθεση να υπάρχει σαφής ακουστική πρόσβαση. Εξαιτίας της διαστολής και συστολής των αερίων στους πυρήνες των κυττάρων και την έκρηξη των μικροφουσαλίδων, που σχηματίζονται από την ακουστική ενέργεια κατά την εφαρμογή της HIFU, τα κύτταρα οδηγούνται σε κατάρρευση μετά από την διάλυση των πυρηνικών μεμβρανών τους, των μιτοχονδρίων και του ενδοπλασματικού δικτύου. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται «ακουστική σπηλαιώση». Η ακουστική ενέργεια τελικά επιφέρει πηκτική νέκρωση (Chu and Dupuy<sup>2</sup>), (van den Bijgaart, *et al.*<sup>81</sup>), (Strunk, *et al.*<sup>82</sup>).

Σε διαγνωσμένη από CT ή MRI κακοήθεια, διασφαλίζεται με διαγνωστικό υπερηχογράφημα το κατάλληλο ακουστικό παράθυρο, μέσα από το οποίο τα εστιασμένα κύματα θα παραδοθούν



στον ευκρινώς απεικονιζόμενο όγκο, χωρίς να επηρεάσουν στην διαδρομή τους ευαίσθητες φυσιολογικές δομές (ter Haar and Coussios<sup>83</sup>). Για την εκτέλεση της HIFU ο ασθενής βρίσκεται σε συνειδητή καταστολή, ενώ η διαδικασία μπορεί να διαρκέσει από μία έως αρκετές ώρες καθοδηγούμενη συνήθως από US ή MRI (Cheng and Liang<sup>46</sup>).

Το βασικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι, όπως για όλες της υπερηχοτομογραφικές εφαρμογές, δεν μπορεί να εισχωρήσει σε οστικές δομές, ή δομές με αέρα, με αποτέλεσμα να μην χρησιμοποιείται για όργανα του γαστρεντερικού συστήματος ή τους πνεύμονες. (Dick, *et al.*<sup>84</sup>). Επίσης, σε όγκους νεφρού η μέθοδος επηρεάζεται σημαντικά από τις αναπνευστικές κινήσεις και τις υπερκείμενες πλευρές (Maybody<sup>42</sup>). Αντίθετα, καλά αποτελέσματα έχουν επιτευχθεί σε κατάλυση ινομυωμάτων της μήτρας – με έγκριση του FDA από το 2004 – όγκους προστάτου και παρηγορητικά, σε επώδυνες οστικές μεταστάσεις (Kok, *et al.*<sup>63</sup>). Εκτός από την ογκολογία, η μέθοδος εφαρμόζεται σε νευροχειρουργικά, ουρολογικά και οφθαλμολογικά περιστατικά (Ji, *et al.*<sup>85</sup>).

### **3.6 Κατάλυση με λέιζερ (Laser Ablation)**

Από την πρώτη εφαρμογή του Laser ως τεχνική κατάλυσης, που πραγματοποιήθηκε τη δεκαετία του 1980 σε κακοήθειες εγκεφάλου, παγκρέατος, ήπατος και προστάτου, έχουν προταθεί πολλά συστήματα Laser για διαδικασίες καταστροφής καρκίνων. Συναντάται και με άλλους όρους, όπως «φωτοθερμική θεραπεία», «διάμεση θεραπεία με Laser» ή «διάμεση φωτοπηξία με Laser».

Η κατάλυση με Laser απαιτεί μια πηγή ισχύος Laser, μια οπτική ίνα, που θα μεταφέρει το μονοχρωματικό φως (συγκεκριμένου μήκους κύματος) για να αλληλεπιδράσει με τον ιστό, βασισμένο σε τρία φαινόμενα: της σκέδασης, της ανάκλασης και της απορρόφησης. Το απορροφούμενο φως μετατρέπεται σε θερμότητα, που στους 45-55<sup>0</sup>C ή σε 60<sup>0</sup>C (σε σύντομο χρόνο έκθεσης), προκαλεί μη αναστρέψιμη βλάβη και κυτταρικό θάνατο. Εκτελείται σε συνεχή λειτουργία με χαμηλή ισχύ (2W ή 3W ή 30W) ή παλμικά με υψηλή ισχύ του Laser (>100W).

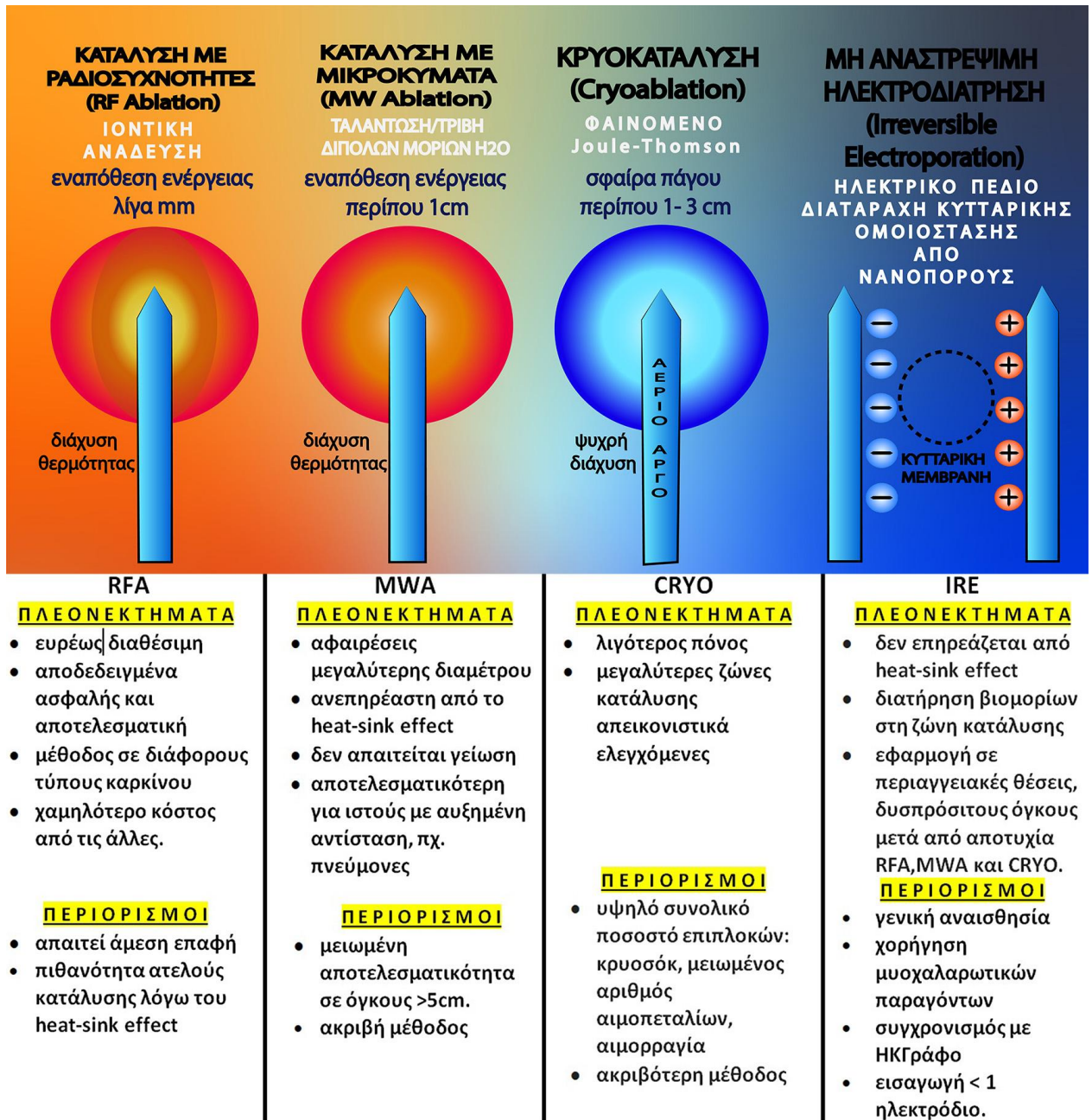
Μετά τον σχεδιασμό ενός μοντέλου του ασθενούς, για να προσδιοριστούν η γεωμετρία και τα χαρακτηριστικά του ιστού, όπου βρίσκεται η βλάβη, υπολογίζονται η απαιτούμενη ισχύς

κατάλυσης και η κατανομή της θερμότητας στον ιστό (σχεδιασμός χαρτών θερμοκρασίας) (Schena, *et al.*<sup>86</sup>).

Σημαντικός περιορισμός της κατάλυσης με Laser είναι η αδυναμία επίτευξης πηκτικής νέκρωσης μεγάλων όγκων με την τοποθέτηση μόνο μίας οπτικής ίνας. Με την ταυτόχρονη εφαρμογή πολλαπλών οπτικών ινών Laser – συγκριτικά λεπτότερες από τα ηλεκτρόδια της RFA – διευκολύνεται η πρόσβαση σε βλάβες κοντά σε κρίσιμες δομές και η κατάλυση μεγαλύτερης διαμέτρου περιοχών πήξεως από τη συνένωσή τους (Sartori, *et al.*<sup>87</sup>), όπως επίσης με την προώθηση της ίνας μεταξύ των περιόδων θέρμανσης (Matsumoto, *et al.*<sup>88</sup>). Συνήθης μέθοδος καθοδήγησης είναι η μαγνητική τομογραφία, αφ' ενός επειδή οι ίνες Laser δεν διαταράσσουν την λειτουργία του μηχανήματος (Al-Hakeem, Y. *et al.*<sup>89</sup>), και αφ' ετέρου δίνεται η δυνατότητα παρακολούθησης της θερμοκρασίας σε πραγματικό χρόνο με την Μαγνητική Θερμογραφία. (Ginat, *et al.*<sup>90</sup>). Επίσης, περιγράφεται η καθοδήγηση της διαδικασίας με την σύντηξη εικόνων US και CT (Ferrari, *et al.*<sup>91</sup>).

Ανακεφαλαιώνοντας παραθέτουμε σχηματικά τις συνηθέστερες μεθόδους θερμικής κατάλυσης με τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματά τους.





Εικόνα 31: Πλεονεκτήματα και Περιορισμοί των μεθόδων διαδερμικής κατάλυσης (Nault, et al.<sup>92</sup>) (Zhou, et al.<sup>30</sup>)

## Κεφάλαιο 4

### Επιλογή ασθενών – Επιτυχία της RFA – Επιπλοκές

#### 4.1 Επιλογή ασθενών

Η σωστή επιλογή ογκολογικών ασθενών που πληρούν τα πρότυπα για άμεση και γρήγορη θεραπεία είναι το κλειδί για την επιτυχία οποιασδήποτε ελάχιστα επεμβατικής τεχνικής καθοδηγούμενης από εικόνα, μειώνοντας τα ποσοστά μεγάλων επιπλοκών και βελτιώνοντας το προσδόκιμο και την ποιότητα ζωής τους.

Σε κάθε περίπτωση, οι γενικές ενδείξεις και αντενδείξεις που αναλύονται στον παρακάτω πίνακα, ισχύουν για όλες τις θερμικές καταλύσεις.

Πίνακας 2: Γενικές ενδείξεις και αντενδείξεις θερμικών καταλύσεων (Prud'homme, *et al.*<sup>68</sup>).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
Ασθενείς που αρνούνται ή αδυνατούν να χειρουργηθούν, λόγω ηλικίας και συννοσηροτήτων	Μη διορθωμένη πήξη του αίματος
Ολιγομεταστατική νόσος με περιορισμένο αριθμό βλαβών (<4)	Αδυναμία του ασθενή να υποβληθεί σε αναισθησία
Μικρό μέγεθος βλάβης ως 5cm, ιδανικά με διάμετρο ως 3cm	Σε ασθενείς φορείς βηματοδότη ή απινιδωτή (προτιμάται η τεχνική MWA ή Cryoablation)
Όγκος σε προσβάσιμη θέση και διακριτός απεικονιστικά	Επιβαρυσμένη κατάσταση και αδυναμία συνεργασίας του ασθενή

Επίσης, οι θερμικές καταλύσεις μπορούν να εφαρμοστούν και σε άλλα κλινικά σενάρια. Για παράδειγμα, παρηγορητικά σε μη χειρουργήσιμους ασθενείς με επίπονες οστικές μεταστατικές βλάβες, σε ακτινοάντοχους όγκους (όπως ορισμένοι τύποι σαρκωμάτων) που δεν βελτιώθηκαν με την ΑΚΘ, καθώς και σε ασθενείς που απέτυχαν στη ΧΘ, με τη νόσο τους να έχει εξελιχθεί μετά από τρεις κύκλους<sup>(93)</sup>. Ειδικά για το ήπαρ, ένδειξη για θερμική κατάλυση έχουν οι ασθενείς, που δεν μπορούν να υποβληθούν σε ηπατεκτομή λόγω προηγούμενης επέμβασης στην κοιλιά και ανεπαρκούς λειτουργικού ηπατικού παρεγχύματος μετά από εκτομή στο μέλλον (Izzo, *et al.*<sup>94</sup>).

## 4. 2. Επιτυχία της RFA

Πολλαπλοί είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν την θεραπευτική επιτυχία μιας θερμοκαυτηρίασης με RF.

Ο πιο σημαντικός είναι το μέγεθος του όγκου. Πολλές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι οι μικροί όγκοι αφαιρούνται επιτυχώς με RFA, ενώ οι μεγαλύτεροι, άνω των 5cm, δεν αντιμετωπίζονται αποτελεσματικά.

Άλλος σημαντικός παράγοντας είναι η θέση του όγκου. Αν βρίσκεται κοντά σε μεγάλα αγγεία ή δομές με αέρα (όπως ο γαστρεντερικός σωλήνας) υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ατελούς κατάλυσης, λόγω του φαινομένου απαγωγής της θερμότητας, με συνέπεια τη δημιουργία υπολειμματικού όγκου, τόσο στη θέση του καυτηριασμένου, όσο και απομακρυσμένα. Υποτροπές παρατηρούνται πιο συχνά σε περιαγγειακούς όγκους παρά σε μη περιαγγειακούς. (Laspas, *et al.*<sup>95</sup>).

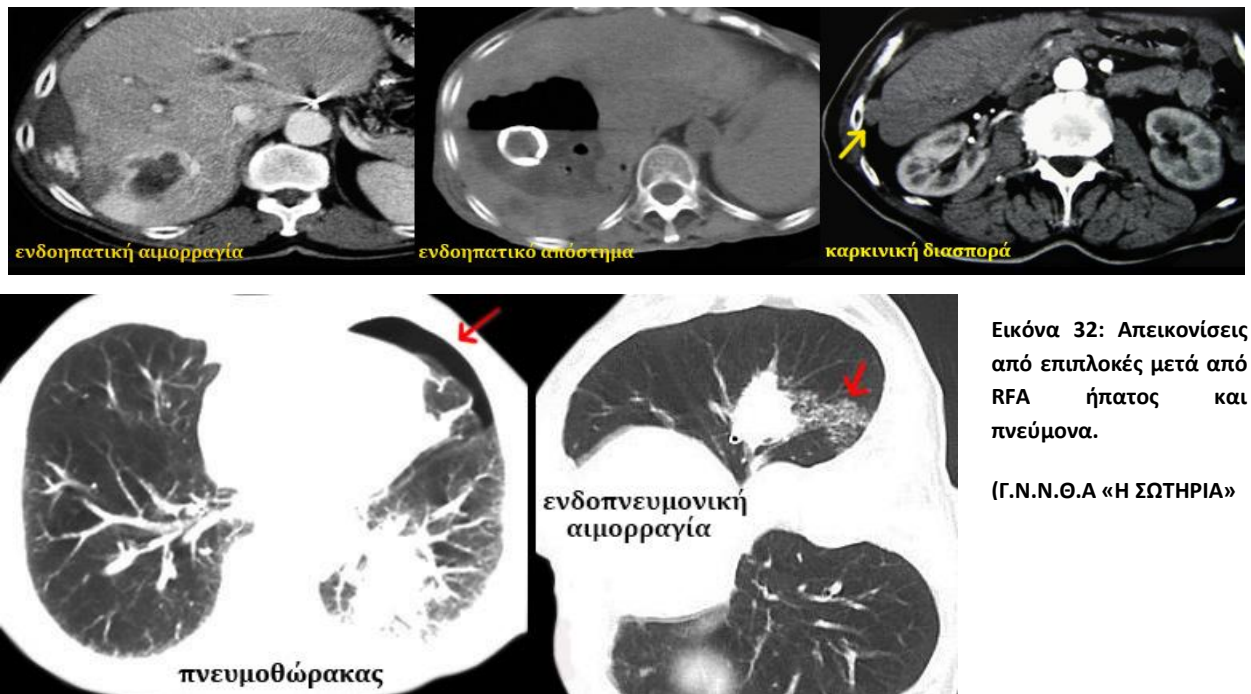
Η σύνθετη αντίσταση του υπό κατάλυση ιστού, ο ιστολογικός τύπος, ο σχηματισμός του περιθωρίου ασφαλείας, ο χρόνος θεραπείας, η ποσότητα και ο τρόπος χορήγησης της ενέργειας των ραδιοσυχνοτήτων, καθώς και ο τύπος του ηλεκτροδίου είναι επιπλέον καθοριστικοί παράγοντες ενός επιτυχημένου αποτελέσματος RFA. (Al-Zubaidi, *et al.*<sup>96</sup>).

Η τεχνική επιτυχία όμως εξαρτάται κυρίως από την εμπειρία του εΑ, την διαθεσιμότητα ειδικού εξοπλισμού, των τεχνικών καθοδήγησης και σύντηξης. Επίσης, καθοριστική είναι η προσεκτική προ-διαδικαστική επιλογή των ασθενών και η άριστη επικοινωνία εντός της άριστα εκπαιδευμένης επεμβατικής ομάδας, αλλά και η σχέση με το διεπιστημονικό συμβούλιο και τους παραπέμποντες ειδικούς. (Puijk, *et al.*<sup>97</sup>).

### 4.3 Επιπλοκές

Δεδομένου ότι έχει προηγηθεί αυστηρή επιλογή των ασθενών, ολοκληρωμένη καυτηρίαση, έγκαιρη αναγνώριση των επιπλοκών και καθορισμός του σωστού ποσοστού κόστους-οφέλους για ασθενείς υψηλού κινδύνου, οι επιπλοκές μειώθηκαν σημαντικά. Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται με ποσοστό 3-5%. Διαχωρίζονται σε «μείζονες» και «ελάσσονες»:

Γενικά, μείζονες θεωρούνται οι επιπλοκές, που προκάλεσαν νοσηρότητα και αναπηρία, απείλησαν τη ζωή του ασθενούς (ποσοστό θνησιμότητας από 0% έως 0,5%) και καθυστέρησαν το εξιτήριό του από το νοσοκομείο (Kong, *et al.*<sup>98</sup>). Τέτοιες είναι οι σχετιζόμενες με την τοποθέτηση του ηλεκτροδίου, όπως άμεσα: η αιμορραγία, ο πνευμοθώρακας, η υπεζωκοτική συλλογή και ο τραυματισμός παρακείμενων ζωτικών οργάνων.



Όψιμες επιπλοκές είναι η μόλυνση με σχηματισμό αποστήματος (μεγαλύτερος ο κίνδυνος σε διαβητικούς), η σηψαιμία και διασπορά καρκινικών κυττάρων, η οποία προλαμβάνεται με «θερμή» απόσυρση του ηλεκτροδίου, μειώνοντας ταυτόχρονα και το ενδεχόμενο της αιμορραγίας (Rhim, *et al.*<sup>99</sup>).

Οι «ελάσσονες» επιπλοκές συνήθως είναι παροδικές και αυτοθεραπεύονται με κυριότερο το μετεπεμβατικό σύνδρομο θερμοκαυτηρίασης (post Ablation syndrome), το οποίο παρατηρείται στο ένα τρίτο των ασθενών και είναι παρόμοιο με το αναγνωρισμένο σύνδρομο

μετά από εμβολισμό. Εμφανίζεται 24-48 ώρες μετά την RFA με συμπτώματα γρίπης, χαμηλό πυρετό, κακουχία, ναυτία ή έμετο, μυαλγία, καθώς και με πόνο στο σημείο της κατάλυσης, τα οποία αυτοπεριορίζονται συνήθως εντός 10 ημερών μετά την επέμβαση (Zhong, *et al.*<sup>100</sup>). Ο επιμένων πυρετός υποδεικνύει πιθανή λοίμωξη ή σχηματισμό αποστήματος. Δεν έχει διευκρινιστεί αν παίζει ρόλο το μέγεθος της κατάλυσης ή οι επαναλαμβανόμενες καταλύσεις στην εκδήλωση συμπτωμάτων του συνδρόμου, αν και είναι πιο πιθανό το πρώτο, γιατί η μεγαλύτερη περιοχή νέκρωσης συμβαδίζει με μεγαλύτερη φλεγμονή (Wah, *et al.*<sup>101</sup>). Επίσης, αν και σπάνια, μπορεί να προκληθούν δερματικές βλάβες από τη θερμότητα κατά μήκος των επιθεμάτων γείωσης και στο σημείο εισόδου του ηλεκτροδίου (Prater and Zayas<sup>102</sup>).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## Σκοπός της εργασίας

Η παρούσα διπλωματική εργασία επικεντρώθηκε στην παρουσίαση και την ανάδειξη της σημαντικότητας της διαδερμικής θερμοκαυτηρίασης με RF καθοδηγούμενης από εικόνα, μέσα από εκτεταμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση. Περιγράφηκαν οι προ- και μετεπεμβατικές διαδικασίες, καθώς και η τεχνική, που ακολουθήθηκε κατά τη διάρκεια των θερμοκαυτηριάσεων με RFA στο Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας και Ιατρικής Απεικόνισης του Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ». Παρουσιάστηκαν μελέτες που έχουν διενεργηθεί στο Τμήμα μας και αναζητήθηκαν ανάλογα περιστατικά ασθενών, που υποβλήθηκαν σε RFA από το 2014 ως 2021, μέσω του PACS, κάποια από τα οποία παρουσιάζονται παρακάτω.

### 1. Υλικά

Στο Ίδρυμά μας εκτελούνται επεμβατικές πράξεις από εΑ που ειδικεύεται στις παρεμβάσεις RFA από το 1996. Καταγεγραμμένες, από την εγκατάσταση του συστήματος PACS, από το 2014 ως και το 2021, υπάρχουν συνολικά 9346 επεμβατικές πράξεις, εκ των οποίων οι 791 είναι θερμικές καταλύσεις (RFA, MWA και κρυοκαταλύσεις) σε ασθενείς από 17-85 ετών.

Όλες οι επεμβάσεις έγιναν στην αίθουσα αξονικής τομογραφίας σε άσηπτες συνθήκες. Οι διαδερμικές θερμοκαυτηριάσεις διεξήχθησαν υπό καθοδήγηση από αξονικό τομογράφο Siemens 2 σειρών (Somatom Emotion Duo System, Siemens, Erlangen, Γερμανία) και από αξονικό τομογράφο Philips Ingenuity Core 64 (Philips Healthcare, Ολλανδία). Χρησιμοποιήσαμε τρία διαφορετικά συστήματα γεννητριών RF: μια γεννήτρια RF3000® της Boston Scientific-USA, ένα σύστημα RITA StarBurst™ XL (RITA Medical Systems, Inc., Mountain View, California), καθώς και ένα σύστημα AMICA GEN, που παρείχε ραδιοσυχνότητες (RF) στα 450kHz και μικροκύματα (MW) στα 2450 MHz, συνδιάζοντας τις δύο τεχνολογίες θερμικής κατάλυσης σε ένα σύστημα.

## **2. Μέθοδος**

### **2.1 Περιγραφή της επεμβατικής διαδικασίας RF**

Η επεμβατική Ακτινολογία έχει εξελιχθεί από τεχνική ειδικότητα σε κλινική ειδικότητα με συνεχώς μεταβαλλόμενες απαιτήσεις και με μοναδικό επίκεντρο τον ασθενή, παρέχοντάς του μετά από εστιασμένη διάγνωση και διεπιστημονική συζήτηση, φροντίδα υψηλής ποιότητας με ελάχιστα επεμβατικό τρόπο.

#### **2.1.1 Πριν την διαδικασία**

Ο έμπειρος εΑ ενημερώνει τον ασθενή (ή τον νόμιμο εκπρόσωπό του), για το φάσμα των κατάλληλων θεραπευτικών επιλογών, δίνει οδηγίες για τον προεπεμβατικό έλεγχο και αναλύει τις πιθανές ανεπιθύμητες επιπλοκές, ώστε αυτός κατέχοντας τις απαιτούμενες πληροφορίες να δώσει τη γραπτή του συγκατάθεση. Διασφαλίζεται η φροντίδα του ασθενή την περίοδο πριν και κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, αλλά και σε βάθος χρόνου με την αξιολόγηση των επανελέγχων. Απαραίτητη θεωρείται η ύπαρξη μιας διεπιστημονικής ομάδας με πρωταρχικό υπεύθυνο τον εΑ σε συνεργασία με τον παραπέμποντα ιατρό και τους συναδέλφους των σχετικών ειδικοτήτων. Αρνητικό αντίκτυπο στην έκβαση του ασθενή έχουν οι ανεπαρκείς πόροι υγειονομικής περίθαλψης, που απαιτούν εκπαιδευμένο προσωπικό και κατάλληλο εξοπλισμό.

##### **2.1.1.1 Προεπεμβατικός Έλεγχος**

###### **I. Απεικονιστικός έλεγχος**

Ο τύπος της κατάλληλης επεμβατικής διαδικασίας καθορίζεται απεικονιστικά από μια πρόσφατη – υψηλής ποιότητας – προεπεμβατική απεικόνιση (με CT ή MRI και PET/CT) σε συνδυασμό με την γενική κατάσταση, την παθολογία, το ιστορικό και τη συμπτωματολογία του ασθενή.

###### **II. Αιματολογικός έλεγχος**

Ο συνηθισμένος έλεγχος περιλαμβάνει το προφίλ πήξης και μια γενική εξέταση αίματος. Αναλυτικά αφορά το χρόνο προθρομβίνης (PT), το διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο (INR), το χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (a-PTT), καθώς και τη μέτρηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, της αιμοσφαιρίνης και των αιμοπεταλίων. Συγκεκριμένα ο



αριθμός των αιμοπεταλίων για όλες τις επεμβατικές πράξεις δεν πρέπει να είναι μικρότερος από  $50 \times 10^9/Lt$  ή 50.000/ $\mu L$ , ενώ το INR να μην είναι μεγαλύτερο από 1,5. Επιπλέον, για κάθε διαδικασία, που απαιτεί ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικής ουσίας, συνιστάται η μέτρηση της κρεατινίνης (Cr) και του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (eGFR) προκειμένου να εκτιμηθεί ο κίνδυνος οξείας νεφρικής βλάβης, (PC-AKI), καθώς και ο αποκλεισμός σε αλλεργικές προδιαθέσεις στα σκιαγραφικά μέσα και στα τοπικά αναισθητικά. Τέλος, απαιτείται διακοπή της αντιπηκτικής ή αντιαιμοπεταλιακής φαρμακευτικής αγωγής για 5 ημέρες πριν την επέμβαση. Μετά τον ολοκληρωμένο προεπεμβατικό έλεγχο ο εΑ είναι σε θέση να σχεδιάσει, να διορθώσει ή να αναπροσαρμόσει, αλλά και να ακυρώσει τη διαδικασία, προκειμένου να αποφευχθούν επιπλοκές και να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος για τον ασθενή.

## **2.1.2 Την ημέρα της επεμβατικής διαδικασίας**

### **2.1.2.1 Προετοιμασία του ασθενούς**

Ο ασθενής προσέρχεται μετά από λήψη ελαφριού πρωινού γεύματος. Μια ώρα πριν την προγραμματισμένη θερμοκαυτηρίαση λαμβάνει συνειδητή καταστολή με 3mg διαζεπάμης per os και 0,05 gr υδροχλωρικής πεθιδίνης ενδομυϊκά, για την επίτευξη μεγαλύτερης αντοχής στον πόνο. Στη συνέχεια, μετά την επίδραση των κατασταλτικών φαρμάκων, ο ασθενής οδηγείται στην κλίνη του τομογράφου, όπου τοποθετείται φλεβοκαθετήρας για περιφερική πρόσβαση. Απομακρύνονται τα ενδύματα, επικολλώνται στους μηρούς τα επιθέματα γείωσης και ελέγχεται το σετ μιας χρήσης με το ηλεκτρόδιο RF.

### **2.1.2.2 Απεικονιστική καθοδήγηση**

Ανάλογα με τη θέση της βλάβης, ο ασθενής τοποθετείται ύπτια ή πλάγια. Για τον καθορισμό του ακριβούς σημείου, σαρώνεται η περιοχή ενδιαφέροντος με συνεχόμενες τομές 5mm. Επιλέγεται η εγκάρσια εικόνα, που αναδεικνύει την ασφαλέστερη και συντομότερη οδό εισαγωγής του ηλεκτροδίου, ενώ ταυτόχρονα υπολογίζεται το βάθος της βλάβης. Ο Τεχνολόγος οδηγεί το τραπέζι στη θέση αυτής της εικόνας.

Μετά την αντισηψία της περιοχής, ο εΑ με τη βοήθεια των φωτεινών ενδείξεων Laser του Gantry του αξονικού τομογράφου εισάγει βελόνη 22G στο δέρμα ως οδηγό σημείο.

Λαμβάνονται εικόνες μικρότερης περιοχής εκατέρωθεν της βελόνης, για να επιβεβαιωθεί ότι το σημείο εισόδου είναι το ενδεδειγμένο και εγχέεται μέσω αυτής τοπικό αναισθητικό (2% υδροχλωρική λιδοκαΐνη) στο δέρμα και τους υποδόριους ιστούς. Μετά την απομάκρυνση της βελόνης, γίνεται στο σημείο εκείνο μικρή τομή με χειρουργικό νυστέρι, για να διευκολυνθεί η είσοδος του ηλεκτροδίου.

Ακολούθως, εισάγεται το ηλεκτρόδιο με σταδιακό τρόπο, ενώ ελέγχεται η θέση του με διαδοχικές εικόνες 5mm αξονικής τομογραφίας. Σε απόσταση περίπου 1cm από το κέντρο της βλάβης, εκπτύσσονται τα άκρα του ηλεκτροδίου αγκαλιάζοντας το στόχο. Αφού επιβεβαιωθεί η σωστή τοποθέτηση του εκπτυσσόμενου ηλεκτροδίου, ενεργοποιείται η γεννήτρια θερμοκαυτηρίασης.

Η ενέργεια ραδιοσυχνότητας χορηγείται με προοδευτική αύξηση της ισχύος της γεννήτριας και εφαρμόζεται για 8–15 min. Προκαλείται σταδιακά τοπική αύξηση της θερμοκρασίας στην περιοχή κατάλυσης μεταξύ 80°C και 110°C, όπου, όταν πλησιάσει, θα φτάσει σε ένα «roll-off», δηλ. μια απότομη αύξηση της αντίστασης του ιστού, η οποία απεικονίζεται συνεχώς στην οθόνη της γεννήτριας. Αν απαιτείται επανατοποθέτηση του ηλεκτροδίου σε επικαλυπτόμενη περιοχή, θα χορηγηθεί εκ νέου ενέργεια RF, μέχρι να προκύψει ένα νέο «roll-off».

### **2.1.3 Άμεση μετεμβατική παρακολούθηση**

Μετά από την ολοκλήρωση της RFA, το ηλεκτρόδιο θερμαίνεται ξανά για να αποσυρθεί αργά. Ακολουθεί CT σε αρτηριακή (25sec) και φλεβική φάση (60sec) μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού (80ml με ρυθμό έγχυσης 3ml/sec) για επιβεβαίωση της τεχνικής επιτυχίας της επέμβασης και τον αποκλεισμό των πρώιμων επιπλοκών.

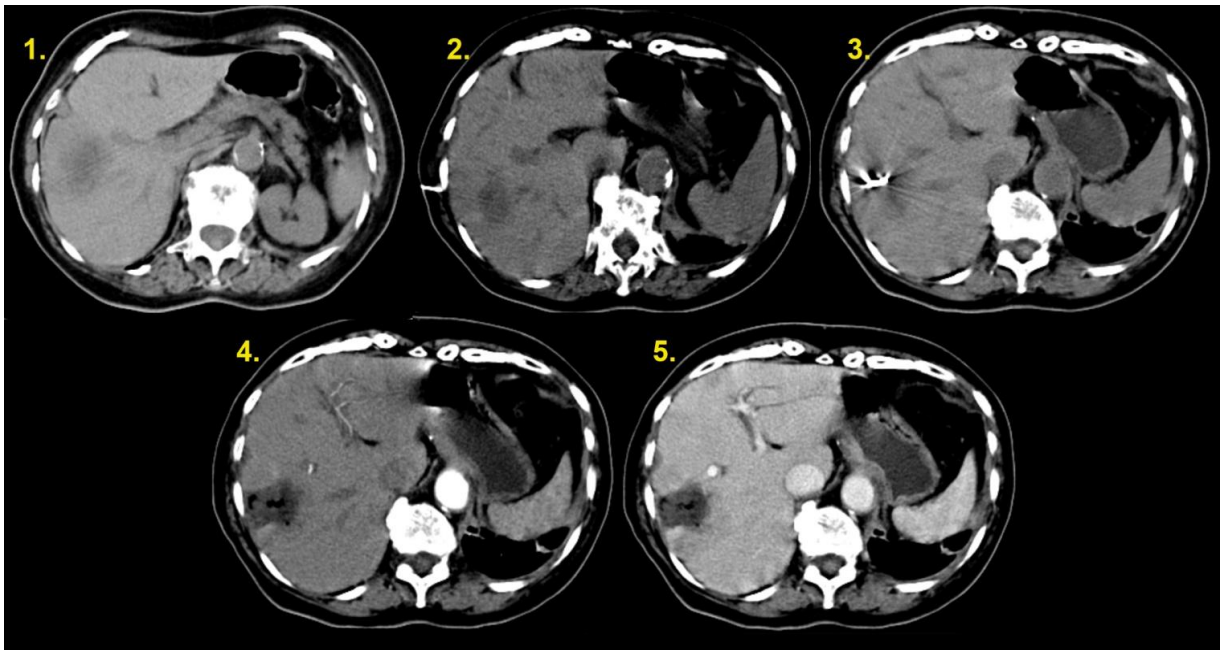
Η αξιολόγηση γίνεται στην αρτηριακή φάση, όπου η επιτυχημένη κατάλυση απεικονίζεται ως περιοχή χαμηλότερης πυκνότητας με λεπτή δακτυλιοειδή σκιαγραφική ενίσχυση, λόγω παροδικής υπεραιμίας, η οποία αργότερα θα εξελιχθεί σε κοκκιωματώδη ιστό.

Σε περίπτωση ήπιας επιπλοκής, όπως σε RFA πνεύμονα, ένας μικρός πνευμοθώρακας ή μικρή ενδοπνευμονική αιμορραγία, ή σε RFA ήπατος μια αυτοπεριοριζόμενη ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία, ο ασθενής μένει κλινήρης προς τη πλευρά της επέμβασης, τουλάχιστον για 4 ώρες. Σε μεγαλύτερη επιπλοκή, όπως σε μεγάλο πνευμοθώρακα, αυτός αντιμετωπίζεται

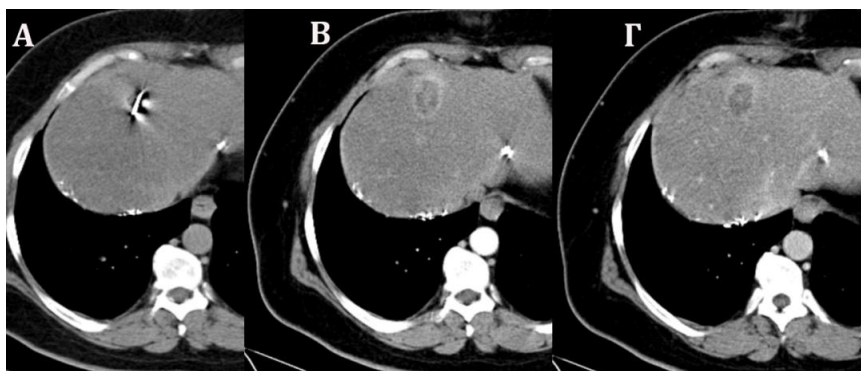
άμεσα με την τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα.

Ο ασθενής παραμένει υπό κλινική παρακολούθηση για 4 ως 24ώρες ανάλογα της γενικής και καρδιοπνευμονικής του κατάστασης, με τακτικό έλεγχο των ζωτικών σημείων και πιθανών αιματολογικών διαταραχών (π.χ. πτώση αιματοκρίτη).

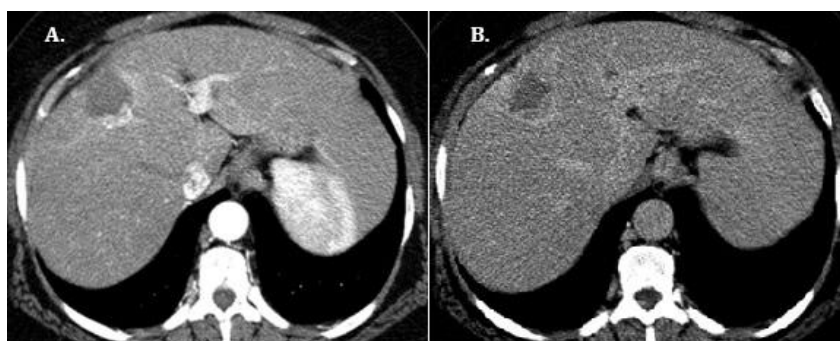
Οι περισσότεροι ασθενείς παίρνουν εξιτήριο το απόγευμα της ίδιας μέρας, αφού τους δοθούν οδηγίες για την αντιμετώπιση πιθανού μετεπεμβατικού συνδρόμου θερμοκαυτηρίασης (post-ablation syndrome). Παροτρύνονται να συνεχίσουν από την επόμενη μέρα τις καθημερινές τους δραστηριότητες, αναφέροντας όμως οποιαδήποτε ενόχληση, μετά από μια χρονική περίοδο χωρίς πόνο.



Εικόνα 33: RFA σε ασθενή 76 ετών με ηπατική μετάσταση από Ca-μαστού. (1.) βλάβη που απεικονίζεται σε εγκάρσια εικόνα από CT χωρίς ΕΦ χορήγηση σκιαγραφικού στο τμήμα VIII του ήπατος. (2.) Εισαγωγή βελόνης 22 G στο δέρμα ως οδηγό σημείο. (3.) RFA με γεννήτρια AMICA για 4 λεπτά. CT αμέσως μετά την RFA σε αρτηριακή (4.) και σε φλεβική φάση (5.) που απεικονίζεται ο νεκρωμένος ιστός με φυσαλίδες αέρα. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)



Εικόνα 34: Απεικόνιση αμέσως μετά από RFA. Α. RFA ήπατος, Β. CT σε αρτηριακή φάση, Γ. Εικόνα CT σε φλεβική φάση. Ευκρινής απεικόνιση της ζώνης κατάλυσης με ενισχυμένης σκιαγράφησης περιφερική άλω. Η κατάλυση θεωρείται επιτυχής. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)



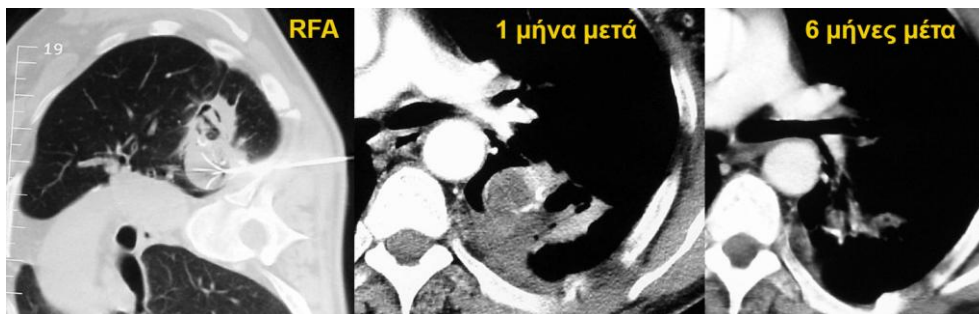
Εικόνα 35: Έκκεντρη ακανόνιστου σχήματος οζώδης αλλοίωση με περιφερική ενίσχυση στην αρτηριακή φάση (Α) και έκπλυση του σκιαγραφικού στην φλεβική (Β), η οποία αναγνωρίζεται ως υπολειμματική βλάβη μετά από RFA και η νέκρωση θεωρείται ατελής ή μερική. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)

#### 2.1.4 Μέθοδος μακροχρόνιας παρακολούθησης

Στο Ίδρυμά μας ο πρώτος επανέλεγχος ορίζεται με CT σε ένα μήνα. Επιπλέον, ο ασθενής λαμβάνει ένα χρονοδιάγραμμα παρακολούθησης, ανάλογα με το είδος της θερμικής θεραπείας που έλαβε. Για παράδειγμα, μετά από RFA/MWA ήπατος ή πνεύμονα συνιστάται επανέλεγχος με MRI ή CT σε 1 μήνα, 3 μήνες, 6 μήνες, 9 μήνες και 12 μήνες, ενώ μετά από RFA/MWA ή κρυοκατάλυση νεφρού, η θεραπεία ελέγχεται με US, MRI ή CT κάθε 4 μήνες.

Σε πρόσφατες δημοσιεύσεις για RFA πνεύμονα χρησιμοποιήθηκε ένα πρωτόκολλο επανελέγχου με CT και έγχυση ΕΦ σκιαγραφικού στους 1,3,6,9,12,18 και 24 μήνες, ακολούθως ετησίως FDG-PET/CT ή κάθε 3 και 12 μήνες, αν υπάρχει υποψία υποτροπής. (Ahrar, *et al.*<sup>103</sup>).

Η έγκαιρη διάγνωση με τις εξελιγμένες τεχνικές απεικόνισης αμέσως μετά την RFA και το χρόνο παρακολούθησης, θα αυξήσει την επιβίωση χωρίς πρόοδο νόσου, ανιχνεύοντας τις πιθανές υποτροπές. (Puijk, *et al.*<sup>97</sup>).



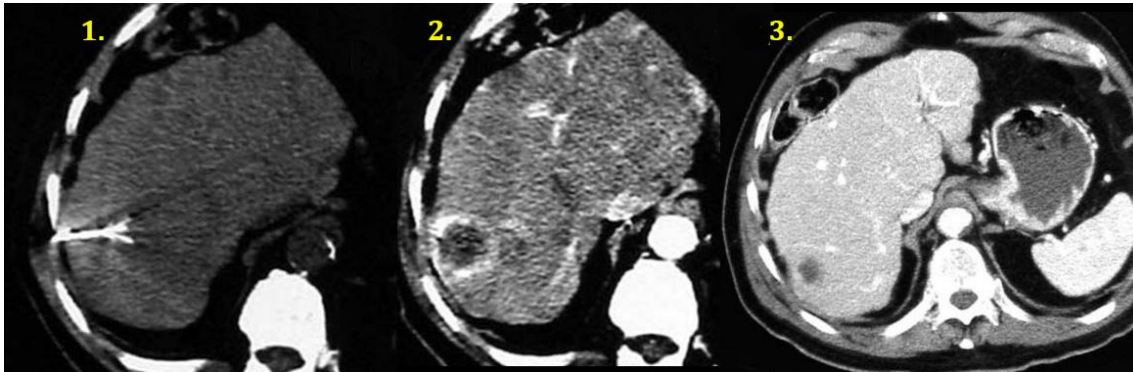
Εικόνα 36: Συρρίκνωση βλάβης μετά από RFA πνεύμονα στον επανέλεγχο των 6 μηνών. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)

Η μακροχρόνια παρακολούθηση είναι υποχρεωτική για όλους τους ασθενείς μετά από θερμική κατάλυση για την έγκαιρη διάγνωση μιας υποτροπής και για τη μέτρηση της ζώνη κατάλυσης, που σε κάθε επανέλεγχο θα πρέπει προοδευτικά να συρρικνώνεται (Bréhier, *et al.*<sup>38</sup>). Έχουν αναφερθεί υποτροπές σε πνεύμονα που ανιχνεύτηκαν ως και 2-3 χρόνια μετά την αρχική RFA. Ο πρώτος επανέλεγχος πραγματοποιείται στις 4 εβδομάδες μετά την θερμοκαυτηρίαση. Οποιαδήποτε αύξηση του μεγέθους της ζώνης κατάλυσης μετά από αυτό το χρονικό διάστημα θα σημαίνει τοπική εξέλιξη του όγκου (Prud'homme, *et al.*<sup>68</sup>).

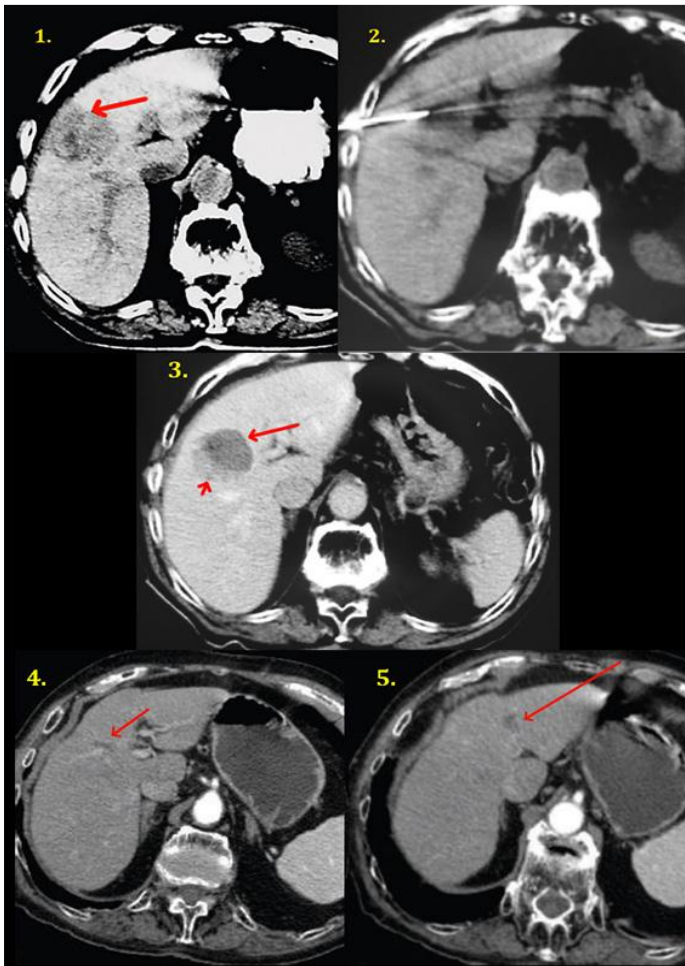


Εικόνα 37: Τοπική εξέλιξη με ακανόνιστη ασύμμετρη πάχυνση γύρω από τη ζώνη κατάλυσης, η οποία αναγνωρίζεται ως υποτροπή. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)





Εικόνα 38: RFA σε ΗΚΚ με κίρρωτικό έδαφος και σύνδρομο Κελαϊδίτη. Ο ασθενής αρνήθηκε την επέμβαση. (1.) Το ηλεκτρόδιο βρίσκεται εντός της βλάβης. (2.) Στην αρτηριακή φάση αμέσως μετά την RFA, ο όγκος δίνει την εικόνα κυστικού σχηματισμού χωρίς σκιαγραφική ενίσχυση, που σημαίνει επιτυχής κατάλυση, ενώ περιμετρικά διακρίνεται η υπεραϊμική άλω. (3.) Δεκαοκτώ μήνες αργότερα ο ασθενής ήταν χωρίς συμπτώματα. Η βλάβη, που έχει μικρύνει σε μέγεθος, φαίνεται πλήρως νεκρωμένη χωρίς σκιαγραφική ενίσχυση. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)



Εικόνα 39: Περίπτωση ασθενούς με ΗΚΚ και επιβίωση 12 χρόνια μετά την πρώτη RFA

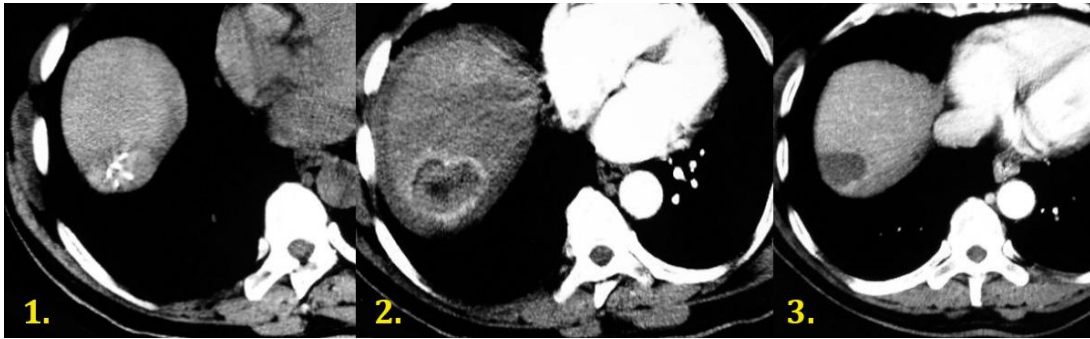
(1.) Υπόπυκνη βλάβη στο τμήμα IV του ήπατος (κόκκινο βέλος) με χαρακτηριστικά ΗΚΚ, μέγιστης διαμέτρου 4,5cm

(2.) Πρώτη συνεδρία RFA.

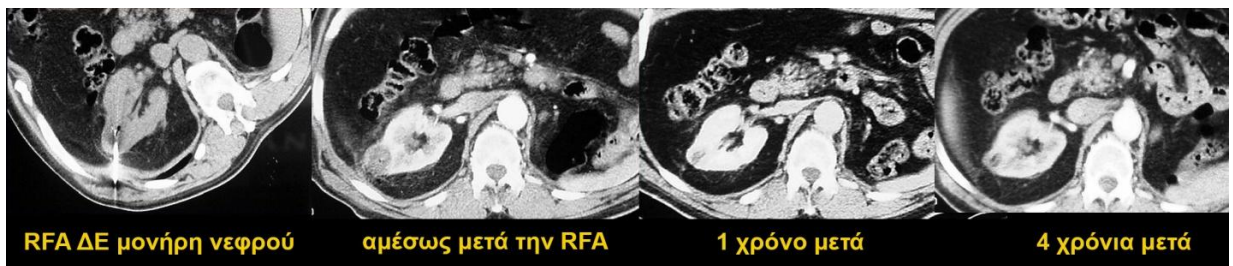
(3.) Μετά από 18 μήνες μια νέα CT απεικονίζει τοπική εξέλιξη του όγκου στο σημείο της κατάλυσης (μικρό βέλος). Το μακρύ βέλος δείχνει την νεκρωμένη περιοχή μετά την 1<sup>η</sup> RFA.

(4.) και (5.) Εικόνες από CT 12 χρόνια μετά την αρχική RFA: Δύο βλάβες (βέλη), που απεικονίζονται ασαφώς μπορεί να διαγνωστούν λανθασμένα ως κυστικοί σχηματισμοί στο ήπαρ. Ως τη δημοσίευση του άρθρου, ο ασθενής ήταν σε καλή κλινική κατάσταση. (Thanos, *et al.*<sup>104</sup>)

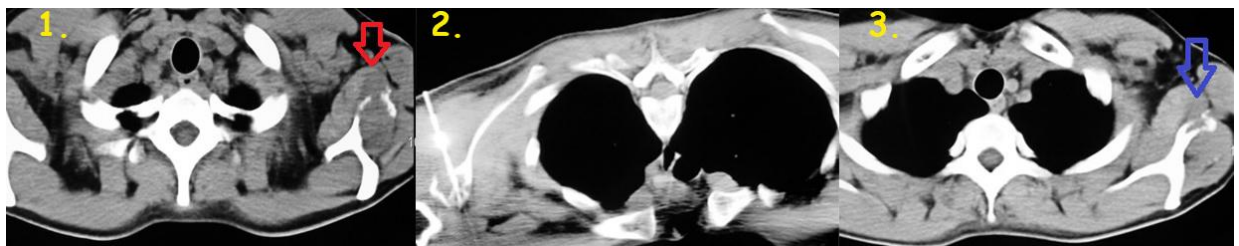
(Εικόνες από Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)



Εικόνα 40: RFA σε ΗΚΚ υποδιαφραγματικά. (1.) Το ηλεκτρόδιο βρίσκεται εντός του όγκου. (2.) Αμέσως μετά την RFA, απεικονίζεται στην αρτηριακή φάση η ομοιόμορφη υπεραϊμική άλω γύρω από τον όγκο με συνοδό μικρό υποκάψιο αιμάτωμα, που αυτοθεραπεύεται. (3.) Δύο χρόνια αργότερα ο ασθενής ήταν ελεύθερος συμπτωμάτων. Η βλάβη είναι πλέον υπόπυκνη, χωρίς σκιαγραφική πρόσληψη και μικρότερη σε μέγεθος. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»).



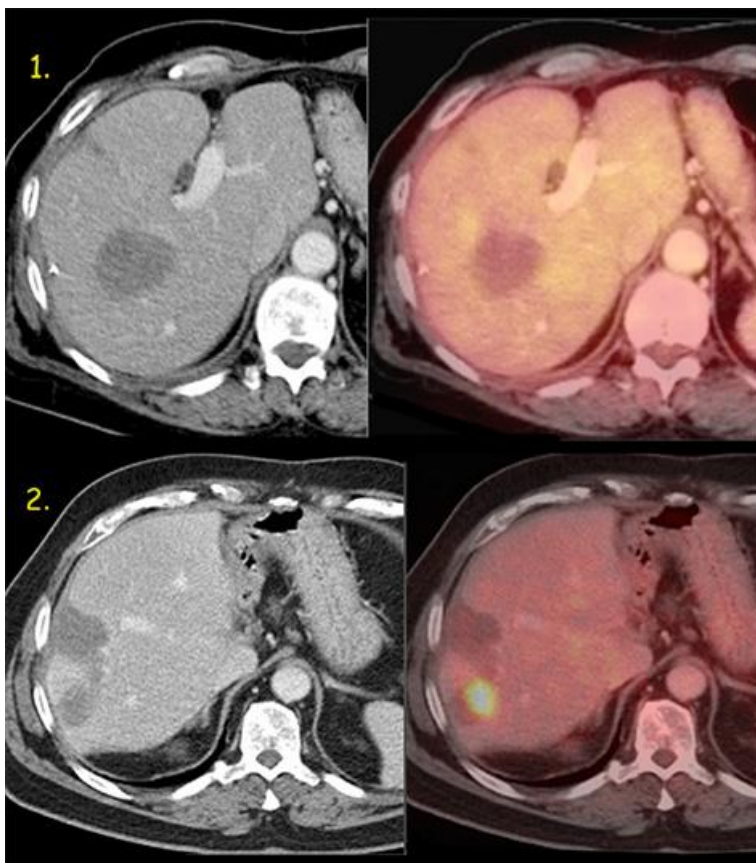
Εικόνα 41: RFA σε μονόνεφρο ασθενή. Απεικόνιση της βλάβης στον ΔΕ νεφρό ένα χρόνο και 4 χρόνια μετά από RFA. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»).



Εικόνα 42 : (1.) Οστική μετάσταση σε AP ωμοπλάτη από ΗΚΚ (κόκκινο βέλος) (2.) RFA. (3) Απεικόνιση 1 χρόνο αργότερα (μπλε βέλος) (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)

Ο επανέλεγχος μετά από RFA βασίζεται παραδοσιακά στις μορφολογικές απεικονίσεις CT/MRI, που πιθανόν να μην εντοπίζουν μικρές υποτροπιάζουσες περιοχές γύρω από τη ζώνη κατάλυσης. Η χρήση της FDG PET/CT ως στρατηγική παρακολούθησης θα ανιχνεύσει ως

«θερμό σημείο» την υποτροπή μετά το πρώτο εξάμηνο. Νωρίτερα υπάρχει κίνδυνος λόγω φλεγμονών, που μιμούνται βιώσιμο όγκο, να υπάρξουν ψευδώς θετικές προσλήψεις της FDG ή αντίθετα, η φλεγμονή να καλύπτει τον υπολειπόμενο όγκο και τα αποτελέσματα να είναι ψευδώς αρνητικά (Prud'homme, *et al.*<sup>68</sup>).



Εικ. 43: Παρακολούθηση με PET/CT

1. Απεικόνιση παρακολούθησης 4 εβδομάδες μετά από RFA, δεν δείχνει υποτροπή του όγκου.

2. Χαρακτηριστική εικόνα τοπικής εξέλιξης μετάστασης από Ca – παχέος εντέρου σε απεικόνιση 3 μήνες μετά από RFA.

(Kuehl, H. *et al.*<sup>105</sup>)



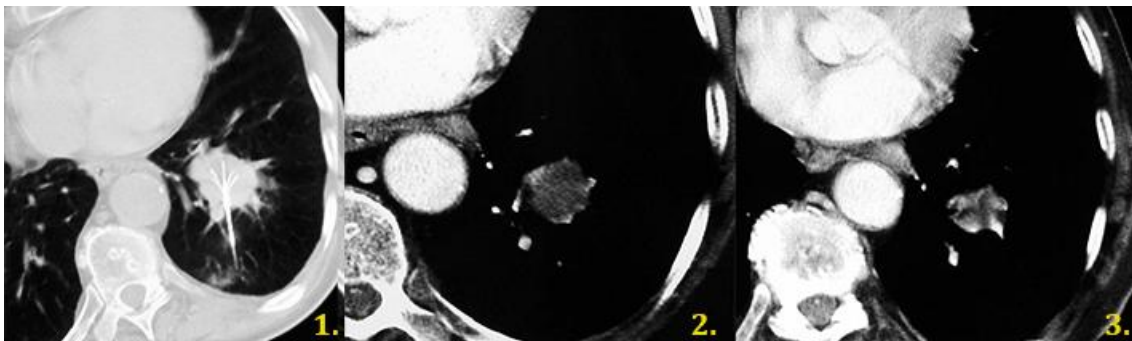
### 3. Αποτελέσματα

Στο Ίδρυμά μας εκτελούνται επεμβατικές πράξεις από επεμβατικό Ακτινολόγο που ειδικεύεται στις παρεμβάσεις RFA από το 1996. Καταγεγραμμένες, από όταν εγκαταστάθηκε το σύστημα PACS, από το 2014 ως και το 2021, υπάρχουν συνολικά 9346 επεμβατικές πράξεις, εκ των οποίων οι 791 είναι θερμικές καταλύσεις (RFA, MWA και κρυκαταλύσεις).

Για τις εργασίες που έχουν δημοσιευτεί από το τμήμα μας, έχει ληφθεί γραπτή συγκατάθεση από όλους τους ασθενείς πριν αυτοί εγγραφούν στις μελέτες, αφού εγκρίθηκαν από ογκολογικό συμβούλιο. Όλες έχουν σκοπό να αναδείξουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των θερμικών καταλύσεων. Λόγω του πλήθους των περιστατικών, θα παρουσιάσουμε κάποιες ενδεικτικές.

#### 3.1. RFA πνεύμονα

Σε 14 πρωτοπαθείς και 8 μεταστατικούς όγκους πνεύμονα, που είχαν επιβεβαιωθεί με διαδερμική βιοψία, μελετήθηκαν οι επιπλοκές που παρουσίασαν μετά από RFA 22 ασθενείς με 27 βλάβες (με μέση διάμετρο 3,8cm και εύρος 1-6cm). Από τους πρωτοπαθείς όγκους κανείς δεν ήταν NSCLC σταδίου I. Οι ελάχιστον επιπλοκές, που παρατηρήθηκαν ήταν ένας πνευμοθώρακας και 4 αιμοπτώσεις, που λύθηκαν συντηρητικά. Τα ποσοστά επιβίωσης για το 1<sup>ο</sup>, 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> έτος ήταν αντίστοιχα 70-80%, 57-65% και 15-45%. Επίσης, το μέσο διάστημα επιβίωσης χωρίς πρόοδο νόσου για τους πρωτοπαθείς όγκους πνεύμονα ήταν 26,4 μήνες και τους μεταστατικούς 29,2 μήνες (Thanos, *et al.*<sup>106</sup>).

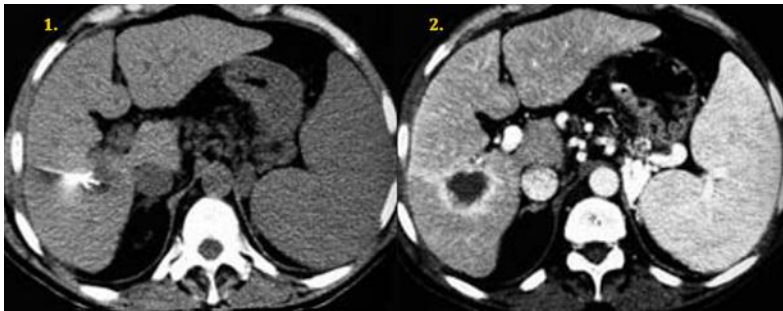


Εικόνα 44: (1.) Διαδερμική RFA σε πρωτοπαθές αδено-Ca πνεύμονα σε μάζα του κορυφαίου τμήματος του AP κάτω λοβού (2.) Στην αρτηριακή φάση αμέσως μετά η βλάβη δεν παρουσιάζει σκιαγραφική ενίσχυση. (3.) Έξι μήνες μετά την RFA η βλάβη παρουσιάζει σημαντική μείωση του μεγέθους της. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)

Σε άλλη σειρά, που μελετήθηκε στο Τμήμα μας, παρακολούθησαν για 18 μήνες 38 ασθενείς με 45 κακοήθειες, εκ των οποίων οι 23 πρωτοπαθείς και οι 25 μεταστατικοί καρκίνοι πνεύμονα. Ολική νέκρωση επιτεύχθηκε σε 19 πρωτοπαθείς (82,6%) και 19 μεταστατικούς όγκους (76%), ενώ ατελής νέκρωση, που διορθώθηκε με 2<sup>η</sup> συνεδρία, παρατηρήθηκε σε 4 πρωτοπαθείς (17,4%) και 6 μεταστατικούς όγκους (14%). Στην 6μηνη επανεκτίμηση παρουσίασαν τοπική υποτροπή 7 βλάβες (14,5%), (4 πρωτοπαθείς και 3 μεταστατικές), που αντιμετωπίστηκαν με 2<sup>η</sup> συνεδρία, ενώ στην παρακολούθηση του πρώτου έτους, δύο ασθενείς είχαν αποβιώσει από διάχυτη νόσο. Το ποσοστό επιβίωσης για τον πρώτο χρόνο ήταν 94,2% με μέση επιβίωση 14,48+/-3,3 μήνες (Thanos, *et al.*<sup>107</sup>).

### 3.2 RFA ήπατος

Η καυτηρίαση όγκων, που γειτνιάζουν με αγγεία είναι επικίνδυνη, καθώς το ηλεκτρόδιο μπορεί να βλάψει τα αγγεία άμεσα και έμμεσα, αφού εναποθέτει θερμότητα μέσα στον όγκο. Μελέτη 3 ετών σε 28 ασθενείς (17 άντρες-11 γυναίκες μεταξύ 36-83 ετών), που υποβλήθηκαν σε συνολικά 36 συνεδρίες RFA για ΗΚΚ με διάμετρο >3cm (εύρος 1,7-5,1cm) κοντά σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, έδειξε πως πλήρης κατάλυση επιτεύχθηκε σε 22 από αυτούς (79%), ενώ ακολούθησε 2<sup>η</sup> συνεδρία σε 6 ασθενείς (21%) με ατελή νέκρωση. Πριν την παρακολούθηση του 1<sup>ου</sup> έτους, 5 ασθενείς πέθαναν από μεταστατική νόσο. Ως το πέρας της 3ετίας 8 ασθενείς ήταν ζωντανοί χωρίς σημεία ενεργού νόσου. Επίσης είναι αξιοσημείωτο ότι, αν και υπήρχαν απώλειες από άλλους λόγους, 26 στους 28 ασθενείς δεν έδειξαν σημεία υποτροπής στις καυτηριασμένες βλάβες, αν και ανέπτυξαν νέες ή άλλες μεταστατικές εστίες. Οι επιπλοκές (14,3%) στις 36 επεμβάσεις ήταν ελάχιστες, χωρίς θρόμβωση αγγείων ή τραυματισμό παρακείμενων οργάνων, και αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά (2 υποκάψια αιματώματα και 2 ηπατικά έμφρακτα). Ο συγγραφέας προτείνει αύξηση του συνολικού χρόνου κατάλυσης, κατά 3-4 λεπτά, για να ξεπεραστεί χωρίς παρενέργειες η πιθανότητα τοπικής εξέλιξης του όγκου, λόγω του φαινομένου απαγωγής της θερμότητας (Thanos, *et al.*<sup>108</sup>).



Εικόνα 45: RFA όγκου κοντά σε μεγάλο αγγείο. 1.) Εισαγωγή του ηλεκτροδίου RF στο κέντρο ενός όγκου δίπλα στην πύλη του ήπατος. 2.) η απεικόνιση CT αμέσως μετά την RFA σε αρτηριακή φάση αναδεικνύει την πλήρη νέκρωση του όγκου και την σκιαγραφικά ενισχυμένη άλω γύρω από αυτόν λόγω υπεραιμίας. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «Η ΣΩΤΗΡΙΑ») (Thanos, et al.<sup>110</sup>)

Σε μια άλλη δημοσίευση, με σκοπό να αποδείξει ότι η υποκάψια θέση ενός ΗΚΚ δεν πρέπει να θεωρείται αντένδειξη για RFA, οι Filliprousis P et al. μελέτησαν 40 ασθενείς με 52 βλάβες μεγαλύτερες από 4cm για 12 μήνες. Από αυτούς, οι 28 είχαν μια κακοήθεια και οι 12 είχαν δύο, ενώ σε 6 ασθενείς εντοπίστηκε υποκάψιο ΗΚΚ με εξωφυτική εντόπιση. Μετά την RFA, σε 48 όγκους η νέκρωση ήταν πλήρης, ενώ 4 ανέδειξαν υπολειμματική νόσο, που καταλύθηκε για 2<sup>η</sup> φορά. Υπήρξε τοπική υποτροπή σε 10 βλάβες (19,25%), που διευθετήθηκε με 2<sup>η</sup> συνεδρία, ενώ το ποσοστό επιβίωσης για αυτούς τους 12 μήνες ήταν 100%. Οι επιπλοκές που παρουσίασαν 13 ασθενείς οφείλονταν μόνο στο Post Ablation Syndrome (32,2%) (Filipprousis, et al.<sup>109</sup>)

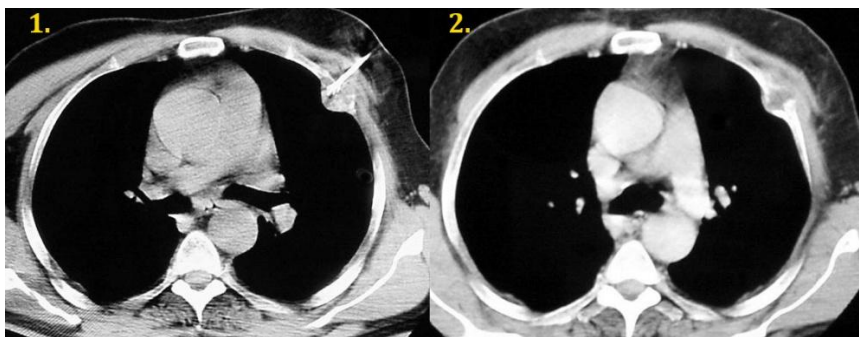


Εικόνα 46: RFA σε υποκάψιο ΗΚΚ. 1.) Εφαρμογή των RF στο κέντρο της βλάβης 2.) Απεικόνιση της κατάλυσης στην αρτηριακή φάση. (Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)

### 3.3 RFA σε άλλα όργανα

Μελετήθηκαν 142 ιατρικά αρχεία ασθενών με μεταστάσεις από NSCLC (71 ασθενείς με μεταστάσεις στα επινεφρίδια, 32 με οστικές και 40 με ηπατικές μεταστάσεις). Είχαν υποβληθεί σε RFA ή MWA. Τα αποτελέσματα στον επανέλεγχο του πρώτου έτους έδειξαν για τις μεταστάσεις των επινεφριδίων ποσοστό τοπικής υποτροπής στην ομάδα των RF 17,1% και

στην ομάδα των MW 19,4%, ενώ για τις ηπατικές μεταστάσεις το ποσοστό ήταν 3,3%. Αναφέρθηκε σημαντική ανακούφιση του πόνου μετά τις θερμικές καταλύσεις στους ασθενείς με επώδυνες οστικές μεταστάσεις ( $p < 0,001$ ). Η τεχνική επιτυχία ήταν 100%, ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές επιπλοκές (Tavernaraki, *et al.*<sup>110</sup>).



Εικόνα 47: RFA σε επώδυνη μετάσταση από NSCLC σε πλευρά.

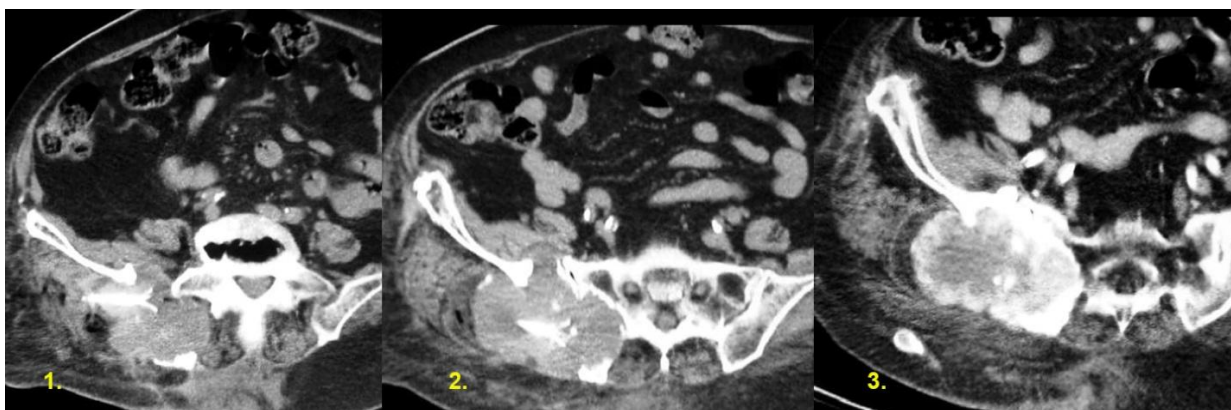
1. Εφαρμογή των RF.
2. Απεικόνιση της βλάβης στην αρτηριακή φάση αμέσως μετά.

Οι Botsa E *et al.*, ανέλυσαν αναδρομικά θερμικές καταλύσεις με RFA και MWA σε μεταστάσεις επινεφριδίων από NSCLC. Σε 71 ασθενείς με 99 συνεδρίες συγκρίθηκαν ο διάμεσος χρόνος κατάλυσης και τα ποσοστά τοπικής υποτροπής σε 3 μήνες και ένα χρόνο μετά τις καταλύσεις. Απέδειξαν πως η θεραπεία με RFA και MWA για μεταστάσεις στα επινεφρίδια από NSCLC είναι ασφαλείς και αποτελεσματικές μέθοδοι. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε υπερτασική κρίση, λόγω απότομης απελευθέρωσης ινσουλίνης ή κατεχολαμινών από την κατάλυση των επινεφριδίων (Botsa, *et al.*<sup>111</sup>).



Εικόνα 48: RFA ΔΕ επινεφριδίου σε ασθενή 64 ετών με γεννήτρια AMICA και διάρκεια 4min. 1. Πριν την εφαρμογή των RF. 2. Το ηλεκτρόδιο βρίσκεται εντός της βλάβης. Εκτίμηση της επιτυχίας της κατάλυσης σε αρτηριακή φάση (3.) και σε φλεβική φάση (4.) (Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»)

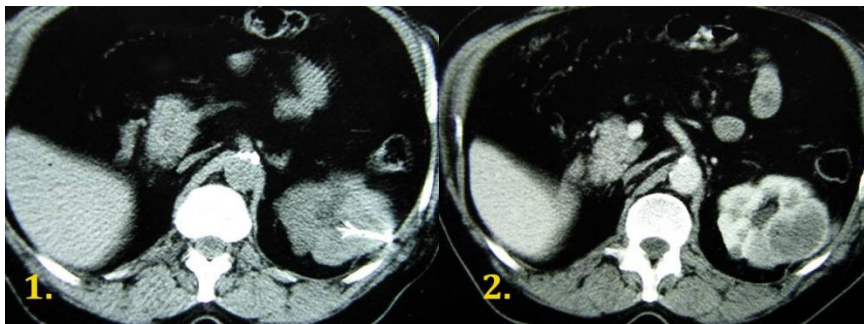
Ανάμεσα στις μεθόδους (αναλγητικά φάρμακα, ΧΘ, ΑΚΘ, χειρουργική επέμβαση) για την ανακούφιση από τον πόνο των οστικών μεταστάσεων είναι και η RFA. Αναδρομική ταυτοποίηση 4 ετών σε 30 ασθενείς μεταξύ 47-91 ετών με επώδυνες οστικές μεταστάσεις, οστεολυτικού χαρακτήρα σε συνδυασμό με οστεολυτικές αλλοιώσεις και μάζας μαλακών μορίων έδειξε ότι μετά από RFA μειώθηκε σημαντικά η λήψη αναλγητικών φαρμάκων. Η διάμετρος των βλαβών ήταν 1-14cm (με μέση τιμή  $3,9\pm 2,6\text{cm}$ ). Σε αλλοιώσεις άνω των 3cm, χρειάστηκαν 2-5 επανατοποθετήσεις του ηλεκτροδίου. Ο χρόνος κατάλυσης ήταν περίπου 15 λεπτά με ενέργεια γεννήτριας 90-110Watt και η θερμοκρασία που αναπτύχθηκε  $80-110^{\circ}\text{C}$ . Δεν σημειώθηκαν επιπλοκές και κανένας ασθενής δεν διαμαρτυρήθηκε για αύξηση του πόνου. Ο πόνος μετρήθηκε με το σύστημα Brief Pain Inventory (BPI), όπου σε μια κλίμακα από το 0-10, «0» σημαίνει ότι δεν υπάρχει πόνος και «10» πως είναι ο χειρότερος πόνος, που έχει νιώσει ποτέ κάποιος. Μετρήθηκαν ο χειρότερος πόνος, ο μέσος πόνος και η μέση παρέμβαση του πόνου στην καθημερινή ζωή σε 24 ώρες από την RFA και σε 1,4 και 8 εβδομάδες μετά. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως σε όλες τις περιπτώσεις ο πόνος μειώθηκε σημαντικά, (ο χειρότερος πόνος από 7,4 έφτασε 2,1, ο μέσος πόνος από 4,1 κατέβηκε στο 1,4 και η μέση παρέμβαση του πόνου στην καθημερινή ζωή από 6,5 το πρώτο 24ωρο σε 1,7 οκτώ εβδομάδες μετά την RFA (Thanos, *et al.*<sup>112</sup>).



Εικόνα 49: RFA καθοδηγούμενη από CT σε επώδυνη μετάσταση από Ca-θυρεοειδούς σε μάζα μαλακών μορίων γύρω από το ιερό οστό και το ΔΕ λαγόνιο οστό. Απαιτήθηκαν λόγω μεγάλου μεγέθους της αλλοίωσης δύο επανατοποθετήσεις του ηλεκτροδίου (1,2). Μετά την RFA και την έγχυση σκιαγραφικού διακρίνεται η έκταση της καυτηριασμένης περιοχής (3). (Γ.Ν.Ν.Θ.Α «η Σωτηρία»)



Σε 18 μονόνεφρους ασθενείς με νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (NKK) διαστάσεων 1-7cm, επιτεύχθηκε πλήρης νέκρωση στους 12 (66,7%) και μερική (ατελής) νέκρωση σε 6 (33,3%), οι οποίοι υποβλήθηκαν σε 2<sup>η</sup> συνεδρία RFA με τεχνική επιτυχία 83,3%. Ο μέσος χρόνος επιβίωσης των 18 ασθενών ήταν 31,2 μήνες (ασθενείς με πλήρη νέκρωση 38 μήνες και εκείνοι με μερική νέκρωση 20 μήνες,  $p < 0.0094$ ). Παρατηρήθηκε πως το 83,3% των όγκων, που παρουσίασαν υποτροπή, είχαν διάμετρο μεγαλύτερη από 3,9cm, ενώ το 100% των όγκων, που έδωσαν μεταστάσεις είχαν διάμετρο πάνω από 6,4cm, όταν διαγνώστηκαν. Μικρότεροι από 3cm όγκοι δεν υποτροπίασαν (Mylona, *et al.*<sup>113</sup>).



Εικόνα 50:  
RFA NKK σε ασθενή με μονήρη  
νέφρο.  
1. Το ηλεκτρόδιο εντός της  
βλάβης.  
2. Απεικόνιση μετά από ΕΦ  
χορήγηση σκιαγραφικού στην  
αρτηριακή φάση.

#### 4. Συζήτηση

Αν και η χειρουργική εκτομή παραμένει το χρυσό πρότυπο αντιμετώπισης καρκινικών όγκων, η RFA είναι αποδεδειγμένα μια ασφαλής και αποτελεσματική θεραπεία σε ογκολογικούς ασθενείς, όταν αρνούνται ή δεν είναι καλοί υποψήφιοι για να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. Έχουν διεξαχθεί πολλές μελέτες, προκειμένου να το αποδείξουν αυτό, οι οποίες έδωσαν παρόμοια αποτελέσματα με τα δικά μας.

Για τις επιπλοκές σε RFA όγκων πνεύμονα, ο πνευμοθώρακας είναι η πιο συχνή επιπλοκή (40%) και μόνο ένα 2% χρήζει τοποθέτηση θωρακικού σωλήνα (Kashima, *et al.*<sup>114</sup>). Μεγαλύτερες πιθανότητες για εμφάνιση πνευμοθώρακα έχουν ασθενείς μεγάλης ηλικίας, κυρίως άντρες. Επίσης ο κίνδυνος αυξάνεται ανάλογα με τον αριθμό των όγκων που καταλύθηκαν, και το μήκος του πνευμονικού παρεγχύματος, που διέσχισε το ηλεκτρόδιο ως το στόχο (Kennedy, *et al.*<sup>115</sup>). Για την πιθανότητα αιμορραγίας, η οποία συνήθως αυτοπεριορίζεται, το ποσοστό να προκληθεί είναι λιγότερο από 20% (Hiraki, *et al.*<sup>116</sup>).

Σε μελέτη που αφορούσε πρωτοπαθείς βλάβες NSCLC σταδίου I – ενώ στη αντίστοιχη δική μας οι βλάβες ήταν πιο προχωρημένου σταδίου – τα ποσοστά επιβίωσης για τα τρία πρώτα χρόνια ήταν παρόμοια με τα δικά μας (1<sup>ο</sup> έτος 78%, 2<sup>ο</sup> έτος 57%, 3<sup>ο</sup> έτος 36%). (Simon, *et al.*<sup>117</sup>).

Σε ασθενείς με επώδυνο NSCLC, η RFA μείωσε σημαντικά το επίπεδο του πόνου και τη χρήση οπιούχων αναλγητικών με ανεκτές μικρές επιπλοκές (Chan, *et al.*<sup>118</sup>).

Ο πρώιμος ΗΚΚ προσεγγίζεται θεραπευτικά με χειρουργική εκτομή, με RFA ή μεταμόσχευση, ενώ το ενδιάμεσο και προχωρημένο ΗΚΚ αντιμετωπίζεται με TACE (διακαθετηριακό αρτηριακό χημειοεμβολισμό) και Sorafenib. Το Sorafenib είναι παράγοντας μοριακής στόχευσης, που αναστέλλει την αγγειογένεση του όγκου, τον πολλαπλασιασμό και την επιβίωση των καρκινικών κυττάρων (Yoon, *et al.*<sup>119</sup>). Επίσης, η καλή κλινική πρακτική ορίζει, πως αν υπάρχει επαρκές λειτουργικό ηπατικό παρέγχυμα και η βλάβη εντοπίζεται απεικονιστικά, τότε ΗΚΚ μικρότερα των 5 εκατοστών μπορούν να αντιμετωπιστούν με RFA ή με εκτομή. Ο Langenbach αναφέρει ότι η RFA ενδείκνυται για βλάβες στο κέντρο του ήπατος, ενώ η χειρουργική εκτομή για εκείνες κοντά στην κάψα του ήπατος (Langenbach, *et al.*<sup>120</sup>), ενώ δείξαμε πως επιτεύχθηκε πλήρης νέκρωση σε 48 από 52 υποκάψια ΗΚΚ μεγαλύτερα από 4cm (Filippousis, *et al.*<sup>109</sup>).

Σε αναδρομική μελέτη του 2021, οι ερευνητές χώρισαν σε δύο ομάδες 126 ασθενείς, που μετά ηπατεκτομή εμφάνισαν υποτροπιάζον ΗΚΚ σε υποκάψια εντόπιση. Η πρώτη ομάδα υποβλήθηκε σε εκ νέου ηπατεκτομή, ενώ η δεύτερη σε RFA. Κατέληξαν πως η πρόγνωση και οι επιπλοκές από επαναλαμβανόμενη ηπατεκτομή και RFA σε υποκάψιο ΗΚΚ δεν είχαν μεγάλες διαφορές (Wei, *et al.*<sup>121</sup>).

Σε τρεις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές των τελευταίων 20 ετών, που αφορούσαν όγκους έως και 3 cm, μόνο μία έδειξε ποσοστά επιβίωσης ελάχιστα μεγαλύτερα μετά από χειρουργική εκτομή, (για 1<sup>ο</sup>, 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> έτος, η χειρουργική εκτομή 96%, 87,6%, 74,8%, έναντι RFA 93.1%. 83.1%,67.2) (Feng, *et al.*<sup>122</sup>), ενώ οι άλλες δύο δεν ανέδειξαν σημαντικές διαφορές, τόσο στην επιβίωση χωρίς νόσο, όσο και στην συνολική επιβίωση, επισημαίνοντας όμως τις μεγαλύτερες πιθανότητες τοπικής υποτροπής με την RFA και το υψηλότερο ποσοστό επιπλοκών μετά την χειρουργική εκτομή (Chen, *et al.*<sup>123</sup>), (Wang, *et al.*<sup>124</sup>).

Άλλη μελέτη του 2016 υποστήριξε πως η λήψη αντικής αγωγής μετά από RFA όχι μόνο ευνόησε τα ποσοστά συνολικής επιβίωσης σε ασθενείς με ΗΚΚ, οφειλόμενο σε χρόνια ιογενής ηπατίτιδα, (5ετής συνολική επιβίωση χωρίς αντική θεραπεία 77,2%, ενώ μετά από αντική θεραπεία 93,5%), αλλά μείωσε και τα ποσοστά τοπικής υποτροπής (Sohn, *et al.*<sup>125</sup>). Οι επιθετικοί όγκοι με μικροαγγειακή διήθηση έχουν υψηλότερο ποσοστό πρώιμης υποτροπής μετά από RFA από ότι μετά από χειρουργική εκτομή, όπως συμπέρανε πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη (Lee, *et al.*<sup>126</sup>). Παρ' όλα αυτά, ακόμη και μια πολύ πρόσφατη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή δεν έχει καταλήξει, ποια μέθοδος φέρει τα καλύτερα αποτελέσματα αντιμετώπισης για ένα μικρό, έως 2,5cm ΗΚΚ (Takayama, *et al.*<sup>127</sup>).

Σε δημοσίευση των Jang S, *et al.* για μεταστάσεις στα επινεφρίδια, το ποσοστό τοπικής υποτροπής σε ένα χρόνο ήταν 14,3% σε ασθενείς με περισσότερες από πέντε μεταστατικές θέσεις, ενώ το 36% ανέπτυξε υπερτασικές κρίσεις (Jang, *et al.*<sup>128</sup>).

Άλλη μετα-ανάλυση των Pan *et al.*, σε 959 ασθενείς με μεταστάσεις στα επινεφρίδια από πνεύμονα, ήπαρ, παχύ έντερο, μελάνωμα, μαστό, νεφρό κ.α., αναφέρει κατά την παρακολούθηση σε 1 έτος μετά από RFA/MWA/κρυοκατάλυση/ένεση αλκοόλης ή συνδυασμό των αναφερόμενων τεχνικών θερμικής κατάλυσης, συγκεντρωτικό ποσοστό τοπικού ελέγχου



80%, συνολικής επιβίωσης 77%, συνολικό ποσοστό μείζονων επιπλοκών 16,1% και ελάσσονων 32,6%. Στο 21,9% των ασθενών προκλήθηκαν κατά τη διαδικασία υπερτασικές κρίσεις (Pan, *et al.*<sup>129</sup>). Τέλος, μια αναδρομική μελέτη, που συνέκρινε την επινεφριδεκτομή με την RFA, συμπέρανε πως για μεταστάσεις στα επινεφρίδια κάτω των 5cm, οι δύο τεχνικές έχουν παρόμοια επιτυχία (Liu, *et al.*<sup>130</sup>).

Σε μετα-ανάλυση του 2015 σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της θερμικής κατάλυσης μικρών νεφρικών όγκων σε μονήρεις νεφρούς, φάνηκε ότι, αν και η μερική νεφρεκτομή πλεονεκτεί στον έλεγχο πιθανής υποτροπής, με την θερμική κατάλυση επιτυγχάνεται η διατήρηση της νεφρικής λειτουργίας με λιγότερες επιπλοκές με παρόμοια ποσοστά επιβίωσης (Yang, *et al.*<sup>131</sup>). Επίσης, εκτός από το μικρό μέγεθος των όγκων σε νεφρούς που ευνοούν την θερμοκαυτηρίαση, σημαντικός παράγοντας για επιτυχημένη RFA είναι και η θέση τους. Όσο πιο μακριά από μεγάλα αγγεία βρίσκονται, τόσο λιγότερο επηρεάζονται από το φαινόμενο απαγωγής της θερμότητας. Ειδικά, οι εξωφυτικοί όγκοι όχι μόνο στοχεύονται πιο εύκολα, αλλά μπορούν να τους αποδοθούν μεγαλύτερες θερμοκρασίες, καθώς περιβάλλονται από περινεφρικό λίπος, το οποίο δρα ως μόνωση. (Al-Zubaidi, *et al.*<sup>96</sup>).

Αποδεδειγμένα πλέον η RFA είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος κατάλυσης καρκινικών κυττάρων ως μονοθεραπεία, σε συνδυασμό όμως με άλλες στρατηγικές ογκολογικής θεραπείας, μπορεί να μειώσει τη θνητότητα και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Συνδυασμένη με χορηγούμενη χημειοθεραπεία ενδοφλέβια, ενδαγγειακά ή ενδοαρτηριακά αυξάνεται ο όγκος της πηκτικής νέκρωσης (Goldberg, *et al.*<sup>132</sup>), και βελτιώνει σημαντικά τα ποσοστά επιβίωσης στα 2 χρόνια, έναντι της χημειοθεραπείας ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό Ca πνεύμονα (NSCLC) σταδίου IIIb και IV (Du, *et al.*<sup>133</sup>), καθώς και τον έλεγχο της νόσου και της επιβίωση ασθενών με πνευμονικές μεταστάσεις από καρκίνο του παχέος εντέρου (Rhim, *et al.*<sup>134</sup>).

Αν και η συνήθης πρακτική είναι να εκτελείται ο διααρτηριακός χημειοεμβολισμός (TACE), ακολουθούμενος από την θερμική κατάλυση (RFA ή MWA), η σειρά των διαδικασιών δεν έχει λυθεί απόλυτα. Αν προηγηθεί η RFA ή MWA, ακολουθούμενη από την TACE, η τελευταία θα εμβολίσει τα κύτταρα με μερική νέκρωση, ενώ αν εκτελεστεί αρχικά η TACE, θα μειωθεί το φαινόμενο απαγωγής της θερμότητας για να δράσει αποτελεσματικότερα η RFA. Ως τώρα υποστηρίζεται πως η TACE ακολουθούμενη από RFA, αυξάνει τον όγκο της πηκτικής νέκρωσης, (Zhou, *et al.*<sup>30</sup>), τη συνολική επιβίωση και το χρόνο επιβίωσης χωρίς πρόοδο νόσου (Vogl, *et al.*<sup>135</sup>).

Αν και δεν έχει αποδειχθεί σε κλινικό περιβάλλον, σχεδόν όλες οι θεραπείες κατάλυσης διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα, ώστε να αντιδράσει στον καρκίνο, γεγονός που προκαλείται από αντιγόνα όγκου, τα οποία απελευθερώνονται σαν αντικαρκινικά εμβόλια στην αιματική κυκλοφορία μετά τον θάνατο ενός κυττάρου (Paiella, *et al.*<sup>136</sup>), και μπορούν να συντελέσουν στην εξάλειψη μεταστάσεων. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται «abscopal effect» (Slovak, *et al.*<sup>137</sup>). Ωστόσο, αυτή η ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, που προκαλείται από την κατάλυση, δεν έχει διάρκεια (Van den Bijgaart, *et al.*<sup>138</sup>). Εδώ μπαίνει ο ρόλος της ανοσοθεραπείας, που ως βασική αρχή έχει την ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων, ώστε αυτά να καταστρέψουν τους καρκινικούς όγκους, παρατείνοντας την ανοσολογική απόκριση. Ο μηχανισμός του συνδυασμού της θερμικής κατάλυσης – ανοσοθεραπείας δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, όπως και η σειρά της εφαρμογής τους, αν και στις περισσότερες μελέτες η θερμική κατάλυση προηγείται της ανοσοθεραπείας (Bo, *et al.*<sup>139</sup>).

Σε τοπική υποτροπή όγκου, ο οποίος έχει προηγουμένως ακτινοβοληθεί, έχει προταθεί να ακολουθεί θερμική κατάλυση, αν και υπάρχει αυξημένος κίνδυνος δημιουργίας μεγαλύτερων περιοχών πηκτικής νέκρωσης, λόγω αγγειοπάθειας σχετιζόμενης με την προηγηθείσα ακτινοθεραπεία. Παρόλα αυτά, μελέτες έχουν δείξει πως η συνδυασμένη θεραπεία είναι πιο αποτελεσματική από την Ακτινοθεραπεία και την θερμική κατάλυση ως μονοθεραπείες (Palussière, *et al.*<sup>140</sup>). Συγκριτικά με την ΑΚΘ, η RFA πραγματοποιείται σε εξωτερικούς ασθενείς και είναι επαναλήψιμη. Σε μεγάλους όγκους αυξάνει τα αποτελέσματα της ΑΚΘ, ενώ σε αποτυχία αυτής εφαρμόζεται συμπληρωματικά (π.χ. σε θωρακικό τοίχωμα, πύελο).

## 5. Συμπέρασμα

Οι καθοδηγούμενες από εικόνα, ελάχιστα επεμβατικές, διαδερμικές θερμικές καταλύσεις έχουν πλέον καθιερωθεί ως εναλλακτικές ασφαλείς και αποτελεσματικές μέθοδοι αντιμετώπισης τόσο πρωτοπαθών, όσο και μεταστατικών καρκινικών όγκων. Για την επίτευξη της βέλτιστης θεραπευτικής και τεχνικής επιτυχίας απαιτούνται εξατομικευμένες συζητήσεις ενός έμπειρου ΕΑ με το πολυεπιστημονικό συμβούλιο σχετικών ειδικοτήτων.

Υπογραμμίζεται η μέγιστη σημασία της αυστηρής επιλογής των ασθενών, του μεγέθους και της θέσης της βλάβης, που πρόκειται να αφαιρεθεί. Απαραίτητος επίσης κρίνεται ο τεχνολογικά εξελιγμένος εξοπλισμός και η άριστα εκπαιδευμένη επεμβατική ομάδα. Καθοριστική είναι η εμπειρία του Τεχνολόγου, που εξασφαλίζει την τεχνικά ασφαλή και χρονικά σύντομη διεκπεραίωση της επεμβατικής πράξης. Εφαρμόζοντας τους κανόνες ακτινοπροστασίας στον ασθενή, χορηγεί τις απαιτούμενες δόσεις, ώστε η ποιότητα της καθοδηγητικής εικόνας, που είναι δική του ευθύνη, να είναι η άριστη.

Η RFA, εφαρμοσμένη θεραπευτικά ή παρηγορητικά σε ανεγχείρητους όγκους, μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής και την επιβίωση των ασθενών με ελάχιστες επιπλοκές και θνησιμότητα, με μειωμένο κόστος και μειωμένη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, συγκριτικά με την χειρουργική επέμβαση, που παραμένει ο «χρυσός κανόνας» στην αντιμετώπιση κακοηθειών.

## Βιβλιογραφία

### Γενικό Μέρος

1. Falzone, L., Salomone, S. and Libra, M. (2018) 'Evolution of cancer pharmacological treatments at the turn of the third millennium', *Frontiers in Pharmacology*, 9(NOV). doi: 10.3389/fphar.2018.01300.
2. Chu, K. F. and Dupuy, D. E. (2014) 'Thermal ablation of tumours: Biological mechanisms and advances in therapy', *Nature Reviews Cancer*, 14(3), pp. 199–208. doi: 10.1038/nrc3672.
3. Ni, Y. *et al.* (2005) 'A review of the general aspects of radiofrequency ablation', *Abdominal Imaging*, 30(4), pp. 381–400. doi: 10.1007/s00261-004-0253-9.
4. Hong, K. and Georgiades, C. (2010) 'Radiofrequency ablation: Mechanism of action and devices', *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 21(SUPPL. 8), pp. S179–S186. doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.008.
5. Mc Gahan, J. P., Browning, P. D., Brock, J. M., Tesluk, H. (1990) 'Hepatic Ablation Using Radiofrequency Electrocautery *Inverstigative Radiology*, 25(3), 267–270.' doi: 10.1097/00004424-199003000-00011.
6. Rossi, S. *et al.* (1990) 'Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver', *Tumori*, 76(1), pp. 54–57. doi: 10.1177/030089169007600114.
7. McGahan, J. P. and van Raalte, V. A. (2005) 'History of Ablation', *Tumor Ablation*, (7), pp. 3–16. doi: 10.1007/0-387-28674-8\_1.
8. Abdelsalam, M. E. and Ahrar, K. (2020) 'Ablation of Small Renal Masses', *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 23(2), p. 100674. doi: 10.1016/j.tvir.2020.100674.
9. <https://oncohemakey.com/principles-of-percutaneous-ablative-therapies/>
10. BostonScientific (2021) 'Radiofrequency Ablation Simplicity and Predictability in Soft Tissue Ablation', pp. 1–6. Available at: <https://www.bostonscientific.com/en-IN/products/ablation/RF3000-Radiofrequency-Generator.html>.
11. Lee, D. H. and Lee, J. M. (2018) 'Recent advances in the image-guided tumor ablation of liver malignancies: Radiofrequency ablation with multiple electrodes, real-time multimodality fusion imaging, and new energy sources', *Korean Journal of Radiology*, 19(4), pp. 545–559. doi: 10.3348/kjr.2018.19.4.545.
12. Santiago, F. R. *et al.* (2009) 'Treatment of bone tumours by radiofrequency thermal ablation', *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 2(1), pp. 43–50. doi: 10.1007/s12178-008-9042-3.
13. Haemmerich D., S. D. (2007) 'Sequential activation of multiple grounding pads reduces skin heating during radiofrequency tumor ablation', *Int J Hyperthermia*, 23(1), pp. 1–7. doi: 10.1080/02656730701697778.Sequential.
14. Knudsen, A. R. *et al.* (2009) 'Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy', *Acta Radiologica*, 50(7), pp. 716–721. doi: 10.1080/02841850902991634.
15. Picchi, S. G. *et al.* (2020) 'RFA of primary and metastatic lung tumors: long-term results', *Medical Oncology*, 37(5), pp. 1–9. doi: 10.1007/s12032-020-01361-1.

16. Burdío, F. *et al.* (2007) 'RF tumor ablation with internally cooled electrodes and saline infusion: What is the optimal location of the saline infusion?', *BioMedical Engineering Online*, 6, pp. 1–9. doi: 10.1186/1475-925X-6-30.
17. Ewertowska, E. *et al.* (2018) 'A clinically oriented computer model for radiofrequency ablation of hepatic tissue with internally cooled wet electrode', *International Journal of Hyperthermia*, 35(1), pp. 194–204. doi: 10.1080/02656736.2018.1489071.
18. Filippiadis, D. and Kelekis, A. (2021) 'Percutaneous bipolar radiofrequency ablation for spine metastatic lesions', *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*, 31(8), pp. 1603–1610. doi: 10.1007/s00590-021-02947-9.
19. Zhang, B. *et al.* (2014) 'Evaluation of the current radiofrequency ablation systems using axiomatic design theory', *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 228(4), pp. 397–408. doi: 10.1177/0954411914530104.
20. Wang, C. *et al.* (2018) 'Perfused hypertonic-saline-augmented needle enlarges ablation zones in ex vivo porcine livers', *Oncology Letters*, 15(1), pp. 972–978. doi: 10.3892/ol.2017.7352.
21. Rempp, H. *et al.* (2009) 'Increased ablation zones using a cryo-based internally cooled bipolar RF applicator in ex vivo bovine liver', *Investigative Radiology*, 44(12), pp. 763–768. doi: 10.1097/RLI.0b013e3181b66d11.
22. Talon, S. and Device, R. F. A. (no date) 'Fast — 4 cm ablation in an average of 11 minutes', at <https://www.angiodynamics.com/product/starburst-talon-talon-semi-flex-rfa-devices/>
23. Kim, Y. sun *et al.* (2011) 'Coagulation necrosis induced by radiofrequency ablation in the liver: Histopathologic and radiologic review of usual to extremely rare changes', *Radiographics*, 31(2), pp. 377–390. doi: 10.1148/rg.312105056.
24. Venkatesan, A. M., Wood, B. J. and Gervais, D. A. (2011) 'Percutaneous ablation in the kidney', *Radiology*, 261(2), pp. 375–391. doi: 10.1148/radiol.11091207.
25. Pennes, H. H. (1948) 'Analysis of Tissue and Arterid Blood Temperatwes', *Journal of Applied Physics*, 1, p. 20. Available at: [www.physiology.org/journal/jappl](http://www.physiology.org/journal/jappl).
26. Goldberg, S. N. *et al.* (2000) 'Thermal Ablation Therapy for Focal Malignancy', *American Journal of Roentgenology*, 174(2), pp. 323–331. doi: 10.2214/ajr.174.2.1740323.
27. Ahmed, M. *et al.* (2011) 'Principles of and advances in percutaneous ablation', *Radiology*, 258(2), pp. 351–369. doi: 10.1148/radiol.10081634.
28. Goldberg, S. N. *et al.* (1999) 'Percutaneous radiofrequency tissue ablation: Optimization of pulsed- radiofrequency technique to increase coagulation necrosis', *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 10(7), pp. 907–916. doi: 10.1016/S1051-0443(99)70136-3.
29. Ham, S. J. *et al.* (2020) 'Tract ablation after radiofrequency ablation to prevent viable tumor cell adhesion to the needle electrode', *International Journal of Hyperthermia*, 37(1), pp. 1287–1292. doi: 10.1080/02656736.2020.1846794.
30. Zhou, Y. *et al.* (2021) 'Challenges Facing Percutaneous Ablation in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: Extension of Ablation Criteria', *Journal of Hepatocellular Carcinoma*, Volume 8(June), pp. 625–644. doi: 10.2147/jhc.s298709.
31. Goldberg, S. N. *et al.* (2001) 'Radio-frequency thermal ablation with NaCl solution injection: Effect of electrical conductivity on tissue heating and coagulation - Phantom and porcine liver study', *Radiology*, 219(1), pp. 157–165. doi: 10.1148/radiology.219.1.r01ap27157.

32. Qadri, A. M., Chia, N. J. Y. and Ooi, E. H. (2017) 'Effects of saline volume on lesion formation during saline-infused radiofrequency ablation', *Applied Mathematical Modelling*, 43, pp. 360–371. doi: 10.1016/j.apm.2016.11.032.
33. Goldberg, S. N. *et al.* (1998) 'Percutaneous radiofrequency tissue ablation: Does perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis?', *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 9(11), pp. 101–111. doi: 10.1016/S1051-0443(98)70491-9.
34. Goldberg, S.N., Gazelle, G.S., (2001) 'Radiofrequency tissue ablation: physical principles and techniques for increasing coagulation necrosis' *Hepatogastroenterology*, 48(38):359-67.
35. Lencioni, R. *et al.* (2010) 'Hepatocellular carcinoma: New options for image-guided ablation', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 17(4), pp. 399–403. doi: 10.1007/s00534-009-0233-0.
36. Zhang, B. *et al.* (2016) 'A review of radiofrequency ablation: Large target tissue necrosis and mathematical modelling', *Physica Medica*, 32(8), pp. 961–971. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.07.092.
37. Shi, L. *et al.* (2019) 'Inflammation induced by incomplete radiofrequency ablation accelerates tumor progression and hinders PD-1 immunotherapy', *Nature Communications*, 10(1). doi: 10.1038/s41467-019-13204-3.
38. Bréhier, G. *et al.* (2021) 'Imaging After Percutaneous Thermal and Non-Thermal Ablation of Hepatic Tumour: Normal Appearances, Progression and Complications', *British Journal of Radiology*, 94(1123). doi: 10.1259/bjr.20201327.
39. Markezana, A. *et al.* (2021) 'Incomplete thermal ablation of tumors promotes increased tumorigenesis', *International Journal of Hyperthermia*, 38(1), pp. 263–272. doi: 10.1080/02656736.2021.1887942.
40. Mulier, S. *et al.* (2020) 'Radiofrequency ablation with four electrodes as a building block for matrix radiofrequency ablation: Ex vivo liver experiments and finite element method modelling. Influence of electric and activation mode on coagulation size and geometry', *Surgical Oncology*, 33(February), pp. 145–157. doi: 10.1016/j.suronc.2020.02.005.
41. Cazzato, R. L. *et al.* (2018) 'PET/CT-guided interventions: Indications, advantages, disadvantages and the state of the art', *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*. Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group, pp. 27–32. doi: 10.1080/13645706.2017.1399280.
42. Maybody, M. (2010) 'An overview of image-guided percutaneous ablation of renal tumors', *Seminars in Interventional Radiology*, 27(3), pp. 261–267. doi: 10.1055/s-0030-1261784.
43. Song, K. D. *et al.* (2018) 'Percutaneous US/MRI fusion-guided radiofrequency ablation for recurrent subcentimeter hepatocellular carcinoma: Technical feasibility and therapeutic outcomes', *Radiology*, 288(3), pp. 878–886. doi: 10.1148/radiol.2018172743.
44. Monfardini, L. *et al.* (2021) 'Real-time US/cone-beam CT fusion imaging for percutaneous ablation of small renal tumours: a technical note', *European Radiology*, 31(10), pp. 7523–7528. doi: 10.1007/s00330-021-07930-w.
45. Meloni, M. F. *et al.* (2021) 'Use of Contrast-Enhanced Ultrasound in Ablation Therapy of HCC: Planning, Guiding, and Assessing Treatment Response', *Journal of Ultrasound in Medicine*, 40(5), pp. 879–894. doi: 10.1002/jum.15471.

46. Cheng, Z. and Liang, P. (2020) 'Advances in ultrasound-guided thermal ablation for symptomatic benign thyroid nodules', *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 29(9). doi: 10.17219/ACEM/125433.
47. Bernardi, S. *et al.* (2021) 'Current status and challenges of us-guided radiofrequency ablation of thyroid nodules in the long term: A systematic review', *Cancers*, 13(11). doi: 10.3390/cancers13112746.
48. Yüce, G. *et al.* (2020) 'Ultrasound guided percutaneous radiofrequency thermal ablation of symptomatic uterine fibroids - results from a single center and 52 weeks of follow up', *Ginekologia Polska*, 91(8), pp. 447–452. doi: 10.5603/GP.2020.0074.
49. Chen, J. J. *et al.* (2020) 'Percutaneous radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma in hepatic dome under MR-guidance: clinical safety and efficacy', *International Journal of Hyperthermia*, 37(1), pp. 192–201. doi: 10.1080/02656736.2020.1728397.
50. Clasen, S. *et al.* (2014) 'Image-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (HCC): Is MR guidance more effective than CT guidance?', *European Journal of Radiology*, 83(1), pp. 111–116. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.09.018.
51. Zhu, M., Sun, Z. and Ng, C. K. (2017) 'Image-guided thermal ablation with MR-based thermometry', *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, pp. 356–368. doi: 10.21037/qims.2017.06.06.
52. Blackwell, J. *et al.* (2022) 'Proton Resonance Frequency Shift Thermometry: A Review of Modern Clinical Practices', *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 55(2), pp. 389–403. doi: 10.1002/jmri.27446.
53. Odéen H., Parker. D.L. (2019) 'Magnetic resonance thermometry and its biological applications - Physical principles and practical considerations', *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*, 176(5), pp. 139–148. doi: 10.1016/j.pnmrs.2019.01.003.Magnetic.
54. Hue YK, Guimaraes AR, Cohen O, Nevo E, Roth A, A. J. (2018) 'Magnetic Resonance Mediated Radiofrequency Ablation Yik-Kiong', *Physiology & behavior*, 176(5), pp. 139–148. doi: 10.1109/TMI.2017.2753739.
55. Ryan, E. R. *et al.* (2013) 'Split-dose technique for FDG PET/CT-guided percutaneous ablation: A method to facilitate lesion targeting and to provide immediate assessment of treatment effectiveness', *Radiology*, 268(1), pp. 288–295. doi: 10.1148/radiol.13121462.
56. Maybody, M. *et al.* (2016) 'Ga-68 DOTATOC PET/CT-Guided Biopsy and Cryoablation with Autoradiography of Biopsy Specimen for Treatment of Tumor-Induced Osteomalacia', *CardioVascular and Interventional Radiology*, 39(9), pp. 1352–1357. doi: 10.1007/s00270-016-1350-1.
57. Rajagopal, M. and Venkatesan, A. M. (2016) 'Image fusion and navigation platforms for percutaneous image-guided interventions', *Abdominal Radiology*, 41(4), pp. 620–628. doi: 10.1007/s00261-016-0645-7.
58. Fiore, F. *et al.* (2022) 'Cone beam computed tomography (CBCT) guidance is helpful in reducing dose exposure to pediatric patients undergoing radiofrequency ablation of osteoid osteoma', *Radiologia Medica*, 127(2), pp. 183–190. doi: 10.1007/s11547-021-01439-4.
59. Wallace, M. J. (2014) *Image-Guided Interventions in Oncology*, *Surgical Oncology Clinics of North America*. doi: 10.1016/j.soc.2014.06.004.

60. Tan, Y. *et al.* (2021) 'Percutaneous ethanol injection enhanced the efficacy of radiofrequency ablation in the treatment of HCC: an insight into the mechanism of ethanol action', *International Journal of Hyperthermia*, 38(1), pp. 1394–1400. doi: 10.1080/02656736.2021.1977857.
61. Kunal B Gala, Nitin S Shetty, Paresh Patel, S. S. K. (2021) 'Microwave ablation: How we do it? Kunal', *Indian Journal of Radiology and Imaging*, pp. 206–213. doi: 10.4103/ijri.IJRI.
62. Brace, C. L. (2009) 'Microwave Ablation Technology: What Every User Should Know', *Current Problems in Diagnostic Radiology*, 38(2), pp. 61–67. doi: 10.1067/j.cpradiol.2007.08.011.
63. Kok, H.P., *et al.* (2020) 'Heating technology for malignant tumors: a review'. *International Journal of Hyperthermia*. doi:10.1080/02656736.2020.1779357.
64. Lubner, M. G. *et al.* (2010) 'Microwave tumor ablation: Mechanism of action, clinical results, and devices', *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 21(SUPPL. 8), pp. S192–S203. doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.007.
65. Hoffmann, R. *et al.* (2013) 'Comparison of four microwave ablation devices: An experimental study in ex vivo bovine liver', *Radiology*, 268(1), pp. 89–97. doi: 10.1148/radiol.13121127.
66. He, N. *et al.* (2010) 'Microwave Ablation. An Experimental Comparative Study on Internally Cooled Antenna versus Non-internally Cooled Antenna in Liver Models', *Academic Radiology*, 17(7), pp. 894–899. doi: 10.1016/j.acra.2010.03.005.
67. Petre, E. N. and Sofocleous, C. (2017) 'Thermal ablation in the management of colorectal cancer patients with oligometastatic liver disease', *Visceral Medicine*, 33(1), pp. 62–68. doi: 10.1159/000454697.
68. Prud'homme, C. *et al.* (2019) 'Image-guided lung metastasis ablation: a literature review', *International Journal of Hyperthermia*, 36(2), pp. 37–45. doi: 10.1080/02656736.2019.1647358.
69. Munk, P. L. *et al.* (2011) 'Fire and ice: Percutaneous ablative therapies and cement injection in management of metastatic disease of the spine', *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 15(2), pp. 125–134. doi: 10.1055/s-0031-1275595.
70. Schuld, J. *et al.* (2012) 'Evidence for tumor cell spread during local hepatic ablation of colorectal liver metastases', *Journal of Surgical Research*, 178(1), pp. 268–279. doi: 10.1016/j.jss.2012.03.019.
71. Yakkala, C. *et al.* (2020) 'Cryoablation and immunotherapy of cancer', *Current Opinion in Biotechnology*, 65, pp. 60–64. doi: 10.1016/j.copbio.2020.01.006.
72. Mahnken, A. H., König, A. M. and Figiel, J. H. (2018) 'Current Technique and Application of Percutaneous Cryotherapy', *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*. doi: 10.1055/a-0598-5134.
73. Aarts, B. M. *et al.* (2019) 'Cryoablation and immunotherapy: an overview of evidence on its synergy', *Insights into Imaging*, 10(1). doi: 10.1186/s13244-019-0727-5.
74. Slovak, R. *et al.* (2017) 'Immuno-thermal ablations - boosting the anticancer immune response', *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 5(1), pp. 1–15. doi: 10.1186/s40425-017-0284-8.
75. Chen, J. *et al.* (2020) 'The future of cryoablation: An abscopal effect', *Cryobiology*, 97(October 2019), pp. 1–4. doi: 10.1016/j.cryobiol.2020.02.010.
76. Cazzato, R. L. *et al.* (2018) 'How to Perform a Routine Cryoablation under MRI Guidance', *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, 27(1), pp. 33–38. doi: 10.1097/RMR.000000000000158.



77. Davalos, R. V. *et al.* (2005) 'Tissue ablation with irreversible electroporation', *Annals of biomedical engineering* 33(2), pp.223-31. doi:10.1007/s10439-005-8981-8.
78. Zhong, J. and Wah, T. M. (2019) 'Renal ablation: Current management strategies and controversies', *Chinese Clinical Oncology*, 8(6), pp. 6–13. doi: 10.21037/cco.2019.12.08.
79. Aycock, K. N. and Davalos, R. V. (2019) 'Irreversible Electroporation: Background, Theory, and Review of Recent Developments in Clinical Oncology', *Bioelectricity*, 1(4), pp. 214–234. doi: 10.1089/bioe.2019.0029.
80. Ruarus, A. H. *et al.* (2018) 'Irreversible Electroporation in Hepatopancreaticobiliary Tumours', *Canadian Association of Radiologists Journal*, 69(1), pp. 38–50. doi: 10.1016/j.carj.2017.10.005.
81. van den Bijgaart, R. J. E. *et al.* (2017) 'Thermal and mechanical high-intensity focused ultrasound: perspectives on tumor ablation, immune effects and combination strategies', *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 66(2), pp. 247–258. doi: 10.1007/s00262-016-1891-9.
82. Strunk, H. M. *et al.* (2016) 'Clinical Use of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Tumor and Pain Reduction in Advanced Pancreatic Cancer', *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*, 188(7), pp. 662–670. doi: 10.1055/s-0042-105517.
83. ter Haar, G. and Coussios, C. (2007) 'High intensity focused ultrasound: Physical principles and devices', *International Journal of Hyperthermia*, 23(2), pp. 89–104. doi: 10.1080/02656730601186138.
84. Dick, E. A. *et al.* (2002) 'Ablative therapy for liver tumours', *Gut*, 50(5), pp. 733–739. doi: 10.1136/gut.50.5.733.
85. Ji, Y. *et al.* (2017) 'High-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for uterine fibroids: a meta-analysis', *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 296(6), pp. 1181–1188. doi: 10.1007/s00404-017-4548-9.
86. Schena, E., Saccomandi, P. and Fong, Y. (2017) 'Laser Ablation for Cancer: Past, Present and Future', *Journal of Functional Biomaterials*, 8(2), p. 19. doi: 10.3390/jfb8020019.
87. Sartori, S. *et al.* (2020) 'Liver-directed therapies for liver metastases from neuroendocrine neoplasms: Can laser ablation play any role?', *World Journal of Gastroenterology*, 26(23), pp. 3118–3125. doi: 10.3748/wjg.v26.i23.3118.
88. Matsumoto, R. *et al.* (1992) 'Interstitial Nd:YAG laser ablation in normal rabbit liver: Trial to maximize the size of laser-induced lesions', *Lasers in Surgery and Medicine*, 12(6), pp. 650–658. doi: 10.1002/lsm.1900120614.
89. Al-Hakeem, Y. *et al.* (2019) 'Magnetic resonance image-guided focal laser ablation in clinically localized prostate cancer: safety and efficacy', *ANZ Journal of Surgery*, 89(12), pp. 1610–1614. doi: 10.1111/ans.15526.
90. Ginat, D. T., Sammet, S. and Christoforidis, G. (2018) 'MR thermography-guided head and neck lesion laser ablation', *American Journal of Neuroradiology*, 39(9), pp. 1593–1596. doi: 10.3174/ajnr.A5726.
91. Ferrari, F. *et al.* (2020) 'Image-guided laser ablation in the treatment of recurrence of renal tumours: technique and preliminary results', *European Radiology Experimental*, 4(1), pp. 1–5. doi: 10.1186/s41747-019-0127-0.

92. Nault, J. C. *et al.* (2018) 'Percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma: State of the art and innovations', *Journal of Hepatology*, 68(4), pp. 783–797. doi: 10.1016/j.jhep.2017.10.004.
93. [https://radiologykey.com/11-building-a-successful-tumor-ablation-practice/#c011\\_r](https://radiologykey.com/11-building-a-successful-tumor-ablation-practice/#c011_r)
94. Izzo, F. *et al.* (2019) 'Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation in Liver Tumors: An Update', *The Oncologist*, 24(10), pp. e990–e1005. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0337.
95. Laspas, F. *et al.* (2009) 'Computed tomography-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Treatment efficacy and complications', *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 18(3), pp. 323–328.
96. Al-Zubaidi, M. *et al.* (2021) 'Radiofrequency ablation for renal tumours: A retrospective study from a tertiary centre', *Asian Journal of Urology*, (November), pp. 121–125. doi: 10.1016/j.ajur.2021.10.003.
97. Puijk, R. S. *et al.* (2018) 'Percutaneous Liver Tumour Ablation: Image Guidance, Endpoint Assessment, and Quality Control', *Canadian Association of Radiologists Journal*, 69(1), pp. 51–62. doi: 10.1016/j.carj.2017.11.001.
98. Kong, W. T. *et al.* (2009) 'Major complications after radiofrequency ablation for liver tumors: Analysis of 255 patients', *World Journal of Gastroenterology*, 15(21), pp. 2651–2656. doi: 10.3748/wjg.15.2651.
99. Rhim, H. *et al.* (2004) 'Radiofrequency Thermal Ablation of Abdominal Tumors: Lessons Learned from Complications', *Radiographics*, 24(1), pp. 41–52. doi: 10.1148/rg.241025144.
100. Zhong, J. *et al.* (2018) 'Incidence of Post-ablation Syndrome Following Image-Guided Percutaneous Cryoablation of Renal Cell Carcinoma: A Prospective Study', *CardioVascular and Interventional Radiology*, 41(2), pp. 270–276. doi: 10.1007/s00270-017-1811-1.
101. Wah, T. M. *et al.* (2005) 'Image-guided percutaneous radiofrequency ablation and incidence of post-radiofrequency ablation syndrome: Prospective survey', *Radiology*, 237(3), pp. 1097–1102. doi: 10.1148/radiol.2373042008.
102. Prater, S. and Zayas, J. O. (2022) 'Percutaneous Radiofrequency Ablation Of Liver Tumors' In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

### **Ειδικό Μέρος**

103. Ahrar, K. *et al.* (2022) 'Imaging of the thorax after percutaneous thermal ablation of lung malignancies', *Clinical Radiology*, 77(1), pp. 31–43. doi: 10.1016/j.crad.2021.07.007.
104. Thanos, L. *et al.* (2010) 'A unique case of hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation with more than 12 years overall survival: A case report', *Case Reports in Medicine*, 2010, pp. 10–13. doi: 10.1155/2010/151846.
105. Kuehl, H. *et al.* (2008) 'Comparison of FDG-PET, PET/CT and MRI for follow-up of colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation: Initial results', *European Journal of Radiology*, 67(2), pp. 362–371. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.11.017.
106. Thanos, L. *et al.* (2006) 'Percutaneous radiofrequency thermal ablation of primary and metastatic lung tumors', *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 30(5), pp. 797–800. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.08.015.

107. Thanos, L. *et al.* (2009) 'Percutaneous radiofrequency thermal ablation in the management of lung tumors: Presentation of clinical experience on a series of 35 patients', *Diagnostic and Interventional Radiology*, 15(4), pp. 290–296. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.1828-08.2.
108. Thanos, L. *et al.* (2008) 'Liver Tumors in Contact With Blood Vessels', *Diagnostic and Interventional Radiology* 2008, 14, pp. 51–56.
109. Filippousis, P. *et al.* (2011) 'Radiofrequency ablation of subcapsular hepatocellular carcinoma: Single center experience', *European Journal of Radiology*, 77(2), pp. 299–304. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.07.003.
110. Tavernaraki, K. *et al.* (2019) 'EP1.01-69 Safety and Efficacy of Percutaneous Computed Tomography-Guided Thermal Ablation of Non-Small Cell Lung Cancer Metastases', *Journal of Thoracic Oncology*, 14(10), pp. S938–S939. doi: 10.1016/j.jtho.2019.08.2042.
111. Botsa, E. I. *et al.* (2017) 'Thermal ablation in the management of adrenal metastasis originating from non-small cell lung cancer: A 5-year single-center experience', *Chinese Medical Journal*, 130(17), pp. 2027–2032. doi: 10.4103/0366-6999.210496.
112. Thanos, L. *et al.* (2008) 'Radiofrequency ablation of osseous metastases for the palliation of pain', *Skeletal Radiology*, 37(3), pp. 189–194. doi: 10.1007/s00256-007-0404-5.
113. Mylona, S. *et al.* (2009) 'Percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas in patients with solitary kidney: 6 years experience', *European Journal of Radiology*, 69(2), pp. 351–356. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.10.004.
114. Kashima, M. *et al.* (2011) 'Complications after 1000 lung radiofrequency ablation sessions in 420 patients: A single center's experiences', *American Journal of Roentgenology*, 197(4), pp. 576–580. doi: 10.2214/AJR.11.6408.
115. Kennedy, S. A. *et al.* (2014) 'Risk factors for pneumothorax complicating radiofrequency ablation for lung malignancy: A systematic review and meta-analysis', *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 25(11), pp. 1671-1681.e1. doi: 10.1016/j.jvir.2014.07.025.
116. Hiraki, T. *et al.* (2013) 'Lung cancer ablation: Complications', *Seminars in Interventional Radiology*, 30(2), pp. 169–175. doi: 10.1055/s-0033-1342958.
117. Simon, C. J. *et al.* (2007) 'Pulmonary radiofrequency ablation: Long-term safety and efficacy in 153 patients', *Radiology*, 243(1), pp. 268–275. doi: 10.1148/radiol.2431060088.
118. Chan, M. V. *et al.* (2021) 'Survival outcomes for surgical resection versus CT-guided percutaneous ablation for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis', *European Radiology*, 31(7), pp. 5421–5433. doi: 10.1007/s00330-020-07634-7.
119. Yoon, E. L. *et al.* (2014) 'Systemic cytotoxic chemotherapy of patients with advanced hepatocellular carcinoma in the era of sorafenib nonavailability', *Journal of Clinical Gastroenterology*, 48(3), pp. 22–29. doi: 10.1097/MCG.0b013e3182a54ec8.
120. Langenbach, M. C. (2019) 'RFA vs resection of HCC: exploring the past to improve the future', *European Radiology*, 29(5), pp. 2677–2678. doi: 10.1007/s00330-019-6000-y.
121. Wei, F. *et al.* (2021) 'Radiofrequency ablation versus repeat hepatectomy in the treatment of recurrent hepatocellular carcinoma in subcapsular location: a retrospective cohort study', *World Journal of Surgical Oncology*, 19(1), pp. 1–11. doi: 10.1186/s12957-021-02277-4.

122. Feng, K. *et al.* (2012) 'A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma', *Journal of Hepatology*, 57(4), pp. 794–802. doi: 10.1016/j.jhep.2012.05.007.
123. Chen, M. S. *et al.* (2006) 'A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma', *Annals of Surgery*, 243(3), pp. 321–328. doi: 10.1097/01.sla.0000201480.65519.b8.
124. Wang, Y. *et al.* (2014) 'Radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinomas: A meta-analysis of randomized and nonrandomized controlled trials', *PLoS ONE*, 9(1). doi: 10.1371/journal.pone.0084484.
125. Sohn, W. *et al.* (2016) 'Effect of oral antiviral treatment on long-term outcomes of radiofrequency ablation therapy for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma', *Oncotarget*, 7(30), pp. 47794–47807. doi: 10.18632/oncotarget.10026.
126. Lee, S. *et al.* (2021) 'Effect of Microvascular Invasion Risk on Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Surgery and Radiofrequency Ablation', *Annals of surgery*, 273(3), pp. 564–571. doi: 10.1097/SLA.0000000000003268.
127. Takayama, T. *et al.* (2022) 'Surgery versus Radiofrequency Ablation for Small Hepatocellular Carcinoma: A Randomized Controlled Trial (SURF Trial)', *Liver Cancer*, 11(3), pp. 209–218. doi: 10.1159/000521665.
128. Jang, S. *et al.* (2021) 'Percutaneous Image-Guided Thermal Ablation of Adrenal Metastasis from Melanoma: A Single-Institution Experience', *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 32(9), pp. 1288–1291. doi: 10.1016/j.jvir.2021.06.002.
129. Pan, S. *et al.* (2021) 'Image-Guided Percutaneous Ablation of Adrenal Metastases: A Meta-Analysis of Efficacy and Safety', *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 32(4), pp. 527-535.e1. doi: 10.1016/j.jvir.2020.12.010.
130. Liu B, Mo C, Wang W, Ye J, Jiang C, Xie X, Huang J, Huang G, Long H, X. X. (2020) 'Treatment outcomes of percutaneous radiofrequency ablation versus adrenalectomy for adrenal metastases : a retrospective comparative study', *J Endocrinol Invest*. doi: 10.1007/s40618-020-01212-w.
131. Yang, Q. *et al.* (2015) 'Safety and efficacy of thermal ablation for small renal masses in solitary kidney: Evidence from meta-analysis of comparative studies', *PLoS ONE*, 10(6), pp. 1–12. doi: 10.1371/journal.pone.0131290.
132. Goldberg, S. N. *et al.* (2001) 'Percutaneous tumor ablation: Increased necrosis with combined radio-frequency ablation and intratumoral doxorubicin injection in a rat breast tumor model', *Radiology*, 220(2), pp. 420–427. doi: 10.1148/radiology.220.2.r01au44420.
133. Du, S., *et al.* (2017) 'Zhongguo fei ai za zhi', *Chinese Journal of Lung Cancer*, 20(10), pp.675–682. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2017.10.03.
134. Rhim, H. *et al.* (2008) 'Radiofrequency ablation of hepatic tumors : Lessons learned from 3000 procedures', *J Gastroenterol Hepatol.*, 23, pp. 1492–1500. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05550.x.
135. Vogl, T. J. *et al.* (2018) 'Survival of patients with non-resectable, chemotherapy-resistant colorectal cancer liver metastases undergoing conventional lipiodol-based transarterial chemoembolization (cTACE) palliatively versus neoadjuvantly prior to percutaneous thermal

- ablation', *European Journal of Radiology*, 102(November 2017), pp. 138–145. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.03.015.
136. Paiella, S. *et al.* (2018) 'Palliative therapy in pancreatic cancer—interventional treatment with radiofrequency ablation/irreversible electroporation', *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 3(October), pp. 1–7. doi: 10.21037/tgh.2018.10.05.
137. Slovak, R. *et al.* (2017) 'Immuno-thermal ablations - boosting the anticancer immune response', *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, 5(1), pp. 1–15. doi: 10.1186/s40425-017-0284-8.
138. van den Bijgaart, R. J. E. *et al.* (2017) 'Thermal and mechanical high-intensity focused ultrasound: perspectives on tumor ablation, immune effects and combination strategies', *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 66(2), pp. 247–258. doi: 10.1007/s00262-016-1891-9.
139. Bo, X. W. *et al.* (2021) 'Thermal ablation and immunotherapy for hepatocellular carcinoma: Recent advances and future directions', *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 13(10), pp. 1397–1411. doi: 10.4251/wjgo.v13.i10.1397.
140. Palussière, J. *et al.* (2019) 'Primary tumors of the lung: should we consider thermal ablation as a valid therapeutic option?' , *International Journal of Hyperthermia*, 36(2), pp. 46–52. doi: 10.1080/02656736.2019.1647351.