

Thermo-ablation des tumeurs pulmonaires

Thermal Ablation of Long Tumors

F Deschamps [1], J Palussière [2], L Tselikas [1], T de Baere [1]

1- Service d'imagerie thérapeutique - Institut Gustave Roussy - 115, rue Edouard Vaillant 94805 Villejuif.

2- Département d'imagerie - Institut Bergonié - 229, cours de l'Argonne 33000 Bordeaux.

Résumé

La thermo-ablation des tumeurs pulmonaires est apparue au début des années 2000. Les indications principales sont le traitement du carcinome bronchique au stade précoce lorsque le patient n'est pas opérable, et le traitement de la maladie métastatique lentement évolutive ou stabilisée par la chimiothérapie. La radiofréquence est la technique la plus évaluée, elle permet d'obtenir un contrôle local de 80 à 90 % pour des tumeurs inférieures à 3 cm. La tolérance est excellente avec peu de complications. Les autres techniques d'ablation, micro-ondes et cryothérapie, sont en cours d'évaluation pour savoir si elles permettent de dépasser les limites de la radiofréquence (taille tumorale, contact vasculaire). La radiothérapie stéréotaxique est également efficace dans ces indications, des études comparatives seront nécessaires pour mieux juger des différences.

Mots clés

- ◆ Thermo-ablation
- ◆ Radiofréquence
- ◆ Cryothérapie
- ◆ Micro-ondes
- ◆ Tumeurs pulmonaires
- ◆ Métastases pulmonaires
- ◆ Traitements percutanés

Abstract

Percutaneous lung thermo-ablation has steadily been developed over the past 15 years. Main indications are early stage non-small cell lung carcinoma (NSCLC) for non-surgical patients and slow evolving localized metastatic disease, either spontaneous or following a general treatment. Radiofrequency, being the most evaluated technique, offers a local control rate of about 80-90% for tumors < 3 cm in diameter. With excellent tolerance and very few complications, radiofrequency may be proposed for patients with a chronic disease. Other ablation techniques under investigation such as microwaves and cryotherapy could allow overcoming radiofrequency limits. Furthermore, stereotactic radiotherapy proposed for the same indications is efficient. Comparative studies are warranted to differentiate these techniques in terms of efficiency, tolerance and cost-effectiveness.

Keywords

- ◆ Thermal-ablation
- ◆ Radiofrequency
- ◆ Cryotherapy
- ◆ Microwaves
- ◆ Lung tumor
- ◆ Pulmonary metastases
- ◆ Percutaneous treatments

Correspondance

Frédéric Deschamps

Praticien spécialiste des centres de lutttes contre le cancer - Service d'imagerie thérapeutique - 115, rue Edouard Vaillant 94805 Villejuif.

E-mail : Frederic.DESCHAMPS@gustaveroussy.fr

Introduction

La thermo-ablation tumorale percutanée consiste à détruire une tumeur par des modifications de température (chaud ou froid) sous le guidage et le contrôle de l'imagerie. Un dispositif est introduit dans la tumeur et permet de la chauffer grâce à des courants de radiofréquence ou à des micro-ondes, ou au contraire de la congeler.

Ces techniques peu invasives traitent des tumeurs tout en épargnant le parenchyme non tumoral. C'est un atout essentiel pour la prise en charge des carcinomes bronchiques non à petites cellules, chez des patients fragiles, insuffisants respiratoires ou contre-indiqués pour la chirurgie en raison de multiples comorbidités. Pour la maladie métastatique lentement évolutive et récurrente, il est possible de traiter les patients de façon répétée sans amputer la fonction respiratoire.

L'environnement pulmonaire se prête particulièrement bien aux techniques de thermo-ablation. L'inertie thermique de l'air étant faible, la température augmentera plus vite dans le tissu pulmonaire rempli d'air que dans la tumeur. Les alvéoles péri-tumorales chauffent donc plus vite que la tumeur, créent un gradient thermique positif autour de celle-ci et jouent ainsi le rôle d'un four en limitant la diffusion de chaleur hors de la tumeur. Il a été démontré expérimentalement qu'à conditions égales d'application d'un courant de radiofréquence, la zone d'ablation obtenue dans le poumon était plus volumineuse que dans d'autres organes comme le rein (1). L'autre avantage du tissu pulmonaire est le contraste naturel sur les images

scanner entre une tumeur et le parenchyme, la détection des tumeurs est facile et le contrôle du positionnement du matériel d'ablation est optimal, autant de facteurs qui facilitent le traitement et assurent de bons résultats.

La radiofréquence reste la technique la plus répandue, et la plus évaluée, elle est efficace à condition d'en respecter les limites : tumeurs inférieures à 4 cm, à plus d'un cm de distance du hile. Le chauffage est progressif, il est contrarié par les vaisseaux en raison des phénomènes de convection liés au flux sanguin. Les autres techniques micro-ondes et cryothérapie ont été plus récemment utilisées.

Traitement du carcinome bronchique

Le carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC) découvert à un stade précoce est idéalement traité par la chirurgie qui résèque la tumeur et accède aux chaînes ganglionnaires. Elle est le traitement de référence (2). Malgré les progrès de l'imagerie, du dépistage et de la surveillance, le CBNPC à sa découverte est considéré comme résecable pour moins de 30 % des patients (3). Parmi ces patients, beaucoup ne peuvent pas être opérés en raison de comorbidités principalement cardiovasculaires ou respiratoires. Les alternatives possibles sont la radiothérapie stéréotaxique (4,5) et l'ablation percutanée (6,7). Ces dernières années, les progrès des traitements médicaux par thérapies ciblées et immunothérapie ont permis d'augmenter la survie des CBNPC découverts à un stade avancé (8,9). Dans certaines évolutions, notamment au stade métastatique, le contrôle de la maladie peut nécessiter de nouvelles stratégies basées sur l'association du traitement général et d'un traitement local. L'enjeu est de mieux définir les patients auxquels ces associations peuvent être proposées.

Traitement des stades précoces

La technique d'ablation la plus répandue, et la plus évaluée est la radiofréquence. La plupart des séries démontrent très nettement une moins bonne efficacité pour les tumeurs supérieures à 3 cm (T2) (10). L'efficacité est variable selon les séries avec environ 10 % de récidives à un an (6,7) et 21 à 28 % à trois ans (6,7). Un des points clés pour réussir l'ablation est de prendre des marges suffisantes, au moins 1 cm (6) en raison de la nature infiltrante de ce type de tumeur.

Le taux de survie globale rapporté dans la série de Simon (10) était 78 % à un an, 57 % à deux ans et 27 % à cinq ans. La survie globale des patients atteints de tumeurs de 3 cm ou moins était significativement plus élevée que pour les tumeurs de plus de 3 cm. Le temps médian jusqu'à progression est également prolongé chez les patients atteints de tumeurs de 3 cm ou moins (45 au lieu de 12 mois).

Une des dernières séries publiées, multicentrique (7) sur 87 patients non opérables, montre une augmentation du taux de survie à cinq ans à 58 %, signe d'une probable meilleure sélection des patients et des tumeurs. Une série japonaise (50 patients) décrit une survie à cinq ans de 61 %, mais 10 patients présentaient des tumeurs indolentes : adénocarcinomes sous forme de verre dépoli (11).

Récemment les résultats de l'essai Z4033 de l'American College of Surgeons Oncology Group, série prospective multicentrique, ont été publiés (12). Cette série de 51 patients retrouve une survie globale de 86,3 % à un an, et de 69,8 % à deux ans. La survie à deux ans augmente même à 83 et 78 % respectivement pour les tumeurs T1a et les patients ayant un indice de *performance status* de 0 ou 1. Cette série démontre aussi l'absence de modification significative de la fonction respiratoire sur des tests effectués à 3 et 24 mois après la radiofréquence.

Avec les micro-ondes et la cryothérapie, les résultats sont comparables sur l'efficacité locale et la survie (13,14). Initialement les micro-ondes du fait de leur chauffage plus intense et rapide, semblaient pouvoir offrir une efficacité plus importante que la radiofréquence sur les tumeurs supérieures à 3 cm. Cependant, dans une des premières publications sur 50 patients et 82 tumeurs pulmonaires (15), le taux de récidive locale est de 26 % ; un diamètre tumoral supérieur à 3 cm étant un facteur prédictif significatif de récidive ($p = 0,01$).

Comparaison avec les autres techniques locales

La radiothérapie stéréotaxique démontre des résultats supérieurs à la radiofréquence sur la survie des patients. Cependant, il n'existe pas d'étude comparative, et dans la littérature les populations de patients sont souvent différentes. Les patients traités par radiofréquence étant plus âgés ou avec une insuffisance respiratoire plus marquée (16), ce qui peut expliquer les moins bons résultats sur la survie globale, obtenus avec l'ablathermie. En effet, en considérant des patients à risque, la survie globale à cinq ans après radiothérapie stéréotaxique baisse de 65 à 35 % (17).

En appariant avec un score de propension, les patients enregistrés dans une base de données américaine (Surveillance Epidemiology End Results-Medicare), la survie globale est comparable après une résection chirurgicale sublobaire ou une radiofréquence (18).

Indications particulières

L'ablation percutanée est également proposée en cas de cancer récidivant après un traitement local ou éventuellement systémique. Les cancers qui se présentent sous forme de nodules en verre dépoli peuvent amener à effectuer plusieurs traitements s'ils sont multiples. Une publication japonaise a montré l'efficacité de l'ablathermie dans cette indication, pour des patients à la survie longue (survie globale 93,3 % à 5 ans) (19).

Après pneumonectomie, lorsqu'un deuxième cancer survient sur le poumon restant, il est possible d'effectuer un traitement par ablathermie, une série rétrospective multicentrique a démontré la bonne tolérance de la technique, malgré le risque de pneumothorax (20). L'ablathermie peut aussi être un recours en cas de récidive locale après radiothérapie, elle permet de prolonger le contrôle tumoral local avec une faible morbidité (21).

Pour des maladies plus avancées (stade 3 ou 4), des combinaisons thérapeutiques ont été testées. La radiofréquence sur la tumeur primitive suivie d'une chimiothérapie a permis un allongement de la survie par rapport aux patients qui avaient la chimiothérapie seule mais cette étude est rétrospective avec de faibles effectifs (22).

L'introduction des thérapies ciblées et notamment des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) a amélioré le pronostic des cancers bronchiques exprimant la mutation du gène EGFR. L'apparition d'une résistance aux ITK se traduit parfois par un échappement sur une ou quelques localisations tumorales. Si le nombre de localisations en échappement est limité et

intraparenchymateux, un traitement local peut être proposé. Cela permet de continuer l'ITK qui est actif sur le reste de la maladie. Une biopsie avant l'ablathermie permet de rechercher l'émergence d'une mutation T790M, sur laquelle de nouveaux ITK peuvent être proposés. Sur une série de 18 patients traités par ITK (23), l'introduction d'un traitement local sur les zones de résistance pulmonaires, a permis de prolonger les intervalles sans progression de la maladie et de retarder l'introduction d'un autre traitement.

Traitement des métastases

Le poumon est un des sites les plus fréquents de métastases : environ 1/3 des patients atteints de cancers auront des métastases pulmonaires. La chirurgie est réservée à certains patients, principalement ceux qui ne présentent pas de maladie extrathoracique, qui ont un nombre limité de métastases, chez lesquels la tumeur primitive est contrôlée, et de préférence lorsque les métastases sont métachrones (24). Actuellement un essai randomisé multicentrique est ouvert en Angleterre, l'essai PULMICC compare la survie à cinq ans de la chirurgie versus la surveillance active (qui est en fait parfois une chimiothérapie) pour les métastases pulmonaires de cancers colorectaux, mais le recrutement est délicat. La radiofréquence est une option possible dans le bras traitement.

Après une chirurgie des métastases pulmonaires, la survie à cinq ans est variable de moins 30 % à plus de 60 % (26-69 %) et dépend de la tumeur primitive, du nombre de métastases et de la résection complète de toutes les métastases. Pour les métastases de cancers colorectaux, la survie globale après chirurgie est de 32,4 % à cinq ans et jusqu'à 45 % si les métastases sont isolées (25).

Le caractère faiblement invasif de l'ablathermie percutanée, la possibilité de répéter les interventions, associés aux progrès des traitements systémiques ont augmenté les propositions de traitement local. Les indications initiales réservées à la chirurgie se sont élargies au-delà de la maladie oligométastatique jusqu'à des patients plus avancés, stabilisés sous traitement systémique. Récemment le concept de décroissance thérapeutique intégrant une pause ou une maintenance du traitement systémique a démontré l'absence d'impact sur la survie des patients atteints de cancer colorectal métastatique (26). Dans ce cadre, le traitement local peut être proposé comme traitement de clôture après traitement systémique.

Une série de 1 037 métastases chez 566 patients traités par radiofréquence rapporte une efficacité locale à quatre ans était de 89 % après un suivi médian de 35,5 mois et une survie médiane de 62 mois. Les facteurs principaux qui influent sur la survie en analyse multivariée étaient l'origine du cancer, l'intervalle libre entre la tumeur primitive et la survenue des métastases, la taille des métastases inférieures à 3 cm et le nombre des métastases inférieur ou égal à 3. Pour les cancers colorectaux qui représentaient la majorité des patients (293), la taille > 2 cm (HR = 2,10, p = 0,0027) et un nombre de métastases ≥ 3 (HR = 1,86, p = 0,011) étaient significativement associés à la survie globale. Il est notable qu'un contrôle de la maladie métastatique pulmonaire était obtenu pour 44,1 % des patients à quatre ans, après retraitement par la radiofréquence pulmonaire jusqu'à quatre fois consécutives (27).

D'autres séries ont démontré que le traitement par radiofréquence des métastases de cancer colorectal offrait des taux de survie comparables à ceux de la chirurgie. La survie globale à 3 ans a été évaluée de 46 à 56 % (12,13) et à cinq ans de 35 % (13). Mais les séries chirurgicales sont plus anciennes, avec des critères de sélection des patients souvent plus stricts (24).

Une revue de la littérature a analysé les huit principales séries publiées sur les métastases pulmonaires de cancer colorectal (28), elle retrouve 903 patients traités. La très bonne tolérance de la radiofréquence est confirmée avec une mortalité < 1 %, un taux de complications majeures variant de 0,5 à 8 %. La survie globale à 1,3, et 5 ans variait respectivement de 84 à 95 %, de 35 à 72 % et de 20 à 54 %. La progression locale après ablation variait de 9 à 21 %. Ces différences peuvent être expliquées par l'hétérogénéité des patients, des tailles de tumeurs, les matériels utilisés et aussi par les types d'études certaines étant rétrospectives et d'autres prospectives.

Dans la maladie métastatique colorectale, Inoue et al. ont rapporté que des traitements combinés (chimiothérapie-ablathermie) permettaient d'obtenir une meilleure survie à trois ans que la chimiothérapie seule (87,5 % vs 33,3 %) (29). Il y a plusieurs façons d'articuler le traitement local par rapport aux traitements systémiques, ceci est à discuter et choisir en réunion multidisciplinaire. Le but est de retarder la progression de la maladie et de conserver la qualité de vie du patient. Outre la notion de traitement de clôture vu plus haut dans ce texte, il est parfois admis de traiter une progression oligométastatique pour éviter (ou différer) la reprise d'un traitement systémique.

L'épargne parenchymateuse autorise les ablathermies successives sans risquer d'amputer sévèrement la fonction respiratoire. Il a été démontré de longue date que la fonction respiratoire ne se modifiait pas après la radiofréquence (30), même pour des patients atteints de carcinome bronchique, fragiles et non opérables (12).

L'évolution lente de certaines maladies métastatiques a conduit certaines équipes à traiter de façon progressive un nombre important de métastases, un même patient a eu 23 métastases traitées au cours de 11 sessions de radiofréquence sur une période de neuf ans. La tolérance a été excellente sans apparition de déficit ventilatoire restrictif (31).

Contrairement au cancer colorectal, les cancers primitifs de la thyroïde, du rein ou les sarcomes ont moins de possibilités de traitement systémique, renforçant l'intérêt du traitement local de la maladie oligométastatique (32).

Pour les métastases de sarcome, les survies globales rapportées sont de 92,2 et de 65,2 % à un et trois ans, avec une survie sans récidence de sept mois (3,5-10 mois) (33). Dans une autre série, la survie globale est de 94 et 85 % à deux et trois ans, avec une survie sans progression médiane de 12 mois, et un taux de contrôle local de 95 % (34). Quand la rechute est pulmonaire, il a été démontré que des résections répétées pouvaient augmenter la survie (35). Comme évoqué plus haut, l'ablathermie technique mini-invasive, offre alors une garantie d'épargne parenchymateuse, une bonne tolérance qui en fait une méthode de choix pour ces traitements itératifs proposés au cours d'une maladie métastatique lentement évolutive.

Les micro-ondes permettent d'obtenir des zones d'ablation plus larges, comme démontré chez l'animal (36), et montrent dans une série monocentrique rétrospective récente un meilleur contrôle local que la radiofréquence et le laser avec des pourcentages respectifs de 88,3 %, 69,2 % et 68 % (37). On peut cependant souligner que le contrôle obtenu en radiofréquence est moins bon que dans d'autres séries où il dépasse les 80 %. Cette publication a confirmé que les tumeurs centrales situées à moins de 5 cm du hile étaient moins bien contrôlées que les tumeurs périphériques (à plus de 5 cm du hile) quelle que soit la méthode d'ablation.

La cryothérapie, qui permet une quasi-absence de douleur au moment où le traitement est effectué, semble aussi limiter les douleurs pariétales postablation, notamment lors du traitement des tumeurs sous-pleurales. Une étude prospective

multicentrique récente chez 40 patients porteurs de 60 métastases mesurant $1,4 \pm 0,7$ cm rapporte un contrôle local de 94,2 % avec un suivi limité à un an (38).

La radiothérapie stéréotaxique évaluée à partir du registre international de radiothérapie stéréotaxique « RSSearch » (39) rapporte 577 patients de 30 centres différents traités pour des métastases pulmonaires. Quarante cent quarante-sept patients étaient évaluables pour la survie globale, 304 patients et 327 métastases étaient évaluables pour le contrôle local. Les taux de contrôle local à un, trois, et cinq ans étaient respectivement de 80,4, 58,9, et 46,3 %. L'origine histologique n'avait pas d'influence sur le contrôle local ($p = 0,49$). La dose (≥ 100 Gy10) et le volume tumoral (< 11 cm) influent favorablement sur le contrôle local. Le taux de contrôle local à trois ans variait de 77,1 % avec une dose ≥ 100 Gy, à 45 % avec une dose < 100 Gy10.

Des essais prospectifs comparatifs avec des études médico-économiques sont nécessaires afin de mieux positionner les techniques les unes par rapport aux autres, l'organisation du traitement, les complications et le suivi.

La technique opératoire

L'intervention est réalisée sous guidage de l'imagerie, initialement le scanner était la seule modalité, mais depuis le développement des tables de radiologie interventionnelle à capteurs plans, certaines équipes qui n'ont pas un accès suffisant au scanner utilisent cette modalité pour le guidage (40). Pour traiter une tumeur en plein parenchyme, unique, les deux modes de guidage peuvent être utilisés indifféremment. Mais pour des tumeurs d'accès difficile ou lorsqu'il faut éloigner la tumeur d'un organe à protéger (ex : médiastin), la création et le contrôle d'un pneumothorax iatrogène sont plus aisés sous scanner.

Le chauffage est douloureux, notamment à proximité de la plèvre, rendant l'anesthésie générale indispensable. De plus, l'anesthésie générale permet de contrôler les mouvements respiratoires, et d'éviter la toux qui expose le patient au risque d'embolie gazeuse. La jet-ventilation permet même de travailler dans un environnement quasiment immobile. Ainsi l'anesthésie générale a été démontrée comme un facteur indépendant de meilleur contrôle local, pour la radiofréquence hépatique (41).

La durée d'hospitalisation moyenne est de deux jours. Le taux de complication est faible (42), et le pneumothorax est l'événement le plus fréquent, qui le plus souvent sera négligé ou simplement exsufflé pendant le geste ; la fréquence de la pose d'un drain de pneumothorax varie de 10 à 50 % en fonction des séries. Le pneumothorax retardé est très rare, souvent lié à une fistule bronchopleurale.

Des complications plus rares ont été décrites (43), certaines peuvent être évitées en créant un pneumothorax pendant l'intervention afin d'éloigner des structures à risque (diaphragme, nerfs et notamment le nerf phrénique, médiastin) de la zone d'ablation.

Conclusion

La radiofréquence, méthode d'ablathermie largement évaluée, permet de traiter efficacement un carcinome bronchique T1 chez des patients non opérables. Même si des essais comparatifs sont difficiles à construire, puis à mener à bien, il faudra évaluer du mieux possible les techniques d'ablation par rapport à la radiothérapie stéréotaxique et à la chirurgie. Un des avantages de l'ablathermie est de pouvoir retraiter en cas d'échec.

Associée au progrès des traitements systémiques, l'ablation percutanée permet une prise en charge personnalisée de la maladie métastatique, avec la possibilité d'ablations répétées, notamment pour des maladies lentement évolutives.

Une des limites des traitements systémiques est leur toxicité cumulative, qui peut nécessiter de faire des pauses thérapeutiques. Pour des patients sélectionnés dont la maladie a pu être stabilisée, un traitement local peut alors être proposé pour interrompre (au moins temporairement) un traitement systémique, différer la rechute.

La thermo-ablation induit une réaction immunitaire, qui pourrait être mise à profit par la combinaison avec les traitements immuno-oncologiques, même si à ce jour, les effets et mécanismes de cette réaction immunitaire sont complexes et incomplètement compris.

Ces nouvelles stratégies alliant traitement local et traitement systémique devraient pouvoir prolonger la survie tout en améliorant la qualité de vie des patients.

Références

1. Ahmed M., Liu Z., Afzal K.S., et al: Radiofrequency ablation: effect of surrounding tissue composition on coagulation necrosis in a canine tumor model. *Radiology* 2004; 230: 761-767.
2. Sun H.H., Sesti J., and Donington J.S.: Surgical treatment of early l stage lung cancer: what has changed and what will change in the future. *Semin Respir Crit Care Med* 2016; 37: 708-715.
3. Raz D.J., Zell J.A., Ou S.H., Gandara D.R., Anton-Culver H., and Jablons D.M.: Natural history of stage I non-small cell lung cancer: implications for early detection. *Chest* 2007; 132: 193-199.
4. Simone C.B., 2nd, Wildt B., Haas A.R., Pope G., Rengan R., et al: Stereotactic body radiation therapy for lung cancer. *Chest* 2013; 143: 1784-1790.
5. Timmerman R., Paulus R., Galvin J., Michalski J., Straube W., Bradley J., et al: Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA* 2010; 303: 1070-1076.
6. Beland M.D., Wasser E.J., Mayo-Smith W.W., and Dupuy D.E.: Primary non-small cell lung cancer: review of frequency, location, and time of recurrence after radiofrequency ablation. *Radiology* 2010; 254: 301-307.
7. Palussiere J., Lagarde P., Aupérin A., Deschamps F., Chomy F., and de Baere T.: Percutaneous lung thermal ablation of non-surgical clinical N0 non-small cell lung cancer: results of eight years' experience in 87 patients from two centers. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 160-166.
8. Marrone K.A., Naidoo J., and Brahmer J.R.: Immunotherapy for lung cancer: no longer an abstract concept. *Semin Respir Crit Care Med* 2016; 37: 771-782.

9. Brahmer J., Reckamp K.L., Baas P., Crinò L., Eberhardt W.E., Poddubskaya E., et al: Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2015; 373: 123-135.
10. Simon C.J., Dupuy D.E., DiPetrillo T.A., Safran H.P., Grieco C.A., Ng T., et al: Pulmonary radiofrequency ablation: long-term safety and efficacy in 153 patients. *Radiology* 2007; 243: 268-275.
11. Hiraki T., Gobara H., Mimura H., Matsui Y., Toyooka S., and Kanazawa S.: Percutaneous radiofrequency ablation of clinical stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 24-30.
12. Dupuy D.E., Fernando H.C., Hillman S., Ng T., Tan A.D., Sharma A., et al: Radiofrequency ablation of stage IA non-small cell lung cancer in medically inoperable patients: results from the American College of Surgeons Oncology Group Z4033 (Alliance) trial. *Cancer* 2015; 121: 3491-3498.
13. Yang X., Ye X., Zheng A., et al: Percutaneous microwave ablation of stage I medically inoperable non-small cell lung cancer: clinical evaluation of 47 cases. *J Surg Oncol* 2014; 110: 758-763.
14. Moore W., Talati R., Bhattacharji P., et al: Five-year survival after cryoablation of stage I non-small cell lung cancer in medically inoperable patients. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26: 312-319.
15. Wolf F.J., Grand D.J., Machan J.T., et al: Microwave ablation of lung malignancies: effectiveness, CT findings, and safety in 50 patients. *Radiology* 2008; 247: 871-879.
16. Crabtree T., Puri V., Timmerman R., Fernando H., Bradley J., Decker P.A., et al: Treatment of stage I lung cancer in high-risk and inoperable patients: comparison of prospective clinical trials using stereotactic body radiotherapy (RTOG 0236), sublobar resection (ACOSOG Z4032), and radiofrequency ablation (ACOSOG Z4033). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 692-699.
17. Onishi H., Shirato H., Nagata Y., et al: Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol* 2007; 2: S94-S100.
18. Kwan S.W., Mortell K.E., Talenfeld A.D., and Brunner M.C.: Thermal ablation matches sublobar resection outcomes in older patients with early-stage non-small cell lung cancer. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: 1-9.
19. Iguchi T., Hiraki T., Gobara H., Fujiwara H., Matsui Y., Soh J., et al: Percutaneous radiofrequency ablation of lung cancer presenting as ground-glass opacity. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 409-415.
20. Hess A., Palussière J., Goyers J.F., Guth A., Aupérin A., and de Baère T.: Pulmonary radiofrequency ablation in patients with a single lung: feasibility, efficacy, and tolerance. *Radiology* 2011; 258: 635-642.
21. Cheng M., Fay M., and Steinke K.: Percutaneous CT-guided thermal ablation as salvage therapy for recurrent non-small cell lung cancer after external beam radiotherapy: a retrospective study. *Int J Hyperthermia* 2016; 32: 316-323.
22. Lee H., Jin G.Y., Han Y.M., Chung G.H., Lee Y.C., Kwon K.S., et al: Comparison of survival rate in primary non-small-cell lung cancer among elderly patients treated with radiofrequency ablation, surgery, or chemotherapy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 343-350.
23. Yu H.A., Sima C.S., Huang J., Solomon S.B., Rimmer A., Paik P., et al: Local therapy with continued EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy as a treatment strategy in EGFR-mutant advanced lung cancers that have developed acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors. *J Thorac Oncol* 2013; 8: 346-351.
24. Pastorino U., Buyse M., Friedel G., Ginsberg R.J., Girard P., Goldstraw P., et al: Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 37-49.
25. Pfannschmidt J., Muley T., Hoffmann H., and Dienemann H.: Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 732-739.
26. Kasi P.M., and Grothey A.: Chemotherapy maintenance. *Cancer J* 2016; 22: pp. 199-204.
27. de Baère T., Aupérin A., Deschamps F., Chevallier P., Gaubert Y., Boige V., et al: Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: experience in 566 patients with 1037 metastases. *Ann Oncol* 2015; 26: 987-991.
28. Lyons N.J., Pathak S., Daniels I.R., Spiers A., and Smart N.J.: Percutaneous management of pulmonary metastases arising from colorectal cancer; a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 1447-1455.
29. Inoue Y., Miki C., Hiro J., Ojima E., Yamakado K., Takeda K., et al: Improved survival using multi-modality therapy in patients with lung metastases from colorectal cancer: a preliminary study. *Oncol Rep* 2005; 14: 1571-1576.
30. de Baère T., Palussière J., Aupérin A., Hakime A., Abdel-Rehim M., Kind M., et al: Midterm local efficacy and survival after radiofrequency ablation of lung tumors with minimum follow-up of 1 year: prospective evaluation. *Radiology* 2006; 240: 587-596.
31. Crombé A., Buy X., Godbert Y., Alberti N., Kind M., Bonichon F., et al: 23 lung metastases treated by radiofrequency ablation over 10 years in a single patient: successful oncological outcome of a metastatic cancer without altered respiratory function. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39: 1779-1784.
32. Escudier B., Osanto S., Ljungberg B., Porta C., Wagstaff J., Mulders P., et al: Multidisciplinary management of metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapies. *Cancer Treat Rev* 2012; 38: 127-132.
33. Palussière J., Italiano A., Descat E., Ferron S., Cornélis F., Avril A., et al: Sarcoma lung metastases treated with percutaneous radiofrequency ablation: results from 29 patients. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 3771-3777.
34. Koelblinger C., Strauss S., and Gillams A.: Outcome after radiofrequency ablation of sarcoma lung metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 147-153.
35. Liebl L.S., Elson F., Quaas A., Gawad K.A., and Izbicki J.R.: Value of repeat resection for survival in pulmonary metastases from soft tissue sarcoma. *Anticancer Res* 2007; 27: 2897-2902.
36. Planche O., Terrière C., Boudabous S., Robinson J.M., Rao P., Deschamps F., et al: In vivo evaluation of lung microwave ablation in a porcine tumor mimic model. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36: 221-228.
37. Vogl T.J., Eckert R., Naguib N.N., Beeres M., Gruber-Rouh T., and Nour-Eldin N.A.: Thermal ablation of colorectal lung metastases: retrospective comparison among laser-induced thermotherapy, radiofrequency ablation, and microwave ablation. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 207: 1340-1349.
38. de Baere T., Tselikas L., Woodrum D., Abtin F., Littrup P., Deschamps F., et al: Evaluating cryoablation of metastatic lung tumors in patients - safety and efficacy: the ECLIPSE trial - interim analysis at 1-Year. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 1468-1474.
39. Ricco A., Davis J., Rate W., Yang J., Perry D., Pablo J., et al: Lung metastases treated with stereotactic body radiotherapy: the RSSearch(R) patient Registry's experience. *Radiat Oncol* 2017; 12: 35.
40. Cazzato R.L., Battistuzzi J.B., Catena V., Grasso R.F., Zobel B.B., Schena E., et al: Cone-beam computed tomography (CBCT) versus CT in lung ablation procedure: which is faster? *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015; 38: 1231-1236.
41. Mulier S., Ni Y., Jamart J., Ruers T., Marchal G., and Michel L.: Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann Surg* 2005; 242: 158-171.
42. Kashima M., Yamakado K., Takaki H., Kodama H., Yamada T., Uraki J., et al: Complications after 1000 lung radiofrequency ablation sessions in 420 patients: a single center's experiences. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197.
43. Alberti N., Buy X., Frulio N., Montaudon M., Canella M., Gangi A., et al: Rare complications after lung percutaneous radiofrequency ablation: incidence, risk factors, prevention and management. *Eur J Radiol* 2016; 85: 1181-1191