

УДК 616.36-089

© Ю.Жукова, Р.М.Айзеле, Г. Шумахер

## Радиочастотная абляция как альтернатива и дополнение к хирургическому лечению при опухолях печени

Ю.ЖУКОВА, Р.М.АЙЗЕЛЕ, Г.ШУМАХЕР

## The radiofrequency ablation as alternative and addition to surgical treatment at liver tumors

Yu.ZHUKOVA, R.M.EISELE, G.SCHUMACHER

Клиника общей и висцеральной хирургии, г. Франкфурт-на-Одере

Клиника общей, висцеральной и трансплантхирургии Шарите, клиника Вирхова

Хирургическая клиника, г. Брауншвейг

Лечение первичных и вторичных опухолей печени приобретает последнее время все большее значение в результате роста случаев гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦР) и колоректальных метастазов печени. Локальная терапия опухоли - важное альтернативное и/или дополнительное вмешательство к хирургической резекции. Радиочастотная абляция (РЧА) является самым показательным примером. Самое серьезное ограничение - возникновение локального рецидива на месте проведения абляции. Принимая во внимание то, что факторы, влияющие на вероятность возникновения локальных рецидивов, были уже определены, о временном промежутке до возникновения локальных рецидивов, а также о вариантах их дальнейшего лечения данных не много. В период с 01.01.2001 г. по 01.10.2008 г. проведено 223 абляции у 180 пациентов. Все вмешательства проводились под общей анестезией. Последующий период наблюдения продлился до 15.11.2008 г. Из-за высокой частоты локального рецидивирования, рекомендуется обследование каждые 3 месяца в течение первого года, каждые 6 месяцев в течение второго года, затем один раз в год в течение третьего, четвертого и пятого. Чрескожный доступ выбран в 85 случаях (47,2 %), лапароскопический в 15 (8,3 %) и открытый хирургический в 80 случаях (44,5 %). Показаниями к проведению абляции были первичные опухоли печени в 114 (63,3 %) и метастазы в 66 случаях (36,7 %). Данное исследование показывает, что локальное рецидивирование происходит чаще при ГЦР, в 72,5 % случаях, в то время как при колоректальных метастазах - в 48%. Большинство локальных рецидивов (71 %) возникло в течение 9 месяцев после РЧА. Во всех случаях локального рецидивирования дальнейшее лечение, хирургическое или локальное - чаще с РЧА - было первоначально успешно. 75% локальных рецидивов подверглись терапии (РЧА, n = 18, 53%, ЛИТТ - лазериндуцированная термотерапия, n=2, 6 %, брахитерапия, n=2,6 %, ТАХЭ - трансартериальная химиоэмболизация, n=2,6 %) или резекции (n=6,18 %); 4 пациентам трансплантировали печень (11 %). Локальное рецидивирование считается довольно частым явлением после РЧА. Последующее лечение локальных рецидивов выполнимо приблизительно в 75 % случаев. Факторы, влияющие на дальнейший успех повторных процедур, должны ещё быть определены.

*Ключевые слова: радиочастотная абляция, опухоли печени*

The treatment of primary and secondary liver tumours has become more and more important over the last years, which is probably due to the increasing incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) and colorectal liver metastases. Local tumour therapy is an important alternative or complementary procedure to surgical resection. Radiofrequency ablation (RFA) is the most significant one. The most severe constraint is re-occurrence at site of ablation. Whereas factors influencing local recurrence rates have been determined, little is known about the timespan within local recurrence (LR) is to be expected, and further treatment options. Between 01.01.2001 to 01.10.2008, 180 patients with 223 tumours ablations were examined. All procedures were conducted under general anesthesia. The follow-up observation period lasted up until 15.11.2008. Due to the high frequency of local tumour recurrence, a close follow-up every 3 month during the first year and every 6 month during the second year, and thereafter once a year during the third, fourth and fifth year, is highly recommended. 223 RFAs in 180 patients were enrolled. Percutaneous access was chosen in 85 cases (47,2%), laparoscopic in 15 (8,3%) and open surgical in 80 cases (44,5%). Indications were primary liver tumors in 114 (63,3%) and metastases in 66 cases (36,7%). The presented study shows that local tumour recurrence occurs more frequently in HCC with 72,5% compared to 48% in colorectal metastases. The majority of LRs (71%) occurred within 9 months after the RFA despite observations beyond 2 years following the treatment. However in all cases of local tumour recurrence the further treatment either surgically or locally - usually with RFA - was initially successful. 75% of LR could be treated by targeted interventions (RFA, n= 18, 53%, LITT-Laser-induced Interstitial Thermotherapy, n=2,6%, brachytherapy, n=2, 6% or TACE-transarterial Chemoembolization, n=2,6%) or resection (n=6,18%); 4 patients underwent liver transplantation (11%). Local recurrence can be considered rather common after RFA. Follow-on treatment is feasible in approximately 75% of LR. Factors influencing the secondary success of repeated procedures have yet to be determined.

*Key words: radiofrequency ablation, tumors of liver*

Лечение опухолей печени продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем медицины. Наиболее распространенными опухолями печени являются вторичные опухоли, метастазы, прежде всего колоректального происхождения. Соотношение между вторичными и первичными опухолями печени составляет в Европе и Северной Америке 40:1, однако в Японии только 2,6:1 [14]. Остальные опухоли печени – первичные. Они включают гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) и холангиоцеллюлярную карциному (ХЦР). При определении концепции лечения необходимо определить структуру и локализацию опухоли. Для этого используются многие методы обследования: сонография, опухолевые маркеры, КТ, РХПГ/ЧЧХС, ПЭТ, МРТ.

На основании высокого уровня эффективности при разрушении клеток первичных и вторичных опухолей печени и незначительных затрат, по сравнению с другими методами термоабляции, радиочастотная абляция (РЧА) выходит на ведущие позиции при лечении нерезектабельных опухолей печени. Речь идет об использовании высокочастотного переменного тока в радиочастоте от 365 кГц до 480 кГц. Клинический опыт последних лет показывает, что РЧА является многообещающим, доказательно эффективным и альтернативным методом лечения злокачественных новообразований печени [11, 25].

Технически вводится в ткань опухоли игольный электрод под контролем сонографии, КТ или МРТ, накладываются один или несколько широких нейтральных электродов на поверхность кожи (обычно на бедро). С помощью генератора переменного тока образуется поток тока между электродами. Это вызывает колебания ионов в электрическом поле и затем нагревание ткани в результате трения. В непосредственном окружении игольчатого электрода сохраняется самая высокая плотность энергии или нагревание. При достаточном действии высоких температур возникает термический коагуляционный некроз, который в идеальном случае разрушает опухоль полностью. Тканеразрушающий эффект термоабляции лимитирован крупными сосудами в результате утечки тепла. Это значит, что опухолевые клетки, находящиеся непосредственно около сосудов, будут при таких обстоятельствах недостаточно поражены. Этот эффект называется “heat sink effekt” и возникает при диаметре сосуда более 3 мм [13, 21]. Для того, чтобы полностью разрушить опухоль, она должна быть полностью включена в процесс на промежутке определенного времени и при определенной температуре. Необходимо поражение не только опухоли, но ткани в пределах см вокруг нее. Помимо единичных электродов находят применение кластерные и зонтичные электроды. Развитие новых, еще более эффективных зондов в настоящее время очень активно. С помощью специальных электродов, абляция возможна в диаметре до 7 см. При

определении размеров зоны термодеструкции вопрос: сколько печеночной ткани должно быть подвергнуто воздействию, так как РЧА, как и другие регионарные методы, показана в случае, если хирургическое лечение невозможно? Кроме того, опухоли больших размеров возможно разрушить только путем множественного позиционирования электродов [12]. Первоначально сообщалось о чрезвычайно низких уровнях рецидива – от 1,8 [8] до 9% [2], вне зависимости от вида доступа. С увеличением времени наблюдения локальные рецидивы наблюдались все чаще.

Цель исследования – определить частоту расщепления рецидивов во временном интервале после лечения, для подбора оптимальной программы послеоперационного наблюдения и дальнейшего лечения локальной рецидивной опухоли.

### Материалы и методы

Анализируются результаты лечения 180 пациентов с ГЦК, ХЦК и метастазами различных первичных опухолей. Проведено 223 РЧА в период с 01.01.2001 по 01.10.2008 гг. в отделении общей, висцеральной и трансплантхирургии клиники Вирхова. Время послеоперационного наблюдения – до 15.11.2008 г. Точная локализация и характер опухолей определены при помощи рентгенологических методов визуализации, операционных биопсий и гистологических заключений. Вид, длина электродов, а также доступ планировались заранее. После позиционирования игольчатого электрода затрачивалось время от 15 до 30 минут для единичной абляции.

Использовались зонды системы Radionics Cool tip, системы фирмы RITA-Medical или биполярные зонды фирмы InCircle. Выбор доступа подбирался индивидуально в зависимости от предоперативных данных сонографии. Чрескожный метод – при небольших опухолях, при наличии более чем 1 см интактной ткани вокруг опухоли, при циррозе; лапароскопический доступ – при поверхностно расположенных опухолях у неоперированных пациентов. Открытый хирургический метод использован при мультифокальном росте опухоли или при выраженном спаечном процессе после ранее проведенных оперативных вмешательств. Незапланированные РЧА проведены в рамках операций, при которых не удалось провести резекцию печени или при конверсии перкутанного или лапароскопических методов.

Исследовалось влияние различных параметров на вероятность рецидива. В рамках послеоперационного наблюдения все пациенты обследовались в первый год – 1 раз в 3 месяца, во второй год – 1 раз в 6 месяцев, затем 1 раз в год. Такие исследования как КТ с контрастным веществом или МРТ проводились в случае обнаружения при сонографии подозрительного образования или после 12 и 24 месяцев наблюдения за пациентом.

### Результаты и их обсуждение

Использовались все варианты доступа: чрескожный в 85 случаях (47,2%), лапароскопический в 15 (8,3%) и открытый хирургический в 80 (44,5%) случаях (рис. 1).

Показания к проведению вмешательства ставились при метастазах печени различных первичных опухолей в 66 (36,7%) случаях и первичных опухолях печени, из них 9 (5%) при ХЦК и 105 (58,3%) при ГЦК. Среди пациентов с ГЦК у 16 человек цирроза печени не зафиксировано, из остальных – 49 пациентов с циррозом в стадии А по Child-Pugh, 35 – с стадии В и 5 пациентов в стадии С. Причинами цирроза стали в 39% случаев алкоголизм; в 44% случаев – вирусный гепатит; гемохроматоз, криптогенный цирроз, а также медикаментозный гепатит в 17%.

Среди пациентов с метастазами печени в большинстве случаев, а именно, в 62% (41), отмечалось метастазирование колоректального генеза. Кроме того, 7 РЧА проведено у пациентов с метастазами печени гинекологического происхождения (5 – рак молочной железы, 1 – овариальный рак и 1 рак маточных труб). Показания ставились также при метастазах злокаче-

ственной меланомы (n=3), нейроэндокринных опухолей (n=5), метастазах бронхиальной карциномы (n=2), рака поджелудочной железы (n=2), рака желчного пузыря (n=1), при метастазах почечно-клеточного рака (n=1), хондро- и синовиальных сарком (n=2).

В сумме 39 РЧА было комбинировано с резекцией печени, при которых проведено 17 (44%) резекций сегмента, 8 (20%) краевых резекций, 9 гемигепатэктомий (левосторонних – 6 (15%), правосторонних – 3 (7,5%)), а также 2 (5%) леволатеральных резекции. Комбинации с другими вариантами резекции печени встречались гораздо реже. Из 39 проведенных комбинированных операций у пациентов с ГЦК было 13 человек, с колоректальными метастазами – 15.

В расчет частоты вероятности рецидива включены данные 172 пациентов.

У 62 пациентов из 101 с ГЦК зафиксирован рецидив опухоли (62%). Рецидив при колоректальных метастазах встретился у 27 из 37 пациентов (73%). Кумулятивная выживаемость при ГЦК и колоректальных метастазах, как показано на (рис. 2), имеет значительны различия ( $p < 0,001$ ).

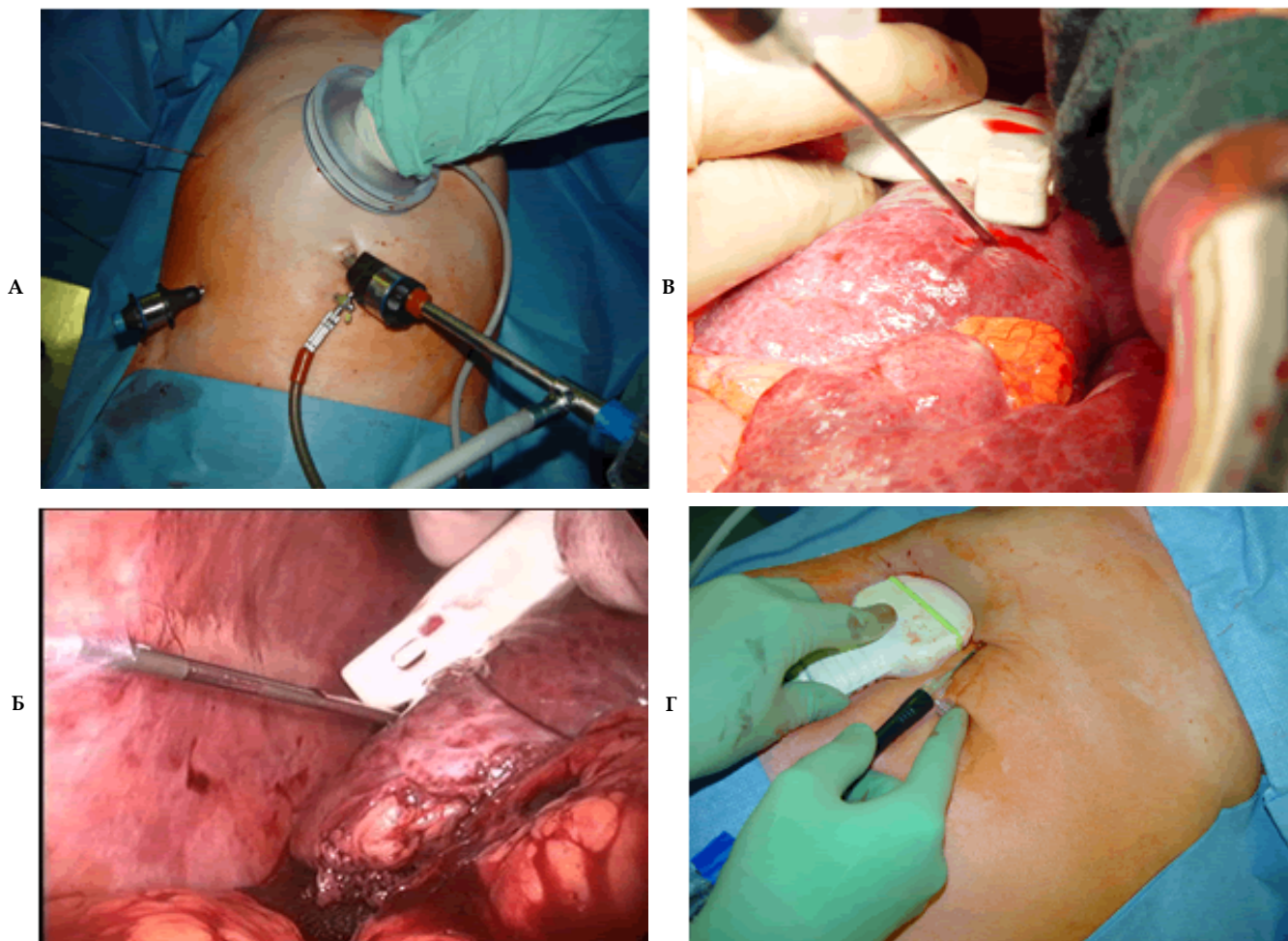


Рис. 1. Доступы для РЧА. А+Б. Ассистированный лапароскопический. В. Открытый хирургический. Г. Чрескожный.

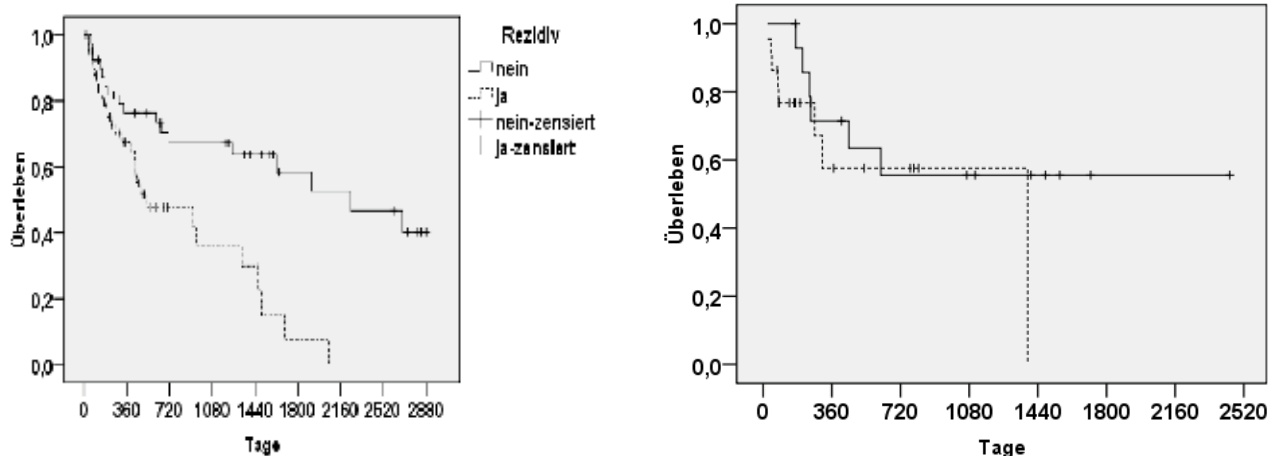


Рис. 2. Выживаемость в зависимости от наличия рецидива при ГЦК (А) и колоректальных метастазах (Б).

Локальные рецидивы встречались чаще при ГЦК, а именно 72,5% против 48% при колоректальных метастазах, однако частота отдаленного метастазирования наблюдалась при колоректальных метастазах значительно чаще, в 52% случаев против 27,4% случаев пациентов с ГЦК.

Анализируются другие дополнительные факторы риска возникновения локальных рецидивов, такие как количество электродов, размер, тип доступа, комбинация с резекцией печени. Однако статистической достоверности не достигнуто.

В течение 4 лет в клинике Вирхова поведено 149 РЧА у 125 пациентов с уровнем локального рецидивирования 29,5% (19,7% всех пролеченных опухолей). Только в 24 из 45 вмешательств с локальным рецидивированием (53%) опухолевый рецидив был ограничен местом проведенной РЧА. В остальных случаях к моменту постановки диагноза локального рецидива уже имелись другие манифестации опухоли в печени или отдаленные метастазы. Локальные рецидивы встречались в среднем через 7,3 месяцев после операции (рис. 3). Большинство локальных рецидивов (71%) возникали в первые 9 месяцев после РЧА; самый поздний диагноз локального рецидива поставлен через 26 месяцев после вмешательства.

Из 4 первых неполностью деструктированных опухолей посредством РЧА проведено 2 повторных абляции для лечения резидуальной опухоли или рецидива, 2 пациентам не проводилось повторное лечение из-за выявления внепеченочного опухолевого роста (n=1) или при отказе пациента от дальнейшей терапии (n=1). В 34 (74%) случаях локального рецидива из 45 проведено дальнейшее лечение: наряду с 4 трансплантациями (11%) и 6 резекциями печени (18%), в 71% проводились другие интервенционные методы лечения, а именно: в двух случаях – трансартериальная химиоэмболизация (ТАСЕ, 6%), в двух случаях – afterloading (6%), двум пациентам проводилась лазериндуцированная термотерапия (ЛИТТ, 6%), РЧА – в 18 (53%) случаях.

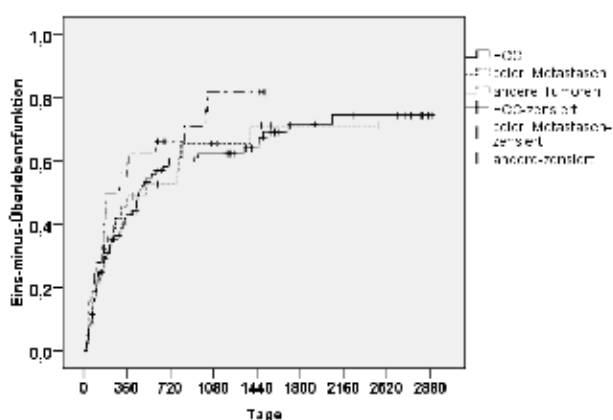


Рис. 3. Вероятность рецидива при ГЦК и колоректальных метастазах.

Локальные рецидивы, которые вновь должны были подвергнуться РЧА, возникли через временной промежуток по отношению к первичной операции, который не достоверно отличался от всей группы (7,6 versus 7,3 месяцев). Уровень локальных рецидивов при повторных вмешательствах составлял 33%. Из вновь возникших рецидивов один успешно подвергнут РЧА, один – успешно резецирован, и у двоих пациентов возник вновь рецидив после повторной РЧА. Один пациент умер до запланированной брахитерапии от хронической печеночной недостаточности, в других случаях проводились повторные химиоэмболизации. Уровень локальных рецидивов после третьей РЧА составил, таким образом, 67%. В конечном итоге, только у 2 пациентов (14%) терапию локальными методами проводить было невозможно. Похожая ситуация наблюдается, если рассматривать всю группу повторно и третично радиоаблазированных пациентов. 15 из 20 повторно радиоаблазированных пациентов (75%) были радикально хирургически (РЧА или резекция) оперированы. Время до момента постановки диагноза локального рецидива различается не достоверно (Т-тест) между пациентами без- и при консервативном, успешном или неуспешном дальнейшем лечении.

*Локальный рецидив*

Факторы, которые могут повлиять на уровень локального рецидива, хорошо исследованы [7, 15-17, 22, 24]. Наилучшие результаты будут достигнуты, если опухоль менее 4 см в диаметре, единичная и лечена открытым хирургическим способом.

Уровень локальных рецидивов выше при больших опухолях, мультифокальном внутривнутрипеченочном опухолевом росте и чрескожных вмешательствах. Статистическая значимость достигнута в некоторых группах пациентов в отношении размера опухоли > 3,5 см. Локальные рецидивы особенно релевантны по отношению к пациентам, у которых не выявлены дальнейшие опухолевые манифестации, в нашей серии составил 47%. Это подчеркивает важность возможности дальнейшего лечения локального рецидива. Цель данного исследования – разработать концепцию раннего распознавания и дальнейшего лечения локального рецидива после РЧА. В связи с этим, РЧА, как в 2004 г. было предложено Livraghi et al. [19], является мультимодальной концепцией контролируемого прицельного лечения опухоли. Авторы достигли с помощью комбинированного лечения РЧА, ТАХЭ и чрескожной инсталляции этилового спирта более высокого уровня выживаемости, чем при лечении только с помощью ТАХЭ, отдаленные результаты лечения с помощью РЧА не анализировались. Также отсутствуют данные о безрецидивном интервале. Machi et al. показали также, что для пациентов с ГУК значительная продолжительность жизни при использовании РЧА достижима [22]. В данном случае обращает на себя внимание очень низкий уровень локального рецидива – 13%. Сообщено о 20 повторных РЧА, результат которых не описан. Средний интервал до постановки диагноза локального рецидива соответствует нашим данным (8,9 versus 7,3 месяцев). У 57% всех пациентов обнаружены отдаленные метастазы или новые очаги в печени. Как возможное обоснование для такой продолжительности жизни пациентов с ГУК, которые были абладированы, M.Montorsi et al. высказывают предположение о том, что, по сравнению с резекцией печени, повышенный уровень локального рецидивирования не влияет на выживаемость в следствии того, что локальный рецидив своевременно подвергается лечению [23]. Наши данные подтверждают это мнение в том отношении, что 75% пациентов с локальным рецидивом после первичной аблации или лечены с помощью повторных РЧА, или при помощи других хирургических/интервенционно-радиологических вмешательств. В качестве первого вмешательства была преимущественно (53%) повторная РЧА. Несмотря на повышенный уровень локального рецидива при дальнейших вмешательствах (33% при второй аблации, 67% – при третьем вмешательстве), только 2 пациентам из 19 невозможно больше было продолжить лечение. В связи с этим, альтернативные методы лечения имеют большое значение. Значимость чрескожного облучения Tokuyasu

K. et al. (2000) в наши дни, в сравнении с современными вариантами лечения, такими как стереотактическое облучение [3] и многообещающим afterloading [26] в смысле катетерного облучения, теряется.

*Вновь возникшие опухоли печени*

Прогноз пациентов отличается в зависимости от наличия локального рецидива и от наличия de novo-опухолевого роста. R.Lencioni et al. Называют кумулятивный риск локального рецидива для абладированных пациентов с ГЦК примерно 10% каждый год в течение первых 5 лет, в то время как превалентность через 5 лет при de novo-манифестации ГЦК составляет 84% [18]. В случае колоректальных метастазов печени T.Aloia et al. Показывают в актуальной публикации важность локально радикальной терапии независимо от метода лечения отдаленного метастазирования у 40-47% всех пациентов после резекции печени или РЧА [1]. T.Livraghi et al. [20] описывают test-of-time: чрескожная РЧА для первоначальной терапии резектабельных колоректальных метастазов печени и последующей резекции в случае локального рецидива, который остался бы при выявлении диссеминированного опухолевого роста. В действительности, наряду с локальными опухолевыми рецидивами в 40% случаев, у 43% пациентов этой же группы возникали новые метастазы (внутрипеченочные – 60%, внепеченочные – 7%, в комбинации – 33%), что было противопоказанием к радикальному рецидивированию. При успешно проведенной РЧА у 70% пациентов обнаруживался опухолевый рост другой локализации (70% - внутрипеченочно, 11% - внепеченочно и 19% - в комбинации); у 60% дважды рецидивированных пациентов возникали в течение времени новые метастазы. [20]. Внутривнутрипеченочные рецидивы часто возникают также после резекции. Аналогично резекции прогноз определяется также после РЧА колоректальных метастазов печени, отдаленных метастазов и внутривнутрипеченочных новых опухолей.

*Влияние на протокол повторных обследований*

После проведенной РЧА возможность возникновения локального рецидива влияет дополнительно на временные интервалы плана повторного обследования. Локальный рецидив может возникнуть в результате неполного абладирования, микрометастазирования в непосредственное окружение опухоли – в случае метастазов печени – или – при ГЦК – в момент РЧА, когда есть уже невидимые микроопухоли в непосредственном соседстве абладированного очага. При неполном абладировании локальный рецидив обнаруживается уже на ранних этапах, в течение первого года после проведенной РЧА. Первые сообщения позволяют сделать вывод о том, что преобладающее большинство локальных рецидивов возникают в первые 6 [8] или 12 месяцам после РЧА [10]. Между тем, все больше публикаций сообщают о том, что локальные рецидивы могут наблюдаться также в течение первых 2 лет

Таблица 1

**Обзор литературы в отношении интервала времени до возникновения локального рецидива после РЧА на печени**

Автор	Безрецидивный интервал
Siperstein et al.	6 месяцев
Curley et al.	6 месяцев
Catalano et al.	6 месяцев
Solbiati et al.	12 месяцев
Elias et al.	15 месяцев
Solbiati et al.	18 месяцев
Komorizono et al.	18 месяцев
Chen et al.	18 месяцев
Buscarini et al.	более чем 24 месяца
Lencioni et al.	до 35 месяцев

после РЧА [7, 16] и даже через три года после РЧА [4, 18] (табл. 1).

Наши приведенные результаты подтверждают данные: примерно 22% всех локальных рецидивов встречались только во временном промежутке между вторым и третьим годами после РЧА; даже через 23 и 26 месяцев еще диагностировались локальные рецидивы.

Недавно коллегами из Китая было предложена дифференциация между ранними и поздними рецидивами при внутривенном ГЦК-рецидиве после резекции печени (Yang et al., 2006). Различие существует в прогнозе: РЧА, как дальнейшее лечение ран-

него рецидива, значительно чаще ( $p < 0,02$ ) и раньше ( $p < 0,001$ ) приводит к возникновению нового рецидива, чем при лечении позднего рецидива. Дифференциация при локальном раннем и позднем рецидиве после РЧА напротив, очевидно, не имеет релевантности для выбора дальнейшего лечения: в нашей серии не выявлена связь между датой постановки диагноза и успехом дальнейшего лечения. Напротив, результаты анализа настоятельно рекомендуют частые повторные обследования в течение первых 2-х лет.

### Заключение

Данная работа показывает, что локальные рецидивы встречаются после РЧА опухолей печени (ГЦК и колоректальные метастазы) независимо от начальной опухолевой стадии, в 42% аблазированных очагов, которые, как правило, могут быть успешно и целенаправленно в дальнейшем подвергаться лечению при помощи разных хирургических или интервенционно-радиологических методов – преимущественно повторной РЧА. Наряду с этим, возникновение внепеченочного опухолевого процесса, а также выявление новых опухолей в печени остается до настоящего времени прогностически определяющим фактором. Распределение частоты возникновения локального рецидива в течение периода повторных обследований настоятельно рекомендует более плотный график повторных контрольных обследований с трехмесячным интервалом в течение первого года после вмешательства, шестимесячным – в течение второго года, а также продолжение дальнейшего наблюдения ежегодно.

### Список литературы

1. Aloia T.A., Vauthey J.N., Loyer E.M., Ribero D., Pawlik T.M., Wei S.H., Curley S.A., Zorzi D., Abdalla E.K. Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome. *Arch Surg.* 2006; 141: 5: 460-466.
2. De Baere T., Elias D., Dromain C. et al. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *AJR Am J Roentgenol.* 2000; 175: 1619–1625.
3. Boda-Heggemann J., Walter C., Mai S., Dobler B., Dinter D., Wenz F., Lohr F. Frameless stereotactic radiosurgery of a solitary liver metastasis using active breathing control and stereotactic ultrasound. *Strahlenther Onkol.* 2006; 182: 216-221.
4. Buscarini L., Buscarini E., diStasi M., Vallisa D., Quarretti P., Rocca A. Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma: long-term results. *Eur Radiol.* 2001; 11: 6: 914-921.
5. Catalano O., Lobianco R., Esposito M., Siani A. Hepatocellular carcinoma Recurrence after percutaneous ablation therapy: helical CT patterns. *Abdom Imaging.* 2001; 26: 4: 375-383.
6. Chen M.H., Yang W., Yan K., Zou M.W., Solbiati L., Liu J.B., Dai Y. Large liver tumors: protocol for radiofrequency ablation and its clinical application in 110 patients-mathematic model, overlapping mode, and electrode placement process. *Radiology.* 2004; 232: 1: 260-271.
7. Chen M.S., Li J.Q., Zheng Y., Guo R.P., Liang H.H., Zhang Y.Q., Lin X.J., Lau W.Y. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 2006; 243: 321-328.
8. Curley S.A., Izzo F., Delrio P. et al. Radiofrequency ablation of unresectable Primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann. Surg.* 1999; 230: 1-8.
9. Curley S.A., Izzo F., Ellis L.M., Vauthey J.N., Vallone P. Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 patients with cirrhosis. *Ann. Surg.* 2000; 232: 3: 381-391.
10. Elias D., De Baere T., Smayra T., Ouellet J.F., Roche A., Lasser P. Percutaneous radiofrequency thermoablation as an alternative to surgery for treatment of liver tumour recurrence after hepatectomy. *Br. J. Surg.* 2002; 89: 752-756.
11. Goldberg S.N. Comparison of Techniques for image-guided ablation of focal Liver tumors. *Radiology.* 2002; 223: 304-307.
12. Goldberg S.N., Gazelle G.S., Mueller P.R. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol.* 2000; 174: 323–331.
13. Goldberg S.N., Hahn P.F., Tannabe K.K. et al. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: does perfusion-mediated

- tissue cooling limit coagulation necrosis. *J Vasc Interv Radiol.* 1998; 9: 101–111.
14. *Hamilton S.R., Aalton L.A.* World health organization classification of tumours, pathology and genetics of tumours of the digestive system. IARC Press London. 2000.
  15. *Kim Y.S., Rhim H., Cho O.K., Koh B.H., Kim Y.* Intrahepatic recurrence after percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: analysis of the pattern and risk factors. *Eur J Radiol.* 2006; 59: 3: 432-441.
  16. *Komorzono Y., Oketani M., Sako K., Yamasaki N., Shibatou T., Maeda M., Kohara K., Shigenobu S., Ishibashi K., Arima T.* Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation. *Cancer.* 2003; 97: 5: 1253-1262.
  17. *Kuvshinoff B.W., Ota D.M.* Radiofrequency ablation of liver tumors: Influence of technique and tumor size. *Surgery.* 2002; 132: 4: 605-611.
  18. *Lencioni R., Cioni D., Crocetti L., Franchini C., Pina C.D., Lera J., Bartolozzi C.* Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. *Radiology.* 2005; 234: 3: 961-967.
  19. *Livraghi T., Meloni F., Morabito A., Vettori C.* Multimodal image-guided tailored therapy of early and intermediate hepatocellular carcinoma: long-term survival in the experience of a single radiologic referral center. *Liver Transpl.* 2004; 10: 98-106.
  20. *Livraghi T., Solbiati L., Meloni F., Ierace T., Goldberg S.N., Gazelle G.S.* Percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases in potential candidates for resection: the "test-of-time approach". *Cancer.* 2003; 97: 12: 3027-3035.
  21. *Lu D.S., Raman S.S., Vodopich D.J. et al.* Effect of vessel size on creation of hepatic radiofrequency lesions on pigs: assessment of the heat sink effect. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; 178: 47-51.
  22. *Machi J., Bueno R.S., Wong L.L.* Long-term follow-up outcome of patients undergoing radiofrequency ablation for unresectable hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 2005; 29: 11: 1364-1373.
  23. *Montorsi M., Santambrogio R., Bianchi P., Donadon M., Moroni E., Spinelli A., Costa M.* Survival and recurrences after hepatic resection or radiofrequency for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a multivariate analysis. *J Gastrointest Surg.* 2005; 9: 1: 62-67.
  24. *Mulier S., Ni Y., Jamart J., Ruers T., Marchal G., Michel L.* Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann Surg.* 2005; 242: 2: 158-171.
  25. *Pereira P.L., Trubenbach J., Schmidt D.* Radiofrequenzablation: Grundlagen, Techniken und Herausforderungen. *Fortschr Rontgenstr* 2003; 175: 20-27.
  26. *Ricke J., Wust P., Stohlmann A., Beck A., Cho C.H., Pech M., Wieners G., Spors B., Werk M., Rosner C., Lopez Hanninen E., Felix R.* CT-Guided brachytherapy. A novel percutaneous technique for interstitial ablation of liver metastases. *Strahlenther Onkol.* 2004; 180: 5: 274-280.
  27. *Siperstein A., Garland A., Engle K. et al.* Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. *Ann Surg Oncol.* 2000; 7: 106-113.
  28. *Solbiati L., Goldberg S.N., Ierace T. et al.* Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology.* 1997; 205: 367-373.
  29. *Tacke J.* Perkutane Radiofrequenzablation – klinische Indikationen und Ergebnisse. *Fortschr Rontgenstr.* 2003; 175: 156-168.
  30. *Tokuuye K., Sumi M., Kagami Y., Murayama S., Kawashima M., Ikeda H., Ueno H., Okusaka T., Okada S.* Radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Strahlenther Onkol.* 2000; 176: 406-410.
  31. *Yamanaka Y., Shiraki K., Miyashita K., Inoue T., Kawakita T., Yamaguchi Y., Saitou Y., Yamamoto N., Nakano T., Nakatsuka A., Yamakado K., Takeda K.* Risk factors for the recurrence of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2005; 11: 14: 2174-2178.
  32. *Yang W., Chen M.H., Yin S.S., Yan K., Gao W., Wang Y.B., Huo L., Zhang X.P., Xing B.C.* Radiofrequency ablation of recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy: therapeutic efficacy on early- and late-phase recurrence. *Am J Roentgenol.* 2006; 186: 275-283.
  33. *Yu H.C., Cheng J.S., Lai K.H., Lin C.P., Lo G.H., Lin C.K., Hsu P.I., Chan H.H., Lo C.C., Tsai W.L., Chen W.C.* Factors for early tumor recurrence of single small hepatocellular carcinoma after percutaneous radiofrequency ablation therapy. *World J Gastroenterol.* 2005; 11: 10: 1439-1444.

Поступила 17.06.2011 г.

### Информация об авторах

1. Жукова Юлия Геннадьевна – доктор медицины, врач-ассистент клиники общей и висцеральной хирургии, г. Франкфурт-на-Одере, Германия; e-mail: julia.zhukova@charite.de
2. Айзеле Р.М – доктор медицины, врач клиники общей, висцеральной и трансплантхирургии Шарите, клиника Вирхова, г. Берлин, Германия; e-mail: julia.zhukova@charite.de
3. Шумахер Гвиде – доктор медицины, проф., директор клиники г. Брауншвайг, Германия; e-mail: julia.zhukova@charite.de