



Artículo original

Ablación Por Radiofrecuencia De Metástasis Pulmonares: Experiencia Del Instituto Oncológico Nacional De Panamá

Radiofrequency ablation of lung metastases: experience of National Cancer Institute of Panama.

*Pinto-Llerena, José; *Tapia, Héctor; *Ruíz, Maylin; *Castillo-Fernández, Omar.

* Instituto Oncológico Nacional. Panamá.

Palabras claves:

ablación por radiofrecuencia, metástasis pulmonares, terapia ablativa, pulmón.

Keywords:

radiofrequency ablation, pulmonary metastases, ablative therapy, lung.

Correspondencia a:

José Pinto Llerena

Correo electrónico:

electrónico: josepintollerena@gmail.com

Resumen

Introducción: La evidencia de la metastasectomía quirúrgica es poca y sin estudios aleatorizados. Morbilidad a corto plazo que puede ser responsable por pérdida de función permanente y con aumento de costos. En base a esto surge la necesidad de terapias de control local en pacientes que no podían ser sometidos a metastasectomía. **Metodología:** realizamos una revisión retrospectiva de todos los pacientes tratados en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá con ARF pulmonar entre 2013 a 2018. Se estudiaron variables demográficas, clínicas, terapéuticas y pronósticas. El método de Kaplan-Meier fue utilizado para analizar la supervivencia libre de progresión y supervivencia global. **Resultados:** Se analizaron 31 pacientes, la mediana de edad fue de 63 años, 54.8 % de sexo femenino. Los sitios primarios más frecuentes fueron colon, mama y recto. La mayoría con ECOG 1 y 1 sola lesión pulmonar. La mediana de tamaño de la lesión fue de 20 mm y sólo 19.4 % presentaba metástasis extrapulmonares previo al procedimiento. La mediana de PFS fue de 10 meses (7.5-12.5). La mediana de supervivencia global post procedimiento fue de 24 meses (21.1-26.8). La supervivencia Global a 3 años fue 16%. La tasa de respuesta fue de 96.7%, respuesta completa en 53% y respuesta parcial en 43 %. Las complicaciones más frecuentes fueron dolor pleurítico, neumotórax y efusión pleural, ocurrió 1 arresto cardíaco y 1 muerte asociada al procedimiento.

Conclusión: La ARF pulmonar demostró ser una terapia local que logra prolongar la supervivencia de nuestros pacientes con una tasa de eventos adversos aceptable y con complicaciones manejables.

Abstract

Introduction: The evidence of surgical metastasectomy is small and without randomized studies. Short-term morbidity that may be responsible for permanent loss of time and with increased costs. Based on this, there is a need for local control therapies in patients who can not undergo metastasectomy. **Methodology:** we performed a retroactive review of all patients treated with pulmonary RFA between 2013 to 2018 in our institution. Demographic, clinical, therapeutic and prognostic variables were studied. The Kaplan-Meier method was used to analyze progression-free survival and overall survival. **Results:** 31 patients were analyzed, the median age was 63 years, 54.8% were female. The most frequent primary sites were Colon, breast and rectum. The majority with ECOG 1 and 1 single lung injury. The median size of the lesion was 20 mm and only 19.4% had extrapulmonary metastases at one year. The median PFS was 10 months (7.5-12.5). The median overall post-procedure survival was 24 months (21.1-26.8). Overall 3-year survival was 16%. The response rate was 96.7%, complete response 53% and partial response 43%. The most frequent complications were pleural pain, pneumothorax and pleural effusion, 1 cardiac arrest and 1 death associated with the procedure occurred.

Conclusion: Pulmonary RFA proved to be a local therapy that managed to prolong the survival of our patients with an acceptable rate of adverse events and with manageable complications.

INTRODUCCIÓN

Los tratamientos locales han sido aceptados desde finales de los 90 cuando los primeros reportes internacionales mostraron que las tasas de supervivencia con la metastasectomía a 5, 10 y 15 años eran 36%, 26% y 22% respectivamente [1,2]. El Registro Internacional de Metástasis Pulmonares (IRLM, por sus siglas en inglés), un estudio clínico, multicéntrico, reportó el resultado de 5,206 pacientes con metástasis pulmonares tratados con cirugía, en el cual los tumores epiteliales y los sarcomas representaban la mayoría de los casos (43% y 41%, respectivamente), 46% de los pacientes presentaban lesiones únicas y la sobrevida global alcanzada fue de 20%-40% a 5 años [3,4].

La evidencia de la metastasectomía quirúrgica es poca y controversial debido a que esta práctica nunca ha sido evaluada en estudios aleatorizados. Morbilidad a corto plazo que puede ser responsable por pérdida de función permanente y puede tener implicaciones que aumentan costos [1,5]. En base a estos planteamientos surge la necesidad de buscar terapias de control local en aquellos pacientes que no podían ser sometidos a metastasectomía.

Ablación por radiofrecuencia (ARF) destruye pequeños depósitos de tumor con la aplicación de energía térmica con aplicadores percutáneos guiados por imágenes de tomografía. Diversas series de casos y pequeños estudios prospectivos han demostrado el potencial de diversas tecnologías termoablativas como la ARF, microondas, crioablación y electroporación irreversible. ARF pulmonar se utilizó por primera vez en el hombre en el año 2000 y desde entonces se ha logrado demostrar impacto en la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes [6–10].

En el pulmón, los experimentos iniciales en modelos animales han demostrado que ARF puede destruir un área controlada de pulmón sano y con neoplasia. Una cantidad dada de radiofrecuencia es liberada al pulmón produciendo un mayor volumen que en tejidos subcutáneos o riñón, probablemente como resultado del aislamiento calórico y baja conductividad eléctrica provista por el tejido pulmonar que rodea al tumor [7,11–14].

Diversos estudios experimentales han demostrado que la ARF puede destruir completamente un área de tejido saludable o tumores malignos de pulmón en modelos tumorales animales [15,16]. Un estudio de ARF antes de la resección quirúrgica demostró 100% de necrosis en la pieza histopatológica de todas las lesiones blanco pulmonares [1,17].

El objetivo de este estudio es evaluar la experiencia de ARF de las metástasis pulmonares tratadas en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá entre enero 2013 a enero 2018 y las variables demográficas, clínicas, terapéuticas y pronósticas relacionadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de pacientes y Criterio tumoral

Se recolectaron los datos retrospectivamente de las ARF realizadas desde enero 2013 hasta enero 2018. Fueron 31 pacientes tratados en el Instituto Oncológico Nacional de Panamá con ARF pulmonar. Todos los pacientes firmaron consentimiento para la realización del procedimiento. Se obtuvo la base de datos del servicio de Radiología Intervencionista.

Evaluación Preablación

Se obtuvieron imágenes previas a la realización del procedimiento evaluando el número y tamaño de las lesiones. Los pacientes eran enviados por sus oncólogos médicos a los radiólogos intervencionistas, quienes de acuerdo a la evaluación de las imágenes y cumpliendo los criterios antes mencionados escogían los pacientes que podían recibir ARF pulmonar.

Todo paciente que recibía anticoagulantes orales o antiplaquetarios debía detenerlo 1 semana antes del procedimiento. Se excluyeron aquellos pacientes que tenían primarios no controlados, presencia de más de 5 lesiones o de más de 5 cm.

Procedimiento Ablativo

La ARF pulmonar se realizó con el dispositivo RITA StarBurst Semiflex con generador de radiofrecuencia de 1500. Todos los pacientes recibieron la combinación de sedantes IV y analgésicos, monitorización de la presión arterial, ECG y oximetría de pulso durante el procedimiento ablativo. Luego de la aplicación de anestesia local se procedía a la inserción del equipo láser guiado por imágenes de tomografía.

Manejo Post procedimiento

Los pacientes quedaban admitidos por 1 día para observación. Se tomó radiografía de tórax en las primeras 6 horas del procedimiento para descartar neumotórax. De estar presente el neumotórax se brindó manejo conservador si era pequeño y asintomático y se drenaba en caso que fuera sintomático o grande.

Seguimiento

El seguimiento fue al mes y cada 3 meses. Se solicitaba una tomografía en los primeros 3 meses post procedimiento y luego de seguimiento cada 6 meses. La primera evaluación de respuesta se realizaba alrededor de los 3 meses post tratamiento. Se establecieron los parámetros de respuesta en base a los siguientes criterios: respuesta completa la formación de quiste, necrosis o cavitación. La respuesta parcial requería una necrosis con densidad de líquido en el componente central o una reducción > 30% en el diámetro más largo. Enfermedad estable si no se redujo la lesión a > 30% ni progresó la lesión en > 20%. Progresión de la enfermedad para una lesión que incrementó > 20% en tamaño y mantiene una masa sólida con invasión a estructuras adyacentes.

Análisis Estadísticos

Los datos fueron colectados y analizados usando IBM SPSS Statistics versión 24, licencia 1989, 2017. Las características de los pacientes fueron reportadas usando frecuencia y análisis descriptivo. El método de Kaplan-Meier fue utilizado para analizar la supervivencia libre de progresión y supervivencia global. Para la comparación de las relaciones entre variables utilizamos estadística no paramétrica.

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 31 pacientes a quienes les realizaron ARF pulmonar entre enero de 2013 a febrero de 2018. La indicación principal fue la presencia de metástasis pulmonares quirúrgicamente no operables o pobres candidatos a cirugía, cinco o menos lesiones y un máximo de 5 cm, sin trombocitopenia ni alteración de la coagulación.

La mediana de edad fue de 63 años, encontrándose 1 sola lesión pulmonar en 61.3%. Los sitios primarios más frecuentes fueron Colon (29%), Mama (19.4%), Recto (16.1%), Sarcoma (9.7%), Cabeza y cuello (9.7%). La mayoría de los pacientes tuvieron buen estado funcional al momento de la realización del procedimiento. En 54.8%, se encontraron con 1 sola lesión pulmonar en 61.3%. (Ver Tabla 1). En las terapias previas la mayoría estuvo en vigilancia (60%), La mediana de tamaño de la lesión fue de 20 mm y sólo 19.4 % tuvieron metástasis extra-pulmonares detectadas previo a la realización de la ARF pulmonar.

Supervivencia libre de progresión

La supervivencia libre de progresión (SLP) promedio fue de 10 meses (7.5-12.5 meses). (Ver gráfico 1). En un análisis exploratorio al estratificar por tipo de respuesta alcanzada luego del procedimiento se observó diferencias estadísticamente significativas en la SLP entre los pacientes que alcanzaron respuesta completa con mediana de 11 meses, y los pacientes con respuesta parcial de 8 meses, al compararlos con los pacientes que no respondieron a la ARF pulmonar cuya mediana fue de 2 meses.

Se corroboró una diferencia significativa con respecto a los otros dos grupos con un $X^2 7.37$ $p 0.025$. Al evaluar otros factores pronósticos relacionados no se encontró ninguna relación significativa excepto por la respuesta al tratamiento (Ver Tabla 2).

Supervivencia Global Post Procedimiento

La mediana de supervivencia global post procedimiento (SGPP) fue de 24 meses (21.1-26.8 meses) (Ver gráfico 2). La supervivencia Global a 3 años fue de 16%. No hubo diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a ninguna de las variables demográficas o de respuesta

Tabla 1. Características de la Población

| Característica | Resultado (%) |
|-------------------------------|---------------|
| Edad (años) | 63 |
| Rango | 44-80 |
| Sexo | |
| F | 17 (54.8) |
| M | 14 (45.2) |
| Primario | |
| Colon | 9 (29) |
| Mama | 6 (19.4) |
| Recto | 5 (16.1) |
| Sarcoma | 3 (9.7) |
| Cabeza y Cuello | 3 (9.7)) |
| Pulmón | 2 (6.5) |
| Melanoma | 1 (3.2) |
| Riñón | 1 (3.2) |
| Tiroides | 1 (3.2) |
| ECOG | |
| 0 | 14 (45.2) |
| 1 | 17 (54.8) |
| Número de lesiones pulmonares | |
| Una lesión | 19 (61.3) |
| Mayor o igual a 2 | 12 (38.7) |
| Terapia previa | |
| Vigilancia | 18 (60) |
| Quimioterapia | 8 (26.7) |
| Terapia Blanco | 2 (6.7) |
| Hormonoterapia | 2 (6.7) |
| Tamaño de la lesión (mm) | 20 |
| Rango | 6-63 |
| Metástasis Extra pulmonares | 6 (19.4) |

Tabla 2. Factores pronósticos relacionados a PFS.

| Parámetro | PFS | |
|---|--------|-------|
| | HR | p |
| Respondió al tratamiento Sí vs No | 8.002 | 0.005 |
| Tamaño de la Lesión ≤ 2 cm vs > 2 cm | 1.2017 | 0.272 |
| Tipo de Primario Colorrectal vs No Colorrectal | 1.748 | 0.186 |
| ECOG 0 VS 1 | 0.004 | 0.951 |
| Metástasis Extrapulmonares Sí vs No | 0.653 | 0.419 |
| Edad > 60 o ≥ 60 años | 0.024 | 0.878 |
| Sexo: F vs M | 0.581 | 0.446 |
| Número de lesiones 1 vs > 1 | 0.061 | 0.804 |
| Terapia previa Sí o No | 0.648 | 0.421 |

Tabla 3. Complicaciones relacionadas a ARF pulmonar. al tratamiento.

| Complicaciones | Frecuencia (%) |
|------------------|----------------|
| Ninguna | 18(58.1) |
| Dolor pleurítico | 5(16) |
| Neumotórax | 4(12.8) |
| Efusión pleural | 2(6.4) |
| Tos crónica | 2(6.4) |
| Neumonía | 1(3.2) |
| Empiema | 1(3.2) |
| Arresto cardiaco | 1(3.2) |
| Muerte | 1(3.2) |

Respuesta al Tratamiento

La tasa de respuesta al tratamiento fue de 96.7% logrando 53% de respuesta completa y 43 % de respuesta parcial. Sólo 1 paciente progresó al procedimiento y 1 falleció con el procedimiento.

Tratamientos luego de progresión

80% de los pacientes continuaron tratamiento de quimioterapia al progresar la enfermedad, sólo 1 fue llevado a resección de la lesión, uno recibió radioterapia y 1 recibió hormonoterapia luego del procedimiento. En 3 pacientes se requirieron nuevas ARF pulmonares en las cuales se logró 1 respuesta completa y 2 respuestas parciales, posterior a estos re-tratamientos los pacientes continuaron quimioterapia.

Eventos Adversos

La mayoría no presentó ninguna complicación (58.1%). Las complicaciones más frecuentes fueron dolor pleurítico (16%), neumotórax (12.8%), efusión pleural (6.4%), Tos crónica (6.4%), 1 arresto cardiaco que logró revertirse durante el procedimiento, el paciente requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos pero logró tener egreso para continuar manejo ambulatorio y 1 muerte asociada al procedimiento (Ver tabla 3). La mayoría de estas complicaciones fueron menores, con resolución temprana a excepción del caso que involucró 1 muerte.

Gráfico 1 Supervivencia libre de Progresión (PFS)

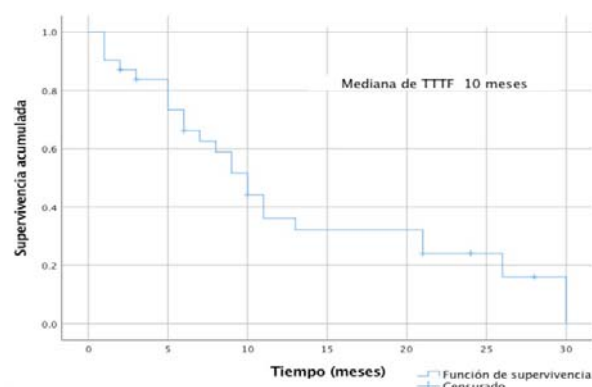
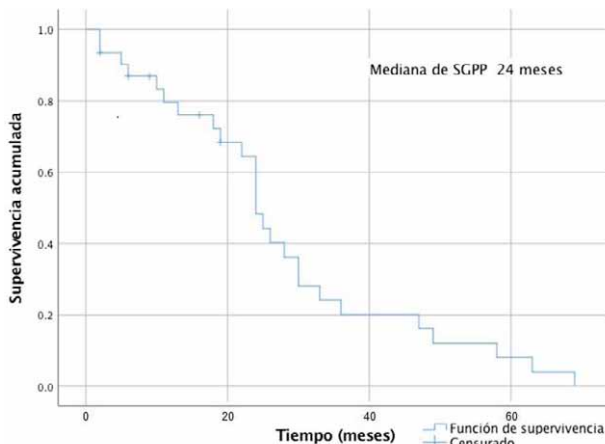


Gráfico 2. Supervivencia Global Post Procedimiento (SGPP).



DISCUSIÓN

Este es el primer estudio realizado en nuestra institución sobre la experiencia con la ARF pulmonar y su impacto en el pronóstico de nuestros pacientes. La población de este estudio fue bastante heterogénea, con sitios primarios distintos y con un comportamiento biológico diferente entre sí, aún así se alcanzó una mediana de PFS de 10 meses, aproximadamente lo que se logra en otras publicaciones. La mediana de SGPP fue de 24 meses, con una supervivencia a 3 años de 16% muy parecido a algunos estudios que mostraron la experiencia inicial con la ARF pulmonar con mediana de SGPP en 29 meses [9]. La tasa de respuesta al tratamiento fue de 96.7%. La tasa de eventos adversos fue de 42%, la mayoría de ellos efectos menores como tos, dolor pleurítico e inclusive tratables como el neumotórax. Sin embargo, se presentó 1 arresto cardíaco y 1 muerte relacionada al procedimiento.

Los pacientes fueron muy bien seleccionados tanto por sus oncólogos como por los radiólogos intervencionistas lo que se ve reflejado en que sólo 19 % de los pacientes tenían metástasis extrapulmonares al momento del análisis, muy parecido a la población del estudio de Baere et al en donde solo 22% tenían metástasis extrapulmonares [12], además de una tasa de respuesta

objetiva de 96% con el procedimiento muy parecida al estudio realizado en China con 476 pacientes en la Unidad de Cirugía Torácica en Beijing [25] y que en nuestro análisis exploratorio sobre factores pronósticos para la PFS parece guardar una relación.

El propósito de la ARF pulmonar para las metástasis pulmonares sirve no como un reemplazo de la metastasectomía pulmonar, ya que esta sigue siendo el estándar de manejo de toda lesión metastásica pulmonar resecable brindando una supervivencia a 5 y 10 años de 36% y 26 % respectivamente; sin embargo, la ARF pulmonar es un alternativa viable para pacientes que no pueden ser llevados a una metastasectomía quirúrgica e inclusive en aquellos pacientes que tiene enfermedad diseminada fuera del pulmón, alcanzando una mediana de SGPP de 54 meses y una mediana de Supervivencia libre de progresión de 11 meses [3,4,18]. Alcanza tasa de morbilidad de 15.2% a 55.6%. Mortalidad de 0 a 5.6 % y una supervivencia a 3 años entre 15 y 46% [11].

En un estudio retrospectivo de 566 pacientes a los que se les realizó ARF pulmonar en donde la mediana de supervivencia global fue de 62 meses. La eficacia local a 4 años fue 89%. La tasa de control de enfermedad fue 44.1%.

El tamaño mayor de 2 cm y mayor a 3 lesiones pulmonares se asociaron negativamente con la supervivencia global. El cáncer de colon fue el sitio primario más frecuente con 34%, recto 18% y riñón 12% [19].

La tasa de Supervivencia Global después de ARF de metástasis pulmonares está en el rango de los mejores resultados obtenidos por las metastasectomías quirúrgicas, con tasa de supervivencia global a 5 años de 53.5% en un registro multicéntrico y entre 27% y 68% en un metanálisis de González et al [20,21].

Pfannschmidt et al evaluaron la tasa de supervivencia global a 5 años en una revisión de la literatura de 11 publicaciones y 1307 pacientes encontrando una tasa entre 32.7 y 56% con tasas que incrementan de 39.1% y 67.8% para pacientes con resección R0 [22].

Los factores predictivos para la supervivencia global reportados en la mayor serie de casos de ARF pulmonar fueron similares a los reportados por una serie de casos de metastasectomía pulmonar quirúrgica. Los factores predictivos para la supervivencia global incluyeron la resección completa, sitio del tumor primario, número y tamaño de metástasis y el intervalo libre de enfermedad [1,23,24].

En el estudio de Baere et al, 24% de los pacientes tratados fueron retratados hasta 4 veces con una tasa de control de enfermedad a los 4 años de 44.1% [7,19].

Dentro de las limitaciones de este estudio es ser de tipo retrospectivo, unicéntrico, poco número de pacientes,

pero es de gran aporte para la experiencia de la ARF pulmonar en nuestra región.

CONCLUSIÓN

La ARF pulmonar en nuestra institución es una herramienta para el manejo de pacientes no candidatos a metastasectomía de lesiones metastásicas pulmonares, con complicaciones manejables y nos permite retrasar el uso de tratamientos paliativos adicionales como quimioterapia, cirugías paliativa o radioterapia paliativa.

REFERENCIAS

- [1] de Baere T. Endovascular Today - Thermal Ablation for Lung Metastases [Internet]. Endovascular Today. 2016 Vol. 15, No. 4
- [2] Pastorino U, Buyse M, Friedel G, Ginsberg RJ, Girard P, Goldstraw P, et al. Long-term results of lung metastasectomy: Prognostic analyses based on 5206 cases - J Thorac Cardiovasc Surg. 1997 Jan; 113(1):37-49.
- [3] Lara-García EA, Rojas-Marín CE, Rodríguez-Palomares LA, González-Aguirre AJ, Ramírez-Centeno E, Sebastián-Huerta J. ablación por radiofrecuencia percutánea de metástasis pulmonares. Gac Mex Oncol. 2013; 12:354-60.
- [4] Pastorino U, McCormack PM, Ginsberg RJ. A new staging proposal for pulmonary metastases. The results of analysis of 5206 cases of resected pulmonary metastases. Chest Surg Clin N Am. 1998; 8(1):197-202.
- [5] Treasure T. Pulmonary Metastasectomy: A Common Practice Based on Weak Evidence. Ann R Coll Surg Engl. 2007; 89(8):744-8.
- [6] Chua TC, Sarkar A, Saxena A, Glenn D, Zhao J, Morris DL. Long-term outcome of image-guided percutaneous radiofrequency ablation of lung metastases: an open-labeled prospective trial of 148 patients. Ann Oncol. 2010; 21(10):2017-22.
- [7] de Baere T, Tselikas L, Gravel G, Deschamps F. Lung ablation: Best practice/results/response assessment/role alongside other ablative therapies. Clin Radiol. 2017; 72(8):657-64.
- [8] Wolf FJ, Grand DJ, Machan JT, DiPetrillo TA, Mayo-Smith WW, Dupuy DE. Microwave Ablation of Lung Malignancies: Effectiveness, CT Findings, and Safety in 50 Patients. Radiology. 2008; 247(3):871-9.
- [9] Pennathur A, Abbas G, Qureshi I, Schuchert MJ, Wang Y, Gilbert S, et al. Radiofrequency Ablation for the Treatment of Pulmonary Metastases. Ann Thorac Surg. 2009; 87(4):1030-9.
- [10] Casal RF, Tam AL, Eapen GA. Radiofrequency Ablation of Lung Tumors. Clin Chest Med. 2010 Mar; 31(1):151-63

- [11] Zhu JC, Yan TD, Morris DL. A systematic review of radiofrequency ablation for lung tumors. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15(6):1765-74.
- [12] 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 Aug; 240(2):587-96.
- [13] Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, Suh R, Glenn D, Regge D, et al. Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumours: a prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the RAPTURE study). *Lancet Oncol*. 2008 Jul;9(7):621-8
- [14] Bargellini I, Bozzi E, Cioni R, Parentini B, Bartolozzi C. Radiofrequency ablation of lung tumours. *Insights Imaging*. 2011; 2(5):567-76.
- [15] Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, McCloud TC. Radiofrequency tissue ablation in the rabbit lung: efficacy and complications. *Acad Radiol*. 1995; 2(9):776-84.
- [16] Miao Y, Ni Y, Bosmans H, Yu J, Vaninbroukx J, Dymarkowski S, et al. Radiofrequency Ablation for Eradication of Pulmonary Tumor in Rabbits. *J Surg Res*. 2001; 99(2):265-71.
- [17] Jaskolka JD, Kachura JR, Hwang DM, Tsao MS, Waddell TK, Asch MR, et al. Pathologic Assessment of Radiofrequency Ablation of Pulmonary Metastases. *J Vasc Interv Radiol*. 2010; 21(11):1689-96.
- [18] Treasure T, Milošević M, Florentino F, and Macbeth F. Pulmonary metastasectomy: what is the practice and where is the evidence for effectiveness? *Thorax*. 2014; 69(10):946-9.
- [19] 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(5):987-91.
- [20] Iida T, Nomori H, Shiba M, Nakajima J, Okumura S, Horio H, et al. Prognostic factors after pulmonary metastasectomy for colorectal cancer and rationale for determining surgical indications: a retrospective analysis. *Ann Surg*. 2013; 257(6):1059-64.
- [21] Gonzalez M, Poncet A, Combescure C, Robert J, Ris HB, Gervaz P. Risk Factors for Survival after Lung Metastasectomy in Colorectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013; 20(2):572-9.
- [22] Pfannschmidt J, Hoffmann H, Dienemann H. Reported Outcome Factors for Pulmonary Resection in Metastatic Colorectal Cancer. *J Thorac Oncol*. e 2010;5(6):S172-8.
- [23] Inoue M, Ohta M, Iuchi K, Matsumura A, Ideguchi K, Yasumitsu T, et al. Benefits of surgery for patients with pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78(1):238-44.
- [24] Reinersman JM, Wigle DA. Lymphadenectomy During Pulmonary Metastasectomy. *Thorac Surg Clin*. 2016; 26(1):35-40.
- [25] Huang BY, Zhou JJ, Yu ZQ, Song XY, Lin Y, Li XM, Li L. Long-term Observation of CT-guided Radiofrequency Ablation of Lung Neoplasm in 476 Consecutive Patients by a Thoracic Surgical Service. *Acad Radiol*. 2017 Dec; 24(12):1517-1525