

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

Aurimas Mačionis

**PIKTYBINIŲ NAVIKŲ PLAUČIUOSE
TERMINĖ ABLIACIJA KONTROLIUOJANT
KOMPIUTERINE TOMOGRAFIJA:
KLINIKINIO EFEKTYVUMO, SAUGUMO
IR POVEIKIO KVĖPAVIMO FUNKCIJAI
TYRIMAS**

Daktaro disertacija
Medicinos ir sveikatos mokslai,
medicina (M 001)

Kaunas, 2026

Disertacija rengta 2021–2025 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Radiologijos klinikoje.

Mokslinis vadovas

prof. dr. Marius Žemaitis (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Konsultantas

prof. dr. Donatas Vajauskas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija ginama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkas

prof. dr. Giedrius Barauskas (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Nariai:

prof. dr. Elona Juozaitytė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

doc. dr. Neringa Vagulienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

doc. dr. Mindaugas Račkauskas (Floridos universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija bus ginama viešame Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje 2026 m. birželio 15 d. 13 val. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Slaugos fakulteto 106 auditorijoje. Disertacijos gynimo vietos adresas: Eivenių g. 2, LT-50161 Kaunas, Lietuva.

LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Aurimas Mačionis

**COMPUTED TOMOGRAPHY GUIDED
THERMAL ABLATION OF MALIGNANT
LUNG LESIONS: A STUDY OF CLINICAL
EFFICACY, SAFETY AND IMPACT ON
RESPIRATORY FUNCTION**

Doctoral Dissertation
Medical and Health Sciences,
Medicine (M 001)

Kaunas, 2026

Dissertation has been prepared at the Department of Radiology of the Medical Academy of the Lithuanian University of Health Sciences during the period of 2021–2025.

Scientific Supervisor

Prof. Dr. Marius Žemaitis (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Consultant

Prof. Dr. Donatas Vajauskas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Dissertation is defended at the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences:

Chairperson

Prof. Dr. Giedrius Barauskas (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Members:

Prof. Dr. Elona Juozaitytė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Assoc. Prof. Dr. Neringa Vagulienė (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Prof. Dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Assoc. Prof. Dr. Mindaugas Račkauskas (University of Florida, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Dissertation will be defended at the open session of the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences on 15th of June, 2026 at 1:00 pm., in the Auditorium No. 106 of the Faculty of Nursing of the Lithuanian University of Health Sciences.

Address: Eivenių g. 2, LT-50161 Kaunas, Lithuania.

TURINYS

SANTRUMPOS	7
ĮVADAS	9
Tyrimo tikslas	10
Tyrimo uždaviniai.....	10
Mokslinis naujumas.....	11
1. LITERATŪROS APŽVALGA	13
1.1. Plaučių vėžys	13
1.1.1. Plaučių vėžio epidemiologija.....	13
1.1.2. Plaučių vėžio patomorfologija	13
1.1.3. Plaučių vėžio klasifikacija	14
1.1.4. Plaučių vėžio stadijavimas ir išplitimo įvertinimas.....	15
1.1.5. NSLPV plaučių vėžio gydymas.....	19
1.2. Metastazės plaučiuose	20
1.2.1. Metastazavimo į plaučius procesas, lokalizacijos ir klinikinė reikšmė	20
1.2.2. Metastazių plaučiuose gydymo principai	21
1.2.3. Metastatinė plaučių liga ir lokalus gydymas	22
1.3. Terminė abliacija kontroliuojant kompiuterine tomografija.....	24
1.3.1. Rekomendacijos ir indikacijos TA taikymui pirminio plaučių vėžio ir metastazių plaučiuose gydyme.....	24
1.3.2. Terminės abliacijos kontroliuojant KT atlikimo metodika	25
1.3.3. Plaučių navikų radiodažninė abliacija	27
1.3.4. Plaučių navikų mikrobangų abliacija	27
1.3.5. Plaučių navikų krioabliacija	27
1.3.6. Terminės abliacijos metodikų palyginimas	28
1.4. Chirurginis gydymas	29
1.4.1. Pirminio plaučių vėžio chirurginis gydymas	29
1.4.2. Metastatinio plaučių vėžio gydymo principai	31
1.5. Spindulinis gydymas	33
1.5.1. SBRT rekomendacijos ir indikacijos pirminio NSLPV ir metastazių plaučiuose gydyme.....	33
1.5.2. SBRT atlikimo metodika	35
1.6. Radiologinė diagnostika	36
1.6.1. Pirminio plaučių vėžio radiologinė diagnostika	36
1.6.2. Plaučių metastazių radiologinė diagnostika	40
1.6.3. Radiologinis vertinimas po lokalaus gydymo	41
1.6.3.1. Vertinimo sistemos	41
1.6.3.2. Navikinių plaučių židinių lokalaus gydymo radiologinio vertinimo kriterijai	42
1.6.3.2.1. Vertinimas po chirurginio gydymo	42
1.6.3.2.2. Vertinimas po spindulinės terapijos	44
1.6.3.2.3. Vertinimas po TA	45
1.6.3.3. Pacientų radiologinio sekimo po lokalaus gydymo rekomendacijos	47
1.7. Komplikacijos po lokalaus radikalaus gydymo.....	49
1.7.1. Komplikacijos po plaučių vėžio ar metastazių chirurginio gydymo	49
1.7.2. Komplikacijos po plaučių vėžio ar metastazių gydymo TA.....	50

1.7.3. Komplikacijos po plaučių vėžio ar metastazių gydymo SBRT	50
1.8. Plaučių funkcijos vertinimas ir klinikinė reikšmė planuojant radikalų plaučių vėžio gydymą.....	51
2. METODIKA	53
2.1. Bandomasis tyrimas	53
2.1.1. Tyrimo planas ir imtis.....	53
2.1.2. Punkcijos kanalo embolizacija paciento veninio kraujo krešuliu.....	53
2.2. Prospektyvinis klinikinis tyrimas	54
2.2.1. Tyrimo planas	54
2.2.2. Etika.....	55
2.2.3. Tyrimo populiacija.....	55
2.2.4. Imtis	57
2.2.5. Gydymo metodika	57
2.2.6. Sekimas dinamikoje.....	60
2.2.7. Komplikacijos.....	61
2.2.8. Plaučių perfuzinė scintigrafija.....	62
2.2.8.1. Vaizdų gavimo metodika	62
2.2.8.2. Kiekybinė analizė	62
2.2.8.3. Vaizdinė analizė ir vertinimo kriterijai	63
2.2.9. Plaučių funkcijos tyrimai.....	64
2.2.10. Ligos recidyvas.....	64
2.2.11. Išgyvenamumas	64
2.2.12. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės vertinimas	64
2.2.13. Duomenų rinkimas	65
2.2.14. Statistinė analizė.....	65
3. REZULTATAI.....	67
3.1. Bandomojo tyrimo rezultatai.....	67
3.2. Prospektyvinio klinikinio tyrimo rezultatai.....	67
3.2.1. Komplikacijos.....	69
3.2.2. Lovadieniai	70
3.2.3. Plaučių perfuzija	71
3.2.3.1. Plaučių perfuzijos procentinė dalis ir tūris (kiekybiniai parametrai) .	71
3.2.3.2. Plaučių perfuzijos defektai (kokybiniai parametrai)	74
3.2.3.3. Plaučių funkcijos tyrimai ir sąsajos su perfuzijos defektais.....	75
3.2.4. Atkrytis	78
3.2.5. Bendras išgyvenamumas	79
3.2.6. Išgyvenamumas be ligos	80
3.2.7. Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė	81
4. DISKUSIJA IR TYRIMO TRŪKUMAI.....	86
IŠVADOS.....	93
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	94
SUMMARY	95
LITERATŪROS SĄRAŠAS	131
PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS	147
PRANEŠIMAI MOKSLINĖSE KONFERENCIJOSE.....	148
PRIEDAI.....	149
CURRICULUM VITAE	151
PADĖKA.....	152

SANTRUMPOS

A0	– visiška abliacija
BED / BED10	– biologinė ekvivalentinė dozė (angl. <i>Biologically Effective Dose</i>)
CIRSE	– Europos širdies ir kraujagyslių bei intervencinės radiologijos draugija (angl. <i>Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe</i>)
CTV	– klinikinis taikinio tūris (angl. <i>Clinical Target Volume</i>)
DGSK	– daugiadalykė gydytojų specialistų komanda
DLCO / DLCOc	– plaučių difuzinė geba anglies monoksidui (angl. <i>Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide (corrected)</i>)
EANM	– Europos branduolinės medicinos asociacija (angl. <i>European Association of Nuclear Medicine</i>)
ECOG	– Funkcinės būklės indeksas (angl. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> (performance status))
ERS	– Europos respiratologų draugija (angl. <i>European Respiratory Society</i>)
ESTS	– Europos krūtinės chirurgų draugija (angl. <i>European Society of Thoracic Surgeons</i>)
ESMO	– Europos medicinos onkologų draugija (angl. <i>European Society for Medical Oncology</i>)
FEV1	– Forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (angl. <i>Forced Expiratory Volume in 1 second</i>)
FVC	– Forsuota gyvybinė plaučių talpa (angl. <i>Forced Vital Capacity</i>)
GTV	– Makroskopinis naviko tūris (angl. <i>Gross Tumor Volume</i>)
IARC	– Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra (angl. <i>International Agency for Research on Cancer</i>)
iRECIST	– imunoterapijos atsako vertinimo kriterijai (angl. <i>Immune Response Evaluation Criteria in Solid Tumours</i>)
ITV	– vidinis taikinio tūris (angl. <i>Internal Target Volume</i>)
KA	– krioabliacija
KT	– kompiuterinė tomografija

MAA	– makroagreguotas albuminas
MBA	– mikrobangų abliacija
MLD	– vidutinė bendroji plaučių dozė (angl. <i>Mean Lung Dose</i>)
MRT	– magnetinio rezonanso tomografija
NCCN	– JAV Nacionalinis pagrindinis vėžio tinklas (angl. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>)
NE	– neuroendokrininiai žymenys
NSLPPV	– nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys
PE	– plaučių embolija
PERCIST	– pozitronų emisijos tomografijos atsako vertinimo kriterijai (angl. <i>PET Evaluation Response Criteria in Solid Tumors</i>)
PET / PET/KT	– pozitronų emisijos tomografija / kompiuterinė tomografija
PIOPED	– plaučių embolijos vertinimo kriterijai (angl. <i>Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis</i>)
PSO	– Pasaulio sveikatos organizacija
PTV	– planavimo taikinio tūris (angl. <i>Planning Target Volume</i>)
R0	– mikroskopiškai švarių kraštų rezekcija
RDA	– radiodažninė abliacija
RECIST 1.1	– solidinių navikų atsako vertinimo kriterijai (angl. <i>Response Evaluation Criteria in Solid Tumours 1.1</i>)
SBRT	– stereotaksinė kūno radioterapija (angl. <i>Stereotactic Body Radiation Therapy</i>)
SF-36	– su sveikata susijusios gyvenimo kokybės klausimynas
SLPV	– smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys
SPECT / SPECT/KT	– vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija
SSGK	– su sveikata susijusi gyvenimo kokybė
SULpeak	– standartizuotas kaupimo rodiklis, normalizuotas liesajai kūno masei
SUV / SUVmax	– standartizuotas kaupimo rodiklis (maksimalus)
TA	– terminė abliacija
TNM	– naviko, limfmazgių ir metastazių klasifikacija
TTF-1	– skydliaukės transkripcijos faktorius-1
VATS	– vaizdo torakoskopinė operacija (angl. <i>Video-Assisted Thoracoscopic Surgery</i>)

ĮVADAS

Plaučių vėžys išlieka pagrindinė su vėžiu susijusio sergamumo ir mirtingumo priežastis pasaulyje. Registruojama beveik 2,5 mln. naujų atvejų ir daugiau nei 1,8 mln. mirčių, tai sudaro apie 12,4 proc. visų onkologinių diagnozių ir 18,7 proc. su vėžiu susijusių mirčių pasaulyje [1]. Lietuvos vėžio registro duomenimis, 2015 m. plaučių vėžys nustatytas 1191 vyrui ir 310 moterų, nuo plaučių vėžio mirė 1100 vyrų ir 246 moterys. Plaučių vėžys yra dažniausia vyrų mirties nuo onkologinių ligų priežastis Lietuvoje. Plaučių vėžio išsivystymą lemia daug rizikos veiksnių, įskaitant genetinius, aplinkos ir profesinius veiksnius, tokius kaip rūkymas, pasyvusis rūkymas, tiek vidaus, tiek lauko oro tarša, jonizuojančioji spinduliuotė bei asbesto, arseno, chromo, silicio ir vinilchlorido poveikis. Didelės dalies plaučių vėžio atvejų ir mirčių būtų galima išvengti gerinant visuomenės informuotumą apie rizikos veiksnius bei taikant griežtesnes valstybines politikos priemones, skirtas aplinkos ir profesinių rizikos veiksnių kontrolei. Didėjantis ankstyvųjų stadijų (I stadijos) diagnozių skaičius atspindi veiksmingesnės patikros naudą, tačiau reikšmingai pacientų daliai vis dar nustatomos pažengusiose ligos stadijos (28 proc. III stadija, 38 proc. IV stadija), kai gydymo galimybės yra ribotos [2]. Svarbu pažymėti, kad apie pusė nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiu (NSLPV) sergančių pacientų yra 70 metų ar vyresni [3], dažnai serga gretutinėmis ligomis, tokiomis kaip lėtinė obstrukcinė plaučių liga ar širdies nepakankamumas, arba turi blogą funkcinę būklę, todėl maždaug penktadalis pacientų yra neoperabilūs [3–5].

Plaučiai yra viena dažniausių metastazių lokalizacijų vietų – iki 54 proc. kitų organų piktybinių navikų metastazuoja į plaučius [6,7]. Kai kuriais atvejais pirminis metastazių šaltinis lieka nenustatytas. Plaučiai yra dažna tiek sinchroninių (diagnozuotų tuo pačiu metu kaip ir pirminis vėžys), tiek metachroninių (diagnozuotų vėliau stebėjimo metu) metastazių vieta, o sinchroninių metastazių plaučiuose atvejų skaičius didėja [9]. Plaučių metastazių buvimas yra svarbus veiksnys, lemiantis gydymo strategijos parinkimą ir ligos prognozę. Efektyviausias gydymas grindžiamas multimodaliniu požiūriu, kur pagrindinį vaidmenį atlieka sisteminė chemoterapija. Pastarųjų metų pažanga molekulinio lygmeniu taikomų gydymo metodų – taikinių terapijos ir imunoterapijos – ženkliai pagerino gydymo rezultatus [10]. Taip pat, yra įrodymų, kad atidžiai atrinktiems pacientams chirurginis metastazių pašalinimas gali reikšmingai pagerinti išgyvenamumą [8].

Chirurginė rezekcija išlieka pagrindine radikalaus gydymo dalimi ankstyvos stadijos nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžiui ir operabilioms plaučių metastazėms, užtikrinanti aukštą vietinę ligos kontrolę bei ilgalaikį išgyvenamu-

mą, ypač pacientams, turintiems gerą funkcinę būklę. Vis dėlto didelė dalis pacientų dėl kontraindikacijų ar nenoro atsisako chirurginio gydymo [11]. Stereotaksinė kūno radioterapija (SBRT) yra neinvazinė radikalaus gydymo alternatyva. Spindulinė terapija taikoma įvairiais NSLPV gydymo atvejais: kartu su chemoterapija gydant lokaliai išplitusią ligą; kaip radikalus gydymas nustačius ankstyvasias stadijas; kaip neoadjuvantinė ar adjuvantinė terapija atrinktiems pacientams, kuriems galima taikyti chirurginį gydymą; lokalaus ligos progresavimo atvejais ar paliatyviai.

Terminę abliaciją (TA), atliekamą kontroliuojant kompiuterine tomografija (KT) – įskaitant radiodažninę abliaciją (RDA), mikrobangų abliaciją (MBA) ir krioabliaciją (KA) – galima laikyti svarbia minimaliai invazinės onkologinės terapijos alternatyva, leidžiančia lokaliai sunaikinti naviką ir išsaugoti aplinkinį sveiką plaučių audinį, todėl ši metodika yra ypač reikšminga didelės operacinės rizikos ar neoperuotiems pacientams [11–13]. Vis daugėja įrodymų apie terminės abliacijos veiksmingumą, tačiau palyginamoji analizė su standartiniais radikaliais gydymo metodais dar nėra iki galo išsami. Todėl svarbu įvertinti minimaliai invazinės TA efektyvumą ir saugumą, jos poveikį kvėpavimo funkcijai gydant piktybinius plaučių pažeidimus bei palyginti ją su standartiniais radikaliomis terapijos metodais – chirurgine rezekcija ir SBRT.

Tyrimo tikslas

Įvertinti terminės abliacijos, kontroliuojant kompiuterine tomografija, saugumą bei įtaką kvėpavimo funkcijai ir gyvenimo kokybei, gydant pacientus turinčius navikinių darinių plaučiuose.

Tyrimo uždaviniai

1. Ištirti plaučių darinių punkcijos kanalo embolizavimo, naudojant autologinį veninio kraujo krešulį, saugumą bei terapinį veiksmingumą.
2. Palyginti komplikacijų dažnumą, jų sunkumą ir hospitalizacijos trukmę po radikalaus plaučių navikinių darinių gydymo, taikant tris gydymo metodus: terminę abliaciją, stereotaksinę radioterapiją ir chirurgiją.
3. Nustatyti ir tarpusavyje palyginti kvėpavimo rodiklių bei plaučių perfuzijos dinamiką prieš ir po radikalaus plaučių navikinių darinių gydymo.
4. Išanalizuoti ir palyginti pacientų išgyvenamumo rodiklius, ligos recidyvo dažnumą bei laikotarpį iki lokalaus atkryčio po radikalaus plaučių navikinių darinių gydymo.
5. Įvertinti gydymo metodo sąlygotus gyvenimo kokybės pokyčius.

Mokslinis naujumas

Lokalūs minimaliai invaziniai destruktiniai metodai yra greitai besivystanti lokalaus onkologinių ligų gydymo kryptis. Tokie terapiniai metodai kaip RDA, MBA, KA, lazerio abliacija, elektrochemoterapija ir elektroporacija vis plačiau taikomi mažų kepenų, inkstų ir plaučių navikų radikaliam lokaliai gydymui. Taikant kai kurias šias metodikas pasiekiami puikių klinikinių rezultatų, jos yra gana plačiai iširtos gydant kepenų ir inkstų piktybinius navikus.

Terminė abliacija - tai gydymo metodų grupė (RDA, MBA, KA), kai abliacijos metu įvyksta reikšmingi temperatūros pokyčiai, sukelti navikinio audinio ląstelių žūtį. Šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje TA vis dažniau taikoma gydant pirminį plaučių vėžį ir metastazes plaučiuose. JAV nacionalinio pagrindinio vėžio tinklo (angl. *National Comprehensive Cancer Network, NCCN*) 2026 m. gairėse [14] nurodoma, kad TA yra tinkama alternatyva neoperabiliems pacientams, sergantiems I A stadijos (periferiniu T1N0) NSLPV, gydyti, taip pat gali būti taikoma T1-3 N0 plaučių navikams gydyti bei pasikartojusiam (recidyvavusiam) NSLPV po chirurginio gydymo. Europos širdies ir kraujagyslių bei intervencinės radiologijos draugijos (angl. *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, CIRSE*) gairėse [15] taip pat pabrėžiama, kad TA yra tinkamas radikalus gydymo metodas neoperuojamo periferinio pirminio plaučių vėžio bei kitų lokalizacijų navikų oligometastazių plaučiuose atvejais. MBA ir RDA būdingas panašus terapinis efektyvumas, tačiau MBA dažniau siejama su geresniu pacientų skausmo toleravimu ir galimybe veiksmingiau sunaikinti didesnės apimties navikus.

Šių metodų taikymas klinikinėje praktikoje didėja, tačiau publikuojamuose klinikiniuose tyrimuose apie plaučių navikų TA išlieka reikšmingų mokslinių spragų. Trūksta atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, o daugelyje tyrimų tiriamųjų grupės yra nehomogeniškos ir nevienalytės, todėl išlieka ribotos galybės objektyviai palyginti skirtingų lokalaus gydymo metodų efektyvumą ir jų poveikį pacientų klinikinėms baigtims. Lietuvoje plaučių navikinių darinių terminės abliacijos procedūros kol kas atliekamos tik pavieniais atvejais, o mokslo publikacijų šia tema nėra.

Svarbus aspektas vertinant skirtingus plaučių navikų gydymo metodus yra jų poveikis plaučių funkcijai. Kvėpavimo funkcija yra vienas svarbiausių veiksnių, lemiančių paciento gyvenimo kokybę, funkcinę būklę ir kasdienio aktyvumo galimybes. Tačiau šiuo metu nėra atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, sistemingai vertinančių plaučių funkcijos pokyčius po chirurginio gydymo, TA ir SBRT. Tad išlieka ne visai aišku, kaip skirtingi lokalaus gydymo metodai veikia tiek bendrą, tiek regioninę plaučių funkciją. Šiame klinikiniame tyrime pirmą kartą kompleksiskai įvertinti ne tik bendri plaučių funkcijos

pokyčiai po gydymo, bet ir regioniniai plaučių perfuzijos pokyčiai plaučio skilties lygmeniu, analizuojant plaučių perfuzijos remodeliavimąsi naudojant trimatę, hibridinę plaučių perfuzijos scintigrafiją (SPECT / KT).

Kitas svarbus aspektas yra intervencinių procedūrų saugumas. Plaučių punkcinių intervencinių procedūrų, tokių kaip biopsija ar TA, metu įvykusios komplikacijos gali prailginti hospitalizacijos laiką, sąlygoti papildomų tyrimų atlikimą ir didinti gydymo išlaidas. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama intervencinių procedūrų komplikacijoms, ypač pneumotoraksui, mažinti. Tiriamas įvairių medžiagų panaudojimas punkcijos kanalo embolizacijai, pavyzdžiui, autologinis kraujas, fiziologinis tirpalas, želatininės kempinėlės, hidrogeliniai kaiščiai, kolageno putos ar fibrino klizai. Punkcinio kanalo embolizacija autologiniu kraujo krešuliu yra paprasta, lengvai pritaikoma ir ekonomiškai efektyvi technika, galinti sumažinti poprocedūrinio pneumotorakso riziką. Tačiau šio metodo pritaikymas TA procedūrų metu iki šiol nėra ištirtas.

Šio tyrimo rezultatai prisideda prie mokslo žinių apie plaučių navikų lokalaus gydymo metodus plėtros, leidžia geriau įvertinti TA poveikį plaučių funkcijai bei pateikia naujų duomenų apie intervencinių procedūrų saugumo optimizavimo galimybes.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. Plaučių vėžys

1.1.1. Plaučių vėžio epidemiologija

Plaučių vėžys daugelyje šalių yra viena dažniausių piktybinių onkologinių ligų ir pagrindinė mirties priežastis nuo vėžio pasaulyje. Nepaisant nuolatinės pažangos diagnostikos ir gydymo srityse, plaučių vėžiu sergančių pacientų išgyvenamumo rodikliai vis dar išlieka prasti [16]. 1930 m. pastebėtas reikšmingas plaučių vėžio sergamumo ir mirtingumo augimas, kurį lėmė rūkymo paplitimas, leido nustatyti šiandien svarbiausią rizikos veiksnių – nikotino dūmus [17–19].

Pagal Tarptautinės vėžio tyrimų agentūros (angl. *International Agency for Research on Cancer, IARC*) atnaujintus 2022 m. duomenis pagal pasaulio regionus, tais metais užregistruota beveik 20 milijonų naujų vėžio atvejų ir 9,7 milijono mirčių nuo vėžio [20]. Manoma, kad maždaug vienas iš penkių vyrų arba moterų savo gyvenime suseraga vėžiu. Apie vienas iš devynių vyrų ir viena iš dvylikos moterų miršta nuo vėžio. Plaučių vėžys pagal sergamumą užima pirmąją vietą pasaulyje: 2022 m. nustatyta 2,5 mln. naujų atvejų, sudarančių 12,4 proc. visų pasaulio vėžio atvejų. Kiti pagal dažnumą buvo moterų krūtis vėžys (11,6 proc.), storosios ir tiesiosios žarnos vėžys (9,6 proc.), prostatos vėžys (7,3 proc.) ir skrandžio vėžys (4,9 proc.). Plaučių vėžys taip pat buvo pagrindinė mirties nuo vėžio priežastis – sąlygojo apie 1,8 mln. mirčių (18,7 proc.) [20].

Lietuvos vėžio registro duomenimis, 2015 m. plaučių vėžys nustatytas 1191 vyrui ir 310 moterų, nuo plaučių vėžio mirė 1100 vyrų ir 246 moterys. Plaučių vėžys yra dažniausia vyrų mirties nuo onkologinių ligų priežastis Lietuvoje.

1.1.2. Plaučių vėžio patomorfologija

Pirminis plaučių vėžys – tai vėžys, kilęs iš epitelio ląstelių. Dažniausi (apie 85 proc. visų diagnozių) yra NSLPV. Dauguma NSLPV atvejų yra adenokarcinomos ir plokščialąstelinės karcinomos (pastaruoju metu adenokarcinomos dažnis didėja). Įdiegus imunohistocheminę diagnostiką, didelių ląstelių plaučių vėžio diagnozių dažnis sumažėjo iki maždaug 2 proc. Smulkialąstelinis plaučių vėžys (SLPV) šiuo metu sudaro apie 13 proc. visų pirminių plaučių vėžių ir daugeliu biologinių bei klinikinių ypatybių skiriasi nuo kitų histologinių tipų: pasižymi dideliu proliferacijos greičiu, trumpu naviko ma-

sės padvigubėjimo laiku, ryškiu polinkiu į ankstyvą metastazavimą, chemosensitivumu ir santykinu radio jautriu [21].

Kiti histologiniai tipai sudaro mažiau nei 1 proc. visų pirminio plaučių vėžio diagnozių. Plaučių vėžys gali vystytis centrinėje dalyje – stambiųjų bronchų srityje (vadinamoji plaučių šaknų lokalizacija) – arba periferinėje plaučių dalyje. Liaukinės karcinomos dažniau randamos periferinėse plaučių srityse, o plokščialąstelinės karcinomos – dažniau plaučių šaknų regione. Pirminio plaučių vėžio metastazės dažniausiai atsiranda regioniniuose limfmazgiuose, po to kepenyse, smegenyse, kitame plautyje, kauluose, antinksčiuose, poodiniame audinyje ir kaulų čiulpuose. Metastazės gali susiformuoti tolimuose organuose ir nepažeidžiant regioninių limfmazgių. Plaučių vėžys gali plisti ir lokaliai – infiltruodamas tarpuplaučio struktūras, diafragmą, pleurą ir krūtinės ląstos sieną bei užpildydamas aplinkines oro erdves. Epiteliniai plaučių vėžiai klasifikuojami pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) sistemą [22].

1.1.3. Plaučių vėžio klasifikacija

Histologinė epitelinės kilmės plaučių vėžio klasifikacija, PSO 2021 [22].

1. Plokščiųjų ląstelių karcinoma:

- plokščiųjų ląstelių karcinoma;
- limfoepitelinė karcinoma.

2. Adenokarcinoma:

- minimaliai invazinė adenokarcinoma (navikas iki 3 cm skersmens, invazinis komponentas iki 5 mm skersmens);
- invazinė nemucininė adenokarcinoma;
- invazinė mucininė adenokarcinoma;
- koloidinė adenokarcinoma;
- fetalinė adenokarcinoma;
- žarninio tipo adenokarcinoma.

3. Neuroendokrininiai navikai:

- smulkiųjų ląstelių karcinoma;
- didelių ląstelių neuroendokrininė karcinoma;
- tipinis karcinoidas;
- atipinis karcinoidas.

4. Adenoskvamozinė karcinoma

5. Didelių ląstelių karcinoma

6. Sarkomatoidinė karcinoma:

- pleomorfinė karcinoma;
- plaučių blastoma;
- karcinosarkoma.

7. Kiti epiteliniai navikai:

- NUT karcinoma;
 - SMARCA4 stokos nediferencijuotas navikas.
8. Seilių liaukų tipo karcinomos:
- adenoidinė cistinė karcinoma;
 - epitelinė-mioepitelinė karcinoma;
 - mukoepidermoidinė karcinoma;
 - hialinizuota šviesių ląstelių karcinoma;
 - mioepitelinė karcinoma.

Patomorfologinio ištyrimo apimtis nustatoma atsižvelgiant į naviko histologinį tipą ir ligos klinikinę stadiją. Diagnozuojant neoperabilų NSLPV iš priešoperacinės medžiagos (bioptatų, citologinių preparatų ar citoblokų), prioritetas skiriamas tiksliai histotipų identifikacijai ir predikcinių veiksnių nustatymui, siekiant optimizuoti individualizuotą gydymo strategiją.

NSLPV klasifikacija pirminiame etape grindžiama morfologine analize, taikant standartinę hematoksilino ir eozino (H+E) dažymą. Diferencinei diagnostikai patikslinti pasitelkiami histocheminiai gleivių nustatymo metodai bei imunohistocheminiai tyrimai, naudojant specifinius žymenis: adenokarcinomos diferenciacijai: skydliaukės transkripcijos faktorius-1 (TTF-1), o plokščialąstelinės karcinomos diferenciacijai: baltymas p40.

Tais atvejais, kai dėl morfologinio polimorfizmo ar audinio trūkumo specifinis tipas negali būti identifikuotas, formuluojama neklasifikuoto vėžio diagnozė. Remiantis gairėmis, neklasifikuoto vėžio atvejų dažnis neturėtų viršyti 10 proc. visos NSLPV populiacijos; šis rodiklis tiesiogiai koreliuoja su turimos tiriamosios medžiagos tūriu.

Rutininis neuroendokrininių žymenų (NE) nustatymas nėra rekomenduojamas dėl ribotos prognostinės vertės: nors 10–20 proc. NSLPV atvejų pasižymi pavienių NE raiška, tai neturi esminės įtakos parenkant gydymo taktiką. NE tyrimas indikuotinas tik esant specifiniams morfologiniams požymiams, leidžiantiems įtarti neuroendokrininę neoplaziją [22].

1.1.4. Plaučių vėžio stadijavimas ir išplitimo įvertinimas

Prieš pradedant gydymą būtina nustatyti plaučių vėžio stadiją ir išplitimą (1.1.4.1 lentelė), nes tai leidžia pasirinkti tinkamiausią gydymo taktiką ir įvertinti ligos prognozę; šiuo tikslu naudojama tarptautiniu mastu pripažinta TNM klasifikacija, kuri standartizuotai apibūdina pirminio naviko (T – tumor), regioninių limfmazgių (N – node) ir tolimųjų metastazių (M – metastasis) išplitimo laipsnį. Klinikinė klasifikacija (TNM arba cTNM) nustatoma prieš pradedamą gydymą, o patloginė klasifikacija (pTNM) – po operacijos ištyrus operacinę medžiagą.

Pacientams, planuojamiems radikaliam gydymui, privaloma detaliai nustatyti pirminio naviko dydį, lokalizaciją ir jo santykį su gretimomis anatomicinėmis struktūromis (krūtinės siena, pleura, diafragma, širdis, stambiosios kraujagyslės, stemplė), taip pat įvertinti regioninių limfmazgių būklę [16].

1.1.4.1 lentelė. Plaučių vėžio stadijos nustatymo tyrimai pagal vertinimo sritis

Vertinimo sritis	Tyrimai / procedūros
Pirminio naviko įvertinimas	<ul style="list-style-type: none"> • Krūtinės ląstos rentgenograma • Kompiuterinė tomografija (KT) (rečiau – magnetinio rezonanso tomografija (MRT)) • Bronchoskopija • Transbronchinė biopsija (kontroliuojant rentgenu, radialiniu ultragarsiniu davikliu, navigacijos metodais) • Krūtinės sienos biopsija (esant periferiniams dariniams) • Periferinių darinių kriobiopsija • Pleuros arba perikardo skysčio citologinis (PAP) tyrimas
Regioninių limfmazgių įvertinimas	<ul style="list-style-type: none"> • Pilvo organų ultragarsinis tyrimas arba KT • Krūtinės ląstos KT (rečiau – MRT) • Bronchoskopija • Mediastinoskopija • Parasterninė mediastinotomija • Pozitronų emisijos tomografija–kompiuterinė tomografija • Plonos adatos aspiracinė biopsija arba chirurginė įtartinų supraklavikulinių limfmazgių biopsija • Torakoskopija • Ezofaginė ultrasonografija • Endobronchinė ultrasonografija
Tolimųjų organų įvertinimas	<ul style="list-style-type: none"> • Įtartinų antinksčių židinio biopsija (perkutaninė stulpelinė arba chirurginė) • Smegenų KT arba MRT (SLPV – visada; NSLPV – prieš planuojamą radikalų gydymą arba esant klinikiniam įtarimui) • Kaulų scintigrafija (SLPV – planuojant kombinuotą gydymą; NSLPV – esant klinikiniam įtarimui) • PET / KT • Įtartinų darinių plonos adatos aspiracinė biopsija ar stulpelinė biopsija

Remiantis kombinuotu T, N ir M kriterijų įvertinimu (1.1.4.2 lentelė), nustatoma ligos stadija (1.1.4.3 lentelė), kuri lemia gydymo taktiką ir prognozę.

1.1.4.2 lentelė. TNM plaučio vėžio klasifikacija [23].

T – Pirminis navikas

Kategorija	Aprašymas / Kriterijai
TX	Pirminio naviko negalima įvertinti arba jis nustatytas tik citologiškai (skrepliuose/bronchų nuoplovose).
T0	Pirminio naviko įrodymų nėra.
Tis	<i>Carcinoma in situ</i> (neinvazyvus navikas).
T1	Navikas ≤ 3 cm, apsuptas plaučių ar plautinės pleuros, nepažeidžia pagrindinio broncho.
<i>T1mi</i>	Minimaliai invazyvi adenokarinoma.
<i>T1a</i>	Didžiausias matmuo ≤ 1 cm.
<i>T1b</i>	Didžiausias matmuo > 1 cm, bet ≤ 2 cm.
<i>T1c</i>	Didžiausias matmuo > 2 cm, bet ≤ 3 cm.
T2	Navikas > 3 cm, bet ≤ 5 cm ARBA pažeidžia: pagrindinį bronchą, plautinę pleurą, gretimą skiltį, sukelia atelektazę/pneumonitą.
<i>T2a</i>	Didžiausias matmuo > 3 cm, bet ≤ 4 cm (arba kiti T2 požymiai).
<i>T2b</i>	Didžiausias matmuo > 4 cm, bet ≤ 5 cm.
T3	Navikas > 5 cm, bet ≤ 7 cm ARBA tiesioginė invazija į: krūtinės sieną, pasieninę pleurą, perikardą, diafragminį nervą, <i>azygos</i> veną, žvaigždinį mazgą; naviko metastazės toje pačioje skiltyje.
T4	Navikas > 7 cm ARBA invazija į: tarpuplautį, širdį, didžiausias kraujagysles, trachėją, stemplę, diafragmą, slankstelius; naviko metastazės kitoje tos pačios pusės skiltyje.

N – Sritiniai limfmazgiai

Kategorija	Metastazių lokalizacija
NX	Sritinių limfmazgių įvertinti negalima.
N0	Metastazių sritiniuose limfmazgiuose nėra.
N1	Metastazės tos pačios pusės peribronchiniuose, vartų ar intrapulmoniniuose limfmazgiuose.
N2	Metastazės tos pačios pusės tarpuplaučio (mediastininiuose) ir/ar poketeriniuose limfmazgiuose.
<i>N2a</i>	Pažeista viena N2 limfmazgių grupė.
<i>N2b</i>	Pažeistos kelios N2 limfmazgių grupės.
N3	Metastazės priešingos pusės tarpuplaučio/vartų ARBA tos pačios/priešingos pusės skaleniniuose/viršraktikauliniuose limfmazgiuose.

M – Atokiosios metastazės

Kategorija	Metastazių pobūdis ir skaičius
M0	Atokiųjų metastazių nėra.
M1a	Intratorakalinė sklaida: metastazės kitame plautyje, piktybinis pleuritas ar perikarditas.
M1b	Viena ekstratorakalinė metastazė viename organe.
M1c	Daugybinės ekstratorakalinės metastazės.
<i>M1c1</i>	Daugybinės metastazės viename ekstratorakaliniame organe.
<i>M1c2</i>	Daugybinės metastazės keliuose ekstratorakaliniuose organuose.

1.1.4.3 lentelė. Plaučių vėžio stadijos [24]

Stadija	T (Navikas)	N (Limfmazgiai)	M (Metastazės)	Trumpas apibūdinimas
0	Tis	N0	M0	<i>Carcinoma in situ</i> (neinvazinis vėžys)
IA1	T1a (≤ 1 cm)	N0	M0	Labai mažas, lokalizuotas navikas
IA2	T1b ($> 1-2$ cm)	N0	M0	Nedidelis, lokalizuotas navikas
IA3	T1c ($> 2-3$ cm)	N0	M0	Lokaliztuotas navikas iki 3 cm
IB	T2a ($> 3-4$ cm)	N0	M0	Navikas perauga pagrindinį bronchą arba pleurą
IIA	T2b ($> 4-5$ cm)	N0	M0	Didesnis navikas be limfmazgių įtraukimo
IIB	T1a–T2b	N1	M0	Mažas navikas išplitęs į tos pačios pusės šaknies limfmazgiais
	T3	N0	M0	Navikas $> 5-7$ cm arba peraugęs krūtinės sieną
IIIA	T1a–T2b	N2	M0	Išplitimas į tos pačios pusės tarpuplaučio limfmazgius
	T3	N1	M0	Didelis navikas, išplitęs į šaknies limfmazgius
	T4	N0–N1	M0	Navikas > 7 cm arba pažeidęs širdį / stemplę
IIIB	T1a–T2b	N3	M0	Išplitimas į priešingos pusės limfmazgius
	T3–T4	N2	M0	Labai išplitęs navikas su metastazėmis tarpuplaučio limfmazgiuose
IIIC	T3–T4	N3	M0	Maksimalus lokalus išplitimas (N3 ir didelis T)
IVA	Bet koks T	Bet koks N	M1a / M1b	Metastazės pleuroje arba viena metastazė kitame organe
IVB	Bet koks T	Bet koks N	M1c	Daug metastazių keliuose organuose

Smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio (SLPV) klasifikavimo ypatumai

Nors naujausioje 9-ojoje TNM klasifikacijoje (2025 m.) bei šiuolaikinėse Europos medicinos onkologų draugijos (angl. *European Society for Medical Oncology, ESMO*) gairėse akcentuojamas prioritetas SLPV stadijavimas pagal TNM sistemą, klinikiuose algoritmuose išlieka aktualus ir istorinis ligos skirstymas. Pastebima, jog 2021 m. ESMO terapinėse rekomendacijose vėl pasitelkiama dichotominė klasifikacija, skirianti ligą į neišplitusį ir išplitusį SLPV. Remiantis minėtomis rekomendacijomis, klinikinė diferenciacija grindžiama radikalaus gydymo galimybe:

- Neišplitęs SLPV: apima I–III stadijas, kai naviko bei regioninių metastazių lokalizacija leidžia taikyti radikalius gydymo metodus.

- Išplitęs SLPV: apima IV stadiją bei tam tikrus III stadijos atvejus, kai dėl anatomicinio ligos išplitimo radikalus gydymas tampa techniškai neįmanomas ar klinikinėje situacijoje netikslingas [25].

1.1.5. NSLPV plaučių vėžio gydymas

NSLPV gydymo strategija yra parenkama individualiai, tiesiogiai atsižvelgiant į diagnozuotą ligos stadiją.

I–II stadijos NSLPV gydymo apžvalga

Pagrindinis ankstyvosios stadijos NSLPV (stadijos T1–T2aN0) gydymo tikslas yra visiškas paciento pasveikimas. Chirurginė intervencija išlieka auksiniu standartu ir pirmojo pasirinkimo metodu, užtikrinančiu geriausias prognozes. Visgi, siekiant personalizuoto gydymo, pacientai privalo būti supažindinti su alternatyvomis: radikalia spinduline terapija (RST), stereotaksine kūno spinduline terapija bei terminė abliacija. Pastarieji metodai tampa pagrindine gydymo strategija pacientams, kurių būklė yra neoperabili [26].

Gydant I B – II stadijos ligą, strategija papildoma sisteminiu gydymu. Priklausomai nuo klinikinių indikacijų, gali būti skiriama neoadjuvantinė arba adjuvantinė chemoterapija. Sprendimas dėl šių metodų taikymo bei specifinių vaistų parinkimo priimamas tik nuodugniai įvertinus naviko biomarkerių profilį, įskaitant PD-L1 raišką, EGFR mutacijas bei ALK translokacijas [14,27].

Esant II stadijai (T2b–T3), taikomas kompleksinis požiūris: radikalus lokalus gydymas (dažniausiai chirurginis) yra derinamas su adjuvantine chemoterapija, siekiant sumažinti recidyvo tikimybę ir pagerinti bendrą išgyvenamumą [14,27].

III stadijos NSLPV gydymo apžvalga

III stadijos NSLPV gydymas remiasi multimodaliniu principu, integruojančiu torakalinę chirurgiją, spindulinę terapiją ir šiuolaikinius sisteminio gydymo metodus.

Rezektabilus (operabilus) vėžys: Gydymo taktika parenkama individualiai, atsižvelgiant į molekulinis žymenis (EGFR mutacijas, ALK translokacijas) bei PD-L1 raišką. Standartinis gydymas apima chirurginę intervenciją, derinant ją su neoadjuvantine chemoterapija ir imunoterapija (pavyzdžiui, nivolumabu) arba adjuvantine chemoterapija. Pacientams, kurie dėl medicininių priežasčių negali būti operuojami, rekomenduojama radikali spindulinė terapija arba chemospindulinis gydymas.

- *Nerezektabilus (neoperabilus) vėžys:* Pagrindinis gydymo metodas yra sutartinis (sinchroninis) chemospindulinis gydymas, kuriam teikiama

pirmenybė prieš nuoseklų taikymą. Tolimesnė eiga priklauso nuo molekulinio profilio:

- Jei nustatoma EGFR mutacija ir po chemospindulinio gydymo liga neprogresuoja, skiriamas gydymas osimertinibiniu.
- Jei nustatoma PD-L1 raiška 1proc. ir didesnė (nesant EGFR mutacijų), po chemospindulinės terapijos rekomenduojama gydymas durvalumabu arba sugemalimabu.
- Nesant specifinių mutacijų ar PD-L1 raiškos, taikomas standartinis sutaptinis arba nuoseklus chemospindulinis gydymas.

IV stadijos NSLPPV gydymo apžvalga

IV stadija atitinka metastazinę ligą, kurioje metastazės gali būti pavienės (oligometastatinė liga) arba dauginės. Oligometastatinė liga paprastai laikomos toka būklė, kai paciento organizme nustatoma ne daugiau kaip 3–5 metastazės, tačiau šis terminas literatūroje nėra griežtai apibrėžiamas. Sinchroninių oligometastazių atveju gali būti taikomas tiek sisteminis, tiek radikalus lokalus gydymas, o nustatytoms metachroninėms oligometastazėms dažniausiai taikomas radikalus lokalus gydymas [14].

1.2. Metastazės plaučiuose

Metastazė – tai navikinių ląstelių išplitimas iš pirminės lokalizacijos į aplinkines struktūras ir atokias vietas. Tai laikoma reikšminga sergamumo ir mirtingumo priežastimi. Atokios metastazės yra pirminio naviko agresyvumo žymuo.

Plaučių parenchima yra viena dažniausių atokiųjų metastazių lokalizacijų, pasižyminti tiek sinchronine, tiek metachronine eiga. Pastarųjų metų epidemiologiniai duomenys rodo tendenciją, jog diagnozuojamų sinchroninių metastazių plaučiuose dažnis nuosekliai didėja.

Plaučių metastazės dažniausiai asocijuojamos su šiais pirminiais piktybiniais procesais [28]:

- Plaučių karcinoma (intrapulmoninis plitimas);
- Kolorektaliniu vėžiu;
- Inkstų ląstelių karcinoma;
- Kasos adenokarcinoma;
- Krūties vėžiu.

1.2.1. Metastazavimo į plaučius procesas, lokalizacijos ir klinikinė reikšmė

Metastazavimas į plaučius yra daugiapakopis ir itin sudėtingas procesas. Metastazinės ląstelės pirmiausia atsiskiria nuo pirminio naviko židinio, įsi-

skverbia į kraujagysles (kapiliarus) arba limfagysles. Patekusios į sisteminę apytaką, jos ekstravazuoja į plaučių audinį, kur sukuria specifinę mikroaplanką, užtikrinančią navikinių ląstelių mitybą bei neovaskuliarizaciją (naujų kraujagyslių formavimąsi) [29,30].

Plaučiai yra antra pagal dažnumą metastazinių židinių lokalizacija žmogaus organizme. Skaiciuojama, kad 20–54 proc. visų ekstrapulmoninių piktybinių navikų ligos eigoje išplinta į plaučius [30]. Pagal plitimo pobūdį plaučiuose išskiriamos dvi pagrindinės sritys:

- plaučių parenchima: čia dažniausiai metastazuoja krūties, plaučių, storosios žarnos vėžys, gimdos leiomyosarkoma bei galvos ir kaklo srities karcinomos.
- endobronchinis medis: šioje srityje dažniau aptinkamos storosios žarnos, inkstų ląstelių, pirminio plaučių vėžio bei limfomų metastazės.

Kiti navikai, pasižymintys polinkiu plisti į plaučius, yra osteosarkoma ir sėklidžių navikai. Rečiau literatūroje aprašomi antinksčių, skydliaukės, choriokarcinomos atvejai. Kai kuriais klinikiniais atvejais pirminis navikas lieka neidentifikuotas ir klasifikuojamas kaip nežinomos pirminės kilmės vėžys (NPKV). Apie 90 proc. NPKV atvejų sudaro adenokarcinomos, o suragėjusių ląstelių bei nediferencijuotos karcinomos nustatomos rečiau [29,30].

Atokių metastazių nustatymas iš esmės keičia ligos stadijavimą, gydymo taktiką ir klinikinę prognozę. Metastazavusio vėžio gydymo galimybės ir išgyvenamumo rodikliai gerokai skiriasi nuo lokalių naviko formų:

- krūties vėžys: pacienčių, kurioms nustatomos atokiosios metastazės, 5 metų išgyvenamumas mažėja nuo maždaug 96 proc. iki 21 proc.
- storosios žarnos vėžys: pacientų, kuriems diagnozės metu nustatomos metastazės plaučiuose ar kepenyse, 5 metų išgyvenamumo tikimybė siekia mažiau nei 10 proc., lyginant su 91 proc. nesant tolimojo išplitimo.

Kasdien pasaulyje nuo metastazavusių vėžio formų miršta apie 1500 žmonių. Ši statistika pabrėžia dabartinių gydymo metodų ribotumą ligai pasiekus išplitusią stadiją ir indikuoja sisteminio bei lokalaus gydymo derinimo būtinybę [29].

1.2.2. Metastazių plaučiuose gydymo principai

Išplitusios metastazinės ligos gydymas istoriškai rėmėsi išskirtinai sisteminė terapija, apimančia chemoterapiją, biologinę terapiją bei imunoterapiją. Tačiau šiuolaikiniai moksliniai tyrimai įrodė, kad pacientų išgyvenamumas reikšmingai pailgėja, o ligos kontrolė tampa efektyvesnė, kai sisteminis gy-

dymas yra derinamas su lokaliais metodais – klasikine chirurgija, SBRT ar TA [31–38].

Gydymo taktika kiekvienu atveju parenkama individualiai, atsižvelgiant į pirminę naviko lokalizaciją bei imunohistopatologinius duomenis, kadangi skirtingos kilmės išplitusių onkologinių susirgimų valdymas iš esmės skiriasi. Galutinį sprendimą dėl gydymo taktikos priima daugiadalykė gydytojų specialistų komanda (DGSK). Pradiniame etape DGSK įvertina diagnostinius tyrimus, siekdama nustatyti, ar metastazės yra techniškai rezekabilios, bei numato pirminio naviko valdymo planą [39,40].

Priimant klinikinį sprendimą, ypatingas dėmesys skiriamas onkologiniams kriterijams, kurie apima prognostinius veiksnius, tiesiogiai veikiančius išgyvenamumą be ligos požymių ir galutinę išgydymo tikimybę. Šie reikšmingi veiksniai apima:

- metastazių atsiradimo laiką: sinchroninis ar metachroninis plitimas.
- naviko klinikinį agresyvumą.
- gretutinę išplitusią ligą.

Atsižvelgiant į šias savybes, gali būti rekomenduojama neoadjuvantinė terapija vietoje pirminės operacijos. Tai leidžia atlikti vadinamąjį „laiko testą“ – įvertinti, ar liga išlieka kontroliuojama taikant sisteminę terapiją.

1.2.3. Metastatinė plaučių liga ir lokalus gydymas

Skirtingų pirminių navikų plaučių metastazių gydyme lokalaus gydymo taikymas kombinacijoje su kitais gydymo metodais varijuoja. Lokalus gydymas (chirurginis, terminė abliacija arba SBRT) gali būti taikomas siekiant radikalaus gydomojo efekto, kontroliuoti išplitusią ligą arba paliatyviais tikslais. Lokalaus gydymo taikymo eiliškumas pagal onkologinius kriterijus [41]:

- palankūs onkologiniai kriterijai: esant oligometastatinei ligai (ribotam metastazių skaičiui) ir palankioms prognozėms, lokalus radikalus gydymas gali būti taikomas kaip pirmos eilės pasirinkimas. Kai kuriais atvejais perioperacinio sisteminio gydymo gali net neprireikti.
- nepalankūs onkologiniai kriterijai: tokiais atvejais gydymas privalo būti pradedamas nuo neoadjuvantinio sisteminio gydymo. Tai tarnauja kaip „laiko testas“: jei pasiekiamas geras terapinis atsakas ir liga išlieka kontroliuojama, tik tuomet seka lokalus radikalus gydymas.
- neaiški prognostinė situacija: pacientams, kurių prognozė dviprasmiška, rekomenduojama pradėti nuo sisteminio gydymo, kad tolimesnis stebėjimas suteiktų daugiau prognostinių įžvalgų ir padėtų priimti pagrįstą sprendimą dėl lokalių intervencijų [41].

Skirtingų lokalizacijų pirminių navikų metastazių gydymo strategijos

Šiuolaikinėje onkologijoje visiška ligos kontrolė ir radikalus naviko sunaikinimas gali būti pasiektas atlikus chirurginę R0 rezekciją arba A0 abliaciją (kai pasiekiami saugūs pooperaciniai kraštai) ir vaizdiniuose tyrimuose neliška ligos požymių.

Pacientams, sergantiems oligometastatine liga, apimančia vieną organą (dažniausiai kepenis ar plaučius) arba kelias vidaus organų sritis, radikalus gydymas gali suteikti galimybę pasiekti išgyjimą. Statistiniai duomenys rodo, kad pasiekus visišką R0 rezekciją arba A0 TA, ilgalaikis išgyvenamumas ar net visiška remisija pasiekama 20–45 proc. pacientų [42,43].

Krūties vėžys

Gydant metastazavusį krūties vėžį, sisteminė terapija išlieka kertiniu standartu [44]. Visgi vis gausėja įrodymų, kad sisteminio gydymo derinimas su lokoregioniniu gydymu reikšmingai prailgina išgyvenamumą, lyginant su vien tik medikamentine terapija. Pavyzdžiui, esant HER2+ metastatiniam krūties vėžiui, lokalus gydymas rekomenduojamas, jei po antros eilės gydymo (trastuzumabu ± pertuzumabu) ir trečios eilės sisteminės terapijos vis dar nustatomos aktyvios metastazės [45].

Inkstų vėžys

Nors pirmos, antros ir trečios eilės sisteminis gydymas išlieka optimaliausias pasirinkimas gydant išplitusį inkstų vėžį, atrinktiems pacientams su mažu metastazių kiekiu, po DGSK aptarimo, gali būti svarstomos tokios opcijos kaip metastazektomija, TA, SBRT, „CyberKnife“ ar hipofrakcionuota spindulinė terapija [46]. Šie metodai dažniausiai nukreipiami į konkrečius ligos židinius, siekiant geresnės vietinės kontrolės.

Kolorektalinis vėžys

Sisteminės terapijos pažanga – imunoterapija, taikinių terapija ir kombinuota chemoterapija iš esmės pakeitė kolorektalinio vėžio gydymo galimybes [47]. ESMO gairėse rekomenduojama integruoti TA kartu su sisteminio gydymu, ypač oligometastazinės ligos atvejais (dažniausiai apibrėžiamais kaip ≤ 2 metastaziniai organai arba ≤ 5 plaučių židiniai) [48–53]. Nors plaučių metastazektomijos nauda yra gerai pagrįsta, TA tampa vis dažniau taikoma kaip mažai invazinė alternatyva [54,55]. Visgi optimalus sisteminės terapijos ir TA eiliškumas išlieka diskusiniu klausimu, nes šiuo metu trūksta galutinių įrodymų rutininiam periaibliacinės terapijos taikymui [56,57].

Kitos lokalizacijos: sarkoma, melanoma, neuroendokrininis vėžys

Gydant šių lokalizacijų metastazes, chirurginė rezekcija išlieka standartu, tačiau TA ir SBRT vis dažniau naudojami ligos kontrolei užtikrinti [46,58].

Sprendimų priėmimas ir DGSK vaidmuo

Geriausias gydymo metodas ar jų kombinacija privalo būti nustatoma daugiadalykėje komandoje, atliekant išsamų kritinių veiksnių vertinimą:

- Metastazavimo našta: mazgų skaičius ir dydis.
- Anatominis pasiskirstymas.
- Ekstrapulmoninės ligos buvimas.
- Paciento klinikinė būklė: amžius, gretutinės ligos ir bendras organizmo rezervas.

DGSK vaidmuo yra kritinis siekiant užtikrinti, kad pasirinkta strategija – ar tai būtų pirminė operacija, ar neoadjuvantinis sisteminis gydymas kaip „laiko testas“ – būtų individualizuota paciento klinicinei situacijai.

1.3. Terminė abliacija kontroliuojant kompiuterine tomografija

1.3.1. Rekomendacijos ir indikacijos TA taikymui pirminio plaučių vėžio ir metastazių plaučiuose gydyme

Šiuo metu plaučių piktybiniais navikams gydyti taikomi keli TA būdai: radiodažninė abliacija, mikrobangų abliacija ir krioabliacija. Intervencinių radiologų draugijos [59] ir NCCN 2026 m. gairės [60] rekomenduoja svarstyti TA pacientams, turintiems potencialiai operuotinus (iki 3 cm) navikus, tačiau netinkamiems operacijai dėl gretutinių ligų; taip pat pacientams, turintiems kelis pirminius navikus ar lokoregioninį recidyvą.

Didelės operacinės rizikos pacientais laikomi asmenys, kurių sveikatos būklė riboja galimybę saugiai atlikti chirurginę intervenciją: tai pacientai, turintys bent vieną didįjį kriterijų (FEV_1 arba $DLCO \leq 50$ proc.) arba du ar daugiau mažesnius kriterijus, pavyzdžiui, FEV_1 arba $DLCO$ 51–60 proc., amžių ≥ 75 m., plautinę hipertenziją, $LVEF \leq 40$ proc., $PaO_2 < 55$ mm Hg ar $pCO_2 > 45$ mm Hg [60]. TA turėtų būti siūloma pacientams, turintiems vieną plautį, anksčiau atliktą plaučio rezekciją, atsisakantiems operacijos bei tiems, kuriems būtina išsaugoti gyvybingą plaučių audinį ir funkciją dėl kitų būklių [59,61,62]. TA svarbi gydant oligometastatinę ligą, kai metastazių skaičius ir dydis riboti ir galima siekti radikalaus gydymo. Be to, per koaksialinę adatą, tos pačios TA sesijos metu galima atlikti biopsiją, reikšmingai nedidinant komplikacijų rizikos, jei užtikrinamas skubus mėginio įvertinimas [63]. Absoliučios TA kontraindikacijos apsiriboja nekoreguojamais krešėjimo sutrikimais ir paciento atsisakymu nutraukti antikoagulantų ar antiagregan-

tų vartojimą [62]. RDA kontraindikuotina pacientams, turintiems širdies stimuliatorių ar implantuojamą kardioverterį-defibriliatorių, nes aukšto dažnio signalai gali sutrikdyti šių prietaisų veikimą [59,61].

1.3.2. Terminės abliacijos kontroliuojant KT atlikimo metodika

Šiuo metu trūksta atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, lyginančių skirtingas plaučių navikų destruktijos metodus. Vis dėlto sisteminių apžvalgų bei metaanalizių duomenys pagrindžia RDA, MBA ir KA klinikinį efektyvumą atliekant vaizdiniais tyrimais kontroliuojamas intervencijas [64]. RDA, KA ir MBA laikomos lygiavertėmis ir klinikinėje praktikoje pagrįstomis metodikomis. Intervencinės taktikos bei konkretaus technologinio sprendimo parinkimas turėtų būti individualizuotas, atsižvelgiant į naviko morfologines savybes, navikinio darinio matmenis ir operuojančio specialisto klinikinę patirtį bei kompetenciją [65].

Parenkant optimalią intervencinę taktiką, lemiamos reikšmės turi navikinio darinio anatomicinė lokalizacija. Lyginant su RDA, KA ir MBA pasižymi mažesniu procedūrinio skausmingumu [12]. Taigi, periferinių, pleurą ar krūtinės sieną infiltruojančių navikų atvejais, krioabliacija išlieka prioritetiniu metodu dėl jos sukeliama nuskausminamojo poveikio parietalinei pleurai bei aplinkiniams minkštiesiems audiniams. Be to, KA pranašumas prieš šiluminės abliacijos metodus išryškėja gydant darinius greta centrinių kvėpavimo takų: šis metodas padeda išlaikyti kolageninio ekstraląstelinio matricos vientisumą, taip reikšmingai sumažinant negrįžtamos kvėpavimo takų destruktijos riziką.

Tikėtina, kad RDA ir MBA pasižymi mažesniu hemoraginių komplikacijų dažniu, lyginant su KA. Šis skirtumas grindžiamas terminiu audinių poveikiu – prideginimu abliacijos zonoje, kuri veikia kaip hemostatinis faktorius. Vis dėlto naujos kartos krioabliacijos zondai, turintys integruotą punkcinio kanalo koaguliacijos funkciją, potencialiai gali minimizuoti kraujavimo riziką; tačiau šios technologijos klinikiniam pranašumui pagrįsti reikalingi tolimesni tyrimai [66].

Nuskausminimo ir sedacijos lygio parinkimas (nuo vidutinės ar gilos sedacijos iki bendrosios endotrachėjinės narkozės) yra individualizuotas procesas. Jis grindžiamas paciento psichofizine būkle, gebėjimu bendradarbiauti procedūros metu, naviko morfologinėmis savybėmis bei taikoma abliacijos technologija. Esminiai procedūrinio diskomforto prediktoriai yra naviko lokalizacija bei pasirinkta destruktijos metodika. Pavyzdžiui, periferinių navikų atvejais KA gali būti pasirenkama kaip priemonė perioperaciniam skausmui minimizuoti, išnaudojant šiai metodikai būdingas analgezinės savybes, leidžiant daugumą procedūrų atlikti taikant vidutinę sedaciją [67].

Tikslus navikinio židinio verifikavimas ir intervencijos preciziškumas tiesiogiai priklauso nuo tinkamo paciento pozicionavimo KT skenerio atžvilgiu bei šios padėties stabilumo išlaikymo visos procedūros metu. Planuojant operacinę prieigą, būtina įvertinti taikomą nuskausminimo metodą, paciento fizines galimybes išlaikyti stabilią kūno padėtį, naviko anatomicinę lokalizaciją, tarpuskiltinių plyšių artumą bei adatos trajektorijos santykį su bronchovaskuliniais pluoštais.

Klinikinėje praktikoje rekomenduojama vengti šoninės gulimosios padėties, nes padidėjęs šonkaulių judrumas šioje zonoje didina pneumotorakso riziką. Be to, gulint ant šono, dėl sumažėjusio apatinių plaučių dalių tūrio ir dalinės atelektazės, suintensyvėja viršutinių plaučio dalių ventilacija, o tai gali neigiamai veikti nusitaikymo tikslumą. Gulimoji padėtis ant pilvo vertinama palankiau nei ant nugaros, nes ji efektyviau stabilizuoja kvėpavimo judesius, minimizuoja paciento reaktyvumą sedacijos metu ir užtikrina sklandesnę ankstyvąjį pooperacinį periodą [68].

Atsižvelgiant į klinikinę situaciją, siekiant visiškos naviko destruktijos, gali prireikti kelių adatų sistemingo išdėstymo. Optimalus adatų skaičius ir jų erdvinė konfigūracija parenkami vertinant naviko matmenis, jo anatomicinę lokalizaciją, pasirinktą abliacijos technologiją bei vadovaujantis gamintojo pateiktomis techninėmis rekomendacijomis. Metodiniai principai leidžia optimizuoti adatos įvedimo trajektoriją ir užtikrinti reikiamos konfigūracijos abliacijos zonos suformavimą [68].

TA technikos principai ir komplikacijų prevencija

Nors adatų įvedimo metodika skirtingoms abliacijos technologijoms yra panaši, specifiniai techniniai niuansai yra kritiškai svarbūs siekiant užtikrinti visišką naviko destruktiją bei minimizuoti perioperacines komplikacijas.

Periferinių plaučių darinių atvejais rekomenduojama taikyti liestinę prieigą. Tokia trajektorija užtikrina pakankamą adatos kelią per plaučių parenchimą, stabilizuoja adatą ir apsaugo nuo terminio pažeidimo plitimo palei adatos kanalą link parietalinės pleuros bei krūtinės sienos. Atliekant MBA, tai padeda išvengti visceralinės pleuros pažeidimo ir bronchopleurinių fistulių susidarymo, o KA atveju – leidžia efektyviau lokalizuoti parenchiminį kraujavimą, užkertant kelią kraujo nutekėjimui į pleuros ertmę ir hemotorakso išsivystymui.

Gydant centrinius navikus, prioritetas teikiamas trajektorijai, lygiagrečiai broncho vaskuliniais pluoštais, kartu užtikrinant, kad adatos darbinis galas siektų tolimiausią naviko ribą saugiam abliacijos kraštui suformuoti. Būtina įvertinti, kad dėl sedacijos ir procedūros eigos plaučių tūris dinamiškai mažėja; neatsižvelgus į šį pokytį, adatos galiukas gali dislokuotis link kritinių struktūrų (stambiųjų kraujagyslių ar širdies). Be to, siekiant išvengti jatroge-

ninio pneumotorakso, rekomenduojama trajektoriją planuoti aplenkiant tarp-skiltinius plyšius [69]. Jeigu periferinis plaučių darinys liečia pleurą, galima įvesti dreną ir suformuoti dirbtiną pneumotoraksą siekiant atstumti darinį nuo pleuros. Siekiant apsaugoti tarpšonkauliniame tarpe esantį nervą galima suleisti vietinį anestetiką (Lidokainas, Prokainas).

1.3.3. Plaučių navikų radiodažninė abliacija

RDA metu šiluma generuojama elektros srovei tekant iš aktyviojo elektrodo į įžeminimo plokštelę. Navikinis audinys pasižymi didesniu elektriniu laidumu nei oringa plaučių parenchima, todėl susidariusi šiluma koncentruojasi naviko ribose, iš dalies tausodama aplinkinį sveiką audinį, tačiau kartu išlieka likutinio/nepaveikto naviko rizika [69–72]. RDA veiksmingumą riboja vadinamasis „šilumos nutekėjimo“ (angl. „*heat sink*“) efektas, kai stambių kraujagyslių kraujo tėkmė ar oro srautas bronchuose sumažina temperatūrą abliacijos zonoje iki subletalaus lygio, dėl to gali būti sunaikinamos ne visos navikinės ląstelės [69].

1.3.4. Plaučių navikų mikrobangų abliacija

Mikrobangų abliacija naudoja elektromagnetinę energiją, generuojamą tarp MBA antenos polių, kuri sukelia vandens molekulių vibraciją ir greitą audinių kaitimą [69,71–73]. Didelė plaučių audinio vidinė varža nėra kliūtis, nes MBA metu sukurta energija sklinda tiek per orą, tiek per audinius, todėl susidaro didesnės ir homogeniškesnės abliacijos zonos nei RDA metu [68,71,74]. Skirtingai nei RDA, MBA mažiau veikiama „šilumos nutekėjimo“ efekto iš stambiųjų bronchų ar kraujagyslių, todėl likutinio naviko ar vietinio progresavimo rizika yra mažesnė [69,71,72,74]. Be to, dėl aukštesnės nei 100 °C darbinės temperatūros MBA leidžia sutrumpinti procedūros laiką ir dažnai reikalauja mažiau antenų gydant didesnius navikus.

1.3.5. Plaučių navikų krioabliacija

Krioabliacija sukelia ląstelių pažeidimą tiesiogiai dėl itin žemos temperatūros poveikio audiniams ir netiesiogiai per sudėtingus mechanizmus, susijusius su užšaldymo – atšildymo ciklais [69,71,75]. Per kriozondus tiekiamos suslėgtos argono dujos, kurios, praeidamos per siaurą angą, staiga išsiplečia ir sukelia greitą audinių atšalimą bei „ledo kamuolio“ susidarymą. Ledo kamuolio centre temperatūra gali siekti iki –170 °C, tačiau pakraščiuose ji didėja. Siekiant užtikrinti naviko ląstelių žūtį, rekomenduojama pasiekti –40 °C temperatūrą navike [68]. Susidarius ledui ekstraląstelinėje erdvėje, vanduo ištraukiamas iš ląstelės vidaus, sukeliant jų dehidrataciją ir didinant mem-

branos pralaidumą [75,76]. Atitirpimo metu ekstraląstelinis skystis greitai sugrįžta į ląstelę, sukelia jos patinimą ir plyšimą. Manoma, kad krioabliacija taip pat išlaisvina navikui specifinius antigenus ir gali aktyvinti imuninį atsaką prieš navikines ląsteles, todėl krioimunoterapija laikoma perspektyvia tyrimų kryptimi [76]. Krioabliacija yra mažiau skausminga nei MBA ar RDA, nes audinių ir nervų atšaldymas sukelia nuskausminantį efektą [63,75]. Be to, ji geriau išsaugo kolageno struktūrą, todėl laikoma tinkamesniu pasirinkimu navikams, esantiems arti stambiųjų bronchų, pleuros ar diafragmos [63,68,76].

1.3.6. Terminės abliacijos metodikų palyginimas

Abliacinės metodikos pasirinkimą plaučiuose lemia naviko charakteristikos, paciento klinikinė būklė bei procedūros techniniai parametrai. 1.3.6.1 lentelėje pateiktas abliacinių metodų palyginimas gali būti taikomas kaip orientacinė priemonė, padedanti parinkti optimalų abliacijos metodą konkrečioje klinikinėje situacijoje.

1.3.6.1 lentelė. Abliacijos metodų palyginimas [68]

Parametras	Radiodažninė abliacija	Mikrobangų abliacija	Krioabliacija
Pasiruošimo sudėtingumas, trukmė	++	+++ (greičiausia)	+
Abliacijos trukmė	++	+++ (trumpiausia)	+
Židiny ≤ 3 cm	+++	+++	+++
Židiny > 3 cm	+*	+++*	++*
Židiny $\leq 1,5$ cm nuo pleuros	+	+	+++
	(poprocedūrinis skausmas)	(skausmas, pneumotoraksas)	
Emfizema	++	+++	+
Židiny prie krūtinės sienos	+	++	+++
Židiny prie tarpuplaučio	+	+	++
“Šilumos nutekėjimo” efektas	+	+++ (mažiausias)	++
Kolageno išsaugojimas	+	+	+++ (geriausias)
Koagulopatijos	+++	+++	+

*abliacinės zonos tūris gali didėti naudojant daugiau antenų ar zondu.

Adaptuota pagal Tafti B.A., Genshaft S., Suh R., Abtin F. Lung Ablation: Indications and Techniques. Semin. Interv. Radiol. 2019, 36(3), 163–175.

Lyginamieji TA metodų efektyvumo duomenys nevienareikšmiai, tačiau RDA išlieka plačiausiai ištirtas metodas. Metaanalizė parodė, kad vidutinis vietinio atkryčio dažnis siekia apie 19 proc., o RDA ir MBA pasižymi panašiu vietinės kontrolės efektyvumu ir lenkia krioabliaciją [71]. Aufranc ir kt. [72] bei Shi ir kt. [70] vieno centro tyrimuose reikšmingų skirtumų tarp RDA ir MBA, vertinant sunkias komplikacijas ar recidyvų dažnį, nenustatyta. Didelėje metaanalizėje Yuan ir kt. [77] nustatė, kad RDA buvo pranašesnė už MBA pagal bendrąjį išgyvenamumą gydant plaučių piktybinius navikus, tačiau nedidelės ilgalaikio stebėjimo imtys riboja išvadų patikimumą. Įdomu tai, kad pogrupių analizė neparodė reikšmingų skirtumų tarp metodų gydant pirminį plaučių vėžį, tačiau RDA galėjo būti efektyvesnė gydant plaučių metastazes, nors duomenų galutinėms išvadoms nepakanka. Priešingai, Laeseke ir kt. [78] metaanalizė parodė MBA pranašumą pagal išgyvenamumą be ligos ir trumpalaikį bendrąjį išgyvenamumą, o šias išvadas patvirtino Nour-Eldin ir kt. [79], nustatę geresnę vietinę kontrolę ir ilgesnį laiką be progresavimo taikant MBA nei RDA. Xu ir kt. [80] nustatė krioabliacijos pranašumą prieš RDA pagal recidyvų dažnį, 3 metų išgyvenamumą be ligos ir komplikacijų rodiklius. Nepaisant MBA privalumų – mažesnio jautrumo „šilumos nutekėjimo“ efektui ir galimybės suformuoti didesnes abliacijos zonas - kai kurie tyrimai rodo, kad gydant > 3 cm navikus MBA gali būti susijusi su didesniu vietinio atkryčio dažniu [73].

1.4. Chirurginis gydymas

1.4.1. Pirminio plaučių vėžio chirurginis gydymas

Chirurginis gydymas išlieka ankstyvųjų stadijų NSLPV gydymo pamatiniu akmeniu. Naujausiose 2026 m. NCCN gairėse [60] chirurgija laikoma prioritetiniu gydymo metodu visiems operabiliems pacientams iki III A stadijos imtinai (T1–T4, N0–N1), esant indikacijoms, prieš tai taikius neoadjuvantinę chemoterapiją (N1 liga). Net kai kuriais IVA stadijos atvejais (operabilus pavienis navikinis mazgas priešingame plautyje) ar esant keliems sinchroniniams plaučių navikams, gairės rekomenduoja chirurgiją kaip pirminį pasirinkimo metodą. Taip pat pacientams, sergantiems NSLPV su lokaliu išplitimu (T3 ar T4), kurių funkcinė būklė pakankamai gera, rekomenduojamas radikalus naviko ir pažeistų audinių pašalinimas [60,81].

Anatominė rezekcija išlieka pageidaujamas operacijos tipas operabiliam NSLPV gydyti, lobektomiją laikant aukso standartu [60,81]. Platesnės apimties operacijos, tokios kaip bilobektomija ar pulmonektomija, taikomos tais atvejais, kai atliekant lobektomiją nepavyksta užtikrinti saugių rezekcinių kraštų. Pastaruoju metu stebima tendencija taikyti mažesnės apimties plau-

čius tausojančias operacijas – ypač segmentektomiją ir pleištinę rezekciją – kurias pagrindžia vis gausėjantys jų veiksmingumo įrodymai. Sublobarinė rezekcija laikoma tinkama pacientams, sergantiems ankstyvos stadijos mažais navikais, lokalizuotais periferijoje, taip pat didelės operacinės rizikos pacientams dėl sutrikusios plaučių funkcijos ar gretutinių ligų [60,82]. Ji taip pat gali būti taikoma gydant sinchroninius židinius ar pacientams, kuriems anksčiau jau atliktos plaučių rezekcijos, užtikrinant onkologinį radikalumą ir tausojančią plaučių funkciją.

Didėjant ligos stadijai, išgyvenamumas reikšmingai mažėja. Ankstyvųjų stadijų NSLPV atveju recidyvas nustatomas iki trečdaliao pacientų [83,84], o 5 metų bendrasis išgyvenamumas svyruoja nuo 56 proc. iki 84 proc. [84–86]. Saji ir kt. [83] nustatė geresnę 5 metų bendrąją išgyvenamumą po segmentektomijos, palyginti su lobektomija (94,3 proc. ir 91,1 proc., $p = 0,0082$), pacientams, turintiems ≤ 2 cm periferinius navikus, nepaisant didesnio vietinio recidyvo dažnio segmentektomijos grupėje. Autoriai darė prielaidą, kad išsaugota plaučių parenchima gali sudaryti geresnes galimybes gydyti recidyvus ar kitas ligas, taip galimai paaiškinant išgyvenamumo pranašumą. Kitas daugiacentris tyrimas parodė, kad pacientams, kurių naviko skersmuo ≤ 2 cm, sublobarinė rezekcija pagal išgyvenamumą be ligos progresavimo nenusileidžia lobektomijai, o reikšmingų bendrojo išgyvenamumo ir recidyvų pobūdžio skirtumų tarp šių operacinių metodų nenustatyta [87]. Schuchert ir kt. [85] taip pat nenustatė skirtumų tarp lokoregioninių ar tolimųjų recidyvų, tačiau segmentektomijos atveju komplikacijų buvo mažiau. Vis dėlto, kadangi daugumoje šių tyrimų analizuojami maži (≤ 2 cm dydžio) navikai, sublobarinės rezekcijos efektyvumas esant didesniems navikams išlieka neaiškus.

I stadijos NSLPV pacientams, kuriems atliekama sublobarinė rezekcija, plačiai rekomenduojamas rezekcijos krašto ir naviko dydžio santykis (M/T) ≥ 1 [60,82,88,89], nors optimalus kraštas tebėra diskusijų objektas - siūlomos ribos svyruoja nuo 10 mm iki 20 mm [82,88,89]. Be naviko dydžio, recidyvui ir išgyvenamumui įtakos turi ir kiti patologiniai veiksniai. Tiriant plaučių adenokarcinoma sergančius pacientus, Eguchi ir kt. [86] nustatė, kad sublobarinė rezekcija, limfovaskulinė invazija ir plitimas per oro ertmes siejasi su didesne recidyvo ir mirštamumo nuo vėžio rizika. Schuchert ir kt. [85] nustatė papildomus recidyvo prognozinius veiksnius - naviko uždegiminius pokyčius, blogą diferenciacijos laipsnį ir > 2 cm dydį; chirurginės apimties įtaka recidyvui šiems didelės rizikos pacientams nebuvo reikšminga. Be to, kai $M/T < 1$, recidyvų dažnis po lobektomijos ir segmentektomijos buvo panašus (21,5 proc. ir 21,0 proc.; $p = 0,92$), pabrėžiant rezekcijos krašto pakankamumo ir naviko biologijos svarbą optimizuojant I stadijos NSLPV gydymo rezultatus [85].

Vaizdo torakoskopinė (VATS) lobektomija, palyginti su atvira operacija, sukelia mažiau skausmo, yra susijusi su mažesniu komplikacijų dažniu ir ge-

resne gyvenimo kokybe, išlaikant panašius onkologinius rezultatus [90,91]. Yan ir kt. [92] metaanalizė parodė panašius lokoregioninių recidyvų rodiklius, tačiau mažesnę sisteminių recidyvų dažnį ir geresnę 5 metų išgyvenamumą taikant VATS. Schuchert ir kt. [93] taip pat nustatė trumpesnę hospitalizacijos trukmę ir mažesnę komplikacijų dažnį po VATS segmentektomijos, nepabloginant recidyvo ar išgyvenamumo rodiklių. Todėl VATS rekomenduojama kaip pasirinkimo metodas atliekant anatomines rezekcijas ankstyvos stadijos NSLPV atvejais [60,88].

Intraoperacinis limfmazgių pašalinimas rekomenduojamas visiems chirurgiškai gydomiems NSLPV pacientams – turėtų būti šalinamos šaknies limfmazgių ir bent trys tarpuplaučio limfmazgių grupės [60,81,82,94]. Pagal Europos torakochirurgų draugijos gaires, segmentektomijos metu turi būti atliekama nuodugni tiek tikslinį segmentą drenuojančių limfmazgių, tiek sisteminė arba skilčiai specifinė tarpuplaučio limfmazgių limfonodektomija [60,94]. Didelis randomizuotas tyrimas neparodė ilgalaikio išgyvenamumo pranašumo atliekant visišką tarpuplaučio limfmazgių disekciją, palyginti su sisteminiu bioptavimu ankstyvos stadijos, N0 NSLPV atvejais, todėl tokiais atvejais gali pakakti tik mėginių ėmimo [95]. Siūlomos tarpuplaučio limfmazgių grupės mėginių ėmimui: 2R, 4R, 7, 8 ir 9 dešinėsios pusės navikams bei 4L, 5, 6, 7, 8 ir 9 kairiosios pusės navikams [60].

1.4.2. Metastatinio plaučių vėžio gydymo principai

Pagrindinis plaučių metastazektomijos tikslas – visiškai pašalinti metastazes, kartu išsaugant kuo daugiau gyvybingo plaučių audinio. Chirurginė taktika paprastai parenkama atsižvelgiant į metastazių skaičių ir lokalizaciją, paciento funkcinę būklę bei tai, ar liga apsiriboja viena krūtinės ląstos puse [96]. Tinkamumo plaučių metastazektomijai kriterijai yra šie: metastazės turi būti rezekuotinos užtikrinant mikroskopiškai švairius rezekcijos kraštus (R0), pirminis navikas ir ekstrapulmoninė liga turi būti kontroliuojami arba kontroliuoti, pacientas turi turėti pakankamą plaučių funkcinę rezervą bei priimtina operacinę riziką [97–99].

Dauguma plaučių metastazių yra lokalizuotos periferijoje, todėl kraštinė (pleištinė) rezekcija laikoma pageidaujamu metodu; vis dėlto esant centrinėms ar daugybinėms metastazėms gali prireikti platesnės apimties intervencijų – segmentektomijos, lobektomijos ar pulmonektomijos – siekiant užtikrinti visišką navikinio audinio pašalinimą [96,99]. Europos Krūtinės Chirurgų Draugijos duomenimis (2007–2019 m.), pleištinė rezekcija sudarė 61 proc. visų metastazektomijų, o anatominės rezekcijos – 39 proc., įskaitant lobektomiją (26 proc.), segmentektomiją (11 proc.) bei bilobektomiją ar pulmonektomiją (po 1 proc.) [96]. Pulmonektomija laikoma kraštutine priemone

metastazektomijoje ir taikoma tik atrinktiems pacientams dėl ženklaus neigiamo poveikio kvėpavimo funkcijai [96,99].

Minimaliai invazinės technikos, ypač VATS, vis dažniau taikomos atliekant plaučių metastazektomiją. Šiuo metu dauguma pleištinųjų rezekcijų atliekamos VATS būdu [96]. Torakotomija leidžia atlikti abipusę rankinę plaučių apčiuopą ir aptikti vaizdiniais tyrimais nenustatytus mazgelius, VATS metu tokia galimybė yra ribota arba neįmanoma [99]. Retrospektyviniai Althagafi ir kt. [100] bei Cerfolio ir kt. [101] tyrimai parodė, kad dėl rankinės apžiūros torakotomijos metu papildomos metastazės nustatytos atitinkamai 36 proc. ir 18 proc. atvejų. Vis dėlto VATS siejama su reikšmingai mažesniu sunkių komplikacijų dažniu, mažesniu mirtingumu ir trumpesne hospitalizacijos trukme, palyginti su torakotomija, nors VATS grupės pacientai dažnai turi daugiau gretutinių ligų [96].

Plaučių metastazektomijos rezultatai labai varijuoja ir priklauso nuo pasirinktos chirurginės apimties. Recidyvas operacijos vietoje nustatomas 8,5–21,2 proc. atvejų [102]. Paprastai geresnė ligos kontrolė siejama su platesnės apimties rezekcijomis. Hernandez ir kt. [55] nustatė ilgesnį išgyvenamumą be ligos progresavimo kolorektaliniu vėžiu sergantiems pacientams, kuriems atliktos didelės apimties anatomicinės rezekcijos (lobektomija, pulmonektomija), palyginti su mažesnės apimties operacijomis, tačiau jos buvo susijusios su reikšmingai didesne komplikacijų rizika. Taip pat, recidyvai po kraštinės rezekcijos nustatomi dažniau nei po segmentektomijos [103]. Optimalus rezekcijos kraštas išlieka diskusiniu klausimu, nes būtina derinti onkologinį radikalumą su plaučių parenchimos išsaugojimu [104]. Nelson ir kt. [105] rekomenduoja, kad rezekcijos kraštas būtų bent pusė naviko skersmens, siekiant išlaikyti vietinio recidyvo riziką < 11 proc., o Shiono ir kt. [102] siūlo >10 mm kraštą ir naviko bei rezekcijos krašto santykį < 1,7 atliekant pleištinę rezekciją.

Histologinė naviko struktūra ir metastazių skaičius taip pat svarbūs veiksniai, lemiantys plaučių metastazektomijos baigtis. Welter ir kt. [106] nustatė, kad pleuros infiltracija ($p = 0,008$), intersticinis augimo tipas ($p = 0,036$) ir > 5 mm židinio dydis ($p = 0,002$) yra vietinio recidyvo prognoziniai veiksniai. Šie agresyvūs požymiai buvo nustatyti 58 proc. pašalintų metastazių ir buvo dažniausiai kilę iš sarkomų, inkstų ląstelių karcinomų ir kolorektalinio vėžio. Be to, daugybinės plaučių metastazės siejamos su didesne atkryčio rizika po pleištinės rezekcijos [102].

Perioperacinio limfmazgių vertinimo reikšmė plaučių metastazektomijoje išlieka neaiški. Didėjant VATS taikymui, limfmazgių įvertinimas atliekamas rečiau [96], o dabartiniai duomenys nepatvirtina aiškios išgyvenamumo ar recidyvų sumažėjimo naudos atlikus tarpuplaučio limfadenektomiją [96,99].

Vis dėlto rekomenduojama įtartinus tarpuplaučio limfmazgius operacijos metu bioptuoti ar pašalinti [107].

Šie duomenys pabrėžia būtinybę individualizuoti rezekcijos ribas ir operacijos apimtį, atsižvelgiant į naviko dydį, histologiją, lokalizaciją ir metastazių skaičių, taip pat į limfmazgių būklę, paciento funkcinę rezervą ir operacinę riziką.

1.5. Spindulinis gydymas

1.5.1. SBRT rekomendacijos ir indikacijos pirminio NSLPV ir metastazių plaučiuose gydyme

Spindulinė terapija taikoma įvairiose NSLPV gydymo situacijose: kartu su chemoterapija gydant lokaliai išplitusį NSLPV, kaip radikalus gydymas ankstyvųjų stadijų pacientams, kaip neoadjuvantinė ar adjuvantinė terapija atrinktiems chirurginiams kandidatams, lokalaus ligos progresavimo atvejais bei paliatyviai [60]. Pagrindinis radikali spindulinės terapijos tikslas – maksimaliai pagerinti naviko kontrolę, kartu subalansuojant su gydymu susijusį toksiškumą.

Stereotaksinė kūno spindulinė terapija, dar vadinama stereotaksine abliacine spinduline terapija, leidžia per trumpesnę laiką į taikinį skirti žymiai didesnes spinduliuotės dozes nei įprastinė radioterapija [108]. Taikant gydymą sekamas naviko judėjimas kvėpavimo fazių metu, užtikrinant itin tikslų spinduliuotės dozės paskirstymą [109]. TROG 09.02 CHISEL tyrimas [110] parodė SBRT pranašumą prieš įprastinę trimatę radioterapiją vietinės kontrolės atžvilgiu, nedidinant reikšmingo toksiškumo pacientams, turintiems periferinius ≤ 4 cm skersmens NSLPV mazgus (T1–T2a stadijos). Todėl pastaraisiais metais SBRT įgijo didelį pripažinimą ir šiuo metu yra tvirtai rekomenduojama kaip pirmo pasirinkimo gydymo metodas ankstyvos stadijos NSLPV pacientams, kurie laikomi neoperabiliems, turi didelę operacinę riziką arba atsisako chirurginio gydymo [60,108,109,111].

SBRT taikymas operabiliems pacientams išlieka diskusinis. Didelė metaanalizė parodė, kad išgyvenamumas be ligos ir lokoregioninio atkryčio kontrolė reikšmingai palankesni chirurginiam gydymui, tuo tarpu SBRT buvo susijusi su mažesniu mirtingumu [112]. Atsižvelgdama į šiuos duomenis, Amerikos klinikinių onkologų draugija rekomenduoja SBRT nesiūlyti kaip chirurgijos alternatyvos, išskyrus klinikinių tyrimų kontekste [111]. Vis dėlto prospektyvus Chang ir kt. [113] tyrimas parodė, kad 5 metų bendrasis išgyvenamumas po SBRT nenusileido VATS lobektomijai su tarpuplaučio limfmazgių disekcija (atitinkamai 87 proc. ir 84 proc.). RTOG 0618 tyrime [114], kuriame dalyvavo 26 operabilūs pacientai, gydyti SBRT, nustatytas aukštas

4 metų vietinės kontrolės rodiklis – 96 proc., be 4 ar 5 laipsnio toksiškumo atveju. Tačiau 4 metų išgyvenamumas be ligos ir bendrasis išgyvenamumas buvo vidutiniai – atitinkamai 57 proc. ir 56 proc..

SBRT yra vertingas metodas gydant sinchroninius ar metachroninius plaučių navikus bei pacientus po pulmonektomijos, kai gyvybingo plaučių audinio išsaugojimas tampa prioritetu [111,115]. Taip pat gali būti svarstoma vienalaikė SBRT 2–5 plaučių oligometastazėms, kai reikalingas radikalus lokalus gydymas ir užtikrinami audinių dozių apribojimai [116]. Skirtingai nei terminė abliacija, spindulinė terapija mažiau priklauso nuo židinio dydžio. Net ir dideli (> 5 cm) navikai gali būti tinkami SBRT taikiniai, jei laikomasi dozės apribojimų [111,115,116].

Navikai pagal lokalizaciją plautyje paprastai skirstomi į centrinius, periferinius ar „saugius“ (daugiau nei 2 cm nuo tarpuplaučio ir daugiau nei 1 cm nuo krūtinės ląstos sienos) [109]. SBRT dozė turi būti individualizuota pagal naviko vietą ir greta esančių organų toleranciją. Ankstyvos stadijos NSLPV atveju dažniausiai taikomi režimai: 25–34 Gy viena frakcija arba 45–60 Gy per 3 frakcijas „saugioje“ zonoje; 45–60 Gy per 3–5 frakcijas navikams prie krūtinės sienos; 50–60 Gy per 5 frakcijas arba 60–70 Gy per 8–10 frakcijų centriniams navikams [60,109]. Navikai, besiliečiantys su centriniais kvėpavimo takais, stemple ar kitomis tarpuplaučio struktūromis, vadinami „ultracentriniais“ [117]; jie, kaip ir centriniai navikai, kelia didesnę komplikacijų riziką nei periferiniai, todėl rekomenduojamos prie rizikos pritaikytos dozės ir didesnis frakcijų skaičius, siekiant suderinti saugumą ir veiksmingumą [111,113,115]. Tinkamai vietinei kontrolei pasiekti būtina > 100 Gy biologinė ekvivalentinė dozė naviko audiniui [60,109,116,118].

Po radikalių SBRT vietinis atkrytis išsivysto maždaug 20 proc. pacientų [111,116]. Gelbstinti chirurgija gali būti techniškai sudėtinga ir rizikingesnė nei pirminė operacija nešvitintame lauke, ypač centrinių navikų atveju [111]. Gelbstinti SBRT dėl vietinio atkryčio gali būti siūloma tik individualiai atrinktiems pacientams, turintiems gerą funkcinę būklę, nedidelės apimties recidyvą, periferinę naviko lokalizaciją ir galintiems toleruoti papildomas spinduliuotės dozes [109,111].

Gairės nenurodo absoliučių SBRT kontraindikacijų, tačiau rekomenduojama, kad paciento funkcinė būklė būtų ne blogesnė nei ECOG 3 ir numatoma gyvenimo trukmė – bent 1 metai [119]. Spinduliuotuose audiniuose atsirandantys pokyčiai dažnai apsunkina kontrolinių vaizdinių tyrimų interpretaciją ir gali lemti perteklinę apšvitos dozę dėl aktyvios stebėsenos, nereikalingas biopsijas ar operacijas, sisteminio gydymo pakeitimus arba pavėluotą atkryčio nustatymą [60,111,120].

Literatūros apie pakartotinę SBRT vietinio atkryčio atveju yra nedaug. Šiuo metu pakartotinis švitinimas laikomas galimu tik kruopščiai atrinktiems

pacientams, ypač esant periferiniams recidyvams, tačiau centrinių navikų atveju jis susijęs su didele toksiškumo rizika, todėl turėtų būti taikomas atsargiai ir tik patyrusiuose centruose [60,121].

1.5.2. SBRT atlikimo metodika

SBRT plaučių navikams gydyti pasižymi itin dideliu gydymo tikslumu, nes taikomos didelės vienos frakcijos dozės ir toleruojamos tik minimalios geometrinės paklaidos. Dėl šios priežasties SBRT planavimas ir atlikimas remiasi standartizuota paciento imobilizacija, kvėpavimo sukeltų naviko judesių įvertinimu bei pažangiomis dozimetrinio planavimo technologijomis. Tarptautinėse radioterapijos gairėse pabrėžiama, kad SBRT planavimui būtina užtikrinti stabilų paciento pozicionavimą ir įvertinti naviko judėjimą kvėpavimo metu [119]. Tam dažniausiai taikoma keturių dimensijų kompiuterinė tomografija (4D-KT), leidžianti įvertinti taikinio padėties pokyčius viso kvėpavimo ciklo metu ir tiksliau nustatyti gydymo taikinį [109,119].

SBRT planavime taikoma kelių pakopų taikinio tūrių koncepcija. Makroskopinis naviko tūris (angl. *gross tumour volume, GTV*) nustatomas remiantis planavimo kompiuterine tomografija, prireikus integruojant diagnostinių vaizdinių tyrimų, ypač pozitronų emisijos tomografijos su kompiuterine tomografija (PET/KT) su fluorodeoksigliukoze (^{18}F -FDG), informaciją. Anksčiau stadijos plaučių navikams ir daugeliui plaučių metastazių mikroskopinio plitimo zona laikoma ribota, todėl klinikinis taikinio tūris (angl. *clinical target volume, CTV*) dažniausiai sutampa su GTV [66,72]. Kvėpavimo metu atsirandantis naviko judėjimas įtraukiamas formuojant vidinį taikinio tūrį (angl. *internal target volume, ITV*), kuris apima visų kvėpavimo fazių GTV kontūrus. Pridėjus papildomą saugos ribą suformuojamas planavimo taikinio tūris (angl. *planning target volume, PTV*), kompensuojantis galimas paciento pozicionavimo ir sisteminės paklaidas gydymo metu [109,119].

Šiuolaikinėje praktikoje SBRT dozimetrinis planavimas realizuojamas naudojant pažangias spinduliuotės moduliacijos technologijas, tokias kaip moduluoto intensyvumo (angl. *intensity-modulated radiation therapy, IMRT*) arba tūrinės moduluotos arkos (angl. *volumetric-modulated arc therapy, VMAT*) spindulinė terapija. Šie metodai leidžia pasiekti aukštą dozės konformiškumą ir staigų dozės kritimą už taikinio ribų, taip sumažinant spinduliuotės poveikį aplinkiniams audiniams [109,120]. Gydymo planuose siekiama, kad paskirtoji dozė padengtų ne mažiau kaip 95 proc. planavimo taikinio tūrio, kartu laikantis šalia esančių rizikos organų dozės apribojimų. Ypatingas dėmesys skiriamas centrinių kvėpavimo takų, stemplės, širdies, didžiųjų kraujagyslių ir krūtinės ląstos sienos apsaugai [109,116].

Kadangi SBRT metu taikomos didelės frakcinės dozės, būtina itin tiksliai gydymo verifikacija. Europos radioterapijos ir onkologijos draugijos (angl. *European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO*) gairėse rekomenduojama prieš kiekvieną frakciją atlikti vaizdinę kontrolę, dažniausiai naudojant kūginio pluošto kompiuterinę tomografiją, leidžiančią patikrinti taikinio padėtį ir koreguoti paciento pozicionavimą prieš skiriant jonizuojančiąją spinduliuotę [119]. Kai kuriuose centruose papildomai taikomos kvėpavimo kontrolės technologijos, pavyzdžiui, kvėpavimo sinchronizacija ar kvėpavimo sulaikymo metodai, kurie leidžia sumažinti kvėpavimo sukeltą naviko judėjimą ir dar labiau pagerinti gydymo tikslumą [119,120].

Nors SBRT techniniai principai iš esmės yra panašūs gydant tiek pirminius ankstyvos stadijos plaučių navikus, tiek plaučių metastazes, gydymo planavimas ir frakcionavimo schemas individualizuojamos atsižvelgiant į naviko dydį, lokalizaciją ir santykį su kritinėmis anatomicinėmis struktūromis. Tarpautinės stereotaksinės radioterapijos rekomendacijos pabrėžia, kad adekvaciai vietinei kontrolei pasiekti SBRT planuose paprastai siekiama biologinės ekvivalentinės dozės (BED, $\alpha/\beta = 10$ Gy), viršijančios 100 Gy, nes mažesnės dozės siejamos su prastesniais vietinės kontrolės rezultatais tiek ankstyvos stadijos plaučių vėžio, tiek oligometastazinių plaučių pažeidimų gydyme [109,116,117].

1.6. Radiologinė diagnostika

1.6.1. Pirminio plaučių vėžio radiologinė diagnostika

Krūtinės ąstos rentgenografija

Krūtinės ąstos rentgenografija dažniausiai pasirenkama kaip pradinis vaizdinimo metodas profilaktinių patikrų metu ar vertinant plaučių bei kitų sistemų patologiją dėl itin gero tyrimo prieinamumo, žemos kainos ir mažos apšvitos. Tačiau jos diagnostinės galimybės ribotos, nes smulkūs pakitimai gali likti nepastebėti dėl jų anatomicinės padėties ar audinių persidengimo [122,123]. „Aklosiomis zonomis“ priekinėje krūtinės ąstos rentgenogramoje laikomos plaučių viršūnių, paramediastininė, plaučių šaknų, retrokardinė ir retrodiafragminė sritys [123,124]. Diagnostiniam tikslumui padidinti atliekamos dviejų kryptų (priekinė ir šoninė) krūtinės ąstos rentgenogramos, kuriose galima nustatyti tiesioginius ir netiesioginius plaučių vėžiui būdingus radiologinius požymius [122,124].

Tiesioginiai plaučių vėžiui būdingi požymiai krūtinės ąstos rentgenogramose:

- *Pavienis židinytis ar masė.* Pavienis navikinis plaučių židinytis tipiškai pasireiškia kaip apvalus ar ovalus darinys su aiškėmis, tačiau nelygiomis,

spikuluotomis ribomis [122,124]. Piktybiškumą leidžia įtarti didesnis nei 3 cm skersmuo, maitinančios kraujagyslės iškėjimo vietą atspindinti kontūro įduba, netolygiai išsidėstę ekscentriniai kalcinatai, padvigubėjimas per 30–365 dienas, lokalizacija viršutinėse skiltyse [122]. Plaučių židiniai, kurie yra daugiau nei 3 cm skersmens yra vadinami masėmis.

- *Kavitacija*. Pirminis plaučių vėžys gali pasireikšti kaip ertminis darinys – dujų pripildyta ertmė židinio, masės ar infiltrato viduje. Nors pavienis ertminis darinys plaučiuose turi plačią diferencinę diagnostiką (pvz. infekcijos, neinfekcinės uždegimės ligos, metastazės), navikinei kavitacijai būdinga storasienė, netolygi ertmė [124].
- *Konsolidacija*. Konsolidacija rentgenologiškai atrodo kaip neaiškių ribų homogeniškas pritemimas, kuris matomas įvairių būklių atveju (pvz. plaučių edema, pneumonija, kontūzija ir kt.). Pati konsolidacija gali atitikti navikinį audinį, tačiau konsolidacija gali būti ir antrinė – susijusi su naviko sukelta bronchų obstrukcija ar atelektaze [124].

Netiesioginiai plaučių vėžiui būdingi požymiai krūtinės laštos rentgenogramose:

- *Atelektazė*. Atelektazė, sukelta navikinės broncho obstrukcijos, pasireiškia daliniu ar visišku segmentiniu, skiltiniu ar viso plaučio užtemimu kartu su tūrio sumažėjimu ir gretimų anatominių struktūrų patraukimu [122].
- *Poobstrukcinė pneumonija*. Pneumonija, susijusi su naviko sukelta bronchų obstrukcija, gali pasireikšti kaip ilgai nesirezorbuojantis plaučių pritemimas, kuris neišnyksta ar progresuoja taikant adekvatų antibakterinį gydymą [122,124]. Suaugusiesiems piktybinė priežastis taip pat turėtų būti įtarta esant pasikartojančiai pneumonijai tame pačiame segmente ar skiltyje [124].
- *Plaučio šaknies ar tarpuplaučio kontūro pokyčiai*. Centrinis navikas gali pasireikšti kaip papildomas šešėlis plaučio šaknies srityje, dėl kurio šaknis tampa padidėjusi, nestruktūriška, ypač įtartina – jei pakitimas vienpusis [122,124]. Tarpuplaučio praplatėjimas dažniausiai susijęs su padidėjusiais limfmazgiais, kurie gali būti metastazių išraiška ir kartais yra vienintelis plaučių vėžio požymis, ypač kai pirminis navikas mažas ar lokalizuotas „aklojoje zonoje“ [124]. Radiologiškai stebimas paratrachėjinių juostų išplatėjimas, policikliniai kontūrai, aortopulmoninio lango išgaubtumas, padidėjęs trachėjos bifurkacijos kampas [122].
- *Kiti požymiai*. Navikui plintant limfagyslėmis gali išsivystyti limfangitinė karcinomatozė, kuriai būdingas intersticinių pertvarų sustorėjimas ar mazguotumas. Krūtinės laštos rentgenogramose galima nustatyti

gretimų anatominių struktūrų pažeidimo požymius, tokius kaip destruciniai židiniai kauluose, patloginiai lūžiai, mazginis pleuros sustorėjimas, skystis pleuros ertmėse [122,124].

Svarbu atkreipti dėmesį, kad normalus rentgenogramos rezultatas neatmeta vėžio galimybės. Todėl pacientams, turintiems įtartinų klinikinių simptomų ar įtartinų požymių krūtinės ąstos rentgenogramose rekomenduojama atlikti kompiuterinę tomografiją [123,125].

Kompiuterinė tomografija

Kompiuterinė tomografija yra pagrindinis metodas plaučių navikų diagnostikai, diferenciacijai, stadijavimui. Krūtinės ąstos KT gali būti atliekama mažų dozių režimu, siekiant įvertinti židinius bei jų dinamiką (atrankinė patikra), arba standartiniu režimu – be ir su intraveniniu kontrastavimu vandeniniu jodo tirpalu, leidžiančiu detaliau įvertinti ne tik plaučių audinį, tarpuplaučio ir krūtinės ąstos sienos struktūras, kraujagysles, bet ir atskirti naviką nuo atelektazės, įvertinti nekrotines jo dalis [122,123]. Įtariant plaučių vėžį ar stebint ligos eigą, būtina skenuoti krūtinės ąstą kartu su viršutine pilvo dalimi (apimant antinksčius ir kepenis) naviko plitimui nustatyti [122,126].

Pirminis plaučių vėžys pasižymi įvairiais morfologiniais požymiais:

- *Plaučio židiny ar masė.* Plaučio navikinis židiny dažniausiai yra apvalus ar netaisyklingos formos, nelygių kontūrų (spikuliuoti, policikliniai), minkštųjų audinių, „matinio stiklo“ ar mišraus tankio. Židiniams būdingas kontrastinės medžiagos kaupimas, kuris gali būti tiek homogeniškas, tiek heterogeniškas (labiau būdinga dideliems), galima netolygi storasienė ertmė su centrine nekroze, kavitacija [122,123].
- *Navikinė konsolidacija.* Dažniausiai netaisyklingos formos, neaiškių ribų sumažėjusio oringumo zonos, kurios gali būti pavienės ar daugybinės, plintančios pagal bronchų medį, su orinėmis bronchogramomis (oru užpildyti bronchų spindžiai konsolidacijos fone) [126].
- *Broncho siaurinimas ar obstrukcija.* Navikui augant broncho sienelėje ar jį spaudžiant iš išorės, KT tyrime gali būti nustatomas broncho spindžio susiaurėjimas, deformacija ar visiška obstrukcija. Distaliau obstrukcijos gali formuotis plaučio audinio atelektazė (plaučio ar jo dalies oringumo ir tūrio sumažėjimas, gretimų struktūrų patraukimas) ar obstrukcinė pneumonija (netaisyklingos formos, neaiškių ribų plaučio oringumo sumažėjimas, kuriame galima matyti plėstus, turiniu užpildytus bronchų spindžius, besikontrastuojančias plaučio kraujagysles), tai dažniau matoma centrinių plaučių navikų atvejais [122,123,127].

KT leidžia įvertinti plaučių vėžio išplitimą – tiesioginę naviko invaziją į krūtinės ląstos sieną, tarpuplaučio struktūras, stambias kraujagysles, bronchus, pleuros ir perikardo pažeidimą, metastazes plaučiuose, limfmazgiuose, krūtinės ląstos audiniuose, pilvo organuose ir kauluose [127–129]. Tai būtina plaučių vėžio stadijai nustatyti ir gydymo taktikai parinkti.

Magnetinio rezonanso tomografija (MRT)

Krūtinės ląstos magnetinio rezonanso tomografija dėl plaučių vėžio atliekama retai, tik specifiniais atvejais. MRT tyrimas gali būti informatyvesnis vertinant tiesioginį naviko išplitimą į krūtinės ląstos sieną (ypač plaučių viršūnių navikų atvejais), tarpuplautį, diafragmą, nugaros smegenis [123,126,130]. Dažniau rutininėje praktikoje MRT taikoma naviko atokiam plitimui pilvo organuose ar galvos smegenyse diagnozuoti [123,126].

Pozitronų emisijos tomografija

Pozitronų emisijos tomografija su kompiuterine tomografija atliekama naudojant ^{18}F -FDG, yra svarbus plaučių vėžio diagnostikos ir stadijavimo metodas, nes sujungia metabolinę ir anatominę informaciją [131]. Esant solitariniam, > 1 cm skersmens neaiškios kilmės plaučių dariniui, PET/KT padeda diferencijuoti gerybinius ir piktybinius pakitimus bei parinkti tolesnę diagnostikos ar stebėsenos taktiką [123,131]. Tyrimas plačiai taikomas vertinant naviko lokalų ir tolimą išplitimą prieš radikalų ar sisteminį gydymą ir stebint atsaką į gydymą. Jis laikomas jautriausiu neinvaziniu metodu metastazėms tarpuplaučio limfmazgiuose nustatyti [123,131].

PET/KT metu audinių metabolinis aktyvumas vertinamas kiekybiškai, dažniausiai naudojant SUV (standartizuotą kaupimo rodiklį). Navikiniam audiniui būdingas padidėjęs ir neretai heterogeniškas ^{18}F -FDG kaupimasis; SUVmax $> 2,5$ dažnai laikoma įtartina piktybiškumo riba, nors ji nėra absoliuti [131]. Be to, PET/KT padeda atrinkti biopsijai tinkamiausias sritis, identifikuodama didžiausio metabolinio aktyvumo (didžiausio piktybiškumo laipsnio) sritis [126,128].

Įtariant tipinį plaučių karcinoidą (gerai diferencijuotą neuroendokrininį naviką), PET/KT su ^{68}Ga -DOTATOC yra laikoma auksiniu standartu ir pirmo pasirinkimo tyrimu dėl didelės somatostatinių receptorių raiškos šiame navike.

Svarbu atsižvelgti į galimus klaidingai teigiamus rezultatus (infekcijos, sarkoidozė, pooperaciniai ar postpinduliniai pokyčiai) ir klaidingai neigiamus atvejus, kai navikai yra mažo metabolinio aktyvumo ar mažesni nei 8 mm, pavyzdžiui, adenokarcinoma in situ ar karcinoidai [123].

1.6.2. Plaučių metastazių radiologinė diagnostika

Dažniausias navikų plitimo į plaučius kelias yra hematogeninis (arterinis ar veninis), rečiau – limfogeninis ar endobronchinis. Hematogeninės metastazės dažniau lokalizuojasi apatinėse ir periferinėse plaučių srityse dėl geriausios perfuzijos šiuose regionuose. Šiuo keliu dažniausiai plinta galvos ir kaklo, skydliaukės, antinksčių, inkstų, sėklidžių navikai, taip pat melanoma ir osteosarkoma [132]. Limfangitinė karcinomatozė – tai naviko plitimas plaučių limfagyslėmis, dažniau matomas sergant skrandžio, krūties, kasos, tiesiosios žarnos ir prostatos vėžiu. Endobronchinės metastazės dažniau būdingos kolorektaliniam ir inkstų vėžiui [132].

Krūtinės ląstos rentgenogramose metastazės plaučiuose dažniausiai pasireiškia kaip daugybiniai, aiškių ir lygių kontūrų židiniai, gausiausi apatinėse plaučių dalyse, nors galimas ir pavienis metastazinis židinytis [124].

Dažniausias plaučių metastazių KT vaizdas – daugybiniai, apvalūs ar ovalūs, įvairaus dydžio, aiškių ribų solidinio tankio židiniai. Būdingas požymis gali būti į židinių einanti kraujagyslės šaka – vadinamasis „maitinamosios kraujagyslės“ požymis [132]. Vis dėlto daugybiniai plaučių židiniai nustatomi ir nepiktybinių ligų atvejais (pvz., infekcijų, granulominių ligų, organizuojančios pneumonijos, arterioveninių malformacijų ir kt.), todėl būtina diferencinė diagnostika [132].

Retesni plaučių metastazių pasireiškimo būdai [132,133]:

- *Limfangitinė karcinomatozė* KT vaizduose pasireiškia branchovaskulinių pluoštų intersticiumo sustorėjimu ir mazguotumu, tarpkiltelinių pertvarų mazguotu sustorėjimu;
- *Endobronchinės metastazės* KT tyrime matomos kaip bronchų spindyje esantys židiniai, kurie, esant pakankamam dydžiui, gali kaupti kontrastinę medžiagą ir sukelti distalinę atelektazę;
- *Difuzinei miliarinei diseminacijai* būdingi daugybiniai, itin smulkūs (1–2 mm), difuziškai ir atsitiktinai plaučiuose išsidėstę židiniai;
- *Kavitacija* – židiniai su storasiene ar plonasiene ertme, kuri gali atsirasti spontaniškai ar po gydymo (dažniau);
- *Kalcifikacija* – būdinga osteosarkomai, chondrosarkomai, mucininėms adenokarcinomoms ar papildiniam skydliaukės vėžiui, taip pat gali būti ir efektyvaus gydymo požymis;
- *Židinytis su pakraujavimu* – būdinga hipervaskuliariniams navikams (pvz.: angiosarkomai, choriokarcinomai, melanomai), KT matomas židinytis su aplinkine „matinio stiklo“ zona;
- *Lepidinis augimas* – naviko ląstelės plinta alveolių sienelėmis ir radiologiniuose vaizduose gali pasireikšti kaip „matinio stiklo“ tankio židiniai ar konsolidacija.

- *Navikinė embolija* – navikinės ląstelės plaučių arterijose gali sąlygoti praplitusias, policiklinių kontūrų plaučių arterijas, prisipildymo defektus jų spindyje, kurie kaupia kontrastinę medžiagą KT angiografijos vaizduose.

Kaip minėta anksčiau, PET / KT padeda diferencijuoti gerybinius ir piktybinius židinius plaučių pakitimus. Tyrimas dažnai atliekamas sergant kitų lokalizacijų navikais ir leidžia nustatyti sinchronines plaučių metastazes. Vis dėlto smulkios (<8 mm) metastazės gali likti už PET / KT erdvinės rezoliucijos ribų ir būti nenustatytos [132].

1.6.3. Radiologinis vertinimas po lokalaus gydymo

1.6.3.1. Vertinimo sistemos

Klinikinėje praktikoje naudojamos kelios sistemos plaučių vėžio gydymo veiksmingumui vertinti. Tam, kad atsakas į gydymą būtų įvertinamas kuo tiksliau, tyrimai dinamikoje turi būti atlikti naudojant tą patį metodą, tokią pačią tyrimo apimtį ir techninius parametrus.

1. **RECIST 1.1** (angl. *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) sistema paremta anatominiu atsako vertinimu. Plaučių vėžio atveju atsako vertinimui atliekami krūtinės ląstos KT tyrimai. RECIST 1.1 sistemos esminiai principai [122,134,135]:
 - a. Prieš gydymą židiniai skirstomi į išmatuojamus ir neišmatuojamus. Vertinimui pasirenkama iki 5 išmatuojamų židinių (ne daugiau kaip 2 viename organe), kurie tampa stebėjimo taikiniais.
 - b. Židiniai-taikiniai išmatuojami ilgiausiam matmenyje (limfmazgiai vertinami matuojant trumpąjį matmenį), jų skersmenų suma sudedama ir lyginama su pradinio ir ankstesnių tyrimų duomenimis.
 - c. Gydymo atsakas apibrėžiamas kaip visiškas atsakas (visų taikinių ir netaikinių pakitimų išnykimas, limfmazgių sumažėjimas < 10 mm trumpojo matmens), dalinis atsakas (visų taikinių skersmenų sumos sumažėjimas ≥ 30 proc.), progresavimas (≥ 20 proc. skersmenų sumos padidėjimas nuo mažiausios sekimo laikotarpiu arba naujų židinių atsiradimas) arba stabili liga, kai pokyčiai neatitinka nei teigiamo atsako, nei progresavimo kriterijų.
2. **iRECIST** kriterijai naudojami imunoterapijos atsakui vertinti. Sistema yra paremta RECIST 1.1 kriterijais, su modifikacija, skirta geriau atspindėti galimą naviko „paūmėjimo“ reakciją į pradėtą gydymą imunoterapiniais preparatais. Esminiai skirtumai nuo RECIST 1.1 sistemos [122,136]:

- a. Išskiriamos dvi progresavimo formos: nepatvirtinta progresuojanti liga ir patvirtinta progresuojanti liga.
 - b. Pirmą kartą nustatčius buvusių židinių didėjimą ar naujų pakitimų atsiradimą priskiriama nepatvirtintos progresuojančios ligos kategorija ir gydymas nekeičiamas.
 - c. Pakartotinio atsako vertinimo metu progresavimas gali būti patvirtintas (stebint tolimesnį židinių didėjimą ar naujų pakitimų atsiradimą) arba paneigtas (jei pakitimai išlieka stabilūs ar mažėja).
 - d. KT tyrimai atsako vertinimui atliekami kas 6–12 savaites, tačiau esant nepatvirtintos progresuojančios ligos kategorijai pakartotinis naviko vertinimas gali būti atliktas anksčiau (po 4–8 savaitėjų).
3. **PERCIST** (angl. *Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumours*) sistema yra paremta metabolinio naviko atsako vertinimu atliekant PET / KT tyrimą su ^{18}F -FDG. PERCIST sistema laikoma jautresne identifikuojant ankstyvą progresavimą ir teigiamą atsaką metaboliškai aktyviuose navikuose nei anatominio vertinimu pagrįstos sistemos. Esminiai sistemos kriterijai [137]:
- a. Pagrindinis parametras – SULpeak (standartizuotas kaupimo rodiklis, normalizuotas liesajai kūno masei), vertinantis didžiausią metabolinį aktyvumą 1 cm^3 tūryje metaboliškai aktyviausioje naviko dalyje.
 - b. Fiksuojamas foninis kepenų / kraujagyslių metabolizmas, kuris padeda standartizuoti atsako interpretavimą.
 - c. Atsakas klasifikuojamas į visišką metabolinį atsaką (visų metaboliškai aktyvių darinių ^{18}F -FDG kaupimasis sumažėja iki ar žemiau foninio lygio ir nėra naujų aktyvių židinių), dalinį metabolinį atsaką (SULpeak sumažėjimas ≥ 30 proc. ir $\geq 0,8$ SUL vieneto tarp labiausiai metaboliškai aktyvių židinių), progresuojančią metabolinę ligą (SULpeak padidėjimas ≥ 30 proc. ir $\geq 0,8$ SUL vieneto arba naujų aktyvių židinių atsiradimas) ir stabilią metabolinę ligą, kai pokyčiai neatitinka nei teigiamo atsako, nei progresavimo kriterijų.

1.6.3.2. Navikinių plaučių židinių lokalaus gydymo radiologinio vertinimo kriterijai

1.6.3.2.1. Vertinimas po chirurginio gydymo

Normalūs radiniai po operacinio gydymo

Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu po lobektomijos, segmentektomijos ar pleištinės rezekcijos gali būti nedidelis pneumotoraksas ar skystis pleuros ertmėje, kurie paprastai rezorbuojasi per 7–10 dienų. Po pulmonektomijos ankstyvuojų laikotarpiu dažniausiai stebimas gausnis oro kiekis pašalinto

plaučio vietoje ir tarpuplaučio struktūrų poslinkis į operuotą pusę. Palaipsniui orą pulmonektomijos ertmėje pakeičia skystis, kuris vėliau gali rezobuotis [124,138]. Po pleištinės ar atipinės rezekcijos būdinga nedidelė atelektuoto plaučių audinio ar minkštųjų audinių zona aplink chirurgines kabutes ar kitą operacinę medžiagą. Tokios zonos gali kaupti kontrastinę medžiagą dėl uždegiminės reakcijos, tačiau sekimo tyrimuose mažėja apimtimi [138,139].

Vėlyvuju pooperaciniu laikotarpiu po lobektomijos, pulmonektomijos būdingas operuotos pusės hemitorakso tūrio sumažėjimas, pakilęs diafragmos kupolas, likusių skilčių ar priešingo plaučio kompensatorinė ekspansija ir hiperinfliacija bei tarpuplaučio struktūrų poslinkis į operuotą pusę, kuris gali būti nuo minimalaus iki ženklus, priklausomai nuo operacijos apimties [138].

Lokalaus recidyvo požymiai

Pirminio plaučių vėžio atkrytis dažniausiai nustatomas per pirmuosius 2 metus po radikalaus gydymo [25]. Naviko atkryčio skirstymas literatūroje varijuoja, dažniausiai išskiriamos lokoregioninio ir atokaus atkryčio grupės. Lokoregioniniu atkryčiu dažniausiai laikomas plaučių vėžio atsinaujinimas toje pačioje krūtinės ląstos pusėje – naviko ložėje, plautyje, pleuroje, krūtinės ląstos sienoje, tarpuplaučio limfmazgiuose; o atokaus – kituose organuose (įskaitant kitą plautį) [139]. Tačiau šios studijos kontekste tikslinga išskirti lokalaus (pakraštinio) atkryčio grupę, kuriai priskiriame naviko atkrytį pooperaciniame, poabliaciniame ar spindulinės terapijos ložėje.

Operuotiems pacientams lokalus-pakraštinius recidyvas gali būti nustatomas ties parenchimos siūlėmis ar bronchų, kraujagyslių bigėmis [140]. Anksčiau atkryčio diagnostikai itin svarbu atskirti įprastus pokyčius po gydymo nuo patologinių.

Lokalus recidyvas po navikinių plaučių židinių radikalaus chirurginio gydymo nustatomas jei operaciniame ložėje, prie anastomozės, bronchų ar plaučių arterijos bigės sekimo laikotarpiu nustatomas naujas ir dinamikoje didėjantis minkštųjų audinių tankio, kontrastinę medžiagą kaupiantis mazgas [139,141]. Lokalus recidyvas gali būti įtartas, kai prie chirurginių kabučių, siūlių anksčiau pooperaciniu laikotarpiu stebėtas minkštųjų audinių tankio sustorėjimas persistuoja ir/ar didėja daugiau nei 3 mėn. po operacijos [139].

Neaiškiais atvejais ^{18}F -FDG PET / KT gali būti naudingas diferencijuojant gerybinius pooperacinius pakitimus (pvz., atelektazę, randinį audinį) nuo tikro naviko atkryčio. Pooperacinės ložės audiniai gali turėti padidėjusį metabolinį aktyvumą dėl užsitęsusio uždegiminio proceso, tačiau audinių didelis, ar dinamikoje didėjantis metabolinis aktyvumas, yra specifiskiausi recidyvo požymiai [128].

1.6.3.2.2. Vertinimas po spindulinės terapijos

Normalūs radiniai po spindulinio gydymo

Po krūtinės ląstos spindulinės terapijos plaučių audinio reakcija yra dažnas ir tikėtinas biologinis atsakas į jonizuojančiąją spinduliuotę. Nors daliai pacientų vaizdiniais tyrimais matomų pokyčių gali ir nebūti, daugeliu atvejų nustatomi morfologiniai plaučių audinio pakitimai, atitinkantys apšvitintą sritį, kurie gali progresuoti į fibrozę. Kai šie radiologiniai spindulinio plaučių pažeidimo požymiai yra asimptominiai ir nesukelia kvėpavimo funkcijos sutrikimo, pakitimai vertinami kaip įprasti radiniai po radioterapijos, o būklė – kaip lengvas, specifinio gydymo nereikalaujantis pneumonitas [142].

Radiologiniai spindulinio plaučių pažeidimo pakitimai dažniausiai išryškėja per pirmuosius 6 mėnesius ir gali progresuoti daugiau nei 2 metus po gydymo; jų pobūdis ir išreikštumas siejami su apšvitose doze bei apšvitintos srities tūriu [143,144]. Šie pokyčiai skirstomi į ankstyvuosius (iki 6 mėn. po gydymo) ir vėlyvuosius (≥ 6 mėn.).

Ankstyvuojų laikotarpiu iki 79 proc. pacientų spinduliuotoje zonoje KT tyrimu nustatoma konsolidacija, rečiau – židiniai ar difuziniai „matinio stiklo“ tankio pokyčiai [143–145]. Šie pakitimai apibūdinami kaip radiacinis pneumonitas ir dažniausiai atitinka apšvitinto plaučio audinio tūrį – t. y. yra didesni nei navikinis židiny [144].

Vėlyvieji pokyčiai priskiriami radiacinei fibrozei, kuriai būdingas randinio audinio formavimasis apšvitintoje srityje. KT vaizduose gali būti matoma konsolidacija, plaučių architektūros deformacija, intersticiniai randiniai pakitimai, bronhektazės, pleuros sustorėjimas ar randas buvusio naviko vietoje [126,139,143,144]. Tokie pokyčiai nustatomi 80-100 proc. pacientų po radioterapijos. Dažniausiai jie išsivysto iš radiacinio pneumonito, tačiau tai nėra privaloma seka [139].

Po radikalios spindulinės terapijos apšvitintoje zonoje PET / KT tyrimu gali būti stebimas užsitęsęs (net iki 2 metų) padidėjęs FDG kaupimas dėl uždegiminės audinių reakcijos [119,128,146].

Lokalaus recidyvo požymiai

Atskirti įprastus spindulinius plaučių pakitimus nuo lokalaus recidyvo sudėtinga dėl jų įvairios morfologijos ir dinamikos, todėl ankstyva lokalaus atkryčio diagnostika yra komplikuoata [144]. Vienas svarbiausių požymių, leidžiančių įtarti lokalų recidyvą, yra navikinės masės didėjimas praėjus > 12 mėn. po gydymo. Kiti įtartini KT požymiai [143]:

- orinių bronchogramų išnykimas navikinėje srityje;
- naujai atsiradęs skystis pleuros ertmėje;
- aiškių kontūrų praradimas;

- išgaubtų ribų atsiradimas.

Šie požymiai ypač reikšmingi, jei nustatomi praėjus > 6–12 mėn. po gydymo ir nėra kitos klinikinės priežasties (pvz., infekcijos) [143].

PET / KT nerekomenduojama atlikti per pirmuosius 3 mėnesius po radioterapijos, nes padidėjęs metabolinis aktyvumas gali atspindėti gydymo sukeltus uždegiminius pokyčius, o ne naviko gyvybingumą [146]. Vieningos SUV ribos, patikimai diferencijuojančios pospindulinius pakitimus nuo recidyvo, nėra nustatyta. Vis dėlto kai kurie autoriai nurodo, kad praėjus 3–6 mėn. po radioterapijos morfologiškai įtartina zona su FDG telkimu $SUV_{max} \geq 5$ turėtų kelti įtarimą dėl lokalaus atkryčio [143].

Įtariant recidyvą pagal KT ar ^{18}F -FDG PET / KT radinius, rekomenduojamas histologinis patvirtinimas, ypač jei pacientas yra kandidatas tolimesniam specifiniam gydymui [119,128,143]. Tuo tarpu židinio FDG kaupimo nebuvimas pasižymi aukšta neigiama prognostine verte ir rodo gerą atsaką į gydymą [139].

1.6.3.2.3. Vertinimas po TA

Normalūs radiniai po TA

Po radikaliios terminės abliacijos (RDA, MBA ar KA) radiologiniai radiniai yra dinamiški ir kinta laikui bėgant, todėl jų interpretacija turi būti vertinama pagal pooperacinį laikotarpį.

Ankstyvajam laikotarpiui (< 1 mėn.) po procedūros būdingi radiniai [118,147,148]:

- „matinio stiklo“ tankio ar konsolidacijos zona aplink gydytą židinį (hiperemija, hemoragija, uždegiminių ląstelių infiltracija, nekrozė);
- abliacinė zona didesnė nei buvęs navikas;
- parenchiminė kraujosruva adatos punkcijos vietoje;
- dujų burbuliukai abliacinėje zonoje (termokoaguliacinė nekrozė);
- negausus kiekis skysčio pleuros ertmėje ir/ar pleuros sustorėjimas;
- nedidelis pneumotoraksas.

Po RDA ir MBA abliacinė zona KT vaizduose dažnai yra heterogeniška – skirtingo tankio sritys atspindi suanglėjusį audinį, koaguliacinę nekrozę, pakraujavimą ir edemą. Dėl ūminių uždegiminių procesų pirmąją savaitę po gydymo abliacinė zona gali dar padidėti [148]. Ankstyvas techninės sėkmės požymis – „matinio stiklo“ tankio zona, visiškai apsupanti naviką; tikslinė saugumo riba – 1 cm [147,148].

Praėjus 1 mėnesiui po procedūros rekomenduojama atlikti krūtinės ląstos kontrastingę KT – tai laikoma atskaitos (baziniu) tyrimu tolesniam vertinimui. Po 1–3 mėn. abliacijos zonai būdinga [118,147,148]:

- „matinio stiklo“ nematyti (hiperemija, edema išnyksta);

- abliacijos zonos konsolidacija aiškiai ribota, vis dar didesnė nei buvęs navikas;
- centrinė suskystėjimo zona dėl nekrozės;
- galima kavitacija ir skysčio – oro paviršius (dažniausiai po krioabliacijos, ~ 50–80 proc. atvejų);
- ženklesnio kontrastinės medžiagos kaupimo abliacinės zonos centre (buvusiame navike) nėra (< 15 HV), galimas kontrastinės medžiagos kaupimas žiedu (< 5 mm storio) abliacinės zonos kraštuose;
- galima komunikacija su bronchu (normalus radinys, diferencijuoti nuo bronchopleurinės fistulės, abscedavimo);
- reaktyvinė tarpuplaučio limfadenopatija;
- gali išlikti negausus kiekis skysčio pleuros ertmėje ir/ar pleuros sustorėjimas.

Tolimesnio sekimo metu (≥ 3 –6 mėn. ir vėliau) abliacinė zona palaipsniui mažėja ir perauga jungiamuoju audiniu, dėl to atsiranda aplinkinio plaučių audinio architektūros deformacija ir randiniai pakitimai [147,148]. Abliacinė zona gali stabilizuotis anksti (pvz., ~ 6 mėn. po gydymo) ar palaipsniui mažėti ilgai iki smulkaus randelio. Krioabliacijai būdingas greitesnis abliacinės zonos mažėjimas [118]. Kiti abliacinėje zonoje vykstantys pakitimai po 3–6 mėn ir vėliau [118,147,148]:

- centrinio kontrasto kaupimo nėra, periferinis kaupimas silpnėja, žiedas plonėja ir galiausiai išnyksta;
- buvusios ertmės, skysčio – oro paviršiai mažėja, išnyksta;
- skystis pleuros ertmėje ir limfadenopatija išnyksta.

Tokia dinamika laikoma įprasta eiga po sėkmingos terminės abliacijos ir neturėtų būti klaidingai interpretuojama kaip ligos progresavimas.

Lokalaus recidyvo požymiai

Įtarimą dėl lokalaus atkryčio turėtų kelti šie radiologiniai požymiai [118]:

- naujas ar progresuojantis abliacinės zonos (ar susiformavusio rando) didėjimas po ankstesnės stabilizacijos, ypač praėjus > 6–12 mėn. po gydymo;
- naujai atsiradęs netolygus, mazginis (> 5 mm), ekscentriškas solidinis komponentas abliacinėje zonoje ar jos pakraštyje;
- naujas kontrastinės medžiagos kaupimas abliacinėje zonoje (≥ 15 –25 HU);
- didėjantis ar netolygus periferinis kontrasto kaupimas, ypač jei jis tampa storesnis ar mazginis;
- PET / KT tyrime abliacinėje zonoje FDG kaupimo židinis > 6 mėn. po abliacijos.

Jei bazinio (1 mėn.) tyrimo metu abliacinė zona neapima viso buvusio naviko arba jo vietoje išlieka kontrastinės medžiagos kaupimas, reikia įtarti nepilną abliaciją [118,147].

1.6.3.3. Pacientų radiologinio sekimo po lokalaus gydymo rekomendacijos

Bendrosios rekomendacijos

Paciento stebėjimo taktika po radikalaus plaučių navikinių židinių gydymo yra individualizuota. Ji priklauso nuo daugybės aspektų, tokių kaip pirminė navikinio proceso lokalizacija, išplitimas, agresyvumo laipsnis, sisteminis gydymas, gretutinės ligos ir būklės.

Sekant pacientus po pirminio plaučių vėžio radikalaus gydymo pirmo pasirinkimo metodas yra krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija su intravenine kontrastine medžiaga [25,128,146,149,150]. Dėl galimų komplikacijų NSLPV pacientus rekomenduojama tikrinti 1–2 mėnesiai po radikalaus gydymo [25].

SLPV sergantiems pacientams po radikalaus gydymo rekomenduojama aktyvi stebėseną: pirmus 2 metus krūtinės ląstos KT su i/v kontrastine medžiaga atliekama kas 3 mėn., trečiaisiais metais – kas 6 mėn., vėliau – kartą per metus [25,151]. Dėl didelės metastazių į galvos smegenis rizikos I–III stadijos SLPV pacientams pirmus 2 metus rekomenduojamas reguliarus galvos smegenų MRT tyrimas (kas 3 mėn. pirmaisiais metais ir kas 6 mėn. antraisiais), o po 2 metų, nesant simptomų, rutininis galvos MRT tyrimas nerekomenduojamas [25,149,151]. Besimptomiams NSLPV sergantiems pacientams rutininis galvos smegenų MRT tyrimas nerekomenduojamas [128].

Sekimo laikotarpiu atkryčio kontrolei po radikalaus plaučių vėžio gydymo rutininis ¹⁸F-FDG PET / KT tyrimas nerekomenduojamas. Šis tyrimas rekomenduojamas tik esant įtartinėms pakitimams KT vaizduose, įtariant sisteminį plitimą, norint parinkti vietą biopsijai [25,118,128,146,149].

Pacientų stebėsenos taktika po radikalaus metastazių plaučiuose gydymo nėra aiškiai standartizuota. Kontrolinių tyrimų apimtis ir dažnis dažniausiai parenkami individualiai, atsižvelgiant į pirminio naviko lokalizaciją ir būdingus metastazavimo kelius. Navikų, kurie dažnai metastazuoja į plaučius (pvz., kolorektalinio, krūties, inkstų ar galvos–kaklo srities navikų), gydymo efektyvumui vertinti dažniausiai atliekami kompiuterinės tomografijos tyrimai, apimantys kaklo, krūtinės, pilvo ir dubens sritis be ir su intraveniniu kontrastavimu, prireikus atliekami papildomi tyrimai, pvz. magnetinio rezonanso tomografija ar ultragarsinis tyrimas, vertinant pirminio naviko lokalizaciją.

Rekomendacijos po chirurginio gydymo

Pirmus 2–3 metus po radikalaus plaučių vėžio gydymo pacientą rekomenduojama sekti atliekant krūtinės ląstos KT tyrimą (apimant antinksčius) su intraveniniu kontrastavimu. Pirmus 2 (3) metus rekomenduojama KT tyrimą atlikti kas 6 mėn. [25,128,146,149,150]. Nesant atkryčio šie pacientai toliau gali būti sekami atliekant krūtinės ląstos KT tyrimą kartą per metus mažų dozių protokolu be intraveninio kontrastavimo [25,128,146,149].

Pacientų stebėseną po plaučių metastazektomijos paprastai yra sudėtinė gydymo efektyvumo vertinimo dalis, todėl dažniausiai vadovaujamasi pirminio naviko stebėsenos rekomendacijomis. Vis dėlto chirurgijos ekspertų konsensuso pagrindu rekomenduojama atlikti pakartotinį krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos tyrimą praėjus 6 mėnesiams po metastazių rezekcijos [107]. Kiti autoriai siūlo individualizuoti stebėsenos intervalus atsižvelgiant į pooperacinius patologinius duomenis: pacientus, kuriems nustatyti agresyvūs naviko biologiniai požymiai, rekomenduojama tirti kas 3–6 mėnesius, o pacientus be agresyvių patologinių požymių – kas 6 mėnesius pirmuosius dvejus metus, vėliau tyrimus atliekant kasmet [141].

Rekomendacijos po spindulinio gydymo

Dalis tarptautinių draugijų pateikia bendras rekomendacijas pacientų sekimui po pirminio plaučių vėžio radikalaus gydymo neišskirdami gydymo tipo [8, 9]. Tačiau naujausiose NCCN gairėse pateikiamos kiek modifikuotos pacientų sekimo po radikaliros pirminio NSLPV radioterapijos rekomendacijos [128]:

- pirmus 3 metus – krūtinės KT su intraveniniu kontrastavimu (įtraukiant antinksčius) kas 3–6 mėn.;
- vėliau dar 2 metus – kas 6 mėn.;
- nuo 5-tų sekimo metų – kasmetinis mažų dozių krūtinės KT tyrimas dėl galimo antro pirminio plaučių naviko.

Rekomendacijos po abliacijos

Pagrindinis sekimo metodas po plaučių navikinių židinių abliacijos yra krūtinės ląstos KT su intraveniniu kontrastavimu, atliekama vėlyvoje arterinėje fazėje (apie 35 s. po kontrastinės medžiagos suleidimo). Natyvinė KT nėra privaloma, tačiau gali būti naudinga diferencijuojant tikrą kontrastinės medžiagos kaupimą nuo hemoragijų ar kitų normalių poabliacinių pakitimų. Tuo pačiu tikslu gali būti atliekama ir veninės fazės skenavimo serija, leidžianti tiksliau įvertinti kontrastinės medžiagos kaupimo pobūdį ir dinamiką [118].

Rekomenduojama sekimo schema [118]:

- KT sekančią dieną po abliacijos – ankstyvoms komplikacijoms nustatyti (pasirinktinai);
- 1 mėn. po abliacijos – bazinis tyrimas;
- vėliau pirmaisiais metais – po 3, 6, 9 ir 12 mėn. po abliacijos;
- vėliau – kas 6 mėn.

PET / KT rutiniškai nerekomenduojama, nes ankstyvuojų laikotarpiu gali būti klaidingai teigiami rezultatai dėl uždegiminių pokyčių [118,146,148]. Esant įtarimui dėl lokalaus atkryčio, PET / KT tikslinga atlikti ne anksčiau kaip po 6 mėn. po abliacijos [118].

1.7. Komplikacijos po lokalaus radikalaus gydymo

1.7.1. Komplikacijos po plaučių vėžio ar metastazių chirurginio gydymo

Plaučių navikinių židinių chirurginio gydymo rizika priklauso nuo paciento bendros ir funkcinės būklės, gretutinių ligų bei planuojamos operacijos apimtys. Komplikacijos skirstomos į intraoperacines ir pooperacines (ankstyvasias ir vėlyvasias).

Dažniausiai pasitaikančios intraoperacinės komplikacijos [152]:

- reikšmingas kraujavimas iš plaučių – iki 25 proc.;
- širdies išemija ar aritmijos – 2,8–17 proc.;
- kitos pusės pneumotoraksas – 2,0–15 proc.;
- gretimų struktūrų pažeidimas: stemplė (5–20 proc.), diafragminis nervas (iki 2 proc.), krūtininis latakas (apie 1 proc.).

Ankstyvosios pooperacinės komplikacijos dažniausiai išsivysto per pirmąsias 2 savaites po taikyto chirurginio gydymo [124,138,140,152]:

1. Plaučių ir kvėpavimo takų – dažniausios:
 - a. sekretas bronchuose / atelektazė – iki 65 proc.;
 - b. pooperacinė / aspiracinė pneumonija – 5–11 proc., dėl skrandžio turinio aspiracijos, riziką didina ilga intubacija;
 - c. plaučių edema – iki 5 proc.; dažniausiai 2–3 dienos po operacijos, dažniau po dešinėsios pulmonektomijos;
 - d. bronchopleurinė fistulė – patologinis oro nuosrūvis iš stambaus broncho į pleuros ertmę, dažniausiai pasitaiko po dešinės pulmonektomijos (iki 35 proc.);
 - e. plaučio skilties apsisukimas – itin reta (iki 0,3 proc.), bet sunki būklė. Skilties pasisukimas apie bronchovaskulinį pluoštą sukelia kraujotakos ir ventilacijos sutrikimą.

2. Tarpuplaučio ir širdies–kraujagyslių komplikacijos gana retos, apima tarpuplaučio hematoma, mediastinitą, pneumoperikardą, širdies herniaciją ir plaučių arterijos pseudoaneurizmą.
3. Pleuros komplikacijos tipiškausiai pasireiškia kaip skysčio sankaupos pleuros ertmėje, pvz.: dėl kraujavimo – hemotoraksas, dėl krūtinio latako pažeidimo – chilotoraksas, dėl pūlingo turinio – empiema.

Vėlyvosiomis paprastai laikomos tos navikinių židinių chirurginio gydymo komplikacijos, kurios atsiranda savaitės–mėnesiai po taikyto operacinio gydymo. Dažniausios vėlyvos komplikacijos [138,140,152]:

- bronchopleurinė fistulė (gali būti ir vėlyva forma);
- broncho stenozė – iki 5 proc.;
- postpneumonektominis sindromas – kvėpavimo takų kompresija dėl ryškaus tarpuplaučio struktūrų poslinkio (2–4 proc.).
- plaučio išvarža – plaučio audinio išsiveržimas per tarpšonkaulinį tarpą.
- vėlyva empiema – dažnai susijusi su fistule.

1.7.2. Komplikacijos po plaučių vėžio ar metastazių gydymo TA

Po plaučių navikinių židinių terminės abliacijos reikšmingos komplikacijos pasitaiko retai – apie 11,5 proc. atvejų, ir jų dažnis reikšmingai nesiskiria tarp skirtingų abliacijos metodų [71].

Po TA, kaip ir po chirurginių procedūrų, gali pasireikšti pneumotoraksas. Dažniausiai jis yra nedidelis, savaime praeinantis ir nereikalauja pleuros drenavimo, todėl laikomas tikėtiniu reiškiniu ir nėra vertinamas kaip komplikacija [128]. Įvairių publikacijų duomenimis pneumotorakso drenavimas reikalingas iki 20 proc. atvejų [72,74,77,153].

Kitos, retai pasitaikančios komplikacijos: masyvi alveolinė hemoragija, hemotoraksas, skystis perikarde, empiema, bronchopleurinė fistulė, pneumonija, plaučių abscesas, sunki hemoptizė, gretimų kritinių struktūrų pažeidimas, sisteminė oro embolija bei odos nudegimai [62,128,153,154].

Pabrėžtina, jog dažnai pacientai, gydomi radioterapija ar termine abliacija, yra prastesnės funkcinės būklės, turi daugiau ir sunkesnes gretutines patologijas nei chirurginiai pacientai.

1.7.3. Komplikacijos po plaučių vėžio ar metastazių gydymo SBRT

Kliniškai reikšmingo (≥ 3 laipsnio) toksiško po plaučių navikinių židinių radioterapijos dažnis, skirtingų autorių duomenimis, svyruoja iki 6–30 proc. [117,155]. Dažniausia komplikacija yra spindulinis pneumonitas, kuriam, be radiologinių spindulinio plaučių pažeidimo požymių, būdingi kli-

nikiniai simptomai – karščiavimas, dusulys, neproduktyvus kosulys, pleurinis krūtinės skausmas ir sumažėjusi fizinio krūvio tolerancija [156].

Spindulinis pneumonitas ir hemoptizė dažniau nustatomi gydant centrinis plaučių navikus; nors dažniausiai šios būklės yra ribotos ir valdomos, jos labiausiai siejamos su gydymo sukelta mirties rizika, kuri siekia apie 4 proc. [117]. Po centrinių navikų spindulinio gydymo taip pat dažniau pasitaiko kvėpavimo nepakankamumas, pneumonija bei skysčio kaupimasis pleuros ar perikardo ertmėse [155]. Gydant periferinius navikus, būdingesnis krūtinės sienos toksiškumas – krūtinės sienos skausmas ir šonkaulių lūžiai [155].

Literatūroje aprašomos ir retos komplikacijos, pavyzdžiui, *de novo* plaučių arterijų trombozė apšvitintoje plaučių zonoje. Dažniausiai tokia trombozė yra lokali, neokliuzinė ir linkusi savaime rezorbuotis [157]. Kitas retas reiškinys – atsinaujinęs radiacinis pneumonitas (angl. *radiation recall pneumonitis*), tai ūminė uždegiminė reakcija anksčiau apšvitintuose plaučių audiniuose, kurią išprovokuoja ekspozicija sisteminiam vaistui (gali būti įvairūs chemoterapiniai, taikinių terapijos ar imunoterapijos preparatai) [157,158]. Klinikiniai ir radiologiniai požymiai panašūs į įprasto spindulinio pneumonito – kosulys, dusulys, karščiavimas, krūtinės skausmas; vaizduose matomi „matinio stiklo“ plotai, konsolidacija ar progresuojanti fibrozė [158]. Ši komplikacija gali išsivystyti praėjus keliems mėnesiams ar net metams po spindulinės terapijos, pradėjus ar pakeitus sisteminių gydymą [157,158].

1.8. Plaučių funkcijos vertinimas ir klinikinė reikšmė planuojant radikalų plaučių vėžio gydymą

Prieš pradėdant radikalų plaučių vėžio gydymą, svarbu įvertinti plaučių funkciją. Tam atliekami plaučių funkcijos tyrimai. Remiantis Europos respiratologų draugijos (angl. *European Respiratory Society, ERS*) ir Europos krūtinės ląstos chirurgų draugijos (angl. *European Society of Thoracic Surgeons, ESTS*) rekomendacijomis, visiems pacientams prieš planuojant radikalų gydymą tikslinga atlikti spirometriją ir dujų difuzijos tyrimą. Spirometrija – vienas svarbiausių plaučių funkcijos tyrimų, kurio metu išmatuojama forsuota gyvybinė plaučių talpa (angl. *Forced vital capacity, FVC*) ir forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (angl. *Forced expiratory volume at one second, FEV1*). Tai rutininis tyrimas, kuriuo pradėdamas sergančiųjų plaučių ligomis ištyrimas. Spirometrijos normos nustatomos pagal žmogaus amžių, ūgį ir lytį, todėl jos yra individualios kiekvienam pacientui. Jeigu spirometrijos rodikliai yra mažesni nei apatinė normos riba, tai rodo plaučių funkcijos sutrikimą [159].

Dujų difuzijos tyrimas – ne mažiau svarbus prieš planuojamą radikalų plaučių vėžio gydymą. Šio tyrimo metu išmatuojama plaučių difuzinė geba

anglies monoksidui, kuris naudojamas kaip deguonies pakaitalas. Šis tyrimas atspindi dujų pernašą tarp alveolių oro ir alveolių kapiliarinio kraujo. Vertinamas pagrindinis plaučių difuzinės gebos rodiklis (angl. *Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide*, D_{LCO}), kuris kiekvienam pacientui yra individualus dėl skirtingo hemoglobino kiekio kraujyje. Jeigu šis rodiklis yra mažesnis nei apatinė normos riba, tai rodo dujų difuzijos sutrikimą [159].

Tiek spirometrijos, tiek dujų difuzijos tyrimų atlikimas bei teisingas rezultatų interpretavimas yra svarbūs parenkant tinkamiausią radikalų plaučių vėžio gydymo būdą. Svarbu nuspėti, kaip gali keistis šių tyrimų rezultatai taikant skirtingus gydymo būdus. Mažiau invazyvūs gydymo būdai pasižymi mažesniais plaučių funkcijos pokyčiais. Tuo tarpu sutrikusi kvėpavimo funkcija prieš taikant radikalų gydymą siejama su padidėjusia nepageidaujamų reiškinių rizika.

Perfuzijos tyrimai dažniausiai atliekami tik esant ventiliaciniam nepakankamumui [160]. Vis dėlto, priešingai nei spirometrija, kuri indikuoja tik suminę (globalią) funkciją, perfuzijos vaizdinimas leidžia identifikuoti regioninius plaučių kraujotakos ypatumus [161]. Šių metodų integracija suteikia visapusišką informaciją apie organo funkcinę rezervą, o tai gali optimizuoti gydymo taktikos parinkimą.

Pagal Europos branduolinės medicinos asociacijos (angl. *European Association of Nuclear Medicine, EANM*) standartus, pranašesniu plaučių perfuzijos vertinimo metodu laikoma hibridinė vieno fotono emisijos tomografija su kompiuterine tomografija (angl. *Single photon emission tomography, SPECT/KT*) technologija [162]. Skirtingai nuo tradicinės plokštuminės scintigrafijos, kuri dėl audinių persidengimo (superpozicijos) negali tiksliai atspindėti segmentinės anatomijos, SPECT/KT užtikrina precizišką perfuzijos defektų lokalizaciją. Šis metodas leidžia koreliuoti kraujotakos sutrikimus su anatomiais pakitimais: naviko infiltracija, atelektaze ar po gydymo susidariusia fibroze [163]. Nors ši technologija pasižymi aukšta diagnostine verte, jos taikymas pooperaciniam plaučių funkcijos monitoringui išlieka ribotas.

Prieš pradėdant radikalų plaučių vėžio gydymą, esminę reikšmę turi išsamus funkcinės plaučių būklės tyrimas. Remiantis ERS ir ESTS rekomendacijomis, spirometrija ir plaučių difuzinės talpos anglies monoksidui DLCO nustatymas yra standartinė procedūra visiems chirurginiams pacientams, tuo tarpu perfuziniai tyrimai dažniausiai atliekami tik esant ventiliaciniam nepakankamumui [160]. Nors tokios radikalių intervencijos kaip chirurginė rezekcija, SBRT ar TA skiriasi savo invazyvumu ir poveikiu sveikam parenchimos audiniui [59,164], literatūroje trūksta palyginamųjų duomenų apie jų įtaką plaučių funkcijai.

2. METODIKA

2.1. Bandomasis tyrimas

2.1.1. Tyrimo planas ir imtis

Biomedicinis tyrimas buvo vykdytas dviem etapais. Pirmuoju etapu atliktas vieno centro retrospektyvusis bandomasis lyginamasis tyrimas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose. Tyrimo metu vertintos punkcijos kanalo embolizacijos autologinio veninio kraujo krešuliu, taikomos atliekant perkutanines plaučių intervencijas, techninės galimybės ir taikymo klinikinis pagrįstumas mažinant su procedūra susijusių pneumotoraksų ir pleuros ertmės drenavimų dažnį.

Bandomojo tyrimo duomenys rinkti retrospektyviai, vadovaujantis Kauno regioninio biomedicininį tyrimų etikos komiteto leidimu (protokolo Nr. BE-10-5). Į tyrimą įtraukti visi pacientai, kuriems 2020–2022 m. Kauno klinikose buvo atliktos perkutaninės plaučių intervencijos (plaučių židinių biopsijos ir abliacijos). Tiriamieji suskirstyti į dvi grupes: pirmąją grupę sudarė pacientai, kuriems punkcijos kanalo embolizacija nebuvo taikyta ($n = 105$), o antrąją grupę – pacientai, kuriems atlikta kanalo embolizacija autologinio veninio kraujo krešuliu ($n = 139$). Duomenys apie punkcijos kanalo embolizacijos techninį sėkmingumą, pneumotorakso pasireiškimo ir pleuros ertmės drenavimo dažnį buvo surinkti iš tiriamųjų ligos istorijų išrašų bei procedūrinių ir poprocedūrinių radiologinių tyrimų (krūtinės ląstos KT ir rentgenografijos).

Remiantis gautais bandomojo tyrimo rezultatais, pagrindinio prospektyvinio tyrimo metu visos plaučių abliacijos procedūros buvo atliekamos taikant punkcijos kanalo embolizaciją.

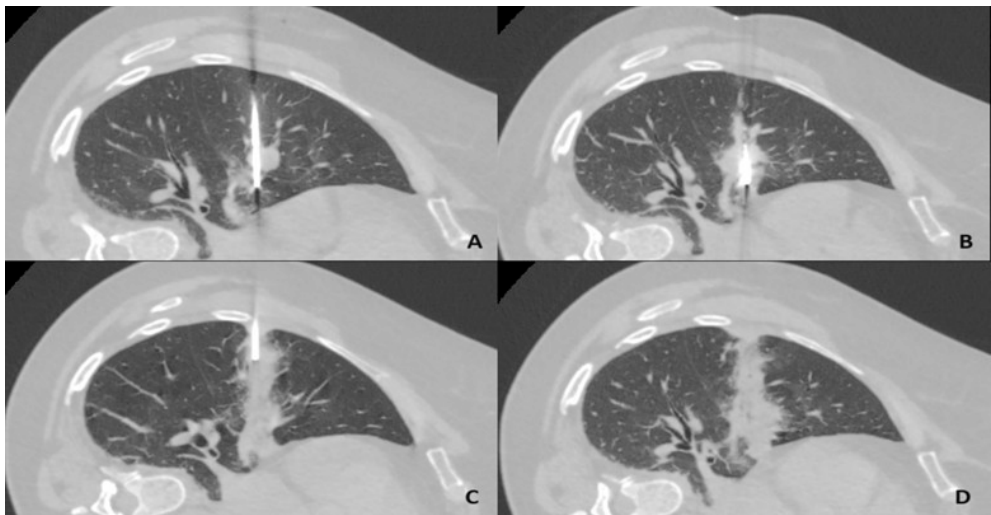
2.1.2. Punkcijos kanalo embolizacija paciento veninio kraujo krešuliu

Prieš perkutaninę plaučių intervencinę procedūrą kiekvienam pacientui buvo paimama 10–40 ml veninio kraujo į sterilų švirkštą be antikoagulianto. Procedūros metu švirkštas buvo laikomas stūmoklio puse žemyn, siekiant sudaryti sąlygas kraujo elementų sedimentacijai ir kraujo krešulio formavimuisi, o viršutinė plazmos dalis prieš kanalo embolizaciją buvo pašalinama.

Atlikus navikinio židinio biopsiją ar abliaciją, biopsinė adata ar abliacinė antena buvo nedelsiant pašalinamos, o prie koaksialinės adatos prijungiamas švirkštas su autologiniu veninio kraujo krešuliu. Kanalo embolizacija buvo atliekama palaipsniui švirkščiant krešulį ir tuo pat metu nedideliais intervalais (po 0,5–1 cm) atitraukiant koaksialinę adatą. Tarp atitraukimo etapų

buvo daroma 1–2 minučių pertrauka, leidžianti krešuliui užpildyti koaksialinės adatos paliktą kanalą. Kraujo krešulio injekavimas buvo tęsiamas tol, kol koaksialinė adata buvo visiškai pašalinama iš plaučio audinio ir pleuros. Procedūros metu paprastai buvo panaudojama 5–20 ml autologinio veninio kraujo krešulio, priklausomai nuo procedūros metu atliktų punkcijų skaičiaus ir kanalų ilgio.

Sėkmingą intervencijos kanalo embolizaciją autologiniu veninio kraujo krešuliu KT vaizduose rodo atsiradusi konsolidacijos juosta, atitinkanti buvusios koaksialinės adatos eigą (2.1.2.1 pav.). Nedelsiant po intervencijos kanalo embolizacijos, odos punkcijos vieta buvo užklijuojama steriliu pleistru, o pacientas buvo perverčiamas ant punkcijos vietos.



2.1.2.1 pav. *KT kontrolėje atlikta plaučių MBA procedūra su kanalo embolizacija paciento veninio kraujo krešuliu. (A): MBA antena pervertas dešiniojo plaučio vidurinės skilties navikas. (B): Abliacijos procedūra su aplinkinės konsolidacijos zonos susidarymu. (C): Koaksialinės adatos kanalo embolizacija švirksčiant paciento veninio kraujo krešulį. (D): Pilnai embolizuotas koaksialinės adatos kanalas – pagal visą kanalo eigą matoma parenchimos konsolidacija. KT – kompiuterinė tomografija.*

2.2. Prospektyvinis klinikinis tyrimas

2.2.1. Tyrimo planas

Antru etapu buvo atliktas pagrindinis tyrimas – prospektyvinis, neatsitiktinės imties vieno centro lyginamasis tyrimas, atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose. Šio tyrimo metu buvo lygi-

nami lokalių radikalių plaučių navikinių židinių gydymo metodų – chirurginio gydymo, terminės abliacijos ir stereotaksinės kūno radioterapijos – klinikiniai bei onkologiniai rezultatai, vertinant pacientų išgyvenamumą, ligos atkrytį, hospitalizacijos trukmę, komplikacijas, kvėpavimo funkcijos pokyčius ir su sveikata susijusių gyvenimo kokybę.

2.2.2. Etika

Prospektyvinis tyrimas buvo vykdomas gavus Kauno regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimą (protokolo Nr. 2022-BE-10-0015). Tyrimas įregistruotas tarptautinėje klinikinių tyrimų registravimo sistemoje *ClinicalTrials.gov* (identifikatorius – NCT07272356). Raštiškas informuoto sutikimo dalyvauti tyrime dokumentas gautas iš visų tyrime dalyvavusių pacientų.

2.2.3. Tyrimo populiacija

Prospektyvinio klinikinio tyrimo metu pacientai į tyrimą buvo įtraukiami nuosekliai dvejų metų laikotarpiu – nuo 2022 m. lapkričio mėn. iki 2024 m. lapkričio mėn. Pagrindinio tyrimo imties formavimas buvo vykdomas laikantis iš anksto suformuoto prospektyvinio tyrimo protokolo, kuriame apibrėžti įtraukimo ir atmetimo kriterijai.

Įtraukimo kriterijai

- Suaugę pacientai (≥ 18 metų);
- Histologiškai patvirtinta ankstyvos stadijos (Tis–T2) NSLPV negydytas sisteminė terapija, arba oligometastatinė plaučių liga (≤ 5 metastatiniai židiniai);
- Visi židiniai ≤ 3 cm dydžio, lokalizuoti periferinėje plaučių dalyje ir tinkami bent vienam radikaliai gydymo metodui: chirurgijai, TA ar SBRT;
- Radiologiniais tyrimais nenustatyta lokalaus ar atokaus ligos išplitimo pirminio plaučių vėžio atveju;
- Dokumentuotas DGSK sprendimas dėl paciento tinkamumo tyrimui ir rekomenduojamo (-ų) radikalaus gydymo metodo (-ų);
- Pasirašytas informuoto asmens sutikimas dėl siūlomo gydymo ir dalyvavimo tyrime.

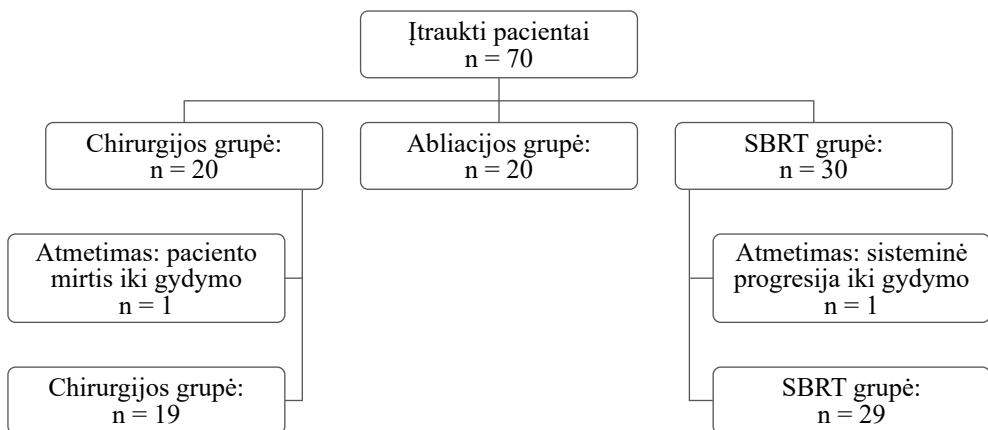
Atmetimo kriterijai

- Centriniai plaučių navikai (< 2 cm nuo pagrindinio broncho ar plaučių arterijos);
- Daugiau nei 5 arba difuziniai plaučių navikiniai židiniai;

- Anksčiau taikytas lokalus gydymas tam pačiam židiniui;
- Sunkios gretutinės ligos, reikšmingi fiziniai ar socialiniai veiksniai, galintys riboti paciento galimybes visavertiškai dalyvauti tyrime arba didinti su tyrimo procedūromis susijusią riziką;
- Sunki koagulopatija arba negalėjimas nutraukti antitrombocitinio gydymo (TA ir chirurgijos atvejais);
- Kontraindikacijos bendrinei nejautrai (TA ir chirurgijos atvejais).

Visi kandidatai buvo svarstomi DGSK, kurią sudarė pulmonologas, intervencinis radiologas, radioterapeutas, krūtinės chirurgas ir onkologas, posėdžiuose. DGSK vertino pacientų funkcinę būklę, ligos charakteristikas ir gretutines būkles, nustatydamą galimybes taikyti chirurginį gydymą, SBRT ir TA. Tik DGSK tinkamais pripažintiems pacientams buvo siūloma dalyvauti tyrime, pristatant visas galimas radikalaus gydymo alternatyvas. Galutinis sprendimas dėl gydymo buvo priimtas bendru sutarimu, atsižvelgiant į DGSK rekomendacijas ir individualius paciento pageidavimus. Iš visų dalyvių buvo gautas rašytinis informuotas sutikimas dėl siūlomo gydymo taikymo ir dalyvavimo tyrime. Šis individualizuotas sprendimų priėmimo procesas užtikrino, kad gydymo paskyrimas būtų grindžiamas ne tik klinikinėmis galimybėmis, bet ir konkretaus paciento poreikiais bei prioritetais.

Per įtraukimo laikotarpį, iš 70 pacientų, atitikusių įtraukimo kriterijus, į tyrimą buvo įtraukti 68 pacientai. Vienas chirurgijos grupės pacientas mirė prieš suplanuotą operaciją, o vienam SBRT grupės pacientui iki radioterapijos pradžios išsivystė sisteminė ligos progresija, todėl radikalus gydymas nebebuvo taikytinas. Pacientų įtraukimo diagrama pateikta 2.2.3.1 paveiklyje.



2.2.3.1 pav. Pacientų įtraukimo į tiriamąsias grupes diagrama

2.2.4. Imtis

Tyrimo imties dydis buvo nustatytas pagal iš anksto apibrėžtą pacientų įtraukimo laikotarpį ir kriterijus atitinkusių pacientų skaičių, atspindint pragmatinį tyrimo dizainą, paremtą realios klinikinės praktikos duomenimis. Numatytas pacientų įtraukimo į tyrimą laikotarpis – dveji metai (2022 m. lapkričio mėn.–2024 m. lapkričio mėn.).

Santykinai nedidelę tyrimo imtį lėmė intervencinių biomedicininiių tyrimų specifika, kai vertinamos klinikinės procedūros, atliekamos atrinktiems pacientams, atitinkantiems griežtus įtraukimo kriterijus. Plaučių navikinių darinių lokali radikali terapija taikoma tik daliai pacientų, sergančių pirminiu plaučių vėžiu arba į plaučius metastazavusia onkologine liga, todėl imties dydį iš dalies nulėmė klinikinės praktikos selektyvumas, procedūrų indikacijų ribotumas bei vieno centro tyrimo dizainas.

Vertinant surinktų duomenų patikimumą nustatyta, kad imties dydis buvo pakankamas pagrindinių rodiklių analizei. Šių rodiklių statistinė galia buvo aukšta: FEV1proc. – 0,968, FVCproc. – 0,81, bendro atkryčio – 0,98, komplikacijų – 1,00.

2.2.5. Gydomo metodika

Chirurginis gydymas

Visos operacijos buvo atliktos patyrusių krūtinės chirurgų bendrinėje endotrachėjinėje nejautroje. Operacijos buvo atliekamos tikslu visiškai pašalinti naviką ir užtikrinti pakankamus rezekcinius kraštus. Į chirurginės intervencijos grupę buvo įtraukti 19 pacientų. Iš jų 18 buvo nustatyti pirminiai plaučių navikai, kurie gydyti anatomicinėmis rezekcijomis: 17 lobektomijomis (9 dešinio plaučio viršutinės skilties, 3 dešinio plaučio apatinės skilties, 1 kairio plaučio viršutinės skilties, 4 kairio plaučio apatinės skilties) ir 1 segmentektomija (kairio plaučio 1–3 segmentai). Visų anatomicinių rezekcijų metu buvo atlikta ir limfanodektomija. Vienam pacientui buvo diagnozuota metastazė plaučiuose ir atlikta atipinė rezekcija be limfmazgių pašalinimo. Visos operacijos buvo atliktos atviros torakotomijos būdu. Visi chirurginiu būdu gydyti pirminiai plaučių navikai priešoperaciniuose KT vaizduose buvo stadijuojami kaip T1, tačiau 8 iš 18 židinių buvo perklasifikuoti į T2 galutiniam pathistologiniame atsakyme.

Stereotaksinė spindulinė terapija

Į SBRT grupę buvo įtraukti 29 pacientai ir jų 33 navikiniai židiniai. Gydomo simuliacijai buvo atlikta natyvinė 4D kompiuterinė tomografija 2,5 mm sluoksnio storio pjūviais, naudojant Varian Real-Time Position Management sistemą (Varian Medical Systems, Palo Alto, Kalifornija, JAV), siekiant už-

fiksuoti visą kvėpavimo ciklą. Naviko tūris (GTV) buvo pažymėtas visose 4D-KT fazėse, naudojant plaučių parenchimos langus. Klinikinis taikinio tūris (CTV) buvo sutapatintas su GTV, o vidinis taikinio tūris (ITV) suformuotas apimant CTV visose kvėpavimo fazėse. Izotropinis 5 mm ITV išplėtimas sudarė planavimo taikinio tūrį (PTV). Gydymo planavimas buvo vykdomas pagal RTOG 0813 [16] ir 0915 [17] rekomendacijas dėl kritinių organų apribojimų. Prieš kiekvieną frakciją padėties patikrinimui ir korekcijai buvo naudojama 4D kūginio pluošto KT. SBRT buvo taikyta formuojant konformalias arkas daugialapių kolimatorių pagalba, užtikrinant receptinės dozės aprėptį 95 proc. izodozės linijoje. Daugiau nei 105 proc. dozės buvo apribotos PTV viduje, o konformiškumo indeksas siektas $< 1,2$.

Gydymas buvo atliktas naudojant TrueBeam™ linijinį greitintuvą (Varian Medical Systems, Palo Alto, Kalifornija, JAV). Frakcionavimo schemas buvo parenkamos radioterapeuto, atsižvelgiant į naviko dydį ir atstumą nuo kritinių struktūrų. Biologiškai ekvivalenti dozė (BED_{10}) buvo apskaičiuota pagal formulę: $BED_{\alpha/\beta} = nd (1 + d / \alpha/\beta)$, kur n – frakcijų skaičius, d - vienos frakcijos dozė, $\alpha/\beta = 10$ Gy. Vidutinė BED_{10} reikšmė buvo 100 Gy (intervalas 72–151,2 Gy). Taikytos dozės ir frakcionavimo schemas pateikiamos 2.2.5.1 lentelėje, o 2.2.5.2 lentelėje nurodytos tiriamosios populiacijos pradinės dozimetrinės charakteristikos. Dažniausiai taikytos schemas buvo 50–55 Gy per 3–5 frakcijas ($n = 23$; 69,7 proc.) ir 60 Gy per 8 frakcijas ($n = 4$; 12,1 proc.).

2.2.5.1 lentelė. SBRT gydytų židinių dozės ir frakcionavimo režimai

Dozė	Frakcijos	Židinių skaičius
34 Gy	1	1
40 Gy	1	1
45 Gy	3	1
45 Gy	5	2
50 Gy	5	15
54 Gy	3	4
55 Gy	5	4
55 Gy	11	1
60 Gy	8	4

2.2.5.2 lentelė. SBRT gydytų židinių pradiniai dozimetriniai parametrai

Parametras	Vidurkis	Mediana	Rėžiai	Standartinis nuokrypis
ITV (cc)	13,29	12,5	0,9–47,9	11,06
PTV (cc)	34,32	34	6,2–86,5	21,93
MLD (Gy)	3,06	3,05	1,18–5,95	1,27
V20 (proc.)	3,99	4,12	0,73–9,26	2,14
V12.5 (proc.)	6,98	7,79	1,74–15,96	3,43
V5 (proc.)	13,72	13,02	5,72–27,07	5,53

ITV – vidinis taikinio tūris; PTV – planuojamas taikinio tūris; MLD – vidutinė bendroji plaučių dozė; V20 – plaučių tūrio (atėmus ITV), gaunančio ≥ 20 Gy spinduliuotės dozė, procentinė dalis; V12,5 – procentinė dalis, gaunanti $\geq 12,5$ Gy; V5 – procentinė dalis, gaunanti ≥ 5 Gy.

Terminė abliacija kontroliuojant kompiuterine tomografija

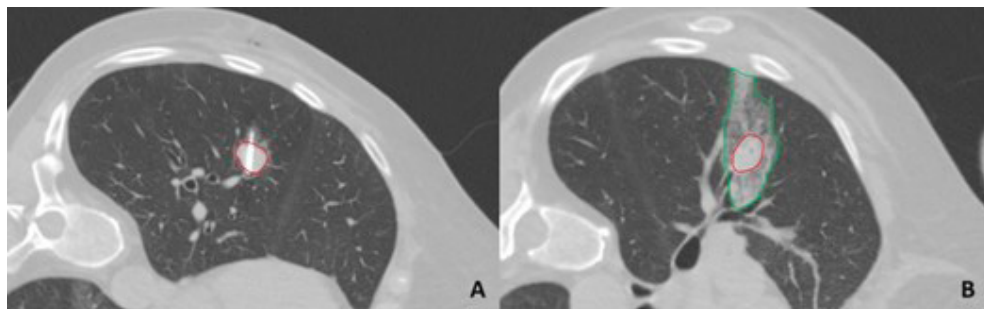
Į TA grupę buvo įtraukti 20 pacientų (25 židiniai): 18 pacientų atlikta MBA, likusiems 2 – KA. Visas abliacijos procedūras atliko patyręs intervininis radiologas, kompiuterinės tomografijos kontrolėje (Revolution Ascend 64 sluoksnių KT skeneris, GE Healthcare, Luisvilis, Kentukis, JAV). Intervencijos planavimui ir intraoperacinei abliacijos zonos kontrolei buvo taikytas mažų dozių KT protokolas (įtampa 100 kV, srovė 50,0–100,0 mA, pjūvio storis 1,25 mm). Procedūros metu paciento padėtis buvo parenkama pagal židinio lokalizaciją – gulint ant nugaros, pilvo arba šono. Visos abliacijos procedūros buvo atliekamos taikant bendrinę nejautrą.

MBA buvo atlikta naudojant TATO2 sistemą (Biomedical Srl, Florencija, Italija), patvirtintą pagal medicinos prietaisų direktyvą 93/42/EEB. Sistema veikė 2,4–2,483 GHz dažniu, 30 W abliacijos galia. Vidutinė abliacijos trukmė buvo 21 ± 9 min. (intervalas 10–40 min.). Procedūros atliktos naudojant 15 G koaksialines adatas ir 17 G abliacines antenas. Daugeliu atvejų buvo naudojama viena antena, taikant perdengimo arba vienos pozicijos techniką, o dviejų procedūrų metu naudotos 2 antenos, siekiant užtikrinti pakankamą abliacijos zonos tūrį.

KA buvo atlikta naudojant CryoCare Touch™ sistemą (Varian Medical Systems, Ostinas, Teksasas, JAV), patvirtintą pagal direktyvą 93/42/EEB. Procedūrų metu buvo naudojami 1,7 mm skersmens bei 15–20 cm ilgio krio-zondai. Atsižvelgiant į židinio dydį, vienos procedūros metu naudotas vienas arba keli zondai. Procedūrą sudarė trys paeiliui einantys šaldymo-šildymo ciklai, naudojant pasyvų atitirpimą tarp šaldymo fazių. Abiejų KA procedūrų metu aktyvus šaldymas truko po 23 minutes: pirmas ciklas – 3 minutės, po to du ciklai po 10 minučių. Procedūros metu ledo rutulio formavimasis buvo

monitoruojamas KT, siekiant užtikrinti adekvatų židinio padengimą ir pakankamus abliacinius kraštus.

MBA ir KA procedūra buvo laikoma sėkminga, jei procedūros pabaigoje KT vaizduose stebima abliacinė zona pilnai dengė buvusio naviko kraštus (2.2.5.1 pav.). Numatyta saugi abliacinių kraštų riba buvo ne mažesnė kaip 8–10 mm metastatiniame židiniame ir ne mažiau 15 mm pirminiems navikams tiek MBA, tiek KA procedūrų metu. Visos abliacijos sesijos buvo užbaigtos adatos kanalo embolizacija, siekiant sumažinti komplikacijų riziką.



2.2.5.1 pav. Plaučių naviko MBA. Vaizde (A) raudona linija pažymėti naviko kraštai, navike matoma įvesta abliacijos antena. Vaizde (B) – raudona linija pažymėti buvusio naviko kraštai, žalia linija pažymėta abliacinė „matinio stiklo“ zona, pilnai apgaubianti buvusio naviko ribas. MBA – mikrobangų abliacija.

Visų židinių abliacijos procedūros buvo užbaigtos punkcijos kanalo embolizacija autologiniu paciento veninio kraujo krešuliu. Šios metodikos aprašymas pateikiamas Metodikos skyriaus 2.1.2 poskyryje „Punkcijos kanalo embolizacija paciento veninio kraujo krešuliu“ (53–54 psl.).

2.2.6. Sekimas dinamikoje

Standartinis pacientų sekimo protokolas apėmė krūtinės KT tyrimus po 1 ir 3 mėnesių, o vėliau – krūtinės ir pilvo KT (su dubens srities ištyrimu pacientams, sergantiems pirminiais pilvo ar dubens organų navikais) po 6, 12, 18 ir 24 mėnesių nuo gydymo pabaigos. KT tyrimo protokolas apėmė tiek nekontrastinius, tiek kontrastinius (arterinės ir veninės fazės) KT tyrimus, atliekamus 1,25 mm sluoksnio storio pjūviais.

Atvejais, kai KT tyrimo vaizduose kildavo neaiškumų dėl ligos recidyvo, buvo atliktas PET / KT su ^{18}F -FDG tyrimas (pageidautina ne anksčiau kaip 6 mėnesiai po taikyto radikalaus gydymo pabaigos) arba biopsija tiksliam pakitimų įvertinimui. Abliuotų židinių kontrolinių KT tyrimų vaizdai buvo vertinami remiantis ECIO–ESOI konsensuso rekomendacijomis [118].

Vienam pacientui, gydytam mikrobangų abliacija, 1 mėnesio kontroliniame KT tyrime buvo matomas nepakitęs židinio dydis ir kontrastinės medžiagos kaupimosi pobūdis – tokie radiniai atitinka nepakankamos ar nesėkmingos abliacijos kriterijus. Šiam pacientui buvo pakartotinai atlikta mikrobangų abliacijos procedūra, kurios metu pasiektas pilnas židinio padengimas ir devaskuliarizacija. Pakartotinio radikalaus gydymo data buvo laikoma galutine terapijos pabaigos data ir vertinama kaip atskaitos taškas tolesniam sekimui.

2.2.7. Komplikacijos

Siekiant užtikrinti rezultatų palyginamumą visų trijų gydymo grupių pacientų komplikacijos buvo klasifikuojamos pagal Europos kardiovaskulinės ir intervencinės radiologijos draugijos (angl. *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, CIRSE*) kriterijus [15,165]:

- 1 laipsnis – komplikacija, įvykusi procedūros metu, kurią galima išspręsti tos pačios procedūros metu, papildomas gydymas nereikalingas, po procedūros nėra liekamųjų reiškinių, nenukrypstama nuo įprasto poprocedūrinio laikotarpio taktikos;
- 2 laipsnis – reikalinga ilgesnė paciento stebėseną, įskaitant hospitalizaciją per naktį (nukrypimas nuo įprastos poprocedūrinės taktikos < 48 val.); po procedūros papildomas gydymas nereikalingas, nėra liekamųjų reiškinių;
- 3 laipsnis – po procedūros reikalingas papildomas gydymas arba prailginta hospitalizacija (> 48 val.); nėra liekamųjų reiškinių;
- 4 laipsnis – komplikacija, sukianti nuolatinius lengvus liekamuosius reiškinius (galimybė grįžti į darbą ir savarankišką gyvenimą);
- 5 laipsnis – komplikacija, sukianti nuolatinius sunkius liekamuosius reiškinius (reikalinga nuolatinė pagalba kasdieniame gyvenime);
- 6 laipsnis – mirtis.

Abliacijos grupės pacientams ankstyvųjų komplikacijų stebėseną buvo paremta vidiniu ligoinės protokolu, atliekant nekontrastinį krūtinės ląstos KT tyrimą praėjus 10 minučių ir 24 valandoms po procedūros. Jeigu pirmojo kontrolinio tyrimo metu kildavo įtarimas dėl galimo komplikacijos vystymosi, papildomas KT tyrimas buvo atliekamas dar po 10–15 minučių. Chirurgijos grupės pacientams ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu kasdien arba kas antrą dieną buvo atliekamos krūtinės ląstos rentgenogramos. SBRT pacientams specifinis komplikacijų diagnostikos protokolas po gydymo nebuvo taikomas. Esant komplikacijų įtarimui buvo atliktos krūtinės ląstos rentgenogramos arba KT tyrimai.

Kliniškai reikšmingu pneumotoraksu buvo laikomas didelis, greitai progresuojantis arba klinikinius simptomus (dispnėja, cianozė, hipotenzija, tachikardija, krūtinės ląstos skausmas) sukeliantis pneumotoraksas. Tik kliniškai reikšmingi pneumotoraksai buvo drenuojami. Visiems operuotiems pacientams pooperaciniu laikotarpiu buvo taikomas pleuros ertmės drenažas dviem drenais pagal operacinį protokolą.

2.2.8. Plaučių perfuzinė scintigrafija

2.2.8.1. Vaizdų gavimo metodika

Plaučių perfuzijos scintigrafijos SPECT / KT buvo atliekamos praėjus 2 minutėms po 170 MBq ^{99m}Tc žymėto makroagreguoto albumino (MAA; „Macro-Albumon“, „Medi-Radiopharma Ltd.“, Vengrija) injekcijos į veną. Preparato tūris buvo pastovus – 0,6 ml.

SPECT ir KT vaizdai gauti naudojant puslaidininkinį žiedo formos detektorių turinčią hibridinę SPECT / KT gama kamerą „Veriton-CT“ su kadmio cinko telūro (CZT) detektoriais („Spectrum Dynamics Medical Ltd.“, Izraelis). Iš pradžių atlikta 5 minučių trukmės SPECT vaizdų akvizicija, po kurios sekė mažų dozių KT skenavimas (įtampa – 120 kV, srovė – 30 mA). Atliktos KT vaizdų rekonstrukcijos minkštųjų audinių (2,5 mm sluoksniais) ir plaučių (1,25 mm sluoksniais) režimais.

SPECT vaizdų rekonstrukcija atlikta naudojant patentuotą iteracinį algoritmą (OSEM su erdvinės raiškos atkūrimu), apimančią KT pagrįstas slopinimo ir sklaidos korekcijas bei taško sklaidos funkcijos atkūrimą (angl. *Point Spread Function Recovery, PSFR*). Vaizdams apdoroti taip pat pritaikytas 3x3x3 vokselių medianų glotninimo filtras. KT pagrįsti atenuacijos žemėlapiai sudaryti naudojant „Veriton-CT“ sistemos mažos dozės daugiapjūvę KT komponentę. Vaizdų apdorojimas ir rekonstrukcijos atliktos integruotoje operatoriaus konsolėje. Hibridiniai SPECT / KT vaizdai pateikti daugiaplanės rekonstrukcijos (MPR) formatu.

2.2.8.2. Kiekybinė analizė

Plaučių perfuzijos SPECT / KT duomenis analizavo patyręs branduolinės medicinos gydytojas, naudodamas „MIM“ programinę įrangą (6.9 versija; „MIM Software Inc.“, JAV) su plaučių skilčių kiekybinio vertinimo moduliu („Lung SPECT/CT Quant SD“). Dominančios tūrinės sritys (angl. *Volumes of Interest, VOI*) sugeneruotos automatiškai, tam pačiam tyrėjui rankiniu būdu pažymėjus plaučių skilčių plyšius mažų dozių KT vaizduose.

Mažų dozių KT vaizduose plaučiai segmentuoti į dešinią ir kairiąją, o VOI sritys vėliau pritaikytos hibridiniams SPECT / KT vaizdams. Plaučių perfuzi-

jos funkcijos procentinė dalis apskaičiuota pagal SPECT impulsų kiekį (individualios skilties impulsų suma / bendra abiejų plaučių impulsų suma x 100). Plaučių tūriai nustatyti remiantis KT duomenimis ir išreikšti mililitrais (ml).

2.2.8.3. Vaizdinė analizė ir vertinimo kriterijai

Scintigrafijos metu nustatyti perfuzijos defektai, kurių negalima susieti su krūtinės ląstos KT vaizduose matomais struktūriniais ir morfologiniais plaučių pakitimais (pavyzdžiui, navikine mase, atelektaze ar parenchiminės ligos požymiais), buvo įtraukti į analizę.

Plaučių perfuzijos defektų vertinimas įprastai remiasi PIOPED (angl. *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis*) kriterijais, skirtais nustatyti plaučių embolijos (PE) tikimybę (maža arba didelė). Remiantis 2019 m. EANM gairėmis, plaučių perfuzijos defektų interpretacija yra supaprastinta iki dviejų kategorijų: „PE yra“ arba „PE nėra“ [162].

Šiame tyrime siekėme pateikti išsamesnį plaučių perfuzijos vertinimą, atsižvelgdami ne tik į defektų buvimą, bet ir į jų kiekį bei apimtį. Tuo tikslu parengėme pusiau kiekybinę perfuzijos defektų vertinimo balais sistemą (2.2.8.3.1 lentelė). Šią sistemą, interpretuodamas plaučių perfuzijos SPECT / KT duomenis, naudojo patyręs branduolinės medicinos gydytojas.

2.2.8.3.1 lentelė. SPECT / KT tyrimo plaučių perfuzijos defektų vertinimo sistema

Balas	Aprašymas / Modifikuoti kriterijai	Tyrimo interpretacija	2019 EANM V/P SPECT / KT gairių interpretacija
0	Perfuzijos defektų nėra	PE nėra	PE nėra
1	Tik difuziniai perfuzijos pakitimai arba ≤ 1 subsegmentinis perfuzijos defektas	Įtariama PE	PE nėra
2	Vienas segmentinis arba du subsegmentiniai perfuzijos defektai	Mažo išreikštumo PE	PE
3	Vienas segmentinis ir > 2 subsegmentiniai perfuzijos defektai, arba 3 subsegmentiniai perfuzijos defektai, galimai su difuziniais perfuzijos surtrikimais, tačiau vis tiek nepatenka į 4-ojo balo kategoriją.	Vidutinio išreikštumo PE	PE
4	Du ir daugiau segmentinių, arba ≥ 4 subsegmentiniai perfuzijos defektai, su arba be papildomų difuzinių pakitimų.	Didelio išreikštumo PE	PE

PE – plaučių embolija.

2.2.9. Plaučių funkcijos tyrimai

Forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (FEV1) ir forsuota gyvybinė plaučių talpa (FVC) matuoti „Ganshorn“ spirometrijos aparatu („Ganshorn Medizin Electronic“, Vokietija). Rodikliai išreikšti litrais (l) arba procentais nuo numatomos normos (proc.). FEV1 ir FEV1/FVC santykis pateikiami procentais. Dujų difuzijos tyrimas atliktas naudojant „Ganshorn PowerCube Diffusion+“ sistemą, vertinant plaučių difuzinę gebą anglies monoksidui, koreguotą pagal hemoglobino kiekį (DLCOc). Šio rodiklio vertės pateikiamos mmol/min/kPa arba procentais nuo numatomos normos (proc.). Plaučių funkcijos tyrimai atlikti ir interpretuoti ERS bei Amerikos krūtinės ligų draugijos techniniais standartais dėl rutininio plaučių funkcijos ištyrimo strategijų [166].

2.2.10. Ligos recidyvas

Ligos recidyvas sekimo laikotarpiu buvo vertinamas remiantis radiologinių tyrimų duomenimis. Lokaliu atkryčiu buvo laikomas naviko atsinaujinimas gydytoje srityje, įskaitant pooperacinę ar abliacinę ložę, plaučių parenchimos siūlių liniją, bronchų ir kraujagyslių biges bei radioterapijos lauko ribas. Regioniniu atkryčiu buvo laikomas naviko recidyvas kitose plaučių srityse, pleuroje arba tarpuplaučio limfmazgiuose. Bet koks naujai nustatytas navikinis židinyz už šių ribų buvo klasifikuojamas kaip atokusis recidyvas.

2.2.11. Išgyvenamumas

Analizuoti išgyvenamumo rodikliai buvo bendras išgyvenamumas, bei išgyvenamumas be ligos recidyvo požymių. Bendras išgyvenamumas apibrėžtas kaip laikotarpis nuo gydymo pabaigos iki mirties dėl bet kokios priežasties. Išgyvenamumas be ligos recidyvo apibrėžtas kaip laikotarpis nuo gydymo pabaigos iki ligos atsinaujinimo bet kokia forma arba mirties, priklausomai nuo to, kuris įvykis pasireiškė pirmiau.

2.2.12. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės vertinimas

Visi į tyrimą įtraukti pacientai vertino su liga susijusią gyvenimo kokybę, pildydami SF-36 klausimyną [167] (lietuvišką vertimą). Klausimyną sudarė 36 klausimai, suskirstyti į aštuonias sritis: fizinį funkcionavimą, veiklos apribojimus dėl fizinės sveikatos, socialinį funkcionavimą, psichinę sveikatą, veiklos apribojimus dėl emocinės būklės, energingumą, skausmą ir bendrą sveikatos būklės vertinimą. Kiekviena sritis buvo vertinama skalėje nuo 0 iki 100 balų, kur 0 reiškė blogiausią, o 100 – geriausią galimą sveikatos būklę.

Pacientai SF-36 klausimyną pildė du kartus: prieš gydymą ir praėjus vienam mėnesiui po taikyto gydymo pabaigos. Gydymo sukeltos fizinės ir psichologinės būklės pokyčiai buvo nustatomi lyginant prieš gydymą ir po gydymo gautus kiekvienos srities įverčius. Teigiamos pokyčių reikšmės rodė būklės pagerėjimą, o neigiamos – pablogėjimą. Visų aštuonių sričių pokyčiai buvo analizuojami kiekvienoje gydymo grupėje ir lyginami tarp visų trijų grupių, siekiant įvertinti bendrą terapijos poveikį gyvenimo kokybei.

Šių pacientų vertinamų rodiklių įtraukimas į analizės procesą atspindi individualizuoto gydymo principus, užtikrinant, kad gydymo efektyvumas būtų vertinamas ne tik pagal klinikinius rezultatus, bet ir pagal paties paciento patirtį.

2.2.13. Duomenų rinkimas

Klinikiniai duomenys, susiję su pacientu, naviku ir taikytu gydymu, buvo renkami iš pacientų ligos istorijos įrašų bei radiologinių tyrimų dokumentacijos. Su pacientu susijusios charakteristikos apėmė amžių, lytį, ECOG funkcinę būklę, rūkymo stažą, su sveikata susijusią gyvenimo kokybę ir bendrą išgyvenamumą. Su naviku susiję duomenys apėmė histologinį naviko tipą, gydytų židinių skaičių, jų lokalizaciją ir dydį. Su taikytu gydymu susijusi informacija apėmė planuotą gydymo metodą, terapijos parametrus (spinduliuotės dozę ir frakcijų skaičių, chirurginės intervencijos tipą ir apimtį, abliacijos tipą, galią, trukmę, naudotą įrangą, abliuotų darinių vienos procedūros metu kiekį), procedūros atlikimo datą, komplikacijų pasireiškimą (įskaitant jų tipą, sunkumo laipsnį ir valdymo taktiką) bei hospitalizacijos trukmę. Sekimo laikotarpiu atlikti radiologiniai tyrimai suteikė informacijos apie ligos atkryčio laiką, tipą ir lokalizaciją, taip pat apie išgyvenamumą be ligos atkryčio. Atsižvelgiant į intervencijų pobūdį, tyrimo dalyviai ir tyrėjai nebuvo akluoti gydymo paskyrimui.

Taikyto gydymo poveikis kvėpavimo funkcijai buvo vertinamas atliekant plaučių perfuzijos scintigrafiją ir plaučių funkcijos tyrimus. Visiems pacientams prieš gydymą buvo atlikta plaučių perfuzijos SPECT / KT, taip pat spirometrija ir dujų difuzijos tyrimas. Gydymo poveikiui įvertinti tie patys tyrimai buvo pakartoti praėjus 3 mėnesiams (± 2 savaitės) po gydymo: plaučių perfuzijos SPECT / KT atlikta visiems 68 pacientams, o plaučių funkcijos tyrimai – 45 pacientams (20 pacientų į pakartotinį ištyrimą neatvyko).

2.2.14. Statistinė analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 29.0 ir SPSS 30.0 programinę įrangą (IBM, Armonkas, Njujorkas, JAV). Kiekybinių duomenų pasiskirstymui nustatyti taikytas Kolmogorovo-Smirnovo testas. Esant

normaliam kintamųjų pasiskirstymui, dviejų nepriklausomų imčių kiekybiniam dydžiams lyginti taikytas Studento t testas, o daugiau nei dviejų nepriklausomų grupių palyginimui – vienfaktorinė dispersinė analizė (ANOVA). Daugybiniams poriniams palyginimams taikytas Bonferonio post hoc testas. Nenormaliai pasiskirsčiusiems kintamiesiems lyginti naudotas Mano-Vitnio U testas, o daugiau nei dviejų nepriklausomų grupių palyginimui – Kruskalo-Waliso testas. Kokybinių kintamųjų tarpusavio ryšiui įvertinti taikytas chi kvadrato (χ^2) kriterijus, o mažoms imtims – Fisherio tikslusis testas arba Monte Karlo metodas. Porinių imčių palyginimui taikytas Vilkoksono ženklų rangų kriterijus.

Logistinė regresinė analizė taikyta nustatyti šansų santykio (ŠS) reikšmę su 95 proc. pasikliauties intervalu (PI). Kintamųjų sąsajoms įvertinti naudota Spirmeno koreliacijos analizė. Bendras išgyvenamumas ir išgyvenamumas be ligos atkryčio pavaizduoti Kaplan-Meier kreivėmis. Išgyvenamumo analizė atlikta naudojant Gehan-Breslow-Wilcoxon metodą, kuris didesnę reikšmę suteikia anksčiau sekimo eigoje įvykusiems įvykiams. Duomenys tekste pateikiami kaip skaičius (proc.) arba mediana su tarpkvartiliniu intervalu (IQR). Grupių skirtumai buvo laikomi statistiškai reikšmingais, kai $p < 0,05$.

3. REZULTATAI

3.1. Bandomojo tyrimo rezultatai

Į bandomąjį tyrimą buvo įtraukti 244 pacientai, iš kurių 105 pacientams perkutaninė plaučių punkcinė intervencija atlikta be kanalo embolizacijos, o 139 pacientams punkcinė intervencija atlikta su kanalo embolizacija autologiniu veninio kraujo krešuliu. Visos punkcinės intervencijos kanalo embolizacijos procedūros buvo techniškai sėkmingos – po kanalo embolizacijos atliktame KT tyrime buvo matoma konsolidacija pagal visą koaksialinės adatos eigą.

Punkcinės intervencijos be kanalo embolizacijos grupėje nustatytas didesnis pneumotorakso ir pleuros ertmės drenavimo dažnis, palyginti su kanalo embolizacijos grupe, tačiau skirtumai statistinio reikšmingumo nepasiekė (3.1.1 lentelė).

3.1.1 lentelė. *Plaučių intervencijų be ir su punkcijos kanalo embolizacija autologiniu kraujo krešuliu komplikacijų (pneumotorakso ir pleuros ertmės drenavimo) dažnių palyginimas*

Grupė	Pneumotoraksas	p reikšmė	Drenavimas	p reikšmė
Intervencija be kanalo embolizacijos	31,4 proc. (33/105)	0,061	10,5 proc. (11/105)	0,259
Intervencija su kanalo embolizacija	20,9 proc. (29/139)		6,5 proc. (9/139)	

3.2. Prospektyvinio klinikinio tyrimo rezultatai

Klinikinės gydytos populiacijos charakteristikos pateiktos 3.2.1 lentelėje. Į tyrimą įtraukti 68 pacientai, iš jų 57,4 proc. vyrai ir 42,6 proc. moterys. Chirurginio gydymo grupę sudarė 19 pacientų (27,9 proc.), SBRT – 29 pacientai (42,7 proc.), o TA – 20 pacientų (29,4 proc.). Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo $70,2 \pm 8,9$ metų ir tarp gydymo grupių reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,172$). Dauguma pacientų turėjo 0 (32,4 proc.) arba 1 (61,8 proc.) ECOG funkcinės būklės indeksą, rodantį, kad fizinio aktyvumo apribojimų nėra arba jie yra minimalūs. SBRT grupėje nustatyta didžiausia pacientų dalis su ECOG 1 rodikliu, taip pat visi pacientai su ECOG 2 rodikliu, tačiau statistškai reikšmingų skirtumų tarp gydymo grupių nenustatyta ($p = 0,092$).

Iš viso buvo gydyti 77 navikiniai židiniai, kurių histologinės charakteristikos pateiktos 3.2.1 lentelėje. Iš pirminių NSLPV atvejų dažniausia histologinė forma buvo adenokarcinoma (39 židiniai), po jos – plokščialąstelinė karcinoma (16 židinių). Tarp metastatinių židinių dažniausias pirminis

navikas buvo kolorektalinis vėžys (8 židiniai). Pirminis NSLPV statistiškai reikšmingai dažniau gydytas operacija (94,7 proc.) arba SBRT (75,8 proc.), tuo tarpu TA dažniausiai taikyta metastazėms – 52,0 proc. šios grupės židinių buvo antrinės kilmės ($p = 0,002$).

3.2.1. lentelė. Pacientų ir gydytų židinių charakteristikos

Rodiklis	Chirurgija	SBRT	TA	Viso	P reikšmė
Klinikiniai požymiai					
Viso pacientų, n	19	29	20	68	
Amžius, vidurkis ± SN, m	67,8 ± 7,9	72,5 ± 9,5	69,2 ± 8,5	70,2 ± 8,9	0,172
Rūkymo trukmė, vidurkis ± SN, m	33,5 ± 15,7	41,4 ± 10,2	31,3 ± 16,9	36,3 ± 14,3	0,165
Pakmečiai, vidurkis ± SN, m	28,5 ± 17,9	40,1 ± 23,9	28,6 ± 16,7	33,4 ± 20,7	0,242
ECOG indeksas, n (proc.)					
0	8 (42,1 proc.)	6 (20,7 proc.)	8 (40,0 proc.)	22	0,092
1	11 (57,9 proc.)	19 (65,5 proc.)	12 (60,0 proc.)	42	
2	0	4 (13,8 proc.)	0	4	
Židinių histologija					
Viso židinių, n	19	33	25	77	
Pirminiai, n (proc.)	18 (94,7 proc.) ^a	25 (75,8 proc.) ^a	12 (48,0 proc.) ^b	55	0,002
Metastatiniai, n (proc.)	1 (5,3 proc.) ^a	8 (24,2 proc.) ^a	13 (52,0 proc.) ^b	22	
Pirminių navikų histologiniai tipai, n					
Adenokarcinoma	16	13	10	39	
Plokščialąstelinė karcinoma	2	12	2	16	
Metastatinių židinių histologiniai tipai, n					
Kolorektalinis vėžys	1	4	3	8	
Melanoma	0	1	1	2	
Krūties duktalinė karcinoma	0	1	0	1	
Stemplės karcinoma	0	1	0	1	
Burnaryklės karcinoma	0	1	1	2	
Hemangioendotelioma	0	0	4	4	
Hemangiopericitoma	0	0	2	2	
Inkstų ląstelių karcinoma	0	0	1	1	

3.2.1. lentelės tęsinys

Rodiklis	Chirurgija	SBRT	TA	Viso	P reikšmė
Neuroendokrininė karcinoma	0	0	1	1	
Židinio dydis, vidurkis ± SN, mm	19,7 ± 5,8	19,7 ± 6,8	15,8 ± 6,9	18,4 ± 6,8	0,057
Židinio lokalizacija, n (proc.)					
DL1	9 (47,4 proc.)	7 (21,2 proc.)	10 (40,0 proc.)	26	0,367
DL2	0 (0,0 proc.)	3 (9,1 proc.)	2 (8,0 proc.)	5	
DL3	4 (21,1 proc.)	8 (24,2 proc.)	6 (24,0 proc.)	18	
KL1	2 (10,5 proc.)	11 (33,3 proc.)	5 (20,0 proc.)	18	
KL2	4 (21,1 proc.)	4 (12,1 proc.)	2 (8,0 proc.)	10	

SBRT – stereotaktinė kūno spindulinė terapija; ECOG – funkcinės būklės indeksas; SN – standartinis nuokrypis. DL1 – dešinio plaučio viršutinė skiltis; DL2 – dešinio plaučio vidurinė skiltis; DL3 – dešinio plaučio apatinė skiltis; KL1 – kairio plaučio viršutinė skiltis; KL2 – kairio plaučio apatinė skiltis. Skirtingi viršutiniai indeksai (a vs. b) žymi statistiškai reikšmingus skirtumus tarp grupių; vienodi indeksai (pvz., a-a) rodo, kad tarp tų grupių skirtumų nėra.

3.2.1. Komplikacijos

Bendras komplikacijų dažnis siekė 42,6 proc. ir statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp terapinių grupių ($p < 0,05$). Didžiausias komplikacijų dažnis fiksuotas chirurgijos grupėje (78,9 proc.), po jos – TA grupėje (45,0 proc.), o mažiausias – SBRT grupėje (17,2 proc.). Sunkios komplikacijos buvo retos ($n = 8$) ir šiek tiek dažniau nustatytos chirurgijos grupėje, tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas. Išsamus komplikacijų pasiskirstymas pagal gydymo grupes pateiktas 3.2.1.1 lentelėje.

3.2.1.1 lentelė. *Visų ir sunkių (≥ 3 laipsnio) komplikacijų pasiskirstymas pagal gydymo grupes*

Rodiklis	Viso (n = 68)	Chirurgija (n = 19)	SBRT (n = 29)	TA (n = 20)	χ^2 , df = 2, p reikšmė
Komplikacijos, visi laipsniai	42,6 proc. (29/68)	78,9 proc. (15/19) ^a	17,2 proc. (5/29) ^b	45,0 proc. (9/20) ^c	$\chi^2 = 17,934$ ^a ; p < 0,05
Komplikacijos, ≥ 3 laipsnis	11,8 proc. (8/68)	21,1 proc. (4/19)	10,3 proc. (3/29)	5,0 proc. (1/20)	$\chi^2 = 2,517$; p = 0,284

Skirtingi viršutiniai indeksai (a vs. b) žymi statistiškai reikšmingus skirtumus tarp grupių; vienodi indeksai (pvz., a-a) rodo, kad tarp tų grupių skirtumų nėra.

TA grupėje aštuoniems pacientams išsivystė pneumotoraksas: vienu atveju procedūros metu atlikta aspiracija, kitu atveju prireikė trumpalaikio (< 24 val.) pleuros ertmės drenavimo, o likusiais šešiais atvejais pneumotoraksas rezorbavosi savaime. Vienam šios grupės pacientui buvo nustatyta pneumonija, sėkmingai gydyta peroraliniais antibiotikais – tai buvo vienintelė 3 laipsnio komplikacija šioje grupėje. Palyginimui, visiems chirurginiu būdu gydytiems pacientams pooperaciniu laikotarpiu buvo rutiniškai taikytas pleuros ertmės drenavimas dviem drenais.

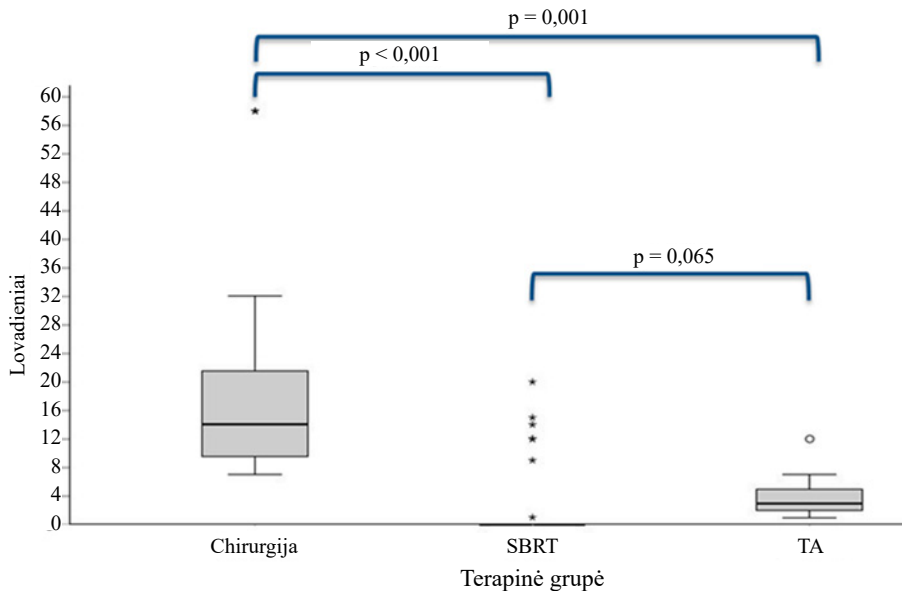
SBRT grupėje vienas pacientas buvo hospitalizuotas dėl ūmaus kvėpavimo nepakankamumo, kuris klasifikuotas kaip 4 laipsnio komplikacija. Vėliau šiam pacientui išsivystė ūminis koronarinis sindromas, pasibaigęs mirtimi. Dar dviem pacientams diagnozuota pneumonija arba plaučių abscesas – abu atvejai gydyti konservatyviai, skiriant peroralinius antibiotikus ir priskirti 3 laipsnio komplikacijoms. Kitiems dviems pacientams po spindulinės terapijos nustatytas sustiprėjęs dusulys, kuris gydytas konservatyviai.

Chirurgijos grupėje fiksuotos dvi 4 laipsnio komplikacijos, dėl kurių reikėjo revizinės torakotomijos nekrotizuojančiai pneumonijai arba pooperaciniam kraujavimui gydyti. Be to, dviem pacientams dėl išsivysčiusios pooperacinės infekcijos prireikė ilgesnės hospitalizacijos; vienam iš jų išsivystė pleuros empiema, todėl atliktas papildomas drenavimas (abi komplikacijos priskirtos 3 laipsniui). Likusiems vienuolikai pacientų pasireiškė ženklus pooperacinis skausmas, dusulys ir silpnumas; šios būklės buvo valdomos konservatyviai.

3.2.2. Lovadieniai

Chirurgijos grupės pacientų stacionarinio gydymo trukmės mediana buvo 14 dienų (IQR: 9–22 d.), SBRT grupės – 0 dienų (IQR: 0–0,5 d.), o TA grupės – 3 dienos (IQR: 2–5 d.) (3.2.2.1 pav.). Chirurginiu būdu gydytų pacientų hospitalizacijos trukmė buvo reikšmingai ilgesnė nei SBRT ir TA grupių pacientų (abiejose porose p < 0,05), tuo tarpu SBRT ir TA poroje reikšmingo skirtumo nenustatyta (p = 0,065).

Pažymėtina, kad 75,9 proc. SBRT pacientų buvo gydyti ambulatoriškai. Septyniems pacientams prirėikė hospitalizacijos dėl prastos funkcinės būklės pagal ECOG (n = 4) arba dėl socialinių veiksnių, trukdžiusių laikytis gydymo plano (n = 3).



3.2.2.1 pav. Hospitalizacijos trukmė pagal gydymo grupes

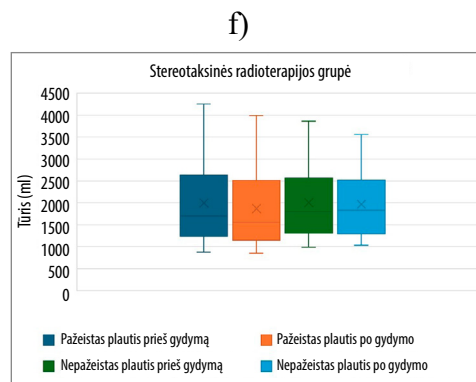
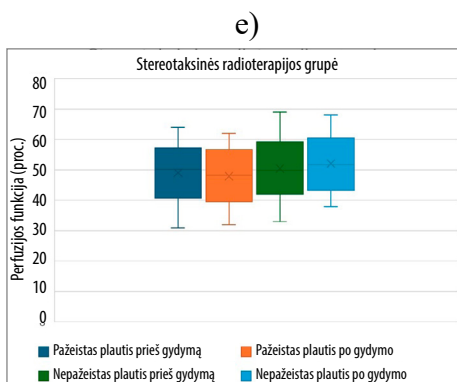
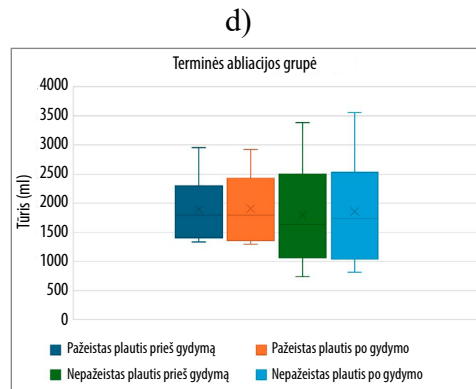
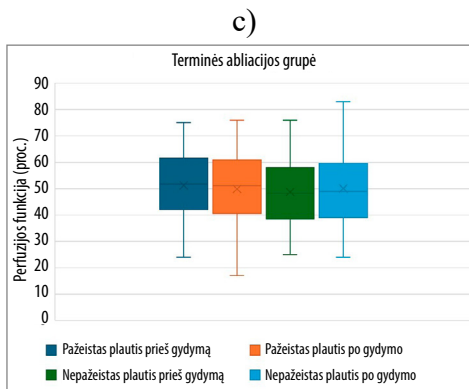
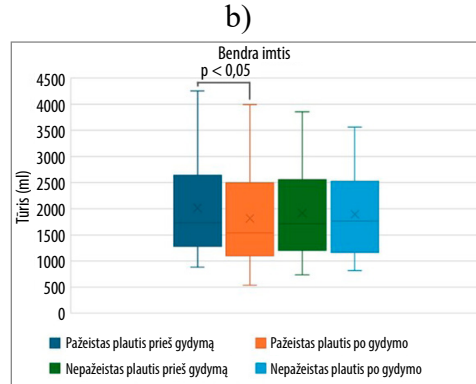
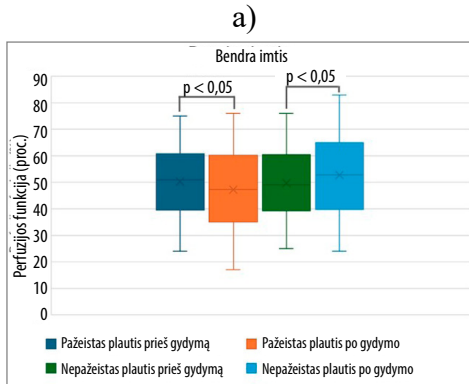
3.2.3. Plaučių perfuzija

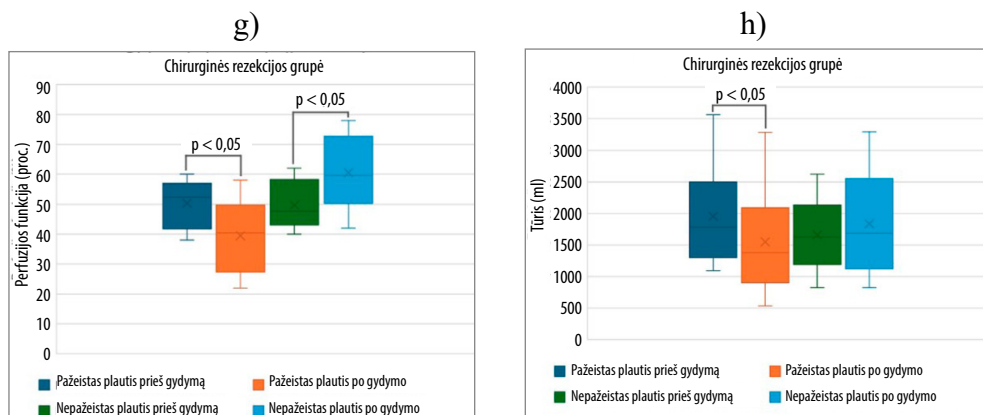
3.2.3.1. Plaučių perfuzijos procentinė dalis ir tūris (kiekybiniai parametrai)

Plaučių perfuzijos santykinės dalies (proc.) ir tūrio (ml) pokyčiai apibendrinti bendrojoje kohortoje bei atskirose gydymo grupėse prieš gydymą ir po jo ir pavaizduoti 3.2.3.1.1 paveikslėlyje. Bendrosios kohortos analizė parodė, kad pažeisto plaučio perfuzija statistiškai reikšmingai sumažėjo nuo 51,5 proc. (44,8–56,0) iki 48,0 proc. (45,0–55,0) ($p = 0,002$), o tūris – nuo 1635 ml (1414–2105) iki 1413 ml (1286–2000) ($p = 0,002$). Atitinkamai nepažeisto plaučio perfuzija padidėjo nuo 48,5 proc. (44,0–55,3) iki 52,0 proc. (45,0–59,0) ($p < 0,001$), tačiau šio plaučio tūrio pokytis nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$).

Pogrūpių analizė parodė, kad pacientams, kuriems taikyta TA arba SBRT, plaučių perfuzijos funkcija ir tūris statistiškai reikšmingai nepakito ($p > 0,05$). Priešingai, chirurginės rezekcijos grupėje nustatytas reikšmingas pažeisto plaučio perfuzijos sumažėjimas nuo 54,0 proc. (43,0–56,0) iki 41,0 proc.

(29,0–47,0) ($p = 0,002$) bei tūrio sumažėjimas nuo 1750 ml (1370–2140) iki 1303 ml (1026–1689) ($p < 0,001$). Taip pat šioje grupėje nepažeisto plaučio perfuzija reikšmingai padidėjo nuo 46,0 proc. (44,0–57,0) iki 59,0 proc. (53,0–71,0) ($p = 0,002$), tačiau tūrio pokytis nebuvo statistiškai patikimas ($p > 0,05$).





3.2.3.1.1 pav. Pažeisto ir nepažeisto plaučio perfuzijos bei tūrio pokyčių palyginimas taikant skirtingus gydymo metodus: (a) bendrosios kohortos perfuzijos funkcija (proc.) ir (b) plaučių tūris (ml); (c) TA grupės perfuzijos funkcija (proc.) ir (d) plaučių tūris (ml); (e) SBRT grupės perfuzijos funkcija (proc.) ir (f) plaučių tūris (ml); (g) chirurgijos grupės perfuzijos funkcija (proc.) ir (h) plaučių tūris (ml).

Pogrūpių analizė parodė, kad pacientams, kuriems taikyta TA arba SBRT, plaučių perfuzijos funkcija ir tūris statistiškai reikšmingai nepakito ($p > 0,05$). Priešingai, chirurginės rezekcijos grupėje nustatytas reikšmingas pažeisto plaučio perfuzijos sumažėjimas nuo 54,0 proc. (43,0–56,0) iki 41,0 proc. (29,0–47,0) ($p = 0,002$) bei tūrio sumažėjimas nuo 1750 ml (1370–2140) iki 1303 ml (1026–1689) ($p < 0,001$). Taip pat šioje grupėje nepažeisto plaučio perfuzija reikšmingai padidėjo nuo 46,0 proc. (44,0–57,0) iki 59,0 proc. (53,0–71,0) ($p = 0,002$), tačiau tūrio pokytis nebuvo statistiškai patikimas ($p > 0,05$).

Atlikus porinius palyginimus su Bonferroni korekcija, gydymo grupių palyginimas atskleidė, kad pacientų, kuriems atlikta chirurginė rezekcija, plaučių perfuzijos ir tūrio rodiklių pokyčiai reikšmingai skyrėsi nuo TA bei SBRT grupių rezultatų (3.2.3.1.1 lentelė). Detalesnė analizė parodė, kad šioje grupėje nustatytas statistiškai patikimas pažeisto plaučio perfuzinės funkcijos sumažėjimas ($p = 0,004$, lyginant su TA; $p = 0,002$, lyginant su SBRT) ir atitinkamas nepažeisto plaučio perfuzijos funkcijos padidėjimas ($p = 0,005$, lyginant su TA; $p = 0,002$, lyginant su SBRT). Be to, chirurginės rezekcijos grupėje pažeisto plaučio tūris sumažėjo reikšmingiau nei kitose grupėse ($p = 0,001$, lyginant su TA; $p = 0,002$, lyginant su SBRT), tačiau nepažeisto plaučio tūrio pokyčiai tarp gydymo grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$).

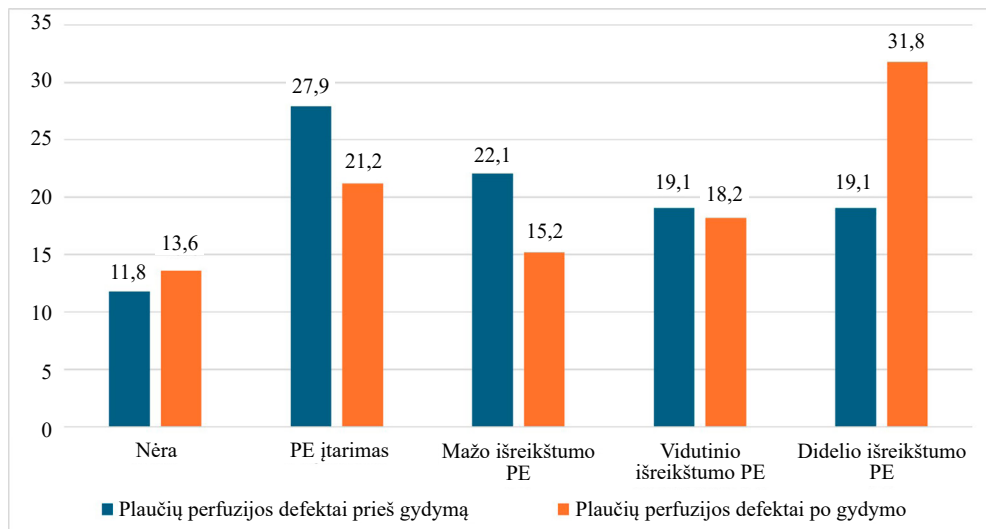
3.2.3.1.1 lentelė. Plaučių perfuzijos ir tūrio pokyčių palyginimas: chirurginė rezekcija su terminė abliacija ir stereotaksine radioterapija

Parametrai	Chirurgija prieš TA	Chirurgija prieš SBRT	TA prieš SBRT
Pažeisto plaučio perfuzijos funkcija (proc.)	p = 0,004 (r = 0,51) ↓	p = 0,002 (r = 0,48) ↓	p > 0,05
Pažeisto plaučio tūris (ml)	p = 0,001 (r = 0,45) ↓	p = 0,002 (r = 0,41) ↓	p > 0,05
Nepažeisto plaučio perfuzijos funkcija (proc.)	p = 0,005 (r = 0,38) ↑	p = 0,002 (r = 0,41) ↑	p > 0,05
Nepažeisto plaučio tūris (ml)	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05

r – koreliacijos koeficientas. Rodyklės rodo pokyčio kryptį chirurgijos grupėje, lyginant su TA ar SBRT gydymo grupe.

3.2.3.2. Plaučių perfuzijos defektai (kokybiniai parametrai)

Plaučių perfuzijos defektų pasiskirstymas scintigrafiniuose vaizduose prieš gydymą ir po jo pavaizduotas 3.2.3.2.1 paveikslėlyje. Prieš gydymo pradžią perfuzijos defektų paplitimas tarp gydymo grupių skyrėsi statistiškai reikšmingai (3.2.3.2.1 lentelė). Tačiau nė vienoje grupėje nenustatyta statistiškai reikšmingų skirtumų, lyginant pacientų, kuriems nustatyti perfuzijos defektai, skaičių prieš ir po gydymo (visais atvejais p > 0,05).



3.2.3.2.1 pav. Plaučių perfuzijos defektų procentinis pasiskirstymas prieš gydymą ir po jo atliktose plaučių scintigrafijose.

3.2.3.2.1 lentelė. *Perfuzijos defektų paplitimas prieš gydymą terapinėse grupėse*

	Viso	Chirurgija	SBRT	TA	χ^2 , df = 2, p reikšmė
Nustatyta perfuzijos defektų	41 (60,3 proc.)	6 (31,6 proc.)	19 (65,5 proc.)	16 (80,0 proc.)	$\chi^2 = 10,12$; p = 0,006
Nenustatyta perfuzijos defektų	27 (39,7 proc.)	13 (68,4 proc.)	10 (34,5 proc.)	4 (20,0 proc.)	

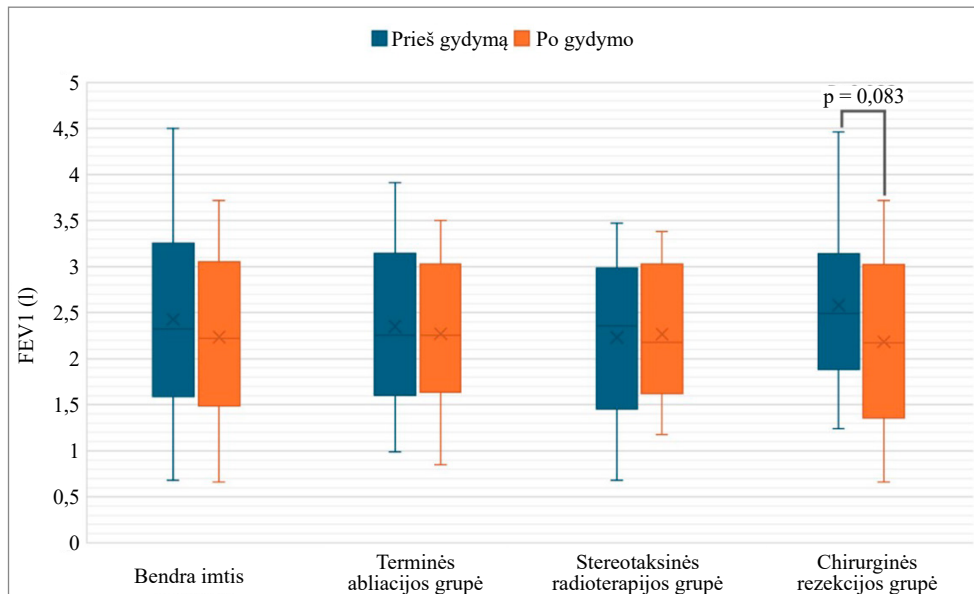
Perfuzijos defektai nei visoje kohortoje ($Z = 1,563$, $p = 0,118$), nei pogrupiuose pagal gydymo metodą (TA: $Z = 0,361$, $p = 0,718$; SBRT: $Z = 1,707$, $p = 0,088$; chirurgija: $Z = 1,406$, $p = 0,160$) statistiškai reikšmingai nepakito, lyginant vertinimus prieš gydymą ir po jo. Tai patvirtina, kad po gydymo naujų perfuzijos defektų atsiradimas nebuvo reikšmingas. Be to, nustatyta, kad defektų sunkumas prieš gydymą vidutiniškai koreliavo su jų sunkumu po gydymo ($r = 0,410$, $p < 0,001$), o tai rodo šių pakitimų pastovumą laikui bėgant.

3.2.3.3. Plaučių funkcijos tyrimai ir sąsajos su perfuzijos defektais

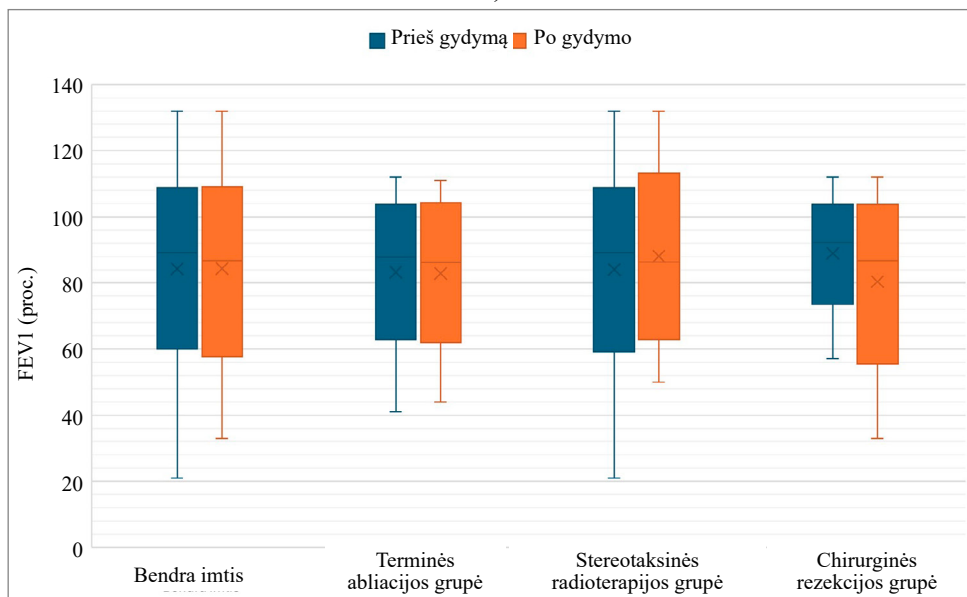
Kaip pavaizduota 3.2.3.3.1 paveikslėlyje, bendrojoje kohortoje ($n = 45$) po gydymo statistiškai reikšmingų FEV1 (l) ar FEV1 (proc.) pokyčių nenustatyta (atitinkamai $p = 0,063$ ir $p = 0,142$). Panašiai, FEV1 rodiklis reikšmingai nepakito ir atskiruose SBRT, TA bei chirurgijos grupėse ($p > 0,05$). Vis dėlto chirurgijos grupėje stebėta FEV1 medianos mažėjimo tendencija ($p = 0,083$); nors šis rezultatas nepasiekė statistinio reikšmingumo ribos, pokytis buvo kliniškai tikėtinas.

Vertinant FVC (proc.), nustatytas reikšmingas rodiklio sumažėjimas bendroje imtyje lyginant pradinius ir duomenis po gydymo ($p = 0,022$). Tačiau, analizuojant grupes atskirai, reikšmingų pokyčių nenustatyta ($p > 0,05$). Nepaisant to, chirurgijos grupėje pastebėta nedidelė tendencija link reikšmingo FVC (proc.) sumažėjimo ($p = 0,078$). Statistiškai reikšmingų DLCOc pokyčių bendroje tiriamųjų populiacijoje ar atskirose gydymo grupėse nepastebėta.

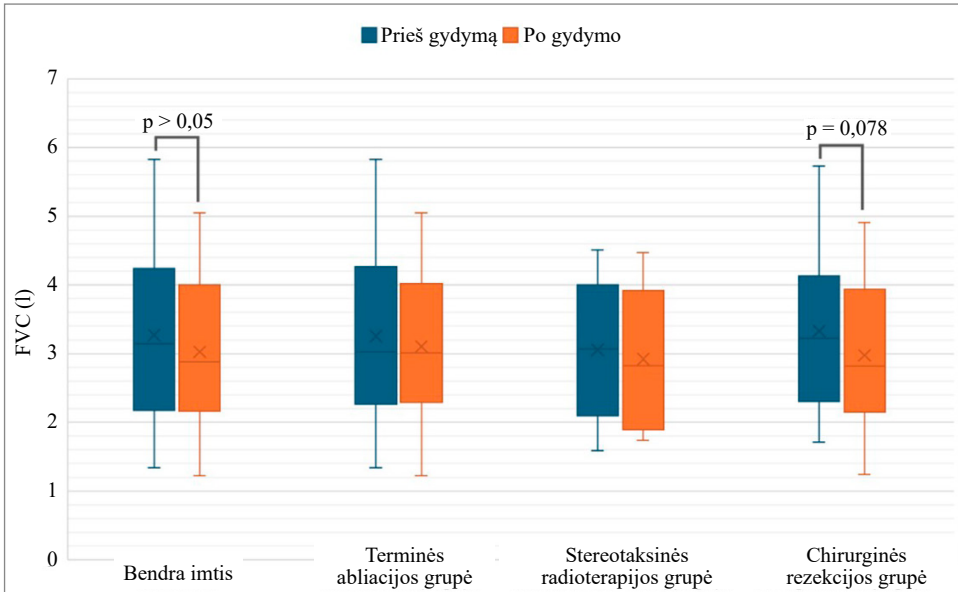
a)



b)



c)



3.2.3.3.1 pav. Plaučių funkcijos rodiklių dinamika skirtingose gydymo grupėse prieš gydymą ir po jo: (a) forsuito iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (FEV1) litrais (l); (b) forsuito iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (FEV1) procentais (proc.); (c) forsuita gyvybinė plaučių talpa (FVC) litrais (l).

Plaučių funkcijos rodikliai statistiškai reikšmingai skyrėsi priklausomai nuo perfuzijos defektų sunkumo scintigrafiniuose vaizduose tiek prieš gydymą, tiek po jo. Reikšmingi grupių skirtumai nustatyti vertinant FEV1 (proc.) ($H(4) = 14,28$, $p = 0,006$ prieš gydymą; $H(4) = 12,76$, $p = 0,013$ po gydymo) bei FVC (proc.) ($H(4) = 10,31$, $p = 0,035$; $H(4) = 9,68$, $p = 0,046$). Pacientų, neturėjusių perfuzijos defektų, vidutiniai rangai buvo didžiausi: atitinkamai FEV1 proc. (42,3 prieš gydymą; 31,6 po gydymo) ir FVC proc. (37,9; 31,8). Tuo tarpu pacientų, kuriems nustatyti platesni ar liekamieji defektai, rodikliai buvo progresyviai mažesni (mažiausi vidutiniai rangai – atitinkamai 16,6 ir 19,9); tai rodo laipsnišką plaučių funkcijos prastėjimą didėjant defektų sunkumui. Statistiškai reikšmingų skirtumų vertinant FEV1 (l) ($p = 0,208$ prieš; $p = 0,086$ po), FVC (l) ($p = 0,502$; $p = 0,335$) bei DLCOc (mmol/min/kPa) ($p = 0,442$; $p = 0,120$) nenustatyta. Vis dėlto DLCOc (proc.) reikšmė po gydymo pasiekė statistinio reikšmingumo ribą ($p = 0,05$; prieš gydymą $p = 0,266$), o tai leidžia daryti prielaidą apie mažėjančią plaučių difuzinę gebą pacientams, turintiems didesnės apimties perfuzijos sutrikimą.

3.2.4. Atkrytis

Pacientų stebėjimo KT tyrimais mediana tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (3.2.4.1 lentelė).

3.2.4.1 lentelė. Stebėsenos trukmė tiriamojame populiacijoje

Rodiklis	Viso (n = 68)	Chirurgija (n = 19)	SBRT (n = 29)	TA (n = 20)	χ^2 , df = 2, p reikšmė
Stebėsenos trukmė (dienomis), mediana (IQR*)	391 (254–534)	370 (316–467)	361 (217,25–520,25)	489,5 (375,25–581,5)	$\chi^2 = 2,57$; p = 0,277
Stebėsenos trukmė (mėnesiais), mediana (IQR*)	12 (8–17)	12 (10–15)	11 (7–16,75)	16 (12–19)	$\chi^2 = 2,615$; p = 0,270

*IQR – interkvartilinis režis.

Atkrytis nustatytas 29 pacientams (43,3 proc.), iš kurių 14 atvejų stebėsenos vaizdiniais tyrimais buvo nustatytas dauginis atkrytis keliuose organuose. Išsami tirtos populiacijos atkryčio dažnio ir pobūdžio analizė pateikta 3.2.4.2 lentelėje. Vienas pacientas netrukus po SBRT gydymo pabaigos mirė, todėl jam nebuvo atlikti stebėsenos KT tyrimai; dėl šios priežasties šis atvejis į atkryčio analizę nebuvo įtrauktas.

3.2.4.2 lentelė. Atkryčio dažnis ir pobūdis tiriamųjų populiacijoje

Atkrytis	Viso	Chirurgija	SBRT	TA	χ^2 , df = 2, p reikšmė
Bendras atkrytis*	43,3 proc. (29/67)	21,1 proc. (4/19) ^a	57,1 proc. (16/28) ^b	45,0 proc. (9/20) ^{ab}	$\chi^2 = 6,04$ ^a ; p = 0,049
Lokalus atkrytis**	20,8 proc. (16/77)	0 proc. (0/19) ^a	31,3 proc. (10/32) ^b	24,0 proc. (6/25) ^b	$\chi^2 = 7,199$ ^a ; p = 0,026
Regioninis atkrytis*	26,9 proc. (18/67)	10,5 proc. (2/19) ^a	42,9 proc. (12/28) ^b	20,0 proc. (4/20) ^{ab}	$\chi^2 = 6,706$ ^b ; p = 0,039
Tolimasis atkrytis*	20,9 proc. (14/67)	10,5 proc. (2/19)	28,6 proc. (8/28)	20,0 proc. (4/20)	$\chi^2 = 2,244$; p = 0,326

* apskaičiuota atsižvelgiant į pacientų skaičių; ** apskaičiuota atsižvelgiant į židinių skaičių. Skirtingi viršutiniai indeksai (a vs. b) žymi statistiškai reikšmingus skirtumus tarp grupių; vienodi indeksai (pvz., a - a) rodo, kad tarp tų grupių skirtumų nėra.

Bendro atkryčio dažnis buvo mažiausias chirurgijos grupėje (21,1 proc.) ir didžiausias SBRT grupėje (57,1 proc.); tarp šių dviejų grupių nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas (p = 0,049). TA grupėje bendras atkryčio dažnis siekė 45,0 proc. ir statistiškai reikšmingai nesiskyrė nei nuo SBRT, nei nuo chirurgijos grupių.

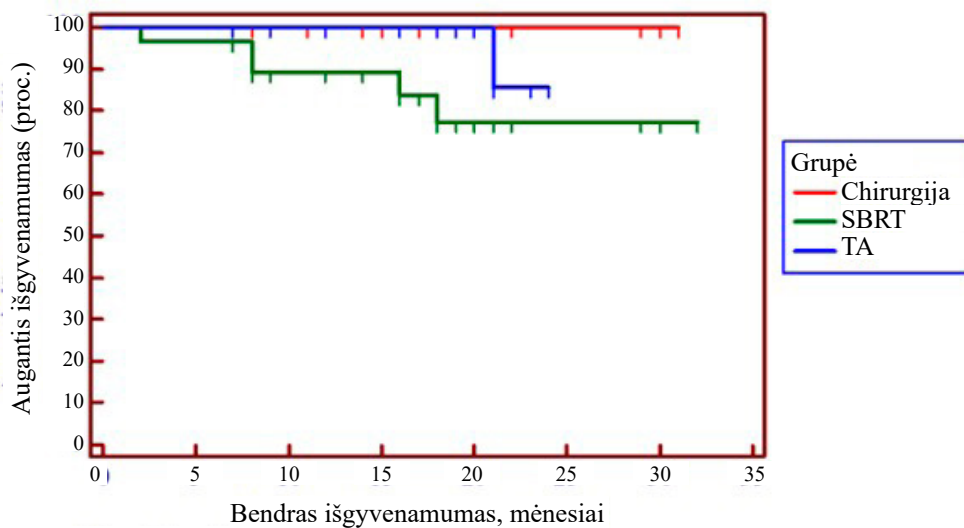
Chirurgijos grupėje lokalaus atkryčio nenustatyta, pažymėtina, kad 89,5 proc. šios grupės pacientų dėl pirminio periferinio plaučių vėžio buvo atlikta lobektomija. Tarp SBRT ir TA grupių lokalaus atkryčio dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Iš visų židinių, kuriuose nustatytas lokalus atkrytis, 11 (19,3 proc.) buvo pirminiai navikai, o 5 (8,8 proc.) – metastazės; lokalaus atkryčio dažnio skirtumo pagal židinio kilmę tarp SBRT ir TA grupių nenustatyta ($p = 0,585$). TA grupėje 5 iš 6 lokalių atkryčių buvo sėkmingai gydyti pakartotine TA, tuo tarpu SBRT grupėje pakartotinė spindulinė terapija sėkmingai pritaikyta tik vienu atveju.

Regioninis atkrytis nustatytas 26,9 proc. pacientų. Jis dažniausiai fiksuotas SBRT grupėje (42,9 proc.) ir buvo statistiškai reikšmingai dažnesnis nei chirurgijos grupėje (10,5 proc.; $p = 0,039$). TA grupėje nustatytas tarpinis regioninio atkryčio dažnis (20,0 proc.), be reikšmingų skirtumų, lyginant su SBRT ar chirurgijos grupėmis. SBRT gydyti pacientai turėjo maždaug keturgubai didesnę regioninio atkryčio riziką nei gydyti chirurgija ar TA (ŠS 4,125; 95 proc. PI: 1,309–12,996; $p = 0,012$). Vidutinis laikas iki regioninio atkryčio tarp grupių reikšmingai nesiskyrė: chirurgijos gr. – $17,1 \pm 7,0$ mėn., SBRT gr. – $13,3 \pm 8,2$ mėn., TA gr. – $16,0 \pm 6,1$ mėn. ($\chi^2 = 4,39$; $p = 0,111$).

Atokusis atkrytis nustatytas 20,9 proc. tiriamųjų, reikšmingų skirtumų tarp gydymo grupių nepastebėta. Dažniausios ligos plitimo vietos buvo kepenys ($n = 5$) ir kaulai ($n = 4$), po jų – limfmazgiai ($n = 3$), pilvaplėvė ($n = 2$), smegenys ($n = 2$), antinksčiai ir skydliaukė (po 1 atvejį).

3.2.5. Bendras išgyvenamumas

Tiriamųjų grupėje su gydymu susijusių mirčių nenustatyta. Stebėsenos laikotarpiu iš viso mirė 6 pacientai (8,8 proc.): 5 SBRT grupėje ir 1 TA grupėje. Porinių palyginimų analizė neparodė statistiškai reikšmingų bendro išgyvenamumo skirtumų tarp gydymo grupių (3.2.5.1 pav.): chirurgija, palyginti su SBRT ($p = 0,072$); chirurgija, palyginti su TA ($p = 0,343$); ir SBRT, palyginti su TA ($p = 0,071$).



Tiriamieji, turintys riziką

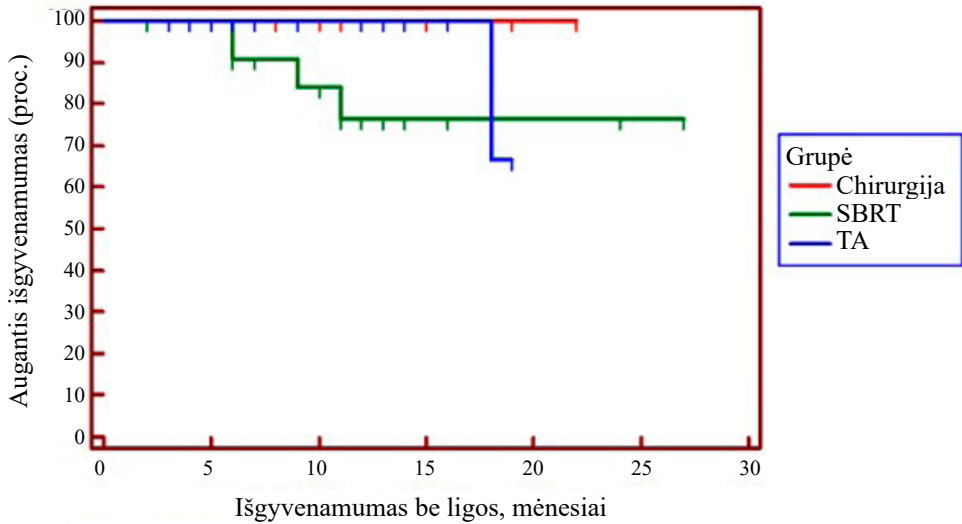
Chirurgija	19	17	11	6	4	1	0
SBRT	29	28	19	17	7	4	1
TA	20	20	14	16	7	0	0

3.2.5.1 pav. Kaplan-Meier bendro išgyvenamumo kreivė pagal gydymo grupes

χ^2 (2; N = 68) = 6,237; p = 0,044; Wilcoxon (Gehan) metodas.

3.2.6. Išgyvenamumas be ligos

Tiriamosios populiacijos vidutinis išgyvenamumas be ligos siekė $10,9 \pm 5,7$ mėn. Pacientams, kuriems atlikta operacija, išgyvenamumas be ligos buvo statistiškai reikšmingai ilgesnis nei gydytiems SBRT – atitinkamai $12,4 \pm 4,2$ mėn. ir $9,9 \pm 6,7$ mėn. ($p = 0,047$) (3.2.6.1 pav.). TA grupės vidutinis išgyvenamumas be ligos buvo $10,9 \pm 5,5$ mėn. ir statistiškai reikšmingai nesiskyrė nei nuo chirurgijos grupės ($p = 0,279$), nei nuo SBRT grupės ($p = 0,098$).



Tiriamieji, turintys riziką

Chirurgija	19	13	3	1	0	0
SBRT	28	22	11	4	3	2
TA	20	15	11	6	0	0

3.2.6.1 pav. Kaplan-Meier išgyvenamumo be ligos kreivė pagal gydymo grupes

χ^2 (2; N = 68) = 6,262; p = 0,044; Wilcoxon (Gehan) metodas.

3.2.7. Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė

Bazinių SF-36 klausimyno balų palyginimai tarp gydymo grupių pateikti 3.2.7.1 lentelėje. Chirurgijos grupės pacientų SSGK rodikliai buvo geriausi – daugumoje sričių jie reikšmingai pranoko SBRT grupės rezultatus (išskyrus emocinę būseną ir skausmą). TA grupės rodikliai apskritai buvo panašūs į chirurgijos grupės, tačiau nustatyti žemesni socialinio funkcionavimo bei veiklos apribojimų dėl emocinių sutrikimų balai. Tarp SBRT ir TA grupių statistiškai reikšmingų skirtumų nė vienoje vertintoje srityje nenustatyta.

3.2.7.1 lentelė. Bazinių SF-36 klausimyno rodiklių palyginimas tarp gydymo grupių

SF-36 rodiklis	Chirurgija	SBRT	TA	p1	p2	p3
Fizinis aktyvumas, vidurkis (min; max)	79,0 (45; 100)	52,2 (10; 100)	72,8 (15; 100)	0,014	1,000	0,077
Veiklos apribojimai dėl fizinių negalavimų, vidurkis (min; max)	85,0 (0; 100)	45,7 (0; 100)	57,5 (0; 100)	0,015	0,154	1,000
Veiklos apribojimai dėl emocinių sutrikimų, vidurkis (min; max)	91,1 (33,3; 100)	50,7 (0; 100)	51,7 (0; 100)	0,004	0,006	1,000
Energingumas, vidurkis (min; max)	64,3 (45; 85)	45,0 (10; 80)	52,5 (25; 85)	0,029	0,257	1,000
Emocinė būseną, vidurkis (min; max)	68,3 (52; 88)	53,2 (20; 100)	58,0 (32; 96)	0,055	0,279	1,000
Socialinis funkcionavimas, vidurkis (min; max)	89,0 (45; 100)	51,1 (0; 100)	67,9 (22,5; 100)	<0,001	0,035	0,333
Skausmas, vidurkis (min; max)	85,0 (32,5; 100)	65,2 (12,5; 100)	78,5 (32,5; 100)	0,064	1,000	0,307
Bendra sveikata, vidurkis (min; max)	46,3 (30; 65)	26,5 (0; 70)	32,8 (15; 75)	0,003	0,067	0,912

p1 – chirurgija prieš SBRT; p2 – chirurgija prieš TA; p3 – SBRT prieš TA.

Gydymo sukelti pokyčiai (Δ , „delta“ reikšmės) fizinės ir psichinės sveikatos srityse kiekvienoje terapinėje grupėje bei jų tarpusavio palyginimai pateikti 3.2.7.2 ir 3.2.7.3 lentelėse. Chirurgijos grupėje visų sričių vidutinės Δ reikšmės buvo neigiamos, o nepalankiausias poveikis nustatytas fiziniam aktyvumui, veiklos apribojimams dėl fizinės sveikatos ir skausmui. Priešingai, TA grupėje stebėtas pagerėjimas visose srityse, o keliuose rodikliuose pasiektas statistiškai reikšmingas teigiamas pokytis. SBRT grupėje šeši iš aštuonių vertintų rodiklių po gydymo pagerėjo, ypač emocinė būseną ir socialinis funkcionavimas.

3.2.7.2 lentelė. Gydymo poveikis su sveikata susijusios gyvenimo kokybės rodiklių balams terapinėse grupėse (p reikšmės)

Grupė	Δ PF	Δ RP	Δ RE	Δ VT	Δ MH	Δ SF	Δ BP	Δ GH
Chirurgija, p	0,002 ↓	0,013 ↓	0,340	0,206	0,167	0,056	0,038 ↓	0,179
SBRT, p	0,874	0,831	0,325	0,477	0,026 ↑	0,040 ↑	0,472	0,271
TA, p	0,435	0,039 ↑	0,130	0,003 ↑	0,016 ↑	0,028 ↑	0,092	0,041 ↑

Δ – pokytis; PF – fizinis aktyvumas; RP – veiklos apribojimai dėl fizinių negalavimų; RE – veiklos apribojimai dėl emocinių sutrikimų; VT – energingumas; MH – emocinė būseną; SF – socialinis funkcionavimas; BP – skausmas; GH – bendra sveikata. Žalia spalva su rodykle aukštyn (↑) žymi pagerėjimą; raudona spalva su rodykle žemyn (↓) – pablogėjimą.

3.2.7.3 lentelė. Po gydymo nustatytų su sveikata susijusios gyvenimo kokybės pokyčių, vertintų pagal SF-36 klausimyno domenus, palyginimas tarp terapijų grupių

SF36 domenas	Chirurgija	SBRT	TA	p1	p2	p3
ΔFizinis aktyvumas, vidurkis (min; max)	-15,3 (-30; 10)	2,0 (-15; 55)	1,3 (-35; 25)	0,002	0,001	1,000
ΔVeiklos apribojimai dėl fizinės sveikatos, vidurkis (min; max)	-31,7 (-100; 50)	0 (-100; 50)	11,3 (0; 100)	0,004	<0,001	1,000
ΔVeiklos apribojimai dėl emocinių sutrikimų, vidurkis (min; max)	-11,1 (-100; 33,3)	7,6 (-100; 66,7)	15,0 (-100; 100)	0,357	0,079	1,000
ΔEnergingumas, vidurkis (min; max)	-6,3 (-30; 25)	3,4 (-25; 45)	13,8 (-15; 45)	0,358	0,002	0,111
ΔEmocinė būseną, vidurkis (min; max)	-3,7 (-36; 40)	7,0 (-16; 36)	11,6 (-40; 36)	0,058	0,004	0,950
ΔSocialinis funkcionavimas, vidurkis (min; max)	-17,0 (-52,5; 45)	7,0 (-35; 45)	10,9 (-30; 42,5)	0,008	0,006	1,000
ΔSkausmas, vidurkis (min; max)	-25,5 (-77,5; 67,5)	-4,2 (-67,5; 25)	9,0 (-22,5; 67,5)	0,128	0,005	0,628
ΔBendra sveikata, vidurkis (min; max)	-4,0 (-25; 35)	3,5 (-30; 40)	8,0 (-25; 35)	0,148	0,021	1,000

Δ – pokytis rodiklyje; p1 – chirurgija prieš SBRT; p2 – chirurgija prieš TA; p3 – SBRT prieš TA.

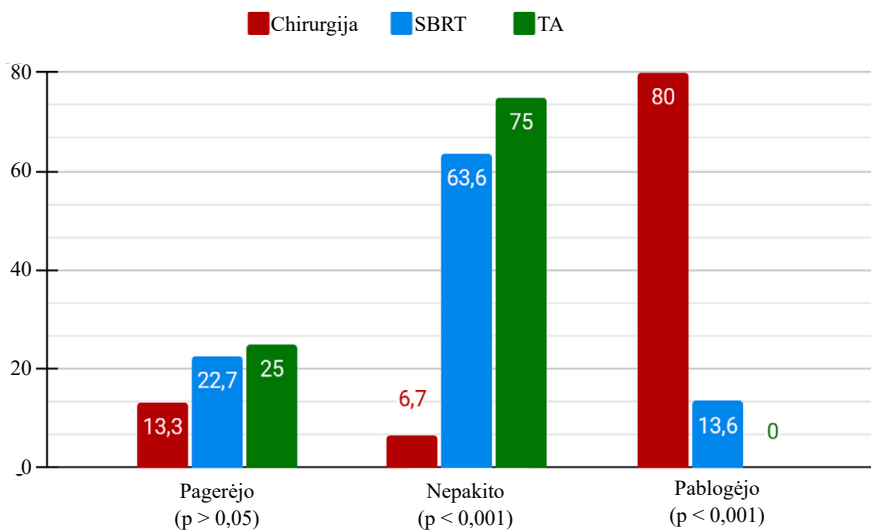
Lyginant chirurgijos ir TA grupes nustatyta, kad TA grupėje visų SSGK rodiklių reikšmės po gydymo pagerėjo, tuo tarpu chirurgijos grupėje jos pablogėjo ir šie skirtumai tarp grupių buvo statistiškai reikšmingi (išskyrus veiklos apribojimus dėl emocinių sutrikimų). Be to, chirurgijos ir SBRT palyginime fizinio aktyvumo, veiklos apribojimų dėl fizinės sveikatos ir socialinio funkcionavimo rodikliai SBRT grupėje išliko stabilūs ar pagerėjo, o chirurgijos grupėje pablogėjo; skirtumai tarp grupių šių rodiklių pokyčiuose taip pat buvo statistiškai reikšmingi. Tuo tarpu SBRT ir TA grupėse nustatytas panašios krypties ir dydžio su gydymu susijęs SSGK pokytis.

Pateiktos stulpelinės diagramos (3.2.7.1 pav.) lygina trijų gydymo metodų – chirurgijos (raudona), SBRT (mėlyna) ir TA (žalia) – poveikį trimis su sveikata susijusios gyvenimo kokybės rodikliams: veiklos apribojimams dėl fizinės sveikatos, skausmui ir emocinei būsenai. Chirurgija turėjo nepalankiausią poveikį visiems trimis rodikliams – šioje grupėje didžiausia pacientų dalis patyrė būklės pablogėjimą, o pagerėjimo dažnis buvo mažiausias. SBRT grupėje rezultatai buvo mišrūs: daugumai pacientų BP ir RP rodiklių reikšmingų pokyčių nenustatyta. Tuo tarpu TA grupėje stebėti palankiausi rezultatai – nustatytas mažas pablogėjimo dažnis ir didžiausia pacientų dalis,

kurių būklė pagerėjo. Pažymėtina, kad emocinės sveikatos pokyčiai buvo statistiškai geresni SBRT ir TA gydytų pacientų grupėse, palyginti su chirurgijos grupe.

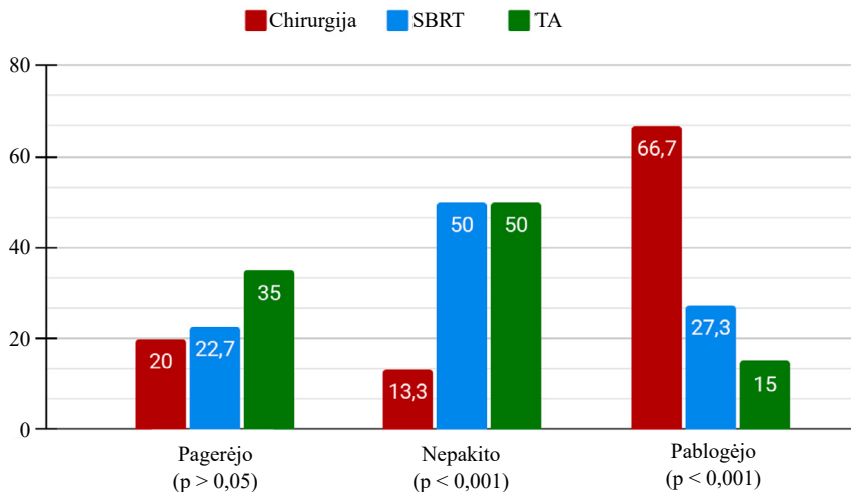
a)

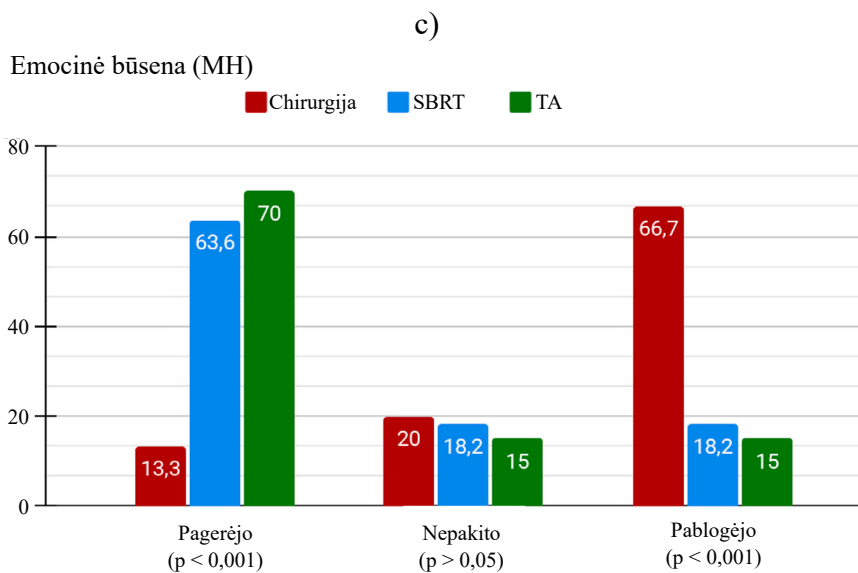
Veiklos apribojimai dėl fizinės sveikatos (RP)



b)

Skausmas (BP)





3.2.7.1 pav. Stulpelinēs diagramas: gydymo poveikis su sveikata susijusios gyvenimo kokybės rezultatoms – veiklos apribojimai dėl fizinės sveikatos (a), skausmas (b) ir emocinē būsena (c).

4. DISKUSIJA IR TYRIMO TRŪKUMAI

Piktybinių plaučių židinių gydymas išlieka sudėtingas klinikinis iššūkis, nes optimalaus lokalaus gydymo pasirinkimas dažnai priklauso nuo daugelio su pacientu ir naviku susijusių veiksnių. Pagrindiniai gydymo metodai, taikomi plaučių navikams gydyti, yra chirurginis gydymas, spindulinė terapija ir TA kontroliuojant KT. Chirurginis gydymas išlieka pirmaeilium pasirinkimu. Klinikinėje praktikoje SBRT dažniausiai taikoma didelės operacinės rizikos ar operacijos atsisakantiems pacientams. Tuo tarpu TA metodai klinikinėje praktikoje taikomi rečiau. Tai gali būti siejama su patyrusių operatorių stoka, ribotu šių metodų prieinamumu bei palyginamųjų tyrimų, vertinančių TA rezultatus palyginti su įprastomis gydymo strategijomis, trūkumu. Intervencinės radiologijos draugijos [59] ir NCCN 2026 m. gairės [60] rekomenduoja svarstyti TA pacientams, turintiems potencialiai operuotinus (iki 3 cm) navikus, tačiau netinkamiems operacijai dėl gretutinių ligų; taip pat pacientams, turintiems kelis pirminius navikus ar lokoregioninį recidyvą.

Vienas svarbiausių kokybiškų plaučių navikinių židinių intervencinių procedūrų aspektų yra procedūrai būdingų komplikacijų kontrolė. Pneumotoraksas išlieka dažniausia nepageidaujama reakcija po plaučių minimaliai invazinių perkutaninių punkcinių intervencijų. Dalis autorių teigia, kad pneumotoraksas neturėtų būti laikomas komplikacija, jei jis neprailgina hospitalizacijos ir specifinis gydymas (drenavimas) nėra reikalingas [168], tačiau literatūroje nurodomas poprocedūrinio pneumotorakso drenavimo dažnumas labai varijuoja [169].

Siekiant sumažinti šios komplikacijos riziką, aprašyta įvairių punkcijos kanalo sandarinimo metodų, naudojant autologinį kraują [170–173], fiziologinį tirpalą [174,175], želatinos kempinėles [176,177], hemostatinius želatinos miltelius [178], hidrogelio kamščius [179–181], kolageno putas [182] ir fibrino klijus [165]. Tačiau duomenų apie šių metodų taikymą plaučių navikinių židinių abliacijos metu yra nedaug – keliuose tyrimuose aprašytas želatinos pagrindo medžiagų naudojimas RDA metu [181].

Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama autologinio kraujo panaudojimui kanalo embolizacijai. Mūsų bandomojo tyrimo rezultatai rodo aiškią tendenciją, kad punkcinio kanalo embolizacija autologiniu veninio kraujo krešuliu mažina pneumotorakso dažnį. Lyginant šią metodiką su perkutaninėmis plaučių intervencijomis be kanalo embolizacijos, nustatyta, kad pneumotorakso dažnumas sumažėjo nuo 31,4 proc. iki 20,9 proc. ($p = 0,061$), o pleuros ertmės drenavimo poreikis – nuo 10,5 proc. iki 6,5 proc. ($p = 0,259$). Panašias tendencijas pateikia ir kiti autoriai: Clayton J ir kt. [183] bei Graffy P ir kt. [170] nustatė reikšmingą pneumotorakso ir su juo susiju-

sių intervencijų sumažėjimą naudodami nesukrešėjusį kraują. Malone L ir kt. [184], taikydami fragmentuotą kraujo krešulį, nustatė pneumotorakso sumažėjimą nuo 35 proc. iki 26 proc. ($p = 0,12$) bei drenavimo – nuo 18 proc. iki 9 proc. ($p = 0,048$). Tikėtina, kad sukrešėjęs kraujas gali būti pranašesnis už nesukrešėjusį dėl didesnio tankio ir lėtesnės rezorbcijos, tai galbūt sumažina ankstyvo oro nuosrūvio riziką.

Mūsų prospektyviniame klinikiniam tyime pneumotorakso dažnumas po perkutaninės plaučių židinių abliacijos, taikant kanalo embolizaciją, siekė 40,0 proc., tačiau pleuros ertmės drenavimo prirėkė tik 5,0 proc. pacientų. Šie rezultatai yra palyginami su didesnių imčių tyrimais, kuriuose kanalo sandarinimas po MBA nebuvo taikytas - juose pneumotorakso dažnumas svyravo nuo 27,4 proc. iki 52 proc., o drenavimo – nuo 10,5 proc. iki 23,5 proc. [74,169]. Be to, mūsų duomenys dera su ankstesniais tyrimais, kuriuose kanalo embolizacija želatinos pagrindo medžiagomis taikyta RDA metodu: Dassa M. ir bendraaut. [181] tyime pneumotoraksas nustatytas 34 proc., drenavimo prirėkė 10 proc. pacientų, Izaaryene J. ir bendraaut. [182] tyime šie rodikliai siekė atitinkamai 47 proc. ir 8 proc.

Nors įvairios punkcijos kanalo sandarinimo medžiagos mažina pneumotorakso dažnumą, autologinio kraujo technika yra paprasta ir ekonomiška. Kraujo krešuliui paruoštis ir kanalui embolizuoti nereikia papildomų medžiagų ar reikšmingų laiko sąnaudų, o procedūra gali būti lengvai integruojama į įprastą intervencinės radiologijos praktiką. Išlieka būtinybė atlikti tolesnius prospektyvius kontrolinius tyrimus, kurie išsamiau nustatytų punkcijos kanalo embolizacijos autologiniu veninio kraujo krešuliu metodo efektyvumą ir leistų pateikti galutines rekomendacijas. Tačiau skatiname šią metodiką taikyti kaip įprastinę praktiką pacientams, kuriems reikalinga plaučių perkutaninė intervencija.

Vertinant kvėpavimo funkciją, iš visų tirtų radikalių gydymo metodų ryškiausi pokyčiai stebėti po chirurginių procedūrų. SPECT / KT duomenimis, perfuzinė funkcija po operacijos paprastai sumažėja proporcingai rezekuoto plaučių audinio daliai; perfuzijos praradimas vidutiniškai siekia 15–25 proc., atsižvelgiant į pašalintos skilties ir individualius anatominius ypatumus. Plaučių tūris mažėja atitinkamai, tiesiogiai atspindėdamas pašalinto audinio anatominių dydį. Dažniausiai atliekamos lobektomijos metu pašalinamas vienos skilties tūris siekia maždaug 1000–1500 ml [185–188]. Po TA perfuzijos ir tūrio pokyčiai SPECT / KT vaizduose paprastai yra minimalūs, nes abliacijos sritys yra mažos (dažniausiai < 50 ml), o perfuzijos praradimas išlieka lokalizuotas [189–191]. Mūsų tyime stebėta šiek tiek didesnė duomenų variacija, tačiau bendra tendencija išliko panaši: TA ir SBRT pasižymėjo mažesniu poveikiu plaučių perfuzijai, o tai patvirtina, kad šie metodai labiau saugo perfuzinę funkciją nei chirurgija.

Plaučių funkcijos rodiklių pokyčiai skirtingose gydymo grupėse nepasiekė statistinio reikšmingumo ribos, tačiau chirurgijos grupėje stebėta FEV1 (l) ir FVC (l) medianų mažėjimo tendencija. Tikėtina, kad statistinio patikimumo trūkumas susijęs su ribota tyrimo imtimi. Ankstesni tyrimai patvirtina dėsningumą, kad chirurginis gydymas lemia didesnę plaučių funkcijos nepakankamumą nei mažiau invazyvūs metodai [192,193]. Mūsų duomenys pagrindžia išvadą: terminė abliacija, panašiai kaip ir spindulinė terapija, yra plaučių funkciją tausojantis metodas, todėl gali būti taikomas pacientams, kuriems chirurginė intervencija kontraindikuotina [8,194].

Plaučių perfuzijos scintigrafija leidžia identifikuoti defektus, atsirandančius dėl besimptomės ar klinikinės PE, kitų plaučių patologijų, kurios ne visada vizualizuojamos KT vaizduose [195]. SPECT / KT jautrumas gali būti lemiamas veiksnys parenkant gydymo taktiką ribiniams chirurginiams pacientams, nes padeda pakankamai tiksliai prognozuoti pooperacinę plaučių funkciją [196]. Plaučių perfuzijos tyrimas taip pat yra nepakeičiamas diagnozuojant lėtinę tromboembolinę plaučių hipertenziją ar atsitiktinę PE, kuri literatūros duomenimis sudaro iki dviejų trečdalių visų atvejų [197–200]. Tai sutampa su mūsų tyrimo rezultatais: daugiau nei pusei pacientų prieš gydymą nustatyti perfuzijos defektai, kurių negalima paaiškinti kitomis priežastimis nei PE. Prieš gydymą nustatyti perfuzijos defektai išliko ir po operacijos, todėl galima daryti išvadą, kad šie pokyčiai yra ilgalaikiai ir kliniškai reikšmingi. PE riziką šiems pacientams didina naviko sukeltas hiperkoaguliuabilumas, amžius bei paties gydymo (operacijų, chemoterapijos) rizika [198,201–203].

Nustatyta, kad PE dažniau pasitaiko po chirurgijos nei po spindulinės terapijos ar TA, o didžiausia rizika išlieka pirmus tris mėnesius po intervencijos. Spindulinė terapija siejama su vidutine PE rizika, o terminė abliacija pasižymi mažiausia rizika (dažnesnės komplikacijos yra pneumotoraksas ar hidrotoraksas) [204–209]. Mūsų tyrime perfuzijos defektai ir jų skaičius gydymo strategijos tiesiogiai nepakeitė dėl klinikinės PE simptomatikos nebuvimo, tačiau dauguma pacientų, turinčių perfuzijos defektų, buvo gydomi plaučių funkciją tausojančiais metodais – SBRT ir TA. Atsižvelgiant į gautus rezultatus, plaučių arterijų embolijos diagnostika turėtų tapti sudėtinė gydymo strategijos parinkimo dalimi. Tikslinga apsvarstyti plaučių perfuzijos SPECT / KT įtraukimą į standartinį ištyrimo protokolą, nes spirometrija, priešingai nei SPECT / KT, neužtikrina pakankamo jautrumo nustatant lokalizuotus perfuzijos sutrikimus.

Pagrindinio klinikinio tyrimo rezultatai rodo, kad skirtingi lokalaus gydymo metodai nevienodai saugūs ir lemia skirtingas kliniines baigtis. Chirurginis gydymas užtikrino gerus ligos kontrolės rezultatus, tačiau buvo susijęs su didžiausiu komplikacijų dažnumu, sunkiausiais nepageidaujamais reiškiniais ir ilgiausia hospitalizacijos trukme. Kliniškai reikšmingos komplikaci-

jos chirurginio gydymo grupėje pasireiškė 21,1 proc. pacientų, palyginti su 10,3 proc. po TA ir 5,0 proc. po SBRT. Tai atspindi sudėtingesnę pooperacinę eigą chirurginiu būdu gydytiems pacientams – kai kuriems iš jų prireikia papildomų intervencijų ar reoperacijos, tuo tarpu TA ir SBRT grupėse reikšmingos komplikacijos dažniausiai buvo valdomos konservatyviai. Šie duomenys atitinka ankstesnių tyrimų rezultatus, rodančius mažesnę komplikacijų dažnį po MBA, palyginti su lobektomija. Nustatyta, kad visos komplikacijos, išskyrus pneumotoraksą, dažniau pasitaiko po lobektomijos, įskaitant statistiškai reikšmingai didesnę infekcijų ir kvėpavimo nepakankamumo dažnį [210,211]. Be to, taikant TA nustatyta trumpesnė hospitalizacijos trukmė nei po chirurgijos [211,212].

Vertinant onkologinių ligų baigtis, bendras išgyvenamumas nebuvo pasirinktas kaip pagrindinis vertinimo kriterijus dėl santykinai trumpo stebėjimo laikotarpio ir populiacijos heterogeniškumo. Didesnis dėmesys buvo skirta vietinės kontrolės ir atkryčio rodikliams, nes lokalus atkrytis yra reikšmingas faktorius vertinant gydymo metodų efektyvumą.

Mūsų tyrimo rezultatuose chirurgijos grupėje lokalaus atkryčio nebuvo nustatyta – rezultatas buvo statistiškai reikšmingai geresnis nei TA ir SBRT grupėse. Visgi pabrėžtina, jog chirurgijos grupėje didžioji dauguma gydytų navikų buvo pirminiai periferiniai plaučių vėžiai, pašalinti atliekant lobektomijas, kas galėjo turėti įtakos geresniems vietinės kontrolės rezultatams. Mūsų analizėje reikšmingo skirtumo tarp TA ir SBRT grupių pagal lokalaus atkryčio dažnį nenustatyta, tačiau Dong ir bendraautorių tyrimas [30] parodė MBA pranašumą prieš SBRT pagal lokalią ligos kontrolę pacientams, sergantiems kolorektinio vėžio plaučių metastazėmis.

Toliau analizuojant atkryčio pobūdį, mūsų rezultatai parodė, kad chirurgija gali būti pranašesnė prieš SBRT vertinant bendrą bei regioninį atkrytį, tačiau lyginant su TA reikšmingų skirtumų nenustatyta. Tokie rezultatai atkartoja daugelio studijų ir metaanalizių duomenis. Chen ir bendraautorių metaanalizė parodė, kad ankstyvosios stadijos NSLPV atvejais TA metodų ir SBRT rezultatai pagal lokoregioninę ligos kontrolę yra panašūs [213]. Taip pat keliuose palyginamuosiuose tyrimuose nebuvo nustatyta reikšmingų tolimųjų atkryčių skirtumų tarp lobektomijos ir MBA ankstyvosios stadijos NSLPV sergantiems pacientams [210,211]. Svarbu pažymėti, kad dauguma šių tyrimų vertino RDA rezultatus. Naujausi duomenys rodo, kad MBA gali būti pranašesnis už RDA pagal ligos kontrolę ir atkryčio rodiklius, pasiekiant panašių ar net geresnių rezultatų nei SBRT [78,79,214].

Svarbus TA privalumas – galimybė pakartotinai gydyti vietinius atkryčius. Priešingai, pakartotinė operacija nustačius vietinį ligos atkrytį dažnai yra techniškai sudėtinga dėl sąaugų, o papildoma plaučių audinio rezekcija gali dar labiau pabloginti plaučių funkciją, ypač pacientams, kuriems anksčiau

buvo atliktos didelės apimties operacijos, tokios kaip lobektomija (kaip ir daugumai šio tyrimo pacientų). Nustačius vietinį atkrytį po SBRT, chirurginis gydymas dažniausiai nėra galimas dėl blogos paciento funkcinės būklės, kuri dažniausiai ir nulėmė pirminio chirurginio gydymo netaikymą. Pakartotinė spindulinė terapija galima tik ribotai daliai pacientų dėl didelio toksiškumo rizikos.

Tuo tarpu po chirurginio gydymo nustačius vietinį recidyvą paprastai gali būti keli gydymo būdai – SBRT, TA ar pakartotinis operacinis gydymas, jeigu nėra kontraindikacijų ir planuojama operacijos apimtis reikšmingai nepablogins paciento kvėpavimo funkcijos. Nustačius vietinį recidyvą po TA, išlieka galimybė taikyti visus radikalaus lokalaus gydymo metodus, gydymą parenkant individualiai DGSK.

Atsižvelgiant į pakartotinės operacijos ir spindulinės terapijos rizikas gydant vietinį recidyvą, perkutaninė terminė abliacija klinikinėje praktikoje vis plačiau pripažįstama ir taikoma kaip optimalus, plaučių parenchimą tausojantis gelbstimojo gydymo metodas. Esminis TA privalumas pooperacinio recidyvo atveju yra galimybė perkutaniškai ir itin tiksliai sunaikinti atsinaujinusį naviko mazgą. Šis minimaliai invazinis metodas nereikalauja gretimų sveikų audinių rezekcijos, leidžia sumažinti sunkių komplikacijų, susijusių su pakartotine torakotomija ar spindulinės terapijos sukeltu toksiškumu, riziką.

Pažymėtina, kad pagrindinio tyrimo imtyje dauguma vietinių atkryčių TA grupėje (5 iš 6) sėkmingai gydyti taikant pakartotinę abliaciją, pabrėžiant šio metodo pritaikomumą ir efektyvumą pakartotinio gydymo kontekste, tuo tarpu pakartotinė SBRT atlikta tik vienu atveju iš 10 lokalių atkryčių.

Be su vėžiu susijusių baigčių, gyvenimo kokybė atlieka svarbų vaidmenį pacientų gydymo procese ir gali turėti reikšmingos įtakos gydymo metodo pasirinkimui. Vis dėlto su sveikata susijusi gyvenimo kokybė klinikiniuose tyrimuose dažnai nepakankamai vertinama arba aprašoma, nepaisant jos reikšmės į pacientą orientuotai priežiūrai ir objektyviam skirtingų gydymo taktikų poveikio įvertinimui. Chirurginiu būdu gydyti pacientai mūsų tyrime turėjo didžiausius pradinis SSGK rodiklius, tačiau būtent šioje grupėje nustatytas ryškiausias jų sumažėjimas po gydymo. SBRT ir TA grupėse pradiniai rodikliai buvo mažesni, tačiau po gydymo išliko stabilūs arba pagerėjo. Literatūros duomenų apie SSGK po plaučių TA yra itin mažai: Palussière ir kt. [215] nustatė didesnę nuovargį bei kognityvinių pažinimo funkcijų pablogėjimą pacientams, gydytiems RDA dėl IA stadijos NSLPV, tačiau bendri sveikatos rodikliai reikšmingai nepakito. Priešingai, mūsų tyrime TA turėjo statistiškai reikšmingą teigiamą poveikį keliems SSGK rodikliams. Schwartz ir bendraaut. [216] bei Samson ir bendraaut. [217] palygino SBRT ir chirurgijos grupes. Tyrejai nustatė mažesnę pradinę fizinę ir emocinę SSGK SBRT gydytiems pacientams, tikėtina dėl blogesnės funkcinės būklės ir gretutinių

ligų naštos, o tai atitinka ir mūsų tyrime stebimą EGOG balų disproporciją). Tačiau po gydymo poveikis skyrėsi: Schwartz ir bendraaut. [216] tyrime abiejose grupėse buvo stebimas rodiklių pablogėjimas, o Samson ir bendraaut. [217] tyrime po SBRT – kai kurių domenų pagerėjimas, tačiau dauguma abiejų grupių rodiklių per 6 mėnesius rodikliai grįžo į pradinį lygį. Šie pastebėjimai atitinka sisteminę apžvalgą, kurioje nustatyta, kad po SBRT pacientų SSGK paprastai išlieka stabili, o chirurginis gydymas dažnai sukelia laikiną nuosmukį, po kurio pacientų būklė atsigauna per vienus metus [218].

Šis tyrimas turi keletą apribojimų. Pirmiausia, bandomajame tyrime tiriant punkcinio kanalo embolizaciją autologiniu veninio kraujo krešuliu buvo įtraukiami visi pacientai, kuriems atliktos perkutaninės plaučių intervencijos – tiek biopsija, tiek terminė abliacija, todėl populiacija buvo heterogeniška. Nors atliekamų procedūrų principas buvo vienodas, procedūrų techniniai aspektai, tokie kaip koaksialinių adatų diametras, punkcijų skaičius ir procedūrų trukmė, buvo skirtingi, o tai galėjo turėti įtakos rezultatams. Taip pat, tarp skirtingų gydymo įstaigų ženkliai varijuoja embolizacijai naudojamos medžiagos, TA procedūrų technika, įranga ir su procedūra susijusių komplikacijų vertinimo kriterijai, todėl sudėtinga lyginti mūsų duomenis su kitų autorių rezultatais, ypač kai publikacijų šia tema nėra daug.

Pagrindinis tyrimas buvo vieno centro, perspektyvusis, neatsitiktinės imties, į kurią įtraukta gana nedidelė pacientų imtis. Tarp gydymo grupių buvo pacientų atrankos šališkumas: į SBRT ir TA grupes dažniau buvo įtraukiami silpnesni pacientai, netinkami chirurginiam gydymui arba jo atsisakę – tai atspindėjo didesni ECOG funkcinės būklės balai ir blogesni pradiniai SSGK rodikliai. Tyrimo populiacija buvo heterogeniška ne tik dėl paciento funkcijos, bet ir dėl navikų pobūdžio – analizuoti tiek pirminiai plaučių navikai, tiek metastatiniai plaučių židiniai. Jie tarp gydymo grupių pasiskirstė nevienodai. Chirurginis gydymas ir SBRT dažniau taikyti pirminiu NSLPV sergantiems pacientams, o TA – dažniau metastazių plaučiuose turintiems pacientams. Be to, daliai pacientų dėl sisteminės metastazinės ligos ar stebėsenos metu nustatyto atkryčio buvo taikytas papildomas sisteminis ar vietinis gydymas, kuris galėjo veikti ilgalaikes baigtis ir komplikuoti tiesioginį skirtingų gydymo metodų palyginimą, ypač vertinant bendrą išgyvenamumą ar atkryčio rodiklius.

Rezultatų interpretavimą taip pat sunkina įvairūs metodologiniai skirtumai. Įprastas plaučių perfuzijos scintigrafijos vertinimas remiasi EANM gairėmis, kurios pagrįstos dvimačio vaizdinimo metodika ir pateikia tik tikimybinį vertinimą, neatsižvelgiant į perfuzijos defektų skaičių arba jų sunkumą. Be to, tarp gydymo įstaigų skiriasi taikomos chirurginio gydymo, SBRT ir TA metodikos, įranga bei pacientų stebėsenos ir komplikacijų vertinimo algoritmai, todėl tiesioginis skirtingų tyrimų rezultatų palyginimas yra ribotas.

Galiausiai, dėl šių apribojimų ateityje reikalingi didesnės apimties, daugiacentriai, atsitiktinės imties tyrimai, naudojant standartizuotus protokolus, kurie leistų patikimiau įvertinti skirtingų gydymo metodų – chirurgijos, SBRT ir TA – rezultatus gydant navikinius plaučių židinius. Nepaisant minėtų apribojimų, šio tyrimo rezultatai gali būti vertinami kaip punkcijos kanalo embolizacijos autologiniu veninio kraujo krešuliu metodikos pagrindas bei kaip atskaitos taškas tolesniems radikalių plaučių navikinių židinių gydymo metodų palyginamiesiems tyrimams.

IŠVADOS

1. Plaučių židinių punkcijos kanalo embolizacijos autologiniu veninio kraujo krešuliu procedūra yra saugi ir gali sumažinti pneumotorakso dažnumą.
2. Chirurginė rezekcija buvo susijusi su didžiausiu komplikacijų skaičiumi bei ilgiausia hospitalizacija, palyginti su su TA ir SBRT.
3. Nustatyta, kad reikšmingas tiriamųjų skaičius prieš gydymą turėjo besimptomų perfuzijos defektų. Chirurgijos grupėje pacientų kvėpavimo funkcijos rodikliai prieš gydymą buvo geresni nei SBRT ir TA grupėse, tačiau po operacijos buvo stebėtas reikšmingas kvėpavimo funkcijos sumažėjimas, o TA ir SBRT grupėse kvėpavimo funkcija išliko stabili.
4. Chirurginė rezekcija siejama su mažesniu bendru, vietiniu ir regioniniu atkryčių dažnumu bei ilgiausiu išgyvenamumu be ligos, palyginti su SBRT. Tačiau, palyginti su TA, nustatytas tik mažesnis vietinių recidyvų dažnis. Tarp TA ir SBRT statistiškai reikšmingų skirtumų nei atkryčio dažnyje, nei išgyvenamume be ligos nenustatyta.
5. TA ir SBRT užtikrino geresnę su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, palyginti su su chirurgija. TA grupės pacientų fizinė ir psichologinė būklė po gydymo išliko stabili ar net reikšmingai pagerėjo.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. **Kraujo krešulio naudojimas intervencijose:** tyrimo metu nustatyta, jog perkutaninės plaučių intervencijos punkcinio kanalo embolizacija autologiniu veninio kraujo krešuliu yra saugi procedūra, galinti sumažinti pneumotorakso dažnumą, todėl gali būti taikoma klinikinėje praktikoje. Nors absoliutus pranašumas statistiškai dar neįrodytas, procedūros paprastumas ir saugumas pateisina jos kaip prevencinės priemonės naudojimą, toliau atidžiai stebint klinikinius rezultatus.
2. **SPECT / KT įtraukimas į diagnostikos algoritmą:** planuojant lokalių radikalių gydymą didelės rizikos ar ribinės būklės pacientams rekomenduojama atlikti trimatę plaučių perfuzijos scintigrafiją (SPECT / KT). Ji padeda tiksliau įvertinti plaučių perfuzijos rezervą ir nediagnozuotus perfuzijos sutrikimus, taip išvengiant galimo pooperacinio kvėpavimo nepakankamumo.
3. **Individualizuotas gydymo parinkimas:** terminė abliacija ir stereotaksinė radioterapija neblogina paciento gyvenimo kokybės, sukelia mažiau komplikacijų, todėl gali būti rekomenduojamos blogesnės bendros būklės pacientams, kuriems negalimas chirurginis gydymas.
4. **TA atkryčio atveju:** nustačius lokalaus ligos atkryčio požymius po radikalaus lokalaus gydymo, terminė abliacija turėtų būti svarstoma kaip vienas saugiausių pakartotinio gydymo (re-intervencijos) būdų, nes audiniams nesukeliamas suminis toksiškumas, kuris būdingas pakartotinei spindulinei terapijai.

SUMMARY

ABBREVIATIONS

NSCLC	– Non-small cell lung cancer
SBRT	– Stereotactic body radiotherapy
CT	– Computed tomography
TA	– Thermal ablation
RFA	– Radiofrequency ablation
MWA	– Microwave ablation
CA	– Cryoablation
NCCN	– National Comprehensive Cancer Network
CIRSE	– Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe
SPECT/CT	– Single-photon emission computed tomography / computed tomography
MDT	– Multidisciplinary team
GTV	– Gross tumor volume
CTV	– Clinical target volume
ITV	– Internal target volume
PTV	– Planning target volume
OAR	– Organs at risk
RTOG	– Radiation Therapy Oncology Group
4D-CT	– Four-dimensional computed tomography
PIOPED	– Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
PE	– Pulmonary embolism
EANM	– European Association of Nuclear Medicine
FEV1	– Forced expiratory volume in one second
FVC	– Forced vital capacity
DLCOc	– Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide (corrected)
IQR	– Interquartile range
DFS	– Disease-free survival
HRQoL	– Health-related quality of life
SF-36	– Short Form (36-item) health survey
ECOG	– Eastern Cooperative Oncology Group (performance status)
CRC	– Colorectal cancer

RCC	– Renal cell carcinoma
RUL	– Right upper lobe
RML	– Right middle lobe
RLL	– Right lower lobe
LUL	– Left upper lobe
LLL	– Left lower lobe
LUHS	– Lithuanian University of Health Sciences

INTRODUCTION

Lung cancer remains the leading cause of cancer-related morbidity and mortality worldwide, with nearly 2.5 million new cases and over 1.8 million deaths recorded, accounting for approximately 12.4 % of all oncological diagnoses and 18.7 % of cancer-related deaths globally [1]. According to the data from the Lithuanian Cancer Registry, in 2015, lung cancer was diagnosed in 1,191 men and 310 women, while 1,100 men and 246 women died from the disease. Lung cancer is the most common cause of cancer-related deaths among men in Lithuania. The development of lung cancer is determined by multiple risk factors, including genetic, environmental, and occupational factors such as smoking, secondhand smoke, both indoor and outdoor air pollution, ionizing radiation, and exposure to asbestos, arsenic, chromium, silica, and vinyl chloride. A significant proportion of lung cancer cases and deaths could be prevented by improving public awareness of risk factors and implementing stricter state policy measures aimed at controlling environmental and occupational risk factors. Although the increasing number of early-stage (Stage I) diagnoses reflects the benefits of more effective screening, a substantial proportion of patients are still diagnosed at advanced stages of the disease (28 % at Stage III, 38 % at Stage IV), when treatment options are limited [2]. It is important to note that about half of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) are 70 years of age or older [3], frequently suffer from comorbidities such as chronic obstructive pulmonary disease or heart failure, or exhibit poor functional status; consequently, approximately one-fifth of these patients are inoperable [3–5].

From the perspective of metastatic lung disease, the lungs are one of the most common sites for metastases – up to 54 % of cancers from other organs metastasize to the lungs [6,7]. In the adult population, the most frequent origin of pulmonary metastases is colorectal cancer, followed by breast, kidney, head and neck cancers, and uterine leiomyosarcoma [7,8]. In some cases, the primary site of metastasis remains unidentified. The lungs are a frequent site for both synchronous (diagnosed at the same time as the primary

cancer) and metachronous (appearing later during follow-up) metastases, with the incidence of synchronous pulmonary metastases on the rise [9]. The presence of pulmonary metastases is a crucial factor determining the choice of treatment strategy and the prognosis of the disease. The most effective treatment is based on a multimodal approach, where systemic chemotherapy plays a central role. Recent advances in molecularly targeted therapies and immunotherapy have significantly improved treatment outcomes [10]. Furthermore, there is evidence that surgical resection of metastases can significantly improve survival in carefully selected patients [8].

Surgical resection remains the cornerstone of radical treatment for early-stage non-small cell lung cancer and operable pulmonary metastases, ensuring high local disease control and long-term survival, particularly for patients with good functional status who are suitable surgical candidates. However, a large proportion of patients decline surgical treatment due to contraindications or personal preference [11]. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) serves as a non-invasive alternative for radical treatment. Radiation therapy is applied in various clinical scenarios for NSCLC: concurrently with chemotherapy for locally advanced NSCLC, as a radical treatment for early-stage patients, as neoadjuvant or adjuvant therapy for selected surgical candidates, in cases of local disease progression, and for palliative care.

Computed tomography (CT)-guided thermal ablation (TA), which includes radiofrequency ablation (RFA), microwave ablation (MWA), and cryoablation (CA), has emerged as a minimally invasive therapeutic option. It combines local tumor destruction with the preservation of lung tissue (parenchyma), making it particularly important for high-risk or inoperable patients [11–13]. Although evidence supporting the efficacy of thermal ablation is growing, comparative analyses of its effectiveness against standard radical treatment modalities are not yet fully comprehensive. Therefore, it is important to evaluate the efficacy and safety of minimally invasive ablative therapy, along with its impact on respiratory function in the treatment of malignant pulmonary lesions, and to compare it with standard radical treatment modalities—surgical resection and SBRT.

Aim of the study

To evaluate the efficacy, safety, and impact on respiratory function and quality of life of computed tomography (CT)-guided thermal ablation (TA) in the treatment of patients with neoplastic lung lesions.

Objectives of the study

1. To evaluate the safety and therapeutic efficacy of percutaneous lung lesion puncture tract embolization using an autologous venous blood clot

2. To compare the incidence and severity of complications, as well as the duration of hospitalization, following radical treatment of malignant lung lesions.
3. To evaluate and compare changes in respiratory function parameters and pulmonary perfusion before and after radical treatment of neoplastic lung lesions.
4. To analyze and compare survival, recurrence rates, and time to local recurrence in patients with neoplastic lung lesions treated with three modalities: thermal ablation, stereotactic radiotherapy, and surgery.
5. To assess health-related quality of life before radical treatment of neoplastic lung tumors and its changes after treatment.

Scientific novelty

Local minimally invasive destructive therapies represent a rapidly evolving field in the local treatment of oncological diseases. Therapeutic modalities such as radiofrequency ablation, microwave ablation, cryoablation, laser ablation, electrochemotherapy, and electroporation are increasingly being applied for the radical local treatment of small liver, renal, and pulmonary tumors. Some of these modalities demonstrate excellent clinical outcomes and have been extensively investigated in the management of hepatic and renal malignancies.

Thermal ablation (TA) encompasses a group of treatment modalities (RFA, MWA, CA) that induce significant temperature changes during the procedure, resulting in the cell death of neoplastic tissue. In contemporary clinical practice, TA is increasingly utilized for the treatment of primary lung cancer and pulmonary metastases. The 2026 guidelines of the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [14] state that TA is a suitable alternative for the treatment of inoperable patients with Stage IA (peripheral T1N0) non-small cell lung cancer (NSCLC), and it may also be applied for the treatment of T1-3 N0 lung tumors, as well as recurrent NSCLC following surgical resection. Furthermore, the guidelines of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) [15] emphasize that TA is an appropriate radical treatment modality for inoperable peripheral primary lung cancer and pulmonary oligometastases from tumors of other primary sites. Although microwave ablation and radiofrequency ablation exhibit similar therapeutic efficacy, MWA is more frequently associated with better pain tolerance by patients and the capacity to more effectively ablate larger-volume tumors.

Despite the growing clinical application of these techniques, substantial scientific gaps remain in the published clinical research regarding the thermal

ablation of pulmonary tumors. There is a lack of fully randomized clinical trials, and the study cohorts in many existing publications are heterogeneous and disparate; consequently, the ability to objectively compare the efficacy of different local treatment modalities and their impact on clinical outcomes remains limited. In Lithuania, thermal ablation procedures for neoplastic lung lesions are currently performed only in isolated cases, and there are no scientific publications on this topic.

An essential aspect when evaluating different treatment modalities for pulmonary tumors is their impact on pulmonary function. Respiratory function is one of the primary determinants of a patient's quality of life, functional status, and capacity for daily activities. However, there are currently no randomized clinical trials that systematically evaluate changes in pulmonary function following surgical treatment, TA, and SBRT. As a result, it remains insufficiently clear how various local treatment modalities affect both global and regional lung function. This clinical study is the first to comprehensively evaluate not only overall post-treatment changes in pulmonary function but also regional alterations in pulmonary perfusion at the lobar level, analyzing pulmonary perfusion remodeling using three-dimensional hybrid pulmonary perfusion scintigraphy (SPECT/CT).

Another critical aspect is the safety of interventional procedures. Complications arising during percutaneous interventional lung procedures, such as biopsy or TA, can prolong hospitalization, necessitate additional diagnostic tests, and increase treatment costs. In recent years, growing attention has been directed toward minimizing interventional procedure complications, particularly pneumothorax. The use of various materials for the embolization of the percutaneous tract—such as autologous blood, physiological saline, gelatin sponges, hydrogel plugs, collagen foam, or fibrin glue—is being investigated; however, data concerning the application of these methods during thermal ablation procedures remain highly limited. Embolization of the interventional tract using an autologous blood clot is a simple, readily applicable, and cost-effective technique with the potential to reduce the risk of post-procedural pneumothorax. Nevertheless, its application during thermal ablation procedures remains underexplored to date.

The findings of this study contribute to the advancement of scientific knowledge regarding local treatment modalities for pulmonary tumors, facilitate a more comprehensive evaluation of the impact of thermal ablation on pulmonary function, and provide novel data regarding the possibilities for optimizing the safety of interventional procedures.

METHODOLOGY

Pilot study

Pilot study design and population

The biomedical study was conducted in two phases. In the first phase, a single-center retrospective pilot comparative study was conducted at the Hospital of the Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics. The study evaluated the technical feasibility and clinical applicability of tract embolization using an autologous venous blood clot during percutaneous lung interventions, with the aim of reducing the incidence of procedure-related pneumothorax and pleural drainage.

Data for the pilot study were collected retrospectively in accordance with approval from the Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee (protocol No. BE-10-5). All patients who underwent percutaneous lung interventions (lung lesion biopsies and ablations) at Kaunas Clinics between 2020 and 2022 were included in the study. The study population was divided into two groups: the first group comprised patients in whom tract embolization was not performed ($n = 105$), and the second group comprised patients who underwent tract embolization using an autologous venous blood clot ($n = 139$). Data on the technical success of tract embolization, as well as the incidence of pneumothorax and pleural drainage, were obtained from patient medical records, including procedural documentation and post-procedural radiological imaging (chest CT and radiography).

Based on the results of the pilot study, tract embolization was applied in all lung ablation procedures in the subsequent prospective study.

Embolization of the puncture tract using the patient's venous blood clot

Prior to the percutaneous lung procedure, 10–40 mL of venous blood was drawn from each patient into a sterile syringe without anticoagulant. During the procedure, the syringe was held with the plunger facing downwards to facilitate the sedimentation of blood elements and the formation of a blood clot. The upper portion of the plasma was discarded prior to tract embolization.

Upon completion of the lesion biopsy or ablation, the ablation antenna or biopsy needle was immediately removed, and the syringe containing the autologous venous blood clot was attached to the coaxial needle. Tract embolization was performed by gradually injecting the clot while simultaneously withdrawing the coaxial needle in small increments (0.5–1 cm). A 1–2 minute pause was preferred between withdrawal steps to allow the clot to fill the coaxial needle tract. The procedure was continued

until the coaxial needle was completely withdrawn from the lung tissue and pleura. Typically, 5–20 mL of the autologous venous blood clot was utilized during the procedure, depending on the number of lung punctures and the length of the tracts.

Successful puncture tract embolization with an autologous venous blood clot is indicated on CT images by distinct zones of consolidation corresponding to the trajectory of the former coaxial needle (Figure 1). Immediately following the embolization of the lung puncture tract, the skin puncture site was covered with a sterile dressing, and the patient was turned onto the side of the puncture.

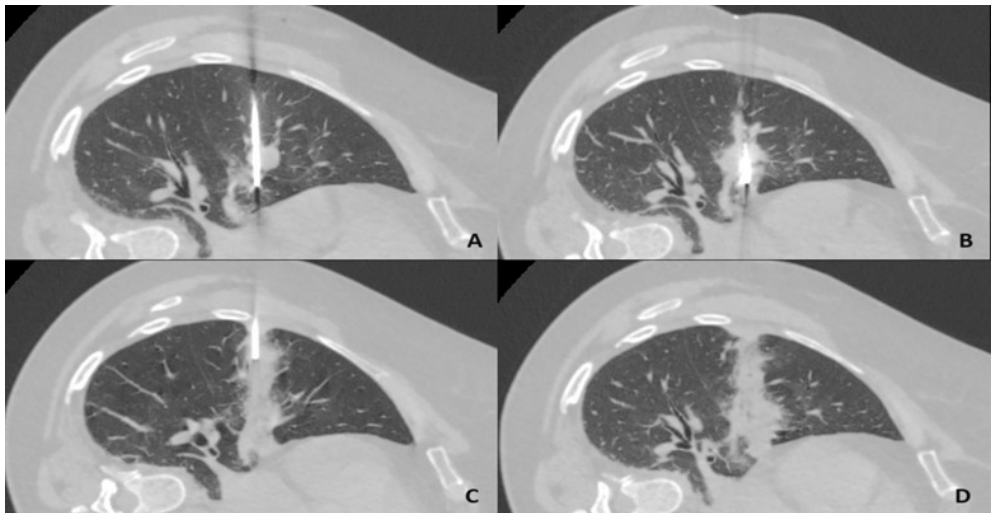


Figure 1. *CT-guided lung MWA procedure with tract embolization using the patient's venous blood clot. (A): An MWA antenna inserted into a tumor in the middle lobe of the right lung. (B): The ablation procedure with the formation of a surrounding consolidation zone. (C): Embolization of the coaxial needle tract by injecting the patient's venous blood clot. (D): A fully embolized coaxial needle tract – parenchymal consolidation is visible along the entire course of the tract. CT – computed tomography.*

Prospective clinical study

Study design

In the second phase, the main study was conducted - a prospective, non-randomized, single-center comparative study carried out at the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno Klinikos. This study compared the clinical and oncological outcomes of local radical treatment

modalities for neoplastic lung lesions: surgical treatment, thermal ablation, and stereotactic body radiotherapy. The evaluation included patient survival, disease recurrence, length of hospitalization, complications, changes in respiratory function, and health-related quality of life.

Ethics

The prospective study was conducted after obtaining approval from the Kaunas Regional Biomedical Research Ethics Committee (protocol No. 2022-BE-10-0015). The study is registered in the international clinical trial registry ClinicalTrials.gov (identifier – NCT07272356). Written informed consent to participate in the study was obtained from all patients involved.

Study population

For the prospective study, patients were enrolled consecutively over a two-year period - from November 2022 to November 2024. The formation of the main study cohort was carried out in accordance with a pre-established prospective study protocol, which defined the inclusion and exclusion criteria.

Inclusion criteria

- Adult patients (≥ 18 years of age);
- Histologically confirmed early-stage (Tis–T2) non-small cell lung cancer (NSCLC) not previously treated with systemic therapy, or oligometastatic lung disease (≤ 5 metastatic lesions);
- All lesions ≤ 3 cm in size, located in the peripheral part of the lung, and suitable for at least one radical treatment modality: surgery, TA, or SBRT;
- No evidence of local or distant disease spread on radiological imaging in the case of primary lung cancer;
- A documented MDT decision regarding the patient's eligibility for the study and the recommended radical treatment modality (-ies);
- Signed informed consent for the proposed treatment and participation in the study.

Exclusion criteria

- Central lung tumors (< 2 cm from the main bronchus or pulmonary artery);
- More than 5 or diffuse neoplastic pulmonary lesions;
- Prior local treatment applied to the same lesion;

- Severe comorbidities, or significant physical or social factors that could limit the patient’s ability to fully participate in the study or increase the risks associated with the study procedures;
- Severe coagulopathy or inability to discontinue antiplatelet therapy (for TA and surgery);
- Contraindications to general anesthesia (for TA and surgery).

All candidates were discussed in the meetings of the Multidisciplinary Team (MDT), comprising a pulmonologist, interventional radiologist, radiation oncologist, thoracic surgeon, and medical oncologist. The MDT evaluated the patients’ functional status, disease characteristics, and comorbidities to determine the feasibility of surgical treatment, SBRT, and TA. Only patients deemed suitable by the MDT were offered to participate in the study, and all viable radical treatment alternatives were presented to them. The final decision regarding treatment was made by mutual agreement, taking into consideration the MDT recommendations and the individual patient’s preferences. Written informed consent for the proposed treatment and study participation was obtained from all participants. This individualized decision-making process ensured that treatment allocation was based not only on clinical feasibility but also on the specific needs and priorities of the patient.

During the enrollment period, out of 70 patients who met the inclusion criteria, 68 patients were included in the study. One patient in the surgery group died before the scheduled operation, and one patient in the SBRT group developed systemic disease progression prior to the start of radiotherapy, rendering radical treatment no longer applicable. The patient enrollment flowchart is presented in Figure 2.

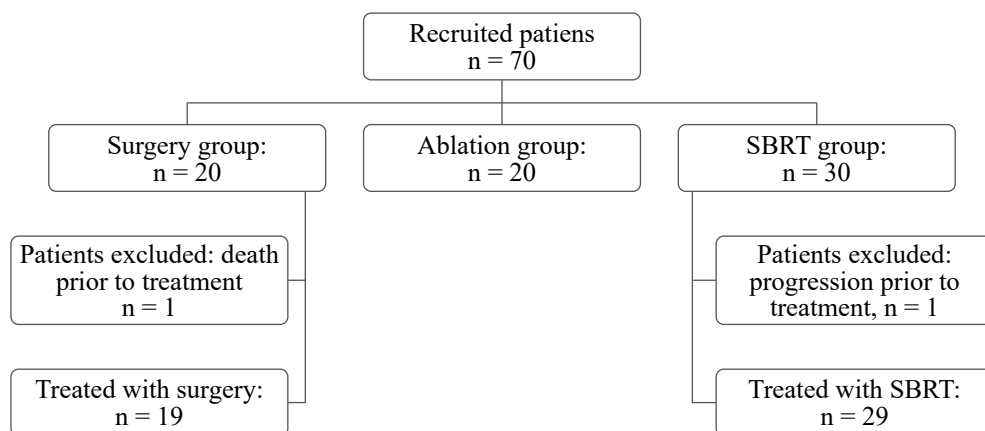


Figure 2. Patient enrollment flowchart

Sample size

The study sample size was determined based on the pre-defined patient enrollment period and the number of patients meeting the inclusion criteria, reflecting a pragmatic study design grounded in real-world clinical practice data. The planned patient enrollment period was two years (November 2022 – November 2024).

The relatively small study sample was due to the nature of interventional biomedical research, in which clinical procedures are evaluated in selected patients meeting strict inclusion criteria. Local radical therapy of pulmonary neoplastic lesions is applied only to a subset of patients with primary lung cancer or cancer metastasized to the lungs; therefore, the sample size was partly determined by the selectivity of clinical practice, the limited indications for procedures, and the single-center study design.

Assessing the reliability of the collected data, it was determined that the sample size was sufficient for the analysis of the primary endpoints. The statistical power for these endpoints was high: FEV1 % – 0.968, FVC % – 0.81, overall recurrence – 0.98, complications – 1.00.

Treatment

Surgery

All surgical procedures were performed by experienced thoracic surgeons under general endotracheal anesthesia. The surgeries were conducted with the objective of completely resecting the tumor and ensuring adequate resection margins. Nineteen patients were included in the surgical intervention group. Of these, 18 were diagnosed with primary lung tumors, which were treated with anatomical resections: 17 lobectomies (9 right upper lobe, 3 right lower lobe, 1 left upper lobe, 4 left lower lobe) and 1 segmentectomy (segments 1–3 of the left lung). Lymphadenectomy was also performed during all anatomical resections. One patient was diagnosed with a pulmonary metastasis and underwent an atypical resection without lymph node removal. All surgeries were performed via open thoracotomy. All surgically treated lesions were staged as T1 on preoperative CT images; however, 8 out of the 19 lesions were upstaged to T2 in the final histopathological report.

Stereotactic body radiotherapy

The SBRT group included 29 patients with 33 neoplastic lesions. For treatment simulation, an unenhanced 4D computed tomography (4D-CT) scan with a 2.5 mm slice thickness was performed using the Varian Real-Time Position Management system (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, USA) to capture the entire respiratory cycle. The gross tumor volume (GTV) was delineated across all 4D-CT phases using lung parenchyma windows. The

clinical target volume (CTV) was equated to the GTV, and the internal target volume (ITV) was generated by enveloping the CTV across all respiratory phases. An isotropic 5 mm expansion of the ITV constituted the planning target volume (PTV). Treatment planning was conducted in accordance with the RTOG 0813 [16] and 0915 [17] guidelines regarding organs at risk (OAR) constraints. Prior to each fraction, a 4D cone-beam CT was utilized for position verification and correction. SBRT was delivered by forming conformal arcs using multileaf collimators, ensuring that the prescription dose coverage encompassed the 95 % isodose line. Doses exceeding 105 % were restricted within the PTV, and a conformity index of <1.2 was targeted.

Treatment was delivered using a TrueBeam™ linear accelerator (Varian Medical Systems, Palo Alto, California, USA). Fractionation schedules were selected by the radiation oncologist based on the tumor size and its proximity to critical structures. The mean BED₁₀ value was 100 Gy (range 72–151.2 Gy). The most frequently used dose and fractionation schemes were 50–55 Gy in 3–5 fractions (n = 23; 69.7 %) and 60 Gy in 8 fractions (n = 4; 12.1 %).

Computed tomography (CT)-guided thermal ablation

The TA group included 20 patients (25 lesions): 18 patients underwent MWA, and the remaining 2 underwent CA. All ablation procedures were performed by an experienced interventional radiologist under computed tomography guidance (Revolution Ascend 64-slice CT scanner, GE Healthcare, Louisville, Kentucky, USA). A low-dose CT protocol (voltage 100 kV, current 50.0–100.0 mA, slice thickness 1.25 mm) was applied for intervention planning and intraoperative control of the ablation zone. The patient's position during the procedure (supine, prone, or lateral) was selected based on the localization of the lesion. All ablation procedures were performed under general anesthesia.

MWA was performed using the TATO2 system (Biomedical Srl, Florence, Italy), certified according to the Medical Device Directive 93/42/EEC. The system operated at a frequency of 2.4–2.483 GHz with an ablation power of 30 W. The mean ablation duration was 21 ± 9 minutes (range 10–40 minutes). The procedures were performed using 15 G coaxial needles and 17 G ablation antennas. In most cases, a single antenna was used, applying an overlapping or single-position technique, whereas in two procedures, 2 antennas were used to ensure an adequate ablation zone volume.

CA was performed using the CryoCare Touch™ system (Varian Medical Systems, Austin, Texas, USA), certified according to Directive 93/42/EEC. Cryoprobes with a diameter of 1.7 mm and a length of 15–20 cm were used during the procedures. Depending on the size of the lesion, one or multiple probes were used during a single procedure. The procedure consisted of

three consecutive freeze-thaw cycles, utilizing passive thawing between the freezing phases. In both CA procedures, active freezing lasted for 23 minutes: the first cycle was 3 minutes, followed by two cycles of 10 minutes each. During the procedure, the formation of the ice ball was monitored via CT to ensure adequate coverage of the lesion and sufficient ablative margins.

The MWA and CA procedures were considered successful if the ablation zone observed on CT images at the end of the procedure completely covered the margins of the former tumor (Figure 3). The planned safe ablative margin was at least 8–10 mm for metastatic lesions and at least 15 mm for primary tumors during both MWA and CA procedures. All ablation sessions were concluded with needle tract embolization to minimize the risk of complications.

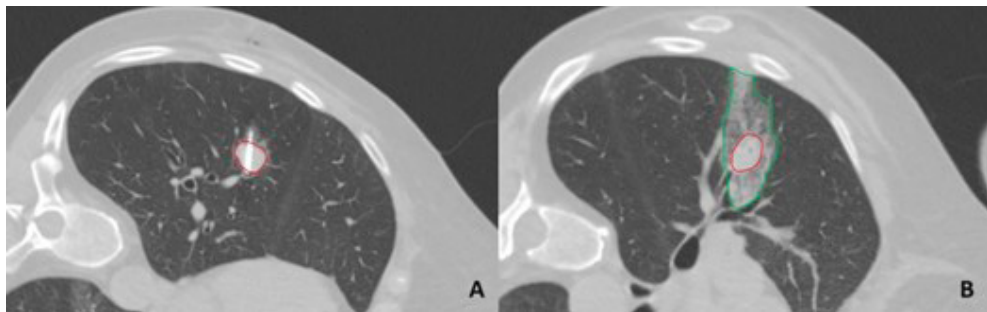


Figure 3. *MWA of a lung tumor. In image (A), the red line indicates the tumor margins, and the inserted ablation antenna is visible within the tumor. In image (B), the red line indicates the margins of the former tumor, while the green line indicates the ablative “ground-glass” zone completely encompassing the boundaries of the former tumor. MWA – microwave ablation.*

All lesion ablation procedures were completed with embolization of the puncture tract using an autologous venous blood clot from the patient. A description of this technique is provided in the Methodology chapter, “Embolization of the puncture tract using the patient’s venous blood clot” (pp. 100-101).

Follow-up

The standard patient follow-up protocol included chest CT scans at 1 and 3 months, followed by chest and abdominal CT (with pelvic evaluation for patients with primary tumors of the abdominal or pelvic organs) at 6, 12, 18, and 24 months after completion of treatment. The CT protocol included both non-contrast and contrast-enhanced scans (arterial and venous phases), performed with a slice thickness of 1.25 mm. Follow-up CT images of

ablated lesions were assessed according to the ECIO–ESOI consensus recommendations [118].

In cases where CT imaging findings raised uncertainty regarding disease recurrence, an ^{18}F -FDG PET/CT scan (preferably not earlier than 6 months after completion of radical treatment) or biopsy was performed for precise evaluation of the lesions.

In one patient treated with MWA, the 1-month follow-up CT showed unchanged lesion size and contrast enhancement characteristics - findings consistent with insufficient or unsuccessful ablation. This patient underwent a repeat MWA procedure, achieving complete lesion coverage and devascularization. The date of the repeat radical treatment was considered the final treatment completion date and was used as the reference point for subsequent follow-up.

Complications

To ensure the comparability of results across all three treatment groups, patient complications were classified according to the criteria of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) [15, 166]:

- Grade 1: A complication occurring during the procedure that can be resolved within the same session; no additional treatment is required, there are no post-procedural sequelae, and there is no deviation from standard post-procedural management.
- Grade 2: Prolonged patient monitoring is required, including overnight hospitalization (deviation from standard post-procedural management for < 48 hours); no additional post-procedural treatment is required, and there are no sequelae.
- Grade 3: Additional post-procedural treatment or prolonged hospitalization (> 48 hours) is required; there are no sequelae.
- Grade 4: A complication resulting in permanent mild sequelae (the patient retains the ability to return to work and independent living).
- Grade 5: A complication resulting in permanent severe sequelae (the patient requires constant assistance in daily life).
- Grade 6: Death.

In the ablation group, early complications were monitored using a hospital protocol with non-contrast chest CT at 10 minutes and 24 hours post-procedure; if complications were suspected, an additional CT was performed after 10–15 minutes. In the surgical group, chest X-rays were performed daily or every other day in the early postoperative period. SBRT patients did not un-

dergo a specific post-treatment complication protocol; imaging (X-ray or CT) was performed only if complications were suspected.

Clinically significant pneumothorax was defined as large, rapidly progressing, or symptomatic (e.g., dyspnea, cyanosis, hypotension, tachycardia, chest pain), and only such cases were treated with drainage. All surgical patients received routine postoperative pleural drainage with two chest tubes.

Pulmonary perfusion scintigraphy

Image acquisition methodology

Pulmonary perfusion single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) was performed 2 minutes after an intravenous injection of 170 MBq of ^{99m}Tc-labeled macroaggregated albumin (MAA; Macro-Albumon, Medi-Radiopharma Ltd., Hungary). The volume of the administered preparation was constant at 0.6 mL.

SPECT and CT images were acquired using a semiconductor ring-shaped detector hybrid SPECT/CT gamma camera “Veriton-CT” equipped with cadmium zinc telluride (CZT) detectors (Spectrum Dynamics Medical Ltd., Israel). Initially, a 5-minute SPECT image acquisition was performed, followed by a low-dose computed tomography (CT) scan (voltage – 120 kV, current – 30 mA). CT image reconstructions were performed in soft tissue (2.5 mm slices) and lung (1.25 mm slices) modes.

SPECT image reconstruction was performed using a proprietary iterative algorithm (OSEM with spatial resolution recovery) that incorporated CT-based attenuation and scatter corrections, as well as Point Spread Function Recovery (PSFR). A 3x3x3 voxel median smoothing filter was also applied for image processing. CT-based attenuation maps were generated using the low-dose multislice CT component of the Veriton-CT system. Image processing and reconstructions were performed on an integrated operator console. Hybrid SPECT/CT images were presented in a multiplanar reconstruction (MPR) format.

Quantitative analysis

Pulmonary perfusion SPECT/CT data were analyzed by an experienced nuclear medicine physician using MIM software (version 6.9; MIM Software Inc., USA) equipped with the quantitative lung lobe evaluation module (Lung SPECT/CT Quant SD). Volumes of Interest (VOI) were generated automatically after the same investigator manually delineated the lung lobar fissures on the low-dose CT images.

The lungs were segmented into right and left on the low-dose CT images, and the VOI regions were subsequently applied to the hybrid SPECT/CT images. The percentage of pulmonary perfusion function was calculated

based on the SPECT counts (sum of individual lobe counts / total sum of counts for both lungs \times 100). Lung volumes were determined based on the CT data and expressed in milliliters (mL).

Visual analysis and evaluation criteria

Perfusion defects identified during scintigraphy that could not be attributed to structural and morphological lung alterations visible on chest CT images (e.g., tumor mass, atelectasis, or signs of parenchymal disease) were included in the analysis.

The assessment of pulmonary perfusion defects conventionally relies on the PIOPED criteria, which are designed to determine the probability of pulmonary embolism (PE) (low or high). According to the 2019 guidelines of the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the interpretation of pulmonary perfusion defects has been simplified into two categories: “PE present” or “PE absent” [162].

In this study, we aimed to provide a more comprehensive assessment of pulmonary perfusion by taking into account not only the presence of defects but also their quantity and extent. For this purpose, we developed a semi-quantitative scoring system for perfusion defects (Table 1). This system was utilized by an experienced nuclear medicine physician when interpreting the pulmonary perfusion SPECT/CT data.

Table 1. Scoring system for pulmonary perfusion defects on SPECT/CT

Score	Description / modified criteria	Study interpretation	2019 EANM V/P SPECT/CT interpretation
0	No perfusion defects	No PE	Non-PE
1	Only diffuse perfusion abnormalities or ≤ 1 subsegmental perfusion defect	Suspicious PE	Non-PE
2	One segmental or two subsegmental perfusion defects	Low-grade PE	PE
3	One segmental and >2 subsegmental perfusion defects, or 3 subsegmental perfusion defects, possibly with diffuse perfusion abnormalities but still does not fit into the 4-th score.	Moderate-grade PE	PE
4	Two or more segmental, or ≥ 4 subsegmental perfusion defects, with or without additional diffuse abnormalities.	High-grade PE	PE

PE – pulmonary embolism.

Pulmonary function tests

Forced expiratory volume in one second (FEV1) and forced vital capacity (FVC) were measured using a Ganshorn spirometer (Ganshorn Medizin Electronic, Germany). The parameters were expressed in liters (L) or as a percentage of the predicted normal value (%). FEV1 and the FEV1/FVC ratio are presented as percentages. The gas diffusion test was performed using the Ganshorn PowerCube Diffusion+ system to evaluate the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, corrected for hemoglobin concentration (DLCOc). The values for this parameter are presented in mmol/min/kPa or as a percentage of the predicted normal value (%). Pulmonary function tests were performed and interpreted in accordance with the technical standards of the European Respiratory Society and the American Thoracic Society regarding strategies for routine pulmonary function testing [165].

Disease recurrence

Disease recurrence during follow-up was assessed based on imaging findings. Local recurrence was defined as tumor reappearance at the treated site, including the surgical or ablation bed, lung parenchymal suture line, bronchial or vascular stumps, or within radiotherapy field margins. Regional recurrence referred to disease in other lung areas, pleura, or mediastinal lymph nodes. Any lesion outside these regions was classified as distant recurrence.

Survival

The analyzed endpoints included overall survival and disease-free survival. Overall survival was defined as the time from treatment completion to death from any cause. Disease-free survival was defined as the time from treatment completion to recurrence (of any type) or death, whichever occurred first.

Health-related quality of life assessment

All patients enrolled in the study evaluated their health-related quality of life by completing the SF-36 questionnaire [167] (Lithuanian translation). The questionnaire comprised 36 items categorized into eight domains: physical functioning, role limitations due to physical health, social functioning, mental health, role limitations due to emotional problems, vitality, bodily pain, and general health perceptions. Each domain was scored on a scale from 0 to 100 points, where 0 represented the worst and 100 represented the best possible health status.

Patients completed the SF-36 questionnaire at two time points: prior to treatment and one month after the completion of the respective treatment. Treatment-induced changes in physical and psychological well-being were determined by comparing the pre- and post-treatment scores for each domain.

Positive change values indicated an improvement in health status, whereas negative values indicated deterioration. Changes across all eight domains were analyzed within each treatment group and compared among all three groups to assess the overall impact of the therapy on quality of life.

The integration of these patient-reported outcome measures into the analysis process reflects the principles of personalized medicine, ensuring that treatment efficacy is evaluated not solely based on clinical outcomes, but also on the patient's subjective experience.

Data collection

Clinical data on patient characteristics, tumor features, and applied treatment were collected from medical records and radiological documentation. Patient-related variables included age, sex, ECOG performance status, smoking history, health-related quality of life, and overall survival. Tumor-related data comprised histological type, number, size, and location of treated lesions. Treatment-related variables included modality and technical parameters (radiotherapy dose and fractionation; type and extent of surgery; ablation type, power, duration, equipment, and number of lesions treated per session), procedure date, complications (type, severity, and management), and length of hospital stay. Follow-up imaging provided information on recurrence timing, type, and location, as well as disease-free survival. Due to the nature of the interventions, neither patients nor investigators were blinded to treatment allocation.

Treatment effects on pulmonary function were evaluated using lung perfusion SPECT/CT and pulmonary function tests. All patients underwent baseline SPECT/CT, spirometry, and diffusion capacity testing. At 3 months (± 2 weeks) post-treatment, SPECT/CT was repeated in all patients ($n = 68$), while pulmonary function tests were repeated in a subset ($n = 45$), as 20 patients did not attend follow-up assessment.

Statistical analysis

Statistical data analysis was performed using SPSS 29.0 and SPSS 30.0 software (IBM, Armonk, New York, USA). The Kolmogorov-Smirnov test was applied to determine the distribution of quantitative data. For normally distributed variables, the Student's t-test was used to compare the quantitative values of two independent samples, while one-way analysis of variance (ANOVA) was utilized to compare more than two independent groups. The Bonferroni *post hoc* test was applied for multiple pairwise comparisons. The Mann-Whitney U test was used to compare non-normally distributed variables, and the Kruskal-Wallis test was employed to compare more than two independent groups. The Chi-square (χ^2) test was applied to evaluate the

relationship between qualitative variables, whereas Fisher’s exact test or the Monte Carlo method was used for small samples. The Wilcoxon signed-rank test was applied for the comparison of paired samples.

Logistic regression analysis was applied to determine the odds ratio (OR) with a 95 % confidence interval (CI). Spearman’s correlation analysis was used to evaluate the associations between variables. Overall survival and disease-free survival were depicted using Kaplan-Meier curves. Survival analysis was performed using the Gehan-Breslow-Wilcoxon method, which gives greater weight to events occurring earlier in the follow-up period. Data in the text are presented as numbers (percentages) or as the median with the interquartile range (IQR). Differences between groups were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Results of the pilot study

A total of 244 patients were included in the pilot study: 105 underwent percutaneous lung intervention without tract embolization, and 139 with tract embolization using an autologous venous blood clot. All tract embolization procedures were technically successful, with post-procedural CT demonstrating consolidation along the entire coaxial needle tract.

The group without tract embolization showed higher rates of pneumothorax and pleural drainage compared to the embolization group; however, these differences were not statistically significant (Table 2).

Table 2. Comparison of complication rates between percutaneous lung intervention with and without tract embolization using autologous blood clot

Group	Pneumothorax	p-value	Pleural drainage	p-value
Intervention without tract sealing	31.4 % (33/105)	0.061	10.5 % (11/105)	0.259
Intervention with tract sealing	20.9 % (29/139)		6.5 % (9/139)	

Results of the prospective clinical study

The clinical characteristics of the study population are summarized in Table 3. The study enrolled a total of 68 patients, comprising 57.4 % males and 42.6 % females. The cohort was distributed into three treatment groups: surgical intervention (n = 19; 27.9 %), stereotactic body radiotherapy (SBRT; n = 29; 42.7 %), and thermal ablation (TA; n = 20; 29.4 %).

The mean age of the participants was $70,2 \pm 8,9$, with no statistically significant differences observed between the treatment groups ($p = 0.172$).

The majority of patients presented with an ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance status of 0 (32.4 %) or 1 (61.8 %), indicating absent or minimal physical activity limitations. Although the SBRT group contained the highest proportion of patients with ECOG 1 and all patients with ECOG 2, no statistically significant differences in functional status were identified across the treatment arms ($p = 0.092$).

A total of 77 neoplastic lesions were treated; their histological characteristics are detailed in Table 3. Among the primary NSCLC cases, adenocarcinoma was the most prevalent histological subtype (39 lesions), followed by squamous cell carcinoma (16 lesions). Regarding metastatic lesions, colorectal cancer was the most frequent primary site (8 lesions). A statistically significant correlation was found between the treatment modality and tumor origin ($p = 0.002$): primary NSCLC was predominantly treated by surgery (94.7 %) or SBRT (75.8 %), whereas TA was most frequently applied to metastases, with 52.0 % of lesions in this group being of secondary origin.

Table 3. Baseline characteristics of the patients and their treated lesions

	Surgery	SBRT	Ablation	Total	p-value
Clinical characteristics					
Number of patients, n	19	29	20	68	
Age, mean \pm SD, years	67.8 \pm 7.9	72.5 \pm 9.5	69.2 \pm 8.5	70.2 \pm 8.9	0.172
Smoking history, mean \pm SD, years	33.5 \pm 15.7	41.4 \pm 10.2	31.3 \pm 16.9	36.3 \pm 14.3	0.165
Pack-years, mean \pm SD, years	28.5 \pm 17.9	40.1 \pm 23.9	28.6 \pm 16.7	33.4 \pm 20.7	0.242
ECOG, number (%)					
0	8 (42.1 %)	6 (20.7 %)	8 (40.0 %)	22	0.092
1	11 (57.9 %)	19 (65.5 %)	12 (60.0 %)	42	
2	0 (0.0 %)	4 (13.8 %)	0 (0.0 %)	4	
Lesion histology					
Number of lesions, n	19	33	25	77	
Primary, (%)	18 (94.7%) ^a	25 (75.8%) ^a	12 (48.0%) ^b	55	0.002
Metastatic, (%)	1 (5.3%) ^a	8 (24.2%) ^a	13 (52.0%) ^b	22	
Primary					
<i>adenocarcinoma</i>	16	13	10	39	
<i>squamous cell carcinoma</i>	2	12	2	16	
Metastatic					
<i>CRC</i>	1	4	3	8	
<i>melanoma</i>		1	1	2	
<i>ductal carcinoma</i>		1		1	
<i>oesophageal carcinoma</i>		1		1	
<i>oropharyngeal carcinoma</i>		1	1	2	

Table 3 cont.

	Surgery	SBRT	Ablation	Total	p-value
<i>hemangioendothelioma</i>			4	4	
<i>hemangiopericitoma</i>			2	2	
<i>RCC</i>			1	1	
<i>neuroendocrine carcinoma</i>			1	1	
Lesion size, mean ± SD, mm	19.7 ± 5.8	19.7 ± 6.8	15.8 ± 6.9	18.4 ± 6.8	0.057
Lesion location (%)					
RUL	9 (47.4 %)	7 (21.2 %)	10 (40.0 %)	26	0.367
RML	0 (0.0 %)	3 (9.1 %)	2 (8.0 %)	5	
RLL	4 (21.1 %)	8 (24.2 %)	6 (24.0 %)	18	
LUL	2 (10.5 %)	11 (33.3 %)	5 (20.0 %)	18	
LLL	4 (21.1 %)	4 (12.1 %)	2 (8.0 %)	10	

SBRT – stereotactic body radiotherapy; ECOG – performance status; SD – standard deviation. RUL – right upper lobe; RML – right middle lobe; RLL – right lower lobe; LUL – left upper lobe; LLL – left lower lobe. Different superscripts (a vs. b) denote statistically significant differences between groups; identical superscripts (e.g., a-a) indicate no significant difference between the groups.

Complications

The overall complication rate was 42.6 %, with statistically significant differences among all treatment groups ($p < 0.05$). The highest rate was observed in the surgery group (78.9 %), followed by ablation (45.0 %), while SBRT had the lowest complication rate (17.2 %). Serious complications were uncommon ($n = 8$) and occurred slightly more often in the surgery group, though the difference was not statistically significant. Table 4 summarises the distribution of complications across treatment groups.

Table 4. Distribution of all and serious (grade ≥ 3) complications among the therapeutic groups

	Total (n = 68)	Surgery (n = 19)	SBRT (n = 29)	TA (n = 20)	χ^2 , df = 2, p-value
Complications, all grades	42.6 % (29/68)	78.9 % (15/19) ^a	17.2 % (5/29) ^b	45.0 % (9/20) ^c	$\chi^2 = 17.934$ ^a $p < 0.05$
Complications, grade ≥ 3	11.8 % (8/68)	21.1 % (4/19)	10.3 % (3/29)	5.0 % (1/20)	$\chi^2 = 2.517$ $p = 0.284$

Different superscript letters (e.g., a-b) indicate significant differences between groups.

In the TA group, eight patients developed a pneumothorax: one case required intraprocedural aspiration, another required short-term (< 24 hours) pleural drainage via a chest tube, and the remaining six cases

resolved spontaneously. One patient in this group developed pneumonia that was successfully treated with oral antibiotics; this was the only Grade 3 complication in this cohort. For comparison, all surgically treated patients routinely underwent postoperative pleural drainage using two chest tubes.

In the SBRT group, one patient was hospitalized for acute respiratory failure, which was classified as a Grade 4 complication; this patient subsequently developed an acute coronary syndrome resulting in death. Two additional patients were diagnosed with pneumonia or a lung abscess; both cases were managed conservatively with oral antibiotics and were classified as Grade 3 complications. Another two patients experienced exacerbated dyspnea following radiation therapy, which was managed conservatively.

In the surgery group, two Grade 4 complications were recorded, requiring a revision thoracotomy for the management of necrotizing pneumonia or postoperative hemorrhage. Furthermore, two patients required prolonged hospitalization due to postoperative infections; one of these patients developed a pleural empyema requiring additional drainage (both classified as Grade 3 complications). The remaining eleven patients experienced significant postoperative pain, dyspnea, and fatigue, which were managed conservatively.

Length of hospital stay

The median length of hospital stay for patients in the surgery group was 14 days (IQR: 9–22 days), compared to 0 days (IQR: 0–0.5 days) in the SBRT group, and 3 days (IQR: 2–5 days) in the TA group (Figure 4). The hospitalization duration for surgically treated patients was significantly longer than for those in the SBRT and TA groups ($p < 0.05$ for both pairwise comparisons), whereas no significant difference was observed between the SBRT and TA groups ($p = 0.065$).

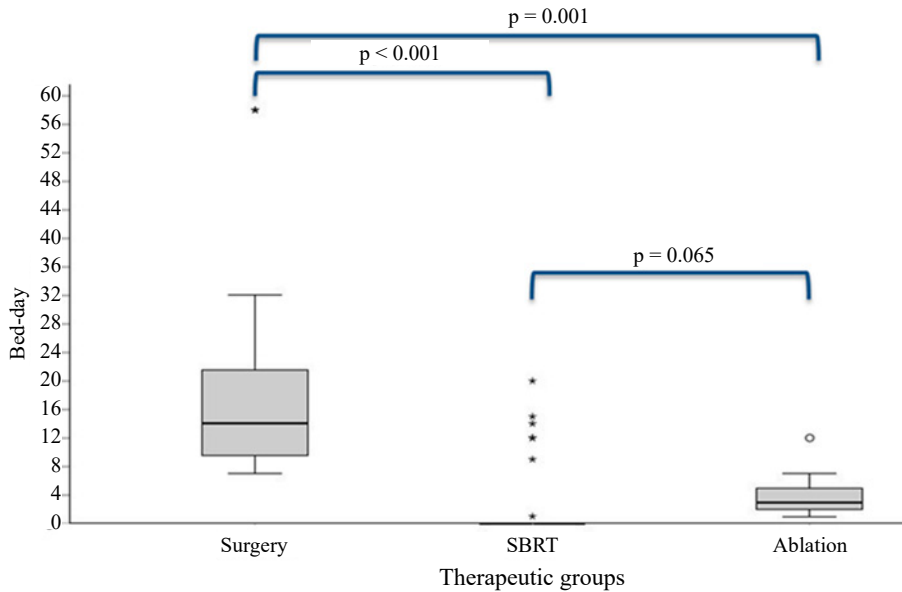
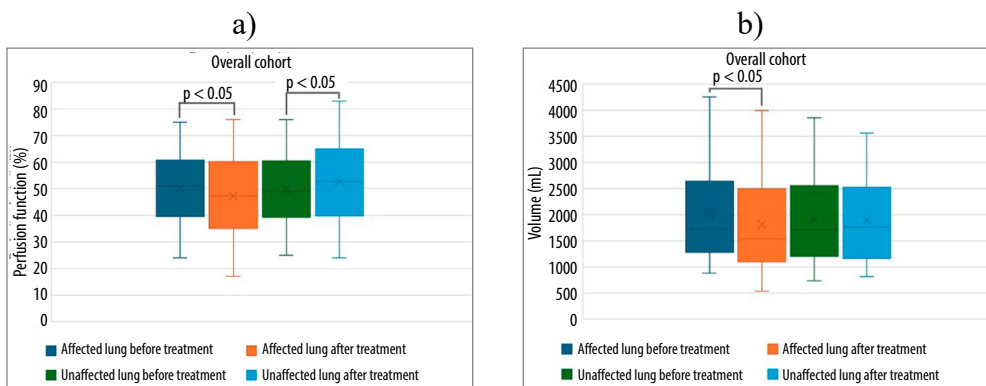


Figure 4. Length of hospital stay by treatment group

Lung perfusion

Lung perfusion percentage and volume (quantitative parameters)

Changes in the relative proportion of lung perfusion (%) and volume (mL) before and after treatment are summarized for the overall cohort and individual treatment groups, and are depicted in Figure 5. Analysis of the overall cohort demonstrated a statistically significant decrease in the perfusion of the affected lung from 51.5 % (44.8–56.0) to 48.0 % (45.0–55.0) ($p = 0.002$), and in volume from 1635 mL (1414–2105) to 1413 mL (1286–2000) ($p = 0.002$). Correspondingly, the perfusion of the unaffected lung increased from 48.5 % (44.0–55.3) to 52.0 % (45.0–59.0) ($p < 0.001$), although the change in volume for this lung was not statistically significant ($p > 0.05$).



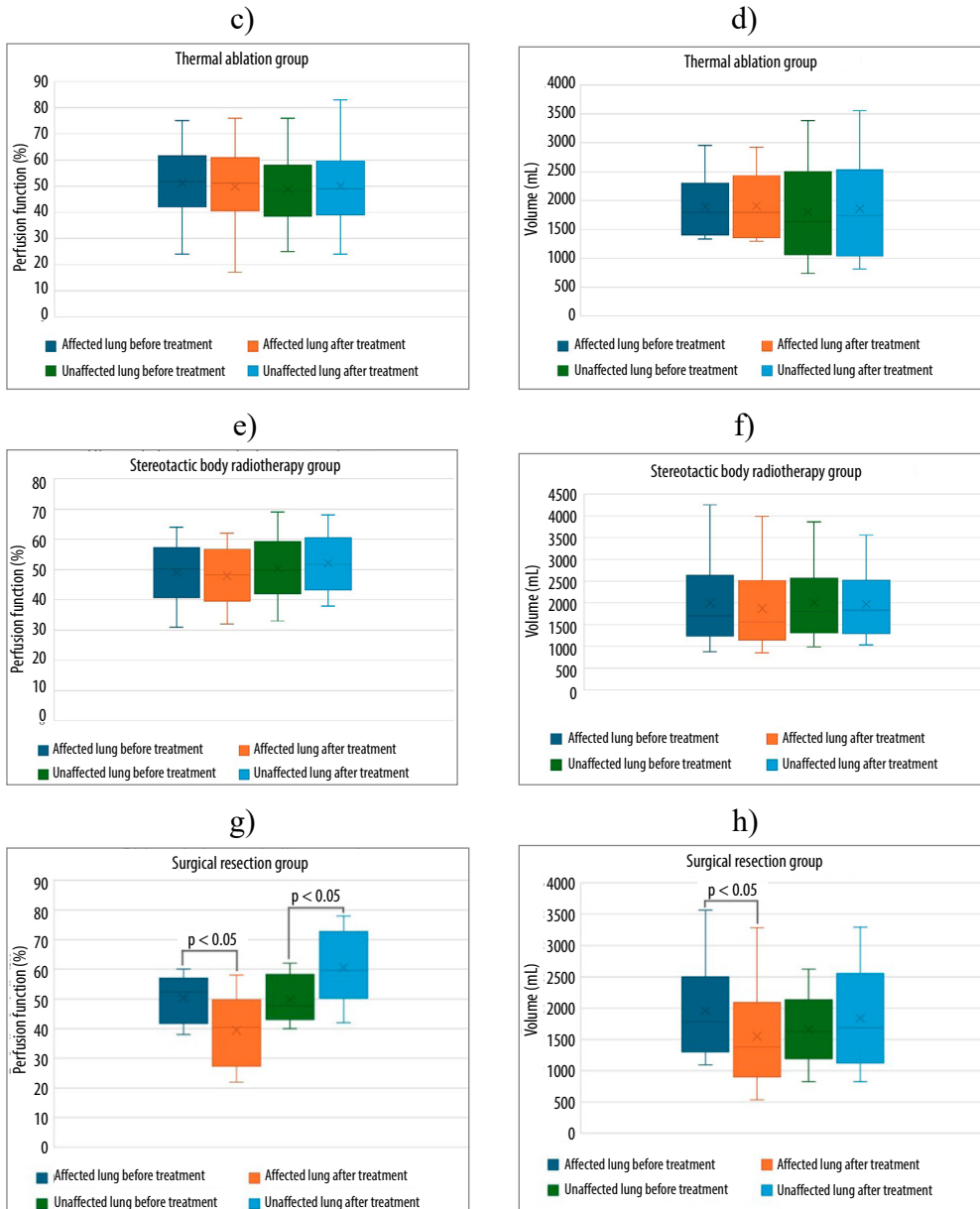


Figure 5. Comparison of perfusion and volume changes in the affected and unaffected lungs across different treatment modalities: (a) perfusion function (%) and (b) lung volume (mL) in the overall cohort; (c) perfusion function (%) and (d) lung volume (mL) in the thermal ablation (TA) group; (e) perfusion function (%) and (f) lung volume (mL) in the stereotactic body radiation therapy (SBRT) group; (g) perfusion function (%) and (h) lung volume (mL) in the surgical resection group.

Subgroup analysis revealed that lung perfusion function and volume did not change significantly in patients who underwent thermal ablation or radiation therapy ($p > 0.05$). Conversely, in the surgical resection group, a significant decrease in the perfusion of the affected lung was observed from 54.0 % (43.0–56.0) to 41.0 % (29.0–47.0) ($p = 0.002$), alongside a reduction in volume from 1750 mL (1370–2140) to 1303 mL (1026–1689) ($p < 0.001$). Furthermore, within this group, the perfusion of the unaffected lung increased significantly from 46.0 % (44.0–57.0) to 59.0 % (53.0–71.0) ($p = 0.002$), while the volume change was not statistically significant ($p > 0.05$).

Following pairwise comparisons with Bonferroni correction, the analysis revealed that changes in lung perfusion and volume parameters in patients who underwent surgical resection differed significantly from those in the thermal ablation and radiation therapy groups (Table 5). A detailed analysis demonstrated a statistically significant decrease in the perfusion function of the affected lung in the surgical group ($p = 0.004$ compared to thermal ablation; $p = 0.002$ compared to radiation therapy), alongside a corresponding increase in the perfusion function of the unaffected lung ($p = 0.005$ compared to thermal ablation; $p = 0.002$ compared to radiation therapy). Furthermore, the volume of the affected lung decreased significantly more in the surgical resection group than in the other groups ($p = 0.001$ compared to thermal ablation; $p = 0.002$ compared to radiation therapy), whereas changes in the volume of the unaffected lung did not differ significantly among the treatment groups ($p > 0.05$).

Table 5. Comparison of changes in lung perfusion and volume: surgical resection versus thermal ablation and stereotactic body radiation therapy

Parameter	Surgery vs TA	Surgery vs SBRT	TA vs SBRT
Affected lung perfusion function (%)	$p = 0.004$ ($r = 0.51$) ↓	$p = 0.002$ ($r = 0.48$) ↓	$p > 0.05$
Affected lung volume (mL)	$p = 0.001$ ($r = 0.45$) ↓	$p = 0.002$ ($r = 0.41$) ↓	$p > 0.05$
Unaffected lung perfusion function (%)	$p = 0.005$ ($r = 0.38$) ↑	$p = 0.002$ ($r = 0.41$) ↑	$p > 0.05$
Unaffected lung volume (mL)	$p > 0.05$	$p > 0.05$	$p > 0.05$

r – correlation coefficient. Arrows indicate direction of change in the resection group relative to comparator treatment.

Lung perfusion defects (qualitative parameters)

The distribution of pulmonary perfusion defects on scintigraphic images before and after treatment is presented in Figure 6. Prior to treatment initiation, the prevalence of perfusion defects differed significantly between the

treatment groups (Table 6). However, no statistically significant differences were found within any group when comparing the number of patients with identified perfusion defects before and after treatment (in all cases, $p > 0.05$).

Table 6. *The prevalence of perfusion defects before treatment in therapeutic groups*

	Total	Surgery	SBRT	TA	χ^2 , df = 2, p value
Perfusion defects observed	41 (60.3%)	6 (31.6%)	19 (65.5%)	16 (80.0%)	$\chi^2 = 10.12$; p = 0.006
No perfusion defects observed	27 (39.7%)	13 (68.4%)	10 (34.5%)	4 (20.0%)	

Different superscript letters (e.g., a-b) indicate significant differences between groups.

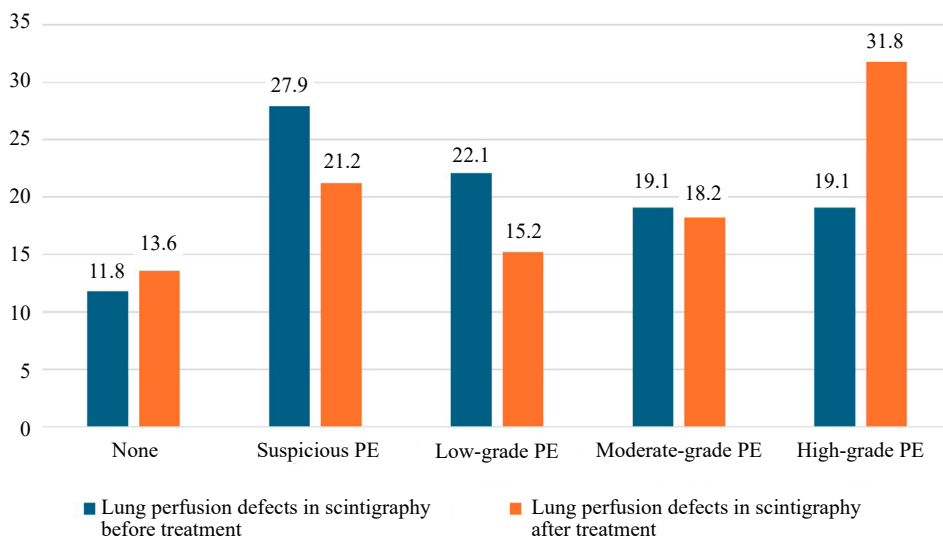


Figure 6. *Percentage distribution of lung perfusion defects on pre- and post-treatment lung scintigraphy*

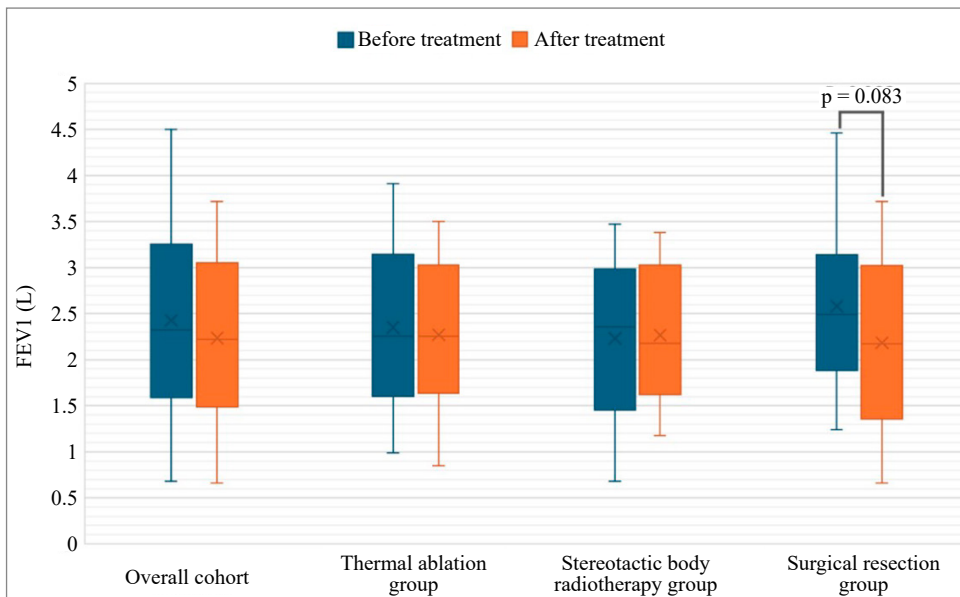
The frequency of perfusion defects did not change significantly before and after treatment, neither within the overall cohort ($Z = 1.563$, $p = 0.118$) nor within the individual subgroups: TA ($Z = 0.361$, $p = 0.718$), SBRT ($Z = 1.707$, $p = 0.088$), and SR ($Z = 1.406$, $p = 0.160$). This confirms that the development of new perfusion defects following treatment was not significant. Furthermore, it was found that the severity of pre-treatment defects moderately correlated with their post-treatment severity ($r = 0.410$, $p < 0.001$), indicating the stability of these alterations over time.

Lung function tests and associations with perfusion defects

As depicted in Figure 7, no statistically significant changes in FEV1 (L) or FEV1 (%) were observed post-treatment in the overall cohort ($n = 45$) ($p = 0.063$ and $p = 0.142$, respectively). Similarly, the FEV1 parameter did not change significantly within the individual SBRT, TA, and SR subgroups ($p > 0.05$). However, a downward trend in median FEV1 was observed in the SR group ($p = 0.083$); although this result did not reach statistical significance, the change was clinically plausible.

When evaluating FVC (%), a significant decrease was noted in the overall sample when comparing baseline and post-treatment data ($p = 0.022$). Nevertheless, when analyzing the groups separately, no significant changes were identified ($p > 0.05$). Despite this, a slight trend toward a significant decrease in FVC (%) was observed in the surgery group ($p = 0.078$). No statistically significant changes in DLCOc were observed in the overall study population or in the individual treatment groups.

a)



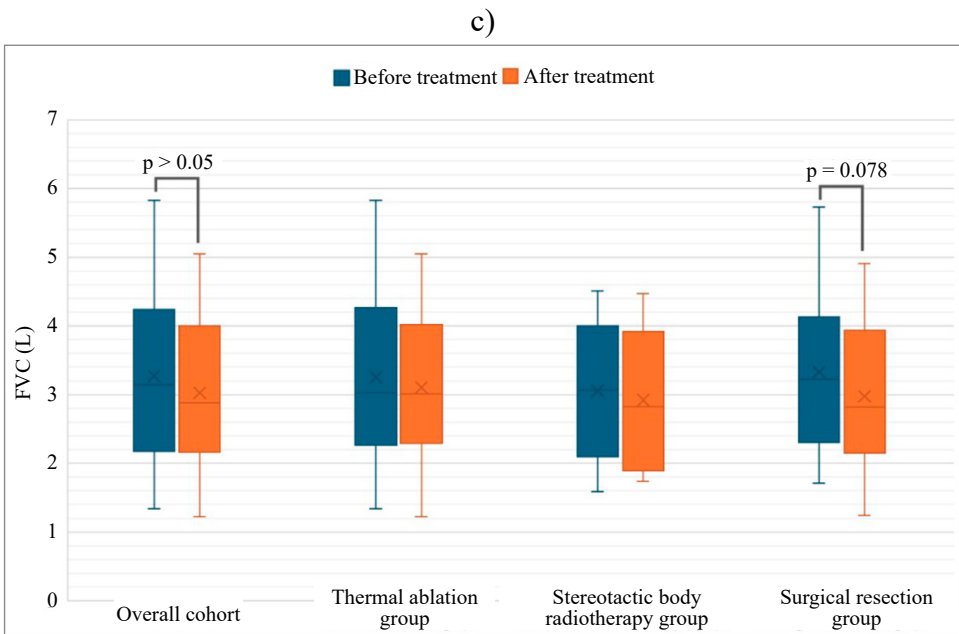
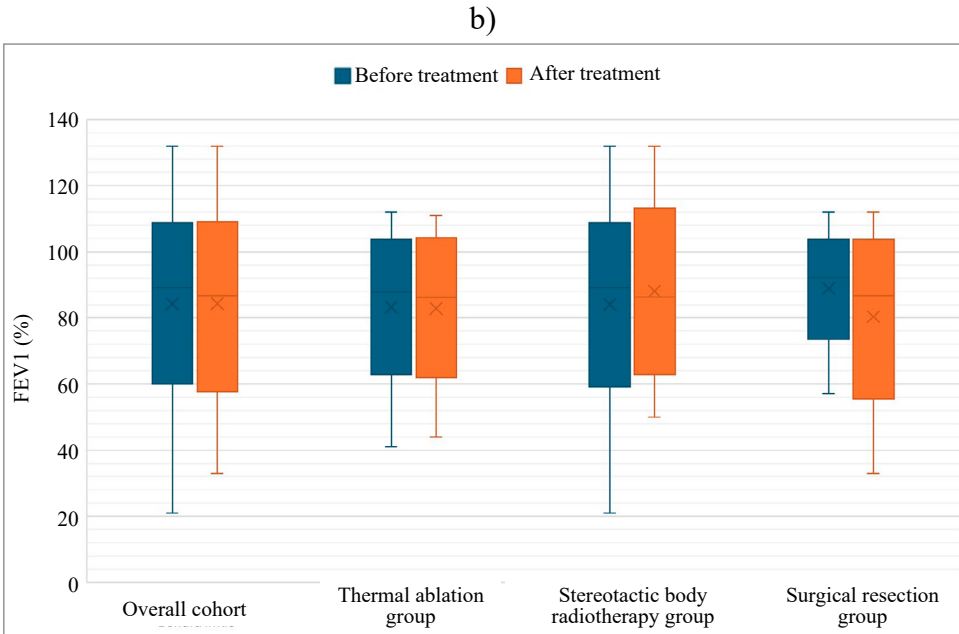


Figure 7. Dynamics of lung function parameters across different treatment groups before and after treatment: (a) forced expiratory volume in one second (FEV1) in liters (L); (b) forced expiratory volume in one second (FEV1) in percentage (%); (c) forced vital capacity (FVC) in liters (L).

The lung function parameters differed significantly depending on the severity of perfusion defects on scintigraphic images, both before and after treatment. Significant intergroup differences were observed for FEV1 (%) (H(4) = 14.28, p = 0.006 pre-treatment; H(4) = 12.76, p = 0.013 post-treatment) and FVC (%) (H(4) = 10.31, p = 0.035; H(4) = 9.68, p = 0.046). Patients without perfusion defects had the highest mean ranks for FEV1 (%) (42.3 pre-treatment; 31.6 post-treatment) and FVC (%) (37.9 pre-treatment; 31.8 post-treatment), respectively. In contrast, patients with more extensive or residual defects demonstrated progressively lower values (lowest mean ranks of 16.6 and 19.9, respectively), indicating a gradual decline in lung function with increasing defect severity. No statistically significant differences were found for FEV1 (L) (p = 0.208 pre-treatment; p = 0.086 post-treatment), FVC (L) (p = 0.502; p = 0.335), and DLCOc (mmol/min/kPa) (p = 0.442; p = 0.120). However, the post-treatment DLCOc (%) value reached the threshold of statistical significance (p = 0.05; pre-treatment p = 0.266), suggesting a decreasing pulmonary diffusing capacity in patients with more extensive perfusion impairments.

Recurrence

The median computed tomography (CT) follow-up time did not differ significantly between the groups (Table 7).

Table 7. Follow-up duration in the study population

Follow-up	Total (n = 68)	Surgery (n = 19)	SBRT (n = 29)	TA (n = 20)	χ^2 , df = 2, p-value
Follow-up (days); (median, IQR*)	391 (254–534)	370 (316–467)	361 (217.25–520.25)	489.5 (375.25–581.5)	$\chi^2 = 2.57$ p = 0.277
Follow-up (months), (median, IQR*)	12 (8–17)	12 (10–15)	11 (7–16.75)	16 (12–19)	$\chi^2 = 2.615$ p = 0.270

*IQR – interquartile range.

Disease recurrence was detected in 29 patients (43.3 %), with 14 cases involving multiple recurrence sites identified through follow-up imaging. Table 8 provides a detailed overview of the incidence and pattern of recurrence within the study population. One patient passed away shortly following the completion of SBRT without having any follow-up CT imaging and, thus, is excluded from the recurrence analysis.

Table 8. Rate and pattern of recurrence in the study population

Recurrence	Total	Surgery	SBRT	Ablation	χ^2 , df = 2, p-value
Total recurrence*	43.3 % (29/67)	21.1 % (4/19) ^a	57.1 % (16/28) ^b	45.0 % (9/20) ^{ab}	$\chi^2 = 6.04$ ^a , p = 0.049
Local recurrence**	20.8 % (16/77)	0.0 % (0/19) ^a	31.3 % (10/32) ^b	24.0 % (6/25) ^b	$\chi^2 = 7.199$ ^a ; p = 0.026
Regional recurrence*	26.9 % (18/67)	10.5 % (2/19) ^a	42.9 % (12/28) ^b	20.0 % (4/20) ^{ab}	$\chi^2 = 6.706$ ^b , p = 0.039
Distant recurrence*	20.9 % (14/67)	10.5 % (2/19)	28.6 % (8/28)	20.0 % (4/20)	$\chi^2 = 2.244$, p = 0.326

*calculated with respect to the patient; **calculated with respect to the lesion; n/a - non applicable; different superscript letters (e.g., a-b) indicate significant differences between groups; identical letters (e.g., a-a) indicate no difference.

Total recurrence was lowest in the surgery group (21.1 %) and highest in the SBRT group (57.1 %), with a significant difference between these groups (p = 0.049). Total recurrence in the ablation group (45.0 %) did not differ significantly from either SBRT or surgery.

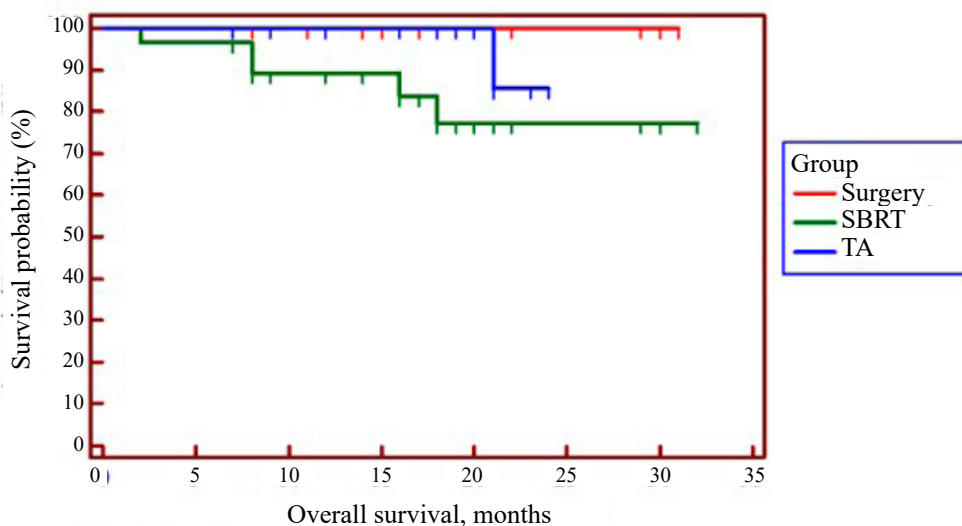
No local recurrence was observed in the surgical group; notably, 89.5 % of these patients underwent lobectomy for primary peripheral lung cancer. There was no statistically significant difference in local recurrence rates between the SBRT and TA groups. Of the recurrent lesions, 11 (19.3 %) were primary tumours and 5 (8.8 %) were metastases, showing no difference in recurrence pattern (p = 0.585). In the ablation group, 5 of 6 local recurrences were successfully treated with repeat ablation, whereas reirradiation following SBRT was successfully performed in only one case.

Regional recurrence occurred in 26.9 % of patients, most commonly in the SBRT group (42.9 %) and significantly more often than in the surgery group (10.5 %; p = 0.039). The ablation group showed an intermediate rate of regional recurrence (20.0 %), without significant difference from either SBRT or surgery groups. Patients treated with SBRT had a fourfold increased risk of regional recurrence compared to those treated with surgery or ablation (OR 4.125; 95 % CI: 1.309–12.996; p = 0.012). The mean time to regional recurrence did not differ between the SBRT and ablation groups: 17.1 ± 7.0 months for surgery, 13.3 ± 8.2 months for SBRT, and 16.0 ± 6.1 months for ablation ($\chi^2 = 4.39$, p = 0.111).

Distant recurrence occurred in 20.9 % of the study population, with no significant differences between treatment groups. Disease spread was most commonly observed in the liver (n = 5) and bones (n = 4), followed by lymph nodes (n = 3), peritoneum (n = 2), brain (n = 2), adrenals, and thyroid (n = 1 each).

Overall survival

No treatment-related deaths occurred among the study participants. Overall, 6 patients (8.8 %) died during the follow-up period - 5 in the SBRT group and 1 in the TA group. Pairwise comparisons showed no statistically significant differences in overall survival between the treatment groups: surgery vs. SBRT ($p = 0.072$), surgery vs. ablation ($p = 0.343$), and SBRT vs. ablation ($p = 0.071$) (Figure 8).



Number at risk

Group: Surgery

19	19	17	11	6	4	1	0
----	----	----	----	---	---	---	---

Group: SBRT

29	28	19	17	7	4	1	0
----	----	----	----	---	---	---	---

Group: TA

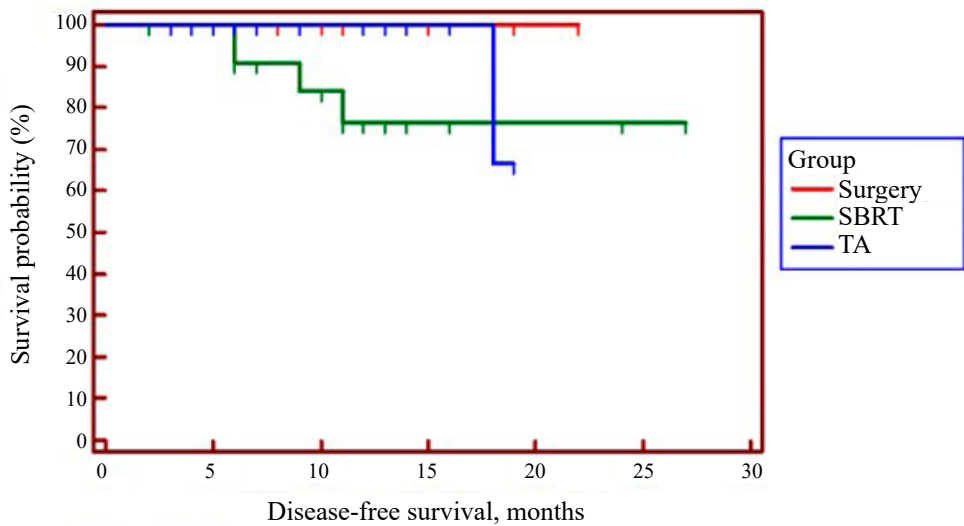
20	20	14	16	7	0	0	0
----	----	----	----	---	---	---	---

Figure 8. Kaplan–Meier curve for overall survival among treatment groups

$\chi^2 (2, N = 68) = 6.237, p = 0.044$; Wilcoxon (Gehan) Statistic.

Disease-free survival

The mean disease-free survival for the study population was 10.9 ± 5.7 months. Patients who underwent surgery had a significantly longer DFS compared to those treated with SBRT, at 12.4 ± 4.2 months versus 9.9 ± 6.7 months, respectively ($p = 0.047$) (Figure 9). The mean DFS in the ablation group was 10.9 ± 5.5 months, which did not differ significantly from either the surgery group ($p = 0.279$) or the SBRT group ($p = 0.098$).



Number at risk							
Group: Surgery	19	19	13	3	1	0	0
Group: SBRT	28	22	11	4	3	2	0
Group: TA	20	15	11	6	0	0	0

Figure 9. Kaplan–Meier curve for disease-free survival across the therapeutic groups

χ^2 (2, N = 68) = 6.262, p = 0.044; Wilcoxon (Gehan) Statistic.

Health-related quality of life (HRQoL)

Comparisons of baseline SF-36 scores among the treatment groups are presented in Table 9. Patients in the surgery group exhibited the best HRQoL scores, significantly outperforming the SBRT group in most domains (with the exception of mental health and bodily pain). The scores in the TA group were generally comparable to those in the surgery group; however, lower scores were observed for social functioning and role limitations due to emotional problems. No statistically significant differences were found between the SBRT and TA groups in any of the assessed domains.

Table 9. Comparison of initial SF-36 questionnaire domains across the treatment groups

SF-36 scores	Surgery	SBRT	TA	p1	p2	p3
Physical functioning, mean (min; max)	79.0 (45; 100)	52.2 (10; 100)	72.8 (15; 100)	0.014	1.000	0.077
Role physical, mean (min; max)	85.0 (0; 100)	45.7 (0; 100)	57.5 (0; 100)	0.015	0.154	1.000
Role emotional, mean (min; max)	91.1 (33.3; 100)	50.7 (0; 100)	51.7 (0; 100)	0.004	0.006	1.000
Vitality, mean (min; max)	64.3 (45; 85)	45.0 (10; 80)	52.5 (25; 85)	0.029	0.257	1.000
Mental health, mean (min; max)	68.3 (52; 88)	53.2 (20; 100)	58.0 (32; 96)	0.055	0.279	1.000
Social functioning, mean (min; max)	89.0 (45; 100)	51.1 (0; 100)	67.9 (22.5; 100)	<0.001	0.035	0.333
Bodily pain, mean (min; max)	85.0 (32.5; 100)	65.2 (12.5; 100)	78.5 (32.5; 100)	0.064	1.000	0.307
General health, mean (min; max)	46.3 (30; 65)	26.5 (0; 70)	32.8 (15; 75)	0.003	0.067	0.912

p1 = surgery vs SBRT; p2 = surgery vs ablation; p3 = SBRT vs surgery.

Treatment-induced changes (Δ values) in the physical and mental health domains within each treatment group, along with their intergroup comparisons, are presented in Tables 10 and 11. In the surgery group, the mean Δ values across all domains were negative, with the most detrimental impact observed in physical functioning, role limitations due to physical health, and bodily pain. Conversely, the TA group demonstrated improvement across all domains, achieving statistically significant positive changes in several parameters. In the SBRT group, six of the eight evaluated domains improved post-treatment, particularly mental health and social functioning.

Table 10. Analysis of the impact of treatment on HRQoL indicator scores within the therapeutic groups (p-values)

	Δ PF	Δ RP	Δ RE	Δ VT	Δ MH	Δ SF	Δ BP	Δ GH
Surgery, p	0.002 ⬇	0.013 ⬇	0.340	0.206	0.167	0.056	0.038 ⬇	0.179
SBRT, p	0.874	0.831	0.325	0.477	0.026 ⬆	0.040 ⬆	0.472	0.271
TA, p	0.435	0.039 ⬆	0.130	0.003 ⬆	0.016 ⬆	0.028 ⬆	0.092	0.041 ⬆

Δ – «delta» or change in domain; PF – physical functioning; RP – role physical; RE – role emotional; VT – vitality; MH – mental health; SF – social functioning; BP – bodily pain; GH – general health. Green text with upward arrows (⬆) indicates improvement; red text with downward arrow (⬇) indicates worsening.

Table 11. Comparison of post-treatment changes in health-related quality of life domains from the SF-36 questionnaire across the study groups

SF-36 scores	Surgery	SBRT	TA	p1	p2	p3
ΔPhysical functioning, mean (min; max)	-15.3 (-30; 10)	2.0 (-15; 55)	1.3 (-35; 25)	0.002	0.001	1.000
ΔRole physical, mean (min; max)	-31.7 (-100; 50)	0 (-100; 50)	11.3 (0; 100)	0.004	<0.001	1.000
ΔRole emotional, mean (min; max)	-11.1 (-100; 33.3)	7.6 (-100; 66.7)	15.0 (-100; 100)	0.357	0.079	1.000
ΔVitality, mean (min; max)	-6.3 (-30; 25)	3.4 (-25; 45)	13.8 (-15; 45)	0.358	0.002	0.111
ΔMental health, mean (min; max)	-3.7 (-36; 40)	7.0 (-16; 36)	11.6 (-40; 36)	0.058	0.004	0.950
ΔSocial functioning, mean (min; max)	-17.0 (-52.5; 45)	7.0 (-35; 45)	10.9 (-30; 42.5)	0.008	0.006	1.000
ΔBodily pain, mean (min; max)	-25.5 (-77.5; 67.5)	-4.2 (-67.5; 25)	9.0 (-22.5; 67.5)	0.128	0.005	0.628
ΔGeneral health, mean (min; max)	-4.0 (-25; 35)	3.5 (-30; 40)	8.0 (-25; 35)	0.148	0.021	1.000

Δ = “delta” or change in a domain; p1 = surgery vs SBRT; p2 = surgery vs ablation; p3 = SBRT vs surgery.

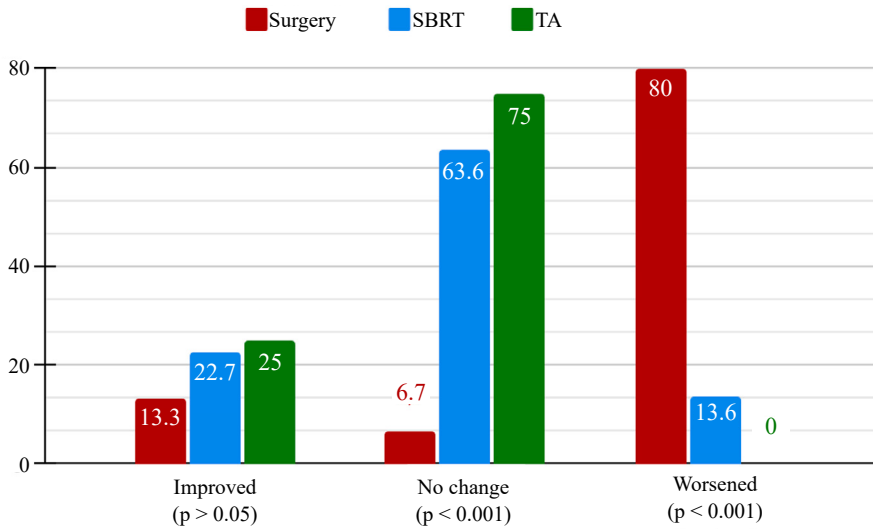
A comparison between the surgery and TA groups revealed that most HRQoL scores improved post-treatment in the TA group, whereas they deteriorated in the surgery group; these intergroup differences were statistically significant (with the exception of role limitations due to emotional problems). Furthermore, when comparing the surgery and SBRT groups, scores for physical functioning, role limitations due to physical health, and social functioning remained stable or improved in the SBRT group, but worsened in the surgery group. The intergroup differences in the changes of these parameters were also statistically significant. In contrast, the treatment-related changes in HRQoL observed in the SBRT and TA groups were of similar direction and magnitude.

The provided bar charts (Figure 10) compare the impact of the three treatment modalities – surgery (red), SBRT (blue), and TA (green) – on three health-related quality of life domains: role limitations due to physical health (RP), bodily pain (BP), and mental health (MH). Surgery had the most detrimental impact across all three domains; this group had the highest proportion of patients experiencing deterioration and the lowest rate of improvement. Results in the SBRT group were mixed, with the majority of patients showing no significant changes in the BP and RP scores. Conversely, the TA group demonstrated the most favorable outcomes, characterized by a

low rate of deterioration and the highest proportion of patients experiencing improvement. Of note, changes in mental health were statistically superior in the groups treated with SBRT and TA compared to the surgery group.

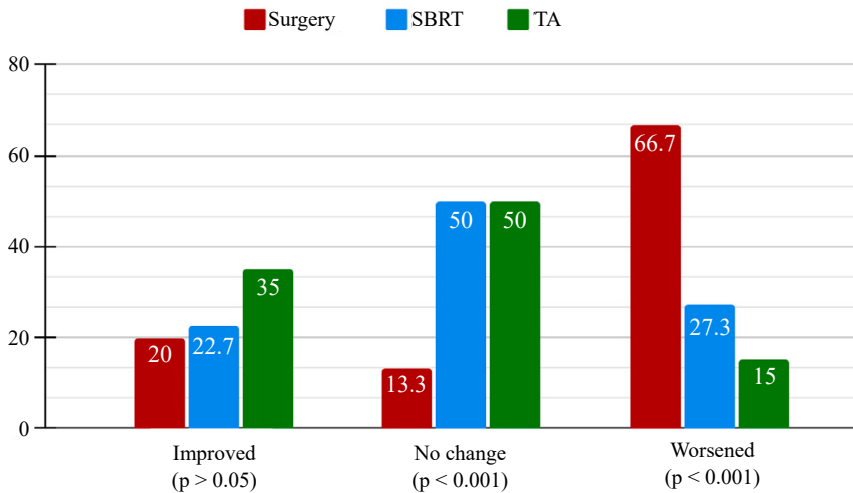
a)

Change in role physical (RP)



b)

Change in bodily pain (BP)



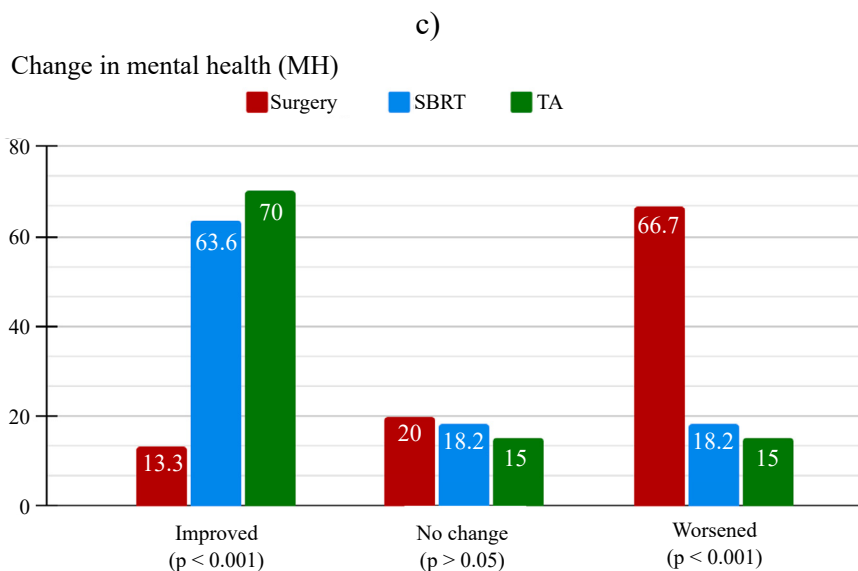


Figure 10. Bar charts: the impact of treatment method on quality-of-life outcomes – role physical (a), bodily pain (b), and mental health (c)

CONCLUSIONS

1. The technique of embolizing the percutaneous lung intervention puncture tract using an autologous venous blood clot is a safe procedure that can reduce the incidence of pneumothorax.
2. Surgical resection is associated with the highest complication rate and the longest length of hospital stay compared to TA and SBRT.
3. A substantial proportion of the study participants had subclinical perfusion defects prior to treatment. In the surgery group, patients had better baseline respiratory function parameters compared to the SBRT and TA groups; however, a significant decline in respiratory function was observed after surgery, whereas respiratory function remained stable in the TA and SBRT groups.
4. Surgical resection is associated with the lowest total, local, and regional recurrence rates and the longest disease-free survival compared with SBRT; however, compared with TA, it showed only lower local recurrence rates. No statistically significant differences in recurrence rates or disease-free survival were observed between TA and SBRT.
5. TA and SBRT provided a better quality of life compared to surgery. The physical and mental health of patients in the TA group remained stable or even significantly improved following treatment.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

- **Use of blood clot embolization in interventions:** The study demonstrated that embolization of the puncture tract using an autologous venous blood clot is a safe procedure that may reduce the incidence of pneumothorax; therefore, this method may be applied in clinical practice. Although its absolute superiority has not yet been statistically proven, the simplicity and safety of the procedure justify its use as a preventive measure, with continued careful monitoring of clinical outcomes.
- **Incorporation of SPECT/CT into the diagnostic algorithm:** When planning local radical treatment for high-risk or borderline surgical candidates, performing three-dimensional lung perfusion scintigraphy (SPECT/CT) is recommended. It facilitates a more accurate evaluation of the pulmonary perfusion reserve and undiagnosed perfusion impairments, thereby helping to prevent potential postoperative respiratory failure.
- **Individualized treatment selection:** Thermal ablation and stereotactic body radiation therapy do not deteriorate the patient's quality of life and result in fewer complications; therefore, they can be recommended for patients with a poorer overall performance status for whom surgical treatment is not a viable option.
- **TA in the event of recurrence:** Upon detecting signs of local disease recurrence following radical local treatment, thermal ablation should be considered as one of the safest modalities for retreatment (re-intervention), as the tissues are not subjected to the cumulative toxicity limits that are characteristic of repeat radiation therapy.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA. Cancer J. Clin.* **2018**, *68*, 394–424, doi:10.3322/caac.21492.
2. Mohammed, T.-L.H.; Chowdhry, A.; Reddy, G.P.; Amorosa, J.K.; Brown, K.; Dyer, D.S.; Ginsburg, M.E.; Heitkamp, D.E.; Jeudy, J.; Kirsch, J.; et al. ACR Appropriateness Criteria® Screening for Pulmonary Metastases. *J. Thorac. Imaging* **2011**, *26*, W1–W3, doi:10.1097/RTI.0b013e3182010bf9.
3. Rose, S.C.; Thistlethwaite, P.A.; Sewell, P.E.; Vance, R.B. Lung Cancer and Radiofrequency Ablation. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2006**, *17*, 927–951, doi:10.1097/01.RVI.0000222707.44902.66.
4. Callstrom, M.R.; Charboneau, J.W. Percutaneous Ablation: Safe, Effective Treatment of Bone Tumors. *Oncology* **2005**, *19*, 22–26.
5. Gervais, D.A.; McGovern, F.J.; Arellano, R.S.; McDougal, W.S.; Mueller, P.R. Radiofrequency Ablation of Renal Cell Carcinoma: Part 1, Indications, Results, and Role in Patient Management over a 6-Year Period and Ablation of 100 Tumors. *Am. J. Roentgenol.* **2005**, *185*, 64–71, doi:10.2214/ajr.185.1.01850064.
6. De Baere, T.; Tselikas, L.; Catena, V.; Buy, X.; Deschamps, F.; Palussière, J. Percutaneous Thermal Ablation of Primary Lung Cancer. *Diagn. Interv. Imaging* **2016**, *97*, 1019–1024, doi:10.1016/j.diii.2016.08.016.
7. Li, G.; Xue, M.; Chen, W.; Yi, S. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Lung Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur. J. Radiol.* **2018**, *100*, 92–98, doi:10.1016/j.ejrad.2018.01.009.
8. Dupuy, D.E.; Fernando, H.C.; Hillman, S.; Ng, T.; Tan, A.D.; Sharma, A.; Rilling, W.S.; Hong, K.; Putnam, J.B. Radiofrequency Ablation of Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer in Medically Inoperable Patients: Results from the A Merican C Ollege of S Urgeons O Ncology G Roup Z 4033 (A Lliance) Trial. *Cancer* **2015**, *121*, 3491–3498, doi:10.1002/encr.29507.
9. Brace, C.L. Microwave Ablation Technology: What Every User Should Know. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* **2009**, *38*, 61–67, doi:10.1067/j.cpradiol.2007.08.011.
10. Xu, F.; Song, J.; Lu, Y.; Wang, J.; Wang, J.; Xiao, H.; Li, Z. Clinical Efficacy of Systemic Chemotherapy Combined with Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation for Lung Cancer: A Comparative Study. *Int. J. Hyperthermia* **2021**, *38*, 900–906, doi:10.1080/02656736.2021.1936214.
11. Chi, J.; Ding, M.; Shi, Y.; Wang, T.; Cui, D.; Tang, X.; Li, P.; Zhai, B. Comparison Study of Computed Tomography-guided Radiofrequency and Microwave Ablation for Pulmonary Tumors: A Retrospective, Case-controlled Observational Study. *Thorac. Cancer* **2018**, *9*, 1241–1248, doi:10.1111/1759-7714.12822.
12. Macchi, M.; Belfiore, M.P.; Floridi, C.; Serra, N.; Belfiore, G.; Carmignani, L.; Grasso, R.F.; Mazza, E.; Pusceddu, C.; Brunese, L.; et al. Radiofrequency versus Microwave Ablation for Treatment of the Lung Tumours: LUMIRA (Lung Microwave Radiofrequency) Randomized Trial. *Med. Oncol.* **2017**, *34*, 96, doi:10.1007/s12032-017-0946-x.
13. Carrafiello, G.; Mangini, M.; Fontana, F.; Di Massa, A.; Ierardi, A.M.; Cotta, E.; Piacentino, F.; Nocchi Cardim, L.; Pellegrino, C.; Fugazzola, C. Complications of Microwave and Radiofrequency Lung Ablation: Personal Experience and Review of the Literature. *Radiol. Med. (Torino)* **2012**, *117*, 201–213, doi:10.1007/s11547-011-0741-2.

14. Ettinger, D.S.; Wood, D.E.; Aisner, D.L.; Akerley, W.; Bauman, J.R.; Bharat, A.; Bruno, D.S.; Chang, J.Y.; Chirieac, L.R.; D'Amico, T.A.; et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 2.2021: Featured Updates to the NCCN Guidelines. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* **2021**, *19*, 254–266, doi:10.6004/jnccn.2021.0013.
15. Venturini, M.; Cariati, M.; Marra, P.; Masala, S.; Pereira, P.L.; Carrafello, G. CIRSE Standards of Practice on Thermal Ablation of Primary and Secondary Lung Tumours. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **2020**, *43*, 667–683, doi:10.1007/s00270-020-02432-6.
16. Smolarz, B.; Łukasiewicz, H.; Samulak, D.; Piekarska, E.; Kołaciński, R.; Romanowicz, H. Lung Cancer—Epidemiology, Pathogenesis, Treatment and Molecular Aspect (Review of Literature). *Int. J. Mol. Sci.* **2025**, *26*, 2049, doi:10.3390/ijms26052049.
17. Dela Cruz, C.S.; Tanoue, L.T.; Matthay, R.A. Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clin. Chest Med.* **2011**, *32*, 605–644, doi:10.1016/j.ccm.2011.09.001.
18. Warren, G.W.; Cummings, K.M. Tobacco and Lung Cancer: Risks, Trends, and Outcomes in Patients with Cancer. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book* **2013**, 359–364, doi:10.14694/EdBook_AM.2013.33.359.
19. Proctor, R.N. The History of the Discovery of the Cigarette–Lung Cancer Link: Evidentiary Traditions, Corporate Denial, Global Toll: Table 1. *Tob. Control* **2012**, *21*, 87–91, doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050338.
20. Bray, F.; Laversanne, M.; Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; Soerjomataram, I.; Jemal, A. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA. Cancer J. Clin.* **2024**, *74*, 229–263, doi:10.3322/caac.21834.
21. Jackman, D.M.; Johnson, B.E. Small-Cell Lung Cancer. *The Lancet* **2005**, *366*, 1385–1396, doi:10.1016/S0140-6736(05)67569-1.
22. *Thoracic Tumours*; Organisation mondiale de la santé, Centre international de recherche sur le cancer, Eds.; World health organization classification of tumours; 5th ed.; International agency for research on cancer: Lyon, 2021; ISBN 978-92-832-4506-3.
23. Detterbeck, F.C.; Ostrowski, M.; Hoffmann, H.; Rami-Porta, R.; Osarogiagbon, R.U.; Donington, J.; Infante, M.; Marino, M.; Marom, E.M.; Nakajima, J.; et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the Classification of Residual Tumor After Resection for the Forthcoming (Ninth) Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J. Thorac. Oncol.* **2024**, *19*, 1052–1072, doi:10.1016/j.jtho.2024.03.021.
24. Rami-Porta, R.; Ball, D.; Crowley, J.; Giroux, D.J.; Jett, J.; Travis, W.D.; Tsuboi, M.; Vallières, E.; Goldstraw, P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the T Descriptors in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J. Thorac. Oncol.* **2007**, *2*, 593–602, doi:10.1097/JTO.0b013e31807a2f81.
25. Zemaitis, M.; et al. Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo rekomendacijos; 8th edition.; 2026.
26. Riely, G.J.; Wood, D.E.; Ettinger, D.S.; Aisner, D.L.; Akerley, W.; Bauman, J.R.; Bharat, A.; Bruno, D.S.; Chang, J.Y.; Chirieac, L.R.; et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 4.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Cancer Netw. JNCCN* **2024**, *22*, 249–274, doi:10.6004/jnccn.2204.0023.
27. Remon, J.; Soria, J.-C.; Peters, S. Early and Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: An Update of the ESMO Clinical Practice Guidelines Focusing on Diagnosis, Staging, Systemic and Local Therapy. *Ann. Oncol.* **2021**, *32*, 1637–1642, doi:10.1016/j.annonc.2021.08.1994.

28. Chen, H.; Stoltzfus, K.C.; Lehrer, E.J.; Horn, S.R.; Siva, S.; Trifiletti, D.M.; Meng, M.-B.; Verma, V.; Louie, A.V.; Zaorsky, N.G. The Epidemiology of Lung Metastases. *Front. Med.* **2021**, *8*, 723396, doi:10.3389/fmed.2021.723396.
29. Krishnan, K.; Khanna, C.; Helman, L.J. The Molecular Biology of Pulmonary Metastasis. *Thorac. Surg. Clin.* **2006**, *16*, 115–124, doi:10.1016/j.thorsurg.2005.12.003.
30. Stella, G.M.; Kolling, S.; Benvenuti, S.; Bortolotto, C. Lung-Seeking Metastases. *Cancers* **2019**, *11*, 1010, doi:10.3390/cancers11071010.
31. Londero, F.; Grossi, W.; Morelli, A.; Parise, O.; Masullo, G.; Tetta, C.; Livi, U.; Maessen, J.G.; Gelsomino, S. Surgery Versus Stereotactic Radiotherapy for Treatment of Pulmonary Metastases. a Systematic Review of Literature. *Future Sci. OA* **2020**, *6*, FSO471, doi:10.2144/foa-2019-0120.
32. Sauter, E.R.; Bolton, J.S.; Willis, G.W.; Farr, G.H.; Sardi, A. Improved Survival after Pulmonary Resection of Metastatic Colorectal Carcinoma. *J. Surg. Oncol.* **1990**, *43*, 135–138, doi:10.1002/jso.2930430303.
33. Pastorino, U.; Buyse, M.; Friedel, G.; Ginsberg, R.J.; Girard, P.; Goldstraw, P.; Johnston, M.; McCormack, P.; Pass, H.; Putnam, J.B. Long-Term Results of Lung Metastasectomy: Prognostic Analyses Based on 5206 Cases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **1997**, *113*, 37–49, doi:10.1016/S0022-5223(97)70397-0.
34. Okunieff, P.; Petersen, A.L.; Philip, A.; Milano, M.T.; Katz, A.W.; Boros, L.; Schell, M.C. Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for Lung Metastases. *Acta Oncol.* **2006**, *45*, 808–817, doi:10.1080/02841860600908954.
35. Rusthoven, K.E.; Kavanagh, B.D.; Burri, S.H.; Chen, C.; Cardenes, H.; Chidel, M.A.; Pugh, T.J.; Kane, M.; Gaspar, L.E.; Schefter, T.E. Multi-Institutional Phase I/II Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy for Lung Metastases. *J. Clin. Oncol.* **2009**, *27*, 1579–1584, doi:10.1200/JCO.2008.19.6386.
36. Takeda, A.; Kunieda, E.; Ohashi, T.; Aoki, Y.; Koike, N.; Takeda, T. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Oligometastatic Lung Tumors from Colorectal Cancer and Other Primary Cancers in Comparison with Primary Lung Cancer. *Radiother. Oncol.* **2011**, *101*, 255–259, doi:10.1016/j.radonc.2011.05.033.
37. Dohopolski, M.J.; Horne, Z.; Clump, D.; Burton, S.A.; Heron, D.E. Stereotactic Body Radiation Therapy for Pulmonary Oligometastases Arising from Non-Lung Primaries in Patients Without Extrapulmonary Disease. *Cureus* **2018**, doi:10.7759/cureus.2167.
38. Cooke, T.M.; Sofocleous, C.T.; Petre, E.N.; Alexander, E.S.; Ziv, E.; Solomon, S.B.; Sotirchos, V.S. Microwave Ablation of Colorectal Pulmonary Metastases Offers Excellent Local Tumor Control and Can Prolong Time Off Chemotherapy. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **2025**, *48*, 769–776, doi:10.1007/s00270-025-04036-4.
39. Shah, S.; Arora, S.; Atkin, G.; Glynn-Jones, R.; Mathur, P.; Darzi, A.; Sevdalis, N. Decision-Making in Colorectal Cancer Tumor Board Meetings: Results of a Prospective Observational Assessment. *Surg. Endosc.* **2014**, *28*, 2783–2788, doi:10.1007/s00464-014-3545-3.
40. Osterlund, P.; Salminen, T.; Soveri, L.-M.; Kallio, R.; Kellokumpu, I.; Lamminmäki, A.; Halonen, P.; Ristamäki, R.; Lantto, E.; Uutela, A.; et al. Repeated Centralized Multidisciplinary Team Assessment of Resectability, Clinical Behavior, and Outcomes in 1086 Finnish Metastatic Colorectal Cancer Patients (RAXO): A Nationwide Prospective Intervention Study. *Lancet Reg. Health - Eur.* **2021**, *3*, 100049, doi:10.1016/j.lanepe.2021.100049.
41. Cervantes, A.; Adam, R.; Roselló, S.; Arnold, D.; Normanno, N.; Taïeb, J.; Seligmann, J.; De Baere, T.; Osterlund, P.; Yoshino, T.; et al. Metastatic Colorectal Cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Ann. Oncol.* **2023**, *34*, 10–32, doi:10.1016/j.annonc.2022.10.003.

42. Wong, S.L.; Mangu, P.B.; Choti, M.A.; Crocenzi, T.S.; Dodd, G.D.; Dorfman, G.S.; Eng, C.; Fong, Y.; Giusti, A.F.; Lu, D.; et al. American Society of Clinical Oncology 2009 Clinical Evidence Review on Radiofrequency Ablation of Hepatic Metastases From Colorectal Cancer. *J. Clin. Oncol.* **2010**, *28*, 493–508, doi:10.1200/JCO.2009.23.4450.
43. Shady, W.; Petre, E.N.; Do, K.G.; Gonen, M.; Yarmohammadi, H.; Brown, K.T.; Kemeny, N.E.; D’Angelica, M.; Kingham, P.T.; Solomon, S.B.; et al. Percutaneous Microwave versus Radiofrequency Ablation of Colorectal Liver Metastases: Ablation with Clear Margins (A0) Provides the Best Local Tumor Control. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2018**, *29*, 268–275.e1, doi:10.1016/j.jvir.2017.08.021.
44. Cardoso, F.; Costa, A.; Senkus, E.; Aapro, M.; André, F.; Barrios, C.H.; Bergh, J.; Bhattacharyya, G.; Biganzoli, L.; Cardoso, M.J.; et al. Correction to: 3rd ESO–ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Ann. Oncol.* **2017**, *28*, 3111, doi:10.1093/annonc/mdx036.
45. Gennari, A.; André, F.; Barrios, C.H.; Cortés, J.; De Azambuja, E.; DeMichele, A.; Dent, R.; Fenlon, D.; Gligorov, J.; Hurvitz, S.A.; et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Staging and Treatment of Patients with Metastatic Breast Cancer. *Ann. Oncol.* **2021**, *32*, 1475–1495, doi:10.1016/j.annonc.2021.09.019.
46. Powles, T.; Albiges, L.; Bex, A.; Comperat, E.; Grünwald, V.; Kanesvaran, R.; Kitamura, H.; McKay, R.; Porta, C.; Procopio, G.; et al. Renal Cell Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Ann. Oncol.* **2024**, *35*, 692–706, doi:10.1016/j.annonc.2024.05.537.
47. Timmerman, R.D.; Bizekis, C.S.; Pass, H.I.; Fong, Y.; Dupuy, D.E.; Dawson, L.A.; Lu, D. Local Surgical, Ablative, and Radiation Treatment of Metastases. *CA. Cancer J. Clin.* **2009**, *59*, 145–170, doi:10.3322/caac.20013.
48. Amaral, T.; Ottaviano, M.; Arance, A.; Blank, C.; Chiarion-Sileni, V.; Donia, M.; Dummer, R.; Garbe, C.; Gershenwald, J.E.; Gogas, H.; et al. Cutaneous Melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Ann. Oncol.* **2025**, *36*, 10–30, doi:10.1016/j.annonc.2024.11.006.
49. Hasegawa, T.; Takaki, H.; Kodama, H.; Yamanaka, T.; Nakatsuka, A.; Sato, Y.; Takao, M.; Katayama, Y.; Fukai, I.; Kato, T.; et al. Three-Year Survival Rate after Radiofrequency Ablation for Surgically Resectable Colorectal Lung Metastases: A Prospective Multicenter Study. *Radiology* **2020**, *294*, 686–695, doi:10.1148/radiol.2020191272.
50. Delpla, A.; De Baere, T.; Varin, E.; Deschamps, F.; Roux, C.; Tselikas, L. Role of Thermal Ablation in Colorectal Cancer Lung Metastases. *Cancers* **2021**, *13*, 908, doi:10.3390/cancers13040908.
51. De Baère, T.; Aupérin, A.; Deschamps, F.; Chevallier, P.; Gaubert, Y.; Boige, V.; Fonck, M.; Escudier, B.; Palussière, J. Radiofrequency Ablation Is a Valid Treatment Option for Lung Metastases: Experience in 566 Patients with 1037 Metastases. *Ann. Oncol.* **2015**, *26*, 987–991, doi:10.1093/annonc/mdv037.
52. Wu, J.; Zhou, Z.; Huang, Y.; Deng, X.; Zheng, S.; He, S.; Huang, G.; Hu, B.; Shi, M.; Liao, W.; et al. Radiofrequency Ablation: Mechanisms and Clinical Applications. *MedComm* **2024**, *5*, e746, doi:10.1002/mco2.746.
53. Van Cutsem, E.; Cervantes, A.; Adam, R.; Sobrero, A.; Van Krieken, J.H.; Aderka, D.; Aranda Aguilar, E.; Bardelli, A.; Benson, A.; Bodoky, G.; et al. ESMO Consensus Guidelines for the Management of Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *Ann. Oncol.* **2016**, *27*, 1386–1422, doi:10.1093/annonc/mdw235.
54. Antonoff, M.B.; Kui, N.; Sun, R.; Deboever, N.; Hofstetter, W.; Mehran, R.J.; Morris, V.K.; Rice, D.C.; Swisher, S.G.; Vaporciyan, A.A.; et al. Factors Associated with Receipt of Pulmonary Metastectomy in Patients with Lung-Limited Metastatic Colorectal Cancer: Disparities in Care and Impact on Overall Survival. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2024**, *168*, 263–271, doi:10.1016/j.jtcvs.2023.08.051.

55. Hernández, J.; Molins, L.; Fibla, J.J.; Heras, F.; Embún, R.; Rivas, J.J.; Rivas, JuanJ.; Molins, L.; Embún, R.; Rivas, F.; et al. Role of Major Resection in Pulmonary Metastasectomy for Colorectal Cancer in the Spanish Prospective Multicenter Study (GECMP-CCR). *Ann. Oncol.* **2016**, *27*, 850–855, doi:10.1093/annonc/mdw064.
56. Li, J.; Liu, G.; Xie, X.; Zhang, D.; Zheng, R.; Yang, H.; Zhong, H.; Dai, G.; Yu, J.; Liang, P. Outcomes Following Different Thermal Ablation Strategies in Patients with Unresectable Colorectal Liver Metastases. *Radiology* **2023**, *308*, e223135, doi:10.1148/radiol.223135.
57. Li, J.; Pang, C.; Liu, G.; Xie, X.; Zhang, D.; Li, K.; Li, Z.; He, G.; Xu, E.; Zhong, H.; et al. Thermal Ablation with and without Adjuvant Systemic Therapy: A Nationwide Multicenter Observational Cohort Study of Solitary Colorectal Liver Metastases. *Int. J. Surg.* **2024**, *110*, 4240–4248, doi:10.1097/JS9.0000000000001397.
58. Gronchi, A.; Miah, A.B.; Dei Tos, A.P.; Abecassis, N.; Bajpai, J.; Bauer, S.; Biagini, R.; Bielack, S.; Blay, J.Y.; Bolle, S.; et al. Soft Tissue and Visceral Sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up☆. *Ann. Oncol.* **2021**, *32*, 1348–1365, doi:10.1016/j.annonc.2021.07.006.
59. Genshaft, S.J.; Suh, R.D.; Abtin, F.; Baerlocher, M.O.; Chang, A.J.; Dariushnia, S.R.; Devane, A.M.; Faintuch, S.; Himes, E.A.; Lisberg, A.; et al. Society of Interventional Radiology Multidisciplinary Position Statement on Percutaneous Ablation of Non-Small Cell Lung Cancer and Metastatic Disease to the Lungs. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2021**, *32*, 1241.e1–1241.e12, doi:10.1016/j.jvir.2021.04.024.
60. „National Comprehensive Cancer Network“ *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer*; 2026;
61. Lin, M.; Eiken, P.; Blackmon, S. Image Guided Thermal Ablation in Lung Cancer Treatment. *J. Thorac. Dis.* **2020**, *12*, 7039–7047, doi:10.21037/jtd-2019-cptn-08.
62. Nezami, N.; Khorshidi, F.; Mansur, A.; Habibollahi, P.; Camacho, J.C. Primary and Metastatic Lung Cancer: Rationale, Indications, and Outcomes of Thermal Ablation. *Clin. Lung Cancer* **2023**, *24*, 389–400, doi:10.1016/j.clc.2023.03.012.
63. Murphy, M.C.; Wrobel, M.M.; Fisher, D.A.; Cahalane, A.M.; Fintelmann, F.J. Update on Image-Guided Thermal Lung Ablation: Society Guidelines, Therapeutic Alternatives, and Postablation Imaging Findings. *Am. J. Roentgenol.* **2022**, *219*, 471–485, doi:10.2214/AJR.21.27099.
64. Abtin, F.; De Baere, T.; Dupuy, D.E.; Genshaft, S.; Healey, T.; Khan, S.; Suh, R. Updates on Current Role and Practice of Lung Ablation. *J. Thorac. Imaging* **2019**, *34*, 266–277, doi:10.1097/RTI.0000000000000417.
65. Hinshaw, J.L.; Lubner, M.G.; Ziemlewicz, T.J.; Lee, F.T.; Brace, C.L. Percutaneous Tumor Ablation Tools: Microwave, Radiofrequency, or Cryoablation—What Should You Use and Why? *RadioGraphics* **2014**, *34*, 1344–1362, doi:10.1148/rg.345140054.
66. Genshaft, S.J.; Suh, R.D.; Abtin, F.; Baerlocher, M.O.; Dariushnia, S.R.; Devane, A.M.; Himes, E.; Lisberg, A.; Padia, S.; Patel, S.; et al. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Standards on Percutaneous Ablation of Non-Small Cell Lung Cancer and Metastatic Disease to the Lungs. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2021**, *32*, 1242.e1–1242.e10, doi:10.1016/j.jvir.2021.04.027.
67. Palussière, J.; Catena, V.; Buy, X. Percutaneous Thermal Ablation of Lung Tumors – Radiofrequency, Microwave and Cryotherapy: Where Are We Going? *Diagn. Interv. Imaging* **2017**, *98*, 619–625, doi:10.1016/j.diii.2017.07.003.
68. Tafti, B.A.; Genshaft, S.; Suh, R.; Abtin, F. Lung Ablation: Indications and Techniques. *Semin. Interv. Radiol.* **2019**, *36*, 163–175, doi:10.1055/s-0039-1693981.
69. Tafti, B.A.; Genshaft, S.; Suh, R.; Abtin, F. Lung Ablation: Indications and Techniques. *Semin. Interv. Radiol.* **2019**, *36*, 163–175, doi:10.1055/s-0039-1693981.

70. Shi, F.; Li, G.; Zhou, Z.; Xu, R.; Li, W.; Zhuang, W.; Chen, Z.; Chen, X. Microwave Ablation versus Radiofrequency Ablation for the Treatment of Pulmonary Tumors. *Oncotarget* **2017**, *8*, 109791–109798, doi:10.18632/oncotarget.22308.
71. Jiang, B.; McClure, M.; Chen, T.; Chen, S. Efficacy and Safety of Thermal Ablation of Lung Malignancies: A Network Meta-Analysis. *Ann. Thorac. Med.* **2018**, *13*, 243, doi:10.4103/atm.ATM_392_17.
72. Aufranc, V.; Farouil, G.; Abdel-Rehim, M.; Smadja, P.; Tardieu, M.; Aptel, S.; Guibal, A. Percutaneous Thermal Ablation of Primary and Secondary Lung Tumors: Comparison between Microwave and Radiofrequency Ablation. *Diagn. Interv. Imaging* **2019**, *100*, 781–791, doi:10.1016/j.diii.2019.07.008.
73. Nelson, D.B.; Tam, A.L.; Mitchell, K.G.; Rice, D.C.; Mehran, R.J.; Sepesi, B.; Antonoff, M.B.; Vaporciyan, A.A.; Hofstetter, W.L. Local Recurrence After Microwave Ablation of Lung Malignancies: A Systematic Review. *Ann. Thorac. Surg.* **2019**, *107*, 1876–1883, doi:10.1016/j.athoracsur.2018.10.049.
74. Tan, C.Q.Y.; Ho, A.; Robinson, H.A.; Huang, L.; Ravindran, P.; Chan, D.L.; Alzahrani, N.; Morris, D.L. A Systematic Review of Microwave Ablation for Colorectal Pulmonary Metastases. *Anticancer Res.* **2023**, *43*, 2899–2907, doi:10.21873/anticancer.16461.
75. Erinjeri, J.P.; Clark, T.W.I. Cryoablation: Mechanism of Action and Devices. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2010**, *21*, S187–S191, doi:10.1016/j.jvir.2009.12.403.
76. Tian, Y.; Qi, X.; Jiang, X.; Shang, L.; Xu, K.; Shao, H. Cryoablation and Immune Synergistic Effect for Lung Cancer: A Review. *Front. Immunol.* **2022**, *13*, 950921, doi:10.3389/fimmu.2022.950921.
77. Yuan, Z.; Wang, Y.; Zhang, J.; Zheng, J.; Li, W. A Meta-Analysis of Clinical Outcomes After Radiofrequency Ablation and Microwave Ablation for Lung Cancer and Pulmonary Metastases. *J. Am. Coll. Radiol.* **2019**, *16*, 302–314, doi:10.1016/j.jacr.2018.10.012.
78. Laeseke, P.; Ng, C.; Ferko, N.; Naghi, A.; Wright, G.W.J.; Zhang, Y.; Laidlaw, A.; Kalsekar, I.; Laxmanan, B.; Ghosh, S.K.; et al. Stereotactic Body Radiation Therapy and Thermal Ablation for Treatment of NSCLC: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Lung Cancer* **2023**, *182*, 107259, doi:10.1016/j.lungcan.2023.107259.
79. Nour-Eldin, N.-E.A.; Exner, S.; Al-Subhi, M.; Naguib, N.N.N.; Kaltenbach, B.; Roman, A.; Vogl, T.J. Ablation Therapy of Non-Colorectal Cancer Lung Metastases: Retrospective Analysis of Tumour Response Post-Laser-Induced Interstitial Thermotherapy (LITT), Radiofrequency Ablation (RFA) and Microwave Ablation (MWA). *Int. J. Hyperthermia* **2017**, *33*, 820–829, doi:10.1080/02656736.2017.1306656.
80. Xu, Z.; Wang, X.; Ke, H.; Lyu, G. Cryoablation Is Superior to Radiofrequency Ablation for the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Cryobiology* **2023**, *112*, 104560, doi:10.1016/j.cryobiol.2023.104560.
81. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Lung Cancer: Diagnosis and Management. NICE Guideline*; 2024;
82. Kidane, B.; Bott, M.; Spicer, J.; Backhus, L.; Chaft, J.; Chudgar, N.; Colson, Y.; D'Amico, T.A.; David, E.; Lee, J.; et al. The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2023 Expert Consensus Document: Staging and Multidisciplinary Management of Patients with Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2023**, *166*, 637–654, doi:10.1016/j.jtcvs.2023.04.039.
83. Saji, H.; Okada, M.; Tsuboi, M.; Nakajima, R.; Suzuki, K.; Aokage, K.; Aoki, T.; Okami, J.; Yoshino, I.; Ito, H.; et al. Segmentectomy versus Lobectomy in Small-Sized Peripheral Non-Small-Cell Lung Cancer (JCOG0802/WJOG4607L): A Multicentre, Open-Label, Phase 3, Randomised, Controlled, Non-Inferiority Trial. *The Lancet* **2022**, *399*, 1607–1617, doi:10.1016/S0140-6736(21)02333-3.

84. Maurizi, G.; D'Andrilli, A.; Ciccone, A.M.; Ibrahim, M.; Andreetti, C.; Tierno, S.; Poggi, C.; Menna, C.; Venuta, F.; Rendina, E.A. Margin Distance Does Not Influence Recurrence and Survival After Wedge Resection for Lung Cancer. *Ann. Thorac. Surg.* **2015**, *100*, 918–925, doi:10.1016/j.athoracsur.2015.04.064.
85. Schuchert, M.J.; Normolle, D.P.; Awais, O.; Pennathur, A.; Wilson, D.O.; Luketich, J.D.; Landreneau, R.J. Factors Influencing Recurrence Following Anatomic Lung Resection for Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung Cancer* **2019**, *128*, 145–151, doi:10.1016/j.lungcan.2018.12.026.
86. Eguchi, T.; Kameda, K.; Lu, S.; Bott, M.J.; Tan, K.S.; Montecalvo, J.; Chang, J.C.; Rekhtman, N.; Jones, D.R.; Travis, W.D.; et al. Lobectomy Is Associated with Better Outcomes than Sublobar Resection in Spread through Air Spaces (STAS)-Positive T1 Lung Adenocarcinoma: A Propensity Score-Matched Analysis. *J. Thorac. Oncol.* **2019**, *14*, 87–98, doi:10.1016/j.jtho.2018.09.005.
87. Altorki, N.; Wang, X.; Kozono, D.; Watt, C.; Landreneau, R.; Wigle, D.; Port, J.; Jones, D.R.; Conti, M.; Ashrafi, A.S.; et al. Lobar or Sublobar Resection for Peripheral Stage IA Non-Small-Cell Lung Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2023**, *388*, 489–498, doi:10.1056/NEJMoa2212083.
88. Brunelli, A.; Decaluwe, H.; Gonzalez, M.; Gossot, D.; Petersen, R.H.; Augustin, F.; Assouad, J.; Baste, J.M.; Batirel, H.; Falcoz, P.E.; et al. European Society of Thoracic Surgeons Expert Consensus Recommendations on Technical Standards of Segmentectomy for Primary Lung Cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **2023**, *63*, ezad224, doi:10.1093/ejcts/ezad224.
89. Liu, W.; Lai, H.; Wang, Z.; Liu, L. Does Surgical Margin Affect Recurrence and Survival after Sublobar Pulmonary Resection for Lung Cancer? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* **2022**, *34*, 1089–1094, doi:10.1093/icvts/ivab328.
90. Galata, C.; Karampinis, I.; Roessner, E.D.; Stamenovic, D. Risk Factors for Surgical Complications after Anatomic Lung Resections in the Era of VATS and ERAS. *Thorac. Cancer* **2021**, *12*, 3255–3262, doi:10.1111/1759-7714.14197.
91. Lim, E.; Harris, R.A.; McKeon, H.E.; Batchelor, T.J.; Dunning, J.; Shackcloth, M.; Anikin, V.; Naidu, B.; Belcher, E.; Loubani, M.; et al. Impact of Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy versus Open Lobectomy for Lung Cancer on Recovery Assessed Using Self-Reported Physical Function: VIOLET RCT. *Health Technol. Assess.* **2022**, *26*, 1–162, doi:10.3310/THBQ1793.
92. Yan, T.D.; Black, D.; Bannon, P.G.; McCaughan, B.C. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Nonrandomized Trials on Safety and Efficacy of Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *J. Clin. Oncol.* **2009**, *27*, 2553–2562, doi:10.1200/JCO.2008.18.2733.
93. Schuchert, M.J.; Pettiford, B.L.; Pennathur, A.; Abbas, G.; Awais, O.; Close, J.; Kilic, A.; Jack, R.; Landreneau, J.R.; Landreneau, J.P.; et al. Anatomic Segmentectomy for Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: Comparison of Video-Assisted Thoracic Surgery versus Open Approach. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2009**, *138*, 1318–1325. e1, doi:10.1016/j.jtcvs.2009.08.028.
94. Lutz, J.A. Surgical Approaches and Investigation Techniques to the Mediastinal Lymph Nodes. In *Thoracic Surgery*; Nistor, C.E., Tsui, S., Kirali, K., Ciuche, A., Aresu, G., Kocher, G.J., Eds.; Springer International Publishing: Cham, 2020; pp. 141–148 ISBN 978-3-030-40678-3.
95. Darling, G.E.; Allen, M.S.; Decker, P.A.; Ballman, K.; Malthaner, R.A.; Inculet, R.I.; Jones, D.R.; McKenna, R.J.; Landreneau, R.J.; Rusch, V.W.; et al. Randomized Trial of Mediastinal Lymph Node Sampling versus Complete Lymphadenectomy during Pulmonary Resection in the Patient with N0 or N1 (Less than Hilar) Non-Small Cell

- Carcinoma: Results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2011**, *141*, 662–670, doi:10.1016/j.jtcvs.2010.11.008.
96. Gonzalez, M.; Brunelli, A.; Szanto, Z.; Passani, S.; Falcoz, P.-E. Report from the European Society of Thoracic Surgeons Database 2019: Current Surgical Practice and Perioperative Outcomes of Pulmonary Metastasectomy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **2021**, *59*, 996–1003, doi:10.1093/ejcts/ezaa405.
 97. Eisenberg, M.; Deboever, N.; Antonoff, M.B. Pulmonary Metastasectomy. *Thorac. Surg. Clin.* **2023**, *33*, 149–158, doi:10.1016/j.thorsurg.2023.01.004.
 98. Petrella, F.; Diotti, C.; Rimessi, A.; Spaggiari, L. Pulmonary Metastasectomy: An Overview. *J. Thorac. Dis.* **2017**, *9*, S1291–S1298, doi:10.21037/jtd.2017.03.175.
 99. Mangiameli, G.; Cioffi, U.; Alloisio, M.; Testori, A. Lung Metastases: Current Surgical Indications and New Perspectives. *Front. Surg.* **2022**, *9*, 884915, doi:10.3389/fsurg.2022.884915.
 100. Althagafi, K.T.; Alashgar, O.A.; Almaghrabi, H.S.; Nasralla, A.; Ahmed, M.H.; Alshehri, A.M.; Saleh, W.N.; Alkattan, K.M. Missed Pulmonary Metastasis. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* **2014**, *22*, 183–186, doi:10.1177/0218492313487081.
 101. Cerfolio, R.J.; McCarty, T.; Bryant, A.S. Non-Imaged Pulmonary Nodules Discovered during Thoracotomy for Metastasectomy by Lung Palpation☆. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **2009**, *35*, 786–791, doi:10.1016/j.ejcts.2009.01.012.
 102. Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan; Shiono, S.; Matsutani, N.; Hashimoto, H.; Yamauchi, Y.; Matsuguma, H.; Mun, M.; Kuroda, H.; Funai, K.; Nakajima, J.; et al. Prospective Study of Recurrence at the Surgical Margin after Wedge Resection of Pulmonary Metastases. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2021**, *69*, 950–959, doi:10.1007/s11748-020-01560-7.
 103. Shiono, S.; Okumura, T.; Boku, N.; Hishida, T.; Ohde, Y.; Sakao, Y.; Yoshiya, K.; Hyodo, I.; Mori, K.; Kondo, H. Outcomes of Segmentectomy and Wedge Resection for Pulmonary Metastases from Colorectal Cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **2016**, ezw322, doi:10.1093/ejcts/ezw322.
 104. Welter, S.; Barile La Raia, R.; Gupta, V. Pursuit of an Optimal Surgical Margin in Pulmonary Metastasectomy. *J. Vis. Surg.* **2019**, *5*, 39–39, doi:10.21037/jovs.2019.03.12.
 105. Nelson, D.B.; Tayob, N.; Mitchell, K.G.; Correa, A.M.; Hofstetter, W.L.; Sepesi, B.; Walsh, G.L.; Vaporciyan, A.A.; Swisher, S.G.; Antonoff, M.B.; et al. Surgical Margins and Risk of Local Recurrence after Wedge Resection of Colorectal Pulmonary Metastases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2019**, *157*, 1648–1655, doi:10.1016/j.jtcvs.2018.10.156.
 106. Welter, S.; Arfanis, E.; Christoph, D.; Hager, T.; Roesel, C.; Aigner, C.; Weinreich, G.; Theegarten, D. Growth Patterns of Pulmonary Metastases: Should We Adjust Resection Techniques to Primary Histology and Size?†. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **2017**, *52*, 39–46, doi:10.1093/ejcts/ezx063.
 107. Caristo, J.M.; Tian, D.H.; Yan, T.D. Pulmonary Metastasectomy: A Cross Sectional Survey. *J. Thorac. Dis.* **2018**, *10*, 3757–3766, doi:10.21037/jtd.2018.05.45.
 108. White, A.; Swanson, S.J. Surgery versus Stereotactic Ablative Radiotherapy (SABR) for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Less Is Not More. *J. Thorac. Dis.* **2016**, *8*, S399–S405, doi:10.21037/jtd.2016.04.40.
 109. Rodríguez De Dios, N.; Navarro-Martin, A.; Cigarral, C.; Chicas-Sett, R.; García, R.; Garcia, V.; Gonzalez, J.A.; Gonzalo, S.; Murcia-Mejía, M.; Robaina, R.; et al. GOECP/SEOR Radiotherapy Guidelines for Non-Small-Cell Lung Cancer. *World J. Clin. Oncol.* **2022**, *13*, 237–266, doi:10.5306/wjco.v13.i4.237.
 110. Ball, D.; Mai, G.T.; Vinod, S.; Babington, S.; Ruben, J.; Kron, T.; Chesson, B.; Herschtal, A.; Vanevski, M.; Rezo, A.; et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy versus Standard Radiotherapy in Stage 1 Non-Small-Cell Lung Cancer (TROG 09.02 CHISEL): A

- Phase 3, Open-Label, Randomised Controlled Trial. *Lancet Oncol.* **2019**, *20*, 494–503, doi:10.1016/S1470-2045(18)30896-9.
111. Videtic, G.M.M.; Donington, J.; Giuliani, M.; Heinzerling, J.; Karas, T.Z.; Kelsey, C.R.; Lally, B.E.; Latzka, K.; Lo, S.S.; Moghanaki, D.; et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Executive Summary of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract. Radiat. Oncol.* **2017**, *7*, 295–301, doi:10.1016/j.prro.2017.04.014.
 112. Cao, C.; Wang, D.; Chung, C.; Tian, D.; Rimner, A.; Huang, J.; Jones, D.R. A Systematic Review and Meta-Analysis of Stereotactic Body Radiation Therapy versus Surgery for Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2019**, *157*, 362-373.e8, doi:10.1016/j.jtcvs.2018.08.075.
 113. Chang, J.Y.; Mehran, R.J.; Feng, L.; Verma, V.; Liao, Z.; Welsh, J.W.; Lin, S.H.; O'Reilly, M.S.; Jeter, M.D.; Balter, P.A.; et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for Operable Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer (Revised STARS): Long-Term Results of a Single-Arm, Prospective Trial with Prespecified Comparison to Surgery. *Lancet Oncol.* **2021**, *22*, 1448–1457, doi:10.1016/S1470-2045(21)00401-0.
 114. Timmerman, R.D.; Paulus, R.; Pass, H.I.; Gore, E.M.; Edelman, M.J.; Galvin, J.; Straube, W.L.; Nedzi, L.A.; McGarry, R.C.; Robinson, C.G.; et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Operable Early-Stage Lung Cancer: Findings From the NRG Oncology RTOG 0618 Trial. *JAMA Oncol.* **2018**, *4*, 1263, doi:10.1001/jamaoncol.2018.1251.
 115. Schneider, B.J.; Daly, M.E.; Kennedy, E.B.; Antonoff, M.B.; Broderick, S.; Feldman, J.; Jolly, S.; Meyers, B.; Rocco, G.; Rusthoven, C.; et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline. *J. Clin. Oncol.* **2018**, *36*, 710–719, doi:10.1200/JCO.2017.74.9671.
 116. Mayinger, M.; Kotecha, R.; Sahgal, A.; Kim, M.-S.; Lo, S.S.; Louie, A.V.; Scorsetti, M.; Slotman, B.; Guckenberger, M. Stereotactic Body Radiotherapy for Lung Oligo-Metastases: Systematic Review and International Stereotactic Radiosurgery Society Practice Guidelines. *Lung Cancer* **2023**, *182*, 107284, doi:10.1016/j.lungcan.2023.107284.
 117. Yan, M.; Louie, A.V.; Kotecha, R.; Ashfaq Ahmed, M.; Zhang, Z.; Guckenberger, M.; Kim, M.-S.; Lo, S.S.; Scorsetti, M.; Tree, A.C.; et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Ultra-Central Lung Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis and International Stereotactic Radiosurgery Society Practice Guidelines. *Lung Cancer* **2023**, *182*, 107281, doi:10.1016/j.lungcan.2023.107281.
 118. Maas, M.; Beets-Tan, R.; Gaubert, J.-Y.; Gomez Munoz, F.; Habert, P.; Klompenhouwer, L.G.; Vilares Morgado, P.; Schaefer, N.; Cornelis, F.H.; Solomon, S.B.; et al. Follow-up after Radiological Intervention in Oncology: ECIO-ESOI Evidence and Consensus-Based Recommendations for Clinical Practice. *Insights Imaging* **2020**, *11*, 83, doi:10.1186/s13244-020-00884-5.
 119. Guckenberger, M.; Andratschke, N.; Dieckmann, K.; Hoogeman, M.S.; Hoyer, M.; Hurkmans, C.; Tanadini-Lang, S.; Lartigau, E.; Méndez Romero, A.; Senan, S.; et al. ESTRO ACROP Consensus Guideline on Implementation and Practice of Stereotactic Body Radiotherapy for Peripherally Located Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *Radiother. Oncol.* **2017**, *124*, 11–17, doi:10.1016/j.radonc.2017.05.012.
 120. Vlaskou Badra, E.; Baumgartl, M.; Fabiano, S.; Jongen, A.; Guckenberger, M. Stereotactic Radiotherapy for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: Current Standards and Ongoing Research. *Transl. Lung Cancer Res.* **2021**, *10*, 1930–1949, doi:10.21037/tlcr-20-860.
 121. Sahin, A.; Romano, E.; Casutt, A.; Moeckli, R.; Vallet, V.; El Chammah, S.; Ozsahin, M.; Kinj, R. Stereotactic Lung Re-Irradiation After a First Course of Stereotactic

- Radiotherapy with In-Field Relapse: A Valuable Option to Be Considered. *Cancers* **2025**, *17*, 366, doi:10.3390/cancers17030366.
122. Danila, E.; et al. Plaučių vėžio diagnostiko ir gydymo gairės (metodinės rekomendacijos) Trečias papildytas leidimas; 2023.
 123. Tárnoki, A.D.; Tárnoki, D.L.; Dabrowska, M.; Knetki-Wróblewska, M.; Frille, A.; Stubbs, H.; Blyth, K.G.; Juul, A.D. New Developments in the Imaging of Lung Cancer. *Breathe* **2024**, *20*, 230176, doi:10.1183/20734735.0176-2023.
 124. Agrawal, R.; Mishra, S.; Strange, C.D.; Ahuja, J.; Shroff, G.S.; Wu, C.C.; Truong, M.T. The Role of Chest Radiography in Lung Cancer. *Semin. Ultrasound CT MRI* **2024**, *45*, 430–439, doi:10.1053/j.sult.2024.07.007.
 125. Panunzio, A.; Sartori, P. Lung Cancer and Radiological Imaging. *Curr. Radiopharm.* **2020**, *13*, 238–242, doi:10.2174/1874471013666200523161849.
 126. Chakrabarty, N.; Mahajan, A.; Shetty, N.; Mummudi, N.; Niyogi, D.; Hota, F.; Dabkara, D.; Jebraj, R.; Purandare, N.; Noronha, V.; et al. Imaging Patterns and Recommendations for Diagnosis, Staging, and Management of Lung Cancer. *BJR|Open* **2024**, *7*, tzaf013, doi:10.1093/bjro/tzaf013.
 127. European Society for Medical Oncology (ESMO). *Non-Small Cell Lung Cancer (Living Guideline, 2024–2025 Update)*; 2025;
 128. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Non-Small Cell Lung Cancer. Version 8.2025*; 2025;
 129. American College of Radiology (ACR). *Appropriateness Criteria®: Lung Cancer – Noninvasive Clinical Staging/Surveillance After Therapy*; 2024;
 130. Ahuja, J.; Strange, C.D.; Agrawal, R.; Erasmus, L.T.; Truong, M.T. Approach to Imaging of Mediastinal Masses. *Diagnostics* **2023**, *13*, 3171, doi:10.3390/diagnostics13203171.
 131. Dyer, D.S. Imaging for Screening, Diagnosis, and Staging of Lung Cancer. In *Lung Cancer Navigation and Care*; Fathi, J.T., Mortman, M.F., Eds.; Springer Nature Switzerland: Cham, 2026; pp. 91–103 ISBN 978-3-032-02199-1.
 132. Cicchetti, G.; Marano, R.; Strappa, C.; Amodeo, S.; Grimaldi, A.; Iaccarino, L.; Scrocca, F.; Nardini, L.; Ceccherini, A.; Del Ciello, A.; et al. New Insights into Imaging of Pulmonary Metastases from Extra-Thoracic Neoplasms. *Radiol. Med. (Torino)* **2025**, *130*, 934–964, doi:10.1007/s11547-025-02008-9.
 133. Franquet, T.; Rosado-de-Christenson, M.L.; Marchiori, E.; Abbott, G.F.; Martínez-Jiménez, S.; López, L. Uncommon Thoracic Manifestations from Extrapulmonary Tumors: Computed Tomography Evaluation - Pictorial Review. *Respir. Med.* **2020**, *168*, 105986, doi:10.1016/j.rmed.2020.105986.
 134. Eisenhauer, E.A.; Therasse, P.; Bogaerts, J.; Schwartz, L.H.; Sargent, D.; Ford, R.; Dancey, J.; Arbuck, S.; Gwyther, S.; Mooney, M.; et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumours: Revised RECIST Guideline (Version 1.1). *Eur. J. Cancer* **2009**, *45*, 228–247, doi:10.1016/j.ejca.2008.10.026.
 135. European organisation for Research and treatment of cancer *RECIST 1.1 (Official Website)*: Recist.Eortc.Org/Recist-1-1;
 136. Seymour, L.; et al, *iRECIST: Guidelines for Response Criteria in Cancer Immunotherapy*; EORTC / RECIST Working Group nurodyti nur;
 137. Wahl, R.L.; et al. *FDG PET/CT Response Criteria in Solid Tumors (PERCIST)*; 2009;
 138. Ventura-Díaz, S.; González-Huete, A.; Gómez-Bermejo, M.A.; Antolinos-Macho, E.; Alarcón-Rodríguez, J.; Gorospe-Sarasúa, L. Imaging Findings of the Postoperative Chest: What the Radiologist Should Know. *Radiol. Engl. Ed.* **2024**, *66*, 353–365, doi:10.1016/j.rxeng.2023.05.009.

139. Kandathil, A.; Iii, R.C.S.; Subramaniam, R.M. Lung Cancer Recurrence:¹⁸F-FDG PET/CT in Clinical Practice. *Am. J. Roentgenol.* **2019**, *213*, 1136–1144, doi:10.2214/AJR.19.21227.
140. Burel, J.; El Ayoubi, M.; Baste, J.-M.; Garnier, M.; Montagne, F.; Dacher, J.-N.; Demeyere, M. Surgery for Lung Cancer: Postoperative Changes and Complications—What the Radiologist Needs to Know. *Insights Imaging* **2021**, *12*, 116, doi:10.1186/s13244-021-01047-w.
141. Xu, D.; et al. *Postoperative CT Surveillance in the Evaluation of Local Recurrence after Sub-Lobar Resection of Neoplastic Lesions of the Lung*; Clinical Imaging, Volume 106,;
142. De Ruyscher, D.; et al. *Diagnosis and Treatment of Radiation Induced Pneumonitis in Patients with Lung Cancer: An ESTRO Clinical Practice Guideline*; Radiotherapy and Oncology; 205 AD;
143. Huang, K.; Dahele, M.; Senan, S.; Guckenberger, M.; Rodrigues, G.B.; Ward, A.; Boldt, R.G.; Palma, D.A. Radiographic Changes after Lung Stereotactic Ablative Radiotherapy (SABR) – Can We Distinguish Recurrence from Fibrosis? A Systematic Review of the Literature. *Radiother. Oncol.* **2012**, *102*, 335–342, doi:10.1016/j.radonc.2011.12.018.
144. Dahele, M.; Palma, D.; Lagerwaard, F.; Slotman, B.; Senan, S. Radiological Changes After Stereotactic Radiotherapy for Stage I Lung Cancer. *J. Thorac. Oncol.* **2011**, *6*, 1221–1228, doi:10.1097/JTO.0b013e318219aac5.
145. Kandathil, A.; Iii, R.C.S.; Subramaniam, R.M. Lung Cancer Recurrence:¹⁸F-FDG PET/CT in Clinical Practice. *Am. J. Roentgenol.* **2019**, *213*, 1136–1144, doi:10.2214/AJR.19.21227.
146. Madan, R.; El Alam, R.H.; Walker, C.M.; Bang, T.J.; Bartel, T.B.; Batra, K.; Brixey, A.G.; Christensen, J.D.; Cox, C.W.; Gonzalez, A.V.; et al. ACR Appropriateness Criteria® Lung Cancer-Surveillance After Therapy. *J. Am. Coll. Radiol.* **2025**, *22*, S319–S342, doi:10.1016/j.jacr.2025.02.025.
147. Vespro, V.; Bonanno, M.C.; Andrisani, M.C.; Ierardi, A.M.; Phillips, A.; Tosi, D.; Mendogni, P.; Franzi, S.; Carrafiello, G. CT after Lung Microwave Ablation: Normal Findings and Evolution Patterns of Treated Lesions. *Tomography* **2022**, *8*, 617–626, doi:10.3390/tomography8020051.
148. Strauss, J.E.A.; et al. Radiological Surveillance of Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Post-Radical Radiotherapy. *Clin. Radiol.* **2021**, *76*.
149. Schneider, B.J.; Ismaila, N.; Aerts, J.; Chiles, C.; Daly, M.E.; Detterbeck, F.C.; Hearn, J.W.D.; Katz, S.I.; Leighl, N.B.; Levy, B.; et al. Lung Cancer Surveillance After Definitive Curative-Intent Therapy: ASCO Guideline. *J. Clin. Oncol.* **2020**, *38*, 753–766, doi:10.1200/JCO.19.02748.
150. Zer, A.; Ahn, M.-J.; Barlesi, F.; Bubendorf, L.; De Ruyscher, D.; Garrido, P.; Gautschi, O.; Hendriks, L.E.; Jänne, P.A.; Kerr, K.M.; et al. Early and Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Ann. Oncol.* **2025**, *36*, 1245–1262, doi:10.1016/j.annonc.2025.08.003.
151. Dingemans, A.-M.C.; Früh, M.; Ardizzoni, A.; Besse, B.; Faivre-Finn, C.; Hendriks, L.E.; Lantuejoul, S.; Peters, S.; Reguart, N.; Rudin, C.M.; et al. Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up☆. *Ann. Oncol.* **2021**, *32*, 839–853, doi:10.1016/j.annonc.2021.03.207.
152. Danila, E.; et al. *Plaučių Vėžio Diagnostikos Ir Gydyimo Gairės (Metodinės Rekomendacijos) Trečiasis Papildytas Leidimas*; 2023;
153. Ni, Y.; Xu, H.; Ye, X. Image-guided Percutaneous Microwave Ablation of Early-stage Non-Small Cell Lung Cancer. *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* **2020**, *16*, 320–325, doi:10.1111/ajco.13419.

154. Buchberger, D.S.; Khurana, R.; Bolen, M.; Videtic, G.M.M. The Treatment of Patients with Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer Who Are Not Candidates or Decline Surgical Resection: The Role of Radiation and Image-Guided Thermal Ablation. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 7777, doi:10.3390/jcm13247777.
155. Prezzano, K.M.; Ma, S.J.; Hermann, G.M.; Rivers, C.I.; Gomez-Suescun, J.A.; Singh, A.K. Stereotactic Body Radiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer: A Review. *World J. Clin. Oncol.* **2019**, *10*, 14–27, doi:10.5306/wjco.v10.i1.14.
156. Ruyscher, D.D.; Wauters, E.; Jendrossek, V.; Filippi, A.R.; Revel, M.-P.; Faivre-Finn, C.; Naidoo, J.; Ramella, S.; Guckenberger, M.; Ricardi, U.; et al. Diagnosis and Treatment of Radiation Induced Pneumonitis in Patients with Lung Cancer: An ESTRO Clinical Practice Guideline. *Radiother. Oncol.* **2025**, *207*, 110837, doi:10.1016/j.radonc.2025.110837.
157. Strange, T.A.; Erasmus, L.T.; Ahuja, J.; Agrawal, R.; Shroff, G.S.; Truong, M.T.; Strange, C.D. Spectrum of Imaging Patterns of Lung Cancer Following Radiation Therapy. *Diagnostics* **2023**, *13*, 3283, doi:10.3390/diagnostics13203283.
158. Jo, N.C.; Shroff, G.S.; Ahuja, J.; Agrawal, R.; Price, M.C.; Wu, C.C. Radiation Recall Pneumonitis: Imaging Appearance and Differential Considerations. *Korean J. Radiol.* **2024**, *25*, 843, doi:10.3348/kjr.2024.0334.
159. Malakauskas, K.; et al. Spirometrijos atlikimo ir interpretacijos rekomendacijos; Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija; Kaunas, 2024.
160. Brunelli, A.; Charloux, A.; Bolliger, C.T.; Rocco, G.; Sculier, J.-P.; Varela, G.; Licker, M.; Ferguson, M.K.; Faivre-Finn, C.; Huber, R.M.; et al. ERS/ESTS Clinical Guidelines on Fitness for Radical Therapy in Lung Cancer Patients (Surgery and Chemo-Radiotherapy). *Eur. Respir. J.* **2009**, *34*, 17–41, doi:10.1183/09031936.00184308.
161. Geftter, W.B.; Lee, K.S.; Schiebler, M.L.; Parraga, G.; Seo, J.B.; Ohno, Y.; Hatabu, H. Pulmonary Functional Imaging: Part 2—State-of-the-Art Clinical Applications and Opportunities for Improved Patient Care. *Radiology* **2021**, *299*, 524–538, doi:10.1148/radiol.2021204033.
162. Bajc, M.; Schümichen, C.; Grüning, T.; Lindqvist, A.; Le Roux, P.-Y.; Alatri, A.; Bauer, R.W.; Dilic, M.; Neilly, B.; Verberne, H.J.; et al. EANM Guideline for Ventilation/Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) for Diagnosis of Pulmonary Embolism and Beyond. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **2019**, *46*, 2429–2451, doi:10.1007/s00259-019-04450-0.
163. Roach, P.J.; Schembri, G.P.; Bailey, D.L. V/Q Scanning Using SPECT and SPECT/CT. *J. Nucl. Med.* **2013**, *54*, 1588–1596, doi:10.2967/jnumed.113.124602.
164. Detterbeck, F.C.; Blasberg, J.D.; Woodard, G.A.; Decker, R.H.; Kumbasar, U.; Park, H.S.; Mase Jr, V.J.; Bade, B.C.; Li, A.X.; Brandt, W.S.; et al. A Guide for Managing Patients with Stage I NSCLC: Deciding between Lobectomy, Segmentectomy, Wedge, SBRT and Ablation—Part 1: A Guide to Decision-Making. *J. Thorac. Dis.* **2022**, *14*, 2340–2356, doi:10.21037/jtd-21-1823.
165. Filippiadis, D.K.; Binkert, C.; Pellerin, O.; Hoffmann, R.T.; Krajina, A.; Pereira, P.L. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **2017**, *40*, 1141–1146, doi:10.1007/s00270-017-1703-4.
166. Stanojevic, S.; Kaminsky, D.A.; Miller, M.R.; Thompson, B.; Aliverti, A.; Barjaktarevic, I.; Cooper, B.G.; Culver, B.; Derom, E.; Hall, G.L.; et al. ERS/ATS Technical Standard on Interpretive Strategies for Routine Lung Function Tests. *Eur. Respir. J.* **2022**, *60*, 2101499, doi:10.1183/13993003.01499-2021.
167. Ware, J.E.; Sherbourne, C.D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. *Med. Care* **1992**, *30*, 473–483, doi:10.1097/00005650-199206000-00002.

168. De Baère, T. Pneumothorax and Lung Thermal Ablation: Is It a Complication? Is It Only About Tract Sealing? *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **2021**, *44*, 911–912, doi:10.1007/s00270-021-02817-1.
169. Yang, X.; Jin, Y.; Lin, Z.; Li, X.; Huang, G.; Ni, Y.; Li, W.; Han, X.; Meng, M.; Chen, J.; et al. Microwave Ablation for the Treatment of Peripheral Ground-Glass Nodule-like Lung Cancer: Long-Term Results from a Multi-Center Study. *J. Cancer Res. Ther.* **2023**, *19*, 1001–1010, doi:10.4103/jcr.tjcr.1436_23.
170. Graffy, P.; Loomis, S.B.; Pickhardt, P.J.; Lubner, M.G.; Kitchin, D.R.; Lee, F.T.; Hinshaw, J.L. Pulmonary Intraparenchymal Blood Patching Decreases the Rate of Pneumothorax-Related Complications Following Percutaneous CT-Guided Needle Biopsy. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2017**, *28*, 608–613.e1, doi:10.1016/j.jvir.2016.12.1217.
171. Billich, C.; Muche, R.; Brenner, G.; Schmidt, S.A.; Krüger, S.; Brambs, H.-J.; Pauls, S. CT-Guided Lung Biopsy: Incidence of Pneumothorax after Instillation of NaCl into the Biopsy Track. *Eur. Radiol.* **2008**, *18*, 1146–1152, doi:10.1007/s00330-008-0872-6.
172. Li, Y.; Du, Y.; Luo, T.Y.; Yang, H.F.; Yu, J.H.; Xu, X.X.; Zheng, H.J.; Li, B. Usefulness of Normal Saline for Sealing the Needle Track after CT-Guided Lung Biopsy. *Clin. Radiol.* **2015**, *70*, 1192–1197, doi:10.1016/j.crad.2015.06.081.
173. Tran, A.A.; Brown, S.B.; Rosenberg, J.; Hovsepian, D.M. Tract Embolization With Gelatin Sponge Slurry for Prevention of Pneumothorax After Percutaneous Computed Tomography-Guided Lung Biopsy. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **2014**, *37*, 1546–1553, doi:10.1007/s00270-013-0823-8.
174. Renier, H.; Gérard, L.; Lamborelle, P.; Cousin, F. Efficacy of the Tract Embolization Technique with Gelatin Sponge Slurry to Reduce Pneumothorax and Chest Tube Placement after Percutaneous CT-Guided Lung Biopsy. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **2020**, *43*, 597–603, doi:10.1007/s00270-019-02387-3.
175. Baadh, A.S.; Hoffmann, J.C.; Fadl, A.; Danda, D.; Bhat, V.R.; Georgiou, N.; Hon, M. Utilization of the Tract Embolization Technique to Improve the Safety of Percutaneous Lung Biopsy and/or Fiducial Marker Placement. *Clin. Imaging* **2016**, *40*, 1023–1028, doi:10.1016/j.clinimag.2016.06.007.
176. Zaetta, J.M.; Licht, M.O.; Fisher, J.S.; Avelar, R.L. A Lung Biopsy Tract Plug for Reduction of Postbiopsy Pneumothorax and Other Complications: Results of a Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Study. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2010**, *21*, 1235–1243.e3, doi:10.1016/j.jvir.2010.04.021.
177. Grage, R.A.; Naveed, M.A.; Keogh, S.; Wang, D. Efficacy of a Dehydrated Hydrogel Plug to Reduce Complications Associated With Computed Tomography-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy. *J. Thorac. Imaging* **2017**, *32*, 57–62, doi:10.1097/RTL.0000000000000247.
178. Ahrar, J.U.; Gupta, S.; Ensor, J.E.; Mahvash, A.; Sabir, S.H.; Steele, J.R.; McRae, S.E.; Avritscher, R.; Huang, S.Y.; Odisio, B.C.; et al. Efficacy of a Self-Expanding Tract Sealant Device in the Reduction of Pneumothorax and Chest Tube Placement Rates After Percutaneous Lung Biopsy: A Matched Controlled Study Using Propensity Score Analysis. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **2017**, *40*, 270–276, doi:10.1007/s00270-016-1489-9.
179. Engeler, C.E.; Hunter, D.W.; Castaneda-Zuniga, W.; Tashjian, J.H.; Yedlicka, J.W.; Amplatz, K. Pneumothorax after Lung Biopsy: Prevention with Transpleural Placement of Compressed Collagen Foam Plugs. *Radiology* **1992**, *184*, 787–789, doi:10.1148/radiology.184.3.1509068.
180. Petsas, T.; Siambilis, D.; Giannakenas, C.; Tepetes, K.; Dougenis, D.; Spiropoulos, K.; Fezoulidis, I.; Dimopoulos, I. Fibrin Glue for Sealing the Needle Track in Fine-Needle Percutaneous Lung Biopsy Using a Coaxial System: Part II? Clinical Study. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **1995**, *18*, 378–382, doi:10.1007/BF00338305.

181. Dassa, M.; Izaaryene, J.; Daidj, N.; Piana, G. Efficacy of Tract Embolization After Percutaneous Pulmonary Radiofrequency Ablation. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **2021**, *44*, 903–910, doi:10.1007/s00270-020-02745-6.
182. Izaaryene, J.; Mancini, J.; Louis, G.; Chaumoitre, K.; Bartoli, J.-M.; Vidal, V.; Gaubert, J.-Y. Embolisation of Pulmonary Radio Frequency Pathway – a Randomised Trial. *Int. J. Hyperthermia* **2017**, 1–6, doi:10.1080/02656736.2017.1309578.
183. Clayton, J.D.; Elicker, B.M.; Ordovas, K.G.; Kohi, M.P.; Nguyen, J.; Naeger, D.M. Nonclotted Blood Patch Technique Reduces Pneumothorax and Chest Tube Placement Rates After Percutaneous Lung Biopsies. *J. Thorac. Imaging* **2016**, *31*, 243–246, doi:10.1097/RTI.0000000000000215.
184. Malone, L.J.; Stanfill, R.M.; Wang, H.; Fahey, K.M.; Bertino, R.E. Effect of Intraparenchymal Blood Patch on Rates of Pneumothorax and Pneumothorax Requiring Chest Tube Placement After Percutaneous Lung Biopsy. *Am. J. Roentgenol.* **2013**, *200*, 1238–1243, doi:10.2214/AJR.12.8980.
185. Arnon-Sheleg, E.; Haberkfeld, O.; Kremer, R.; Keidar, Z.; Weiler-Sagie, M. Head-to-Head Prospective Comparison of Quantitative Lung Scintigraphy and Segment Counting in Predicting Pulmonary Function in Lung Cancer Patients Undergoing Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy. *J. Nucl. Med.* **2020**, *61*, 981–989, doi:10.2967/jnumed.119.234526.
186. Jeong, Y.H.; Lee, H.; Jang, H.J.; Park, D.W.; Choi, Y.Y.; Lee, S.J. Predicting Postoperative Lung Function Using Ventilation SPECT/CT in Patients with Lung Cancer. *J. Thorac. Dis.* **2024**, *16*, 1054–1062, doi:10.21037/jtd-23-1563.
187. Moneke, I.; Von Nida, C.; Senbaklavaci, O.; Elze, M.; Meyer, P.T.; Passlick, B.; Goetz, C.; Titze, L. SPECT/CT Accurately Predicts Postoperative Lung Function in Patients with Limited Pulmonary Reserve Undergoing Resection for Lung Cancer. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 6111, doi:10.3390/jcm13206111.
188. Toney, L.K.; Wanner, M.; Miyaoka, R.S.; Alessio, A.M.; Wood, D.E.; Vesselle, H. Improved Prediction of Lobar Perfusion Contribution Using Technetium-99m-Labeled Macroaggregate of Albumin Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography with Attenuation Correction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **2014**, *148*, 2345–2352, doi:10.1016/j.jtcvs.2014.04.036.
189. Sebek, J.; Taeprasartsit, P.; Pathomparai, C.; Dupuy, D.E.; Wibowo, H.; Prakash, P. Computational Modeling of Microwave Ablation of Lung Tumors: Assessment of Model-predictions against Post-treatment Imaging. *Med. Phys.* **2025**, *52*, e17897, doi:10.1002/mp.17897.
190. Parvizi, N.; Chung, D.; Little, M.W.; Gleeson, F.V.; Anderson, E.M. Does Perfusion CT Play a Role in the Evaluation of Percutaneous Microwave-Ablated Lung Tumours? *Clin. Radiol.* **2016**, *71*, 1137–1142, doi:10.1016/j.crad.2016.07.005.
191. Liu, B.; Li, C.; Sun, X.; Zhou, W.; Sun, J.; Liu, H.; Li, S.; Jia, H.; Xing, L.; Dong, X. Assessment and Prognostic Value of Immediate Changes in Post-Ablation Intratumor Density Heterogeneity of Pulmonary Tumors via Radiomics-Based Computed Tomography Features. *Front. Oncol.* **2021**, *11*, 615174, doi:10.3389/fonc.2021.615174.
192. Wang, Y.; Yuan, Z. Comparison of Changes in Pulmonary Function after SBRT vs. Surgery for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Prospective Real-World Observational Study. *Int. J. Radiat. Oncol.* **2025**, *123*, e224, doi:10.1016/j.ijrobp.2025.06.3784.
193. Li, B.; Gao, S.; Mao, J.; Yang, Z.; Chen, Y.; Wang, X.; Huang, Y. A Retrospective Study of Microwave Ablation and Thoracoscopic Surgery for Multiple Primary Lung Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Front. Surg.* **2025**, *12*, 1547048, doi:10.3389/fsurg.2025.1547048.

194. Li, Z.; Zhao, F.; Wang, G.; Xue, G.; Wang, N.; Cao, P.; Hu, Y.; Wei, Z.; Ye, X. Changes in the Pulmonary Function of CT-Guided Microwave Ablation for Patients with Malignant Lung Tumors. *J. Cancer Res. Ther.* **2023**, *19*, 1669–1674, doi:10.4103/jcr.tjert_2048_23.
195. Le Roux, P.-Y.; Le Pennec, R.; Salaun, P.-Y.; Zuckier, L.S. Scintigraphic Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism: From Basics to Best Practices. *Semin. Nucl. Med.* **2023**, *53*, 743–751, doi:10.1053/j.semnuclmed.2023.04.002.
196. Mallaev, M.; Chirindel, A.-F.; Lardinois, D.; Tamm, M.; Vija, A.H.; Cachovan, M.; Wild, D.; Stolz, D.; Nicolas, G.P. 3D-Quantitated Single Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography: Impact on Intended Management Compared to Lung Perfusion Scan in Marginal Candidates for Pulmonary Resection. *Clin. Lung Cancer* **2023**, *24*, 621–630, doi:10.1016/j.clcc.2023.07.006.
197. Renapurkar, R.D.; Rajiah, P.S.; Bartel, T.B.; El-Sherief, A.H.; Francois, C.J.; Hanneman, K.; Hsu, J.Y.; Jackson, C.D.; Lenge De Rosen, V.; Safi, L.M.; et al. ACR Appropriateness Criteria® Imaging for Pulmonary Embolism, Known Clot. *J. Am. Coll. Radiol.* **2025**, *22*, S261–S273, doi:10.1016/j.jacr.2025.02.028.
198. Li, Y.; Shang, Y.; Wang, W.; Ning, S.; Chen, H. Lung Cancer and Pulmonary Embolism: What Is the Relationship? A Review. *J. Cancer* **2018**, *9*, 3046–3057, doi:10.7150/jca.26008.
199. Chang, H.; Kim, M.S.; Lee, S.Y.; Shin, S.H.; Park, H.Y.; Chang, S.-A.; Park, T.K.; Kim, D.-K.; Kim, E.K. Does Anticoagulation Needed for Distally Located Incidental Pulmonary Thromboembolism in Patients with Active Cancer? *PLOS ONE* **2019**, *14*, e0222149, doi:10.1371/journal.pone.0222149.
200. Sun, J.-M.; Kim, T.S.; Lee, J.; Park, Y.H.; Ahn, J.S.; Kim, H.; Kwon, O.J.; Lee, K.S.; Park, K.; Ahn, M.-J. Unsuspected Pulmonary Emboli in Lung Cancer Patients: The Impact on Survival and the Significance of Anticoagulation Therapy. *Lung Cancer* **2010**, *69*, 330–336, doi:10.1016/j.lungcan.2009.11.015.
201. Hua, X.; Han, S.-H.; Wei, S.-Z.; Wu, Y.; Sha, J.; Zhu, X.-L. Clinical Features of Pulmonary Embolism in Patients with Lung Cancer: A Meta-Analysis. *PLOS ONE* **2019**, *14*, e0223230, doi:10.1371/journal.pone.0223230.
202. Ma, L.; Wen, Z. Risk Factors and Prognosis of Pulmonary Embolism in Patients with Lung Cancer. *Medicine (Baltimore)* **2017**, *96*, e6638, doi:10.1097/MD.0000000000006638.
203. Janu, A.; Kulkarni, S.; Joshi, A.; K, S.; Shetty, N.; Prabhaskar, K.; Bhosale, S. Incidence and Predictors of Acute Pulmonary Embolism in Patients with Cancer Referred for Computed Tomography Pulmonary Angiography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* **2025**, *41*, 2113–2118, doi:10.1007/s10554-025-03511-w.
204. Howington, J.; Souter, L.H.; Arenberg, D.; Blasberg, J.; Detterbeck, F.; Farjah, F.; Lanuti, M.; Leighl, N.; Videtic, G.M.; Murthy, S. Management of Patients With Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *CHEST* **2025**, *168*, 810–827, doi:10.1016/j.chest.2025.06.023.
205. Mørkved, A.L.; Sjøgaard, M.; Skjøth, F.; Ording, A.G.; Jensen, M.; Larsen, T.B.; Jakobsen, E.; Højen, A.A.; Noble, S.; Meldgaard, P.; et al. Risk and Timing of Venous Thromboembolism After Surgery for Lung Cancer: A Nationwide Cohort Study. *Ann. Thorac. Surg.* **2024**, *117*, 289–296, doi:10.1016/j.athoracsur.2023.10.015.
206. Akhtar-Danesh, G.-G.; Akhtar-Danesh, N.; Shargall, Y. Venous Thromboembolism in Surgical Lung Cancer Patients: A Provincial Population-Based Study. *Ann. Thorac. Surg.* **2022**, *114*, 890–897, doi:10.1016/j.athoracsur.2021.10.018.
207. Li, Y.; Shen, L.; Huang, W.; Hu, X.; Xie, D.; Yang, J.; Song, X.; Zhao, Y.; Zhou, C.; Jiang, G. Prevalence and Risk Factors of Acute Pulmonary Embolism in Patients with Lung Cancer Surgery. *Semin. Thromb. Hemost.* **2018**, *44*, 334–340, doi:10.1055/s-0037-1612625.

208. Alexander, M.; Kirsas, S.; Wolfe, R.; MacManus, M.; Ball, D.; Solomon, B.; Burbury, K. Thromboembolism in Lung Cancer – An Area of Urgent Unmet Need. *Lung Cancer* **2014**, *84*, 275–280, doi:10.1016/j.lungcan.2014.02.009.
209. Chen, L.; Xie, X.; Li, K.; Yang, C.; Li, H.; Zheng, L. Analysis of Perioperative Risk Factors and Development of Predictive Models for Complications Following CT Guided Microwave Ablation of Pulmonary Nodules. *Sci. Rep.* **2025**, *15*, 33770, doi:10.1038/s41598-025-98636-2.
210. Yao, W.; Lu, M.; Fan, W.; Huang, J.; Gu, Y.; Gao, F.; Wang, Y.; Li, J.; Zhu, Z. Comparison between Microwave Ablation and Lobectomy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Propensity Score Analysis. *Int. J. Hyperthermia* **2018**, *34*, 1329–1336, doi:10.1080/02656736.2018.1434901.
211. Wang, Y.; Liu, B.; Cao, P.; Wang, W.; Wang, W.; Chang, H.; Li, D.; Li, X.; Zhao, X.; Li, Y. Comparison between Computed Tomography-guided Percutaneous Microwave Ablation and Thoracoscopic Lobectomy for Stage I Non-small Cell Lung Cancer. *Thorac. Cancer* **2018**, *9*, 1376–1382, doi:10.1111/1759-7714.12842.
212. Chan, M.V.; Huo, Y.R.; Cao, C.; Ridley, L. 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. *Eur. Radiol.* **2021**, *31*, 5421–5433, doi:10.1007/s00330-020-07634-7.
213. Chen, D.; Zhao, M.; Xiang, X.; Liang, J. Percutaneous Local Tumor Ablation vs. Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chin. Med. J. (Engl.)* **2022**, *135*, 1517–1524, doi:10.1097/CM9.0000000000002131.
214. Dong, T.; Fan, H.; Lyu, J.; Shi, Y.; Hu, P.; Wu, X.; Sun, J. A Retrospective Study Comparing the Efficacy of Microwave Ablation and Stereotactic Body Radiotherapy in Colorectal Cancer Lung Metastases. *Oncol. Lett.* **2024**, *28*, 322, doi:10.3892/ol.2024.14455.
215. Palussière, J.; Chomy, F.; Savina, M.; Deschamps, F.; Gaubert, J.Y.; Renault, A.; Bonnefoy, O.; Laurent, F.; Meunier, C.; Bellera, C.; et al. Radiofrequency Ablation of Stage IA Non-Small Cell Lung Cancer in Patients Ineligible for Surgery: Results of a Prospective Multicenter Phase II Trial. *J. Cardiothorac. Surg.* **2018**, *13*, 91, doi:10.1186/s13019-018-0773-y.
216. Schwartz, R.M.; Alpert, N.; Rosenzweig, K.; Flores, R.; Taioli, E. Changes in Quality of Life after Surgery or Radiotherapy in Early-Stage Lung Cancer. *J. Thorac. Dis.* **2019**, *11*, 154–161, doi:10.21037/jtd.2018.12.30.
217. Samson, P.; Perez, M.; Carpenter, L.; Roach, M.C.; Bradley, J.D.; Kozower, B.; Meyers, B.; Puri, V.; Robinson, C.G. Comparing Prospective Quality of Life Assessments Among Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer Patients Receiving Surgery versus Stereotactic Body Radiation Therapy at One Year. *Int. J. Radiat. Oncol.* **2020**, *108*, e81–e82, doi:10.1016/j.ijrobp.2020.07.1170.
218. Iovoli, A.J.; Yu, B.; Ma, S.J.; Farrugia, M.K.; Dexter, E.U.; Yendamuri, S.; Bouchard, E.G.; Singh, A.K. Quality of Life After Stereotactic Body Radiation Therapy or Surgery for Early-Stage NSCLC: A Systematic Review. *JTO Clin. Res. Rep.* **2022**, *3*, 100417, doi:10.1016/j.jtocr.2022.100417.

PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

Mokslinės publikacijos, tiesiogiai susijusios su disertacija, ir publikuotos Web of Science DB indeksuojamuose lediniuose su citavimo rodikliu:

1. **Mačionis A**, Maziliauskienė G, Dubeikaitė R, Vajauskas D, Adaukaskienė D, Nedzelskienė I, Žemaitis M. Improving Outcomes of CT-Guided Malignant Lung Lesion Microwave Ablation by Tract Sealing Using Venous Blood Clot. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Nov 22;14(23):2631. doi: 10.3390/diagnostics14232631. PMID: 39682539; PMCID: PMC11640691. Cituojamumo rodiklis: 3,3.
2. **Mačionis A**, Maziliauskienė G, Dubeikaitė R, Balčiūnaitė I, Galnaitienė G, Padervinskienė L, Matulionė J, Miliauskas S, Korobeinikova E, Jaruševičius L, Nedzelskienė I, Mišeikytė-Kaubrienė E, Vajauskas D, Žemaitis M. Treatment Outcomes for Malignant Peripheral Lung Tumours: A Prospective Single-Centre Comparison of Thermal Ablation, Surgery, and Radiotherapy. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Nov 3;61(11):1972. doi: 10.3390/medicina61111972. PMID: 41303809; PMCID: PMC12654651. Cituojamumo rodiklis: 2,4.
3. **Mačionis A**, Balčiūnaitė I, Galnaitienė G, Dubeikaitė R, Maziliauskienė G, Dimienė I, Nedzelskienė I, Mišeikytė-Kaubrienė E, Padervinskienė L, Miliauskas S, Vajauskas D, Žemaitis M. Dynamics of Pulmonary Perfusion and Function Following Radical Treatment for Lung Tumors: A Prospective Comparative Study of Surgery, Radiotherapy, and Thermal Ablation. *Cancers*. 2026 March 6; 18(8), 1213 doi.org/10.3390/cancers18081213. Cituojamumo indeksas: 5,2.

PRANEŠIMAI MOKSLINĖSE KONFERENCIJOSE

1. A. Mačionis, M. Žemaitis, G. Maziliauskienė, R. Dubeikaitė, D. Vajauskas. Effectiveness of novel ablation tract sealing with patients venous blood clot after CT guided lung tumor microwave ablation: can we skip pneumothorax. European Conference on Interventional Oncology (ECIO) 2024.04.28- 05.01 Palma de Mallorca, Spain. Poster presentation.
2. A. Mačionis, M. Žemaitis, G. Maziliauskienė, R. Dubeikaitė, D. Vajauskas. Reduction of complication rate following CT guided percutaneous transthoracic lung biopsy by sealing biopsy tract with patients blood clot. European Congress of Radiology (ECR) 2024.02.28-03.03 Viena, Austria. Poster presentation.
3. A. Mačionis. Lung tumor microwave ablation. „Baltic Congress of Radiology“ 2024, Riga, Latvia. Oral presentation.
4. A. Mačionis. Lung tumor ablation: tips and tricks. Baltic Interventional Oncology Summer School. 2025 Riga, Latvia. Oral presentation.

PRIEDAI



KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas, tel. (+370) 37 32 68 89; el.paštas: kaunorbtek@ismuni.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2022-11-11 Nr. BE-2-68

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: „Navikinių darinių plaučiuose lokaliai minimaliai invazinės destruktinės terapijos efektyvumo, kvėpavimo funkcijos ir predikcinių kraujo žymenų pokyčių tyrimas“	
Protokolo Nr.:	MIDT
Data:	2022-10-31
Versija:	1.3
Asmens informavimo forma	Versija: 3; Data: 2022-10-31
Pagrindinis tyrėjas:	dr. Marius Žemaitis
Biomedicininio tyrimo vieta:	Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno
Įstaigos pavadinimas:	klinikos, Pulmunologijos klinika, Radiologijos klinika
Adresas:	Eivenių g. 2, LT-50161, Kaunas

Išvada:

Kauno regioninio biomedicininis tyrimų etikos komiteto posėdžio, įvykusio **2022 m. lapkričio 8 d.** (protokolo Nr. 2022-BE-10-0015) sprendimu pritarta biomedicininio tyrimo vykdymui.

Mokslinio eksperimento vykdytojai įsipareigoja: (1) nedelsiant informuoti Kauno Regioninį biomedicininis Tyrimų Etikos komitetą apie visus nenumatytus atvejus, susijusius su studijos vykdymu, (2) iki sausio 15 dienos – pateikti metinį studijos vykdymo apibendrinimą bei, (3) per mėnesį po studijos užbaigimo, pateikti galutinį pranešimą apie eksperimentą.

Kauno regioninio biomedicininis tyrimų etikos komiteto nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1.	Doc. dr. Gintautas Gumbrevičius	Klinikinė farmakologija	Taip
2.	Prof. dr. Kęstutis Petrikonis	Neurologija	Ne
3.	Dr. Saulius Raugelė	Chirurgija	Taip
4.	Doc. dr. Lina Jankauskaitė	Pediatrija	Taip
5.	Prof. dr. Džilda Veličkienė	Endokrinologija	Ne
6.	Prof. dr. Eimantas Peičius	Visuomenės sveikata	Taip
7.	Aušra Degutytė	Visuomenės sveikata	Taip
8.	Doc. dr. Žydrūnė Luneckaitė	Visuomenės sveikata	Ne
9.	Viktorija Bučinskaitė	Teisė	Taip

Kauno regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininis tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Kauno RBTEK pirmininkas



Doc. dr. Gintautas Gumbrevičius



KAUNO REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, LT 44307 Kaunas, tel. (+370) 37 32 68 89; el. paštas: kaunorbtek@ismuni.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2015-05-13 Nr. BE-2-20

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: "Invazinių tyrimų vertė diagnozuojant kvėpavimo sistemos ligas"	
Protokolo Nr.:	1
Data:	2015-02-09
Versija:	2
Asmens informavimo forma	Atleista nuo asmens informavimo formos
Pagrindinis tyrėjas:	Gyd. Med. m. dr. Marius Žemaitis
Biomedicininio tyrimo vieta:	LSMUL VŠĮ Kauno klinika,
Įstaigos pavadinimas:	Pulmonologijos ir imunologijos klinika
Adresas:	Eivenių g. 2, LT-50009, Kaunas

Išvada:

Kauno regioninio biomedicininis tyrimų etikos komiteto posėdžio, įvykusio 2015 m. gegužės 8 d. (protokolo Nr. BE-10-5) sprendimu pritarta biomedicininio tyrimo vykdymui.

Mokslinio eksperimento vykdytojai įsipareigoja: (1) nedelsiant informuoti Kauno Regioninį biomedicininis Tyrimų Etikos komitetą apie visus nenumatytus atvejus, susijusius su studijos vykdymu, (2) iki sausio 15 dienos – pateikti metinį studijos vykdymo apibendrinimą bei, (3) per mėnesį po studijos užbaigimo, pateikti galutinį pranešimą apie eksperimentą.

Kauno regioninio biomedicininis tyrimų etikos komiteto nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1.	Prof. Romaldas Mačiulaitis	Klinikinė farmakologija	taip
2.	Prof. Edgaras Stankevičius	Fiziologija, farmakologija	taip
3.	Doc. Eimantas Peičius	Filosofija	taip
4.	Dr. Ramunė Kasperavičienė	Kalbotyra	taip
5.	Med. dr. Jonas Andriuškevičius	Chirurgija	taip
6.	Agnė Krušinskaitė	Teisė	taip
7.	Prof. Skaidrius Miliauskas	Pulmonologija, vidaus ligos	ne
8.	Med. dr. Rokas Bagdonas	Chirurgija	ne
9.	Eglė Vaižgelienė	Visuomenės sveikata	taip

Kauno regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas dirba vadovaudamasis etikos principais nustatytais biomedicininis tyrimų Etikos įstatyme, Helsinkio deklaracijoje, vaistų tyrinėjimo Geros klinikinės praktikos taisyklėmis.

Pirmininkas



Prof. Romaldas Mačiulaitis

CURRICULUM VITAE

Name, Surname Aurimas Mačionis
Address: Lithuanian University of Health Sciences,
A. Mickevičiaus 9, LT-44370, Kaunas, Lithuania
Email: aurimas.macionis@kaunoklinikos.lt

Education:

2022–2025 Doctoral (PhD) Postgraduate Studies, Lithuanian University of Sciences, Kaunas, Lithuania
2006–2010 Medical residency in Radiology Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, Department of Radiology, Kaunas, Lithuania
2004–2005 Medical internship, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania
1998–2004 Master of Medicine degree Kaunas University of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

Work experience

2020–present Head of department / doctor radiologist Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno Klinikos, Department of Radiology, Minimally Invasive Radiological Procedures department, Kaunas, Lithuania
2010–present Doctor radiologist, MD, Republican Panevėžys hospital, Department of Radiology Radiologijos skyrius, Panevėžys, Lithuania
2010–2020 Doctor radiologist, MD, National Cancer Institute, Department of Radiology, Vilnius, Lithuania
2013–2018 Doctor radiologist, MD, Republican Kaunas hospital, Department of Radiology, Kaunas, Lithuania
2010–2011 Doctor radiologist, MD, Kaunas Kalniečiai Polyclinic, Department of Diagnostics, Kaunas, Lithuania
2007–2010 Assistant Physician, Kaunas Kalniečiai Polyclinic, Department of Diagnostics, Kaunas, Lithuania

Professional membership:

Chairman of the Board and Member, Lithuanian Society of Ultrasound (LUA)
Member, European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)
Member, Lithuanian Association of Interventional Radiology (LIRA)
Member, Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE)

PADĖKA

Dėkoju tikram draugui, kolegai prof. dr. Donatui Vajauskui. Esi ne tik mano senas geras draugas, bet ir žmogus, su kuriuo dalinomės viskuo: nuo nedrąšių žingsnių mokslo koridoriuose iki rimtų gyvenimo iššūkių. Ačiū tau už tai, kad buvai šalia ne tik tada, kai šventėme pergales, bet ir tada, kai tek-davo kilti iš duobių. Gera žinoti, kad turiu bendražygi, kuriam nereikia nieko aiškinti – mes suprantame vienas kitą iš pusės žodžio. Vertinu tavo ištikimy-bę, tavo humoro jausmą ir tą ramybę, kurią suteikia tikra, laiko patikrinta draugystė.

Už naudingus patarimus ir įžvalgas, teisingas pastabas dėkingas mokslinio darbo vadovui prof. dr. Mariui Žemaičiui.

Nuoširdus ačiū Minimaliai invazinių radiologinių procedūrų sektoriaus komandai – gyd. Rūtai Dubeikaitei ir gyd. Gertrūdei Maziliauskienei – už visokeriopą pagalbą doktorantūros kelyje. Labai dėjuosi, kad Jūs esate ir esate tokios stiprios.

Už pagalbą branduolinių medicinos tyrimų plotmėje, idėjų įgyvendinimą dėkoju Branduolinės medicinos skyriaus gydytojoms Ievai Balčiūnaitei ir Gretai Galnaitienei.

Ačiū doc. dr. Erikai Korobeinikovai ir dr. Jolitai Palačionytei už įžvalgas ir pastebėjimus ir vertingą pagalbą.

Dėkoju mokytojams – prof. habil. dr. Editai Mišeikytei Kaubrienei, dr. Rimantui Uktveriui, dr. Mantui Trakymui, gyd. Linui Blažaičiui už tai, kad nepavargote aiškinti, rodyti ir vesti per pačius sudėtingiausius mūsų profesijos labirintus. Tačiau didžiausia Jūsų dovana man – tai pamokos apie tai, ko neparašyta jokioje knygoje. Ačiū, kad išmokėte mane moralės, kad parodėte, jog kantrybė, empatija ir drąsa prisiimti atsakomybę už kito žmogaus sveikatą yra aukščiausios vertybės.

Ir patį didžiausią ir nuoširdžiausią ačiū skiriu savo šeimai. Mano tėvams – už tai, kad nuo pat mažens skiepijote meilę žinioms, visada manimi tikė-jote ir suteikėte sparnus siekti savo tikslų. Mano žmonai Astai, ačiū tau už neišsemiamą kantrybę, supratingumą ir palaikymą tų vakarų ir savaitgalių, kuriuos pasiglemžė šis darbas, metu. Tavo meilė ir ramybė buvo tas inkaras, kuris neleido pasiduoti sunkiausiomis akimirkomis. Mano vaikams Jonui ir Viliui – ačiū, kad esate didžiausia mano gyvenimo motyvacija ir džiaugsmas.

Taip pat dėkoju savo ištikimiausiems draugams. Ačiū, kad neleidote man pamiršti gyvenimo už mokslo ribų, už jūsų gebėjimą praskaidrinti mintis ir už tai, kad visada buvote šalia, kai reikėjo tiesiog atsitraukti ir atsikvėpti.