

Marcin Polkowski

Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Ablacja guzów trzustki prądem o częstotliwości fal radiowych pod kontrolą ultrasonografii endoskopowej

Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation of pancreatic tumors

STRESZCZENIE

W artykule omówiono wyniki leczenia litych i torbielowatych guzów trzustki za pomocą termicznej ablacji prądem o częstotliwości fal radiowych (RFA) wykonywanej pod kontrolą ultrasonografii endoskopowej (EUS). Prace laboratoryjne i na zwierzętach wykazują, że RFA pod kontrolą EUS skutecznie wytwarza ograniczoną przestrzeń martwicę tkanki trzustki i jest bezpieczne. Doświadczenie kliniczne jest ograniczone. Metoda była stosowana w leczeniu niewielkich grup chorych z nowotworami neuroendokrynnymi (NET), nowotworami torbielowatymi i nieresekcyjnym rakiem trzustki. Skuteczność leczenia oceniano na podstawie badań

obrazowych ukierunkowanych na wykrycie martwicy guza, a u chorych z czynnymi hormonalnie NET, na kontroli objawów klinicznych. Najczęstszym działaniem niepożądanym były przejściowe bóle brzucha po zabiegu obserwowane u 0–38% leczonych. Opisano pojedyncze przypadki ostrego zapalenia trzustki o nieciężkim przebiegu, perforacji jelita cienkiego i zwężenia przewodu Wirunga wymagającego leczenia endoskopowego.

Gastroenterologia Kliniczna 2019, tom 11, nr 1, 33–38

Słowa kluczowe: nowotwory trzustki, nowotwory neuroendokryne trzustki, nowotwory torbielowe trzustki, ultrasonografia endoskopowa, ablacja prądem o częstotliwości fal radiowych

ABSTRACT

The paper reviews the literature on endoscopic ultrasound (EUS)-guided radiofrequency ablation (RFA) of solid and cystic pancreatic tumors. The evidence from bench-top and animal studies suggests that EUS-guided RFA of the pancreas is effective in causing controlled tissue necrosis and safe. Clinical data are limited. The technique has been evaluated in small series of patients with neuroendocrine neoplasms (NET), cystic neoplasms and locally advanced, irresectable pancreatic cancer. Efficacy was assessed using imaging techniques focu-

sed on detection of tumor tissue necrosis or, in patients with functioning NET, on control of hormone-related symptoms. Transient postprocedural pain occurred in 0–38% treated individuals. Single cases of non-severe acute pancreatitis, small bowel perforation requiring surgery and pancreatic duct stenosis requiring endoscopic management were reported.

Gastroenterologia Kliniczna 2019, tom 11, nr 1, 33–38

Key words: pancreatic tumors, pancreatic neuroendocrine tumors, pancreatic cystic tumors, endoscopic ultrasonography, radiofrequency ablation

Leczenie chirurgiczne guzów trzustki jest obciążone częstymi powikłaniami i istotną śmiertelnością, która w wyspecjalizowanych ośrodkach wynosi 1–2%, a poza nimi jest znacznie wyższa [1–3]. Według danych z Niemiec śmiertelność szpitalna

związana z resekcją guzów trzustki w skali całego kraju wynosi 8,6% [1]. Istotnym problemem są także powikłania odległe: w ciągu 2,5 roku od resekcji 30% leczonych osób zapada na cukrzycę i/lub niewydolność zewnątrzwydzielniczną trzustki [4]. Ryzyko

Adres do korespondencji:

Marcin Polkowski
Klinika Gastroenterologii
Onkologicznej
Centrum Onkologii – Instytut
im. M. Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5
02–781 Warszawa
e-mail: mp.polkowski@gmail.com

związane z resekcją jest szczególnie trudne do zaakceptowania, gdy guz jest bezobjawowy i ma niski lub niepewny potencjał do przemiany złośliwej, a choroby współistniejące zwiększają ryzyko operacji. Dotyczy to przede wszystkim chorych z dobrze zróżnicowanymi nowotworami neuroendokrynnymi (NET, *neuroendocrine neoplasms*) oraz torbielowatymi nowotworami trzustki produkującymi śluz (MCN [*mucinous cystic neoplasm*], śluzowy nowotwór torbielowaty i IPMN [*intraductal papillary mucinous neoplasms*], śródprzewodowy brodawkowaty nowotwór torbielowaty) [3, 5–16]. Ponieważ wymienione nowotwory są coraz częściej wykrywane [3, 5, 17, 18], stanowi to istotny problem epidemiologiczny i jest przyczyną poszukiwania alternatyw dla leczenia chirurgicznego.

Jedną z nich jest ablacja przy użyciu prądu o częstotliwości fal radiowych (RFA, *radiofrequency ablation*). Metoda wykorzystuje zmienny prąd o częstotliwości 350–500 KHz do wytworzenia energii cieplnej powodującej martwicę tkanki guza [19]. Technika jest wykorzystywana w endoskopowym leczeniu nowotworów dróg żółciowych [20] oraz do przeszkrórnego lub śródoperacyjnego niszczenia różnych nowotworów, między innymi raka wątrobowokomórkowego [21–23], przerzutów do wątroby [24], guzów tarczycy [25], nadnerczy [26], piersi [27] i płuc [28]. Zastosowanie RFA w leczeniu guzów trzustki było dotąd ograniczone przez trudnodostępną lokalizację tego narządu i ograniczało się do leczenia miejscowo zaawansowanego, nieresekcyjnego raka trzustki w trakcie laparotomii lub laparoskopii [29–34] lub, w nielicznych przypadkach, przeszkrórnym [35].

Nowe możliwości otwierają się wraz z wprowadzeniem systemów RFA do zastosowania w połączeniu z ultrasonografią endoskopową (EUS, *endoscopic ultrasound*), co umożliwia precyzyjne umiejscowienie

elektrody w guzie i leczenie zmian o niewielkich rozmiarach. Sondę RFA wprowadza się przez kanał biopsyjny endoskopu, a następnie wkłwa się pod kontrolą obrazu EUS do wnętrza guza, po czym wykonuje się ablację. Dostępne sondy różnią się średnicą, sposobem wprowadzania do guza (bezpośrednio lub przez igłę biopsyjną) oraz sposobem chłodzenia, które zapobiega zwęglaniu niszczzonej tkanki ograniczającą skuteczność.

Prace laboratoryjne i na zwierzętach wykazują, że RFA pod kontrolą EUS skutecznie wytwarza ograniczoną przestrzeń martwicę tkanki trzustki i jest bezpieczne [36–40]. Doświadczenie kliniczne jest niewielkie. Dotychczas opublikowano jedynie doniesienia o terapii niewielkich grup chorych liczących od kilku do 30 osób (tab. 1). Leczone guzy neuroendokryne (sporadyczne i w zespole MEN; nieczynne i czynne hormonalnie) [41–44], guzy torbielowe (IPMN, MCN) [42, 43] oraz nowotwory złośliwe (nieresekcyjny rak przewodowy trzustki, przerzuty raka jasnokomórkowego nerki do trzustki) [45–48]. Badania koncentrowały się na technicznych stronach zabiegu i jego bezpieczeństwie; skuteczność leczenia oceniano w badaniach obrazowych ukierunkowanych na wykrycie martwicy w obrębie guza, zmniejszenie jego rozmiarów lub zniknięcie. Od 0 do 38% leczonych miało w ciągu 1–2 dni po zabiegu przemijający ból brzucha o łagodnym nasileniu. Opisano pojedyncze przypadki ostrego zapalenia trzustki (OZT) o nieciężkim przebiegu, perforacji jelita cienkiego wymagającej leczenia operacyjnego oraz zwężenia przewodu trzustkowego wymagające leczenia endoskopowego [43, 44]. Sugeruje się, że niewielkie ryzyko OZT można zmniejszyć przez profilaktyczne podanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych [43]. Biorąc pod uwagę powyższe dane, należy uznać, że RFA pod kontrolą EUS jest interesującą, ale nadal eksperymentalną metodą leczenia guzów trzustki.

Tabela 1. Ablacja guzów trzustki prądem o częstotliwości fal radiowych pod kontrolą ultrasonografii endoskopowej — prospektywne serie analizujące co najmniej 3 chorych

Autor, rok publikacji	Badana grupa	System RFA	Sukces techniczny	Ocena skuteczności leczenia	Powikłania	
					Poważne	Inne
Barthet, 2019 [43]	29 chorych / 31 guzów (niezyczny hormonalnie NET, 14; IPMN, 16; MCN, 1)	Sonda 18G (1,27 mm) chłodzona płynem (StarMed, Korea Pld.)	100%	Zniknięcie lub całkowita martwica NET po 12 mies. w 86% przypadków. Zniknięcie lub zmniejszenie torbieli o > 50% po 12 mies. w 71% przypadków	10% (OZT, perforacja jelita cienkiego, zwięźlenie przewodu Wirsunga)	20% (ból brzucha)
Choi, 2018 [44]	10 chorych (niezyczny hormonalnie NET, 7; insulinooma, 1; SPN, 2)	Sonda 18G (1,27 mm) lub 19G (1,06 mm) chłodzona płynem (StarMed, Korea Pld.)	100%	W 70% całkowita odpowiedź (brak wzmacniającej się tkanki guza w TK i/lub EUS z kontrastem) w trakcie obserwacji o medianie 13 (8–30) mies. Bez nawrotów hipoglikemii u pacjenta z <i>insulinoma</i>	6% (OZT)	6% (ból brzucha)
Lakhtakia, 2016 [41]	3 chorych (insulinooma)	Sonda 19G (1,06 mm) chłodzona płynem (StarMed, Korea Pld.)	100%	Bez nawrotów hipoglikemii w ciągu 11–12 mies.	0%	0%
Pai, 2015 [42]	8 chorych (MCN, 4; IPMN, 1; SCN, 1; NET, 2)	Cewnik (0,33 mm) wprowadzany przez igłę biopsyjną 22/19G (EMcision Ltd, Wielka Brytania)	100%	Zniknięcie (33%) lub zmniejszenie (50%) torbieli po 3–6 mies. Martwica (100%) NET	0%	25% (ból brzucha)
Crino, 2018 [45]	9 chorych (nieresekcyjny rak trzustki, 8; przerzut RCC, 1)	jw.	89%	Martwica guza w TK po 1 i po 30 dniach u wszystkich leczonych (średnio 30% objętości guza)	0%	38% (ból brzucha)
Scopelliti, 2018 [46]	10 chorych (nieresekcyjny rak trzustki)	jw.	100%	Martwica guza w TK po 7 i 30 dniach	0%	20% (ból brzucha)
Song, 2016 [47]	6 chorych (nieresekcyjny rak trzustki)	Sonda 18G (1,27 mm) chłodzona płynem (StarMed, Korea Pld.)	100%	Martwica guza w EUS z kontrastem	0%	33% (ból brzucha)
Arcidiacono, 2012 [48]	22 chorych (nieresekcyjny rak trzustki)	Sonda 1,8 mm chłodzona kriogenicznie CO ₂ (ERBE, Niemcy)	73%	TK 48h po ablacji	0%	18% (ból brzucha) 6% (krwawienie)

EUS — ultrasonografia endoskopowa; IPMN — śródprzewodowy brodawkowaty nowotwór śluzowy; MCN — śluzowy nowotwór torbielowaty; NET — nowotwór neuroendokryny; OZT — ostre zapalenie trzustki; RCC — rak jasnokomórkowy nerki; RM — rezonans magnetyczny; SCN — surowiczy nowotwór torbielowaty; SPN — lity rzekomobrodawkowaty nowotwór trzustki; TK — tomografia komputerowa

Piśmiennictwo:

1. Nimptsch U, Krautz C, Weber GF, et al. Nationwide In-hospital Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany is Higher than Anticipated. *Ann Surg.* 2016; 264(6): 1082–1090, doi: [10.1097/SLA.0000000000001693](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001693), indexed in Pubmed: [26978570](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26978570/).
2. Krautz C, Nimptsch U, Weber GF, et al. Effect of Hospital Volume on In-hospital Morbidity and Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany. *Ann Surg.* 2018; 267(3): 411–417, doi: [10.1097/SLA.0000000000002248](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002248), indexed in Pubmed: [28379871](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28379871/).
3. Scheiman JM, Hwang JHa, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology.* 2015; 148(4): 824–48.e22, doi: [10.1053/j.gastro.2015.01.014](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.01.014), indexed in Pubmed: [25805376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25805376/).
4. Nell S, Borel Rinkes IHM, Verkooijen HM, et al. DMSG. Early and Late Complications After Surgery for MEN1-related Nonfunctioning Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Ann Surg.* 2018; 267(2): 352–356, doi: [10.1097/SLA.0000000000002050](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002050), indexed in Pubmed: [27811505](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27811505/).
5. Sadot E, Reidy-Lagunes DL, Tang LH, et al. Observation versus Resection for Small Asymptomatic Pancreatic Neuroendocrine Tumors: A Matched Case-Control Study. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23(4): 1361–1370, doi: [10.1245/s10434-015-4986-1](https://doi.org/10.1245/s10434-015-4986-1), indexed in Pubmed: [26597365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26597365/).
6. Jung JGu, Lee KT, Woo YS, et al. Behavior of Small, Asymptomatic, Nonfunctioning Pancreatic Neuroendocrine Tumors (NF-PNETs). *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(26): e983, doi: [10.1097/MD.0000000000000983](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000983), indexed in Pubmed: [26131843](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26131843/).
7. Lee LC, Grant CS, Salomao DR, et al. Small, nonfunctioning, asymptomatic pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): role for nonoperative management. *Surgery.* 2012; 152(6): 965–974, doi: [10.1016/j.surg.2012.08.038](https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.08.038), indexed in Pubmed: [23102679](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23102679/).
8. Gaujoux S, Partelli S, Maire F, et al. Observational study of natural history of small sporadic nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(12): 4784–4789, doi: [10.1210/jc.2013-2604](https://doi.org/10.1210/jc.2013-2604), indexed in Pubmed: [24057286](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24057286/).
9. Kishi Y, Shimada K, Nara S, et al. Basing treatment strategy for non-functional pancreatic neuroendocrine tumors on tumor size. *Ann Surg Oncol.* 2014; 21(9): 2882–2888, doi: [10.1245/s10434-014-3701-y](https://doi.org/10.1245/s10434-014-3701-y), indexed in Pubmed: [24740828](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24740828/).
10. Crippa S, Partelli S, Zamboni G, et al. Incidental diagnosis as prognostic factor in different tumor stages of nonfunctioning pancreatic endocrine tumors. *Surgery.* 2014; 155(1): 145–153, doi: [10.1016/j.surg.2013.08.002](https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.08.002), indexed in Pubmed: [24646958](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24646958/).
11. Rosenberg AM, Friedmann P, Del Rivero J, et al. Resection versus expectant management of small incidentally discovered nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors. *Surgery.* 2016; 159(1): 302–309, doi: [10.1016/j.surg.2015.10.013](https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.10.013), indexed in Pubmed: [26547726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26547726/).
12. Partelli S, Cirocchi R, Crippa S, et al. Systematic review of active surveillance versus surgical management of asymptomatic small non-functioning pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Br J Surg.* 2017; 104(1): 34–41, doi: [10.1002/bjs.10312](https://doi.org/10.1002/bjs.10312), indexed in Pubmed: [27706803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27706803/).
13. Sharpe SM, In H, Winchester DJ, et al. Surgical resection provides an overall survival benefit for patients with small pancreatic neuroendocrine tumors. *J Gastrointest Surg.* 2015; 19(1): 117–23; discussion 123, doi: [10.1007/s11605-014-2615-0](https://doi.org/10.1007/s11605-014-2615-0), indexed in Pubmed: [25155459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25155459/).
14. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, et al. International Association of Pancreatology. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology.* 2012; 12(3): 183–197, doi: [10.1016/j.pan.2012.04.004](https://doi.org/10.1016/j.pan.2012.04.004), indexed in Pubmed: [22687371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22687371/).
15. American Gastroenterological Association. Management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts: clinical decision support tool. *Gastroenterology.* 2015; 148(4): 823, doi: [10.1053/j.gastro.2015.02.048](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.02.048), indexed in Pubmed: [25725294](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25725294/).
16. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut.* 2018; 67(5): 789–804, doi: [10.1136/gutjnl-2018-316027](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316027), indexed in Pubmed: [29574408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574408/).
17. Dietrich CF, Sahai AV, D'Onofrio M, et al. Differential diagnosis of small solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc.* 2016; 84(6): 933–940, doi: [10.1016/j.gie.2016.04.034](https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.04.034), indexed in Pubmed: [27155592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27155592/).
18. Kuo EJ, Salem RR. Population-level analysis of pancreatic neuroendocrine tumors 2 cm or less in size. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(9): 2815–2821, doi: [10.1245/s10434-013-3005-7](https://doi.org/10.1245/s10434-013-3005-7), indexed in Pubmed: [23771245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23771245/).
19. Lakhtakia S. Therapy of pancreatic neuroendocrine tumors: fine needle intervention including ethanol and radiofrequency ablation. *Clin Endosc.* 2017; 50(6): 546–551, doi: [10.5946/ce.2017.167](https://doi.org/10.5946/ce.2017.167), indexed in Pubmed: [29207860](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29207860/).
20. Sofi AA, Khan MA, Das A, et al. Radiofrequency ablation combined with biliary stent placement versus stent placement alone for malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2018; 87(4): 944–951.e1, doi: [10.1016/j.gie.2017.10.029](https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.10.029), indexed in Pubmed: [29108980](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29108980/).
21. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2018; 67(1): 358–380, doi: [10.1002/hep.29086](https://doi.org/10.1002/hep.29086), indexed in Pubmed: [28130846](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28130846/).

22. Xu XL, Liu XD, Liang M, et al. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinoma: systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Radiology*. 2018; 287(2): 461–472, doi: [10.1148/radiol.2017162756](https://doi.org/10.1148/radiol.2017162756), indexed in Pubmed: [29135366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29135366/).
23. Weinstein JL, Ahmed M. Percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 210(6): 1368–1375, doi: [10.2214/AJR.17.18695](https://doi.org/10.2214/AJR.17.18695), indexed in Pubmed: [29702018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29702018/).
24. Cirimbei C, Rotaru V, Chitoran E, et al. Immediate and long-term results of radiofrequency ablation for colorectal liver metastases. *Anticancer Res*. 2017; 37(11): 6489–6494, doi: [10.21873/anticancer-res.12105](https://doi.org/10.21873/anticancer-res.12105), indexed in Pubmed: [29061837](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29061837/).
25. Park HS, Baek JH, Park AW, et al. Thyroid radiofrequency ablation: updates on innovative devices and techniques. *Korean J Radiol*. 2017; 18(4): 615–623, doi: [10.3348/kjr.2017.18.4.615](https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.4.615), indexed in Pubmed: [28670156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28670156/).
26. Zhou K, Pan J, Yang N, et al. Effectiveness and safety of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of adrenal metastases. *Br J Radiol*. 2018; 91(1085): 20170607, doi: [10.1259/bjr.20170607](https://doi.org/10.1259/bjr.20170607), indexed in Pubmed: [29350539](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29350539/).
27. Fleming MM, Holbrook AI, Newell MS. Update on image-guided percutaneous ablation of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2017; 208(2): 267–274, doi: [10.2214/AJR.16.17129](https://doi.org/10.2214/AJR.16.17129), indexed in Pubmed: [27762603](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27762603/).
28. Yuan Z, Wang Y, Zhang J, et al. A meta-analysis of clinical outcomes after radiofrequency ablation and microwave ablation for lung cancer and pulmonary metastases. *J Am Coll Radiol*. 2019; 16(3): 302–314, doi: [10.1016/j.jacr.2018.10.012](https://doi.org/10.1016/j.jacr.2018.10.012), indexed in Pubmed: [30642784](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30642784/).
29. Girelli R, Frigerio I, Giardino A, et al. Results of 100 pancreatic radiofrequency ablations in the context of a multimodal strategy for stage III ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg*. 2013; 398(1): 63–69, doi: [10.1007/s00423-012-1011-z](https://doi.org/10.1007/s00423-012-1011-z), indexed in Pubmed: [23053459](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23053459/).
30. Girelli R, Frigerio I, Salvia R, et al. Feasibility and safety of radiofrequency ablation for locally advanced pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2010; 97(2): 220–225, doi: [10.1002/bjs.6800](https://doi.org/10.1002/bjs.6800), indexed in Pubmed: [20069610](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20069610/).
31. Spiliotis JD, Datsis AC, Michalopoulos NV, et al. Radiofrequency ablation combined with palliative surgery may prolong survival of patients with advanced cancer of the pancreas. *Langenbecks Arch Surg*. 2007; 392(1): 55–60, doi: [10.1007/s00423-006-0098-5](https://doi.org/10.1007/s00423-006-0098-5), indexed in Pubmed: [17089173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17089173/).
32. Wu Y, Tang Z, Fang H, et al. High operative risk of cool-tip radiofrequency ablation for unresectable pancreatic head cancer. *J Surg Oncol*. 2006; 94(5): 392–395, doi: [10.1002/jso.20580](https://doi.org/10.1002/jso.20580), indexed in Pubmed: [16967436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16967436/).
33. Matsui Y, Nakagawa A, Kamiyama Y, et al. Selective thermocoagulation of unresectable pancreatic cancers by using radiofrequency capacitive heating. *Pancreas*. 2000; 20(1): 14–20, indexed in Pubmed: [10630378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10630378/).
34. Rombouts SJE, Derksen TC, Nio CY, et al. Computed tomography findings after radiofrequency ablation in locally advanced pancreatic cancer. *Abdom Radiol (NY)*. 2018; 43(10): 2702–2711, doi: [10.1007/s00261-018-1519-y](https://doi.org/10.1007/s00261-018-1519-y), indexed in Pubmed: [29492602](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29492602/).
35. D'Onofrio M, Crosara S, De Robertis R, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of unresectable locally advanced pancreatic cancer: preliminary results. *Technol Cancer Res Treat*. 2017; 16(3): 285–294, doi: [10.1177/1533034616649292](https://doi.org/10.1177/1533034616649292), indexed in Pubmed: [27193941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27193941/).
36. Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, et al. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointest Endosc*. 1999; 50(3): 392–401, doi: [10.1053/ge.1999.v50.98847](https://doi.org/10.1053/ge.1999.v50.98847), indexed in Pubmed: [10462663](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10462663/).
37. Silviu UB, Daniel P, Claudiu M, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation of the pancreas: An experimental study with pathological correlation. *Endosc Ultrasound*. 2015; 4(4): 330–335, doi: [10.4103/2303-9027.170426](https://doi.org/10.4103/2303-9027.170426), indexed in Pubmed: [26643702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26643702/).
38. Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L, et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new hybrid cryotherm probe in porcine pancreas: a preliminary study. *Endoscopy*. 2008; 40(4): 321–326, doi: [10.1055/s-2007-995595](https://doi.org/10.1055/s-2007-995595), indexed in Pubmed: [18389449](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18389449/).
39. Kim HJ, Seo DW, Hassanuddin A, et al. EUS-guided radiofrequency ablation of the porcine pancreas. *Gastrointest Endosc*. 2012; 76(5): 1039–1043, doi: [10.1016/j.gie.2012.07.015](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.07.015), indexed in Pubmed: [23078928](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23078928/).
40. Barret M, Leblanc S, Rouquette A, et al. EUS-guided pancreatic radiofrequency ablation: preclinical comparison of two currently available devices in a pig model. *Endosc Int Open*. 2019; 7(2): E138–E143, doi: [10.1055/a-0668-5653](https://doi.org/10.1055/a-0668-5653), indexed in Pubmed: [30705944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30705944/).
41. Lakhtakia S, Ramchandani M, Galasso D, et al. EUS-guided radiofrequency ablation for management of pancreatic insulinoma by using a novel needle electrode (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2016; 83(1): 234–239, doi: [10.1016/j.gie.2015.08.085](https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.085), indexed in Pubmed: [26394384](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26394384/).
42. Pai M, Habib N, Senturk H, et al. Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors. *World J Gastrointest Surg*. 2015; 7(4): 52–59, doi: [10.4240/wjgs.v7.i4.52](https://doi.org/10.4240/wjgs.v7.i4.52), indexed in Pubmed: [25914783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25914783/).
43. Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic

- neoplasms: a prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2019 [Epub ahead of print], doi: [10.1055/a-0824-7067](https://doi.org/10.1055/a-0824-7067), indexed in Pubmed: [30669161](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30669161/).
44. Choi JH, Seo DW, Song TJ, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for management of benign solid pancreatic tumors. *Endoscopy*. 2018; 50(11): 1099–1104, doi: [10.1055/a-0583-8387](https://doi.org/10.1055/a-0583-8387), indexed in Pubmed: [29727904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29727904/).
 45. Crinò SF, D'Onofrio M, Bernardoni L, et al. EUS-guided radiofrequency ablation (EUS-RFA) of solid pancreatic neoplasm using an 18-gauge needle electrode: feasibility, safety, and technical success. *J Gastrointest Liver Dis*. 2018; 27(1): 67–72, doi: [10.15403/jgld.2014.1121.271.eus](https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.271.eus), indexed in Pubmed: [29557417](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29557417/).
 46. Scopelliti F, Pea A, Conigliaro R, et al. Technique, safety, and feasibility of EUS-guided radiofrequency ablation in unresectable pancreatic cancer. *Surg Endosc*. 2018; 32(9): 4022–4028, doi: [10.1007/s00464-018-6217-x](https://doi.org/10.1007/s00464-018-6217-x), indexed in Pubmed: [29766302](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29766302/).
 47. Song TJ, Seo DW, Lakhtakia S, et al. Initial experience of EUS-guided radiofrequency ablation of unresectable pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc*. 2016; 83(2): 440–443, doi: [10.1016/j.gie.2015.08.048](https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.048), indexed in Pubmed: [26344883](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26344883/).
 48. Arcidiacono PG, Carrara S, Reni M, et al. Feasibility and safety of EUS-guided cryothermal ablation in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc*. 2012; 76(6): 1142–1151, doi: [10.1016/j.gie.2012.08.006](https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.08.006), indexed in Pubmed: [23021160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23021160/).