

Hepatic radiofrequency under CT-fluoroscopy guidance

Radiofrequenza epatica fluoro-TC guidata

D. Laganà¹ • G. Carrafiello¹ • M. Mangini¹ • D. Lumia¹ • L. Mocciardini¹ • C. Chini²
G. Pinotti² • S. Cuffari³ • C. Fugazzola¹

¹Vascular and Interventional Radiology, Department of Radiology, ²Department of Oncology, ³Department of Anaesthesiology, University of Insubria, Viale Borri 57, 21100 Varese, Italy

Correspondence to: D. Laganà, Tel.: +39-0332-278763, Fax: +39-0332-278656, e-mail: donlaga@gmail.com; monica.mangini@tin.it

Received: 25 March 2007 / Accepted: 15 June 2007 / Published online: 25 February 2008

© Springer-Verlag 2008

Abstract

Purpose. This study was done to assess the effectiveness and advantages of computed tomography (CT) fluoroscopy as a guide for locating and treating lesions that are not amenable to ultrasound (US) guidance, and to evaluate the CT signs of immediate technical success and the short-term results.

Materials and methods. Over the past year, we selected 14 patients (four women and ten men; mean age 73, range 61–83 years) out of 103 candidates for hepatic radiofrequency ablation (RFA). The 14 lesions comprised seven residual tumours after combined embolisation and US-guided RFA of a large hepatocellular carcinoma (HCC), which were indistinguishable from necrosis or surrounding healthy parenchyma; two HCC nodules in locations that were inaccessible by US; five metastases (two from renal carcinoma, two from colorectal adenocarcinoma and one from lung carcinoma), of which one could not be distinguished from the surrounding healthy parenchyma on US and four were inaccessible by US. Lesion diameters were between 1.4 and 3.5 cm. The procedures were performed in the CT room with anaesthesiological assistance using a coaxial LeVeen needle electrode (14 gauge, 2- to 4-cm array diameter). Immediate technical success was evaluated by multidetector CT (MDCT), and follow-up was carried out with MDCT at 3 and 6 months and yearly thereafter.

Results. Immediate technical success was obtained in 13/14 patients; one case required further placement of the electrode due to incomplete ablation of a hypervascular lesion. In 2/3 metastatic lesions with portal vein supply, there were no recurrences at 3 and 6 months; in 1/3, we

Riassunto

Obiettivo. Valutare l'efficacia e i vantaggi della guida fluoro-TC nel localizzare e trattare lesioni non raggiungibili o non fattibili con guida ecografica e valutarne i segni TC di successo tecnico immediato e a breve distanza di tempo.

Materiali e metodi. Nell'ultimo anno abbiamo selezionato 14/103 pazienti (4 femmine e 10 maschi) candidati a un trattamento di radiofrequenza (RF) epatica, età media 73 anni (range 61–83) portatori di 14 lesioni epatiche: 7 residui di grosso HCC, esito di terapia combinata mediante embolizzazione e RF eco-guidata non distinguibili dalla necrosi o dal parenchima epatico sano circostante; 2 noduli di HCC non raggiungibili con guida ecografica per sede; 5 metastasi (2 da carcinoma del rene, 2 da adenocarcinoma del colon-retto e 1 da carcinoma del polmone), di cui 1 non distinguibile dal parenchima sano circostante all'ecografia e 4 non raggiungibili per sede. Le lesioni presentavano diametro compreso tra 1,4 e 3,5 cm. Le procedure sono state eseguite in sala TC in assistenza anestesiologicala con ago elettrodo di LeVeen coassiale (14 gauge, diametro apertura uncini da 2 a 4 cm). Il successo tecnico immediato è stato valutato con TC multiestrato (TCMS) post-procedura; il follow-up è stato eseguito mediante TCMS a 3, 6 mesi e successivamente annualmente.

Risultati. È stato ottenuto successo tecnico immediato in 13/14 pazienti; in 1 caso è stata necessaria un'infissione ulteriore per parziale ablazione di lesione ipervascolarizzata. Nelle 3 lesioni metastatiche a prevalente vascolarizzazione veno-portale si è documentato successo tecnico immediato e assenza di

observed disease progression, with the appearance of additional nodules at 6 months. The two metastases with arterial supply showed no signs of recurrence at 3 months; one case developed a recurrence along the ablation margin, with the appearance of satellite nodules at 6 months. In two HCC nodules, there was immediate technical success and no recurrence at 3 and 6 months. Of the seven residual tumours of HCC, all treated with immediate technical success, we observed disease progression, with the appearance of satellite nodules at 3 months in one case, at 6 months in another and at 12 months in another; 3/7 patients were free of disease at 12-month follow-up; 1/7 died 5 months later due to causes unrelated to the procedure.

Conclusions. CT fluoroscopy is overcoming the limitations of CT in locating and treating lesions with different hepatic vascularisation and those unamenable to US; furthermore, it reduces the length of the procedure, thanks to the faster and more accurate placement of the needle electrode. MDCT proved to be a reliable method in the assessment of immediate and short-term results of RFA.

Keywords Radiofrequency · MDCT · CT fluoroscopy · Hepatic tumours

recidiva a 3 e 6 mesi in 3 casi; un paziente ha sviluppato a 6 mesi una progressione di malattia per comparsa di altre lesioni ripetitive. Le 2 metastasi a prevalente vascolarizzazione arteriosa, non hanno evidenziato a 3 mesi segni TC di recidiva; a 6 mesi in 1 caso si è documentata una recidiva lungo il margine di ablazione e comparsa di microlesioni satelliti. I 2 noduli di HCC trattati hanno ottenuto entrambi successo tecnico immediato e assenza di recidiva a 3 e 6 mesi dal trattamento. Dei 7 residui di HCC, tutti trattati con successo tecnico immediato, 1/7 ha avuto ripresa di malattia per comparsa di noduli satelliti a 3 mesi, 1/7 a 6 mesi e 1/7 a 12 mesi; 3/7 sono liberi da malattia al follow-up a 12 mesi; 1 è deceduto prima dei 6 mesi per cause non correlate alla procedura.

Conclusioni. La guida fluoro-TC ha attualmente superato i limiti della TC nel localizzare e trattare lesioni a differente vascolarizzazione epatica e quelle non fattibili sotto guida ecografica; inoltre ha ridotto i tempi di procedura per il più veloce ed accurato posizionamento dell'ago-elettrodo. La TCMS si è dimostrata metodica affidabile nella valutazione dei risultati della RF immediati e a breve distanza.

Parole chiave Radiofrequenza · MDCT · Fluoro-TC · HCC

Introduction

The indications and limitations of treating primary and secondary liver tumours with radiofrequency ablation (RFA) have been extensively debated and are now well established [1–3]. Image-guided RFA is now widely adopted as a minimally invasive approach. Although ultrasound (US) guidance is the fastest, it is unfeasible in several cases; for example, when the lesion has an echogenicity that does not permit differentiation from the surrounding parenchyma or when its location renders the lesion inaccessible. In such cases, computed tomography (CT) offers a valuable alternative. In particular, CT-fluoroscopy guidance combines the high spatial resolution and good contrast resolution inherent to contrast-enhanced CT [4] with the immediacy of fluoroscopic monitoring [5]. Nonetheless, CT guidance is limited in centring hypervascular lesions because of the short duration of arterial enhancement.

The purpose of this study was to assess the effectiveness of CT-fluoroscopy guidance in the location and treatment of lesions with arterial or portal vein supply and unamenable to US because of their location, and to assess CT signs of immediate and short-term technical success.

Introduzione

Le indicazioni ed i limiti del trattamento dei tumori primitivi e secondari del fegato mediante ablazione con radiofrequenza (RF) sono stati ampiamente discussi e ben codificati [1–3]. L'approccio imaging-guidato è attualmente il più diffuso, in quanto poco invasivo. La guida ecografica è sicuramente la più veloce ma in alcuni casi non fattibile, qualora la lesione abbia un'ecogenicità non distinguibile dal parenchima circostante o non sia raggiungibile per la sua sede. In tali casi la guida mediante tomografia computerizzata (TC) offre una valida alternativa; in particolare la guida fluoro-TC somma l'alta risoluzione spaziale della TC e la buona risoluzione di contrasto ottenibile mediante l'infusione di mezzo di contrasto (MdC) [4] con l'immediatezza del controllo fluoroscopico [5]; la guida TC presenta comunque dei limiti nella centratura di lesioni ipervascolari in relazione alla breve durata dell'enhancement arterioso.

Scopo del lavoro è valutare l'efficacia dell'ulteriore vantaggio della guida fluoro-TC nel localizzare e trattare lesioni a differente vascolarizzazione epatica non fattibili o non raggiungibili per sede con guida ecografica e valutarne i segni TC di successo tecnico immediato e a breve distanza di tempo.

Materials and methods

Between October 2005 and October 2006, 103 hepatic RFA procedures were carried out at our institute: 89/103 were performed under US guidance, whereas 14 lesions in 14 patients (4 women and 10 men), mean age 73 (range 61–83 years) were treated under CT-fluoroscopy guidance (Aquilian 64-slice CT, Toshiba Europe Medical Systems). The 14 lesions comprised seven residual tumours from large hepatocellular carcinoma (HCC) after combined embolisation and US-guided RFA, indistinguishable from necrosis or the surrounding normal liver parenchyma (Fig. 1); two HCC nodules inaccessible to US due to location; 5 metastases (2 from renal carcinoma, 2 from colorectal adenocarcinoma and 1 from squamous cell carcinoma of the lung), of which one was indistinguishable from the surrounding parenchyma on US and four were inaccessible due to location. The lesions measured between 1.4 and 3.5 cm in diameter. Eleven lesions had arterial supply and therefore exhibited transient hyperdensity in the arterial phase alone, whereas three lesions had portal vein supply, with marked hypodensity in the portal phase alone. The 6 nodules with inaccessible location were subdiaphragmatic and all located in segment VII; in 3/6, a transpulmonary approach was adopted (Fig. 2).

The 9 patients with HCC or residual tumour from HCC had alpha-fetoprotein values between 5 and 691 IU/ml (mean value 170.3). In all patients, HCC was related to cirrhosis [5/9 hepatitis-C-virus (HCV)-related, 2/9 ethyltoxic, 2/9 hepatitis-B-virus (HBV)-related]; 7/9 patients were Child-Pugh class A and 2/9 Child-Pugh class B. Of the four patients with metastasis, 2/4, with metastasis from colorectal cancer, presented high carcinoembryonic antigen (CEA) levels (75 ng/ml and 104 ng/ml), whereas 1/4, with metastasis from squamous cell lung carcinoma, had elevated cytokeratin 19 fragment (CYFRA 21-1) levels (3.2 ng/ml). The patient with metastasis from renal carcinoma had normal tumour markers. Seven patients (with residual tumour from HCC) had previously undergone liver RFA; the remaining 7/14 had undergone no previous surgical or percutaneous treatment on the liver.

The procedure was carried out in the CT room with anaesthesiological assistance (patient sedated with 1–2 mg of midazolam, 1–3 mg of alfentanil, 50–150 mg of propofol intravenously, and oxygen by face mask). Local anaesthesia of the access site was achieved with 5 ml of 2% Carbocaine (Carbocaine, AstraZeneca, Basiglio, Italy). All patients also received antibiotic prophylaxis.

In all cases, we used a coaxial 14-gauge LeVeen needle electrode (Boston Scientific, San José, CA, USA), with a 2- to 4-cm array diameter, connected to a 200-W generator (RF 300, Boston Scientific). The needle electrode was placed under CT-fluoroscopy guidance, with simultaneous infusion

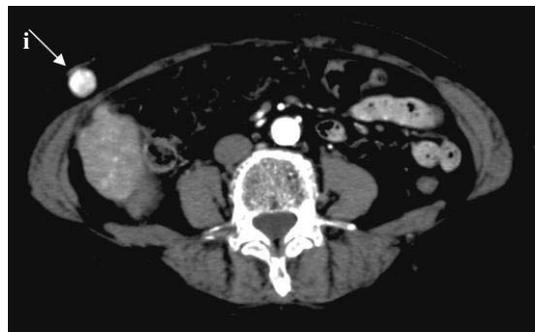
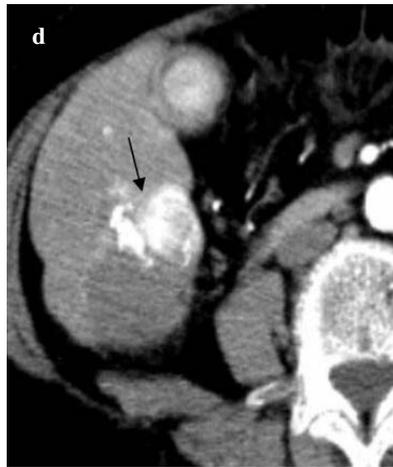
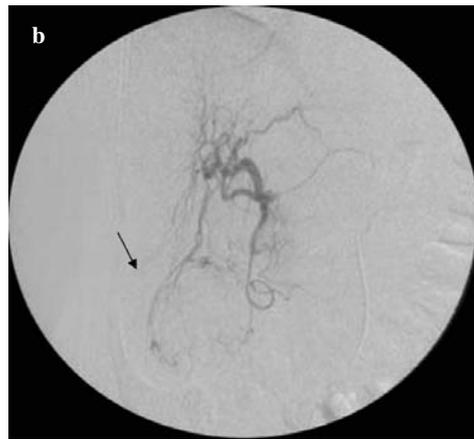
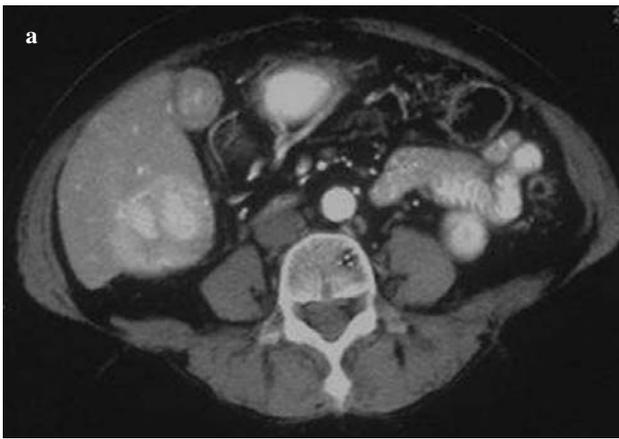
Materiali e metodi

Nel periodo, compreso tra ottobre 2005 e ottobre 2006, sono state eseguite presso il nostro Istituto 103 ablazioni epatiche mediante RF; 89/103 sono state eseguite con guida ecografica; 14/103 lesioni in 14 pazienti (4 femmine e 10 maschi), età media 73 anni (range 61–83) sono state eseguite con guida fluoro-TC (Aquilian 64-slice CT, Toshiba Europe Medical Systems): 7 residui di grosso HCC esito di terapia combinata mediante embolizzazione e RF ecoguidata non distinguibili dalla necrosi o dal parenchima epatico sano circostante (Fig. 1); 2 noduli di HCC non raggiungibili con guida ecografica per sede; 5 metastasi (2 da carcinoma del rene, 2 da adenocarcinoma del colon-retto e 1 da carcinoma spinocellulare del polmone), di cui 1 non distinguibile dal parenchima sano circostante all'ecografia e 4 non raggiungibili per sede. Le lesioni presentavano diametro compreso tra 1,4 e 3,5 cm. Undici lesioni avevano una prevalente vascolarizzazione arteriosa quindi caratterizzate da una fugace iperdensità nella sola fase arteriosa e 3 lesioni invece vascolarizzazione portale, quindi a marcata ipodensità nella sola fase veno-portale. I 6 noduli non raggiungibili per sede erano sotto-diaframmatici tutti localizzati al VII segmento; in 3/6 è stato effettuato un approccio trans-polmonare (Fig. 2).

I 9 pazienti con HCC o residuo di HCC presentavano valori di alfa-fetoproteina compresi tra 5 e 691 IU/ml (valore medio: 170,3); in tutti i pazienti si trattava di HCC insorto su cirrosi epatica (5/9 HCV-correlata, 2/9 etil tossica, 2/9 HBV-correlata), 7/9 classe A Child-Pugh e 2/9 classe B Child-Pugh. Dei 4 pazienti con metastasi, 2/4 con metastasi da colon-retto presentavano un incremento dei valori del CEA (75 ng/ml e 104 ng/ml) in 1/4 con metastasi da carcinoma spinocellulare del polmone un aumento del CYFRA 21-1 (3,2 ng/ml); il paziente con metastasi da carcinoma del rene non presentava alterazione dei marcatori tumorali. Sette pazienti (con residuo di HCC) erano stati sottoposti in precedenza a RF epatica; i rimanenti 7/14 non avevano subito pregressi trattamenti chirurgici o percutanei a livello epatico.

Le procedure sono state eseguite in sala TC in assistenza anestesiologicala (paziente in sedazione ottenuta con somministrazione endovenosa di midazolam 1–2 mg, alfentanil 1–3 mg, propofol 50–150 mg, associata ad ossigeno in maschera); è stata inoltre praticata anestesia locale lungo il sito d'accesso mediante 5 ml carbocaina 2% (Carbocaina, AstraZeneca, Basiglio, Italia).

In tutti i pazienti è stata inoltre effettuata una profilassi antibiotica. In tutti i casi è stato utilizzato un ago elettrodo di LeVeen (Boston Scientific Corporation, St. José, California, USA) coassiale 14 gauge, con diametro di apertura degli uncini da 2 a 4 cm, collegato ad un generatore da 200W (RF 300, Boston Scientific Corporation, St. José, California, USA), posizionato con guida fluoro-TC con infusione simul-



of contrast agent only in the case of hypervascular lesions with rapid washout (one or two 50-ml boluses at 4 ml/s, concentration 400 mgI/ml, followed by 30 ml of saline solution at 4 ml/s; overall maximum dose of contrast material 2 ml/kg body weight, as recommended). In the remaining cases, the lesion was already visible as a hypodense area compared with the surrounding parenchyma. In all cases, the contrast material was used during volumetric acquisitions to locate and assess the position of the hooks in relation to the surrounding structures (Figs. 2b, 3b). Mean ablation time was 15 min, with an overall procedure time of 30 min. Immediate technical success was evaluated using MDCT (Aquilion 64-slice CT, Toshiba Europe Medical Systems) and multiplanar reconstructions (MPR), where we assessed the shape and size of the ablation area and margin enhancement to identify residual tumour (Figs. 1e, 2c, 3b). The same parameters were assessed on follow-up MDCT performed at 3 and 6 months and subsequently every year to detect recurrences (Figs. 1f-i, 2d, 3c-f). Mean hospital stay was 2.3 (range 1–5) days.

Fig. 1 a Preprocedural multidetector computed tomography (MDCT), arterial phase: a large hepatocellular carcinoma nodule (diameter 6 cm) in segment VI of the liver. **b,c** Due to its size, the lesion was treated with embolisation (**b**) (black arrow) combined with radiofrequency ablation (**c**) (white arrow). **d** MDCT at 1 month, arterial phase: a marginal residual nodule is seen (black arrow); small lipiodol residues from the previous embolisation can be seen close to the residual tumour. **e** Postprocedural MDCT, arterial phase: the hypervascular nodule contained within the needle electrode hooks is no longer visible (black arrow). A dense marginal rim due to inflammation is noticeable (white arrow). **f,g** MDCT at 3 months: no signs of recurrence along the ablation margins; small lipiodol residues persist inside the ablation area (black arrow); the size of the ablation area is unchanged. A micronodule caused by seeding is recognisable inside the subcutaneous fat tissue (white arrow). **h,i** MDCT at 12 months: no signs of recurrence, and ablation area unchanged in size; disease progression with the appearance of satellite micronodules (black arrow). The nodule caused by subcutaneous seeding has significantly increased in size (white arrow).

Fig. 1a TCMS fase arteriosa: grosso nodulo di HCC (diametro traverso di 6 cm) deborda dal profilo del VI segmento epatico. **b,c** Le dimensioni fanno optare per il sinergismo della terapia combinata della lesione mediante embolizzazione (**b**) (freccia nera) e RF(**c**) (freccia bianca). **d** TCMS a 1 mese, fase arteriosa: documenta nodulare residuo marginale (freccia nera) a ridosso sono riconoscibili dei piccoli residui di lipiodol delle pregressa embolizzazione. **e** TCMS post-procedura, fase arteriosa: non più riconoscibile il nodulo di ipervascolarizzazione contenuto all'interno degli uncini dell'ago-elettrodo (freccia nera). Presente cercine denso marginale di tipo infiammatorio (freccia bianca). **f,g** TCMS a 3 mesi: non segni di recidiva lungo i margini di ablazione. Nel contesto dell'area ablata persistono riconoscibili i residui di lipiodol (freccia nera); le dimensioni sono pressoché immutate. Presenza di micronodulo da insemamento nel contesto della matrice adiposa del sottocutaneo (freccia bianca). **h,i** TCMS a 12 mesi: non segni di recidiva con dimensioni dell'area di ablazione pressoché immutate. Progressione di malattia con comparsa di microlesioni satelliti (freccia nera). Marcatamente aumentato in dimensioni il nodulo da insemamento sottocutaneo (freccia bianca).

tanea di MdC solo per le lesioni ipervascolarizzate con rapido wash-out (1–2 boli da 50 ml a 4 ml/s, concentrazione 400 mgI/ml seguita da 30 ml di fisiologica a 4 ml/s; la dose massima complessiva di MdC somministrata è stata, come raccomandato, di 2 ml per kg di peso del paziente). Nei rimanenti casi la lesione era già identificabile per ipodensità rispetto al parenchima circostante. In tutti i casi il MdC è stato utilizzato durante acquisizioni volumetriche per localizzare e valutare la disposizione degli uncini rispetto alle strutture circostanti (Figg. 2b, 3b). I tempi medi di ablazione sono stati di 15 minuti, con tempi complessivi di procedura di 30 minuti. Il successo tecnico immediato è stato valutato con TCMS (Aquilion 64 slice, Toshiba Europa Medical System) e ricostruzione MPR per la valutare la morfologia, le dimensioni dell'area di ablazione e l'impregnazione marginale per l'identificazione dell'eventuale residuo (Figg. 1e, 2c, 3b). Mediante la valutazione dei medesimi parametri è stato espletata TCMS a 3, 6 mesi e successivamente annualmente per la valutazione dell'eventuale recidiva (Figg. 1f-i, 2d, 3c-f). La degenza media è risultata di 2,3 giorni (range 1–5).

Risultati

È stato ottenuto successo tecnico immediato in 13/14 pazienti, valutato mediante TCMS come assenza di residuo per mancata impregnazione della lesione a prevalente vascolarizzazione arteriosa e in tutti i casi per margini di ablazione che comprendevano e superavano la lesione. Solo in un caso è stata necessaria una ulteriore infissione dell'ago-elettrodo per parziale ablazione di lesione ipervascolarizzata e documentato residuo al termine della procedura. Non si sono verificate complicanze peri-procedurali; a distanza, in un unico caso, si è realizzata la comparsa di lesione micronodulare da insemamento nel contesto del grasso sottocutaneo, al controllo TCMS a 3 mesi, lungo il tragitto dell'ago (Fig. 1g,i). Nelle 3 lesioni metastatiche a prevalente vascolarizzazione veno-portale (2 da adenocarcinoma colon-rettale e 1 da carcinoma spinocellulare polmonare), si è documentato successo tecnico immediato e assenza di recidiva a 3 e 6 mesi in tutti i 3 casi. L'area di ablazione presentava ridotta densità a margini ben definiti con cercine di granulazione assente e dimensioni superiori alla lesione trattata a 3 mesi e pressoché immutata per dimensioni e caratteristiche al controllo a 6 mesi; l'altra ha avuto una ripresa di malattia a 6 mesi per comparsa di ulteriori noduli epatici. Le 2 metastasi a prevalente vascolarizzazione arteriosa, entrambe da carcinoma renale non hanno evidenziato a 3 mesi segni TC di recidiva con area di ablazione di dimensioni superiori rispetto alla lesione trattata e cercine di granulazione assente (Fig. 2d); a 6 mesi in 1 caso si è documentata una recidiva nodulare lungo il margine di ablazione e comparsa di altre lesioni per ripresa di ma-

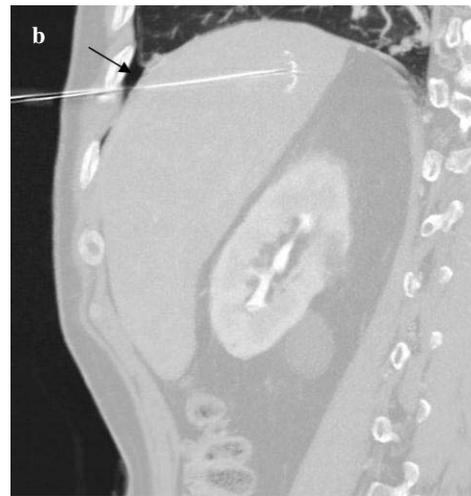
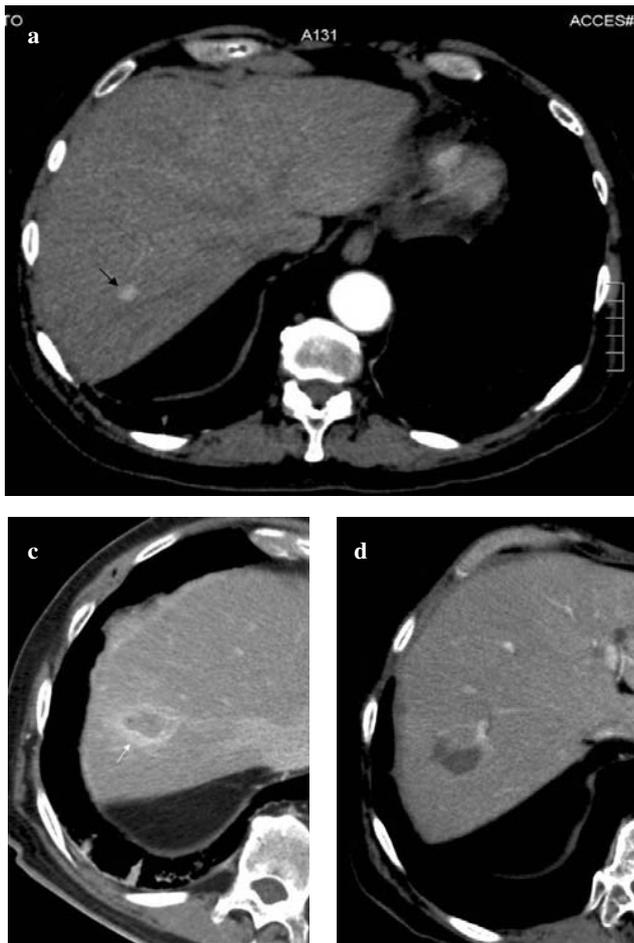


Fig. 2 Multidetector computed tomography (MDCT), arterial phase: single hypervascular metastasis (black arrow). **b** Multiplanar reconstructions with “lung window”: the needle electrode is positioned through a transpulmonary approach, and the hooks are deployed inside the lesion. The sagittal–oblique reconstructions accurately show the needle direction and the area of pneumothorax (black arrow). **c** Postprocedural CT, arterial phase: a hyperdense rim delineates the ablation area (white arrow). **d** MDCT at 6 months: a low-density ablation area larger than the treated lesion, roughly crescent-shaped; the dense granulation rim is absent.

Fig. 2 TCMS fase arteriosa: nodulo singolo di tipo ripetitivo ipervascolarizzato (freccia nera). **b** Ricostruzioni MPR con finestra da polmone: riconoscibile lungo tutto il decorso l’ago elettrodo avanzato mediante approccio trans-polmonare con dispiegamento degli uncini nel contesto della lesione sottodiaframmatica. Le ricostruzioni sagittali-oblique ben documentano la direzione dell’ago e la falda di pneumotorace (freccia nera). **c** TCMS post-procedura, fase arteriosa: cercine denso marginale tondeggianti demarca l’area di ablazione che comprende e supera la lesione (freccia bianca). **d** TCMS a 6 mesi: area di ablazione di ridotta densità a grossolana morfologia semilunare con dimensioni nettamente superiori rispetto alla lesione trattata; assente il cercine denso marginale di granulazione.

Results

Immediate technical success was achieved in 13/14 patients, defined as MDCT absence of residual tumour based on lack of enhancement of lesions with arterial supply and ablation margins comprising and extending beyond the lesion in all cases. Only one case required a further electrode placement owing to incomplete ablation of a hypervascular lesion and evidence of residual tumour at the end of the procedure. No periprocedural complications occurred. In one case, MDCT at 3 months demonstrated the appearance of a micronodular lesion due to needle-track seeding in the subcutaneous fat (Fig. 1g,i). In the three metastatic lesions with portal vein supply (two from colorectal adenocarcinoma and one from squamous cell carcinoma of the lung), MDCT demonstrated immediate technical success and no recurrence at 3 and 6 months. The ablation area showed low density, well-defined margins and absence of granulation rim. It appeared larger than the treated lesion at 3 months and remained unchanged in size and shape at 6 months. The other developed a

lattia (Fig. 1h). I 2 noduli di HCC trattati hanno ottenuto entrambi successo tecnico immediato; assenza di recidiva a 3 e 6 mesi dal trattamento. Dei 7 residui di grosso HCC trattati, si dispone un follow-up medio di 7,2 mesi (range 3–12 mesi); al successo tecnico immediato 1/7 ha avuto ripresa di malattia per comparsa di altri noduli satelliti a 3 mesi, 1/7 a 6 mesi e 1/7 a 12 mesi (Fig. 1h) e 1 è deceduto prima dei 6 mesi per cause non correlate alla procedura; 3/7 sono liberi da malattia al follow-up a 12 mesi. Tutti i 9 noduli di HCC hanno dimostrato una area di ablazione di ridotta densità, superiore per dimensione alla lesione trattata con cercine di granulazione solo riconoscibile a tratti nella sola fase veno-portale (Fig. 3d) a 3 mesi; il cercine di granulazione è distinguibile dal residuo in quanto è concentrico, ha margini regolari, appare ipervascolarizzato in fase arteriosa e/o portale e non presenta mai un washout in fase portale, tipico del tessuto neoplastico vitale. Assenza del cercine di granulazione a 6 mesi con lieve ed progressiva riduzione in dimensioni dell’area di ablazione a 12 mesi (Fig. 3e,f) e caratteristiche densitometriche immutate.

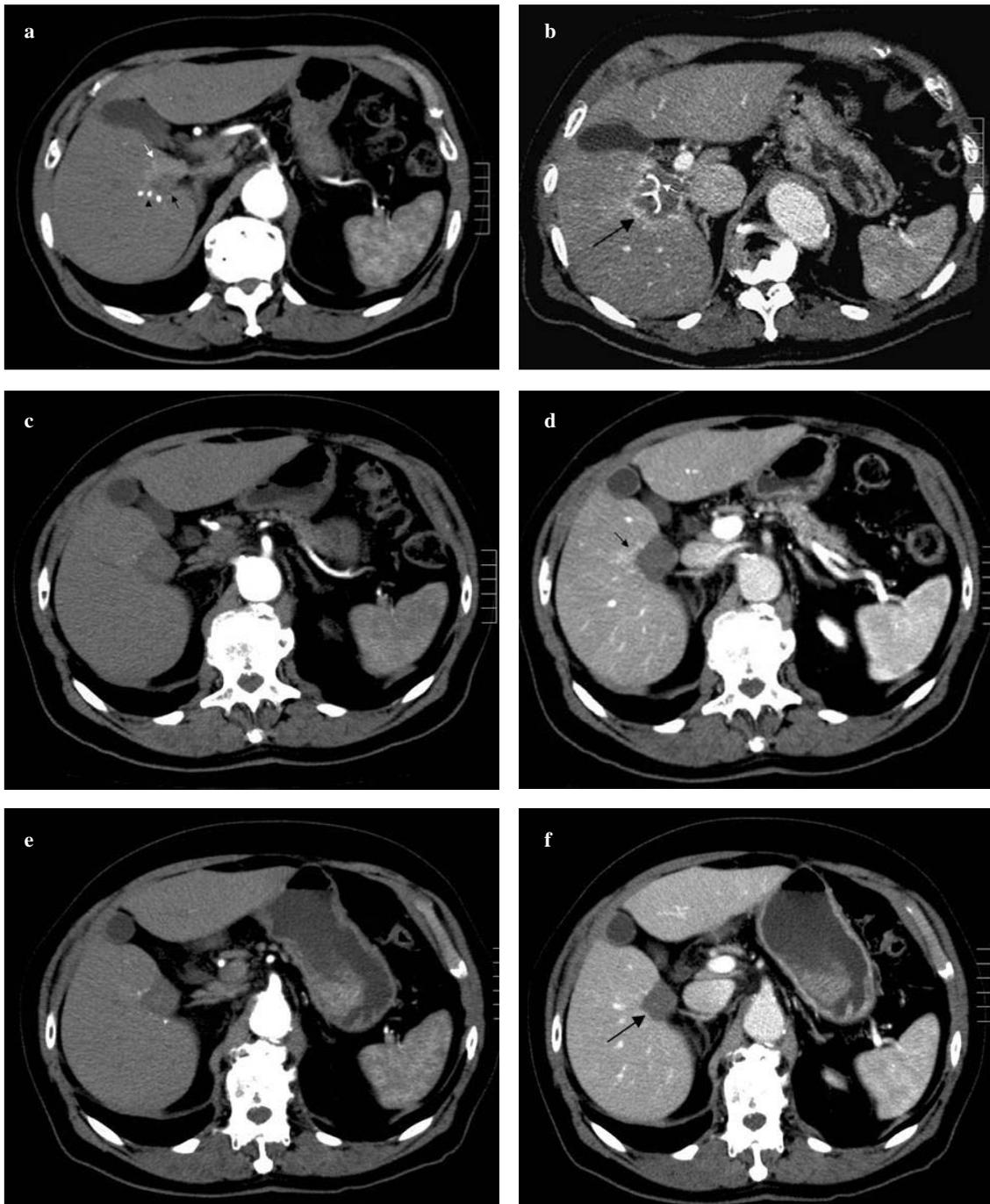


Fig. 3 a Multidetector computed tomography (MDCT) at 1 month, arterial phase: near the low-density area (*black arrow*), the outcome of an ultrasound-guided radiofrequency ablation, a crescent-shaped, hyperdense area due to residual hepatocellular carcinoma can be seen (*white arrow*). Three lamellar calcifications can also be identified (*arrowhead*). **b** Postprocedural MDCT, arterial phase: the hypervascular lesion has disappeared and has been replaced by a rounded hypodense ablation area with a dense marginal rim produced by inflammation (*black arrow*). Within the ablated area, the hooks of the needle electrode can be clearly seen, with their typical umbrella-like shape (*white arrow*). **c,d** MDCT at 3 months (**c** arterial phase; **d** portal phase): the dense marginal rim has disappeared; it is partially recognisable as a thin rim in the portal phase only (*black arrow*); the ablation area is well delimited and appears smaller. **e,f** MDCT at 6 months: further shrinkage of the ablation area without signs of recurrence along the ablation margins (*black arrow*).

Fig 3 a TCMS a 1 mese, fase arteriosa: a ridosso di area di ridotta densità (freccia nera) esito di RF con guida ecografia; è riconoscibile area iperdensa semilunare con significato di residuo di HCC (freccia bianca). Sono riconoscibili tre lamellari calcificazioni (testa di freccia). **b** TCMS post-procedura, fase arteriosa: non più riconoscibile la lesione ipervascolarizzata sostituita da area tondeggianti di ablazione di ridotta densità con spesso cerchione denso marginale di tipo infiammatorio (freccia nera). Nel contesto dell'area ablata sono apprezzabili gli uncini dell'ago-elettrodo a morfologia ad "ombrello" (freccia bianca). **c,d** TCMS a 3 mesi (**c** fase arteriosa; **d** fase veno-portale): assente il cerchione denso marginale riconoscibile a tratti nella sola fase veno-portale (freccia nera) come sottile orletto. L'area di ablazione è ben demarcata a profili netti e lievemente ridotta in dimensioni. **e,f** TCMS a 6 mesi: lieve ulteriore riduzione delle dimensioni dell'area di ablazione (freccia nera). Assenza di recidiva lungo i margini di ablazione.

recurrence at 6 months, with the appearance of additional liver nodules. The two metastases with arterial supply, both from renal carcinomas, showed no CT sign of recurrence at 3 months. The ablation area was larger than the treated lesion, and there was no granulation rim (Fig. 2d). At 6 months, a nodular recurrence along the ablation margin and the appearance of other lesions were demonstrated in one case (Fig. 1h). Both HCC nodules achieved immediate technical success without any recurrence at 3 and 6 months. For the seven residual tumours from large HCCs, we had a mean follow-up period of 7.2 months (range 3–12 months). After the immediate technical success, the disease recurred at 3 months, with the appearance of satellite nodules in 1/7, at 6 months in 1/7 and at 12 months in 1/7 (Fig. 1h). One patient died within 6 months due to causes unrelated to the procedure, and 3/7 were free from disease at 12 months. At 3 months, all of the nine HCC nodules showed a low-density ablation area that was larger than the lesion, with discontinuous granulation rim detectable in the portal phase alone (Fig. 3d). The granulation rim can be distinguished from residual tumour in that it is concentric, has regular margins, appears hypervascular in the arterial and/or portal phase and never shows portal-phase washout, which is typical of viable tumour. The granulation rim had disappeared at 6 months, and there was slight gradual shrinking of the ablation area at 12 months (Fig. 3e-f) with unchanged density characteristics.

Discussion

Percutaneous radiofrequency thermal ablation is a minimally invasive technique that was initially proposed for the treatment of heart conduction abnormalities, trigeminal neuralgia [6] and osteoid osteoma [7, 8]. It was later applied to primary and secondary lesions of the liver and lung and less commonly to renal, adrenal, and bone neoplasms, to thyroid and parathyroid nodules and to breast and prostate cancers [8–12].

RFA is based on the generation of heat inside the lesion, with temperatures exceeding 50°C. If that temperature is maintained for more than 3 min, intracellular proteins are denatured and membrane lipids dissolved, resulting in cell death by coagulation necrosis [10–15]. The procedure can be performed with a variety of needle electrodes: RITA® (Medical System, Mountain View, CA, USA), MIRAS RC® (Invatec, Roncadelle, Brescia, Italy), Radionics® (Burlington, MA, USA) and LeVeen® (Boston Scientific) [16]. The LeVeen needle electrode (14 gauge) used in our study has ten retractile hooks that when open assume a typical umbrella configuration. The availability of a coaxial system is especially useful for needle placement under CT guidance: this system allows preliminary positioning of a needle

Discussione

La termoablazione percutanea con RF è una tecnica mini-invasiva che è stata inizialmente proposta per il trattamento delle anomalie della conduzione cardiaca, della nevralgia del trigemino [6] e dell'osteoma osteoide [7, 8]; successivamente è stata applicata alle lesioni primitive e secondarie del fegato e del polmone e, più raramente, alle neoplasie renali, surrenali, ossee, ai noduli tiroidei e paratiroidei, nonché ai tumori della mammella e della prostata [8–12].

La tecnica di RF si basa sullo sviluppo di calore all'interno della lesione con temperature superiori ai 50°C. Il mantenimento di tale temperatura per più di 3 minuti determina la denaturazione delle proteine intracellulari e la dissoluzione dei lipidi di membrana con conseguente morte cellulare per necrosi coagulativa [10–15]. La procedura può essere effettuata con diversi aghi-elettrodi; RITA® (Medical System, Mountain View, California, USA), MIRAS RC® (Invatec, Roncadelle, Brescia, Italia), Radionics® (Burlington, MA), LeVeen® (Boston Scientific corporation, St. José, California, USA) [16]. L'ago-elettrodo di LeVeen (14 G) utilizzato nel nostro studio è dotato di 10 uncini retrattili che una volta aperti vanno ad assumere la tipica configurazione "ad ombrello". Particolarmente utile per il posizionamento mediante guida TC è la disponibilità di un sistema coassiale che consente il preliminare posizionamento di un ago-trocar, con inserimento successivo dell'ago elettrodo e apertura degli uncini; il materiale del trocar non trasmette il calore lungo il suo decorso garantendo quindi un sicuro approccio anche trans-polmonare [17] e inoltre, in questi, casi retraendo la cannula, al termine della procedura, è possibile aspirare eventuali falde di pneumotorace.

Per quanto riguarda le indicazioni, la RF epatica è attualmente proposta come terapia curativa, con il vantaggio, rispetto alla chirurgia, di preservare più parenchima epatico sano, nella lesione singola primitiva epatica con dimensioni non superiori ai 4 cm in relazione alle attuali dimensioni dell'ago. In pazienti con cirrosi epatica compensata (Child A/B) è possibile effettuare l'ablazione di un massimo di 3 lesioni di HCC, se confinati ad un singolo lobo epatico, con diametro non superiore ai 4 cm [18]. È possibile effettuare un trattamento con più infissioni o più sedute e ripetere ulteriormente il trattamento quando compare una nuova lesione, come accade nella maggior parte dei pazienti cirrotici entro 5 anni. Le lesioni che interessano entrambi i lobi epatici viceversa hanno indicazione ad un trattamento palliativo come la chemioembolizzazione o il sinergismo di terapie combinate [18]. Parimenti è indicata in pazienti con metastasi epatiche anche se interessano entrambi i lobi epatici, fino ad un massimo di 5 lesioni con diametro non superiore ai 4 cm, secondarie a qualunque neoplasia primitiva precedentemente trattata radicalmente, nei confronti delle quali la chirurgia non è attuabile, è controindicata o non tollerata dal paziente [3].

trocar, with subsequent insertion of the needle electrode and deployment of the hooks. The trocar does not convey heat along its path, thus ensuring that the procedure is safe even when a transpulmonary approach is used [17]. In addition, in these cases, on removing the cannula at the end of the procedure, possible areas of pneumothorax can be aspirated.

Hepatic RFA is currently indicated as a curative procedure for single primary liver lesions up to 4 cm in diameter in relation to the size of current needles. It has the advantage over surgery of preserving a greater amount of healthy liver parenchyma. In patients with compensated liver cirrhosis (Child A/B), as many as three HCC lesions up to 4 cm can be ablated if they are confined to a single hepatic lobe [18]. Treatment with multiple electrode placements or over multiple sessions is also possible, and the same treatment can be repeated when a new lesion appears, as occurs within 5 years in most cirrhotic patients. By contrast, lesions involving both hepatic lobes constitute an indication for palliative treatment, such as chemoembolisation or combined therapies [18]. RFA is also indicated for liver metastases affecting both hepatic lobes: in particular, up to five lesions 4 cm or less in diameter secondary to cancers that have been resected, in which surgery is impossible, contraindicated or not tolerated by the patient [3].

Today, size is no longer an absolute limitation of RFA of neoplastic lesions, thanks to the development of larger needle electrodes of varying shape producing a 4- to 5-cm area of necrosis per placement, the possibility of multiple needle placements and the local infusion of hypertonic saline solution, which would increase the volume of necrosis by increasing tissue impedance [10, 16]. Currently, most primary and secondary hepatic lesions are treated under US guidance, as the method is widely available, inexpensive, allows virtually unlimited viewing angles – even with the transcostal approach – and is carried out in real time. Sonographic contrast material can be also used, although it is limited by single-dose administration and transience, which implies a limited time for action. The procedure is markedly operator dependent, as success is influenced by the operator's promptness in locating and penetrating the lesion at the passage of the US contrast agent, and the treatment can only be performed on lesions that are isoechoic to the surrounding parenchyma [19].

CT-fluoroscopy guidance, in our experience, is indispensable, as it is the only technique capable of reaching the lesion and it is useful when the lesion, although visualised on US, cannot be accessed with US because of its location. Furthermore, as sporadically reported in the literature [17, 18, 20], CT guidance allows transpulmonary access to subdiaphragmatic hepatic lesions, which are usually inaccessible under US guidance. A review of the literature [4, 17, 18, 20–23] on the use of CT guidance as an alternative to US shows that CT guidance was used to treat 49 lesions (two

Le dimensioni, oggi, non rappresentano un limite assoluto al trattamento con RF delle lesioni neoplastiche in relazione a soluzioni tecniche legate allo sviluppo di aghi-elettrodi di dimensioni maggiori e di varia morfologia che consentono di ottenere un'area di necrosi di 4–5 cm per singolo posizionamento, alla possibilità di posizionamenti multipli dell'ago e all'infusione di soluzione salina ipertonica a livello dell'area da trattare, che aumenterebbe la zona di necrosi ottenibile incrementando l'impedenza del tessuto [10, 16]. Attualmente la maggior parte delle lesioni primitive e secondarie del fegato vengono trattate sotto guida ecografica, poiché questa metodica è ampiamente disponibile, è a basso costo, le angolazioni possibili sono virtualmente illimitate, anche mediante approccio trans-costale, e la procedura viene eseguita in tempo reale. Inoltre è possibile l'utilizzo del MdC ecografico che ha il solo limite della singola dose e della fugacità che comporta un limitato tempo di azione; pertanto il successo del trattamento dipende dalla velocità e dalla rapidità dell'operatore nel localizzare e penetrare la lesione al passaggio del MdC ecografico, quindi molto operatore dipendente e attuabile chiaramente solo nelle lesioni che presentano una diversa ecogenicità rispetto al parenchima circostante [19].

La guida fluoro-TC, nella nostra esperienza, ha dimostrato di essere una alternativa indispensabile quando è la sola tecnica capace di raggiungere la lesione e diviene utile quando la lesione, pur essendo identificabile con l'ecografia, non è aggredibile con tale metodica a causa della sua localizzazione. Inoltre la guida TC permette l'accesso trans-polmonare per le lesioni epatiche localizzate in sede sottodiaframmatica generalmente inaccessibili con guida ecografia come riportato in letteratura in casi sporadici [17, 18, 20]. Da una revisione della letteratura [4, 17, 18, 20–23] di alcuni autori che hanno utilizzato la guida TC quale alternativa all'ecografia risultano trattate con guida TC 49 lesioni (2 delle quali mediante fluoro-TC); di queste lesioni, 34/49 sono HCC mentre le rimanenti sono metastasi con una netta prevalenza di lesioni secondarie ad adenocarcinoma colon-rettale.

La rapida identificazione di lesioni a differente vascolarizzazione e della punta/direzione dell'ago è il sicuro vantaggio della guida fluoro-TC dovuto al tempo di scansione tanto breve quanto sufficiente per la ricostruzione dell'immagine. La fluoro-TC è un accessorio hardware e software della TC che consente la ricostruzione delle immagini TC in tempo reale e la loro immediata visualizzazione su un monitor. Questo combina l'elevata risoluzione spaziale sul piano assiale tipica della TC, con l'elevata risoluzione temporale della fluoroscopia, permettendo la visualizzazione in tempo reale della lesione, della punta e della direzione dell'ago durante tutta la procedura. Tramite una "consolle" di comando l'operatore è indipendente ad effettuare spostamenti del tavolo, inclinazioni del tubo e scopia con immagini

with CT fluoroscopy). Of these lesions, 34 were HCC, whereas the others were metastases, mainly secondary to colorectal adenocarcinomas.

Prompt visualisation of lesions with arterial or portal supply and of the tip/direction of the needle is a major advantage of CT fluoroscopy, resulting from a scan time that is as short as needed for reconstruction. CT fluoroscopy is a hardware and software option of CT that allows real-time reconstruction and immediate display of CT images. This combines the high spatial resolution in the axial plane of CT with the high temporal resolution of fluoroscopy, allowing real-time visualisation of the lesion, and the tip and direction of the needle throughout the procedure. From the control console, the operator can independently move the table, tilt the tube and acquire fluoroscopic images that can be viewed on the control monitor next to the CT table. Therefore, the procedure is performed during the simultaneous assessment of three contiguous scan planes displayed on the monitor: the plane of the lesion and the planes immediately above and below. This increases significantly the longitudinal resolution along the Z axis and consequently the system's reliability, as the actual direction of the needle is more accurately defined in the craniocaudal direction. If, as the needle advances, the tip is no longer visualised in the lesion plane but in the plane above the lesion, it means that the needle is being tilted too cranially; if, conversely, the tip appears in the plane below, its direction will be too caudal.

CT fluoroscopy can be used with three operational modes: continuous fluoroscopy, used from the moment the needle is inserted to when the lesion is reached; spot-check fluoroscopy, to confirm the position of the tip and ensure direction is maintained after a short advancement of the needle; mixed continuous and "spot check", where the continuous mode is used only to overcome particularly difficult anatomical and procedural situations [24].

When RFA is performed under continuous CT-fluoroscopy guidance, one needs to take into account the possible consequences of exposure of the operator's hands to the direct beam and therefore to higher radiation doses [25]. Dose measurements for the operator's hand carried out by Irie et al. [26] and Silverman et al. [27] range from 0.06 to 2.7 mSv. Radiation exposure to the fingertips is even higher because they are closer to the CT plane. Given these dose rates, the operator may be forced to limit the number of procedures done each year to keep within the dose limits of 20 mSv/year for the entire body and of 500 mSv/year for the hands. However, there are a number of ways to reduce the radiation dose to the patient and operator. Tube power can be reduced, considering that a current of 30/50 mA is normally sufficient [28]. The operator's hand dose can significantly be reduced only with the use thin lead gloves, which decrease the dose by 77%. Another technique to protect

visualizzabili su un monitor di controllo che viene posto all'interno della sala, accanto al letto porta-paziente della TC. Pertanto la procedura viene effettuata mediante la simultanea valutazione di una triplice immagine fluoroscopica, vale a dire che sul monitor vengono visualizzati contemporaneamente 3 piani contigui di scansione: il piano della lesione e i piani adiacenti sopra e sottostanti. Questa opportunità incrementa notevolmente la risoluzione longitudinale lungo l'asse Z e quindi l'affidabilità del sistema, in quanto viene più dettagliatamente definita l'effettiva direzione in senso cranio-caudale dell'ago. Se, infatti, durante l'avanzamento dell'ago si nota che la punta non viene più visualizzata nel piano centrale ma in quello soprastante si intuisce che si sta imprimendo all'ago un'inclinazione troppo craniale, se viceversa si visualizza la punta nel piano sottostante la direzione sarà troppo caudale.

Sono possibili 3 modalità operative: la fluoroscopia continua durante l'inserimento dell'ago fino al raggiungimento della lesione; la fluoroscopia di rapido controllo o "spot" caratterizzata da avanzamento per breve tratto dell'ago e successivo "spot" di scopia, il più breve possibile, per la verifica della posizione della punta e del mantenimento della direzione programmata; da ultimo è possibile una modalità mista, sia continua che "spot", riservando la modalità continua al superamento di situazioni anatomiche ed operative particolarmente problematiche [24].

Quando il trattamento di RF viene condotto sotto guida fluoro-TC continua, bisogna considerare anche le possibili conseguenze derivate dall'esposizione delle mani dell'operatore al fascio diretto quindi a dosi di radiazione più elevate [25]. Le misurazioni per la mano dell'operatore fatte dai lavori di Irie et al. [26] e di Silvermann et al. [27] variano tra i 0,06 ed i 2,7 mSv. L'esposizione alle radiazioni sulla punta delle dita è perfino più elevata, poiché la punta delle dita si trova più vicino al piano della TC. Con queste misurazioni può accadere che l'operatore deve limitarsi a realizzare solo un certo numero di interventi per anno considerando la limitazione della dose a 20 mSv/anno per l'intero corpo e 500 mSv/anno per le mani. Tuttavia esistono un certo numero di accorgimenti per ridurre la dose di radiazioni al paziente e all'operatore. Il "tube power" può essere ridotto per minimizzare la dose; di solito è sufficiente un flusso di corrente di 30–50 mA [28]. Una significativa riduzione della dose per l'operatore può essere ottenuta utilizzando solo dei sottili guanti di protezione in piombo, i quali riducono del 77% la dose sulla mano dell'operatore. Un altro strumento di protezione da radiazioni diffuse è il posizionamento di teli di piombo sotto e sopra al paziente, a ridosso del sito di accesso. L'utilizzo del telo di piombo era già stato indicato come mezzo per ridurre la radiazione diffusa all'operatore [29]. Infine l'utilizzo di supporti (lungi o corti) per l'ago consente di mantenere le mani lontane dal fascio diretto. Più è lungo il supporto dell'ago minori sono le

operators from scattered radiation consists in placing lead drapes under and over the patient, close to the access site, as indicated by previous studies [29]. Finally, the use of needle supports (either long or short) allows the hands to be kept away from the direct beam. The longer the needle support, the lower the radiation doses to the hand. Nonetheless, needle supports cannot be used in all cases because of the difficulty in manoeuvring the needle, especially when the force applied is not sufficient to reach deep lesions. The combination of lead drapes, bismuth gloves and needle supports proved to be the most effective solution, with almost 100% dose reduction [30].

In the assessment of immediate and long-term results, contrast-enhanced US has been proposed to determine the extent of the ablation area and the absence of residual tumour [19]. CT is, however, the most widely used technique for the assessment of long-term results in lesions treated with RFA, even though MRI – according to some authors – is more accurate in monitoring the acute effects of the treatment [10, 15, 31]. An advantage of MRI is its ability to assess the volume of coagulation necrosis in real time during the application of energy [16, 32].

Postprocedural CT shows a hypodense area often containing numerous, irregularly distributed, small air inclusions of varying size, which indicate that coagulation necrosis has taken place. Two minutes after RFA, attenuation of the treated tissue decreases by 14 HU compared with the healthy liver, a difference that increases to 22 HU after 8 min [33]. After contrast administration, the attenuation difference between ablated and healthy tissue increases to 55 HU [34–36]. The ablated area appears rounded, with well-defined borders and surrounded by a thick, relatively hyperdense, rim representing an inflammatory reaction, and larger than the initial lesion. The absence of early enhancement of lesions with arterial supply is considered a sign of immediate technical success. In contrast, in the case of incomplete ablation, the borders are ill defined, and the peripheral viable tumour shows similar enhancement to that of the initial lesion [16, 37]. In these cases, the residual tumour can be treated again.

Major complications are extremely rare. A few cases of intraperitoneal haemorrhage and haemothorax due to severing of an intercostal vessel along the needle track have been reported [3]. Bleeding from hepatic vascular lesions is uncommon because the high temperature of the electrode, even when withdrawn, has a cauterising effect [19, 38]. Minor complications include haemobilia, asymptomatic pleural effusion, cholecystitis (with lesions adjacent to the gallbladder), abdominal pain caused by peritoneal irritation, shoulder pain from diaphragmatic irritation, fever due to treatment-induced necrosis, abscesses and biliary fistula [39, 40]. Although no case of tumour seeding along the needle track has been reported, most likely because the cells ad-

dosi di radiazione sulla mano. Tuttavia, non in tutti i casi può essere utilizzato il supporto, a causa delle difficoltà nel manovrare l'ago, specialmente quando viene esercitata una forza di penetrazione insufficiente per raggiungere lesioni profonde. La combinazione di teli di piombo, guanti di bismuto, ed il supporto per l'ago si è dimostrata la soluzione più efficace con una riduzione di circa il 100% [30].

Nella valutazione dei risultati immediati e a distanza l'ecografia con MdC è stata proposta per determinare l'estensione dell'area di ablazione e l'assenza di residui [19]; comunque la TC è la tecnica maggiormente utilizzata per la valutazione dei risultati a distanza delle lesioni sottoposte a RF, benché la RM – secondo alcuni autori – sia più accurata per il monitoraggio degli effetti acuti del trattamento [10, 15, 31]. Un vantaggio fornito dalla RM è la capacità di valutare il volume di necrosi coagulativa in tempo reale durante l'applicazione dell'energia [16, 32].

La TC post-procedura evidenzia un'area di ipodensità che spesso contiene numerosi piccoli inclusi aerei di varie dimensioni, distribuite irregolarmente nel tessuto trattato espressione dell'avvenuta necrosi coagulativa. A 2 minuti dalla RF il tessuto trattato mostra un'attenuazione inferiore di 14 UH rispetto al tessuto epatico sano, e questa differenza aumenta a 22 UH dopo 8 minuti [33]. Dopo somministrazione di MdC, la differenza di attenuazione tra il tessuto sottoposto ad ablazione con RF e il tessuto epatico sano aumenta a 55 UH [34–36]. L'area di ablazione appare a morfologia tondeggianti con profili ben definiti per spesso cercine marginale di relativa iperdensità espressione di avvenuta reazione infiammatoria, di dimensioni maggiori rispetto al nodulo di partenza. L'assenza di precoce enhancement della lesione a prevalente vascolarizzazione arteriosa è considerata indicativa di successo tecnico immediato. Nel caso di ablazione parziale, invece, i profili risultano mal definiti e il tessuto tumorale marginale vitale mantiene un enhancement analogo a quello della lesione iniziale [16, 37]. In questi casi il residuo può essere ritrattato.

Le complicanze maggiori del trattamento con RF sono molto rare. È stato riportato qualche caso di emorragia intraperitoneale e di emotorace, dovuti a lesione di vasi intercostali lungo il tragitto dell'ago [3]. Il sanguinamento da lesione vascolare epatica è infrequente poiché l'elevata temperatura dell'elettrodo anche nel momento in cui viene estratto ha un effetto cauterizzante [19, 38]. Tra le complicanze minori sono stati descritti: emobilia, versamento pleurico asintomatico, colecistite (in caso di lesione localizzata a ridosso della colecisti), dolore addominale da irritazione peritoneale, dolore alla spalla da irritazione diaframmatica, iperpiressia dovuta ai fenomeni necrotici indotti dal trattamento, ascessi, fistola biliare [39, 40]. Non sono sinora stati riportati casi di insemenza neoplastico lungo il tragitto dell'ago, verosimilmente perché le cellule che aderiscono all'elettrodo subiscono alterazioni irreversibili

hering to the electrode undergo irreversible changes [40], in our series, we observed the appearance of a subcutaneous micronodule due to seeding in one case of HCC at 3 months (Fig. 1g). This might be caused, as postulated by various authors [41], by a previous biopsy of the lesion or by multiple placements of the needle cannula or needle electrode inside the lesion before the ablation.

In addition to the postprocedural assessment of the immediate technical success to differentiate residual tumour from the dense inflammatory rim, further evaluations need to be performed after some time. This time interval allows identification of possible nodular recurrences along the ablation margins, which can be distinguished from the thin, dense peripheral granulation rim that is absent or discontinuous after 3 months. The ablation area, or scar, is larger than the treated lesion, as it includes the lesion and a safety margin of at least 0.5–1 cm. If treatment is successful, after 6 months – or sometimes longer – the scar shrinks, with complete disappearance of the peripheral granulation rim and unchanged hypodensity (22 HU).

The World Health Organisation or Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST) dimensional criteria [42], therefore, cannot be used to document response to ablation therapies, at least not in the immediate posttreatment period. Based on these criteria, the effectiveness of cancer treatment is assessed by measuring the extent of tumour shrinkage, a parameter that cannot be applied to thermal ablation procedures. As a result, other methods are needed to verify the effectiveness of radiofrequency. There is currently no general agreement as to which imaging methods are most appropriate for the follow-up after RFA. However, the most common criterion to assess the procedure's effectiveness on CT, MRI or contrast-enhanced US is the absence of enhancement in the treated tissue, although this may change with the introduction of routine positron emission tomography (PET). According to some authors, the use of PET or PET-CT should be reserved for doubtful cases only. The proposal to use PET is based on the good results achieved in the surveillance of lesions treated with RFA in other regions as well [43]. Finally, follow-up imaging needs to be integrated with specific laboratory tests that provide an indication of the status of malignant disease [10].

Conclusions

CT guidance has always proved to be a valid percutaneous approach to RFA of primary and secondary liver tumours that cannot be accessed under US guidance owing to their location. Real-time CT-fluoroscopy guidance has overcome the limitations of CT in the localisation and treatment of lesions that are inaccessible to US guidance, even when the lesions are small and have a transient and rapid enhance-

[40], mentre nella nostra casistica è stata documentata la comparsa di un micronodulo sottocutaneo da insemenza in un caso di HCC a 3 mesi (Fig. 1g). Questo è possibile che si realizzi, come da più autori ipotizzato [41], per pregressa biopsia della lesione o per più posizionamenti dell'ago cannula o dell'agolettrodo all'interno della lesione prima dell'ablazione.

Oltre alla valutazione del successo tecnico immediato post-procedura che differenzia il residuo dal cerchione denso marginale di tipo infiammatorio è necessario eseguire una valutazione a distanza; questo intervallo di tempo consente di identificare l'eventuale recidiva nodulare generalmente lungo i margini di ablazione già distinguibile dall'esile cerchione denso marginale di granulazione assente o riconoscibile solo a tratti ai 3 mesi. L'area di ablazione o "scar" (cicatrice) risulta più grande della lesione trattata, includendo la lesione e un margine di sicurezza di almeno 0,5–1 cm. A 6 mesi se il trattamento ha avuto successo, questa cicatrice diminuisce di dimensioni, anche se questo può avvenire più lentamente, con completa scomparsa del cerchione di granulazione marginale e mantenendo immodificata l'ipodensità (22 HU).

I criteri dimensionali della WHO o del RECIST [42], pertanto, non possono essere applicati per documentare la risposta alle terapie ablativo almeno non nell'immediato periodo post-trattamento. Con questi criteri l'efficacia della terapia oncologica viene valutata attraverso la riduzione delle dimensioni del tumore, parametro che non è realmente applicabile alle procedure termoablativo. Quindi sono necessari altri metodi per accertare l'efficacia della RF; attualmente non c'è un chiaro consenso su quali metodiche di imaging siano più appropriate per il follow-up post-ablazione. In ogni caso il criterio più comunemente utilizzato per valutare l'efficacia delle procedure attraverso la TC, la RM o l'ecografia con MdC è l'assenza dell'enhancement del tessuto trattato in attesa di poter utilizzare la PET di routine. Oggi nella valutazione dei risultati il ricorso alla PET o alla PET-TC è da riservare, secondo alcuni, ai casi dubbi; la proposta di impiegare tale metodica è conseguente ai buoni risultati ottenuti nella valutazione dei risultati di lesioni trattate con RF anche in altri distretti [43]. L'imaging per la valutazione dei risultati viene poi necessariamente integrato con un controllo clinico e bioumorale specifico [10].

Conclusioni

La guida TC ha da sempre dimostrato di essere un valido approccio percutaneo al trattamento mediante RF dei tumori primitivi e secondari del fegato non raggiungibili sotto guida ecografica per sede con le medesime indicazioni e risultati. La guida fluoro-TC in tempo reale ha attualmente superato i limiti della TC nel localizzare quindi trattare lesioni non fattibili sotto guida ecografica anche di piccole

ment in the arterial phase alone. Furthermore CT fluoroscopy has reduced procedure times, thanks to the faster and more accurate placement of the needle electrode. MD-CT proved to be a reliable method for assessing both the immediate and short-term results of RFA, as it enables early identification of residual tumour and evaluation of recurrences.

dimensioni con fugace e rapido enhancement nella sola fase arteriosa; inoltre ha ridotto i tempi di procedura per il più veloce ed accurato posizionamento dell'ago-elettrodo. La TCMS si è dimostrata metodica affidabile nella valutazione dei risultati della RF, sia del successo tecnico immediato per la precoce identificazione e caratterizzazione del residuo che nella valutazione della recidiva a distanza.

References/Bibliografia

1. Curley SA, Izzo F, Lee ME et al (2000) Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 patients with cirrhosis. *Ann Surg* 232:381–391
2. De Baere T, Elias D, Dromain C et al (2000) Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *AJR Am J Roentgenol* 175:1619–1625
3. Livraghi T, Goldberg SN, Solbiati L et al (2001) Percutaneous radio-frequency ablation of liver metastases from breast cancer: initial experience in 24 patients. *Radiology* 220:145–149
4. Sato M, Watanabe Y, Tokui K et al (2000) CT-guided treatment of ultrasonically invisible hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 95:2102–2106
5. Schweiger GD, Brown BP, Pelsang RE et al (2000) CT fluoroscopy: technique and utility in guiding biopsies of transiently enhancing hepatic masses. *Abdominal Imaging* 25:81–85
6. Oturai AB, Jensen K, Eriksen J, Madsen F (1996) Neurosurgery for trigeminal neuralgia: comparison of alcohol block, neurectomy and radiofrequency coagulation. *Clin J Pain* 12:311–315
7. Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W et al (2000) Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR Am J Roentgenol* 174:57–59
8. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Wolfe MW et al (1998) Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 80:815–821
9. Dupuy DE, Goldberg SN (2001) Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities – Part II. *J Vasc Interv Radiol* 12:1135–1148
10. Gazelle SG, Goldberg SN, Solbiati L, Livraghi T (2000) Tumor ablation with radiofrequency energy. *Radiology* 217:633–646
11. Lagana D, Carrafiello G, Mangini M et al (2006) Radiofrequency ablation of primary and metastatic lung tumors: preliminary experience with a single center device. *Surg Endosc* 20:1262–1267
12. Carrafiello G, Lagana D, Mangini M et al (2006) Treatment of secondary hyperparathyroidism with ultrasonographically guided percutaneous radiofrequency thermoablation. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 16:112–116
13. Goldberg SN, Dupuy DE (2001) Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities – part I. *J VIR* 12:1021–1032
14. Kay GN, Plumb VJ (1996) The present role of radiofrequency catheter ablation in the management of cardiac arrhythmias. *Am J Med* 100:344–356
15. Wagshal AB, Pires LA, Huang SK (1995) Management of cardiac arrhythmias with radiofrequency catheter ablation. *Arch Intern Med* 155:137–147
16. Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD et al (2001) Essential techniques for successful radiofrequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *RadioGraphics* 21:17–35
17. Shankar S, Bhargava P, Habib F et al (2005) Transpulmonary CT-guided radiofrequency ablation of liver metastasis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 28:481–484
18. Bruix J, Sherman M, Llovet JM et al (2001) Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 35:421–430
19. Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, Cova L (2004) Guidance and monitoring of radiofrequency liver tumor ablation with contrast-enhanced ultrasound. *Eur J Radiol* 51:S19–S23
20. Toyoda M, Kakizaki S, Horiuchi K et al (2006) Computed tomography-guided transpulmonary radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma located in hepatic dome. *World J Gastroenterol* 12:608–611
21. Shankar S, Tuncali K, VanSonnenberg E et al (2002) Myoglobinemia after CT-guided radiofrequency ablation of hepatic metastasis. *AJR Am J Roentgenol* 178:359–361
22. Antoch G, Kuehl H, Vogt FM et al (2002) Value of CT volume imaging for optimal placement of radiofrequency ablation probes in liver lesions. *J Vasc Interv Radiol* 13:1155–1161
23. Seror O, Haddar D, N'Kontchou G et al (2005) Radiofrequency ablation for the treatment of liver tumors in the caudate lobe. *J Vasc Interv Radiol* 16:981–990
24. Bissoli E, Bison L, Giuolis C, Fabbris R (2003) Multislice CT-fluoroscopy: technical principles, clinical applications and dosimetry. *Radiol Med* 106:201–212
25. Wagner LK (2000) CT-fluoroscopy: another advancement with additional challenges in radiation management. *Radiology* 216:9–10
26. Irie T, Kajitani M, Yuji I (2001) CT fluoroscopy-guided intervention: marked reduction of scatter radiation dose to the physician's hand by use of a lead plate and improved I-I device. *SCVIR* 12:1417–1421
27. Silverman SG, Tuncali K, Adams DF et al (1999) CT fluoroscopy-guided abdominal interventions: techniques, results, and radiation exposure. *Radiology* 212:673–681
28. Paulson EK, Sheafor DH, Enterline DS et al (2001) CT fluoroscopy-guided interventional procedures: techniques and radiation dose to radiologists. *Radiology* 220:161–167

29. Nawfel RD, Judy PF, Silverman SG et al (2000) Patient and personnel exposure during CT fluoroscopy-guided interventional procedures. *Radiology* 216:180–184
30. Stoeckelhuber BM, Leibecke T, Schulz E et al (2005) Radiation dose to the radiologist's during continuous CT fluoroscopy-guided interventions. *Cardiovasc Intervent Radiol* 28:589–594
31. Dromain C, de Baere T, Elias D et al (2002) Hepatic tumors treated with percutaneous radiofrequency ablation: CT and MR imaging follow-up. *Radiology* 223:255–262
32. Merkle EM, Boll DT, Boaz T (1999) MRI-guided radiofrequency thermal ablation of implanted VX2 liver tumors in a rabbit model: demonstration of feasibility at 0.2 T. *Magn Reson Med* 42:141–149
33. McLoughlin RF, Saliken JF, McKinnon G et al (1995) CT of the liver after cryotherapy of hepatic metastases: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 165:329–332
34. Cha CH, Lee FT Jr, Gurney JM et al (2000) CT versus sonography for monitoring radiofrequency ablation in a porcine liver. *AJR Am J Roentgenol* 175:705–711
35. Crowley JD, Shelton J, Iverson AJ et al (2001) Laparoscopic and computed tomography-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal tissue: acute and chronic effects in an animal model. *Urology* 57:976–980
36. Raman SS, Lu DS, Vodopich DJ et al (2000) Creation of radiofrequency lesions in a porcine model: correlation with sonography, CT, and histopathology. *AJR Am J Roentgenol* 175:1253–1258
37. Rhim H, Dodd GD (1999) Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. *J Clin Ultrasound* 27:221–229
38. Carrafiello G, Lagana D, Ianniello A et al (2007) Bleeding after percutaneous radiofrequency ablation: successful treatment with transcatheter embolization. *Eur J Radiol* 61:351–355
39. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L et al (2005) Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. *Radiology* 234:961–967
40. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S et al (1999) Small hepatocellular carcinoma; treatment with radiofrequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 210:655–661
41. Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF et al (2003) Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology* 226:441–451
42. Padhani AR, Ollivier L (2001) The RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) criteria: implications for diagnostic radiologists. *Br J Radiol* 74:983–986
43. Anderson GS, Brinkmann F, Soulen MC et al (2003) FDG positron emission tomography in the surveillance of hepatic tumors treated with radiofrequency ablation. *Clin Nucl Med* 28:192–197