

## Απεικόνιση ηπατικών όγκων μετά από επεμβατική ακτινολογική θεραπεία

I. Μοσχούρης, Α. Παπαδάτου, Ε. Μπούμα

Τμήμα Επεμβατικής Ακτινολογίας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η υπολογιστική τομογραφία (ΥΤ) και μαγνητική τομογραφία (ΜΤ) αποτελούν τις κύριες μεθόδους για τον έλεγχο ηπατικών όγκων μετά από επεμβατική ακτινολογική θεραπεία (θερμοκαυτηρίαση, εμβολισμός, χημειοεμβολισμός). Τόσο η ΥΤ όσο και η ΜΤ βασίζονται στην ενδοφλέβια χορήγηση του κατάλληλου σκιαγραφικού μέσου (ιωδιούχου, ή με βάση το γαδολίνιο, αντίστοιχα), για να διακρίνουν το ενισχυόμενο (βιώσιμο) τμήμα του υπό θεραπεία όγκου, από το μη ενισχυόμενο (νεκρωτικό) τμήμα αυτού. Η διάγνωση της πλήρους νέκρωσης του υπό θεραπεία όγκου, προϋποθέτει την πλήρη εξάλειψη της ενίσχυσής του σε όλες τις φάσεις της εξέτασης. Το εύρημα αυτό συσχετίζεται ικανοποιητικά με την ιστολογική νέκρωση του όγκου, αν και υπάρχουν περιπτώσεις με απεικονιστική διάγνωση πλήρους νέκρωσης, στις οποίες η ιστολογική εξέταση έχει αναδείξει βιώσιμες νεοπλασματικές εστίες, συνήθως μικρού μεγέθους (διαμέτρου ολίγων χιλιοστών). Με την ΥΤ και ΜΤ μπορούν ακόμη να εντοπιστούν περιοχές μη νεοπλασματικής ενίσχυσης στο ηπατικό παρέγχυμα που γειτνιάζει με τους υπό θεραπεία όγκους, οι οποίες οφείλονται σε αντιδραστική υπεραιμία ή σε τοπικές αιμοδυναμικές μεταβολές που προκαλούνται από την επεμβατική θεραπεία. Με την ΥΤ και ΜΤ μπορούν τέλος να διαγνωστούν σχεδόν όλες οι επιπλοκές των επεμβατικών ακτινολογικών μεθόδων, χάρη στα ειδικά απεικονιστικά τους χαρακτηριστικά. Μεταξύ των δύο μεθόδων φαίνεται ότι η ΜΤ παρουσιάζει ελαφρώς υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια σε σύγκριση με την ΥΤ στην διάγνωση υπολειμματικού όγκου μετά από επεμβατική θεραπεία. Η υπερηχογραφία με ενισχυτές ηχογένειας, όταν είναι διαθέσιμη, έχει χρήσιμο συμπληρωματικό ρόλο στην μετεπεμβατική απεικόνιση, χωρίς να μπορεί να αντικαταστήσει την ΥΤ και ΜΤ.

**Λέξεις ευρητηρίου:** υπολογιστική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία, υπερηχογραφία με ενισχυτές ηχογένειας, θερμοκαυτηρίαση, χημειοεμβολισμός, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, ηπατικές μεταστάσεις

### Παραπομπή

I. Μοσχούρης, Α. Παπαδάτου, Ε. Μπούμα. Απεικόνιση ηπατικών όγκων μετά από επεμβατική ακτινολογική θεραπεία. *Επιστημονικά Χρονικά* 2015;20(1): 15-26

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά την τελευταία 20ετία υπήρξε ευρεία διάδοση και εφαρμογή μεθόδων επεμβατικής ακτινολογίας, για την αντιμετώπιση κακοήθων ηπατικών όγκων (κυρίως ηπατοκυτταρικού καρκινώματος-ΗΚΚ, και μεταστάσεων) σε ασθενείς ακατάλληλους για χειρουργική εξαίρεση [1,2]. Οι μέθοδοι αυτές αποσκοπούν στην κατάλυση (ablation) των ηπατικών κακοήθων

εξεργασιών με έναν από τους ακόλουθους τρόπους: (α) **Εφαρμογή** θερμότητας (μέσω ραδιοσυχνοτήτων, μικροκυμάτων), ψύχους ή τοξικών ουσιών (αιθανόλης) μέσω του κατάλληλου ηλεκτροδίου ή βελόνης που τοποθετείται εντός του όγκου διαδερμικά, με καθοδήγηση υπερήχων ή υπολογιστικής τομογραφίας. (β) **Απόφραξη** (εμβολισμό) των τροφοφόρων αγγείων του όγκου, μετά από

εκλεκτικό καθετηριασμό αυτών, με αγγειογραφική καθοδήγηση. Συνήθης είναι ο συνδυασμός εμβολικού υλικού με χημειοθεραπευτικό φάρμακο (χημειοεμβολισμός), ώστε στην ισχαιμική νέκρωση του εμβολισμού να προστεθεί η κυτταροτοξική δράση του φαρμάκου.

Η εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος των παραπάνω επεμβατικών τεχνικών γίνεται κυρίως με υπολογιστική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MR) και έχει μεγάλη κλινική σημασία: Η ανάδειξη υπολειμματικής νόσου επιβάλλει την επανάληψη της επεμβατικής πράξης ή τη συμπλήρωσή της με άλλη θεραπεία [1-3]. Αντιθέτως, η διάγνωση πλήρους νέκρωσης της ηπατικής κακοήθειας οδηγεί συνήθως σε παρακολούθηση του ασθενούς, για έγκαιρη διάγνωση υποτροπής.

Στην ανασκόπηση αυτή περιγράφονται συνοπτικά οι τεχνικές και τα ευρήματα της μετεπεμβατικής απεικόνισης ηπατικών όγκων με CT και MR.

### **ΜΕΤΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MAGNETIC RESONANCE - MR)**

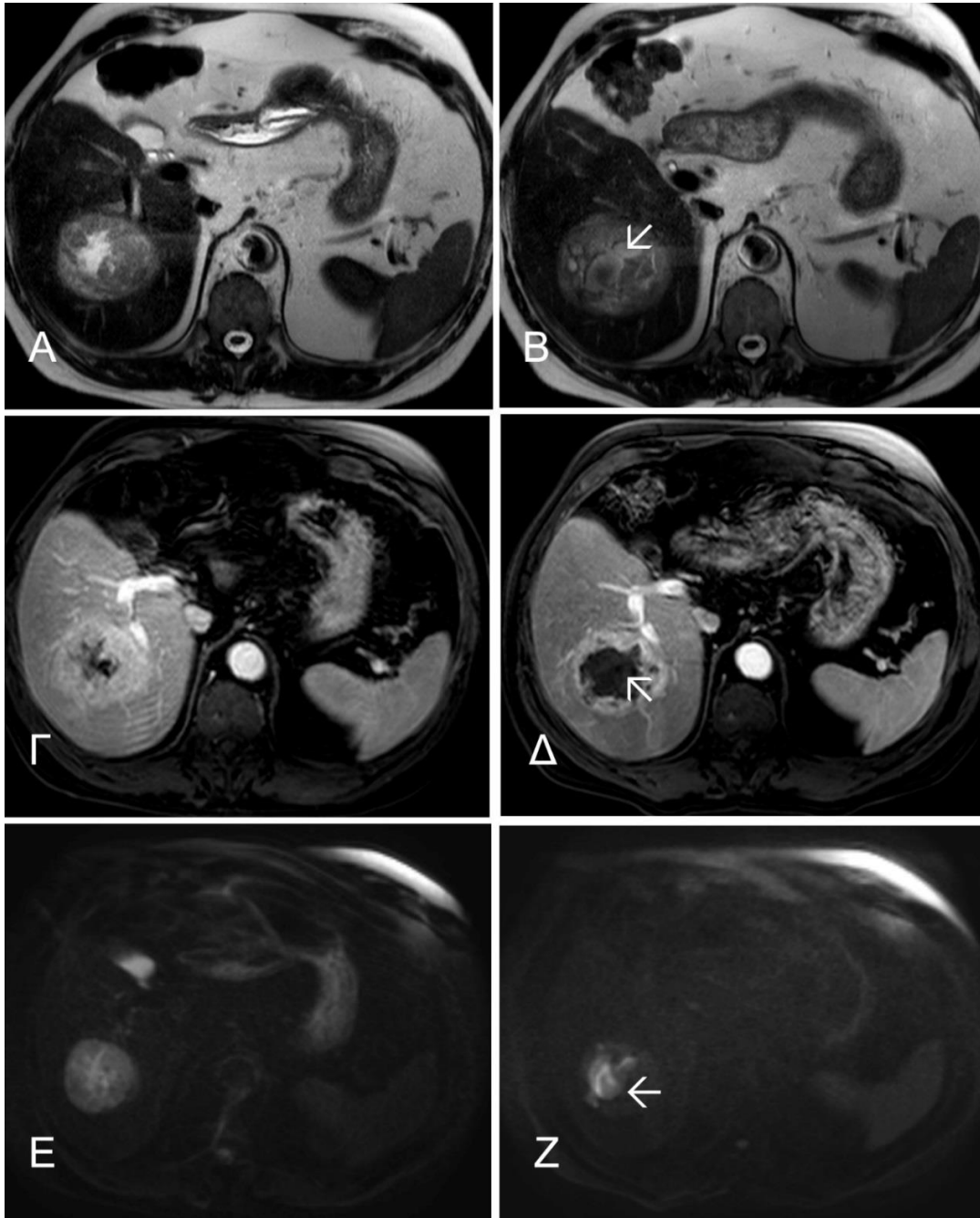
Η τεχνική του μετεπεμβατικού ελέγχου με MR είναι παραπλήσια ως προς την τεχνική της με την MR που διενεργείται για την ανίχνευση και τον χαρακτηρισμό ηπατικών βλαβών: Λαμβάνονται T1 και T2 ακολουθίες σε 3 επίπεδα, καθώς και τριφασική εξέταση με T1 ακολουθίες (ταχείες και με καταστολή του λίπους) μετά ενδοφλέβια χορήγηση γαδολινίου. Το πάχος τομής δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 5 χιλ. [4].

Στον απλό MR έλεγχο (πριν την έγχυση γαδολινίου), όγκοι που έχουν υποβληθεί σε διαδερμική καυτηρίαση παρουσιάζουν

ποικίλο σήμα στις T1 ακολουθίες, συχνά υψηλό λόγω αιμορραγικής νέκρωσης. Στις T2 ακολουθίες παρατηρείται αρχικά υψηλό σήμα, το οποίο αργότερα, επί πλήρους νέκρωσης αντικαθίσταται από ομοιογενώς χαμηλό σήμα, λόγω της αφυδάτωσης [5,6]. Υψηλό T2 σήμα περιφερικά της βλάβης αντιστοιχεί σε περιεσσιακό οίδημα. Η παραμονή εντός της βλάβης στοιχείων υψηλού σήματος στις T2 ακολουθίες είναι ενδεικτική υπολειμματικής νόσου, θα πρέπει όμως να γίνεται συσχέτιση με τα ευρήματα της δυναμικής μελέτης, καθώς ορισμένες εστίες αιμορραγίας, τήξης, ή φλεγμονώδους διήθησης χαρακτηρίζονται επίσης από υψηλό σήμα στις T2 ακολουθίες. Στον δυναμικό MR έλεγχο (μετά χορήγηση γαδολινίου), η διάγνωση πλήρους νέκρωσης προϋποθέτει την παντελή απουσία ενίσχυσης σε όλη την έκταση της βλάβης [5,7]. Συχνά παρατηρείται μια ομαλή, λεπτή περιφερική ζώνη ενίσχυσης περιβάλλουσα πλήρως την βλάβη, η οποία αποδίδεται σε αντιδραστική υπεραίμια και συνήθως υποχωρεί 1 μήνα μετά την συνεδρία [8,9]. Παροδικό και καλόηθες εύρημα αποτελεί επίσης η ενίσχυση γεωγραφικών ή σφηνοειδών περιοχών ηπατικού παρεγχύματος πλησίον του όγκου, η οποία αποδίδεται στη δημιουργία αρτηριοφλεβωδών επικοινωνιών από την παρέμβαση. Οι περιοχές αυτές διακρίνονται από την νεοπλασματική ενίσχυση, γιατί σε αντίθεση με αυτήν, δεν παρουσιάζουν έκπλυση (wash-out) του σκιαγραφικού στην πυλαία και καθυστερημένη φάση της εξέτασης. Επί αμφιβολιών, συνιστάται επανέλεγχος μετά 1-3 μήνες, οπότε η ενίσχυση αντιδραστικής ή αιμοδυναμικής αιτιολογίας θα έχει υποχωρήσει (ή ενδεχομένως θα είναι αμετάβλητη), ενώ εάν πρόκειται για υπολειμματικό νεόπλασμα, αυτό θα έχει επεκταθεί.

Ηπατικοί όγκοι που έχουν υποβληθεί σε χημειοεμβολισμό παρουσιάζουν ποικίλο σήμα στις T1 ακολουθίες και, επί πλήρους νέκρωσης, χαμηλό σήμα στις T2 ακολουθίες, με τις εξαιρέσεις που ισχύουν και για τον έλεγχο μετά θερμοκαυτηρίαση. Η χορήγηση

γαδολινίου απαιτείται για την ανίχνευση εστιών υπολειμματικού νεοπλασματικού ιστού, οι οποίες παρουσιάζουν αρτηριακή ενίσχυση και συνήθως έκπλυση στην πυλαία και καθυστερημένη φάση (Εικόνα 1) [1-3].

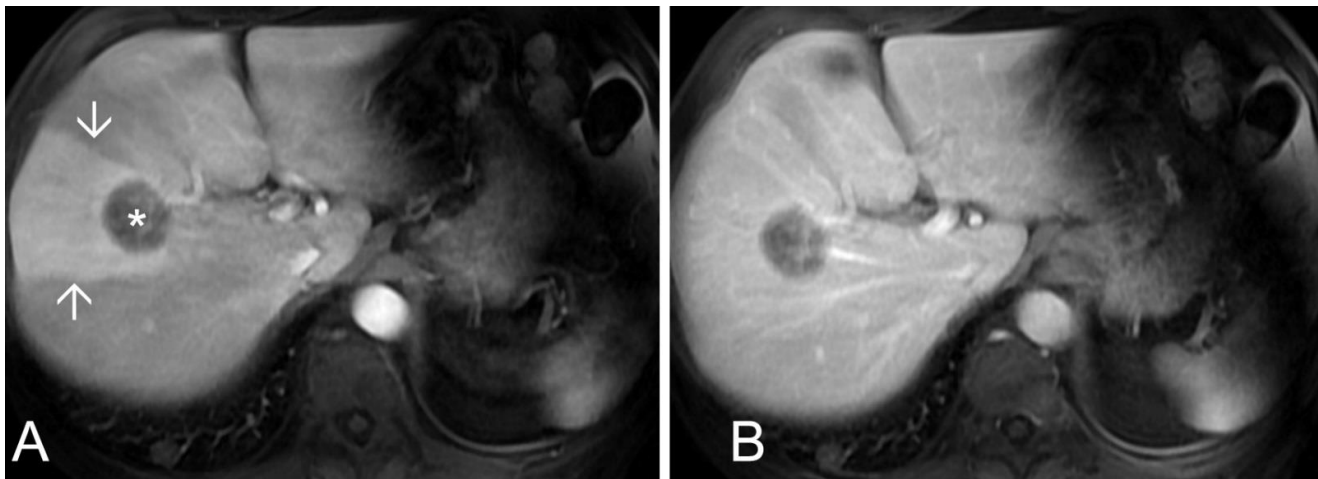


**Εικόνα 1.** Εγκάρσιες τομές MR σε ΗΚΚ πριν (Α,Γ,Ε) και μετά (Β,Δ,Ζ) από μία συνεδρία χημειοεμβολισμού. Α,Β: T2 ακολουθίες, Γ,Δ: T1 ακολουθίες μετά από ενδοφλέβια χορήγηση γαδολινίου, Ε,Ζ: ακολουθίες διάχυσης. Οι νεκρώσεις (βέλη) στο κεντρικό τμήμα του όγκου, είναι μεγαλύτερες μετά από την θεραπεία και απεικονίζονται με μεγαλύτερη σαφήνεια στις T1 ακολουθίες, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση γαδολινίου, χάρη στην απουσία ενίσχυσης εντός αυτών.

Αν έχει χρησιμοποιηθεί λιποδόλη, η παρουσία της εντός του όγκου προκαλεί μόνο πρόσκαιρη αύξηση του σήματος στις T1 ακολουθίες και γενικώς δεν επηρεάζει την εκτίμηση της ενίσχυσης της βλάβης. Αντιθέτως, μεθαιμορραγικά στοιχεία μπορεί να προκαλέσουν αύξηση του σήματος στις T1 ακολουθίες, η οποία μπορεί να καλύψει την σκιαγραφική ενίσχυση στον δυναμικό MR έλεγχο και να δυσκολέψει την ανάδειξη υπολειμματικών εστιών. Στις περιπτώσεις αυτές βοηθάει η εφαρμογή αφαιρετικής τεχνικής, κατά την οποία γίνεται με ψηφιακό τρόπο συσχέτιση των T1 εικόνων πριν και μετά τη χορήγηση γαδολινίου, απαλοιφή των στοιχείων που υπάρχουν τόσο στην απλή όσο και στη δυναμική μελέτη και ανάδειξη των στοιχείων με υψηλό σήμα που υπάρχουν μόνο στη δυναμική μελέτη και αντιστοιχούν σε ενισχυόμενο ιστό [10]. Περιοχές μη νεοπλασματικής ενίσχυσης (Εικόνα 2) μπορεί να παρατηρηθούν κοντά στις χημειοεμβολισθείσες βλάβες και έχουν

παρόμοια απεικόνιση και αιτιολογία με αυτές που παρατηρούνται μετά θερμοκαυτηρίαση.

Για τον μετεπεμβατικό MR έλεγχο εφαρμόζεται επίσης και η τεχνική διάχυσης (MR diffusion), με την οποία μελετάται η διάχυση των μορίων του ύδατος εντός των ηπατικών όγκων και οι σχετικές μεταβολές μετά από επεμβατική θεραπεία. Τα αποτελέσματα μπορούν να εκφραστούν ποσοτικά μέσω του συντελεστή διάχυσης (Apparent Diffusion Coefficient, ADC). Παράγοντες που επηρεάζουν την τιμή του ADC ενός ιστού είναι το περιεχόμενό του σε ύδωρ, η κατανομή του ύδατος, η κυτταροβρίθεια του ιστού και η ακεραιότητα των κυτταρικών μεμβρανών. Η νέκρωση του όγκου χαρακτηρίζεται από μείωση της κυτταροβριθείας του, αύξηση της διαπερατότητας των κυτταρικών μεμβρανών και ελεύθερη κίνηση των μορίων του ύδατος, προκαλώντας υψηλή τιμή του ADC.



**Εικόνα 2.** Εγκάρσιες τομές MR, T1 ακολουθίες μετά από ενδοφλέβια χορήγηση γαδολινίου στην αρτηριακή φάση (A) και φλεβική φάση (B). Παρατηρείται τριγωνική περιοχή μη νεοπλασματικής, αρτηριακής ενίσχυσης (βέλη) περιφερικά μιας μεταστατικής εστίας (\*) που αντιμετωπίστηκε με χημειοεμβολισμό, σε ασθενή με καρκίνο παχέος εντέρου και πτωχή ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία. Στην φλεβική φάση, η εν λόγω περιοχή ενισχύεται στον ίδιο βαθμό με το ηπατικό παρέγχυμα και δεν παρουσιάζει έκπλυση του σκιαγραφικού, όπως θα συνέβαινε εάν ήταν νεοπλασματική. Παρατηρείται επίσης πνευμονική μετάσταση στην δεξιά βάση.

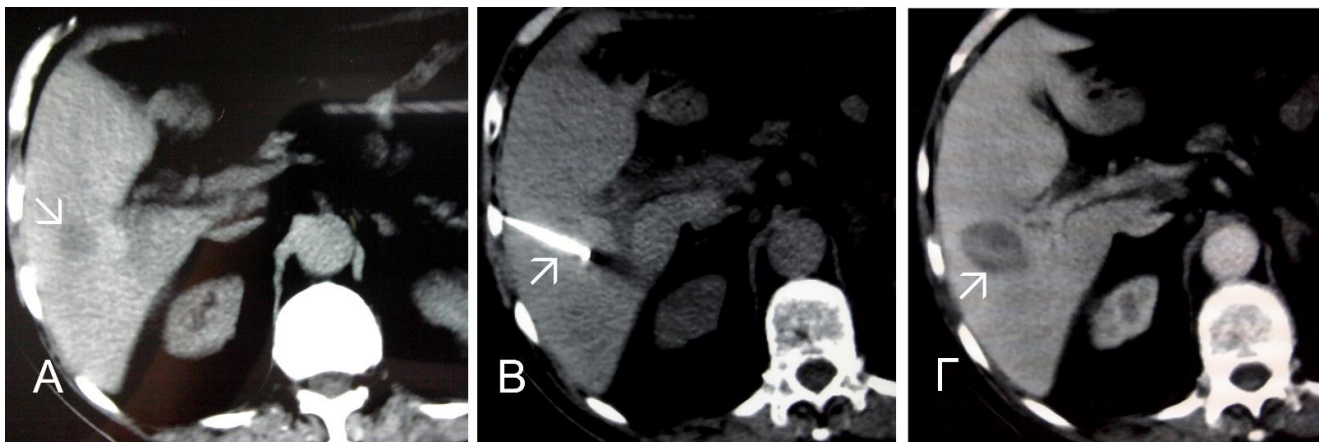
Αντίθετα, βιώσιμα υπολείμματα του όγκου διατηρούν αρκετή κυτταροβρίθεια και άθικτες κυτταρικές μεμβράνες με συνοδό περιορισμό της διάχυσης και χαμηλή τιμή του ADC. Φαίνεται ότι οι ακολουθίες διάχυσης μπορεί να ανιχνεύσουν και να ποσοτικοποιήσουν την ανταπόκριση των ηπατικών όγκων στην άμεση μετεπεμβατική περίοδο, πολύ νωρίτερα από την συρρίκνωσή τους, χωρίς πάντως να μπορούν να αντικαταστήσουν την δυναμική μελέτη με γαδολίνιο [11,12].

### ΜΕΤΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΜΕ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (COMPUTED TOMOGRAPHY-CT)

Ο σύγχρονος μετεπεμβατικός έλεγχος με CT πρέπει να διεξάγεται με πολυτομικούς τομογράφους, που προσφέρουν ταχύτατη σάρωση, ιστροπική απεικόνιση και λεπτομερή απεικόνιση της νεοπλασματικής

ενίσχυσης [4]. Όπως και στην MR, το πάχος τομής πρέπει να είναι μικρότερο ή ίσο των 5 χιλ. και η εξέταση πρέπει να συμπληρώνεται με ενδοφλέβια έγχυση ιωδιούχου σκιαγραφικού για την δυναμική μελέτη της ενίσχυσης των βλαβών, στην αρτηριακή, πυλαία και καθυστερημένη φάση.

Στον απλό (χωρίς ενδοφλέβιο σκιαγραφικό) έλεγχο μετά θερμοκαυτηρίαση, παρατηρείται μείωση της πυκνότητας των θεραπευθέντων όγκων, ενώ περιστασιακά αναδεικνύονται υπέρπυκνα (μεθαιμορραγικά) στοιχεία. Συχνή είναι η ύπαρξη φυσαλίδων αέρος εντός της βλάβης, συνεπεία της νέκρωσής της, εύρημα που υποχωρεί λίγες ημέρες μετά την συνεδρία [7]. Κατά την δυναμική μελέτη, όγκοι με πλήρη νέκρωση απεικονίζονται σαν σαφώς αφοριζόμενα ελλείμματα ενίσχυσης σε όλες τις φάσεις της εξέτασης (Εικόνα 3).



**Εικόνα 3.** Εγκάρσιες τομές CT πριν (A), κατά την διάρκεια (B), και αμέσως μετά από διαδερμική θερμοκαυτηρίαση με μικροκόματα μονήρους ηπατικής μετάστασης από καρκίνο παχέος εντέρου. Στις λήψεις A και Γ έχει χορηγηθεί ενδοφλεβίως ιωδιούχο σκιαγραφικό. Η βλάβη είναι αρχικά υποενισχυόμενη (βέλος, A), Το ηλεκτρόδιο (βέλος, B) τοποθετείται εντός της βλάβης, με καθοδήγηση της CT. Η περιοχή της θερμοκαυτηρίασης (βέλος, Γ) καλύπτει πλήρως τη βλάβη και στερείται ενίσχυσης.

Το έλλειμμα σκιαγράφησης πρέπει να επεκτείνεται περίπου 1 εκ. περιφερικότερα των

ορίων του όγκου, ώστε να εξασφαλίζεται, ότι στην νέκρωση έχει συμπεριληφθεί και ζώνη

υγιούς ηπατικού παρεγχύματος (safety margin) [5, 7]. Επί ατελούς θεραπείας, παρατηρούνται οζώδεις σχηματισμοί, ή ανωμαλίες της παρυφής της βλάβης, συνήθως με ενίσχυση στην αρτηριακή φάση και έκπλυση στην πυλαία και καθυστερημένη φάση. [5, 8, 9]. Φαινόμενα μη νεοπλασματικής ενίσχυσης στην περιφέρεια της βλάβης, παρατηρούνται και στην CT και έχουν αντίστοιχα χαρακτηριστικά με τα περιγραφέντα για την MR.

Τα ευρήματα της CT επί ηπατικών όγκων μετά (χημειο)εμβολισμό είναι σε μεγάλο βαθμό παρόμοια με τα παραπάνω. Η πλήρης εξάλειψη της ενίσχυσης σε όλες τις φάσεις είναι ενδεικτική πλήρους νέκρωσης της βλάβης, ενώ οποιαδήποτε υπολειμματική ενίσχυση συνηγορεί υπέρ ατελούς θεραπείας [13, 14]. Καλοήθης, αντιδραστική περιφερική ενίσχυση απαντάται στον χημειοεμβολισμό (αν και σπανιότερα συγκριτικά με την θερμοκαυτηρίαση), όπως και περιοχική ενίσχυση παρακείμενου ηπατικού παρεγχύματος, λόγω αρτηριοφλεβωδών επικοινωνιών. Φυσαλίδες αέρα εντός της βλάβης αποδίδονται στην νέκρωση του όγκου, ή σε αέρα που παγιδεύθηκε στο εμβολικό υλικό και συνήθως υποχωρούν 1-2 εβδομάδες μετά την παρέμβαση. Η χρήση της ακτινοσκιετικής λιποδόλης ως εμβολικό υλικό σε αρκετά πρωτόκολλα χημειοεμβολισμού ΗΚΚ συνοδεύεται από κάποιες ιδιαιτερότητες στην απεικόνιση [2]. Η λιποδόλη καθλώνεται εκλεκτικά εντός του όγκου και ανιχνεύεται εύκολα στην CT. Ο βαθμός της «κατάληψης» του όγκου από την ουσία αυτή στις απλές (χωρίς σκιαγραφικό) τομές της CT

έχει χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης ανταπόκρισης. Η εναπόθεση λιποδόλης σε όλη την έκταση του όγκου έχει συσχετισθεί με πλήρη νέκρωση, και το αντίθετο [13,15]. Εντούτοις, η μελέτη της κατανομής της λιποδόλης με την CT δεν μπορεί να αντικαταστήσει τον δυναμικό έλεγχο με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό. Σημειωτέον, ότι η συσσώρευση της λιποδόλης στις εμβολιοθείες βλάβες, τις καθιστά έντονα υπέρπυκνες και συχνά δυσκολεύει την ανίχνευση σκιαγραφικής ενίσχυσης στην δυναμική μελέτη με CT [16], οπότε απαιτείται συμπληρωματικός έλεγχος με MR, ή υπερηχογραφία με σκιαγραφικό.

Η CT είναι ακόμη σημαντική για τον έλεγχο μετεπεμβατικών επιπλοκών (Εικόνα 4). Το ηπατικό απόστημα αποτελεί σοβαρή επιπλοκή με υψηλή θνητότητα και χαρακτηρίζεται από βαριά κλινική εικόνα, λευκοκυττάρωση και συλλογές αέρος εντός των βλαβών-στόχων, σε μεγαλύτερη έκταση και για περισσότερο χρονικό διάστημα, συγκριτικά με τις μικρές, μετανεκρωτικές συλλογές αέρος που περιγράφηκαν παραπάνω [17]. Η διασπορά της νεοπλασίας κατά μήκος της διαδρομής του ηλεκτροδίου χαρακτηρίζεται από εμφάνιση ενισχυόμενων οζωδών στοιχείων ή ενισχυόμενης παρειακής ανωμαλίας στην προαναφερθείσα θέση [2]. Άλλες επιπλοκές (χολοκυστίτις, διάταση χοληφόρων, ηπατικό ή σπληνικό έμφρακτο, πλευριτική, ασκίτική ή χολώδης συλλογή, ενδοπαρεγχυματική ή ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία) διαγιγνώσκονται ευχερώς με την CT χάρη στα τοπικά απεικονιστικά τους ευρήματα [18].



**Εικόνα 4.** Τομές CT (Α,Β: εγκάρσιες, Γ: στεφανιαία ανασύνθεση) μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού. Α: Ηπατικό απόστημα (βέλος) στην θέση ηπατικής μετάστασης μετά από χημειοεμβολισμό προ 5 ημερών, απεικονίζεται σαν έντονα υπόπυκνη αλλοίωση με συλλογές αέρα εντός αυτής. Συνυπάρχει περιηπατική συλλογή. Β:Περιοχή ηπατικής ατροφίας και ρίκνωσης (βέλος) στην θέση ΗΚΚ που νεκρώθηκε πλήρως μετά από χημειοεμβολισμό. Παρατηρείται επίσης ενδοπρόθεση TIPS (κενό βέλος). Γ: Σπληνικό έμφρακτο που αναγνωρίζεται σαν μη ενισχυόμενη περιοχή (βέλος) στον άνω πόλο του σπληνός. Αναγνωρίζεται επίσης μια από τις μεταστατικές εστίες (κενό βέλος) που είχαν αντιμετωπιστεί με χημειοεμβολισμό.

#### ΣΥΓΚΡΙΣΗ CT ΚΑΙ MR ΚΑΙ ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ

Μερικές μελέτες έχουν αξιολογήσει και συγκρίνει την CT και MR σαν εργαλεία μετεπεμβατικής απεικόνισης, καταλήγοντας σε ποικίλα αποτελέσματα, λόγω μεγάλων διαφορών στο υλικό και την μεθοδολογία. Μεταξύ της CT και MR, η δεύτερη φαίνεται ότι υπερέχει στην ανάδειξη υπολειμματικής νόσου μετά επεμβατική θεραπεία. Σε δύο σχετικές μελέτες [19, 20], η διαγνωστική ακρίβεια της MR ήταν (αντίστοιχα) 96,7% και 96,3% έναντι 54,7% και 82,7% της πολυτομικής CT. Σε άλλες μελέτες συσχετίστηκαν τα αποτελέσματα της μετεπεμβατικής CT και MR με ιστοπαθολογικά - μετά ηπατεκτομή - ευρήματα. Σε μία από αυτές, η MR είχε θετική προγνωστική αξία μόνο 54% στην διάγνωση πλήρους νέκρωσης [21], ενώ αλλού [22], η MR παρουσίασε διαγνωστική ακρίβεια μόνο 55% έναντι 43% της CT. Αυτά τα χαμηλά ποσοστά οφείλονται κυρίως στην αδυναμία

ανίχνευσης μικροσκοπικών ( $\leq 3$  χιλ.) υπολειμμάτων του υπό θεραπεία όγκου, ακόμη και με την χρήση τελευταίας γενιάς μηχανημάτων και άρτιας τεχνικής. Παρ' όλα αυτά, η CT και η MR παραμένουν οι κυριότερες μέθοδοι της μετεπεμβατικής απεικόνισης, και η απεικονιστική ανταπόκριση έχει μεγάλη κλινική σημασία: Εκτός του ότι, όπως προαναφέρθηκε, η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων βασίζεται στην μετεπεμβατική απεικονιστική ανταπόκριση, η τελευταία φαίνεται ότι έχει και προγνωστική αξία. Σε μεγάλες σειρές ασθενών με ΗΚΚ που αντιμετωπίστηκαν με χημειοεμβολισμό, διαπιστώθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών που είχαν απεικονιστική ανταπόκριση και των υπολοίπων, στην συνολική επιβίωση και στον χρόνο για την πρόοδο της νόσου [23]. Εξ άλλου, από τα κριτήρια ανταπόκρισης, εκείνα τα οποία βασίζονται στις μεταβολές της ενίσχυσης των υπό θεραπεία όγκων (EASL, mRECIST) φαίνεται ότι έχουν πολύ μεγαλύτερη προγνωστική αξία από τα κριτήρια μεγέθους. (WHO, RECIST). Αυτό

οφείλεται στο ότι οι σύγχρονες επεμβατικές ογκολογικές θεραπείες προκαλούν νέκρωση, η οποία απεικονίζεται ως άμεση μείωση, ή εξάλειψη της παθολογικής ενίσχυσης των όγκων-στόχων, ενώ η συρρίκνωση (μείωση μεγέθους) των όγκων αυτών μπορεί να καθυστερήσει για μήνες, ή να μην εκδηλωθεί ποτέ. Η νέκρωση του υπό θεραπεία όγκου, ακόμη κι αν δεν συνοδεύεται από την πλήρη εκρίζωσή του, μειώνει την τάση του για τοπική επέκταση και για απομακρυσμένη διασπορά, ως εκ τούτου έχει ευνοϊκή επίδραση στην επιβίωση.

#### **Ο ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑΣ ΜΕ ΕΝΙΣΧΥΤΕΣ ΗΧΟΓΕΝΕΙΑΣ (CONTRAST-ENHANCED ULTRASONOGRAPHY, CEUS)**

Η εφαρμογή των ενισχυτών ηχογένειας και των εξειδικευμένων τεχνικών ανίχνευσης τους έχει αναβαθμίζει ουσιαστικά τον ρόλο της υπερηχογραφίας στην μετεπεμβατική απεικόνιση. Οι ενισχυτές ηχογένειας είναι εναιωρήματα από μικροφουσαλίδες ενός αδρανούς αερίου, με ένα φωσφολιπιδικό περίβλημα [24]. Όταν στις μικροφουσαλίδες προσπέσει ένα ηχητικό κύμα σχετικά χαμηλής ενέργειας (απεικόνιση με χαμηλό μηχανικό δείκτη), αυτές συμπύσσονται και εκπύσσονται με μη γραμμικό τρόπο (non linear oscillation). Εκπέμπουν δε ηχητικά κύματα σε πολλαπλάσιες και υποπολλαπλάσιες (αρμονικές) συχνότητες σε σχέση με το προσπίπτον ηχητικό κύμα. Το φαινόμενο αυτό αξιοποιείται με ειδικές ψηφιακές τεχνικές, με τις οποίες καταστέλλονται οι ηχοανακλάσεις από τους στατικούς ιστούς, ενώ ανιχνεύεται με μεγάλη ευαισθησία, σε πραγματικό χρόνο, η παρουσία ακόμη και ελάχιστων μικροφουσαλίδων εντός της μικρο- και

μακροκυκλοφορίας. Έτσι, η CEUS έχει αποδειχθεί πολύ αποτελεσματική στην ανάδειξη υπολειμματικού (ενισχυόμενου) νεοπλασματικού ιστού μετά θερμοκαυτηρίαση ή χημειοεμβολισμό [25-28].

Ο ενισχυτής ηχογένειας που χρησιμοποιείται συνήθως στην κλινική πράξη είναι εναιώρημα μικροφουσαλίδων εξαφθοριούχου θείου, (SonoVue, Bracco, Milan, Italy), σε bolus ενδοφλέβια έγχυση και η παρακολούθηση της ενίσχυσης της βλάβης γίνεται σε πραγματικό χρόνο, στην αρτηριακή, πυλαία και καθυστερημένη φάση. Τα πρότυπα ενίσχυσης είναι παρόμοια με τα αντίστοιχα της δυναμικής μελέτης με CT ή MR.

Σημαντικό πλεονέκτημα της CEUS είναι η ευκολία εφαρμογής της, όχι μόνο μετεπεμβατικά αλλά και κατά την διάρκεια της επεμβατικής θεραπείας. Η CEUS μπορεί να εφαρμοστεί εντός της αίθουσας επεμβατικής ακτινολογίας, αμέσως μετά την θερμοκαυτηρίαση ενός ηπατικού όγκου, ώστε, επί ανάδειξης υπολειμματικού νεοπλασματος, να γίνει άμεση, κατευθυνόμενη επανατοποθέτηση του ηλεκτροδίου και συμπληρωματική θερμοκαυτηρίαση [29]. Ενδιαφέροντα αποτελέσματα παρουσιάζει και η διεπεμβατική χρήση της μεθόδου, κατά την διάρκεια χημειοεμβολισμού [30].

Παρά τα σημαντικά πρακτικά πλεονεκτήματά της, η CEUS δεν μπορεί να αντικαταστήσει την CT/MR στην μετεπεμβατική απεικόνιση, καθώς διατηρεί αρκετούς από τους περιορισμούς της απλής υπερηχογραφίας, ενώ επίσης δεν προσφέρεται για τον μετεπεμβατικό έλεγχο πολλαπλών, ή εν τω βάθει εντοπιζόμενων ηπατικών βλαβών [31].



**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Schima W, Ba-Ssalamah A, Kurtaran A, et al. Post-treatment imaging of liver tumours. *Cancer Imaging*. 2007;7A:28-36.
2. Gervais DA, Kalva S, Thabet A. Percutaneous image-guided therapy of intra-abdominal malignancy: imaging evaluation of treatment response. *Abdom Imaging*. 2009;34:593-609.
3. Lim HS, Jeong YY, Kang HK, et al. Imaging features of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:341-9.
4. Kloeckner R, Otto G, Biesterfeld S, et al. MDCT versus MRI assessment of tumor response after transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33:532-40
5. Dromain C, de Baere T, Elias D, et al. Hepatic tumors treated with percutaneous radiofrequency ablation: CT and MR imaging follow-up. *Radiology*. 2002;223:255-262
6. Sironi S, Livraghi T, Meloni F, et al. Small hepatocellular carcinoma treated with percutaneous RF ablation: MR imaging follow-up. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173:1225-1229.
7. Limanond P, Zimmerman P, Raman SS, et al. Interpretation of CT and MRI after radiofrequency ablation of hepatic malignancies. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181:1635-1640.
8. Lencioni R, Cioni D, Bartolozzi C. Percutaneous radiofrequency thermal ablation of liver malignancies: techniques, indications, imaging findings, and clinical results. *Abdom Imaging*. 2001;26: 345-360.
9. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174:323-3314. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981; 47: 207-214
10. Kim S, Mannelli L, Hajdu CH, et al. Hepatocellular carcinoma: assessment of response to transarterial chemoembolization with image subtraction. *J Magn Reson Imaging*. 2010 ;31:348-55.
11. Kamel IR, Liapi E, Reyes DK, et al. Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Serial Early Vascular and Cellular Changes after Transarterial Chemoembolization as Detected with MR Imaging. *Radiology* 2009;250:466-73
12. Mannelli L, Kim S, Hajdu CH, et al. Assessment of tumor necrosis of hepatocellular carcinoma after chemoembolization: diffusion-weighted and contrast-enhanced MRI with histopathologic correlation of the explanted liver. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:1044-52.
13. Choi BI, Kim HC, Han JK, et al. Therapeutic effect of transcatheter oily chemoembolization therapy for encapsulated nodular hepatocellular carcinoma: CT and pathologic findings. *Radiology*. 1992; 182:709-713.

14. Okusaka T, Okada S, Ueno H, et al. Evaluation of the therapeutic effect of transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma. *Oncology*. 2000;58:293-299.
15. Takayasu K, Arii S, Matsuo N, et al. Comparison of CT findings with resected specimens after chemoembolization with iodized oil for hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;175:699-704.
16. Kamel IR, Bluemke DA. Magnetic resonance imaging of the liver: assessing response to treatment. *Top Magn Reson Imaging*. 2002;13: 191-200.
17. Sakamoto I, Aso N, Nagaoki K, et al. Complications associated with transcatheter arterial embolization for hepatic tumors. *Radiographics*. 1998 ;18(3):605-19.
18. Rhim H, Yoon KH, Lee JM, et al. Major complications after radio-frequency thermal ablation of hepatic tumors: spectrum of imaging findings. *Radiographics*. 2003;23:123-134.
19. Yoon JH, Lee EJ, Cha SS, et al. Comparison of gadoxetic acid-enhanced MR imaging versus four-phase multi-detector row computed tomography in assessing tumor regression after radiofrequency ablation in subjects with hepatocellular carcinomas. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21:348-56.
20. Hwang J, Kim SH, Kim YS, et al. Gadoxetic acid-enhanced MRI versus multiphase multidetector row computed tomography for evaluating the viable tumor of hepatocellular carcinomas treated with image-guided tumor therapy. *J Magn Reson Imaging*. 2010;32:629-38.
21. Marin HL, Furth EE, Olthoff K, et al. Histopathologic outcome of neoadjuvant image-guided therapy of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Liver Dis*. 2009;18:169-76.
22. Hunt SJ, Yu W, Weintraub J, et al. Radiologic monitoring of hepatocellular carcinoma tumor viability after transhepatic arterial chemoembolization: estimating the accuracy of contrast-enhanced cross-sectional imaging with histopathologic correlation. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20:30-8.
23. Riaz A, Miller FH, Kulik LM, et al. Imaging response in the primary index lesion and clinical outcomes following transarterial locoregional therapy for hepatocellular carcinoma. *JAMA*. 2010;303:1062-9.
24. Lencioni R (ed). *Enhancing the role of ultrasound with contrast agents*. Milan: Springer-Verlag, 2006;3-11
25. Morimoto M, Shirato K, Sugimori K, et al. Contrast-enhanced harmonic gray-scale sonographic-histologic correlation of the therapeutic effects of transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *AJR* 2003; 181:65-69.
26. Pompili M, Riccardi L, Covino M, et al. Contrast-enhanced gray-scale harmonic ultrasound in the efficacy assessment of ablation treatments for hepatocellular carcinoma. *Liver Int*. 2005; 25:954-961

27. Kim HJ, Kim TK, Kim PN, et al. Assessment of the therapeutic response of hepatocellular carcinoma treated with transcatheter arterial chemoembolization: comparison of contrast-enhanced sonography and 3-phase computed tomography. *J Ultrasound Med.* 2006; 25:477-486.
28. Moschouris H, Malagari K, Papadaki MG, et al Contrast-Enhanced Ultrasonography of Hepatocellular Carcinoma After Chemoembolisation Using Drug-Eluting Beads: A Pilot Study Focused on Sustained Tumor Necrosis *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 ;33:1022-7.
29. Solbiati L, Ierace T, Tonolini M, et al. Guidance and monitoring of radiofrequency liver tumor ablation with contrast-enhanced ultrasound. *Eur J Radiol.* 2004;51:19-23
30. Moschouris H, Malagari K, Kornezos I, et al. Unenhanced and Contrast-Enhanced Ultrasonography During Hepatic Transarterial Embolization and Chemoembolization With Drug-Eluting Beads. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 ;33:1215-22.
31. Moschouris H, Malagari K, Papadaki MG et al. Short-term evaluation of liver tumors after transarterial chemoembolization: limitations and feasibility of contrast-enhanced ultrasonography. *Abdom Imaging.* 2011;36:718-28

---

## *Post-interventional imaging of liver tumors*

H. Moschouris, A. Papadatou, E. Bouma

Department of Interventional Radiology, "Tzaneio" General Hospital, Piraeus, Greece

### **ABSTRACT**

Computed tomography (CT) and Magnetic resonance (MR) are the standard imaging modalities for the evaluation of liver tumors after interventional radiologic treatment (thermal ablation, embolization, chemoembolization). Both CT and MR are based on intravenous administration of the appropriate contrast medium (iodine- or gadolinium-based, respectively), to differentiate the enhancing (viable) component of the treated tumor from the non-enhancing (necrotic) component. The diagnosis of complete necrosis of the treated tumor is based on complete elimination of tumoral enhancement in all phases of the study. This feature correlates favorably with histologic necrosis of the tumor; however, in some cases with imaging diagnosis of complete necrosis, histology has revealed foci of viable neoplasm (usually measuring only a few millimeters). CT and MR can also depict areas of non-tumoral enhancement in liver segments adjacent to the treated tumors; these findings are caused by reactive hyperemia or local hemodynamic changes induced by the interventional treatment. CT and MR can diagnose almost all of the complications which are associated with interventional treatment, thanks to their specific imaging features. Compared to CT, MR has a slightly superior accuracy in the diagnosis of residual tumor after interventional treatment. Contrast-enhanced ultrasound, when available, has a valuable complementary role in post-interventional imaging, but cannot replace CT and MR.

**Keywords:** computed tomography, magnetic resonance, contrast-enhanced ultrasound, thermal ablation, chemoembolization, hepatocellular carcinoma, liver metastases

### **Citation**

H. Moschouris, A. Papadatou, E. Bouma. *Post-interventional imaging of liver*. *Scientific Chronicles* 2015;20(1): 15-26