



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jus](http://www.elsevier.com/locate/jus)



## L'ecografia intraoperatoria (IOUS) è ancora utile per l'identificazione delle metastasi epatiche?

## Is intraoperative ultrasound (IOUS) still useful for the detection of liver metastases?

M. D'Onofrio<sup>a,\*</sup>, A. Gallotti<sup>a</sup>, E. Martone<sup>a</sup>, L. Nicoli<sup>a</sup>, S. Mautone<sup>a</sup>, A. Ruzzenente<sup>b</sup>, R. Pozzi Mucelli<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Istituto di Radiologia, Policlinico G. B. Rossi, Università di Verona

<sup>b</sup>Dipartimento di Chirurgia e Gastroenterologia, Policlinico G. B. Rossi, Università di Verona

Traduzione italiana a cura di: Dr.ssa Carmela Napolitano

\* Indirizzo per corrispondenza. D'Onofrio Mirko, Istituto di Radiologia, Policlinico Universitario G. B. Rossi, Università di Verona, Piazzale L. A. Scuro 10, 37134 Verona  
[mirko.donofrio@univr.it](mailto:mirko.donofrio@univr.it)

**Sommario** *Scopo.* Valutare l'impatto clinico negli anni dell'ecografia intraoperatoria (IOUS) nella identificazione delle metastasi epatiche rispetto alle altre metodiche di imaging.

*Materiali e metodi.* I risultati delle ecografie intraoperatorie effettuate per la identificazione delle metastasi epatiche in un periodo compreso tra gli anni 2000 e 2006 sono stati retrospettivamente revisionati e comparati con le metodiche di imaging preoperatorio: Ecografia (US), Tomografia Computerizzata (TC) e/o Risonanza Magnetica (RM). Tutti i casi sono stati patologicamente provati. Sono stati calcolati per anno i casi discordanti in termini di presenza/assenza di lesione focale epatica. Il confronto statistico è stato effettuato con McNemar test. Un valore del  $p < 0.05$  è stato considerato statisticamente significativo.

*Risultati.* Nel triennio 2000-2003, i dati di 83 pazienti sono stati revisionati e i casi discordanti sono stati 19/83 (23%). Nel triennio 2004-2006, i dati di 42 pazienti sono stati revisionati e i casi discordanti sono stati 10/42 (24%). Non vi è stata differenza statisticamente significativa ( $p=0.2$ ) circa il numero di casi discordanti nei due periodi. L'esame patologico ha confermato la presenza di metastasi in tutti i casi.

*Conclusioni.* L'ecografia intraoperatoria (IOUS) risulta una metodica di imaging tuttora utile nella identificazione delle metastasi epatiche. La riduzione del suo impiego negli anni è probabilmente dovuta alla maggiore accuratezza diagnostica dell'imaging preoperatorio.

**Parole Chiave:** Fegato; Metastasi; Ecografia; Tomografia computerizzata; Risonanza magnetica; Ecografia intraoperatoria

**Abstract Purpose.** To evaluate the clinical impact of intraoperative ultrasound (IOUS) in the detection of liver metastases during the years, as compared with those of other imaging modalities.

**Materials and methods.** All IOUS scans performed for detection of liver metastases from 2000 to 2006 were retrospectively reviewed and compared with the results of preoperative imaging modalities: ultrasound (US), computed tomography (CT), and/or magnetic resonance (MR). The number of cases in which IOUS and preoperative imaging studies produced discordant results, in terms of presence/absence of focal liver lesions, was calculated per year. Statistical analysis was performed using the McNemar test. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

**Results.** Eighty-three IOUS scans performed in 2000-2003 were reviewed, and discordance with preoperative imaging findings was found in 19/83 (23%) cases. Of the 42 IOUS scans done during the 2004-2006 period, 10/42 (24%) showed discordance with preoperative studies. All metastases diagnosed with imaging studies were pathologically confirmed. The number of discordant cases in the two periods were not significantly different (p=0.2).

**Conclusion.** IOUS is still useful in the detection of liver metastases. Its decreased use is probably due to the improved accuracy of preoperative imaging modalities.

**Key Words:** Liver; Metastases; Ultrasound; Computed Tomography; Magnetic Resonance; Intraoperative Ultrasound

## **Introduzione**

Sin dal 1980, vari gruppi hanno documentato l'utilità dell'ecografia intraoperatoria (IOUS) in ambito chirurgico biliare e pancreatico [1-3]. Knight and Newell descrissero la IOUS per la prima volta nel 1963 utile nel visualizzare i calcoli nella colecisti e nella via biliare principale [4]. Lo sviluppo di nuove tecnologie ha migliorato l'accuratezza diagnostica della IOUS e l'ha resa indispensabile per una corretta gestione e pianificazione delle decisioni terapeutiche [5-8]. Inoltre la IOUS è utile nel guidare le procedure chirurgiche [5,9], in particolare le tecniche laparoscopiche mini-invasive nelle quali non è possibile la diretta visualizzazione del retroperitoneo e l'ispezione manuale degli organi affetti. Comunque, il ruolo della IOUS è stato recentemente ridimensionato, specialmente negli ospedali dove sono utilizzate pre-operatoriamente tecniche di imaging più avanzate [10].

Lo scopo di questo studio è valutare l'impatto clinico negli anni dell'ecografia intraoperatoria (IOUS) nella identificazione delle metastasi epatiche rispetto alle altre metodiche di imaging.

## **Materiali e metodi**

Abbiamo visionato retrospettivamente tutti gli esami di ecografia intraoperatoria eseguiti nel nostro istituto in pazienti con cancro del colon in un arco di tempo compreso tra il 2000 ed il 2006 e abbiamo confrontato i risultati con quelli delle metodiche di imaging pre-operatorie, inclusa l'ecografia, la TC e la RM. Abbiamo escluso i pazienti con studi di imaging preoperatori incompleti.

### Protocollo d'esame

Abbiamo utilizzato trasduttori ad alta frequenza dedicati, sterili, I-shaped o T-shaped (Fig. 1a e 1b). Sono stati studiati entrambi i lobi epatici con frequenze variabili tra i 3 ed i 13 MHz. In particolare le frequenze più basse (3-7 MHz) sono state utilizzate per esaminare la superficie posteriore del fegato di sinistra mediante scansioni lungo la superficie anteriore del fegato. Abbiamo studiato invece i segmenti posteriori del fegato di destra posizionando direttamente la sonda lungo la superficie epatica posteriore. Per eventuali noduli superficiali sospetti rilevati alla palpazione, sono state utilizzate sonde ad alta frequenza (7-13 MHz)[5,6]. Ciascuna nuova lesione scoperta in questa maniera veniva indirizzata all'esame citologico con immediata conferma patologica.

### Analisi dei dati

I risultati delle IOUS sono stati retrospettivamente revisionati e comparati con le metodiche di imaging preoperatorio: Ecografia (US), Tomografia Computerizzata (TC) e/o Risonanza Magnetica (RM). Sono stati calcolati per anno i casi discordanti in termini di presenza/assenza di lesione focale epatica. Il confronto statistico è stato effettuato con McNemar test. Un valore del  $p < 0.05$  è stato considerato statisticamente significativo.



**Fig. 1a.** Trasduttori ecografici intraoperatori dedicati: I-shaped



**Fig. 1b.** Trasduttori ecografici intraoperatori dedicati: T-shaped



**Fig. 2a.** La IOUS rileva una piccola lesione epatica metastatica misconosciuta con le metodiche di imaging preoperatorie. Una minuta lesione focale ipoecogena che misura 3 mm.



**Fig. 2b.** Lesione identificata con la IOUS non visibile all'imaging preoperatorio.

### **Risultati**

Sono stati inclusi 83 pazienti sottoposti ad IOUS tra il 2000 ed il 2003 ed altri 42 che sono stati studiati in un arco di tempo compreso tra il 2004 ed il 2006.

Sono stati trovati risultati discordanti tra la IOUS e le altre metodiche preoperatorie in 19 pazienti su 83 (23%) di quelli esaminati nel primo periodo e 10/42 (24%) di pazienti esaminati successivamente. Non vi è stata differenza statisticamente significativa ( $p=0.2$ ) circa il numero di casi discordanti nei due periodi.

I casi discordanti (Fig. 2a e 2b) includevano 29 lesioni focali epatiche (con diametro max di 5-20 mm) e rilevate dalla IOUS. Le metastasi erano localizzate nel fegato di destra in 15/29 (52%) casi, nel fegato di sinistra in 12/29 (41%) casi, e nel lobo caudato in 1/29 (3%). Nei rimanenti casi (2/29 -

7%), c'era un coinvolgimento metastatico diffuso della superficie epatica. Tutti i 29 casi sono stati diagnosticati all'esame citologico come metastasi.

## **Discussione**

L'identificazione del coinvolgimento metastatico epatico rappresenta una parte importante della stadiazione, tale da rendere necessaria un'accurata valutazione dell'intero parenchima.

L'ecografia intra-operatoria ad alta risoluzione può individuare lesioni epatiche molto piccole (incluse quelle marginali) che spesso sono misconosciute con altre metodiche di imaging preoperatorie; l'esecuzione della IOUS prolunga la durata dell'intervento chirurgico di non più di 10-15 minuti [5]. Molti studi hanno mostrato l'efficacia della IOUS nel rilevare piccole lesioni epatiche: tale metodica consente nuove diagnosi nel 30% di fegati cirrotici [11] e nel 10%-40% di fegati con metastasi da colon-retto [12]. D'altro canto, altri autori che hanno confrontato la IOUS con le metodiche di imaging pre-operatorie, hanno riportato che l'esame intraoperatorio ha un impatto sul processo di decision making in solo il 4%-7% di tutti i casi [13,14], dipendendo dalla strategia chirurgica di ciascun team e dal tipo di tumore. Se il paziente è candidato ad una epatectomia maggiore, l'identificazione intra-operatoria di una o altre metastasi nello stesso lobo non cambierà il piano terapeutico ma potrebbe avere un impatto più importante se è stata programmata una resezione epatica minima. Confrontata con la CT e la MRI, secondo Zacherl et al, la IOUS giocherebbe un ruolo fondamentale nella stadiazione oncologica, consentendo di dare informazioni rilevanti dal punto di vista terapeutico relativamente alla localizzazione, al numero, alle caratteristiche topografiche delle metastasi epatiche in oltre il 29,5% dei casi [15]. Nel 2004, Sahani et al. hanno riportato i vantaggi della IOUS rispetto alla MRI con mezzo di contrasto epatospecifico. La sensibilità della IOUS e della MRI era rispettivamente 94.3% e 86.7%[10]. Guimaraes et al. hanno mostrato un ruolo centrale della IOUS nell'identificazione delle lesioni focali epatiche in pazienti sottoposti a laparotomia per tumori addominali [7]. Gli Autori hanno confrontato le metodiche di imaging preoperatorie (US and CT) con l'ispezione intra-operatoria, la palpazione e la IOUS. I dati istopatologici hanno confermato la più alta accuratezza diagnostica della IOUS nell'identificare le lesioni epatiche non individuate preoperatoriamente.

Inoltre la IOUS fornisce ai chirurghi informazioni importanti sulla sede e sulle caratteristiche vascolari delle lesioni ed inoltre rivela eventuali varianti anatomiche [7,16].

La IOUS viene utilizzata anche con successo per guidare le biopsie, le aspirazioni con ago sottile [17,18] e le procedure terapeutiche come la termoablazione, la crioablazione o l'iniezione di alcool [5,19]. Recentemente il ruolo della IOUS è stato ridimensionato conseguentemente allo sviluppo delle tecniche di imaging preoperatorie (sviluppo tecnologico, utilizzo di mezzi di contrasto di nuova generazione) [18,20,21]. L'utilizzo del mezzo di contrasto durante la IOUS può aumentare la sua accuratezza diagnostica e migliorare la sua abilità nell'identificare e caratterizzare le lesioni focali epatiche [18,21-24]. Inoltre rispetto agli studi espletati con IOUS con mezzo di contrasto eseguite con sonde convex, l'utilizzo di sonde dedicate potrebbe teoricamente portare ad un ulteriore miglioramento dei risultati.

La più importante limitazione di questo studio è rappresentata dall'approccio retrospettivo.

Concludendo, sebbene l'imaging pre-operatorio abbia ridotto l'utilizzo della IOUS, i nostri studi confermano che questo approccio mostra ancora un'accuratezza eccellente. L'ecografia intra-operatoria con mezzo di contrasto potrebbe giocare un ruolo importante nella identificazione e caratterizzazione di lesioni focali epatiche nascoste.

## **Bibliografia**

- [1] Clarke MP, Kane RA, Steele G Jr et al. Prospective comparison of preoperative imaging and intraoperative ultrasonography in the detection of liver tumors. *Surgery* 1989;106:849-55.
- [2] Smith SJ, Vogelzang RL, Donovan J, Atlas SW, Gore RM, Neiman HL. Intraoperative sonography of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol.* 1985 Mar;144(3):557-62.

- [3] Onik G, Kane R, Steele G, et al. Society of Gastrointestinal Radiologists Roscoe E. Miller Award. Monitoring hepatic cryosurgery with sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147:665-9.
- [4] Knight PR, Newell JA. Operative use of ultrasonics in cholelithiasis. *Lancet* 1963;1:1023-5.
- [5] Machi J, Oishi AJ, Furumoto NL, Oishi RH. Intraoperative ultrasound. *Surg Clin North Am* 2004;84:1085-111.
- [6] Long EE, Van Dam J, Weinstein S, Jeffrey B, Desser T, Norton JA. Computed tomography, endoscopic, laparoscopic, and intra-operative sonography for assessing resectability of pancreatic cancer. *Surg Oncol* 2005;14:105-13.
- [7] Guimarães CM, Correia MM, Baldisserotto M, de Queiroz Aires EP, Coelho JF. Intraoperative ultrasonography of the liver in patients with abdominal tumors: a new approach. *J Ultrasound Med* 2004;23:1549-55.
- [8] Solomon MJ, Stephen MS, Gallinger S, White GH. Does intraoperative hepatic ultrasonography change surgical decision making during liver resection? *Am J Surg* 1994;168:307-10.
- [9] Ozsunar Y, Skjoldbye B, Court-Payen M, Karstrup S, Burcharth F. Impact of intraoperative ultrasonography on surgical treatment of liver tumors. *Acta Radiol* 2000;41:97-101.
- [10] Sahani DV, Kalva SP, Tanabe KK et al. Intraoperative US in patients undergoing surgery for liver neoplasms: comparison with MR imaging. *Radiology* 2004;232:810-4.
- [11] Kokudo N, Bandai Y, Imanishi H, Minagawa M, Uedera Y, Harihara Y. Management of new hepatic nodules detected by intraoperative ultrasonography during hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1996;119(6):634-40.
- [12] Machi J, Isomoto H, Kurohiji T. Accuracy of intraoperative ultrasonography in diagnosing liver metastasis from colorectal cancer: evaluation with postoperative follow-up results. *World J Surg* 1991;15:551-6.
- [13] Jarnagin WR, Bach AM, Winston CB et al. What is the yield of intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for malignant disease? *J Am Coll Surg* 2001;192(5):577-83.
- [14] Cerwenka H, Raith J, Bacher H et al. Is intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy still necessary in the age of magnetic resonance imaging? *Hepatogastroenterology* 2003;50(53):1539-41.
- [15] Zacherl J, Scheuba C, Imhof M et al. Current value of intraoperative sonography during surgery for hepatic neoplasms. *World J Surg* 2002;26:550-4.
- [16] Torzilli G, Montorsi M, Del Fabbro D, Palmisano A, Donadon M, Makuuchi M. Ultrasonographically guided surgical approach to liver tumours involving the hepatic veins close to the caval confluence. *Br J Surg* 2006;93(10):1238-46.
- [17] Martínez-Noguera A, Montserrat E, Torrubia S, Monill JM, Estrada P. Ultrasound of the pancreas: update and controversies. *Eur Radiol* 2001;11:1594-606.
- [18] Kokudo N, Imamura H, Sano K, et al. Ultrasonically assisted retrohepatic dissection for a liver hanging maneuver. *Ann Surg* 2005;242:651-4.
- [19] Gaitini D, Kopelman D, Soudak M et al. Impact of intraoperative sonography on resection and cryoablation of liver tumors. *J Clin Ultrasound* 2001;29:265-72.
- [20] Solbiati L, Tonolini M, Cova L, Goldberg SN. The role of contrast-enhanced ultrasound in the detection of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001;11:E15-E26.
- [21] Siosteen AK, Elvin A. Intra-operative uses of contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol* 2004;14:P87-P95.
- [22] Hiramoto JS, Feldstein VA, LaBerge JM, Norton JA. Intraoperative ultrasound and preoperative localization detects all occult insulinomas; discussion 1025-6. *Arch Surg* 2001;136:1020-5.
- [23] D'Onofrio M, Vecchiato F, Faccioli N et al. Ultrasonography of the pancreas. 7. Intraoperative imaging. *Abdom Imaging* 2007; 32(2):200-6.
- [24] Torzilli G. Contrast-enhanced intraoperative ultrasonography in surgery for liver tumors. *Eur J Radiol* 2004;51Suppl:S25-9.