



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

ScienceDirect

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



## **Ablazione con radiofrequenza dell'epatocarcinoma esteso alla vena porta: risultati preliminari**

### **Radiofrequency ablation of Hepatocellular Carcinoma extended into the portal vein: preliminary results**

A. Giorgio\*, G. de Stefano, A. Di Sarno, N. Farella, V. Giorgio, U. Scognamiglio, A. Mariniello, G. Liorre, A. Perrotta, N. Mariniello

*Unità di Malattie Infettive ed Ecografia Interventistica, Ospedale D. Cotugno, Napoli, Italia*

\*Indirizzo per corrispondenza. Antonio Giorgio, U.O. di Malattie Infettive ed Ecografia Interventistica Ecografica, Ospedale D. Cotugno, Via Quagliariello 54, 80131 Napoli, Italy  
E-mail: [assanui1@virgilio.it](mailto:assanui1@virgilio.it)

#### **Sommario**

**Scopo:** In questo studio riportiamo i dati relativi all'ablazione percutanea con Radiofrequenza (RF) di HCC e trombosi neoplastica dei vasi portal.

**Pazienti e Metodi:** Dieci pazienti (pz) cirrotici, 7 maschi e 3 femmine, età media 68 anni, con 10 noduli di HCC e trombosi neoplastica dei vasi portal sono stati sottoposti ad ablazione percutanea con RF del trombo neoplastico e dell'HCC. L'RF veniva ritenuta efficace quando alla TC con mdc si osservava la necrosi completa dell'HCC e al Color Doppler si osservava la ricanalizzazione completa dei vasi portal.

**Risultati:** La necrosi completa dell'HCC e la ricanalizzazione completa dei vasi portal si osservava in 7 (70%) dei 10 pazienti. Nei rimanenti 3 (30%) la necrosi dell'HCC e la ricanalizzazione dei vasi portal non risultavano complete. Non si osservavano complicanze maggiori. Tutti i pazienti venivano dimessi il giorno dopo la procedura. Follow-up 4-24 mesi. Le percentuali di sopravvivenza sono dell'80% ad 1 anno e del 70% a 2 anni. I 3 pazienti nei quali la procedura non è stata completamente efficace sono deceduti entro 5 mesi dalla procedura per progressione della patologia neoplastica. Nei 7 pazienti nei quali la procedura è stata efficace il sistema portale è a tutt'oggi completamente ricanalizzato.

**Conclusioni:** Questi primi risultati evidenziano che l'RF è in grado di determinare necrosi completa della trombosi neoplastica dei vasi portal associata ad HCC con elevata efficacia e bassa percentuale di complicanze. Tuttavia questi risultati necessitano di ulteriori conferme e di un più lungo follow-up.

**Parole Chiave:** Epatocarcinoma; Cirrosi; Vena Porta; Trombosi Portale

## **Abstract**

*Introduction:* We report our preliminary results of radiofrequency (RF) ablation of hepatocellular carcinoma (HCC) and neoplastic portal thrombus (NPT) in cirrhotic patients.

*Methods:* Ten patients (7 males and 3 females; mean age 68 yrs) with 10 HCC nodules (37-49 mm) extended into the main portal vein (MPV) underwent RF ablation. Diagnosis of NPT was achieved by fine-needle biopsy. RF ablation was performed firstly on the NPT and then on the HCC. RF ablation was considered successful when complete necrosis of the HCC and complete recanalization of the MPV were achieved. HCC necrosis was evaluated using contrast-enhanced CT.

Recanalization of the portal vessels (PV) was analyzed using Color-Doppler (CD). RF ablation was performed under ultrasonographic (US) guidance using a perfused electrode needle.

*Results:* Complete necrosis of the HCC with complete recanalization of the PV was observed in 7 patients (success rate: 70%). In the remaining 3, necrosis of the HCC ranged from 70%-95%, and recanalization of the PV was not complete. No major complications occurred. In 2 cases, mild ascites and increased aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase (AST/ALT) values were observed. The follow-up ranged from 4 to 24 months; 1 and 2 year survival rates were 77% and 77%, respectively. At the last follow-up, the 7 successful patients were alive and the portal system was still patent. The 3 unsuccessful patients died within 5 months due to progressive disease.

*Conclusion:* RF ablation can destroy HCC and NPT achieving a high rate of efficacy and low rate of complications. However, to confirm these results a control group and a longer follow-up are required.

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma; Cirrhosis; Portal vein; Tumor thrombus

## **Introduzione**

L'epatocarcinoma (HCC) nel mondo è uno dei tumori più comuni ed insorge più frequentemente su fegato cirrotico. L'incidenza è circa il 3-4 % all'anno, ma i programmi di screening hanno permesso una diagnosi precoce, quando cioè è possibile effettuare un trattamento curativo [1]. L'invasione dei vasi portali (PV) è comunque ancora riscontrata nel 12.5%-39.7% dei pazienti con HCC [1].

L'invasione da parte di un nodulo di HCC dei vasi portali è cruciale, la prognosi è in genere infausta se la malattia non è trattata ed è stata riportata una sopravvivenza di 2.7 - 4.0 mesi [2,3].

La chemioembolizzazione trans-arteriosa (TACE), la chemioterapia con 5-fluorouracile (5-FU) in aggiunta all'interferone, l'epatectomia con o senza rimozione del trombo sono i trattamenti utilizzati; comunque non esiste un trattamento standard [4]. In base alle nostre conoscenze l'estensione dell'HCC nei PV non è stata precedentemente considerata come indicazione all'ablazione percutanea con Radiofrequenza (RF) [5-7]. Comunque, tenuto conto della nostra esperienza [8] con iniezione one-shot di etanolo per via percutanea (PEI) nel trattamento di HCC di grandi dimensioni estesi al ramo destro o sinistro della vena porta, abbiamo voluto trattare casi di HCC estesi nei PV usando l'ablazione con radiofrequenza.

Presentiamo 10 pazienti trattati con ablazione con radiofrequenza e trombectomia percutanea del trombo portale neoplastico (PVT) come alternativa alle opzioni precedentemente menzionate.

In questo studio riportiamo i risultati preliminari della ablazione con radiofrequenza di HCC con PVT in 10 pazienti cirrotici per verificare la possibile applicazione della procedura (end-point primario), le complicanze e la sopravvivenza (end-point secondario).

## **Materiali e Metodi**

Da gennaio 2005 a gennaio 2007, 10 pazienti con 10 noduli di HCC associato a trombosi neoplastica dei rami portali destro o sinistro e della vena porta stessa (MPV) sono stati inclusi in questo studio (Fig. 1). 7 pazienti erano maschi e 3 femmine (età media 68 anni; range 63-72 anni).

Il protocollo per questo studio è stato approvato dal comitato etico per la ricerca in medicina del nostro ospedale e tutti i pazienti hanno firmato il consenso informato.

Il diametro dei noduli di HCC variava da 37 a 49 mm (mediana 42 mm). Tutti i pazienti erano cirrotici: 8 con cirrosi HCV-relata e 2 HBV-relata. 9 pazienti avevano una cirrosi classificata come Child A (3 pazienti: C-P A5, 6 C-P A6) ed 1 come Child B (C-P B7). Nessun paziente aveva ascite o altri segni clinici di ipertensione portale prima dell'ablazione con RF. La Tabella 1 mostra le caratteristiche dei pazienti arruolati. 7 pazienti avevano un nodulo di HCC localizzato nel lobo destro e 3 nel sinistro. Nessuna delle lesioni era localizzata in sede sottocapsulare. In tutti i 10 pazienti l'international normalized ratio (INR) e la conta piastrinica variavano da 0.9-1.2 e 110.000-140.000, rispettivamente. Il ramo portale destro (RPV) era parzialmente occupato da materiale trombotico in 7 pazienti ed il sinistro (LPV) nei restanti 3 pazienti.

L'MPV era coinvolto in tutti i casi: la lunghezza del PVTT variava da 1.7 a 3.5 cm dalla biforcazione ed era completa in tutti i casi. La diagnosi di HCC si basava sul valore dell' $\alpha$ FP, sui riscontri dell'ecografia, dell'ecografia con mdc (CEUS), della TC e/o RM.

La caratterizzazione dell'HCC è stata fatta sulla base dell'enhancement precoce durante la fase arteriosa e sul rapido wash-out durante la fase portale osservata alla CEUS, alla TC e/o alla RM con mdc [9-11]. In tutti i casi l'HCC con trombosi portale neoplastica è stata diagnosticata con biopsia ad ago sottile eco-guidata (ago 21G; HS, Tokyo, Japan).

L'ablazione con radiofrequenza è stata eseguita in anestesia generale usando un ago elettrodo di 1.7-2.0 mm (Integra HITT, Tuttingen, Germania) come riportato in letteratura [12].

I pazienti con noduli di HCC localizzati nel lobo destro sono stati trattati mentre giacevano sul lato sinistro. L'ago elettrodo è stato inserito per via percutanea attraverso un accesso intercostale nel nodulo e nella branca destra del tronco portale. I pazienti con noduli di HCC localizzati nel lobo sinistro e con trombosi del ramo portale sinistro sono stati trattati in posizione supina. In tutti i casi, l'ablazione con radiofrequenza di un trombo neoplastico nel tronco portale principale è stata effettuata attraverso un accesso intercostale con paziente in appoggio sinistro. Le Figure 2,3 illustrano la procedura di ablazione con RF su PVTT.

L'ablazione con RF è stata effettuata prima sul trombo neoplastico nel ramo portale principale, poi sul trombo del ramo portale destro/sinistro ed infine sul nodulo di HCC intraparenchimali.

L'ago elettrodo è stato inserito per via percutanea e la punta dell'ago è stata fatta avanzare verso la parete posteriore del tronco portale principale.

È necessario essere accorti nell'evitare l'arteria epatica e il dotto epatico comune durante l'inserzione percutanea dell'ago elettrodo nel MPV. Il color-Doppler (CD) ha aiutato nell'identificare l'arteria epatica. Quando l'estensione del trombo nel MPV superava i 2 cm, l'ago elettrodo è stato inserito due volte nel trombo, senza ritirare l'ago dal fegato. Il tempo impiegato per ogni inserzione dell'ago elettrodo andava da 10 a 15 minuti ed il tempo impiegato per l'intera procedura (per esempio, tronco portale principale, ramo destro o sinistro della vena porta e nodulo di HCC) andava da 25 a 45 minuti. Alla fine della procedura i vasi portali apparivano iperecogeni. La procedura veniva considerata ben riuscita quando si otteneva la completa ricanalizzazione del MPV, RPV o LPV e la necrosi completa dei noduli di HCC. La ricanalizzazione del MPV e dei rami portali è stata valutata con il CD e con la CEUS; la necrosi dei noduli di HCC è stata valutata mediante CEUS e TC con mdc. Il giorno dopo l'ablazione con RF ed una volta a settimana per le 4 settimane successive, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esami clinici e laboratoristici, ad ecografia addominale e ad esame Doppler e CEUS. L'ecografia addominale, l'esame Doppler, la TC con mdc e la CEUS sono stati effettuati 1 mese dopo la procedura. La TC con mdc è stata effettuata allo scopo di valutare il grado di necrosi dei noduli di HCC e la CEUS è stata effettuata in associazione al CD come esame complementare per identificare la necrosi dell'HCC e per valutare la pervietà del tronco portale. Test clinici e di laboratorio, inclusi  $\alpha$ FP, ecografia addominale e color-Doppler venivano programmati ogni due mesi. La TC con mdc e la CEUS venivano programmati ogni sei mesi dopo la procedura. La curva di sopravvivenza è stata usata usando il metodo di Kaplan-Meier.



**Fig. 1.** Trombo neoplastico nel tronco portale principale (MPV) e nel ramo portale destro (RPV).



**Fig. 2.** L'ago elettrodo è inserito per via percutanea nel trombo neoplastico: l'estremità è inserita dalla parete posteriore della vena porta.

**Tab. 1.** Caratteristiche dei pazienti

Pazienti	classe Child-Pugh	HCC <i>segmento</i>	<i>diametro (cm)</i>	Branca portale coinvolta	Lunghezza MPVTT (cm)	Diametro MPV (cm)
1	A5	II-III	3.8	sinistro	1.7	1.7
2	A6	II-III	4.1	sinistro	1.9	1.9
3	A6	II-III	3.9	sinistro	1.9	1.7
4	A5	VIII	4.1	destro	2.2	1.8
5	A6	IV	4.2	destro	2.7	2.0
6	A5	IV	4.0	destro	2.3	1.9
7	A6	V	4.4	destro	2.1	2.0
8	A6	IV	3.9	destro	2.8	1.8
9	B7	I-VIII	4.7	destro	3.5	1.9
10	A6	V-VI	4.9	destro	3	2



**Fig. 3.** Dopo l'ablazione con RF, la vena porta appare iperecogena.



**Fig. 4.** Una settimana dopo, l'esame CD mostra una completa ricanalizzazione del MPV.

## Risultati

Il numero medio di sedute di radioablazione è stato 2 (intervallo 1-3). La necrosi completa dei noduli di HCC e la completa ricanalizzazione della vena porta (RPV o LPV e MPV) si è osservata in 7 su 10 pazienti (percentuale di successo 70%). La completa ricanalizzazione della vena porta è stata osservata all'esame color-Doppler il giorno successivo alla procedura in due pazienti, dopo una settimana in 4 (Fig. 4) e dopo 1 mese nei restanti pazienti. La necrosi completa dei noduli di HCC è stata ottenuta con una singola seduta di ablazione con RF in 5 pazienti su 7, e con due sedute nei rimanenti 2 pazienti. Nei 7 pazienti in cui si è avuto successo, la ricanalizzazione dei PV si è associata alla completa necrosi del tumore. Nei tre pazienti in cui non si è avuto successo, la TC con mdc mostrava una necrosi parziale dell'HCC (70%-90%) ed una ricanalizzazione incompleta dei PV (in due pazienti: 90% di necrosi alla TC e PVTI immodificato all'ecografia e all'esame Doppler; in 1 paziente: 70% di necrosi dell'HCC e ridotta lunghezza del PVTI -da 2 cm ad 1 cm- alla biforcazione del MPV). Dopo la procedura non si sono osservate complicanze maggiori; solo due pazienti hanno mostrato ascite modesta e livelli aumentati di AST/ALT. È stato somministrato spironolattone e la falda ascitica è scomparsa in una settimana mentre i livelli di AST/ALT sono ritornati ai livelli precedenti il trattamento entro le successive due settimane. Tutti i pazienti sono stati dimessi dall'ospedale il giorno dopo la procedura. Dopo l'ablazione con RF il diametro del MPV andava da 14 a 16 mm. Il follow-up è durato dai 6 ai 24 mesi. Durante l'ultimo follow-up i 7 pazienti in cui la procedura aveva avuto successo erano tutti vivi ed il sistema portale ancora pervio; ad 1 e 2 anni i tassi di sopravvivenza erano del 77% e 77% rispettivamente. Solo 1 paziente ha sviluppato una recidiva epatica 7 mesi dopo la procedura. La lesione è stata trattata con un'altra seduta di ablazione con RF ed 1 mese dopo si è osservata alla TC con mdc e alla CEUS una necrosi completa. I tre pazienti in cui la procedura è stata insoddisfacente sono deceduti nei 5 mesi successivi: 2 hanno sviluppato una malattia infiltrante neoplastica nel lobo destro e 1 multipli noduli di HCC.

## Discussione

Nel mondo l'HCC è uno dei tumori più comuni e causa circa 250.000 morti all'anno [13]. Il tumore insorge principalmente su fegato cirrotico ed i recenti miglioramenti nelle tecniche di imaging (come l'ecografia ad alta definizione, la TC e la MRI con mdc) possono identificarlo ad uno stadio precoce. Comunque, l'invasione dei PV si riscontra ancora nel 12%-39% dei casi e non di rado l'HCC esteso nei PV si dimostra soltanto al primo esame di diagnostica per immagini. Molte

modalità terapeutiche, come il trapianto di fegato, la resezione epatica, la PEI e l'ablazione con RF hanno migliorato la sopravvivenza, ma la prognosi è infausta quando l'HCC coinvolge i rami principali o l'MPV, riducendo così drasticamente la sopravvivenza a 2.4- 4.8 mesi [1]. In letteratura sono riportate molte opzioni terapeutiche che incrementano la sopravvivenza, come la terapia combinata di 5-FU ed Interferone o la TACE associata alla resezione epatica [13-18].

Comunque, ad oggi, non esiste una modalità standard di trattamento [4].

Le tecniche di ablazione percutanea come la PEI e l'ablazione con RF hanno raggiunto grande popolarità nel trattamento di un singolo nodulo di HCC fino a 5 cm di diametro o di tre noduli del diametro massimo di 3 cm ognuno, una risposta completa ed un miglioramento della sopravvivenza può essere raggiunto in pazienti selezionati [19,20]. Comunque la PEI e l'ablazione con RF non sono solitamente indicati nei casi avanzati di HCC [5-7].

Nel 1990 Livraghi et al hanno riportato la loro prima esperienza nel trattamento del PVTT mediante PEI [21]. Nel 2000 abbiamo riportato i risultati ottenuti nel trattamento di grandi noduli di HCC che invadevano la branca destra o sinistra della vena porta usando one-shot PEI in 23 pazienti cirrotici [8]. Ad oggi non è stato pubblicato nessuno studio sull'utilizzo dell'ablazione con PEI in PVTT.

Comunque, sulla base della suddetta esperienza con PEI, ed in linea con la rimozione chirurgica del PVTT [14-18], ci siamo chiesti se era possibile distruggere il trombo localizzato nei vasi portali oltre ai noduli intraparenchimali usando il calore.

Questa esperienza preliminare documenta che è possibile un approccio percutaneo. Infatti, 7 dei 10 pazienti trattati hanno mostrato una completa ricanalizzazione del MPV, RPV o LPV e una necrosi completa del nodulo di HCC. Inoltre i tassi di sopravvivenza a 1 o 2 anni erano del 77% e del 77% rispettivamente.

Chen e colleghi [14] hanno trattato chirurgicamente 438 pazienti con HCC ed invasione del PV: 286 di loro avevano uno PVTT non esteso nel MPV e sono stati trattati con la sola resezione epatica, mentre 152 pazienti avevano una PVTT estesa al PV e sono stati trattati con resezione associata a trombectomia. La percentuale di recidiva a sei mesi era del 11,3% nel primo gruppo e del 76,9% nel secondo gruppo. Gli autori hanno quindi concluso che la resezione epatica associata a trombectomia ha un outcome migliore nei pazienti con HCC con PVTT confinata alla prima o alla seconda branca del PV rispetto al PVTT esteso al MPV.

Konischi et al [15] hanno riportato la sopravvivenza complessiva di 18 pazienti trattati con la rimozione diretta del PVTT nel MPV. Nel loro studio i tassi di sopravvivenza a 1 e 2 anni erano di 48% e 38%, rispettivamente. Sei pazienti trattati con completa rimozione del trombo hanno avuto tassi di sopravvivenza ad 1 e 2 anni del 75% e 75%, rispettivamente. In 3 pazienti dei 5 morti entro i 90 giorni dopo l'intervento, l'incompleta rimozione del PVTT ha causato una recidiva precoce e la morte. I nostri risultati sembrano essere simili a quelli ottenuti usando un approccio chirurgico, anche se il paragone è inappropriato essendo casistiche molto differenti.

I nostri risultati potrebbero essere spiegati dal fatto che il calore si diffonde nel tronco portale principale grazie ad un "effetto tunnel", in modo che il trombo neoplastico "si sgretoli" sotto l'effetto del flusso pressorio, venendo così rimosso. La durata di questo "processo polverizzante" può variare, probabilmente in accordo al tipo di tumore. Questo potrebbe spiegare perché un trombo trattato con ablazione con RF può scomparire da 24 ore ad 1 mese o anche subito dopo il trattamento, non scomparire completamente o non scomparire per niente.

Inoltre, se l'ablazione con RF non causa una necrosi completa del tumore intraparenchimale, probabilmente non produrrà un effetto completo sul trombo, e viceversa.

Il controllo locale dei noduli di HCC e la ricanalizzazione dei PV si sono mantenuti per tutto il periodo di follow-up. I pazienti non trattati con successo hanno una prognosi infausta, e tutti i 3 pazienti sono morti entro 5 mesi a causa dell'ulteriore estensione della neoplasia. In questo studio la percentuale complessiva di complicanze è stata molto bassa, in rapporto all'estensione e al numero di procedure ablative. Solo due pazienti hanno avuto una minima ascite ed un incremento dei livelli di AST/ALT, ritornati ai valori pre-trattamento in pochi giorni. Non si sono osservate complicanze maggiori e nessun effetto sulle vie biliari. È evidente che il nostro studio ha dei limiti.

Il principale è l'assenza di un gruppo di controllo con le stesse caratteristiche, che non abbia ricevuto trattamento. Un altro limite è il basso numero di pazienti e la mancanza di confronto con altri tipi di trattamento. Sebbene i nostri risultati preliminari siano incoraggianti, l'ablazione con RF può essere considerata principalmente un trattamento palliativo in casi di malattia avanzata, ma dovrebbe essere effettuata solo da esperti ecografisti interventisti.

Per concludere, questi risultati preliminari documentano che l'ablazione con RF può distruggere un HCC associato ad invasione portale in pazienti cirrotici con alta efficacia e basse percentuali di complicanze. Comunque, per confermare questi risultati è necessario un gruppo di controllo ed un follow-up più lungo.

## Conflitto di interesse

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse.

## Bibliografia

- [1] Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular carcinoma in the United States. Prognostic features, treatment outcome, and survival. *Cancer* 1996;77:2217-22.
- [2] Llovet JM, Bustamante J, Castells A, et al. Natural history of untreated non surgical hepatocellular carcinoma: rationale for the design and evaluation of therapeutic trials. *Hepatology* 1999;29:62-7.
- [3] Villa E, Moles A, Ferretti I, et al. Natural history of inoperable hepatocellular carcinoma: estrogen receptors' status in the tumor is the strongest prognostic factor for survival. *Hepatology* 2000;32:535-9.
- [4] Masami M, Makuuchi M. Treatment of hepatocellular carcinoma accompanied by portal vein tumor thrombus. *World J Gastroenterol* 2006;21(47):7561-7.
- [5] Rossi S, Garbagnati F, Luciani R, et al. Percutaneous Radiofrequency Thermal ablation of non resectable Hepatocellular carcinoma after occlusion of tumor blood therapy. *Radiology* 2000;217(1):119-26.
- [6] Livraghi T, Galdberg SN, Lazzaroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radiofrequency ablation of medium end large lesions. *Radiology* 2000;214(3):761-8.
- [7] Seror O, N'Kontchou G, Ibrali M, et al. Large ( $\geq 5$  cm) HCCs: multipolar RF ablation with three internally coded bipolar electrodes: initial experience in 26 patients. *Radiology* 2008;248(1):288-96.
- [8] Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, et al. Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection under general anaesthesia for the treatment of hepatocellular carcinoma on cirrhosis: long-term results in 268 patients. *Eur J Ultrasound* 2000;12(2):145-54.
- [9] Giorgio A, Ferraioli G, Tarantino L, et al. Contrast-Enhanced Sonographic Appearance of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis: Comparison with contrast-enhanced Helical CT Appearance. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:1319-26.
- [10] Gaiani S, Celli N, Piscaglia F, et al. Usefulness of contrast-enhanced perfusional sonography in the assessment of hepatocellular carcinoma hypervascular at spiral computed tomography. *J Hepatol* 2004 Sep;41(3):421-6.
- [11] Giorgio A, de Stefano G, Coppola C, et al. Contrast-enhanced Sonography in the Characterization of Small Hepatocellular Carcinomas in Cirrhotic Patients: Comparison with Contrast-enhanced Ultrafast Magnetic Resonance Imaging. *Anticancer Research* 2007;27:4263-70.
- [12] Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, et al. Percutaneous sonographically guided saline-enhanced radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181(2):479-84.

- [13] Obi S, Yoshida H, Toure R, et al. Combination therapy of intra-arterial 5 fluorouracil and systemic interferon-alpha for advanced hepatocellular carcinoma with portal venous invasion. *Cancer* 2006;106(9):1990-7.
- [14] Chen XP, Qiu FZ, Wu ZD, et al. Effects of location and extension of portal vein tumor thrombus on long term outcomes of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2006;13(7): 940-6.
- [15] Konishi M, Ryu M, Kinoshita T, Inoue K. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma with direct removal of the tumor thrombus in the main portal vein. *Hepatogastroenterology* 2001;41:1421-24.
- [16] Pawlik TM, Poon RT, Abdalla EK, et al. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma with major portal or hepatic vein invasion: results of a multicenter study. *Surgery* 2005;137(4):403-10.
- [17] Ikai I, Yamamoto Y, Yamamoto N, et al. Results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma invading major portal and/or hepatic veins. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12(1):65-75.
- [18] Le Treut YP, Hardwigsen J, Ananian P, et al. Resection of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the major vasculature. A European case-control series. *J Gastrointest Surg* 2006;10(6):855-62.
- [19] Bruix J, Sherman M, Llovet JM, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusion of the Barcelona-2000 EASL-Conference. *Journal of Hepatology* 2001;35:421-30.
- [20] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1208-36.
- [21] Livraghi T, Grigioni W, Mazziotti A, Sangalli G, Vettori C. Percutaneous alcohol injection of portal thrombosis in hepatocellular carcinoma: a new possible treatment. *Tumori* 1990, Aug 31;76(4):394-7.