

## Ablación del cáncer de mama mediante técnica de radiofrecuencia. Experiencia inicial

M. Solá, A. Mariscal<sup>1</sup>, M. Fraile, J. F. Julián<sup>2</sup>, F. Fusté<sup>3</sup>, M. Margelí<sup>4</sup>, M. Llatjós<sup>5</sup>, E. Castellá<sup>5</sup>, R. Ballester<sup>6</sup>, M. C. Sánchez<sup>7</sup>

*Servicios de Medicina Nuclear, <sup>1</sup>Radiología, <sup>2</sup>Cirugía General, <sup>3</sup>Ginecología y Obstetricia, <sup>4</sup>Oncología Médica, <sup>5</sup>Anatomía Patológica, <sup>6</sup>Oncología Radioterápica y <sup>7</sup>Resonancia Magnética. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona*

### RESUMEN

**Objetivo:** Valorar la efectividad de la ablación por radiofrecuencia (ARF) en el tratamiento local del cáncer de mama en estadios iniciales.

**Pacientes y métodos:** La ARF guiada por imagen ecográfica se practicó en 4 pacientes (de los 30 inicialmente previstos como objeto de reclutamiento) en quirófano bajo anestesia general. La resección del lecho tumoral se llevó a cabo 2-3 semanas después. La valoración pre- y post-ARF se efectuó mediante imagen ecográfica, mamográfica y resonancia magnética (RM).

**Resultados:** El análisis anatómo-patológico determinó presencia de tejido tumoral en todos los casos, mientras que la RM informó tejido viable en 1 de los 3 casos en que se efectuó. Estos resultados no permitieron continuar el reclutamiento de pacientes.

**Discusión:** La radiofrecuencia es la técnica actualmente más atractiva para la realización de la ablación no quirúrgica en el tratamiento primario del cáncer de mama. El presente trabajo pretende aportar una visión real, basada tanto en la experiencia propia como en la literatura publicada. Con estas premisas discutimos nuestros resultados, desalentadores aunque preliminares, así como la bondad de la técnica en cuanto a eficacia de ablación tumoral y la posibilidad futura de sustituir la exéresis quirúrgica de la tumoración, principal motivación de los estudios actuales.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Técnicas ablativas. Radiofrecuencia.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the efficacy of radiofrequency ablation (RFA) therapy for breast cancer.

*Recibido:* 28-01-08.

*Aceptado:* 31-03-08.

*Correspondencia:* Montserrat Solá. Servicio Medicina Nuclear. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona, Barcelona. e-mail: msola.germanstrias@gencat.net

**Patients and methods:** Only four of the 30 initially scheduled patients underwent ultrasound-guided RFA under general anesthesia. Lumpectomy was performed 2-3 weeks after the RFA procedure.

**Results:** Post-RFA MRI scans revealed lesion enhancement in 1 of 3 patients, however residual tumor was confirmed histopathologically in all four patients. Because of such discouraging results we decided to stop patient enrollment.

**Discussion:** Nowadays, RFA is the most promising ablation technique for primary breast cancer treatment. Based on published studies and on our own experience, an overview of breast cancer RFA is presented. We discuss both technical RFA issues and pros compared with standard surgical treatment.

**Key words:** Breast cancer. Ablation technique. Radiofrequency.

### INTRODUCCIÓN

La utilización de técnicas ablativas no quirúrgicas en el tratamiento primario del cáncer de mama resulta un objetivo altamente atractivo, en el sentido que potencialmente pueden erradicar un tumor vía percutánea con mínima morbilidad, bajo coste y excelente resultado cosmético.

Los tipos de ablación vienen determinados por los agentes que se usan. Así tenemos la ablación química, la crioblación y la ablación por calor. En la mama las modalidades más empleadas son las dos últimas. En la crioblación, mediante una criosonda se aplican fuentes gaseosas o líquidas de argón y nitrógeno que producen congelamiento, este causa daño celular directo y el descongelamiento posterior resulta en infarto y necrosis (1). En la ablación por calor se utilizan fuentes de microondas (2), láser (3), ultrasonidos (4) y radiofrecuencia (5-17), que causan muerte celular por vaporización, coagulación de la microvasculatura y necrosis.

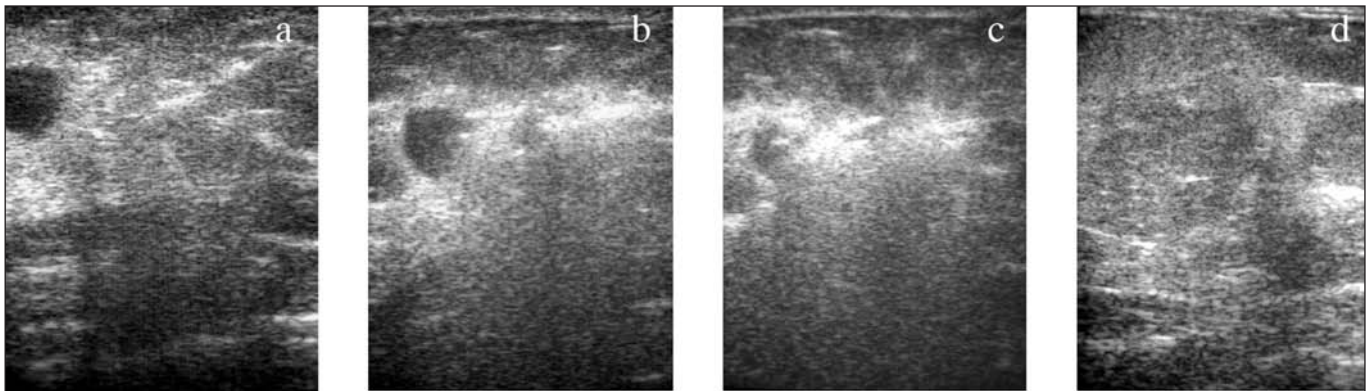


Fig. 1. Secuencia de imágenes ecográficas durante un procedimiento: a) introducción de la aguja; b) disposición de la aguja en el interior del nódulo hipoeoico; c) cambios en la ecogenicidad tras iniciar la emisión de radiofrecuencia; y d) desaparición de la formación nodular.

Entre todas las modalidades, la ablación por radiofrecuencia (ARF) ha sido la más utilizada en distintos ensayos clínicos. Esta ha ganado aceptación como tratamiento en varios tipos de tumores, incluyendo el hepático y el óseo (16-18). Sin embargo, su uso en pacientes con cáncer de mama permanece en fase de investigación. La ARF consigue la necrosis de las células como consecuencia del calor que se genera cuando los iones producidos por una corriente alterna de alta frecuencia friccionan en el intento de cambiar múltiples veces de dirección.

Con el fin de valorar la efectividad de la ARF en el tratamiento local del cáncer de mama en estadios iniciales, iniciamos un estudio en un grupo de pacientes visitados y seleccionados en la Unidad de Patología Mamaria en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol en 2004. Este trabajo fue aprobado por el Comité Ético y Científico del Hospital y a todas las pacientes se les solicitó su consentimiento informado por escrito. Como objetivos secundarios se pretendía valorar la utilidad de las técnicas de imagen, especialmente de la resonancia magnética, para monitorizar y predecir el resultado patológico de la ARF; y determinar la aceptación de la técnica por parte del equipo asistencial y también por parte de la paciente.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El objetivo de reclutamiento era 30 pacientes que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: tumor de tamaño inferior o igual a 1,5 cm por ecografía, con diagnóstico histológico mediante biopsia con aguja gruesa (BAG) de carcinoma invasivo, incluyendo valoración de receptores hormonales.

Se excluyeron los casos de multifocalidad/multicentricidad por técnicas de imagen. Así mismo, por sospecha de posible no unifocalidad, se excluyeron los casos de carcinoma lobulillar infiltrante o componente *in situ* significativo o fuera del tumor. También los casos en que la distancia era inferior a 1 cm desde el tumor a la piel o a la pared torácica, con el fin de preservar la seguridad de las estructuras adyacentes.

El procedimiento ARF se realizó en quirófano, bajo anestesia general, guiados por imagen ecográfica y conjuntamente con la práctica de una biopsia de ganglio centinela.

Se utilizó un sistema de ARF Cool-tip® (Radionics, Tyco) que dispone de un dispositivo generador de la radiofrecuencia, un sistema de refrigeración de la sonda y una aguja o electrodo simple de un sólo uso de 15 cm, con punta activa de 2 cm. Este electrodo permite generar una zona de ablación a su alrededor de 3 a 6 cm de diámetro.

De manera resumida, el procedimiento consiste en la colocación en el interior de la lesión de la aguja guiada por ecografía, habitualmente en quirófano y bajo anestesia general. La aplicación de la radiofrecuencia dura entre 10-15 minutos, en los cuales es importante el control de los parámetros técnicos, como el tiempo, la temperatura alcanzada, la potencia y las interrupciones que pueden suceder en la emisión. Estas interrupciones están relacionadas con la impedancia, o resistencia que ofrece el tejido a la transmisión de la radiofrecuencia. La interrupción se produce cuando esta impedancia no es adecuada.

La ecografía permite asegurar la exacta localización de la aguja en el interior de la lesión en tiempo real y observar de manera gráfica los cambios en la ecogenicidad que se producen como consecuencia del calor. La apariencia visual, no inmediata pero sí a los pocos minutos, es de oscurecimiento de la imagen hipoeoica nodular por un área ecogénica asociada a algunas sombras posteriores (Fig. 1).

La valoración de la eficacia de la ablación se efectúa por diferentes técnicas de imagen, especialmente por resonancia magnética, y también por mamografía y ecografía, de manera previa a la resección del lecho tumoral que se llevaría a cabo en 15-20 días (Fig. 2). El análisis anatómo-patológico de la pieza de tumorectomía para la valoración de la presencia de necrosis tumoral por coagulación y ausencia de tejido tumoral se realizaría por tinción hematoxilina-eosina (HE). El seguimiento clínico estándar se alargaría hasta 5 años, con el fin de descartar un posible efecto secundario al cambio en el tratamiento quirúrgico primario en la supervivencia libre de enfermedad.

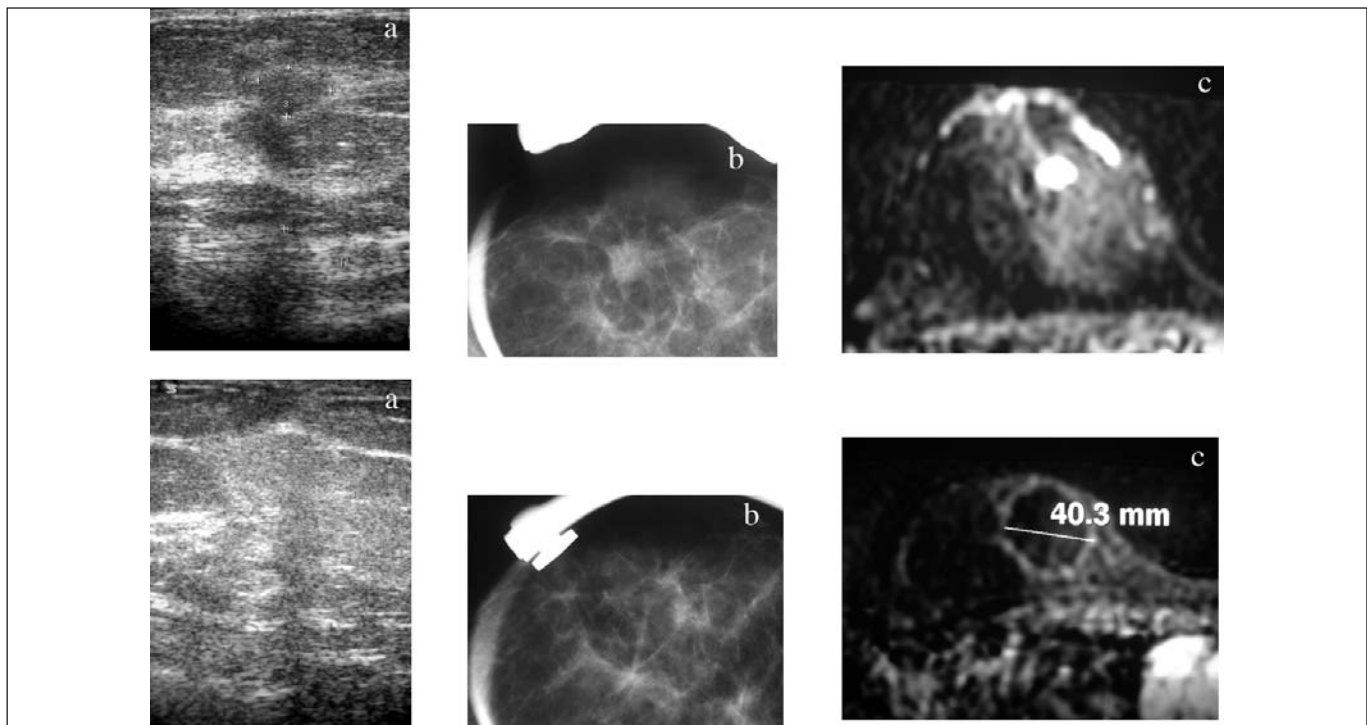


Fig. 2. Fila superior, iconografía pre-procedimiento: a) nódulo hipogénico con sombra posterior; b) nódulo denso mamográfico; y c. captación de contraste por resonancia magnética. Fila inferior, post-procedimiento: a) desaparición de la imagen hipogénica; b) desaparición de la imagen nodular radiológica; y c) captación de contraste por resonancia magnética, indicando ausencia de tejido tumoral.

## RESULTADOS

De las 30 pacientes inicialmente propuestas, únicamente se realizó el procedimiento en 4, ya que los malos resultados obligaron a detener el estudio. La tabla I expone las características de estas pacientes. En el estudio histológico final encontramos persistencia de enfermedad en los 4 casos estudiados, mientras que 2 de los 3 estudios de resonancia magnética realizados post-ARF describieron ausencia de resto tumoral. Los estudios ecográficos y mamográficos post-ARF mostraban la desaparición de la lesión inicial, sin aportar mayor información sobre la persistencia de resto tumoral.

Las imágenes de la figura 3 presentan la iconografía de uno de estos casos: lesión nodular de 1,5 cm por ecografía, imagen mamográfica y captación de gadolinio por resonancia magnética en los estudios previos a la ARF, y desaparición de estas imágenes por ecografía y mamografía, y total ausencia de captación de contraste en la resonancia magnética posterior a la ARF.

El análisis anátomo-patológico de las piezas de exéresis informó presencia de tejido tumoral en todos los casos. De manera típica la pieza de tumorectomía (Fig. 3) permitía visualizar el anillo rojo de hiperemia que delimita el área de afectación por el calor, con un área blanquecina interna que corresponde a la necrosis por coagulación. En el corte his-

Tabla I. Descripción de los casos incluidos en el estudio

Caso	Diagnóstico inicial	Tamaño tumoral	Tipo histológico	Imagen radiológica	Imagen ecográfica	Imagen RMN
1	Nódulo MD	Mx 1,5 cm	BAG: CDI	Nódulo denso espiculado 1,5 cm CSE	Nódulo 1,5 cm	No otros focos
2	Distorsión Mx	1,7 cm	BAG: CDI	Distorsión 1,7 cm CSE	Nódulo 1,1 cm	No otros focos
3	Asimetría Mx	Mx 0,7 cm	BAG: CDI	Nódulo espiculado 0,7 cm UC Int	Nódulo 1,2 cm	No otros focos
4	Microcalcifi. sospechosas	Mx	BAG: CDI	Nódulo con microcalcificac.	Nódulo 1,5 cm	No otros focos

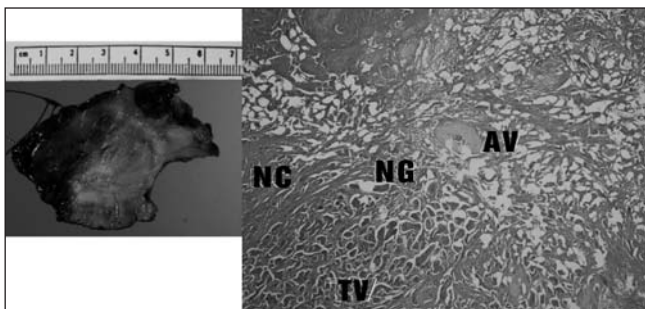


Fig. 3. Izquierda: Pieza de exéresis 3 semanas tras la aplicación de la radiofrecuencia. Se aprecia halo periférico hiperémico que delimita la afectación de la radiofrecuencia y área blanquecina central correspondiendo a necrosis coagulativa. Derecha: Corte histológico (HE): AV: afectación vascular; NG: necrosis grasa; NC: necrosis coagulativa; y TV: tumor viable.

tológico en tinción HE se podía observar la afectación vascular en forma de vasculitis, la necrosis grasa, la necrosis coagulativa del tejido tumoral, pero también se apreciaba la presencia de tejido viable. Los resultados se exponen de manera más detallada en las tablas I y II. En uno de los casos la extensión de viabilidad tumoral excedía la dimensión de la lesión inicial. Se correspondía con presencia de captación de contraste en el estudio RMN, también sugestivo de persistencia tumoral, indicando presencia de tejido tumoral viable disperso en el área de ablación.

Respecto a los efectos inmediatos de cosmesis y aceptación, cabe mencionar una quemadura importante en un caso y una pobre aceptación por parte de otra paciente. La técnica contó con buena aceptación por parte del equipo asistencial.

## DISCUSIÓN

Una revisión de los estudios publicados en las bases de datos disponibles, resulta en unos 150 artículos; la mayoría cumplirían con criterios de una baja evidencia científica: revisiones, cartas, editoriales, guías y descripción de casos.

Pocos son los estudios de mayor calidad, y en todo caso son estudios de viabilidad técnica y ensayos clínicos en

fase II. Los primeros estudios se realizaron en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (5,6). La técnica sin embargo, parece reservarse en estos momentos al cáncer de menor tamaño, habitualmente inferior a 2 cm (7-13). Se trata de trabajos que cuentan con un pequeño número de pacientes estudiados, con cáncer infiltrante de mama visible por ecografía, con diagnóstico histológico, con el fin de obtener previamente a la ablación las determinaciones de receptores y de otros factores pronósticos, y que se localizan alejados al menos 1 cm de la pared torácica y de la piel.

Las características técnicas del procedimiento son comunes si bien utilizan diferentes equipos disponibles en el mercado. En todos estos estudios se efectúa la tumorectomía de manera inmediata o a las 2-3 semanas, realizándose el estudio anátomo-patológico de la pieza mediante la técnica de valoración morfológica convencional de tinción con HE. La mayoría determinan, también, la presencia de viabilidad celular mediante análisis enzimohistoquímico de la NADH-diaforasa. Los resultados de ablación publicados son del 80-100%. Finalmente, los resultados estéticos posteriores al procedimiento de la ARF, parecen ser aceptables y como más severos se describen procesos de equimosis, quemaduras leves y disconfort. En todos se concluye que la técnica es satisfactoria, si bien constatan la necesidad de mejorar los parámetros técnicos del procedimiento, y sobre todo, la valoración de la eficacia para sustituir la exéresis del tumor por la ablación. Un reciente trabajo de revisión (14) informa de resultados heterogéneos, entre un 64 y 100% de eficacia erradicativa.

Recientemente ha aparecido un trabajo en el que ya no se realiza la exéresis del tumor tras el procedimiento de ARF (15). Se trata de una serie de 52 pacientes con carcinoma de tamaño inferior a 2 cm. Los resultados de la ablación examinados mediante técnicas de imagen ecográfica y por resonancia magnética parecen efectivos, mientras que por citología se describen células tumorales degenerativas en 30 de los 52 pacientes, que por otra parte, no han presentado recidiva local 15 meses tras el procedimiento.

Nuestros resultados, quizás no extensos pero sí contundentes, no nos permitieron continuar el reclutamiento de pacientes en el estudio: los cuatro casos presentaron persistencia de enfermedad. La resonancia magnética

Tabla II. Descripción de los casos incluidos en el estudio

Caso	Tiempo ARF min	WATTS	RMN post ARF	Histología post ARF	Complicaciones
1	12+5	77	Resto tumoral	CDI presente 1,5 cm. Necrosis coagulativa de 3,5 cm	Cosmesis
2	12+4+3	80	Negativa	CDI presente 0,9 cm y área de necrosis por coagulación. Necrosis grasa circunferencial y periférica	
3	10+10+3	70	Negativa	CDI presente en agrupaciones en una extensión de 1,5 cm con focos de necrosis por coagulación y focos de necrosis grasa	
4	12+4	70	No efectuada	CDI presente 1,5 cm + cis 30%. Extensa área de necrosis por coagulación	Quemadura



mostró resolución de la lesión en 2 de los 3 casos en que se efectuó, pero el análisis patológico mostró tumor viable en todos ellos. De esta manera y siguiendo criterios estrictamente éticos se decidió interrumpir el estudio con el fin de reevaluar la técnica.

Entre los aspectos técnicos a discutir se encuentra en primer lugar la configuración del electrodo, que determina el volumen de tejido afectado. La configuración del electrodo en punta única consigue diámetros de ablación de 3 cm, respecto al uso de electrodos de puntas múltiples, con forma de paraguas, que permitirían disponer la formación nodular entre las puntas y conseguir áreas de 3 a 5 cm. Sin embargo, recientemente ha aparecido una comparación de la eficacia entre ambos sistemas según parámetros de temperatura y duración del procedimiento mediante modelos numéricos, en el que se determina, en contra de lo que se intuía, que el uso de electrodo único sería más favorable que el múltiple (16).

Por otro lado se ha de considerar la temperatura tisular alcanzada en el procedimiento. La ablación efectiva, es decir la necrosis de los tejidos, se produce a temperaturas superiores a los 46°, por debajo, entre 42 y 46° puede haber diferentes grados de lesión tisular. La temperatura alcanzada es dependiente de la potencia y esta está relacionada con la impedancia o resistencia a la transmisión de la corriente. La mama está formada por diferentes tejidos que generarían diferentes impedancias, lo que determinaría que los resultados de la ablación fueran heterogéneos en su distribución. No parecería suceder así en tejidos como el hígado donde la estructura es más homogénea y se comunican excelentes resultados de eficacia en cuanto al control local de la metástasis hepática (17). La caracterización de la dosimetría termal tanto en tejidos *ex vivo* como en modelos tumorales *in vivo*, debe ser ampliamente valorada, y la capacidad de la ablación discutida respecto a resultados recientes (18,19) en los que se demuestra un amplio rango de sensibilidades según el tipo de tejido y el modelo investigado.

Lejos estamos de abandonar la fase de comprobación de la efectividad de la ARF y nuestro interés se encuentra ahora en conocer qué aspectos técnicos deben mejorarse en el caso de ser subsanables, parcial o totalmente.

Respecto a qué técnicas de imagen podrían predecir el resultado de la ablación, parecería claro que la ecografía y la mamografía no serían útiles, ya que la necrosis producida por la ARF hace difícil la valoración posterior de la lesión. La resonancia magnética sería la técnica más adecuada, ya que permite valorar el realce del tejido tumoral residual tras la administración del contraste. En este sentido, los estudios publicados presentan buenos índices de correlación entre la resonancia y los resultados histológicos (7). No fue así en nuestra experiencia, ya que en 2 pacientes no se describió captación de contraste en las imágenes de RMN. La tomografía por emisión de positrones podría ser de utilidad al valorar la presencia de hipermetabolismo glucídico en la región como compatible con persistencia tumoral.

En el caso de no realizar la exéresis de la pieza, la valoración de tumor residual mediante la citología de un número concreto de punciones aleatorizadas de la zona de ablación parecería insuficiente, siendo quizás más apropiado realizar un estudio más completo mediante BAG.

Finalmente, cabe valorar la técnica anátomo-patológica a emplear en la caracterización de viabilidad de los tejidos tras la ARF. En los trabajos publicados, el estudio anátomo-patológico de la eficacia de la ARF de las piezas extirpadas, se realiza con la técnica convencional de tinción HE, al igual que se efectúa en las piezas de tumorectomía, porque permite la valoración morfológica de márgenes y de la presencia de tejido tumoral.

Pero, en estos trabajos se aplican también técnicas enzimohistoquímicas que determinan la actividad metabólica de reducción-oxidación, indicador de viabilidad celular. Se trata de un test no convencional, que se efectúa sobre cortes congelados. En estos se valora la reducción del medio nitroblue tetrazolium en presencia de la NADH-diaforasa. De ser activa, y por tanto viable, resulta en una tinción azul intensa de los citoplasmas. Esta técnica es como mínimo controvertida y no aceptada por todos los patólogos, al menos como estándar para la valoración de presencia de tumor residual en el caso que nos ocupa. El propio procedimiento de la ARF y la congelación de los cortes podría interferir en los resultados de la NADH-diaforasa.

Con estas premisas, se ha de cuestionar si la ARF es una alternativa segura a la cirugía. Probablemente cabe mejorar aspectos técnicos y también parece necesario estandarizar las técnicas patológicas que van a valorar la eficacia de los resultados. Finalmente, también cabría investigar qué técnicas de imagen, nos permitirán valorar la eficacia cuando se decida no extirpar la tumoración y si sería necesaria la valoración con BAG de la persistencia tumoral.

Serán necesarios futuros estudios con un mayor número de pacientes en los que se valore la eficacia de la técnica tras confirmación quirúrgica. También serán muy importantes estudios evolutivos para valorar la recurrencia local y la supervivencia libre de enfermedad y global. Por supuesto, es una técnica que promete buenos resultados en el tumor de pequeño tamaño. También parece que podría ser útil en tumores de tamaño mayor, quizás con la intención de reducir el tamaño para que el tratamiento neoadyuvante fuera más efectivo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sabel MS, Kaufman CS, Whitworth P, Chang H, Stocks LH, Simmons R, et al. Cryoablation of early-stage breast cancer: work-in-progress report of a multi-institutional trial. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 542-9.
2. Vargas HI, Dooley WC, Gardner RA, González KD, Venegas R, Heywang-Kobrunner SH, et al. Focused microwave phased array thermotherapy for ablation of early-stage breast cancer: results of thermal dose escalation. *Ann Surg Oncol* 2004; 11: 139-46.
3. Korourian S, Klimberg S, Henry-Tillman R, Lindquist D, Jones M, Eng DC, et al. Assessment of proliferating cell nuclear antigen acti-

- vity using digital image analysis in breast carcinoma following magnetic resonance-guided interstitial laser photocoagulation. *Breast J* 2003; 9: 409-13.
4. Wu F, Wang ZB, Cao YD, Xu ZL, Zhou Q, Zhu H, et al. Heat fixation of cancer cells ablated with high-intensity-focused ultrasound in patients with breast cancer. *Am J Surg* 2006;192: 179-84.
  5. Jeffrey SS, Birdwell RL, Ikeda DM, Daniel BL, Nowels KW, Dirbas FM, et al. Radiofrequency ablation of breast cancer. *Arch Surg* 1999; 134: 1064-8.
  6. Elliot RL, Rice PB, Suits JA, Ostrowe AJ and Head JF. Radiofrequency ablation of a stereotactically localized nonpalpable breast carcinoma. *Am Surg* 2002; 68: 1-5.
  7. Burak WE, Agnese DM, Povoski SP, Yanssens TL, Bloom KJ, Wakely PE, et al. Radiofrequency ablation of invasive breast carcinoma followed by delayed surgical excision. *Cancer* 2003; 98: 1369-76.
  8. Hayashi AH, Silver SF, van der Westhuizen NG, Donald JC, Parker C, Fraser S, et al. Treatment of invasive breast carcinoma with ultrasound-guided radiofrequency ablation. *Am J Surg* 2003; 185: 429-35.
  9. Noguchi M. Radiofrequency ablation treatment for breast cancer meet the next challenge: how to treat primary breast tumor without surgery. *Breast Cancer* 2003; 20: 1-3.
  10. Noguchi M. Minimally invasive surgery for small breast cancer. *J Surg Oncol* 2003; 84: 94-101.
  11. Noguchi M, Earashi M, Fujii H, Yokoyama K, Harada K and Tsuneyama. Radiofrequency ablation: The future is now. *J Surg Oncol* 2006; 93: 120-8.
  12. Fornage BD, Sneige N, Ross MI, Mirza AN, Kuerer HM, Edeiken BS, et al. Small ( $\leq 2$  cm) breast cancer treated with US-guided radiofrequency ablation: Feasibility study. *Radiology* 2004; 231: 215-24.
  13. Izzo F, Thomas R, Delrio P. Radiofrequency ablation of breast inpatients with primary breast carcinoma: a pilot study in 26 patients. *Cancer* 2001; 92: 2036-44.
  14. van Esser SM, van den Bosch MAAJ, van Diest PJ, Mali WTH, Borel Rinkes IH, van Hillegersberg R. Minimally invasive ablative therapies for invasive breast carcinomas: An overview of current literature. *World J Surg* 2007; 31: 2284-92.
  15. Oura S, Tamaki T, Hirai I, Yoshimasu T, Ohta F, Nakamura R, et al. Radiofrequency ablation therapy in patients with breast cancer two centimeters or less in size. *Breast Cancer* 2007; 14: 48-54.
  16. Quaranta V, Manenti G, Bolacchi F, Cossu E, Pistolesse CA, Buonomo OC, et al. Analysis of RF breast ablation: Multiprobe versus cool-tip electrode. *Anticancer Res* 2007; 27: 775-84.
  17. Abitabile P, Hartl U, Lange J, Maurer CA. Radiofrequency ablation permits an effective treatment for colorectal liver metastasis. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 67-71. Epub 2006 Dec 13.
  18. Mertyna P, Hines-Peralta A, Liu ZJ, Halpern E, Goldberg W, Goldberg SN. Radiofrequency ablation: Variability in heat sensitivity in tumors and tissues. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18: 647-54.
  19. Vanderschueren GM, Taminiou AHM, Obermann WR, Bloem JL. Osteoid osteoma: Clinical results with thermocoagulation. *Radiology* 2002; 224: 82-6.