

Termoablazione percutanea con radiofrequenza dei tumori polmonari inoperabili: stato dell'arte

M. MONACO, C. SCISCA¹, R. PAVIA, M. SIBILIO, A. LA ROCCA, D. FAMILIARI, A. PAVONE, S. SURLETTI, F. MONACO, B. MONDELLO

RIASSUNTO: Termoablazione percutanea con radiofrequenza dei tumori polmonari inoperabili: stato dell'arte.

M. MONACO, C. SCISCA, R. PAVIA, M. SIBILIO, A. LA ROCCA, D. FAMILIARI, A. PAVONE, S. SURLETTI, F. MONACO, B. MONDELLO

Introduzione: Purtroppo ancora oggi la maggior parte dei tumori polmonari sono inoperabili al momento della diagnosi; la chemio- e la radioterapia hanno in questi casi un ruolo importante, ma palliativo, determinando un modesto miglioramento della sopravvivenza, ma non sono prive di effetti tossici, soprattutto in caso di patologie concomitanti, ridotta funzionalità cardiorespiratoria o età avanzata. Di conseguenza sono state applicate in tali patologie tecniche mininvasive di ablazione termica, già impiegate nella terapia dei tumori epatici a scopo adiuvante od in sostituzione del trattamento chirurgico.

Obiettivo: Scopo dello studio è definire l'attuale stato dell'arte in tema di ablazione con radiofrequenza (RFA) dei tumori polmonari non operabili, attraverso una revisione della letteratura internazionale da cui si evincano obiettivi, indicazioni, tecnica, efficacia, sicurezza, complicanze e risultati della metodica, anche in termini di eventuale miglioramento della qualità di vita e/o della sopravvivenza.

Pazienti e metodi: I pazienti sono adeguatamente selezionati; i noduli polmonari vengono sottoposti a termoablazione percutanea TC o ecoguidata e quindi a follow-up radiologico e clinico, talora istopatologico.

Risultati: Le dimensioni del nodulo RFA-trattato sono il fattore da cui dipendono l'estensione (completa o parziale) della necrosi e, conseguentemente, la sopravvivenza media.

Conclusioni: È necessario disporre di casistiche più ampie ed omogenee, nonché di metodiche standard di follow-up (TC e/o prelievi istopatologici). Tuttavia la letteratura è concorde nel ritenere l'RFA una procedura sicura ed efficace nel trattamento alternativo o complementare delle neoplasie polmonari inoperabili. I migliori risultati si ottengono nel caso di tumori di diametro inferiore a 3 cm; nel caso di neoplasie più grandi, l'RFA, effettuata prima della chemio- o della radioterapia, ha un ruolo neoadiuvante, riducendo il volume tumorale e attenuando la sintomatologia.

SUMMARY: Percutaneous radio frequency thermal ablation of non-resectable lung cancer: state of the art.

M. MONACO, C. SCISCA, R. PAVIA, M. SIBILIO, A. LA ROCCA, D. FAMILIARI, A. PAVONE, S. SURLETTI, F. MONACO, B. MONDELLO

Background: Unfortunately, as of yet, most lung cancers are not operable as soon as diagnosis is available; in these situations chemo- and radio-therapy still play a key role, albeit palliative, improving survival rate moderately, but are not lacking in toxic effects, especially in case of concurrent pathology, reduced cardio-respiratory functionality or being advanced in years. Therefore thermal ablation minimally-invasive techniques, already employed as ancillary treatments of hepatic cancer or in place of surgery, have been performed for these pathologies.

Aim: Aim of this work is to define the current state of the art for Radio-Frequency Ablation (RFA) to be performed on non-resectable lung cancer, also by means of a thorough review of international literature, from which to infer purposes, suggestions, methodologies, effectiveness, safety, complications and achievements, also in terms of the possible improvement of life quality and/or survival expectancy.

Patients and methods: Patients have been carefully selected. Pulmonary nodules have been treated with TC or echo-guided percutaneous thermal ablation and, afterwards, evaluated by radiological and clinical (sometimes histopathological) follow-up.

Results: The size of the RFA-treated nodules is necessary in order to evaluate full or partial necrosis extent and, therefore, average survival rate.

Conclusions: Availability of more extensive and homogeneous case histories, as well as standard follow-up (TC and/or histopathological sampling) methodologies, is required. Nevertheless several authors agree that RFA is a safe and effective technique within the framework of a substitutive or complementary treatment of non-operable lung cancer. The best results can be achieved for cancers less than 3 cm wide; RFA, performed before chemo- and/or radio-therapy, plays a neoadjuvant role for larger cancers, decreasing cancer volume and weakening the symptoms.

KEY WORDS: Tumore polmonare inoperabile - Termoablazione - Radiofrequenza - Ecografia - TC.
Non resectable lung cancer - Thermal ablation - Radiofrequency - Sonography - CT.

Università degli Studi di Messina
Azienda Ospedaliera Universitaria "G. Martino"
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Toraciche
Cattedra ed U.O.C. di Chirurgia Toracica
(Direttore: Prof. M. Monaco)

¹ Dipartimento Attività Integrata, Oncologia Medica e Medicina Specialistica
U.O.C. Oncologia Medica e Diagnostica Patologia Ultrastrutturale
Servizio di Ecografia

© Copyright 2006, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Introduzione

Il tumore polmonare costituisce una delle più frequenti neoplasie maligne (1); la resezione chirurgica rappresenta il trattamento di scelta negli stadi precoci (2), l'unico dotato di intenti terapeutici radicali e in

grado di assicurare una sopravvivenza relativamente a lungo termine; purtroppo al momento della diagnosi soltanto un terzo dei casi è operabile (3). La chemio- (3) e la radioterapia (4) hanno un ruolo importante, ma palliativo, nel trattamento delle forme avanzate, determinando un modesto miglioramento della sopravvivenza, ma non sono prive di effetti tossici (2, 3) soprattutto in caso di patologie concomitanti, ridotta funzionalità cardiorespiratoria o età avanzata (5). Di conseguenza, tecniche mininvasive di ablazione termica, comprendenti fotocoagulazione laser (6) e radiofrequenza (7), già impiegate a scopo adiuvante od in sostituzione del trattamento chirurgico nei tumori epatici (8, 9), sono state applicate anche in caso di tumori polmonari non microcitomi, primitivi o secondari, inoperabili. In particolare, Goldberg et al. (10, 11) hanno dimostrato che l'ablazione con radiofrequenza (RFA) dà risultati incoraggianti nel trattamento di piccoli tumori polmonari inoperabili. Altri Autori (5, 12-20) hanno presentato la loro esperienza ed i risultati preliminari, sino ad arrivare ai nostri giorni.

Scopo dello studio è definire l'attuale stato dell'arte in tema di RFA percutanea dei tumori polmonari non operabili attraverso una revisione della letteratura internazionale da cui si evincano obiettivi, indicazioni, tecnica, efficacia, sicurezza, complicanze e risultati della metodica, anche in termini di eventuale miglioramento della qualità di vita e/o della sopravvivenza.

Meccanismo d'azione

Il principale meccanismo d'azione dell'RFA è l'insulto termico (20): la corrente alternata ad alta frequenza (400-500 kHz), trasmessa attraverso l'infissione percutanea sotto guida TC od ecografica (21) di appositi aghi-elettrodi nel contesto del tessuto neoplastico, produce agitazione ionica che sviluppa calore con temperature superiori ai 60 °C; ne derivano rapida necrosi coagulativa, espulsione di acqua intra- ed extracellulare dal tessuto, denaturazione proteica (22) e conseguente necrosi tumorale (23).

La sperimentazione dell'efficacia dell'applicazione della radiofrequenza al parenchima polmonare si deve a Goldberg, che nel 1995 studiò la possibilità di termoablare il polmone di un coniglio sano (10): i reperti anatomopatologici dimostravano, dopo 28 giorni, un'organizzazione fibrotica della lesione di dimensioni notevolmente minori rispetto a quelle indotte in organi solidi come il fegato. Goldberg collegò questo riscontro alla diversa impedenza del tessuto polmonare sano, contenente aria, rispetto ai tessuti solidi, deducendo che l'energia termica sarebbe stata condotta selettivamente al tessuto neoplastico polmonare (a

componente solida), mentre il parenchima sano circostante sarebbe stato protetto dalla ventilazione e dal circolo, con contenimento del danno termico (11, 24-27).

Razionale

L'RFA può essere effettuata come terapia definitiva o come terapia palliativa (5).

L'RFA è effettuata come terapia definitiva nei pazienti con tumore in stadio iniziale, ma inoperabili per concomitanti patologie che controindicano l'intervento o per le condizioni cardiorespiratorie o per l'età avanzata o per il rifiuto del paziente.

L'RFA è effettuata come terapia palliativa: con l'intento di ottenere una riduzione del tumore prima di un trattamento chemioterapico; per attenuare i sintomi locali (dolore, tosse, dispnea, emottisi) secondari alla crescita aggressiva del tumore nonostante ripetuti cicli di chemio- e/o radioterapia; nei pazienti che non effettuano chemioterapia per gravi condizioni cliniche generali o che rifiutano il trattamento chemio- e/o radioterapico (5).

Criteri di inclusione

Pazienti con tumori polmonari primitivi non microcitomi inoperabili o con metastasi polmonari da tumori solidi (i pazienti con interessamento linfonodale mediastinico sono successivamente indirizzati a radioterapia). Età compresa fra 18 e 80 anni. Performance status (Eastern Cooperative Oncology Group) di 0-1. Diagnosi istopatologica di malignità. ASA (American Society of Anesthesiology) 1-3. Parametri coagulativi normali con conta piastrinica non inferiore a 50.000/mm³. Non più di tre lesioni con un diametro totale di 10 cm o meno (20).

L'inoperabilità del tumore è secondaria allo stadio avanzato, a controindicazioni cardiorespiratorie, a patologie associate, a rifiuto dell'intervento chirurgico, all'età avanzata (5, 15, 18) (Tab. 1).

TABELLA 1 - CRITERI DI INCLUSIONE.

-
- Tumori inoperabili non microcitomi o metastasi da tumori solidi
 - Età 18-80 anni
 - Performance status 0-1
 - Diagnosi istopatologica di malignità
 - ASA 1-3
 - Parametri coagulativi normali con conta piastrinica <50.000/mm³
 - Numero di lesioni non superiore a 3 (diametro totale massimo 10 cm)
-

TABELLA 2 - CRITERI DI ESCLUSIONE.

- Infiltrazione dei bronchi, dei grossi vasi o del tessuto interstiziale mediastinico
- Versamento pleurico neoplastico
- Malattia neoplastica extratoracica
- Cancro-ascesso

Criteria di esclusione

Lesione infiltrante la parete dei bronchi, i grossi vasi o il tessuto interstiziale mediastinico. Versamento pleurico neoplastico massivo o moderato. Presenza di malattia neoplastica extratoracica. Cancro-ascesso (20) (Tab. 2).

Tecnica

L'RFA viene eseguita dopo almeno 12 ore di digiuno e dopo studio dei parametri coagulativi (piastrine > 50.000/mmc, tempo di protrombina > 23 secondi) (5); è consigliata (5) una terapia antibiotica con cefalosporine (1 g ev prima della procedura, quindi 1 g ogni 8 ore per 24 ore). Prima dell'intervento viene eseguita una TC spirale del torace senza e con mezzo di contrasto, a strato sottile (da 5 a 10 mm), per il centraggio della neoformazione polmonare ed il controllo dell'esatto posizionamento dell'elettrodo.

Taluni Autori (5, 18) effettuano l'RFA in sedazione vigile ed analgesia: 1-2 mg di midazolam ev e 50-100 µg di fentanyl citrato + iniezione sottocutanea di lidocaina 1% immediatamente prima dell'introduzione dell'elettrodo (5); oppure (18) premedicazione e sedazione con midazolam 0,04 mg/kg, tramadolo 50 mg e atropina 0,5 mg/kg, successivamente anestesia locale con un cocktail di mepivacaina 5-10 ml e ropivacaina 4-5 ml, quindi remifentanil 0,06 mg/kg/min o sevoflurane miscelato con aria al 4% ed ossigeno al 50%, somministrato mediante maschera facciale al paziente in respiro spontaneo. Altri (1) effettuano esclusivamente analgesia mediante la somministrazione ev di fentanyl citrato (50-100 µg). Yasui (19) preferisce l'anestesia epidurale per l'ablazione delle neoplasie subpleuriche, laddove ritiene soddisfacente l'anestesia locale con sedazione vigile nelle neoplasie che non raggiungono la sierosa. Gadaleta (20), infine, effettua l'RFA in anestesia generale (premedicazione con fentanyl, midazolam e atropina; induzione dell'anestesia con propofol e succinilcolina; mantenimento con fentanyl, propofol al 20% e cisatracurium besilato) con intubazione selettiva, ritenuta indispensabile per ragioni di ordine medico (controllo delle vie aeree in caso di pneumotorace massivo o di grave emorragia intraparenchimale; migliore rapporto ventilazione/perfusione in caso di insufficienza respiratoria

TABELLA 3 - ANESTESIA.

- Sedazione vigile più analgesia
- Analgesia
- Anestesia epidurale
- Narcosi con intubazione selettiva

aggravata dal decubito laterale; completa immobilizzazione del paziente durante il centraggio e la puntura della lesione) e di ordine radiologico (l'immobilità del paziente assicura l'esatta corrispondenza fra la scansione TC e la proiezione cutanea del nodulo da trattare; possibilità di trattare anche noduli localizzati nelle porzioni inferiori del polmone, altrimenti difficili da centrare durante le normali fasi respiratorie, bloccandone temporaneamente la ventilazione) (Tab. 3).

In ogni caso, si effettua il monitoraggio continuo della frequenza e del tracciato elettrocardiografico, della pulsossimetria e della pressione arteriosa. Il paziente è in posizione prona se la lesione è dorsale, supina o laterale se è rispettivamente anteriore o laterale.

Avvenuto il centraggio della lesione mediante TC o, nel caso di lesioni a diretto contatto con la superficie pleurica, mediante ecografia, l'RFA viene effettuata tramite l'introduzione percutanea di un ago elettrodo monopolare, generalmente da 17 Gauge, lungo 10-15 cm; la parte non isolata dell'ago è lunga 1-3 cm, in rapporto al diametro della lesione (la lunghezza deve essere sempre superiore al diametro della lesione). La potenza è selezionata automaticamente in base al contenuto in acqua del tessuto ed al livello di resistenza ed impedenza. Il tempo massimo di trattamento è di 12 minuti, con un picco massimo di corrente pari a 1000-2000 mA e 80-150 Watt; alla fine del trattamento, se la temperatura massima intratumorale non supera i 60 °C, si effettua una nuova applicazione, della durata di 6-12 minuti, nella medesima sede (1). Lesioni con diametro superiore a 3 cm vengono divise in settori ed ogni settore è trattato come una lesione di 2 cm di diametro (20); i vari settori vengono trattati sino all'ablazione dell'intera lesione. Le piastre di scarico vengono poste in regione lombare o glutea, in rapporto alla sede della lesione.

Per valutare la risposta terapeutica tutti i pazienti vengono sottoposti a TC spirale con mezzo di contrasto entro una settimana prima dell'RFA, quindi 30 minuti dopo e successivamente ad un mese e tre mesi e, a seguire, ogni sei mesi. La TC pre-RFA viene confrontata con quella effettuata immediatamente dopo. L'efficacia terapeutica viene valutata in base all'assunzione di mezzo di contrasto da parte dell'area target prima e dopo il trattamento: nel caso in cui l'area target, che prima dell'RFA assumeva contrasto, non presenti *enhancement* dopo il trattamento si parla di ablazione completa; nel caso in cui residui una porzione dell'area

target che assuma contrasto (>10 unità Hamsfield), si parla di ablazione parziale; la necrosi tumorale è considerata completa quando l'area che non assume contrasto nel sito di trattamento ha un diametro maggiore o uguale a quello del tumore iniziale (5). Altro criterio per valutare l'efficacia terapeutica è la comparsa di un'area di opacità a vetro smerigliato (*ground-glass*) attorno alla lesione trattata, distinta in completa, parziale o assente. Ulteriori informazioni fornisce la TC eseguita a 6 mesi, valutando come parametri le dimensioni della lesione (stazionarietà o diminuzione dell'area target indicano ablazione completa, aumento indica ablazione parziale), l'assunzione di mezzo di contrasto, l'eventuale presenza di nuovi noduli polmonari o di metastasi linfonodali.

Risultati

Lee (5) ha ottenuto, complessivamente, un'ablazione completa della lesione nel 38% dei casi, parziale nel 62% (comunque sempre di almeno il 50% del tumore); nel caso di intento terapeutico definitivo, una necrosi completa è stata ottenuta nel 60% dei casi, parziale nel 40%; nel caso di intento palliativo, la necrosi è stata completa nel 27% dei casi, parziale nel 73%. In rapporto alle dimensioni del tumore, Lee ha ottenuto un'ablazione totale, a 6 mesi dal trattamento, nel 100% dei tumori con diametro inferiore a 3 cm, nel 38% di quelli con diametro compreso fra 3 e 5 cm, nell'8% dei tumori con diametro superiore a 5 cm.

Jin (1) ha ottenuto, complessivamente, un'ablazione completa nel 42,9% dei casi, parziale nel 57,1%.

Yasui (19) riporta una probabile necrosi completa nel 91% dei casi.

Complicanze

Yasui (19) descrive un tasso globale di complicanze pari al 76%: pneumotorace nel 35,2% dei casi (indicato un drenaggio nel 7,2%), febbre oltre 37,5 °C nel 22,2%, emottisi moderata nell'11,1%, tosse nel 3,7%, versamento pleurico con dolore nel 3,7%, formazione di un ascesso nell'1,9%, emotorace nell'1,9%.

Lee (5) registra un tasso di complicanze maggiori nel 10% dei casi: pneumotorace importante (7%) e ARDS (3%); complicanze minori sono state pneumotorace modesto (23%), enfisema sottocutaneo (10%), polmonite ostruttiva (7%), febbre (7%), versamento pleurico (7%), emottisi (3%), mialgia (3%).

Suh (15) riporta, in una serie di 12 pazienti, 12 casi di pneumotorace (drenati 2 casi), 2 casi di versamento pleurico ed altrettanti di dolore toracico moderato.

Gadaleta (20) (serie di 18 pazienti con 24 sessioni

TABELLA 4 - COMPLICANZE.

- Pneumotorace (da drenare nel 7-16%)
- Febbre
- Emottisi
- Tosse
- Dolore toracico
- Versamento pleurico
- Enfisema sottocutaneo
- Polmonite ostruttiva
- Emorragia parenchimale
- Emotorace
- ARDS

terapeutiche) ha osservato pneumotorace meritevole di drenaggio nel 12,5% dei casi.

Jin (1) riporta l'insorgenza di versamento pleurico nel 52,4% dei casi e di pneumotorace nel 38,1% (da drenare nel 9,5%).

Belfiore (18) ha registrato pneumotorace modesto nel 9% dei casi, emottisi nel 14%, versamento pleurico asintomatico nel 9%. L'incidenza di pneumotorace è ovviamente maggiore nei tumori centrali (50%) che nei periferici (12%) (5) (Tab. 4).

Follow up

Il follow-up radiologico prevede una TC con mezzo di contrasto ad uno e tre mesi dalla procedura, poi ogni 6 mesi. In rapporto alle dimensioni, l'area trattata può risultare diminuita, immo modificata o aumentata. I noduli tumorali che compaiono nel medesimo segmento polmonare trattato sono considerati recidive locali, quelli comparsi altrove come nuovi noduli tumorali (5).

Il follow-up clinico valuta l'efficacia del trattamento sulla palliazione dei sintomi più frequentemente correlati al tumore polmonare, e cioè il dolore, la tosse, la dispnea e l'emottisi, mediante l'impiego di una scala di valori su cui il paziente si esprime prima e dopo l'RFA (5).

Al follow-up vengono inoltre calcolati la percentuale di lesioni trattate con successo, la sopravvivenza media, il tipo e l'incidenza di complicazioni, anche in rapporto al tipo ed al numero di elettrodi posizionati nonché al numero di sedute effettuate.

Considerazioni

Il tumore polmonare si presta bene al trattamento con RFA in quanto, inserendo direttamente l'elettrodo nel tumore, si limita il danno sul parenchima polmonare circostante (1). D'altro canto, per ottenere un buon risultato a distanza è necessario che la necrosi RF-indotta sia estesa ad un contorno di circa 0,5-1

TABELLA 5 - INFLUENZA DELLE DIMENSIONI DEL NODULO SU ENTITÀ DELLA NECROSI E SOPRAVVIVENZA DOPO RFA (Lee et al., ref. 5).

	Ø <3 cm	Ø >3cm
Necrosi completa	100%	23%
Necrosi parziale	0%	77%
Sopravvivenza media	18,6±2,2 mesi	11,3±1,8 mesi

cm di tessuto sano attorno al tumore (5), visibile alla TC come area di "ground-glass".

Le dimensioni del tumore sono il fattore fondamentale da cui deriva la possibilità di ottenere un'ablazione completa (5): necrosi completa nel 100% dei tumori con diametro inferiore a 3 cm, nel 23% di quelli con diametro superiore. La sopravvivenza media è migliore nei pazienti trattati con RFA per tumori con diametro inferiore a 3 cm (18,6 ± 2,2 mesi) rispetto a quelli con diametro superiore (11,3 ± 1,8 mesi) (5); essa è inoltre superiore nei casi di ablazione completa (19,7 ± 2mesi) rispetto ai casi di ablazione parziale (8,7 ± 1,8 mesi) (5) (Tab. 5).

Sebbene risulti difficile ottenere una necrosi completa dei tumori con diametro superiore ai 3 cm, l'RFA mantiene un razionale anche in questi casi, in quanto consente una riduzione del volume tumorale, con conseguente palliazione dei sintomi legati alla crescita tumorale: Lee (5) riporta un sensibile miglioramento dell'emottisi di grado moderato nell'80% dei casi, del dolore toracico e della dispnea nel 36%, della tosse nel 25%; Belfiore (18) riporta un miglioramento della triade dolore, tosse, dispnea nel 76% di tutti i pazienti trattati.

Riguardo alle complicanze, si è rilevata una relativamente alta incidenza di pneumotorace, compresa fra il 9% di Belfiore (18) ed il 100% di Suh (15). Tale incidenza sembra secondaria alle multiple inserzioni di elettrodi nonché alla frequente concomitanza di enfisema (1) ed alla sede spesso centrale della neoplasia (5). D'altro canto l'incidenza di pneumotorace in cui è indicato il drenaggio è notevolmente più bassa, compresa fra il 7% di Lee (5) ed il 16% di Suh (15). Si cerca inoltre di prevenire il pneumotorace riducendo il numero di elettrodi utilizzati e tentando di attraversare la pleura con l'elettrodo una sola volta.

L'accurata valutazione dei parametri coagulativi e un'adeguata copertura antibiotica si prefiggono la riduzione dell'incidenza di emorragia parenchimale e di polmonite ostruttiva (5). Fra le tecniche di imaging, la TC con mezzo di contrasto è la più efficace nel valutare l'efficacia dell'RFA (1), laddove la RM, di grande utilità nel caso di lesioni epatiche, è di limitato valore in ambito polmonare (1).

La TC con mezzo di contrasto esprime l'efficacia terapeutica dell'RFA sia in termini di mancata assunzione di mezzo di contrasto che in termini di riduzione delle dimensioni delle lesioni trattate, consentendo un'elevata correlazione radio-patologica (25). È stato tuttavia osservato che l'aspetto TC dei noduli polmonari dopo RFA come unico criterio di valutazione del grado di necrosi, e dunque dell'efficacia terapeutica, può non essere sufficiente (5, 18). Per tali considerazioni, alcuni Autori (18, 19) hanno incluso nel follow-up il prelievo bioptico delle aree trattate. Yasui (19) ha effettuato prelievi bioptici delle aree RF-trattate a 2 mesi di distanza: ha evidenziato necrosi e/o fibrosi senza cellule in 20 casi su 33, cellule con aspetto morfologico di tumore residuo in 13 casi su 33 (in 6 di questi casi è stata effettuata una seconda sessione di RF); ha registrato un falso negativo, che al follow-up TC a 4 mesi ha rivelato progressione del tumore ed è stato ritrattato, e 5 falsi positivi, legati al fenomeno delle "cellule fantasma", che compare nella parte centrale della lesione ed è secondario alla repentina necrosi tissutale ed alla distruzione del microcircolo dovuta all'alta temperatura, con conseguente emorragia e autolisi tissutale enzimatica. Yasmi conclude che l'incidenza di falsi negativi e di falsi positivi riduce l'attendibilità dell'agoaspirato come metodica per valutare l'efficacia dell'RFA. Belfiore (18) ha effettuato, in 19 pazienti, prelievi cito-istologici delle aree trattate, a 6 mesi e ad un anno dal trattamento (necrosi coagulativa totale nel 36%, parziale nel 63%); l'Autore ha riscontrato cellule neoplastiche addirittura nel 42% dei casi che alla TC effettuata a 6 mesi mostravano una riduzione delle dimensioni dell'area target, per cui conclude che, nonostante la possibile incidenza di falsi negativi, è necessario verificare l'evoluzione delle aree trattate mediante prelievo istopatologico TC-guidato oltre che con la TC. Lee (5) preferisce non effettuare agobiopsie dopo RFA, ritenendo che la metodica non sia in grado di evidenziare piccoli residui tumorali né di fornire materiale adeguato per le speciali colorazioni richieste per dimostrare la reale morte cellulare.

Conclusioni

Sebbene non siano stati ancora dimostrati i benefici clinici a lungo termine dell'RFA (18, 19), malgrado il numero dei pazienti trattati sia ancora relativamente limitato e spesso costituito da popolazioni eterogenee di pazienti con tumori primitivi e secondari, nonostante, infine, sia necessario standardizzare le tecniche di follow-up (TC con mezzo di contrasto e/o prelievi citoistologici), dagli studi preliminari risulta che la letteratura è concorde nel ritenere l'RFA una procedura sicura ed efficace nel trattamento alternativo o

complementare delle neoplasie polmonari inoperabili. È una metodica locale e mininvasiva (5, 18, 20), con minimi danni sul parenchima polmonare sano e bassa morbilità, priva di effetti sistemici collaterali, effettuabile quindi anche in pazienti con ridotta riserva cardiorespiratoria o con patologie associate. È un trattamento di rapida esecuzione e di basso costo, ben tollerato, non richiede solitamente anestesia generale e necessita di un breve periodo di ospedalizzazione (in media 2-3 giorni). Il controllo locale RFA-indotto

della malattia migliora la qualità di vita, consentendo nella maggior parte dei casi un sensibile miglioramento dei sintomi, nonché in casi selezionati della sopravvivenza media (28).

I migliori risultati si ottengono nel caso di tumori di diametro inferiore a 3 cm; nel caso di neoplasie più grandi, l'RFA effettuata prima della chemio- e/o della radioterapia ha un ruolo neoadiuvante, riducendo il volume tumorale e attenuando la sintomatologia.

Bibliografia

1. Jin GY, Lee JM, Lee YC, Han YM, Lim YS. Primary and secondary lung malignancies treated with percutaneous radiofrequency ablation: evaluation with follow-up helical CT. *AJR* 2004; 183: 1013-1020.
2. Fry WA, Phillips JL, Menck HR. Ten-year survey of lung cancer treatment and survival in hospitals in the United States: a national cancer data base report. *Cancer* 1999; 86: 1867-1876.
3. Ginsberg RJ, Vokes EE, Raben A. Cancer of the lung: non-small cell lung cancer. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, eds. *Lung cancer: principles and practice of oncology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven, 1996; 849-857.
4. Machtay M, Friedberg JS. The role of radiation therapy in the management of non-small cell lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9: 80-89.
5. Lee JM, Jin GY, Goldberg SN, Lee YC, Chung GH, Han YM, Lee SY, Kim CS. Percutaneous radiofrequency ablation for inoperable non-small cell lung cancer and metastases: preliminary report. *Radiology* 2004; 230(1): 125-34.
6. Fedorov VD, Vishnervskii AA, Rolli A, Pikunov MLU. 1318 nm YAG-ND laser in surgery of lung metastases. *Khirurgiia* 2002; 9: 4-6.
7. Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, Mayo-Smith WW, Kavanagh PV, Safran H. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR* 2000; 174: 57-59.
8. Vogl TJ, Eicher K, Straub R, et al. Laser-induced thermotherapy of malignant liver tumors: general principals, equipments, procedures side effects, complications and results. *Eur J Ultrasound* 2001; 13: 117-127.
9. Rossi S, Garbagnati F, Lencioni R, et al. Percutaneous radio-frequency thermal ablation of nonresectable hepatocellular carcinoma after occlusion of tumor blood supply. *Radiol* 2000; 217: 119-126.
10. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, McLoud TC. Radiofrequency tissue ablation in the rabbit lung: efficacy and complications. *Acad Radiol* 1995; 2(9):776-84.
11. 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: 323-331.
12. Sewell PE, Jr, Vance RB, Wang YD. Assessing radiofrequency ablation of non-small cell lung cancer with positron emission tomography. *Radiology* 2000; 217(P): 334.
13. Dupuy DE, Mayo-Smith WW, Di Petrillo T, Ridlen MS, Murphy BL, Cronan JJ. Clinical experience of pulmonary radiofrequency ablation in 27 patients. *Radiol* 2001; 221(P):314.
14. Dupuy DE, Mayo-Smith WW, Abbott GF, Di Petrillo T. Clinical applications of radio-frequency tumor ablation in the thorax. *RadioGraphics* 2002; 22:259-269.
15. Suh RD, Wallace AB, Sheehan RE, Heinze SB, Goldin JG. Unresectable pulmonary malignancies: CT-guided percutaneous radiofrequency ablation-preliminary results. *Radiol* 2003; 229:821-829.
16. Schaefer O, Lohrmann C, Langer M. CT-guided radiofrequency ablation of a bronchogenic carcinoma. *Br J Radiol* 2003;76(904):268-70.
17. Herrera LJ, Fernando HC, Perry Y, et al. Radiofrequency ablation of pulmonary malignant tumors in nonsurgical candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:929-937.
18. Belfiore G, Moggio G, Tedeschi E, Greco M, Cioffi R, Cincotti F, Rossi R. CT-guided radiofrequency ablation: a potential complementary therapy for patients with unresectable primary lung cancer. A preliminary report of 33 patients. *AJR* 2004; 183: 1003-1011.
19. Yasui K, Kanazawa S, Sano Y, Fujiwara T, Kagawa S, Mimura H, Dendo S, Mukai T, Fujiwara H, Iguchi T, Hyodo T, Shimuzu N, Tanaka N, Hiraki Y. Thoracic tumors treated with CT-guided radiofrequency ablation: initial experience. *Radiology* 2004; 231(3): 850-7.
20. Gadaleta C, Mattioli V, Colucci G, Cramarossa A, Lorusso V, Canniello E, Timurian A, Ranieri G, Fiorentini G, De Lena M, Catino A. Radiofrequency ablation of 40 lung neoplasm: preliminary results. *AJR* 2004; 182(2): 361-8.
21. Louie J, McGahan JP, Moore EH, Goodnight J, Brock J. Radiofrequency ablation of lung metastasis using sonographic guidance. *J Ultrasound Med* 2004; 23(9): 1241-1244.
22. Huang S. Advances in application of radiofrequency current to catheter ablation therapy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; 14: 8-42.
23. Scudamore CH, Lee SI, Patterson EJ, et al. Radiofrequency ablation followed by resection of malignant liver tumors. *Am J Surg* 1999; 177: 411-417.
24. Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L, et al. Ablation of liver tumors using percutaneous RF therapy. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170:1023-1028.
25. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, Mueller PR, Tanabe KK. Treatment of intrahepatic malignancy with radiofrequency ablation: radiologic-pathologic correlation. *Cancer* 2000; 88:2452-2463.