La termoablazione con radiofrequenza dell'epatocarcinoma. Nostra esperienza su 2012 trattamenti

C. CABULA

Centro di Riferimento Oncologico Regionale "A. Businco", UOC Oncologia Chirurgica, ASL Cagliari

SUMMARY: Radiofrequency ablation of hepatocarcinoma. Our experience on 2012 procedures.

C. CABULA

Study: The 70% of the patients with HCC it is not susceptible of surgical resection and only the 5% of them is able to surgery. Alone 50% is monofocal really and the 93% of the patients with single HCC of smaller diameter to 2 cms will introduce new locations within 5 years making often impracticable a further liver resection. For such reasons in the years techniques are developed place regional less invasive as radiofrequency waves.

Methods: Our personal casuistry from 1996 to all enumerates 2012 liver thermal ablations, 167 mammary and 10 pulmonary. The liver TARF are so you divide: 764 for HCC, 674 for colorectal metastasis, 336 mammary, 96 ovarian, 71 from NETs, 74 gastric. 1442 TARFs are been performed with the employment of the system RITA, 165 with the system needle Radionics, 105 LTA. We have treated patient inoperable for center, dimensions, distribution of the lesions, for choice of the patient and for tall surgical risk.

Results: The complete ablation is gotten in 96,9% against the 88,2% of the colorettal metastasis and the 91,2% of the brast carcinoma. The global survival has respectively been of 99%, 92%, 68%, 55%, 20% to 1-2-3-4-5. New lesions of HCC have appeared in 24% a first year, in 45% to the second, in 62% in the third one, in 73% in the quarter, in 76% in the in the fifth year.

Discussion: The thermal ablation with radiofrequency (TARF) uses waves to 460kHz that they determine ionic intracellular movement and heat around the electrode producing coagulative of the proteins. The least satisfactory results are gotten for tumours of great diameter to 3 cms. Not there are no meaningful differences of the global survival if ablation has been complete or incomplete and further termoablazioni they increase the survival (1). The study of Mazzferro demonstrated that 63% of the cases with HCC < 3 cms have gotten a complete answer and that the probability of recidivist increases of 59% to 12 months and of 70% to 18 months. The values change in presence of new locations 96,6-74,8-42,1 to 1-3-5. In literature the local recidivist is of 9%, 14,1%, 17,7% to 1-2-3 whereas the border of thermal ablatione has been < 5 mm. The distant recidivous 10,4%-52,5%-77% to 1-3-5.

Conclusions: The TARF is more frequently the treatment employee in the HCC. The advantages offered by the TARF are represented by the efficacious methodic and the rare complicanzes.

KEY WORDS: radiofrequency, hepatocarcinoma, thermalablation.

Scopo

Il trapianto di fegato è oggi considerato l'unica terapia potenzialmente curativa dell'epatocarcinoma. I suoi limiti sono compresi nei criteri di Milano: HCC unico di diametro di 5 cm o 3 noduli di HCC con diametro non superiore a 3 cm. Tutti gli altri trattamenti oggi impiegati nel trattamento dell'HCC possono porsi l'obiettivo di aumentare la sopravvivenza dei pazienti ma non di curarli. La chirurgia resettiva epatica ha raggiunto elevati standard di risultato con una mortalità operatoria inferiore al 5% e una morbilità intorno al 20%. Tuttavia ben il 70% dei pazienti affetti da HCC alla prima diagnosi non è suscettibile di resezione chirurgica e solo il 5% di essi arriva alla sala operatoria. Le cause di ciò spesso sono l'elevato grado di cirrosi, l'ipertensione portale, la bilirubinemia, la piastrinopenia e coagulopatia, la presenza di trombosi portale e l'elevata classe di Child. Il 10-15% che presenta una recidiva può essere sottoposto a ulteriore resezione epatica. Solo ilo 50% dei casi ritenuti monofocali lo è realmente e il 93% dei pazienti con singolo HCC di diametro minore a 2 cm presenterà nuove localizzazioni entro 5 anni rendendo spesso inattuabile un'ulteriore resezione epatica. Per tali ragioni negli anni si sono sviluppate tecniche loco regionali meno invasive e a bassa morbilità come la termoablazione con onde a radiofrequenza, la lasertermoablazione, la PEI, la crioterapia, HIFU e TACE. Oggetto del presente studio è la valutazione dell'efficacia della metodica nel trattamento dell'epatocarcinoma alla luce della nostra esperienza maturata in 14 anni.

Corrispondenza Autore: Dott. Carlo Cabula E-mail: carlocabula@oncologiachirurgica.it

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Metodi

La casistica personale dal 1996 a tutt'oggi annovera 2012 termoablazioni epatiche, 167 mammarie e 10 polmonari. Le TARF epatiche sono così ripartite: 764 per HCC, 674 per metastasi colorettali, 336 mammarie, 96 ovariche, 71 da tumori neuroendocrini, 74 gastriche. 1442 TARF sono state eseguite con l'impiego del sistema RITA, 165 col sistema Radionics ad ago freddo, 105 LTA. Sono stati arruolati e trattati pazienti inoperabili per sede, dimensioni, distribuzione delle lesioni, per scelta del paziente e per alto rischio chirurgico, valori di PT > 40%, piastrine > 40.000, lesioni identificabili mediante ecografia o TC, pazienti in lista per trapianto, numero di lesioni non superiore a 3. I pazienti trattati sono stati sottoposti ad angioTC epatica dopo 15 giorni e poi ogni 3 mesi, ad ecografia epatica con mdc, dosaggio di alfafetoproteina, PET pre e post trattamento. I pazienti che al controllo angioTC presentavano contrast enhancement intranodulare erano avviati a nuova termoablazione o TACE, quelli negativi a follow up.

Risultati

Nella casistica personale (1) si è ottenuta un'ablazione completa nel 96,9% contro l'88,2 % delle metastasi colorettali e il 91,2% delle metastasi da carcinoma mammario. Nella esperienza personale la sopravvivenza globale è stata del 99%, 92%, 68%, 55%, 20% rispettivamente a 1-2-3-4-5 anni. Nella casistica personale le nuove lesioni di HCC sono comparse nel 24% al primo anno, nel 45% al secondo,nel 62% nel terzo, nel 73% nel quarto, nel 76% nel quinto anno. Delle scarse complicanze segnalare in letteratura abbiamo registrato 2 casi di pileflebite risoltasi con terapia eparinica, 3 perforazioni intestinali, 1 emoperitoneo e 1 ematoma intraparenchimale

Discussione

La termoablazione con onde a radiofrequenza (TARF) utilizza onde a 460kHz che determinano movimento ionico intracellulare prodotto dalla corrente alternata. Il movimento genera attrito e calore intorno alla punta dell'elettrodo producendo necrosi coagulativa per denaturazione delle proteine intracellulari e dissolvimento dello strato lipidico. Ciò avviene a temperature comprese tra 55 e 95°C. Lo scopo della TARF è di distruggere completamente l'epatocarcinoma con un margine di rispetto di almeno 1 cm intorno ad esso dal momento che il margine positivo comporta una so-

pravvivenza uguale a quella dei pazienti non trattati. La lesione ipertermica dipende dalla posizione della fibra, dalla temperatura raggiunta, dalla potenza utilizzata, dal tempo di esposizione, dall'impedenza dei tessuti e dalla loro vascolarizzazione. Il prodotto "intensità × resistenza" produce calore. Ma anche aumentando la potenza il guadagno del volume di tessuto necrotizzato non aumenta per la comparsa di carbonizzazione. Oggi sono disponibili in commercio moltoplici aghi elettrochirurgici da termoablazione: ago singolo, apribile a uncino, da 4-7-9-10 uncini, raffreddato o non da soluzione salina fredda.

L'impianto dell'ago nella lesione può essere fatto per via percutanea, per via laparoscopica, per via intraoperatoria, sotto guida ecografica, TC o RMN. Inizialmente il paziente viene sottoposto ad anestesia locale e impianto dell'ago elettrochirurgico, quindi a sedazione profonda. Gli elettrodi sono aperti progressivamente secondo una tabella che rispetti il tempo di erogazione di onde a radiofrequenza e di temperatura locale raggiunta e misurata da termocoppie. In letteratura l'ablazione completa dell'epatocarcinoma si ottiene tra il 48 e 97%. I risultati meno soddisfacenti si ottengono per tumori di diametro maggiore a 3 cm. Non ci sono differenze significative della sopravvivenza globale se l'ablazione è stata completa o incompleta e ulteriori termoablazioni aumentano la sopravvivenza (1). Nel 2004 lo studio di Mazzaferro (2) condotto su 60 pazienti affetti da HCC sottoposto a TARF e successivamente a trapianto di fegato ha dimostrato che l'assenza di tessuto vitale nelle lesioni trattate al controllo angioTC non è confermato dall'esame istologico sul fegato spiantato. Nello studio solo il 63% dei casi con HCC <3 cm ha ottenuto una risposta completa e che la probabilità di recidiva aumenta del 59% a 12 mesi e del 70% a 18 mesi. Il recente studio di Takahasci (3) riporta una sopravvivenza globale dopo TARF del 98,8 % a 1 anno, del 91,1 a 3 anni e del 76,8 a 5 anni. I valori cambiano in presenza di nuove localizzazioni 96,6-74,8-42,1 a 1-3-5 anni. In letteratura la recidiva locale è del 9%,14,1%, 17,7% a 1-2-3 anni laddove il margine di termoablazione è stato < 5 mm. Le recidive intraepatiche distanti del 10,4-% 52,5%-77% a 1-3-5 anni (4, 5).

Conclusioni

La termoablazione oggi di fatto è il trattamento più frequentemente impiegato nell'epatocarcinoma (2, 3). I vantaggi offerti dalla TARF sono rappresentati dal semplice utilizzo sotto guida ecografica, TC o intraoperatoria di una metodica mininvasiva che richiede in genere un'unica seduta di trattamento rispetto alla PEI ma può essere ripetuta in caso di risposta parziale o di comparsa

di nuove lesioni. L'elevata capacità di necrosi e le rare complicanze in mani esperte rendono la TARF la metodica loco regionale più affidabile e divenuto pertanto il trattamento di prima istanza dell'epatocarcinoma. La TARF non interferisce con l'eventuale possibilità chirurgica e consente ai pazienti candidati al trapianto il mantenimento della posizione in lista (4). Rispetto alla chirurgia resettiva la TARF è una procedura meno invasiva, meno costosa e con migliore compliance del paziente, ripetibile nel caso di nuove lesioni e che garantisce per lesioni fino a 35 mm una sopravvivenza sovrapponibile a quella ottenuta con la resezione. I limiti della termoablazione sono invece costituiti dalle dimensioni dell'area di necrosi (fino a 5 cm), dalla necessità di rispettare un margine di almeno 15-20 mm dalla colecisti e dalle vie biliari, dal numero di lesioni (non superiore a 3), dalla sede sottoglissoniana e dallo sviluppo esofitico della lesione (5, 6). La resezione trova indicazione nelle forme esofitiche e di diametro superiore a 5 cm (7), mentre il trapianto risulta il gold standard se sono rispettati i criteri di Milano (3).

Bibliografia

- 1. Cabula C. Radiofrequency wave treatment of liver tumours. Tumori. 2003 Jul-Aug;89(4 Suppl):19-20.
- Lam VW. Incomplete ablation after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. Ann Surg Oncol 2008 Mar;15(3): 782-90.
- Takahasci S. Initial treatment response in essential to improve survival in patients with hepatocellular carcinoma who underwent curative radiofrequency ablation. Oncology 2007;72 Suppl. 1:98-103.
- Mazzaferro. Radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma in cirrotic patients awaiting liver transplantation:a prospective study. Ann Surg 2004 Nov;240(5):900-909.
- Okuwaki Y. Intrahepatic distant recurrence after radiofrequency ablation for a single small hepatocellular carcinoma: risk factor and patterns. Gastroenterol 2008;43(1):71-8.
- 6. Ramacciato G. Hepatic resections for hepatocarcinoma in the XXI century. Minerva Chir 2008 Feb.;63(1):45-60.
- Fuke H. Predictive factors for distant recurrence of hcv-related hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation combined with chemoembolization. Aliment Pharmacol Ther 2008 Jan;23.