

Laserterapia interstiziale nell'epatocarcinoma su cirrosi: nostra esperienza

P. SPERLONGANO, D. PISANIELLO, D. PARMEGGIANI, I. SORDELLI, A. PIATTO, M. DE FALCO, N. AVENIA¹, M. d'AJELLO¹, M. MONACELLI¹, F. CALZOLARI, R. LUCCHINI¹, U. PARMEGGIANI, L. TARANTINO

RIASSUNTO: Laserterapia interstiziale nell'epatocarcinoma su cirrosi: nostra esperienza.

P. SPERLONGANO, D. PISANIELLO, D. PARMEGGIANI, I. SORDELLI, A. PIATTO, M. DE FALCO, N. AVENIA, M. d'AJELLO, M. MONACELLI, F. CALZOLARI, R. LUCCHINI, U. PARMEGGIANI, L. TARANTINO

La laserterapia interstiziale (ILP) costituisce una delle metodiche di ablazione termica percutanea di lesioni epatiche primitive e secondarie. Questa procedura può essere eseguita senza anestesia, dal momento che il paziente non avverte alcun dolore perché, malgrado le alte temperature raggiunte, non vi sono strutture dotate di afferenze dolorifiche alla periferia della lesione.

Lo studio riguarda pazienti con piccolo epatocarcinoma (< 2 cm) localizzato in sede non periferica e lontano dall'ilo epatico e dal letto colecistico. Sono stati finora arruolati e trattati 20 pazienti con 24 noduli di carcinoma epatocellulare su cirrosi (4 pazienti con 2 noduli) del diametro compreso tra 1,3 e 2 cm. Uno o multipli aghi Chiba 21G della lunghezza di 20 cm sono stati inseriti nei noduli neoplastici sotto guida ecografica. A tal punto veniva attivata l'illuminazione laser ad una potenza di 4 Watt per un tempo di 4-6 minuti, fino a raggiungere una energia totale tra 900 e 1800 Joule. Tutti i pazienti sono stati dimessi 48 ore dopo l'ILP, la cui efficacia è stata valutata con la TC trifasica con mdc 7-14 giorni dopo il trattamento. Dopo il trattamento la TC mostrava una necrosi completa in tutti i noduli con un diametro compreso tra 1,5 e 3,0 cm. Tutti i pazienti sono stati trattati con una singola seduta di ILP. La durata massima di ogni seduta è stata di circa 20 minuti. In nessun caso sono state osservate complicanze maggiori.

La termoablazione mediante fotocoagulazione laser interstiziale dei piccoli epatocarcinomi intraparenchimali è una procedura efficace, sicura e fattibile anche senza alcuna anestesia del paziente; essa, rispetto alla radiofrequenza, sembra appunto offrire il vantaggio della completa o parziale analgesia e di conseguenza l'assenza di necessità di ricorrere all'anestesia generale.

SUMMARY: Interstitial laser photocoagulation in liver tumours: our experience.

P. SPERLONGANO, D. PISANIELLO, D. PARMEGGIANI, I. SORDELLI, A. PIATTO, M. DE FALCO, N. AVENIA, M. d'AJELLO, M. MONACELLI, F. CALZOLARI, R. LUCCHINI, U. PARMEGGIANI, L. TARANTINO

Interstitial lasertherapy (ILT) is one of the percutaneous thermal procedures allowing the ablation of primary or secondary hepatic lesions. This technique can be performed without general anaesthesia, since the patient is completely painless, in spite of the high temperatures reached, because there are no sensitive fibers around the lesion.

This study includes patients with small hepatocarcinomas (< 2 cm) non peripherally sited, far from the gallbladder and the hepatic hilum. Twenty patients suffering from 24 cirrhotic hepatocarcinomas (two patients showed two nodules) have been enrolled for the present study. Mean diameter of lesions was 1,8 cm (1,3- 2 cm). One or more 21 G (length 20 cm) Chiba's needles were inserted under sonographic view into the lesions. The laser energy was switched on at 4 Watts for 4-6 minutes, until an amount of energy of 900-1800 Joule was reached. All the patients were discharged 48 hours after the procedure. Triphasic CT-scan with contrast were performed 7 to 14 days after ILT, in order to check its efficacy. CT-scan showed complete necrosis in all the nodules ranging from 1,5 to 3 cm. All the patients received only one ILT session, whose longest duration was 20 minutes. No major complications occurred.

ILT of small hepatocarcinomas is a safe, efficient procedure, also feasible without anaesthesia. Differently from percutaneous radiofrequency, in fact, it shows the advantage of less pain, that can avoid the need for general anaesthesia.

KEY WORDS: Laserterapia intersitziale - Epatocarcinoma - Ablazione per cutanea. Interstitial lasertherapy - Hepatocarcinoma - Percutaneous ablation.

Seconda Università degli Studi di Napoli
Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, Chirurgiche e delle Emergenze
V Divisione di Chirurgia Generale e Tecniche Chirurgiche Speciali
(Direttore: Prof. U. Parmeggiani)
¹Università degli Studi di Perugia
Chirurgia Endocrina del Collo e dei Tessuti Molli
Centro di Riferimento Regionale - Terni
(Direttore: Prof. N. Avenia)

© Copyright 2005, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Premessa

Negli anni recenti l'ablazione percutanea dei tumori del fegato è stata proposta come valida alternativa alla chirurgia. L'iniezione percutanea di etanolo (PEI), introdotta nel 1986 da Livraghi e coll., è



Fig. 1 - Sistema Nd:YAG laser con split per applicazione di 4 fibre.

stata utilizzata come tecnica per l'ablazione percutanea dei tumori del fegato grazie alla sua efficacia, sicurezza e al suo ridotto costo rispetto alla chirurgia (1). Il maggior limite della PEI è la difficoltà di predire esattamente il volume di necrosi indotto dalla perfusione di etanolo. Infatti, la possibile diffusione dell'etanolo all'esterno del tumore può causare seri effetti collaterali e scarsa efficacia nel determinare la necrosi del tumore (2).

Per tali motivi sono state proposte procedure alternative come la radiofrequenza (RF) e la laserterapia interstiziale (ILP) che utilizzano il calore come energia per la distruzione dei tumori. Infatti le metodiche di termoablazione possono indurre un volume di necrosi riproducibile, senza causare effetti dannosi locali e sistemici. Nel caso dell' ILP, la fonte di calore è direttamente la punta della fibra laser che emette

radiazione luminosa. Per tale ragione, se non vi sono strutture dotate di afferenze dolorifiche alla periferia della lesione, il paziente non avverte alcun dolore malgrado le alte temperature raggiunte, consentendo di effettuare il trattamento senza anestesia, necessaria invece per la RF.

È stato dunque intrapresa una ricerca clinica sperimentale sul trattamento dell'epatocarcinoma (HCC) mediante ILP. Di tale ricerca vengono riportati i risultati preliminari.

Pazienti e metodi

Lo studio riguarda pazienti con piccolo HCC (< 2 cm) localizzato in sede non periferica e lontano dall'ilo epatico e dal letto colecistico. Sono stati finora arruolati e trattati 20 pazienti (13 M e 7 F, età 49 - 72 anni) con 24 noduli di carcinoma epatocellulare su cirrosi (4 pazienti con 2 noduli) del diametro compreso tra 1.3 e 2 cm (diametro medio 1.8 cm), i quali sono stati sottoposti a ILP sotto guida ecografica senza anestesia generale. Di tali pazienti 13 erano in classe Child-Pugh A, 4 in classe B, 3 in classe C. Dei 24 noduli, 8 erano situati nel III segmento, 5 nel IV, 7 tra V e VIII e 4 nel VII segmento. La diagnosi di HCC è stata ottenuta con biopsia con ago sottile in 14 casi, utilizzando aghi trancianti 21 G. Nel caso di 8 noduli in 6 pazienti si trattava di nuove lesioni comparse in soggetti già trattati per HCC con altre metodiche localizzati in altro segmento e che mostravano marcato *enhancement* arterioso alla TC (pattern specifico di HCC). La valutazione pre-trattamento includeva l'esecuzione di un'ecografia addominale, una TC trifasica spirale, il dosaggio sierico dell'alfa-FP e del CEA, esami ematochimici di routine per valutare la funzionalità epatica e la coagulazione, elettrocardiogramma e radiografia del torace.

Procedure

Tutti i pazienti hanno firmato il consenso informato prima del trattamento. Non è stata effettuata anestesia in nessun caso (né generale né locale). Per la laserterapia interstiziale è stata utilizzata una strumentazione del tipo Nd-YAG laser ad onda continua (Fig.1). Dopo aver determinato sotto guida ecografica l'approccio percutaneo più favorevole, uno o multipli aghi Chiba 21G (3 aghi in 2 noduli, 2 aghi in 10 noduli, 1 ago in 2 noduli), della lunghezza di 20 cm sono stati inseriti nei noduli neoplastici, sempre sotto guida ecografica.

Successivamente una singola fibra ottica (spessore 300 micrometri) è stata inserita in ogni ago, fino ad uscire 5-10 millimetri fuori dalla punta dell'ago (Fig. 2). L'estremità dell'ago e della fibra laser possono essere visualizzate in tempo reale con l'ecografia come due spot iperecogeni, così che la fibra può essere ritirata o fatta avanzare nel tumore in modo da ottenere la posizione più favorevole (Fig. 3). A tal punto veniva attivata l'illuminazione laser ad una potenza di 4 Watt per un tempo di 4-6 minuti, fino a raggiungere una energia totale tra 900 e 1800 Joule. L'ecografia permetteva di monitorare in tempo reale la posizione del sistema ago-fibra e le alterazioni indotte nel tumore e nel tessuto peritumorale dall'energia laser.

Il giorno dopo il trattamento tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esami laboratoristici di routine ed ecografia addominale. Tutti sono stati dimessi 48 ore dopo l'ILP. L'efficacia dell'ILP è stata valutata con la TC trifasica con mdc 7-14 giorni dopo il trattamento. La necrosi tumorale veniva considerata completa quan-

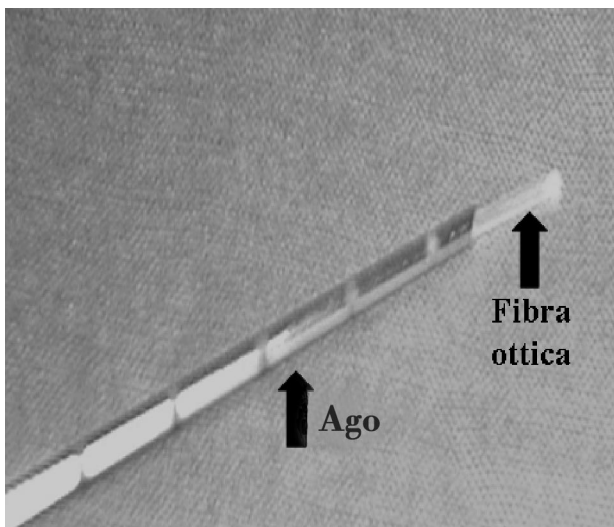


Fig. 2 - Sistema ago-fibra.



Fig. 3 - Controllo ecografico in corso di ILP. È visibile il nodulo di HCC ed il sistema ago-fibra già inserito.

do non si evidenziavano aree di *enhancement* intralesionale in fase arteriosa precoce e in fase tardiva. Negli altri casi la necrosi veniva considerata incompleta.

Risultati

Tutti i pazienti sono stati trattati con una singola seduta di ILP. La durata massima di ogni seduta è stata di circa 20 minuti. Dopo l'attivazione del generatore laser, in tutti i pazienti l'ecografia mostrava in tempo reale la comparsa di spot iperecogeni dovuti alla formazione di gas intorno all'estremità delle fibre. Col procedere del trattamento, l'intero nodulo appariva iperecogeno e alcuni spot iperecogeni potevano essere osservati nel parenchima epatico peritumorale o nel lume delle vene epatiche o dei vasi portali (Fig.4). L'esame ecografico praticato 24 ore dopo il



Fig. 4 - Controllo ecografico al termine del trattamento dell'HCC con ILP. Il nodulo si presenta completamente iperecogeno, necrotico, con diametro eccedente la lesione iniziale (necrosi completa con margini di sicurezza).

trattamento mostrava la scomparsa delle bolle di gas nel nodulo e nel parenchima epatico, la presenza di spot intralesionali intensamente iperecogeni (corrispondenti ad aree di carbonizzazione intorno alla punta della fibra laser), un'area mediamente ecogena del diametro compreso tra 1.8 e 3.0 cm (sempre eccedente il diametro della lesione prima del trattamento). Dopo il trattamento la TC mostrava una necrosi completa in tutti i noduli con un diametro compreso tra 1.5 e 3.0 cm (Figg. 5, 6).

In nessun caso sono state osservate complicanze maggiori. Complicanze minori osservate durante il trattamento sono state: dolore addominale in 4 casi, che è stato trattato con antidolorifici (ketorolac 30 mg e.v.), ma non è mai stato causa di interruzione della procedura; nausea e conati di vomito in 1 paziente a circa 5 minuti dall'inizio dell'attivazione laser, che hanno determinato interruzione della seduta: In quest'ultimo caso la sintomatologia è prontamente regredita dopo somministrazione di metoclopramide 20 mg e.v. e il controllo post-trattamento eseguito con ecografia addominale e TC con mdc ha comunque evidenziato necrosi completa del nodulo. In nessun altro caso sono state diagnosticate complicanze minori durante e dopo il trattamento. Anzi, il "lieve fastidio" riferito da alcuni pazienti durante il trattamento si interrompeva completamente al momento della interruzione dell'erogazione dell'energia laser.

Essendo tutti i casi trattati nell'ultimo anno e numericamente esigui non sono ancora disponibili dati sufficienti sulla sopravvivenza a distanza e/o sulle recidive nei pazienti trattati.

Discussione

La laserterapia interstiziale è stata recentemente

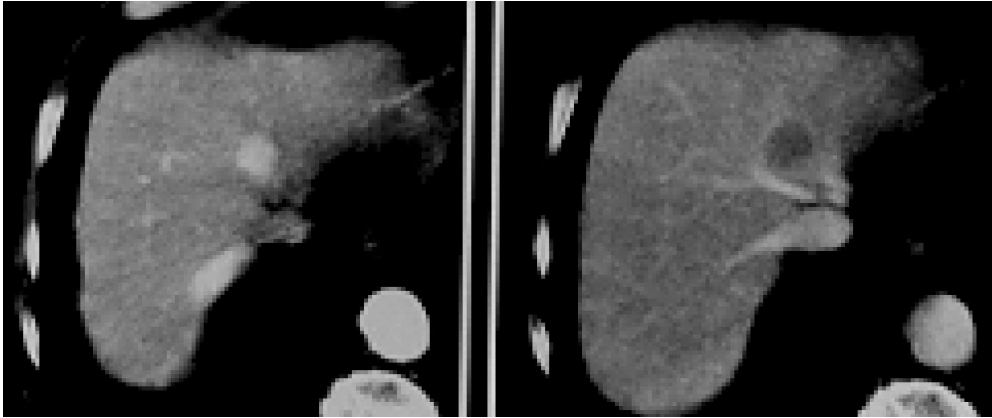


Fig. 5 - Controllo con TC spirale con mdc prima del trattamento con ILP: il nodulo appare iperdenso in fase arteriosa, ipodenso in fase tardiva.

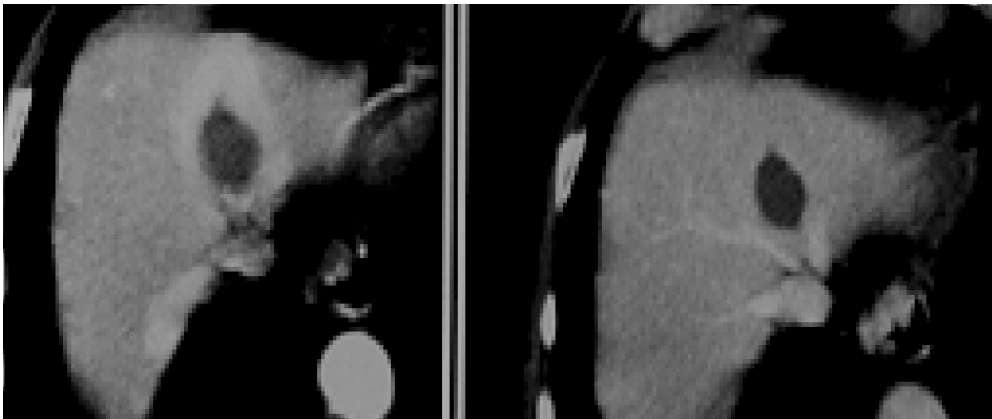


Fig. 6 - Controllo TC spirale con mdc dopo 14 giorni dal trattamento con ILP: il nodulo appare costantemente ipodenso durante tutte le fasi del passaggio del mdc. Notare l'alone iperdenso perilesionale in fase arteriosa dovuto alla vasodilatazione.

introdotta come tecnica ablativa che utilizza energia laser a bassa potenza; questa viene portata per via percutanea direttamente nel tumore tramite l'uso di fibre ottiche. Da ciò consegue un effetto massimo in qualsiasi punto all'interno dell'organo e lievi effetti sulla superficie, a parte il piccolo foro richiesto per l'introduzione della fibra. Recenti studi (3) hanno confermato l'efficacia dell'ILP nell'indurre la necrosi completa degli HCC e delle metastasi epatiche, anche se di grandi dimensioni. Per il trattamento abbiamo sempre utilizzato aghi spinali 0.8 mm di diametro (21G), che permettono il passaggio delle fibre ottiche di 0.3 mm di diametro. Grazie alla loro flessibilità e sottigliezza, gli aghi spinali possono essere utilizzati in tutta sicurezza anche nei pazienti con severi deficit coagulativi (4), permettendo di raggiungere il bersaglio per via percutanea senza alcun problema di accesso. In questo modo è possibile eseguire punture multiple senza arrecare alcun danno, fino ad ottenere il corretto posizionamento dell'ago nella lesione; questo è un punto cruciale per ottenere l'area prefissata

di necrosi.

Le modificazioni patologiche indotte sui tessuti dal laser sono in primo luogo alterazioni di tipo termico. Ci sono diversi gradi di modificazioni patologiche (necrosi coagulativa, evaporazione tessutale, carbonizzazione). Le alterazioni morfologiche sono caratterizzate dalla formazione di una cavità centrale dovuta all'evaporazione e da una sottile zona di carbonizzazione composta da proteine eosinofile informi e materiale carbonizzato (5) (Fig. 7). Le elevate temperature raggiunte nel tumore e alla sua periferia consentono di ottenere sfere di necrosi del diametro di 16 mm con una sola fibra (3), e di diametro maggiore con 2 o più fibre. La TC eseguita dopo la procedura ha dimostrato la avascolarità completa in tutte le lesioni trattate, corrispondente alla necrosi completa delle stesse.

La maggior parte degli Autori ha praticato la termoablazione laser in anestesia generale.

Nella nostra serie noi volevamo dimostrare la fattibilità del trattamento laser senza anestesia nel caso

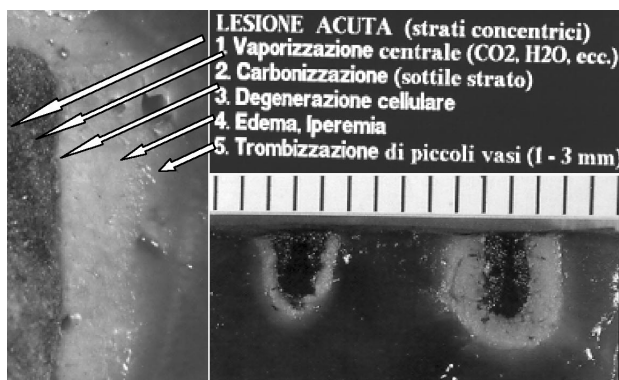


Fig. 7 - Aspetto macroscopico del fegato dopo ILP.

di piccoli noduli tumorali situati a distanza di sedi di afferentazione dolorifica (sede non periferica, lontano dall'ilo epatico e dal letto colecistico). I nostri risultati sembrano dimostrare che è possibile trattare tali noduli senza alcuna sedazione, narcosi e tanto-

meno anestesia generale.

La nostra esperienza dimostra inoltre la completa sicurezza del trattamento laser con ago sottile dei piccoli noduli di carcinoma epatocellulare anche in pazienti con insufficienza epatica di medio grado.

Conclusioni

La termoablazione mediante fotocoagulazione laser interstiziale dei piccoli HCC intraparenchimali è una procedura efficace, sicura e fattibile anche senza alcuna anestesia del paziente.

I nostri risultati, ancorché preliminari, ci inducono a ritenere valida tale metodica di trattamento in alternativa - con le indicazioni esposte, relative in particolare alla sede del tumore - alle tecniche di radiofrequenza, rispetto alle quali la ILP sembra offrire il vantaggio della completa o parziale analgesia e di conseguenza la non necessità di ricorrere all'anestesia generale.

Bibliografia

1. Livraghi T, Festi D, Monti F, Salmi A, Vettori C, Bolondi L. US guided percutaneous alcohol injection of small hepatic and abdominal tumors. *Radiology* 1986; 161,309.
2. Giorgio A, Tarantino L, Francica G, Marinello N, Nuzzo A, Del Viscovo L. One-shot percutaneous ethanol injection of liver tumors under general anaesthesia: preliminary data on efficacy and complication. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19: 27-31
3. Giorgio A, Tarantino L, De Stefano G. Interstitial laser photocoagulation under US guidance of liver tumors: results in 104 treated patients. *Eur J Ultrasound* 2000;11:181-8.
4. Caturelli E, Squillante MM, Andriulli A, et al: Fine-needle liver biopsy in patients with severely impaired coagulation. *Liver* 1993; 13 (5), 270.
5. Riamann JF, Ell C. *Lasers in gastroenterology*. New York, 1989.