

L'impiego intraoperatorio della termoablazione a radiofrequenza di neoplasie epatiche: considerazioni su indicazioni ed aspetti terapeutici associati



Ann. Ital. Chir., LXXIII, 5, 2002

M. Stella*, M.N. Minuto*, M. Pasqualini*,
A. Percivale*, A. Profeti*, G. Serafini**,
N. Gandolfo**, G. Marengo***, E. Azzola***,
R. Pellicci*

*II Divisione di Chirurgia Generale
Primario: Prof. R. Pellicci
Azienda Ospedaliera Santa Corona, Pietra Ligure (SV)
**U.O. Radiologia
Primario: Dott. G. Serafini
Azienda Ospedaliera Santa Corona, Pietra Ligure (SV)
***U.O. Gastroenterologia
Primario: Prof. G. Marengo
Azienda Ospedaliera Santa Corona, Petra Ligure - Savona

Introduzione

L'impiego della termoablazione a radiofrequenza (RF) è una metodica, recentemente diffusa e promettente, impiegata nel trattamento locale di neoplasie epatiche primitive e secondarie (1). L'utilizzo di una fonte di radiofrequenze e il conseguente sviluppo di calore, produce la denaturazione proteica e quindi la necrosi coagulativa nell'ambito della lesione trattata (2). I pazienti suscettibili di terapia resettiva epatica, a causa della posizione delle lesioni e della quantità ridotta di parenchima epatico residuo, sono mediamente solo il 20% (3), raggiungendo il 25% per le metastasi da carcinoma coloretale (4). Oltre all'accesso percutaneo, che presenta il vantaggio della scarsa invasività, la termoablazione a RF può essere impiegata in sede intraoperatoria in associazione alla chirurgia resettiva epatica e/o extraepatica. Questa strategia consente di ampliare le indicazioni alle resezioni epatiche, estendendole a casi che, per numero e sede delle lesioni, venivano un tempo giudicati inoperabili. L'applicazione di radiofrequenze permette di trattare tumori identificati dall'ecografia intraoperatoria e/o riconosciuti inoperabili al momento dell'intervento. Alcuni Autori inoltre, riconoscono l'impiego della termoablazione ad addome aperto per raggiungere lesioni difficilmente aggredibili per via percutanea, grazie alla possibilità di mobilizzare il fegato e di effettuare la mano-

Abstract

INTRAOPERATIVE RADIOFREQUENCY TERMOABLATION OF LIVER TUMOURS: CONSIDERATIONS ON INDICATIONS AND RELATED THERAPEUTIC ASPECTS

Purpose: to evaluate the usefulness of intraoperative radiofrequency thermoablation of liver tumours in association or not with hepatic resection.

Materials and methods: 21 patients were treated between January 1998 and December 2001, there were 4 hepatocellular carcinoma and 17 metastasis. In 13 cases radiofrequency was associated to hepatectomy, in 3 cases to resection of extraepatic disease and in 5 cases were performed alone. 23 lesions were treated by radiofrequency (range 1-3); the mean dimension was 26 millimetres (range 8-70). A clamping of the liver pedicle was always done.

Results: there were no operative deaths, 3 (14.3%) patients developed complications related to radiofrequency (2 biliary leakages, 1 hepatic abscess). 14 (66.7%) patients were alive after a mean follow up of 14.5 months, 2 of all (9.5%) had a recurrence in the site previously treated with thermoablation. Association between hepatectomy and radiofrequency increased the number of curative liver resections from 10.1% to 16.3% (in case of colorectal metastasis).

Discussion: intraoperative radiofrequency is useful to increase the number of curative hepatectomies, to treat liver masses which demonstrate unresectable or found by ultrasonography at the operating time and even to reach tumours difficult to manage by percutaneous approach. In any case the aim is to obtain the absence of macroscopic neoplastic disease (R0 status). It is a safe and effective therapeutic strategy, anyway all procedures and indications are still not completely cleared.

Conclusions: Intraoperative thermoablation of liver tumour is safe and effective and increases therapeutic the number of curative hepatectomies. Further progresses may improve the efficacy and extend the indications of this strategy.

Key words: Thermoablation, liver tumour, hepatectomy.

va di Pringle, con un aumento dell'efficacia del trattamento (1). In tutti i casi l'intento è di ottenere la completa assenza macroscopica di malattia neoplastica (situazione R0), in casi in cui la sola chirurgia non lo per-

mette (5). Viene di seguito riportata la nostra casistica riguardante tale combinazione terapeutica nel periodo 1998-2001, con i relativi risultati e le considerazioni derivanti dalla nostra esperienza e dalla letteratura esaminata.

Materiali e metodi

Nel periodo tra l'Agosto 1998 e il Dicembre 2001, 21 pazienti sono stati sottoposti a termoablazione intraoperatoria con radiofrequenze di tumori epatici. Sono stati inclusi pazienti per i quali era possibile ottenere l'assenza macroscopica di malattia neoplastica (situazione R0) ed in caso di epatocarcinoma sono stati esclusi i pazienti in classe Child B, C e con malattia multifocale. Sono stati trattati 10 femmine e 11 maschi, l'età media è stata 64.5 anni (range 42-81). Tutti i pazienti sono stati sottoposti al dosaggio preoperatorio dei marcatori tumorali (CEA, CA 19-9, Ca 125, alfa-FP) e ad un esame TC spirale dell'addome. Il numero medio lesioni trattate è stato 23 (range 1-3), le dimensioni medie 26 mm. (range 8-70 mm.). 4 pazienti erano affetti da epatocarcinoma, i restanti 17 erano pazienti con metastasi epatiche prevalentemente coloretali (11 carcinoma del colon, 1 melanoma, 1 carcinoma dell'ovaio, 1 carcinoma dello stomaco, 1 carcinoma del rene, 1 schwannoma pelvico maligno, 1 leiomiomasarcoma digiunale). In tutti i casi è stato utilizzato un apparecchio coagulatore monopolare (CC1 Cosman coagulator system RADIONICS®). In base alle dimensioni della lesione da trattare è stato utilizzato un ago a punta singola espo-

sta di 3 cm., raffreddata mediante una pompa a soluzione fisiologica 0 °C (Cool-tip RF RADIONICS®) o in alternativa il cluster a 3 punte. Le lesioni di diametro superiore a 35-40 mm. sono state trattate con il cluster. Una volta mobilizzato il fegato mediante sezione dei legamenti sospensori, è stata sempre effettuata l'ecografia (ETG) per evidenziare il numero, la topografia e i rapporti delle lesioni con i vasi e i dotti biliari maggiori. La guida ETG è stata utilizzata anche per posizionare l'ago da radiofrequenza all'interno del tumore. Durante il trattamento RF, della durata di 12 minuti eventualmente ripetibile in base alle dimensioni della massa trattata, è stata controllata l'estensione della necrosi tumorale prodotta, che si presenta come area iperecogena (6). Per ridurre al minimo la termodispersione dovuta al flusso ematico e quindi per potenziare l'effetto della termoablazione è sempre stato effettuato il clampaggio del peduncolo epatico (manovra di Pringle). Nel caso n. 21 è stata eseguita l'esclusione vascolare totale del fegato (clampaggio infra e sovraepatico della vena cava e manovra di Pringle), poiché la metastasi era di grosse dimensioni (45 mm.) e non clivabile dalla vena cava.

In 13 casi è stata associata alla termoablazione una resezione epatica, in 6 casi si è trattato di un'epatectomia maggiore, intendendo con tale termine la resezione di 3 o più segmenti epatici.

I pazienti n. 2 e 19 erano stati preventivamente sottoposti ad embolizzazione percutanea del ramo portale destro in previsione di un'epatectomia destra allargata. In entrambe i casi l'ecografia intraoperatoria (ETG) ha dimostrato lo sconfinamento della lesione nei segmenti epatici sini-

Tab. I

<i>n. paz.</i>	<i>Localizzazioni (segmenti)</i>	<i>mm.*</i>	<i>Intervento</i>	<i>RF</i>
1	multiple lobo destro e II/IV	20	epatectomia destra	II IV
2	V VII e II/IV	15	epatectomia destra	II V
3	IV V VIII	15	epatectomia destra	IV
4	IV V VI VIII	15	epatectomia destra	IV
5	II III VI e IV/VIII	35	segmentectomia II, III e VI	IV VIII
6	epatroepatiche VIII	2-0	segmentectomia V VI VII	VIII
7	II/II e VI/VII	20	segmentectomia II e III	VI VII
8	centrali (IV V) (2), II/III e VII/VIII	8 (2) 20	segmentectomia II III	centrali e VII VII
9	II III e V/VIII	15	segmentectomia II e III	V VIII
10	VI VII e IV/VIII	20	segmentectomia VI VII	IV VIII
11	IV VI VII	22	segmentectomia VI e VII	IV
12	VI e IV/VIII	10	segmentectomia VI	IV VIII
13	V VI VII	30	resezione atipica V VI	VII
14	VII	50	gastrectomia totale	VII
15	centroepatica destra	15	res ant retto e splenectomia	centroepatica
16	VIII	20	splenectomia	VIII
17	V	45	videolaparocolecistectomia	V
18	IV V	40	colecistectomia	IV V
19	IV VII	70	colecistectomia	IV
20	I	40	laparotomia esplorativa	I
21	I	45	laparotomia esplorativa	I

*dimensioni della lesione epatica trattata con termoablazione (in millimetri); il simbolo / indica una lesione situata tra due segmenti.

stri, rendendo impossibile la resezione prevista. In 3 pazienti è stata effettuata una resezione di organi coinvolti da malattia neoplastica extraepatica (1 splenectomia, 1 gastrectomia totale, 1 resezione anteriore del retto e splenectomia), in 3 casi è stata effettuata una colecistectomia (1 videolaparoscopica) per la stretta vicinanza della colecisti stessa alla lesione ed infine in 2 casi sono state applicate esclusivamente le radiofrequenze.

In tabella I sono elencati in dettaglio la sede, le dimensioni, il numero delle lesioni ed il tipo di intervento associato.

Risultati

Non si sono verificati decessi peri e/o intraoperatori. Sei pazienti (28.6%) hanno presentato complicanze durante il decorso postoperatorio. In 2 casi si è trattato di un versamento pleurico che ha richiesto una toracentesi evacuativa, 1 paziente (n. 2) ha presentato un quadro di ascite dovuto ad una transitoria e lieve insufficienza epatica conseguente all'epatectomia destra ed al trattamento termoablativo sul fegato residuo. Tre pazienti (14.3%) hanno sviluppato complicanze in sede di termoablazione. Un paziente (n. 1) ha presentato un piccolo ascesso epatico drenato sotto guida ecotomografica, 2 pazienti (nn. 3 e 5) hanno sviluppato un biloma intraepatico con fistola biliare a circa 2 mesi dalla data dell'intervento. In entrambe i casi è stato necessario il drenaggio percutaneo ecoguidato della raccolta ed una papillosfinterotomia endoscopica con posizionamento di un sondino nasobiliare ai fini di detendere la via biliare e creare un via preferenziale di deflusso della bile in duodeno; tuttavia il paziente n. 5 ha presentato la recidiva del biloma. All'atto della dimissione il programma di follow up consiste nell'esecuzione di una tomografia computerizzata (TC) dell'addome ad un mese, per controllare la necrosi prodotta dalla termoablazione sulla lesione, visualizzata come area ipodensa (5); i successivi controlli sono effettuati a 3-6-12-18 e 24 mesi (TC addome e marcatori tumorali). A 14.5 mesi di follow up medio (range 2-36 mesi) 14 pazienti sono vivi (66.7%), 9 (64.3%) di questi sono liberi da malattia neoplastica. Cinque pazienti hanno presentato una recidiva dopo un tempo medio di 13.4 mesi (range 6-22 mesi), in particolare 2 pazienti (9.5%) su tutti hanno avuto una recidiva sulla regione precedentemente trattata con le radiofrequenze. In entrambe i casi (nn. 18 e 21) si è trattato di lesioni di grosse dimensioni trattate con il cluster. Presso la nostra divisione dall'Agosto 1996 al Dicembre 2001 sono state eseguite 129 resezioni epatiche per patologia neoplastica maligna, 13 di esse sono state rese possibili grazie all'impiego contemporaneo della termoablazione con radiofrequenze. Quest'associazione terapeutica ha pertanto determinato un aumento del 10.1% delle resezioni epatiche curative, arrivando al 16.3% in caso di metastasi da carcinoma del colon-retto.

Discussione

La chirurgia resettiva delle metastasi epatiche, in particolare quelle da carcinoma coloretale, costituisce se possibile il trattamento di scelta (2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10), tuttavia tale terapia è possibile solo nel 20-25% dei casi (3, 4). Per i pazienti non operati l'aspettativa di vita a 5 anni è praticamente nulla (11, 12), mentre nelle varie casistiche la sopravvivenza a 5 anni dei casi trattati raggiunge il 25-40% (13, 14, 15, 16). Le principali cause di inoperabilità sono la localizzazione multifocale delle metastasi e/o la vicinanza alle principali strutture vascolari e biliari (17).

I tumori primitivi del fegato sono preferibilmente da trattare chirurgicamente, tuttavia spesso questo atteggiamento è ostacolato dalle scadenti condizioni generali del paziente, dalla cirrosi epatica concomitante (17) e dalla multifocalità della malattia. Tali fattori limitano fortemente le possibilità resettive in caso di epatocarcinoma, poiché l'esigua riserva funzionale del parenchima epatico rende particolarmente rischiose le epatectomie estese. Negli ultimi anni si sono sviluppate molteplici procedure volte ad ampliare il ventaglio terapeutico per le neoplasie epatiche: l'embolizzazione portale che consente di ipertrofizzare il parenchima epatico residuo in previsione di estese epatectomie (18), la criochirurgia e la termoablazione a radiofrequenza (RF). Quest'ultima metodica si avvale dell'utilizzo di una sorgente di radiofrequenze e quindi di calore che applicata ai tessuti, nella fattispecie quelli tumorali, ne determina la necrosi coagulativa. In particolare la denaturazione proteica comincia a 45-50 °C, a 70 °C si verifica la coagulazione proteica ed infine a 100°C la necrosi del tessuto è completa. Una temperatura di 90 °C è sufficiente ad indurre la necrosi coagulativa della massa tumorale (2). Dal 1998 presso la nostra divisione abbiamo trattato 91 pazienti con termoablazione a RF percutanea, estendendo le indicazioni anche in sede intraoperatoria. I 21 pazienti presenti nella casistica rappresentano diverse situazioni per le quali un tempo non erano disponibili soluzioni adeguate. I criteri di inclusione sono ancora in parte non definiti, tuttavia sono esclusi pazienti con malattia extraepatica non trattabile chirurgicamente, in scadenti condizioni generali (assenza di gravi patologie cardiopolmonari e/o renali), con aspettativa di vita inferiore ai 3 mesi e soggetti con punteggio Child B e C (17). La decisione ad impiegare le RF intraoperatorie può essere presa prima dell'intervento, specialmente in caso di localizzazioni multiple e bilobarie, in cui si decida di trattarne la maggior parte con la resezione, dedicando le RF a quelle non reseccabili (casi nn. 1-5-7-9-10-11). Questo atteggiamento trova la sua giustificazione in casistiche che riportano sopravvivenze simili per pazienti con metastasi coloretali trattati con la sola resezione epatica, rispetto a quelli in cui era associata una terapia interstiziale, nel caso specifico la criochirurgia (4). Un'altra situazione che ci ha spinto ad utilizzare le RF

in sede intraoperatoria, è stato il riscontro all'ETG di malattia neoplastica occulta e non evidenziata dalla diagnostica preoperatoria (casi nn. 2-3-4-6-8-12-13). Con tale termine si intende la presenza di tumori di piccole dimensioni (uguali o inferiori a 15 mm.) e centroepatici, oppure l'interessamento delle principali strutture vascolari e biliari da parte della neoplasia. Wood et al. nelle loro casistiche riportano che, per il 38% dei pazienti, l'ETG intraoperatoria ha permesso di identificare malattia neoplastica epatica non evidenziata dalla stadiazione preoperatoria (19). Infine il trattamento è stato praticato nei casi in cui il criterio di non operabilità, generalmente per l'interessamento della vena cava, delle vene sovraepatiche e degli elementi della placca ilare, è stato posto in sede intraoperatoria sempre avvalendosi del supporto ETG o perché macroscopicamente evidente. A questa situazione si riconducono i casi nn. 14-17-18-19-20-21. La termoablazione è stata impiegata in 3 casi (nn. 14-15-16) in pazienti con malattia extraepatica. La paziente n. 16 presentava una metastasi solitaria splenica ed una epatica, ma era già stata sottoposta alcuni mesi prima ad una resezione segmentaria del sigma per una localizzazione secondaria da tumore ovarico. Nel caso n. 15 è stata effettuata una resezione anteriore del retto per carcinoma ed una splenectomia per malattia di Werlhof; il riscontro intraoperatorio (ETG) di una piccola (15 mm.) metastasi centroepatica (fra i segmenti IV, V e VIII) ha permesso di trattarla con radiofrequenze nella stessa seduta senza aggravio del trauma chirurgico. Infine nel caso n. 14 la metastasi al segmento VII non era clivabile dalla vena cava e dalla sovraepatica destra.

Un ulteriore vantaggio della termoablazione intraoperatoria è la possibilità di accedere a lesioni difficilmente aggredibili per via percutanea, grazie alla possibilità di mobilizzare completamente il fegato (1, 2) ed isolarlo dagli organi adiacenti, specialmente se la lesione si localizza in prossimità del colon, del duodeno, grossi vasi e vie biliari, oppure in un addome plurioperato con numerose aderenze. Le lesioni situate in posizione alta e posteriore, in stretto rapporto con la vena cava e le sovraepatiche possono essere trattate eventualmente per via transdiaframmatica previa toracotomia destra (20). Alcuni Autori ritengono che la termoablazione con RF percutanea debba essere riservata a pazienti che non possono essere sottoposti ad anestesia generale, con malattia recidiva e con lesioni piccole ed isolate dagli organi circostanti (2, 19). La metodica a addome aperto peraltro permette di effettuare il clampaggio dell'ilo epatico (manovra di Pringle), di ridurre la termodispersione dovuta al flusso ematico e di aumentare quindi l'effetto termico delle radiofrequenze (1, 5, 21, 22). In tutti i nostri pazienti è stata effettuata la manovra di Pringle, nel caso n. 21 è stata praticata l'esclusione vascolare totale perché si trattava di una grossa lesione del lobo caudato in un primo tempo giudicata resecabile, ma infiltrante la vena cava inferiore. Effettuando il clampaggio della vena cava è possibile infatti ottenere un effetto ter-

mico tale da determinare anche la necrosi tumorale in prossimità dei grossi vasi senza danneggiare questi ultimi (1). Secondo alcuni Autori (1, 5, 7) il clampaggio ilare sarebbe da evitare nelle lesioni molto vicine ai peduncoli biliari maggiori, per il rischio di lesioni termiche di questi ultimi. In quest'ottica abbiamo sottoposto a colecistectomia (in un caso videolaparoscopica) i pazienti nn. 17-18-19, perché il tumore da trattare era molto vicino alla colecisti e la termoablazione della massa avrebbe potuto determinare una necrosi dell'organo. Un ulteriore potenziamento dell'efficacia della termoablazione è dovuto all'introduzione del cluster a 3 punte, per trattare lesioni di grosse dimensioni (1, 23). Secondo lo schema proposto da Elias et al. (1) le dimensioni massime della area di necrosi prodotta all'ago a punta singola sono 25 mm. fino a 35 mm. in caso di clampaggio ilare, utilizzando il cluster è possibile raggiungere rispettivamente dimensioni di 50 e 80 mm. Va tenuto tuttavia conto del fatto che l'area di necrosi prodotta per motivi di radicalità contiene un orletto di circa un centimetro di spessore di tessuto epatico sano (2, 17) e pertanto la effettiva dimensione della lesione trattata è leggermente inferiore. Le complicanze direttamente legate alla metodica si sono sviluppate in 3 pazienti su 21, una di esse hanno presentato sequele importanti. Nel caso dell'ascesso epatico in sede di trattamento termoablato si è risolto con antibioticoterapia e il drenaggio percutaneo ETG guidato. I pazienti nn. 3 e 5 invece hanno lamentato la comparsa tardiva della fistola e raccolta biliare dopo circa 2 mesi dall'intervento. In entrambe i casi si è provveduto a drenaggio percutaneo ETG guidato della raccolta e a papillosfinterotomia endoscopica con posizionamento nel caso n. 3 di una endoprotesi biliare a causa di una stenosi cicatriziale postoperatoria del dotto epatico sinistro, nel caso n. 5 la fistola biliare è recidivata. Le fistole biliari e l'ascesso epatico sono le complicanze più frequentemente descritte a seguito di termoablazione con radiofrequenze (1, 2, 7, 9). Alcuni Autori sconsigliano l'impiego delle RF per lesioni distanti meno di 1 centimetro dai peduncoli biliari principali per evitarne la lesione (1, 7, 17), mentre altri non considerano tale fattore come controindicazione alla metodica (9). Alcuni chirurghi posizionano uno stent biliare profilattico prima di trattare tumori adiacenti ai dotti biliari maggiori (2). Nei pazienti da noi trattati non abbiamo adottato particolari margini di sicurezza dalle vie biliari di grosso calibro, probabilmente ciò spiega le complicazioni biliari incontrate. È possibile classificare i pazienti che possono essere trattati con la termoablazione intraoperatoria sulla base di differenti situazioni cliniche. In un primo gruppo rientrano i casi trattati con la associazione delle radiofrequenze con la chirurgia resettiva epatica. Vengono trattate lesioni multiple e bilobarie in modo da resecare le più accessibili chirurgicamente, generalmente quelle periferiche, dedicando la termoablazione per lesioni piccole e centroepatiche. In alternativa si può effettuare una epatectomia destra e/o

sinistra, trattando le lesioni periferiche del lobo residuo con resezioni atipiche e quelle centrali con le radiofrequenze (1). In tale modo è possibile aumentare il numero di resezioni epatiche curative (5). L'associazione di termoablazione e chirurgia epatica ha permesso nella nostra casistica un aumento del 10.1% delle resezioni epatiche curative; tale valore raggiunge il 16.3% considerando le epatectomie effettuate per metastasi da carcinoma del colon-retto. Alcuni Autori riportano per le metastasi epatiche coloretali un aumento del 20-25% della frequenza di resezioni curative (1). La termoablazione può essere impiegata per pazienti sottoposti a chirurgia extraepatica in caso di riscontro intraoperatorio di metastasi epatiche e/o in situazioni nelle quali la resezione epatica concomitante sarebbe troppo gravosa per il paziente (1). Infine vi sono i pazienti trattati con la sola termoablazione intraoperatoria di lesioni epatiche. Questo approccio viene attuato in caso di fallimento della metodica percutanea per lesioni difficilmente aggredibili o in casi nei quali esse non siano visibili con l'ecografia preoperatoria, ad esempio in pazienti obesi e/o per lesioni piccole (1). In alcuni casi inoltre la non resecabilità della lesione viene stabilita solamente in sede intraoperatoria ed allora è possibile trattare la lesione con le radiofrequenze. Il follow up medio di 14.5 mesi dimostra una sopravvivenza del 66.7%, il 64.3% di essi è libero da malattia neoplastica. Il numero di recidive in sito di trattamento con radiofrequenze è stato del 9.5% (casi nn. 18 e 21); tale valore rientra nella media riportata nella letteratura valutata, in cui per periodi di follow-up simili il tasso di recidiva in sede di RF è compreso tra il 3.3% (17) ed il 18% (19). In entrambe i casi si trattava di grosse lesioni trattate con il cluster, sembra infatti esservi una diretta proporzionalità tra le dimensioni del tumore sottoposto a termoablazione e il rischio di recidiva in sede di trattamento (2, 7, 9, 17). Un altro fattore considerato come rischio per la recidiva è la lesione trattata in vicinanza ai grossi vasi (2, 9, 17). La causa sarebbe da ricercare nella termodispersione prodotta dal flusso ematico e quindi nella difficoltà di ottenere un sufficiente margine di tessuto epatico non tumorale necrotico intorno alla lesione in sede perivascolare (2).

Conclusioni

La termoablazione intraoperatoria mediante radiofrequenze di neoplasie epatiche consente di aumentare il numero delle resezioni epatiche curative (1, 2, 5) e di trattare lesioni non resecabili, per le quali un tempo non erano disponibili validi presidi. In tutti i casi l'intento è quello di raggiungere la assenza macroscopica di malattia neoplastica (situazione R0) (1, 5). La metodica presenta rischi e complicanze accettabili (9, 17) e potrà essere perfezionata ulteriormente soprattutto grazie ai miglioramenti dei dispositivi impiegati per il trattamento ed associando la tecnica del clampaggio vascolare al cluster

per trattare grosse lesioni (1). Le indicazioni e i criteri di selezione dei pazienti non sono attualmente completamente codificati (1). Nonostante il futuro dell'impiego intraoperatorio delle RF sia promettente restano ancora da definire il follow up a lungo termine, l'incidenza di recidive in sede di trattamento (1) e di complicanze sulle vie biliari. In ogni caso riteniamo di incentivare tale metodica per migliorarla e perché ci ha permesso di trattare pazienti per i quali la sola chirurgia non era sufficiente.

Riassunto

La applicazione di una sorgente di calore sotto forma di radiofrequenze (RF) su un tessuto tumorale ne determina la necrosi coagulativa e quindi la sua distruzione (2). La metodica può essere utilizzata in sede intraoperatoria in associazione alla chirurgia resettiva epatica ed extraepatica con l'intenzione di raggiungere l'assenza macroscopica di malattia neoplastica (situazione R0) (1, 5). Presso la nostra divisione di chirurgia dal 1998 al 2001 sono stati trattati 21 pazienti, nella maggior parte dei casi affetti da metastasi epatiche coloretali (11 casi). In 13 casi le radiofrequenze sono state associate ad una resezione epatica, in 3 casi sono state effettuate procedure chirurgiche extraepatiche ed in 5 casi le radiofrequenze sono state eseguite da sole. Non si sono verificati decessi intra e postoperatori. In 3 casi si sono verificate complicanze verosimilmente causate dalle RF, in particolare in 2 pazienti si è verificata una fistola biliare e un biloma in sede di trattamento, in un caso il problema è recidivato, nonostante il trattamento di drenaggio percutaneo ed endoscopico della via biliare. A 14.5 mesi (follow-up medio) il 6.7% dei pazienti è vivente ed il tasso di recidiva di malattia nella sede trattata con radiofrequenze del 9.5%. La metodica ha permesso un aumento del 10.1% delle epatectomie.

La termoablazione intraoperatoria mediante radiofrequenze di neoplasie epatiche rappresenta una nuova opportunità terapeutica nel trattamento di pazienti per i quali un tempo non erano presenti valide strategie. Essa si può integrare con la chirurgia resettiva epatica, aumentando il numero delle epatectomie curative (1, 2, 5), in altri casi può affiancarsi al trattamento chirurgico di malattia neoplastica extraepatica (1). La metodica viene inoltre utilizzata per lesioni non trattabili per via percutanea e/o non resecabili, qualora tale criterio venga posto in sede intraoperatoria, generalmente per l'invasione della vena cava e/o delle sovraepatiche. La morbilità legata alla termoablazione con RF è contenuta ed accettabile (9, 15). La metodica è attualmente non completamente codificata nelle indicazioni (1), restano peraltro da rivalutare il follow up a lungo termine e i problemi legati alle complicazioni sulle vie biliari ed alle recidive in sede di trattamento (1). Ulteriori progressi legati al miglioramento degli strumenti impiegati e al loro impie-

go in associazione al clampaggio vascolare permetteranno di aumentare l'efficacia della metodica (1), essa costituisce comunque anche oggi una possibilità per il trattamento di neoplasie epatiche per le quali un tempo la sola chirurgia non era sufficiente.

Bibliografia

- 1) Elias D., Goharin A., El Otmany A., Taieb J., Duillard P., Lasser P., De Baere T.: *Usefulness of intraoperative radiofrequency thermoablation of liver tumours associated or not with hepatectomy*. Eur J Surg, 26:763-769, 2000.
- 2) Bilchik A.J., Wood T.F., Allegra D.P.: *Radiofrequency ablation of unresectable hepatic malignancies: lessons learned*. The Oncologist, 6 (1):24-33, 2001.
- 3) Cady B, Jenkins RL, Steele GD Jr., Lewis W.D., Stone M.D., McDermott W.V., Jessup J.M., Bothe A., Lalor P., Lovett E.J., Lavin P., Linehan D.C.: *Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome*. Ann Surg, 227:566-571, 1998.
- 4) Finlay I.G., Seifert J.K., Stewart G.J., Morris D.L.: *Resection with cryotherapy of colorectal hepatic metastases has the same survival as hepatic resection alone*. Eur J Surg Onc, 26:199-202, 2000.
- 5) Elias D., Debaere T., Muttillio I., Cavalcanti A., Colye C., Roche A.: *Intraoperative use of radiofrequency treatment allows an increase in the rate of curative liver resection*. J Surg Onc, 67(3):190-191, 1998.
- 6) Solbiati L., Ierace T., Goldberg S.N., Sironi S., Livraghi T., Fiocca R., Servadio G., Rizzatto G., Mueller P.R., Del Maschio A., Gazelle G.S.: *Percutaneous us-guided radiofrequency tissue ablation of liver metastases: treatment and follow-up in 16 patients*. Radiology, 202(1):195-203, 1997.
- 7) De Baere T., Elias D., Dromain C., El Din M.G., Kuoch V., Ducreux M., Boige V., Lassau N., Marteau V., Lasser P., Roche A.: *Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year*. Am J Roentg, 175(6):1619-1625, 2000.
- 8) Wallace J.R., Christians K.K., Pitt. H.A., Quebbeman E.J.: *Cryotherapy extends the indications for treatment of colorectal liver metastases*. Surgery, 126(4):766-772, 1999.
- 9) Bowles B.J., Machi J., Limm W.M.L., Severino R., Oishi A.J., Furumoto N.L., Wong L.L., Oishi R.H.: *Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors*. Arch Surg, 136:864-869, 2001.
- 10) Gangi S., Furci M., Di Mauro G., Basile G., Catalano F., Basile F.: *Il trattamento chirurgico delle metastasi epatiche da carcinoma coloretale: nostra esperienza*. Ann Ital Chir, 71(4):499-503, 2000.
- 11) Scheele J., Stangl R., Altendorf-Hoffmann A.: *Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history*. Br J Surg, 77:1241-1246, 1990.
- 12) Stangl R., Altendorf-Hoffmann A., Charnley RM., Scheele J.: *Factors influencing the natural history of colorectal metastases*. Lancet, 343:1405-1410, 1994.
- 13) Scheele J., Strangl R., Altendorf-Hoffmann A., Paul M.: *Resection of colorectal liver metastases*. World J Surg, 19:59-71, 1995.
- 14) Scheele J., Strangl R., Altendorf-Hoffmann A., Gall FP.: *Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries*. Surgery, 110:13-29, 1991.
- 15) Ohlsson B., Stenram U., Trankberg KG.: *Resection of colorectal liver metastases: 25 year experience*. World J Surg, 22:268-277, 1998.
- 16) Marmorale C., Miconi G., De Luca S., Landa L., Piga A., Fianchini A., Landi E.: *Surgical treatment of hepatic metastatic colorectal cancer*. Ann Ital Chir, 67(2):245-250, 1996.
- 17) Pearson A.S., Izzo F., Fleming R.Y.D., Ellis L.M., Delrio P., Roh M.S., Granchi J., Curley S.A.: *Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies*. Am J Surg, 178:592-599, 1999.
- 18) De Baere T., Roche A., Elias D., Lassere P., Lagrange C., Bousson V.: *Preoperative portal vein embolization for extension of hepatectomy indications*. Hepatology, 24:1386-1391, 1996.
- 19) Wood TF., Rose DM., Chung M., Allegra DP., Foshag LJ., Bilchik AJ.: *Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations and complications*. Ann Surg Oncol, 7(8):593-600, 2000.
- 20) Elias D., De Baere T., Goharin A., Lasser P., Roche A.: *Transpleurodiaphragmatic radiofrequency thermoablation of a liver metastasis*. J Am Coll Surg, 191(6):683-685, 2000.
- 21) Curley S.A., Izzo F., Delrio P., Ellis L.M., Granchi J., Vallone P., Fiore F., Pignata S., Daniele B.: *Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients*. Ann Surg, 230:1-8, 1999.
- 22) Goldberg S.N., Gazelle G.S., Halpern E.F., Rittman W.J., Mueller P.R., Rosenthal P.I.: *Radiofrequency tissue ablation: importance of local temperature along the electrode tip exposure in determining lesion shape and size*. Acad Radiol, 3:212-218, 1996.
- 23) Goldberg S.N., Solbiati N., Hahn P.F., Cosman E., Conrad J.E., Fogle R., Gazelle G.S.: *Large-volume tissue ablation with radiofrequency by using a clustered, internally cooled electrode technique: laboratory and clinical experience in liver metastases*. Radiology, 209:371-379, 1998.

Commento

Commentary

Prof. Francescopaolo MATTIOLI

Ordinario di Chirurgia Generale
Università degli Studi di Genova

L'ablazione termica con l'uso della radiofrequenza (RFTA) è una procedura che comincia ad attirare molta attenzione nei riguardi del trattamento di neoplasie maligne primitive e secondarie in molti distretti. In letteratura troviamo applicazioni a livello del cervello, tiroide, pancreas, rene, polmone, mammella. Ma il maggior uso di questa tecnica è segnalato per i tumori maligni primitivi e secondari del fegato.

La possibilità di trattare, anche in appoggio alla chirurgia, lesioni neoplastiche epatiche permette di ottenere risultati a distanza superiori a quelli conseguiti con altre tecniche, comprese quelle chirurgiche.

Poiché questa metodica non ha ancora una grande diffusione, anche se la letteratura internazionale ci permette di avere notizie importanti su essa, ben venga il presente contributo di questa équipe dell'ospedale Santa Corona di Pietra Ligure guidata dal prof. R. Pellicci, notoriamente esperto di chirurgia parenchimale epatica.

La combinazione chirurgia + RFTA comprende anche un caso con accesso videolaparoscopico.

Questa procedura miniminvasiva, già applicata anche per la chirurgia resettiva del fegato in casi selezionati da chirurghi esperti, comincia ad avere sempre più segnalazioni in letteratura per l'uso della RFTA soprattutto in associazione alla stadiazione (vedi HCC e Cirrosi) e a interventi chirurgici associati, come del resto appare dalla casistica presentata in questo lavoro.

Radiofrequency thermal ablation (RFTA) has begun to arouse a great deal of attention as an option for the treatment of primary and secondary malignant tumors in a wide range of sites. Although the literature documents its clinical use for the brain, thyroid, pancreas, kidney, lung and breast, the technique has been most often applied for the treatment of primary and secondary malignant tumors of the liver. The use of RFTA to treat neoplastic hepatic lesions - also as an adjunct to conventional surgery - yields significantly better long-term results than do other, including surgical, techniques. Although the international literature provides timely and informative updates, this approach still does not enjoy widespread use. This makes the present work by the team of St. Corona Hospital (Pietra Ligure, IT), led by the renown hepatic parenchymal surgeon Prof. R. Pellicci, a welcome contribution. Surgery + RFTA combination therapy also includes one case treated laparoscopically. This minimally invasive technique, which has already been performed by expert hands for resective liver surgery in selected cases, is increasingly the subject of reports above all for its use in combination with staging (HCC and cirrhosis) and associated surgical procedures, i.e., the same as that adopted in the cohort reported in the present work.

Bibliografia

- 1) Allgaier H.P., Galandi D., Zuber I., Blum H.E.: Radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma. *Dig Dis*, 9(4):301-10, 2001.
- 2) Curley S.A.: Radiotrequency ablation of malignant liver tumors. *Oncologist*, 6(1): 14-23, 2001.
- 3) Gazelle G.S., Goldberg S.N., Solbiati L., Livraghi T.: Tumor ablation with radiofrequency energy. *Radiology*, 217 (3): 633-46, 2000.

Autore corrispondente:

Dott. Mattia STELLA
II Divisione di Chirurgia Generale
Ospedale Santa Corona
Via XXV Aprile, 128
17027 PIETRA LIGURE - SV

