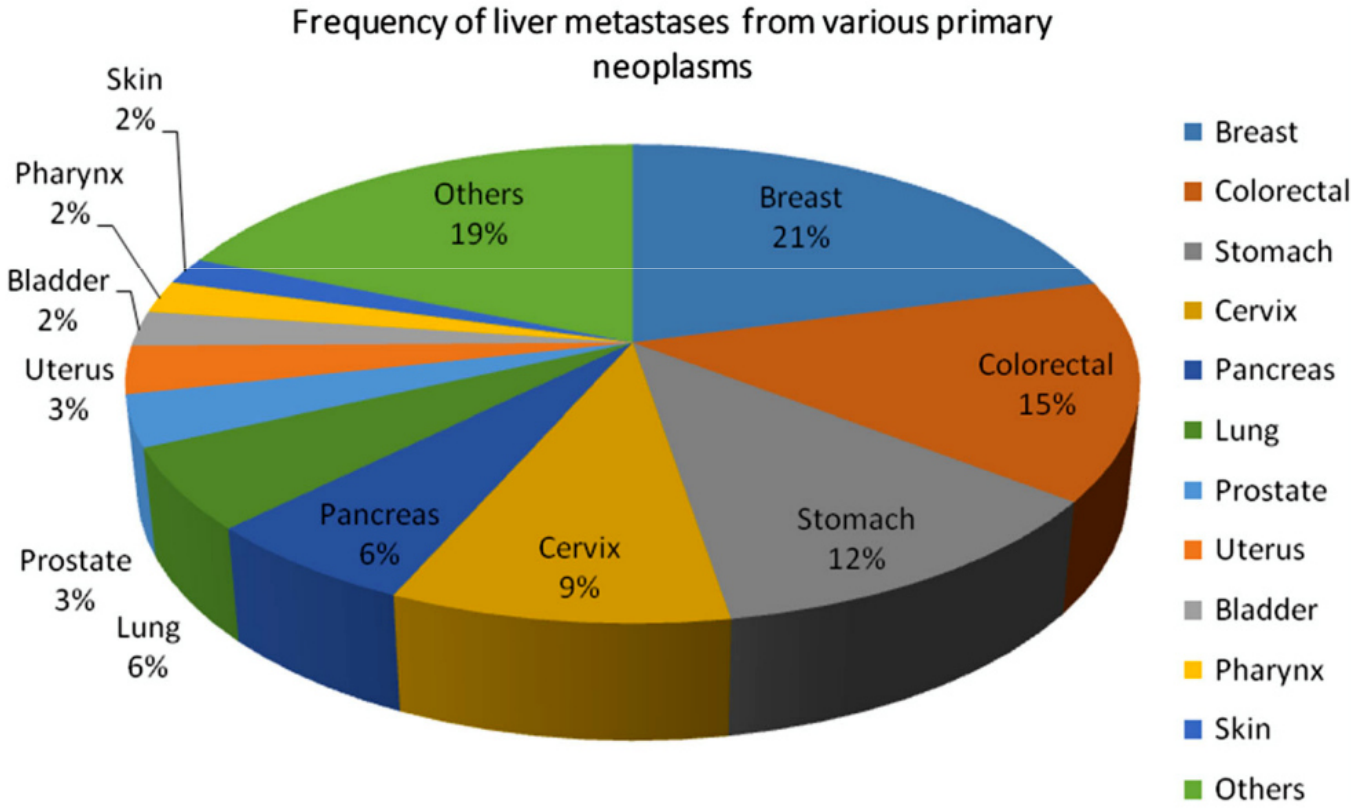


The dark side of the guidelines
2nd Interventional Radiologist under 40 Meeting
Interventional Oncology
8-10 Maggio 2017
Bologna
Società Medica Chirurgica - Palazzo dell'Archiginnasio

Metastasi epatiche: le ablazioni

Dr. Mario D'Amico
Radiologia Interventistica
Fondazione IRCCS Cà Granda
Ospedale Maggiore Policlinico
Milano

Prevalenza di metastasi epatiche da diverse neoplasie primitive

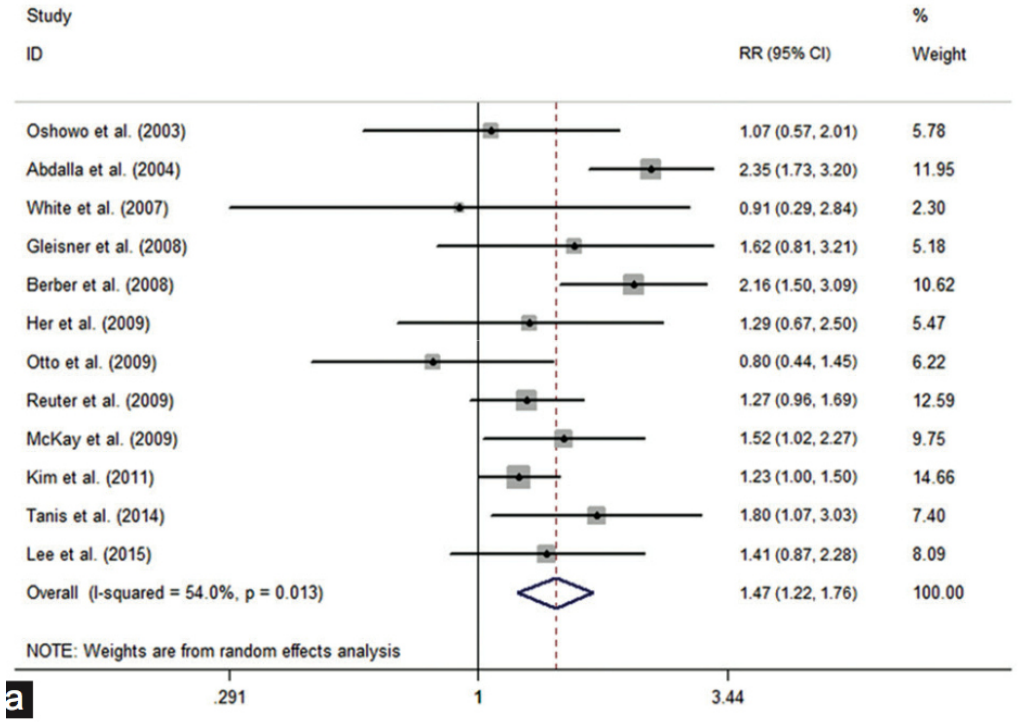


Golubnitschaja. Clin.Exp. Metastasis 2016

Opzioni di trattamento loco-regionale

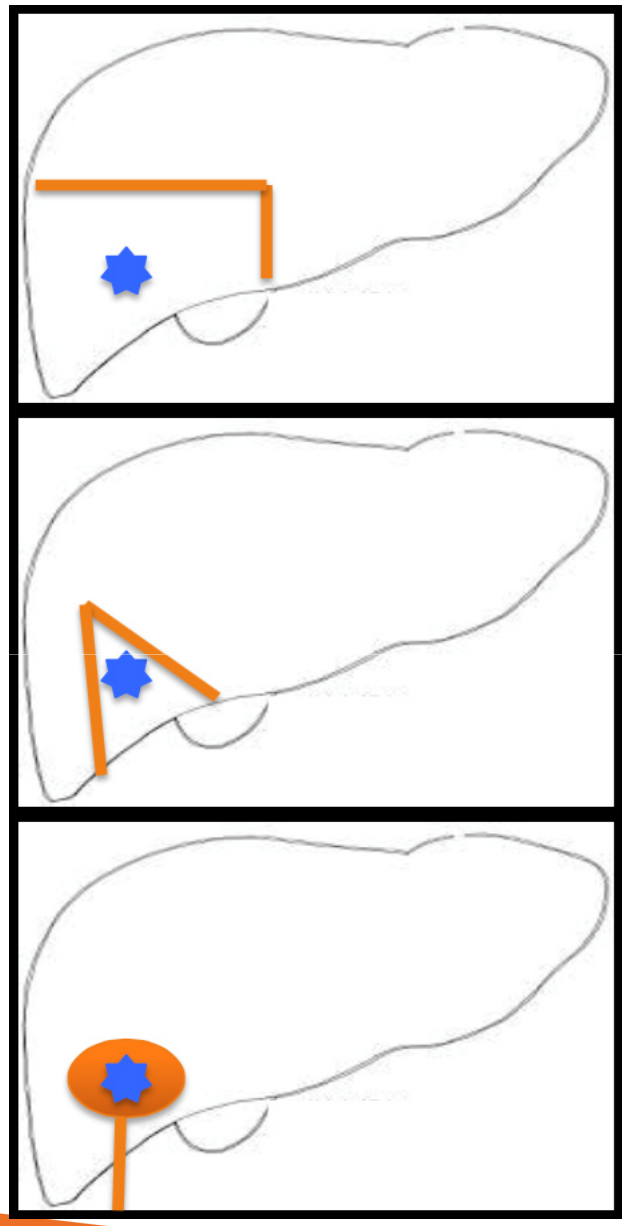
- Chirurgia (trattamento di scelta)
- Ablazione (percutanea o chirurgica)
- Trattamento endovascolare
- Radioterapia
- TARE

Radiofrequency Ablation versus Liver Resection for Colorectal Cancer Liver Metastasis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis



Pazienti con metastasi epatiche da carcinoma colon rettale hanno una maggiore sopravvivenza con la resezione rispetto all'ablazione con radiofrequenza.
RFTA ha una minore incidenza di morbidità.

Han et al. Chinese Medical Journal, 2016



- Resezione chirurgica: non applicabile per la maggior parte dei pazienti per comorbidità ed eccessivo parenchima da sacrificare. Mortalità <3-5%. Morbidità 25-30%.
- metastasectomia: risparmio di parenchima, non sempre applicabile per l'accessibilità e per il n° delle lesioni.
- Ablazione epatica

Selezione dei pazienti

- *Numero delle lesioni:* idealmente compreso tra 1 e 3. Non dovrebbe superare le 5 lesioni.

- *Dimensioni del tumore:* non dovrebbe superare i 3 cm nel suo asse più lungo. Max< 5 cm.

- *Malattia extra-epatica:* fattibile se tutti i siti di malattia extraepatica sono trattabili. L'ablazione palliativa in pazienti con malattia più estesa dovrebbe essere evitata

Crocetti L et al. Card. Intervent. Radiol. 2010.33:11-17
Gillams A et al. Eur. Radiol. 2015; 25:3438-3454
Pagani et al. J Natl Cancer Inst 2010;102:456–463

Tecniche di ablazione

- **Crio-ablazione**→ formazione di cristalli di ghiaccio e shock osmotico
- **Ablazione a radiofrequenza (RFA)**→ riscaldamento generato da corrente alternata causa denaturazione delle proteine e necrosi coagulativa
- **Ablazione con micro-onde**→ riscaldamento è generato da onde elettromagnetiche
- **Ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (HIFU)**→ onde ad ultrasuoni (meccanismo piezoelettrico) provocano ipertermia e cavitazione del tessuto.
- **Elettroporazione irreversibile**→ alterazione elettrica del potenziale di membrana e distruzione irreversibile della membrana cellulare.
- **Iniezione percutanea di etanolo (PEI)**→ disidratazione cellulare, denaturazione delle proteine e conseguente necrosi coagulativa

Gillams A et al. Eur. Radiol. 2015; 25:3438-3454
Li et al. Exp Rev Anticancer Ther. 2014; 14:931-9

Tecniche di ablazione

Ablative therapies for colorectal liver metastases: a systematic review

	N° studi	% recidiva	Sopravv. 1-3-5 anni	% complicanze
Crio-ablazione	26	12-39%	84-37-17%	7-66%
MWTA	13	5-13%	73-30-16%	3-16%
RFTA	36	10-31%	85-36 24%	0-33%

Il maggior numero di complicanze della crio-ablazione ne ha ridotto l'utilizzo.

Gillams A et al. Eur. Radiol. 2015; 25:3438-34
Pathak et al. Colorectal Dis. 2011;13:e252-65

RFTA: aspetti tecnici

- **Rapporti con i dotti biliari principali**→ ablazioni a meno di 1 cm portano a un rischio di colangite ed ascesso epatico, quindi dovrebbero essere evitate

- **Rapporti con i vasi** → la vicinanza ai vasi (diametro>3mm) aumenta il rischio di residui di malattia e la necessità di più trattamenti

- **Prossimità a strutture vulnerabili**→ la vicinanza a strutture come il colon o lo stomaco richiede misure di sicurezza come l'idro/gas dissezione.

Gillams A et al. Eur. Radiol. 2015; 25:3438-345

RFTA: aspetti tecnici

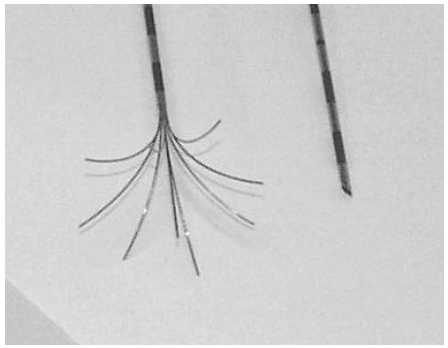
Approccio percutaneo (sedazione cosciente)

- Lesioni centro-epatiche
- Pz con scadente PS
- Approccio ecoguidato, TC guidato, RM guidato

Approccio laparoscopico o laparotomico

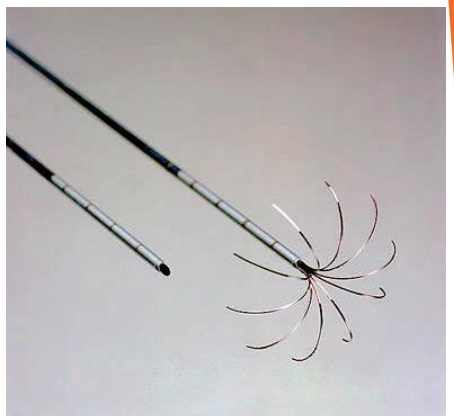
- Lesioni sottocapsulari
- Lesioni in prossimità del diaframma, colon, stomaco, colecisti
- Approccio solo ecoguidato

RFTA: AGHI

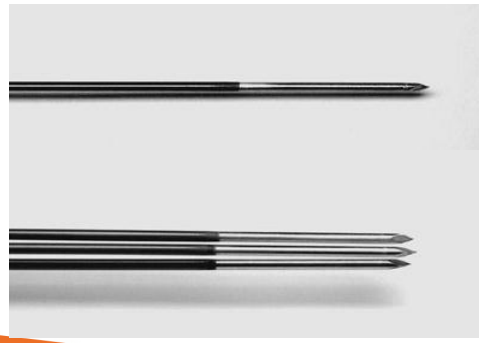


RITA: algoritmo basato su T°

3 dispositivi in commercio



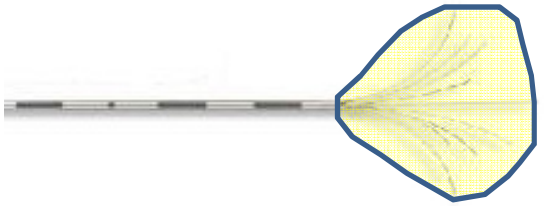
LeVeen: algoritmo basato su impedenza



Radionics: algoritmo basato su impedenza

Area di necrosi dipende da:

- Dimensioni elettrodo

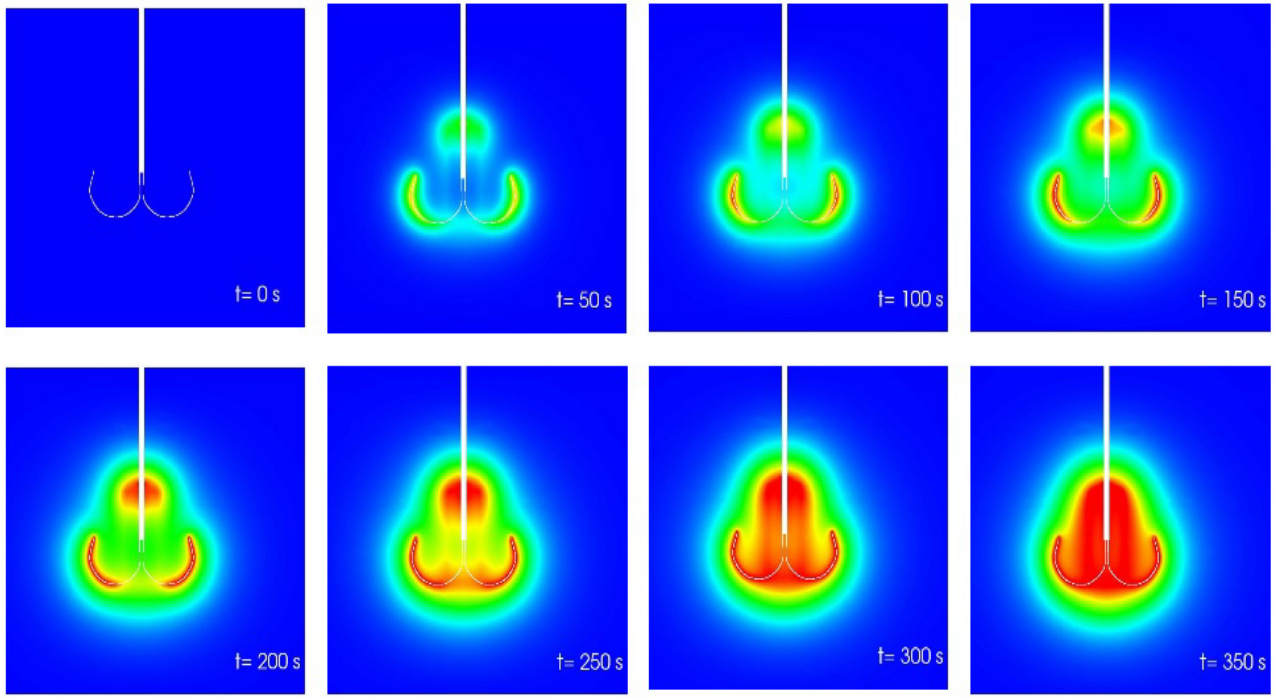


- Forma elettrodo

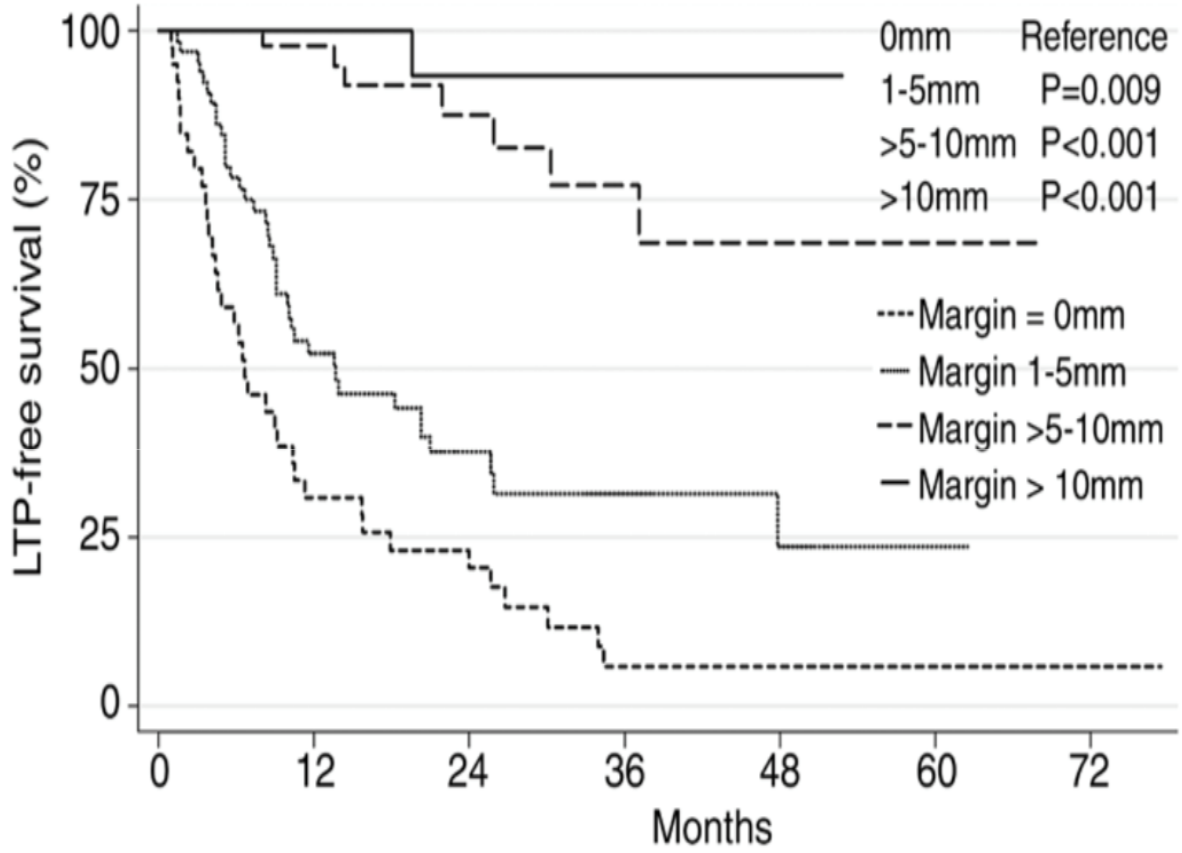


- Posizione elettrodo (heat sink effect)

Distribuzione del calore attorno all'ago



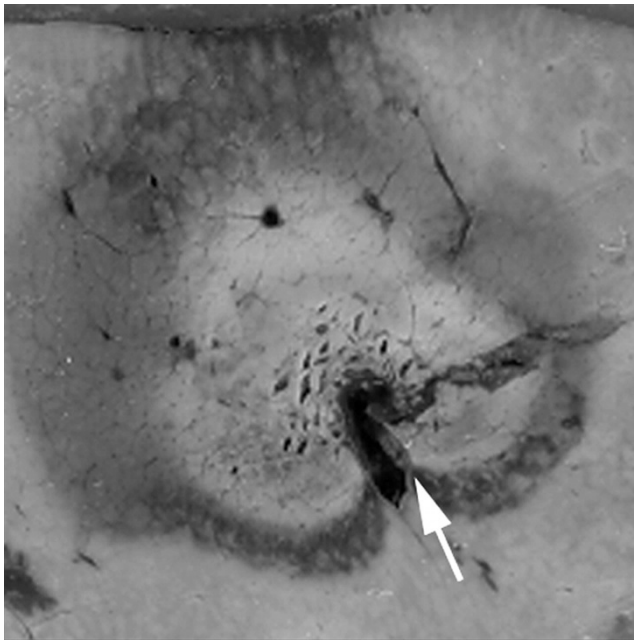
Necessario margine di sicurezza: sovradimensionamento della zona di necrosi



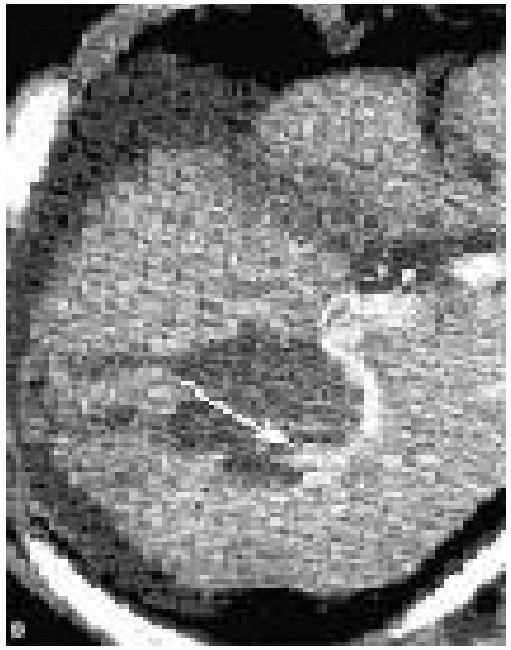
162 pz. con 233 metastasi da Ca. del colon-retto trattati con RFTA

Shady et al. Radiology 2016

Heat sink effect



Alterazione della forma della necrosi (freccia) dovuta alla presenza di un vaso nell'area trattata



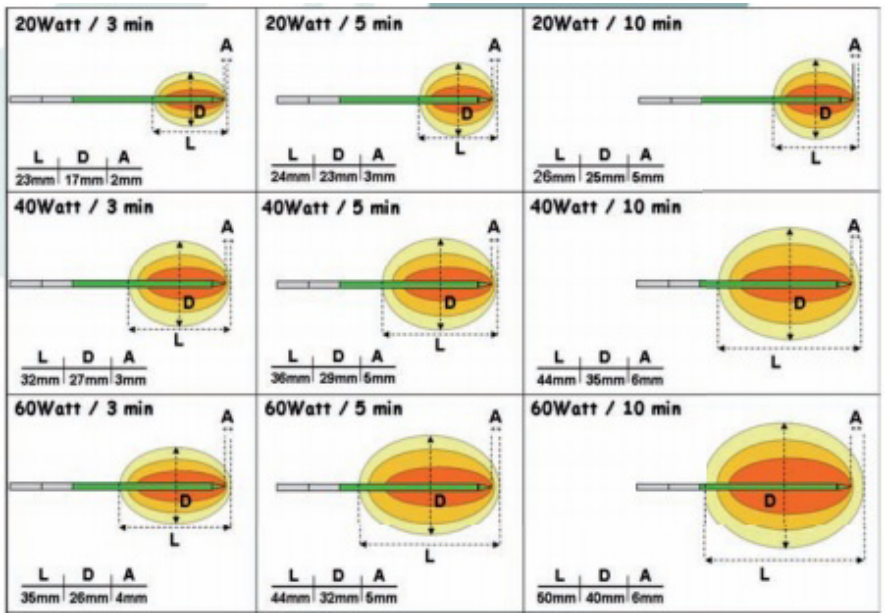
Residuo di malattia in prossimità di un vaso portale

MWTA

• Principio simile alla RFTA: onde elettromagnetiche determinano un'oscillazione dei dipoli magnetici delle molecole di acqua, generando aumento della temperatura del tessuto attorno all'ago.

•L'area di necrosi dipende dalla potenza applicata e dal tempo di applicazione





MWTA

Rispetto alla RFTA:

- Condivide le stesse indicazioni della RFTA
- Area di necrosi più ampia in tempi più brevi (lesioni più grandi)
- Risente meno della dissipazione di calore (lesioni vicino ai vasi)
- Maggior incidenza di complicanze dovuta ad area di necrosi meno prevedibile

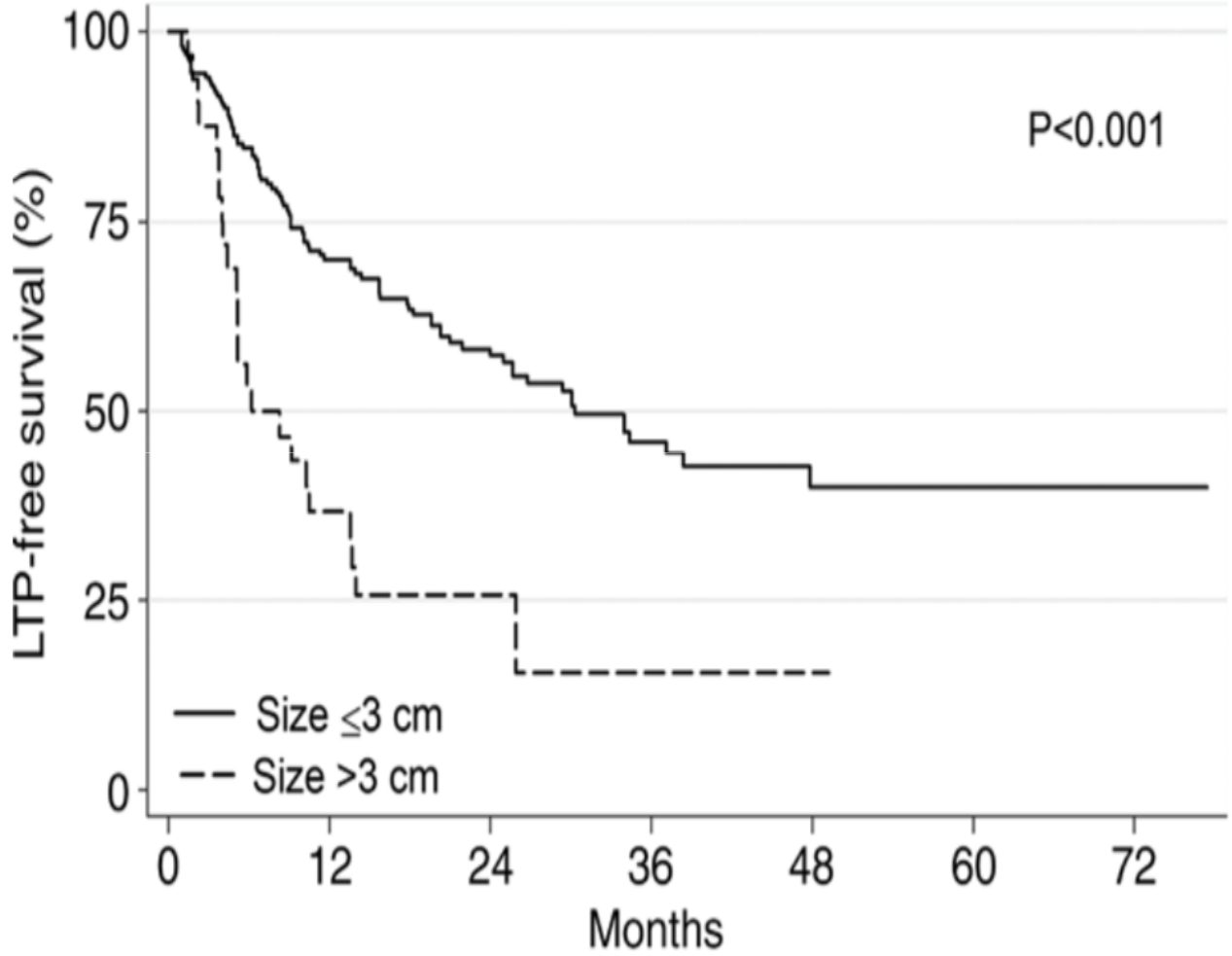
RFTA VS MWTA

Chinnaratha MA, Chuang MY, Fraser RJ, Woodman RJ, Wigg AJ. Percutaneous thermal ablation for primary hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2016; **31**: 294-301 [PMID: 26114968 DOI: 10.1111/jgh.13028]

Facciorusso A, Di Maso M, Muscatiello N. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia* 2016; In press

Non ci sono dati disponibili sulle metastasi. Due revisioni sistematiche sull'epatocarcinoma non evidenziano differenze tra RFTA e MWTA

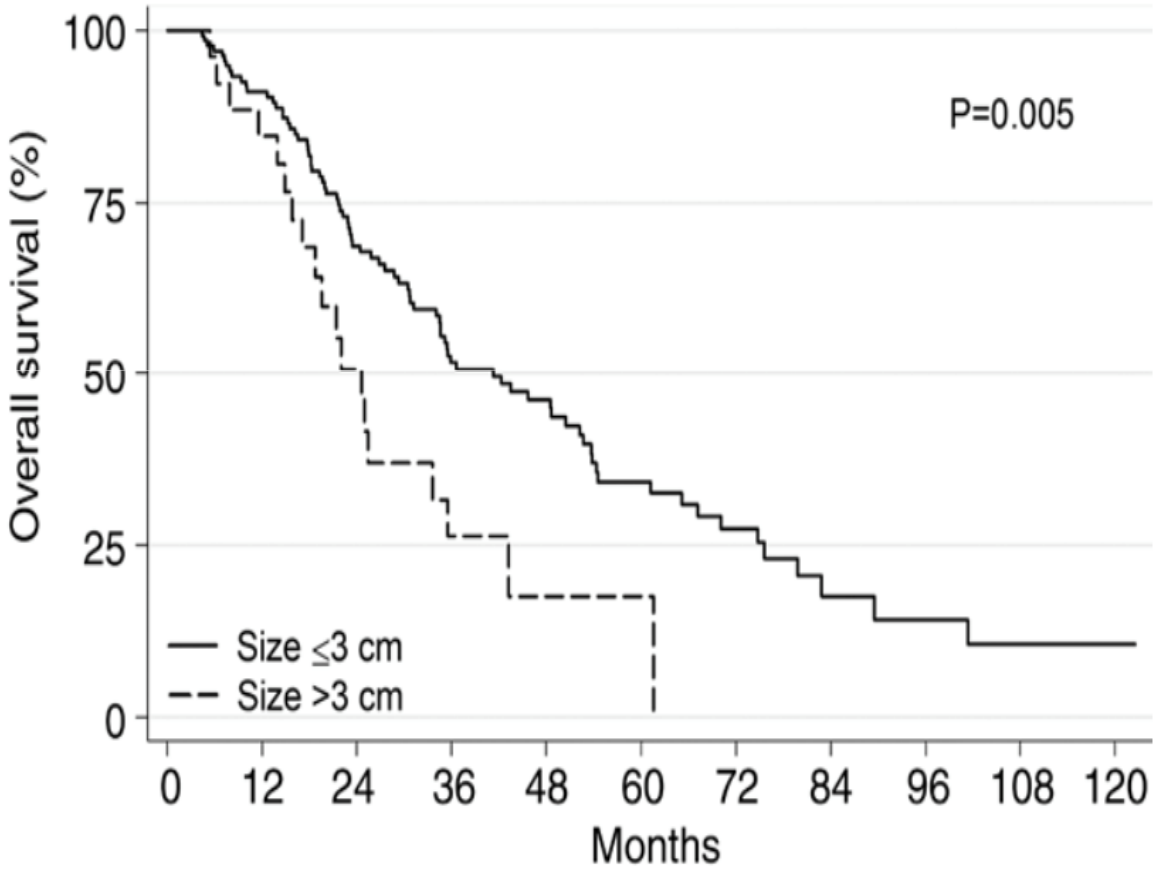
Outcomes: probabilità di recidiva locale



162 pz. con 233 metastasi da Ca. del colon-retto trattati con RFTA

Shady et al. Radiology 201

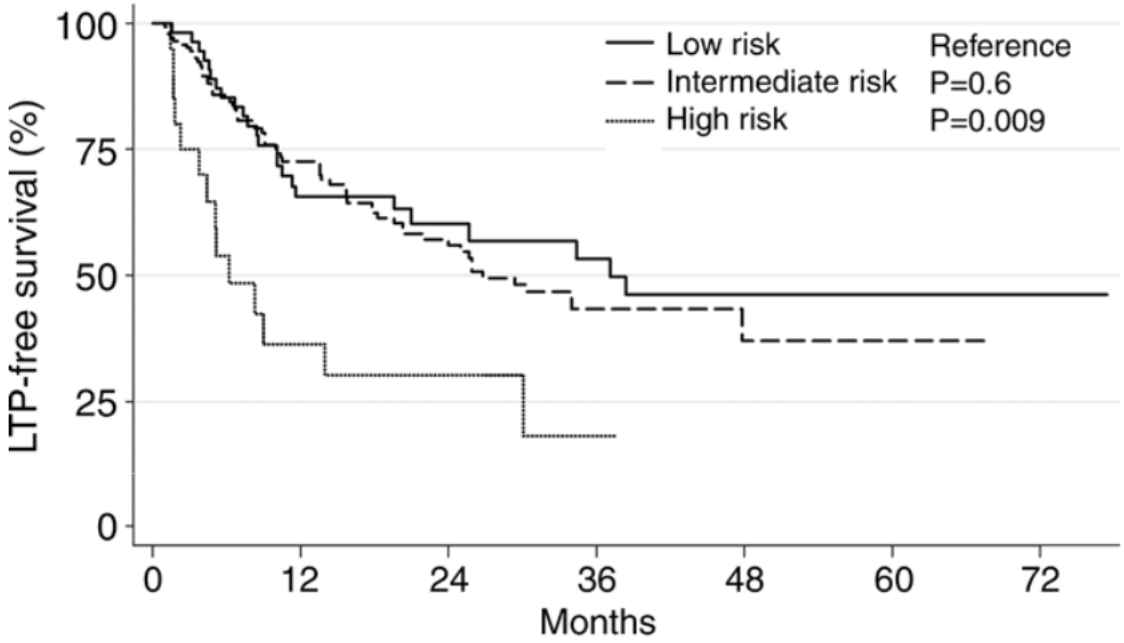
Outcomes: la dimensione delle lesioni è un fattore predittivo di sopravvivenza



162 pz. con 233 metastasi da Ca. del colon-retto trattati con RFTA.
Overall survival a 5 anni: 31%.

Shady et al. Radiology 2016

Outcomes: sopravvivenza stratificata per CRS



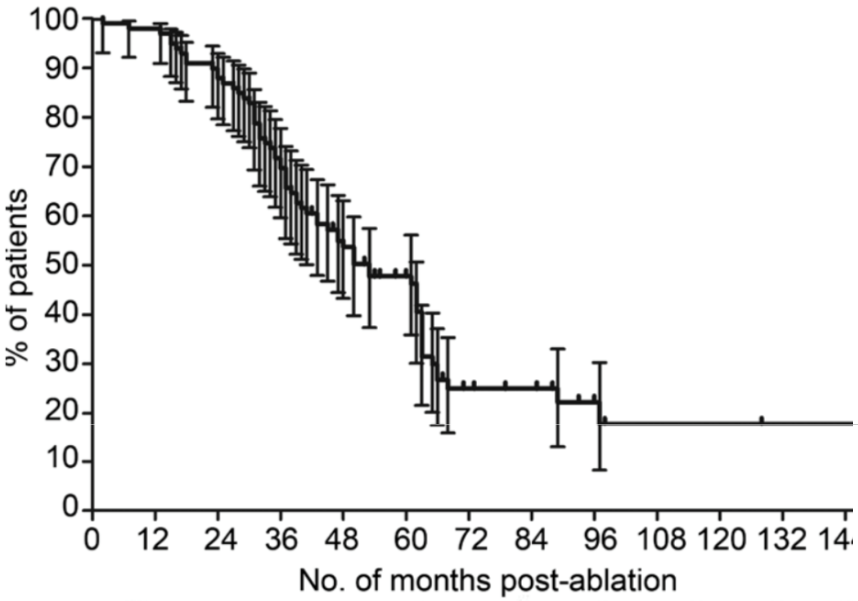
Clinical Factors Included in the Surgical and Modified Ablation CRS

Surgical CRS	Modified Ablation CRS
Node-positive primary tumor	Node-positive primary tumor
DFI < 12 months	DFI < 12 months
More than one liver tumor	More than one liver tumor
Size of largest tumor > 5 cm	Size of largest tumor > 3 cm
CEA level > 200 ng/mL (μg/L)	CEA level > 30 ng/mL (μg/L)

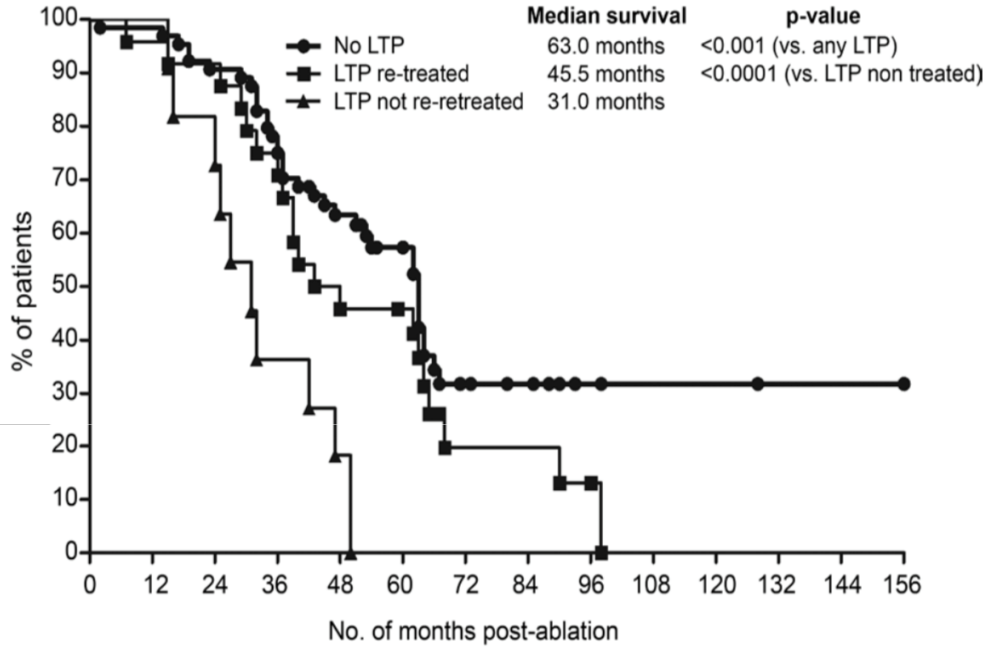
Note.—DFI = disease-free interval from primary resection to the diagnosis of liver metastasis.

Shady et al. Radiology 201

Outcomes: sopravvivenza



Years	1	3	5	7	10+
% patients alive	98.0	69.3	47.8	25.0	18.0



99 pz. con 202 metastasi epatiche da ca. del colon retto trattati con RFTA.
LA sopravvivenza dei pz con recidiva locale è maggiore in quelli ritrattati.

Solbiati et al. Radiology 2012

Complicanze

Danno termico:	Danno meccanico:	Complicanze settiche:	Altre
•Perforazione gastro-intestinale •Stenosi biliare •Trombosi portale	•Lesione vasi (emorragia locale, ematoma subcapsulare, emoperitoneo) •Lesione dotti biliari con coleperitoneo •Fistole artero-biliari •Seeding •Pneumotorace dx	•Ascesso •Setticemia •Peritonite	•Arresto cardiaco •Embolia polmonare •Pneumotorace sin

Complicanze: studio multicentrico italiano(RFTA percutanea): 2320pz

- Mortalità : 0.3%
- Incidenza complessiva: 7.1%
- Complicanze maggiori: 2.4%
- Complicanze minori: 4.7%

Livraghi et al, *Radiology 2003*

Conclusioni

- Le tecniche ablative attualmente più impiegate sono RFTA e MWA
- Vanno impiegate quando la resezione chirurgica non è indicata, e per lesioni <3 cm ed in numero <5
- L'incidenza di complicanze è di circa 7% (maggiori 2.4%)
- La frequenza attesa di recidiva locale è di 5-31%
- Per le metastasi da Ca del colon è riportata una sopravvivenza mediana di circa 4 anni dopo ablazione.