

## Ruolo della radiofrequenza laparoscopica o laparotomica nella terapia dell'epatocarcinoma su cirrosi

F. LEO<sup>1</sup>, M. FALCHINI<sup>2</sup>, G. LISCIA<sup>1</sup>, F. TONELLI<sup>1</sup>, G. BATIGNANI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Fisiopatologia Clinica, Unità di Chirurgia dell'Apparato Digerente, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Firenze

<sup>2</sup> Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Unità di Radiologia Interventistica dell'Apparato Gastrointestinale, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Firenze

**SUMMARY:** Role of surgical radiofrequency ablation in treatment of hepatocellular carcinoma with underlying cirrhosis.

F. LEO, M. FALCHINI, G. LISCIA, F. TONELLI, G. BATIGNANI

**Objective:** The aim of this paper is to evaluate retrospectively the results of radiofrequency ablation with surgical access, in term of overall and disease free survival, in patients affected by hepatocellular carcinoma with underlying cirrhosis.

**Methods:** Fifteen patient underwent radiofrequency ablation with surgical access in the Digestive Surgery Unit of the University of Florence between April 2002 and November 2008. Three patients had laparoscopic access, and twelve laparotomic access. All patients were evaluated not eligible for liver resection because of low residual functional reserve. Nine patients had single nodules, while six had multinodular disease. Mean diameter of nodules was 3.2 cm (range 0.8-5.2 cm). A cool tip needle (radionix, valleylab) was used for radiofrequency ablation, using single needle for nodules <3 cm and cluster needle for nodules >3cm.

**Results:** Overall survival and disease free survival was 93.3% and 86.2% respectively at 12 months and 36.8% and 18.8% at 30 months. Mean survival was 14.13 months (range 4.07-29.9 months). Multinodular disease and nodules diameter did not influence survival ( $p>0.5$ ).

**Conclusion:** Radiofrequency ablation is an important therapeutic option for patients affected by hepatocellular carcinoma non suitable for liver resection, with good results in term of overall and disease-free survival, with very low percentage of morbidity and mortality. Surgical access has to be performed only for patients not eligible for liver resection.

**KEY WORDS:** radiofrequency ablation, hepatocellular carcinoma.

### Scopo

Lo scopo del presente studio è quello di valutare retrospettivamente i risultati della ablazione con radio-

frequenza per via laparoscopica o laparotomica, in termini di sopravvivenza globale e libera da malattia, nei pazienti affetti da epatocarcinoma su cirrosi.

### Pazienti e metodi

Dall'aprile 2002 al novembre 2008 quindici pazienti sono stati sottoposti a radiofrequenza per via chirurgica presso l'unità operativa di chirurgia dell'apparato digerente dell'università di Firenze. Tre pazienti sono stati trattati per via laparoscopica e dodici per via laparotomica. L'età media al momento dell'intervento era 66,2 anni (range 59-75 aa), 3 erano donne e 12 uomini. L'inizio del tempo d'osservazione è stato coincidente con la data dell'intervento, e si è chiuso a marzo 2009. Tutti i pazienti sono stati valutati non eleggibili alla terapia chirurgica, in base ai criteri di selezione da noi utilizzati, che consistono nello stadio di Child e nella percentuale di ritenzione del verde d'indocianina (ICG test). Pazienti in stadio di Child B o C e con percentuali di ritenzione del verde di indocianina superiori al 40% sono stati quindi esclusi dalla terapia chirurgica resettiva. Nove pazienti avevano un nodulo singolo e 6 pazienti avevano noduli multipli. Il diametro medio dei noduli era 3.2cm (range 0.8-5.6 cm). L'etiologia della cirrosi era nell'86% dei casi (13 pazienti) HCV correlata, nel 6,6% dei casi (1 paziente) alcolica e nel 6,6% dei casi (1 paziente) post-NESH. La radiofrequenza è stata effettuata con ago cool tip (radionix, valleylab) utilizzando l'ago singolo per i noduli <3 cm e l'ago cluster per i noduli >3 cm. L'ablazione è stata eseguita per via laparoscopica preferenzialmente; la via di accesso laparotomica è stata utilizzata in pazienti già sottoposti a pregressa laparotomia o in presenza di controindicazioni di carattere generale (per esempio insufficienza respiratoria grave). L'analisi di sopravvivenza globale è stata eseguita con le curve di Kaplan-Meier utilizzando il programma SPSS 15.

Corrispondenza Autore:  
Dott.ssa Francesca Leo  
Policlinico di Careggi  
Viale Morgagni, 85 - 53100 Firenze  
E-mail: fraleofrancy@interfree.it

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

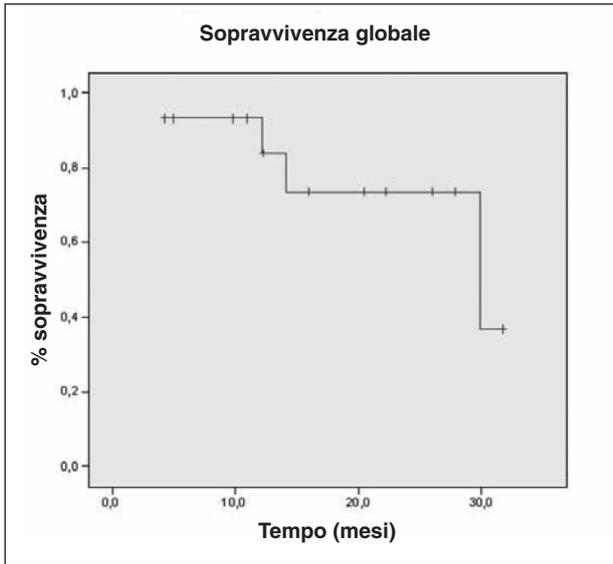


Fig. 1 - Sopravvivenza globale.

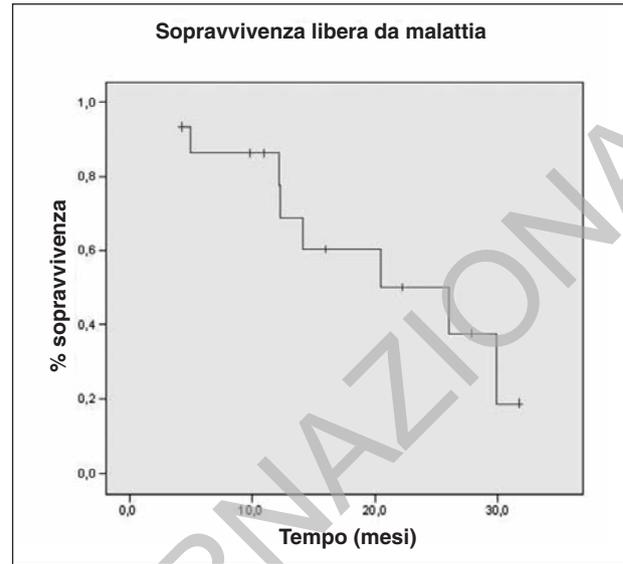


Fig. 2 - Sopravvivenza libera da malattia.

## Risultati

I pazienti attualmente deceduti per recidiva di malattia sono quattro (26,7%), mentre 11 (73,3%) sono vivi; di questi 7 (63,6%) sono liberi da malattia e 4 (36,4%) hanno una recidiva. La mediana di sopravvivenza è di 14,13 mesi (range 4,07-29,9 mesi). La percentuale di sopravvivenza globale a 12 mesi ed a 30 mesi è, rispettivamente, del 93,3% e del 36,8% (Fig. 1). La percentuale di sopravvivenza libera da malattia è 86,2% e 18,8% rispettivamente a 12 e 30 mesi (Fig. 2). La morbilità e la mortalità post-operatorie sono state pari allo 0%. La multicentricità e le dimensioni non sono risultati essere parametri con incidenza significativa sia sulla sopravvivenza globale che su quella libera da malattia ( $p > 0,05$ ).

## Discussione

L'epatocarcinoma è la quinta neoplasia più comune al mondo, e rappresenta circa l'80-90% dei tumori primitivi del fegato (1). La sua incidenza è in continuo aumento, e la sopravvivenza media nei casi non trattati è tre mesi (2). La resezione chirurgica ed il trapianto sono da sempre state considerate le uniche opzioni terapeutiche praticabili con intento curativo. La resezione chirurgica è però attuabile solo in circa il 10-20% dei pazienti (3), principalmente a causa della bassa riserva funzionale epatica del fegato residuo di questi pazienti che in circa il 90% dei casi è cirrotico; il trapianto, viceversa, ha come limiti la scarsa disponibilità di organi e il "drop out" che si verifica in cir-

ca il 2-4% dei pazienti al mese (4). Una grossa percentuale di pazienti non è quindi indirizzabile a nessuna delle due opzioni terapeutiche sopracitate e, in questo contesto, lo sviluppo di tecniche ablativo-resettive quali la radiofrequenza, trova una sua collocazione terapeutica che diviene sempre più importante. Attualmente le indicazioni principali alla radiofrequenza sono quindi per pazienti non eleggibili alla terapia chirurgica resettiva a causa di controindicazioni di carattere locale (stadio avanzato di cirrosi) o generale (grave insufficienza cardiaca o respiratoria, ecc.), non trapiantabili o in attesa di trapianto con noduli di dimensioni inferiori ai tre centimetri (1). In caso di noduli a localizzazione superficiale o paracolecistici, la radiofrequenza può essere praticata per via laparoscopica o laparotomica e si possono in questo caso trattare più agevolmente anche noduli di dimensioni superiori ai 3 cm, con applicazioni ripetute o mediante i cluster. Gli ultimi dati in letteratura (5) documentano come l'ablazione con radiofrequenza possa essere la prima opzione terapeutica di scelta nei pazienti con piccoli epatocarcinomi di diametro inferiore o uguale a due centimetri; questi ultimi dati sono interessanti, ma necessitano di ulteriori conferme con studi prospettici randomizzati. Un gran numero di lavori hanno ormai reso evidente come la radiofrequenza sia una metodica di facile utilizzo, gravata da tassi di mortalità e morbilità veramente bassi (0-1% e 0-12% rispettivamente), a fronte di percentuali di sopravvivenza globale accettabili, variabili tra il 30 ed il 40% a 5 anni (6), analizzando HCC di dimensioni inferiori o uguali ai 3,5 cm (6). Le percentuali di recidiva locale sono invece importanti, comprese tra il

20 ed il 49% dopo un follow-up medio variabile tra i 9 ed i 34 mesi (6). Per quanto concerne la via di accesso, alcuni autori (7) hanno descritto migliori risultati sia in termini di sopravvivenza globale che di risposta locale al trattamento mediante l'accesso chirurgico rispetto a quel percutaneo; ciò è probabilmente dovuto alla maggiore accuratezza dell'ecografia intra-operatoria rispetto a quella percutanea. I dati in letteratura sono però pochi, quindi a nostro avviso attualmente l'indicazione all'accesso chirurgico è da riservarsi ai casi non trattabili per via percutanea.

## Conclusioni

La radiofrequenza è una risorsa terapeutica importante per i pazienti affetti da epatocarcinoma non reseccabile e non elegibili al trapianto, dando buoni risultati in termini di sopravvivenza globale, con tassi di mortalità e morbilità bassi. Gli accessi laparotomici o laproscopici sono da riservare ai pazienti non trattabili per via percutanea, con buoni risultati anche grazie al supporto dell'ecografia intra-operatoria.

## Bibliografia

1. Lau WY, Lai EC. The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Ann Surg* 2009 Jan;249(1):20-5.
2. Yeung YP, Lo CM, Liu CL, Wong BC, Fan ST, Wong J. Natural history of untreated non surgical hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2005 Sep;100(9):1995-2004.
3. Lau WY, Lai EC. Salvage surgery following downstaging of unresectable hepatocellular carcinoma-a strategy to increase resectability. *Ann Surg Oncol* 2007 Dec;14(12):3301-9.
4. Belghiti J, Carr BI, Greig PD, Lencioni R, Poon RT. Treatment before Liver Transplantation for HCC *Annals of Surgical Oncology* 2008; 15(4):993-1000
5. Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, Rolle E, Solbiati L, Tinelli C et al. Sustained complete response and complication rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: is resection still the treatment of choice. *Hepatology* 2008 Jan;47(1):82-9.
6. Poon RT, Fan ST, Tsang FH, Wong J. Locoregional Therapies for Hepatocellular Carcinoma: A Critical Review From the Surgeon's Perspective. *Ann Surg* 2002 Apr;235(4):466-86.
7. Hubert C, Gras J, Goffette P, Grajeda JM, Van Beers BE, Laurence A et al. Percutaneous and surgical radiofrequency ablation of liver malignancies: a single institutional experience. *Acta Gastroenterol Belg* 2007; 70(2):188-94.