



Associazione  
Italiana  
Radioterapia  
Oncologica

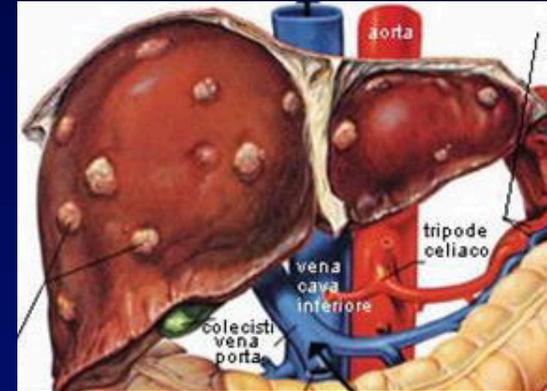
LA RADIOTERAPIA  
PALLIATIVA CON  
TECNICHE SPECIALI  
DELLA MALATTIA  
METASTATICA

GENOVA  
13 settembre 2013



ORGANIZZATIVA

Agostini - Triumph Group  
40122 Bologna  
Tel - Fax 051 4210174  
triumphgroup.it  
info@triumphgroup.it



# TERMOABLAZIONE PERCUTANEA

G. Carrafiello, C. Floridi

S.S.D. di Radiologia  
Interventistica  
Interventional Radiology  
Research Centre  
University Of Insubria  
Varese, Italy

## BACKGROUND

La maggior parte delle morti cancro-relate  
è secondaria alla malattia metastatica

[Wong SL et al. J Clin Oncol 2009;28:493-508]

## MALATTIA METASTATICA DIFFUSA

Il trattamento Standard nella malattia metastatica (epatica + extraepatica) è la chemioterapia ± associata a terapia biologica [mediana di sopravvivenza < 2 anni]

[Wolpin BM & Mayer RG Gastroenterology 2008; 134: 1296-1310]

## BACKGROUND

### MALATTIA METASTATICA EPATICA

> 50% dei pazienti con Cancro del Retto sviluppa metastasi epatiche durante il corso della malattia (sincrone / metacrone)

[Steele G et al *Ann Surg* 1989;210:127-38]

[Fong Y et al *J Clin Oncol* 1997; 15: 938-46]

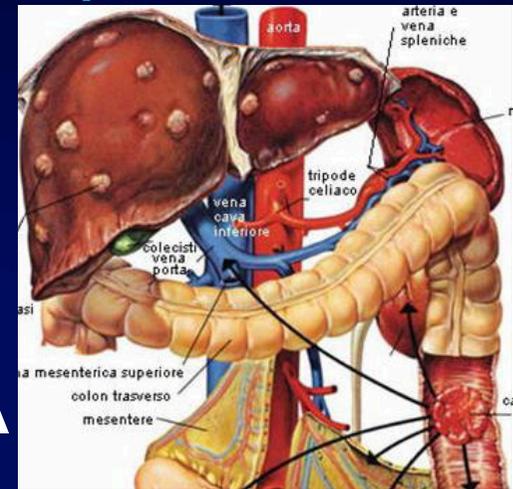
[Wong SL et al. *J Clin Oncol* 2009;28:493-508]



Senza trattamento

- sopravvivenza mediana < 10 mesi
- sopravvivenza a 5 anni < 5%

[Donadon et al. *Gastrointest Cacer Res* 2007;1:20-7]



## BACKGROUND

### RESEZIONE CHIRURGICA

*Gold Standard*



TERAPIA POTENZIALMENTE CURATIVA  
(chirurgia a “margini liberi”)

[Munireddy S et al J Gastrointest Oncol 2012;3:69-77]

- ✓ Sopravvivenza mediana 40 mesi
- ✓ Sopravvivenza Complessiva a 10 anni 20%
- ✓ Mortalità perioperatoria 5%

## BACKGROUND

# RESEZIONE CHIRURGICA

Possibile solo nel 10-20% dei Pazienti con MST epatiche

- Presenza di malattia extraepatica
- Numero/distribuzione/dimensione delle lesioni
- Scarsa riserva epatica stimata post-resezione
- Comorbidità mediche che controindicano l'intervento

## BACKGROUND

# TERAPIE LOCO-REGIONALI

```
graph TD; A[TERAPIE LOCO-REGIONALI] --> B[T. ENDOVASCOLARI]; A --> C[T. TERMO-ABLATIVE]; C --- D["T. con RADIOFREQUENZA"]; C --- E["T. con MICROONDE"]; D --- F["Crioablazione"]; D --- G["Laser"]; D --- H["HIFU"];
```

## T. ENDOVASCOLARI

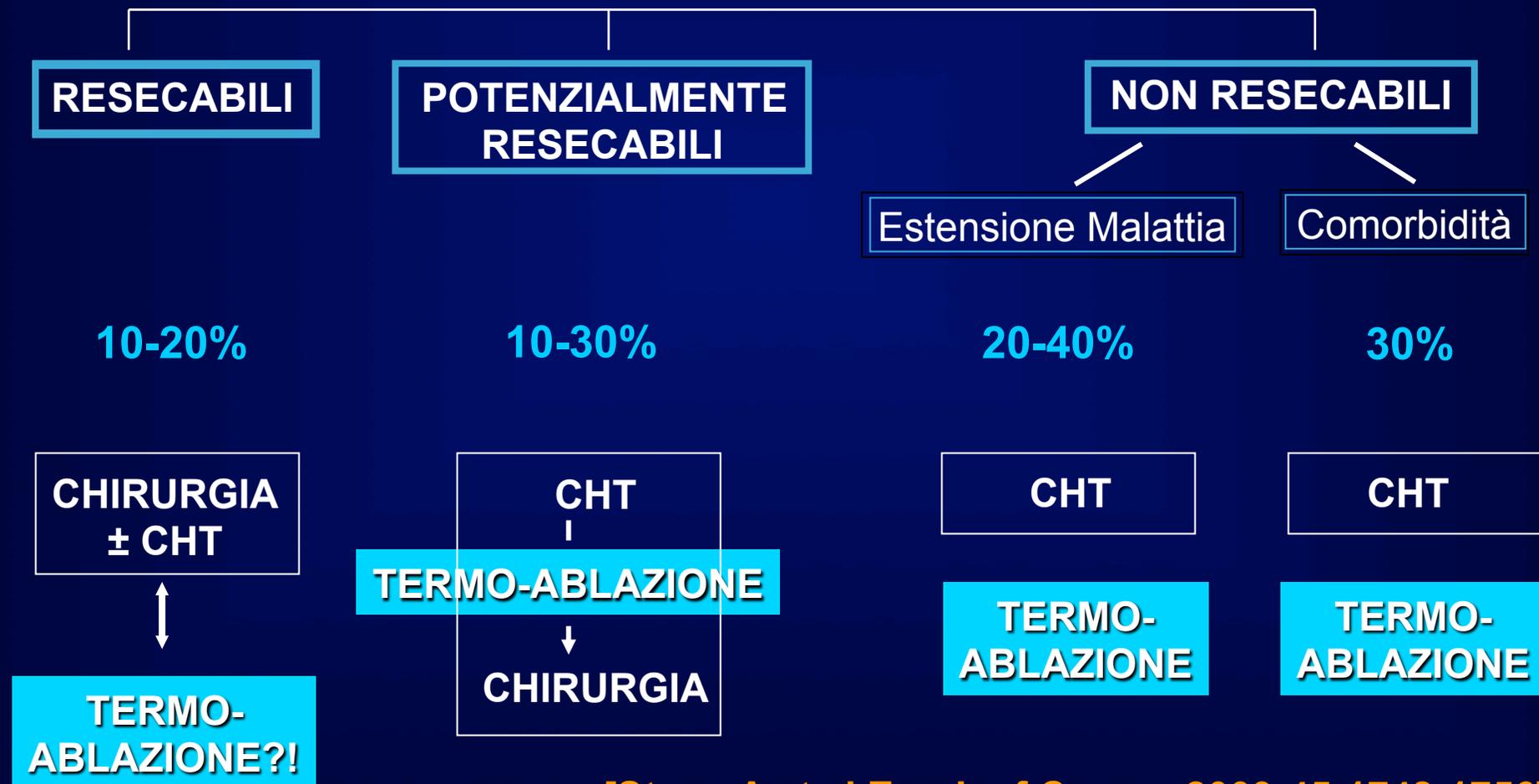
- ✓ TACE
- ✓ Radiembolizzazione
- ✓ Elettroporazione
- ✓ Chemosaturazione

## T. TERMO-ABLATIVE

- ✓ T. con RADIOFREQUENZA
- ✓ T. con MICROONDE
- ✓ Crioablazione
- ✓ Laser
- ✓ HIFU

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC: INDICAZIONI

## METASTASI EPATICHE



[Stang A et al Eur J of Cancer 2009;45:1748-1756]

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC: INDICAZIONI

METASTASI  
EPATICHE

POTENZIALMENTE  
RESECABILI

CHIRURGIA

+

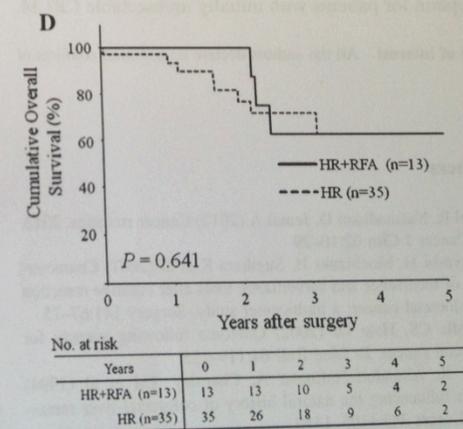
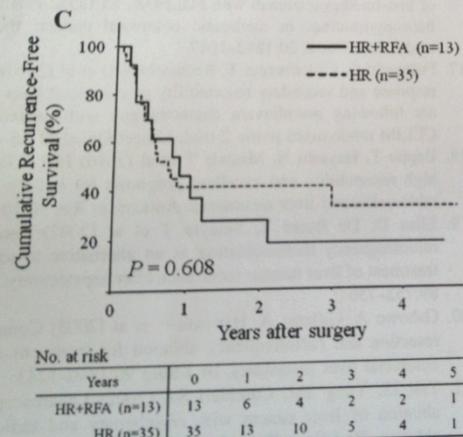
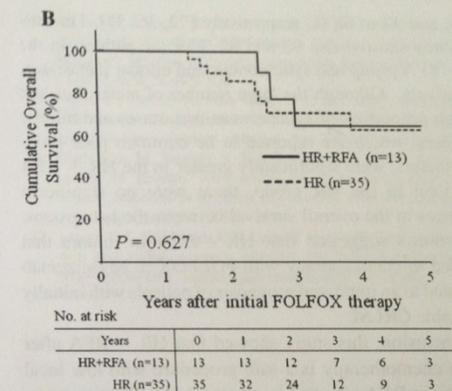
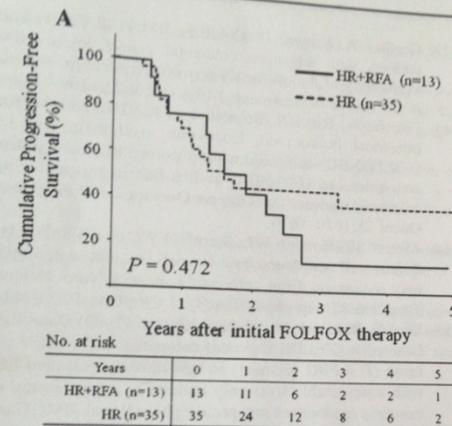
TERMO-  
ABLAZIONE

Int J Clin Oncol  
DOI 10.1007/s10147-012-0471-z

ORIGINAL ARTICLE

**Hepatic resection combined with radiofrequency ablation for initially unresectable colorectal liver metastases after effective chemotherapy is a safe procedure with a low incidence of local recurrence**

Kosuke Mima · Toru Be



# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC: INDICAZIONI

METASTASI  
EPATICHE

POTENZIALMENTE  
RESECABILI

CHIRURGIA

e successivamente

TERMO-  
ABLAZIONE

Published in final edited form as:

*J Vasc Interv Radiol.* 2011 June ; 22(6): 755–761. doi:10.1016/j.jvir.2011.01.451.

## CT-guided Radiofrequency Ablation as a Salvage Treatment of Colorectal Cancer Hepatic Metastases Developing after Hepatectomy

Constantinos T Sofocleous<sup>1</sup>, Elena N Petre<sup>1</sup>, Mithat Gonen<sup>2</sup>, Karen T Brown<sup>1</sup>, Stephen B

**Purpose**—To evaluate the clinical outcomes of percutaneous radiofrequency (RF) ablation of colorectal cancer liver metastases (CLM) recurring after hepatectomy.

**Methods**—From December 2002 to December 2008 we ablated 71 CLM developing after

Clinical Risk Score (CRS) modified for Ablation  
Patients with 0-2 points: low risk  
Patients with 3-4 points: high risk

One point for each:

- 1 node-positive primary tumor
- 2 disease-free interval from primary to liver metastases (DFI) <12 months
- 3 number of hepatic tumors >1
- 4 any hepatic tumor >3 cm

Overall survival and local tumor progression.

**Results**—Tumor size ranged between 0.5 and 5.7 cm. Complete ablation was documented in 67/71 (94%) CLM. Complications were: liver abscess (1) and pleural effusion (1). Median overall survival was 31 months. One-, 2- and 3-year overall survival rates were 91%, 66% and 41% respectively. CRS was an independent factor for overall survival (74% for CRS 0–2 vs. 42% for CRS 3–4 at 2 years  $p=0.03$ ) and for local tumor progression-free survival (66% for CRS 0–2 vs 22% for CRS 3–4 at one year after a single ablation  $p<0.01$ ).

**Conclusion**—CT-guided RF ablation can be used to treat recurrent CLM after hepatectomy. A low CRS is associated with better clinical outcomes.

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC: INDICAZIONI

## METASTASI EPATICHE

NON RESECABILI

Estensione Malattia

20-40%

CHT

TERMO-ABLAZIONE

Comorbidità

30%

CHT

TERMO-ABLAZIONE

Curr Colorectal Cancer Rep (2012) 8:130-137  
DOI 10.1007/s11888-012-0122-9

THERAPEUTIC TRENDS FOR CRC HEPATIC METASTASES (K TANABE AND A GROTHEY,

## Does Radiofrequency Ablation Add to Chemotherapy for Unresectable Liver Metastases?

Klaas M. Govaert · Charlotte S. van Kessel ·

**Abstract** In patients with unresectable colorectal liver metastases (CRLM), radiofrequency ablation (RFA) might be a good alternative, whenever possible. In contrast to systemic therapy, the aim of RFA is to achieve complete local tumor control in an attempt to provide long-term survival. In this article we discuss the available evidence regarding the treatment of patients with unresectable CRLM, focusing on RFA in conjunction with modern systemic therapies. We observed that the available evidence in the existing literature is limited, and often consists of level 2 and 3 evidence, thereby hampering any firm conclusions. Nonetheless, RFA seems superior to chemotherapy alone in patients with liver-only disease amenable for RFA. However, the combination of RFA and chemotherapy has been demonstrated to be feasible and safe, lending support to the concept of RFA followed by chemotherapy, in order to reduce local recurrence rates and prolong survival.

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC: INDICAZIONI

METASTASI  
EPATICHE

RESECABILI

10-20%

CHIRURGIA  
± CHT

TERMO-  
ABLAZIONE?!

*Journal of Gastrointestinal Oncology, Vol 3, No 1, March 2012*

69

Review Article

## Thermal tumor ablation therapy for colorectal cancer hepatic metastasis

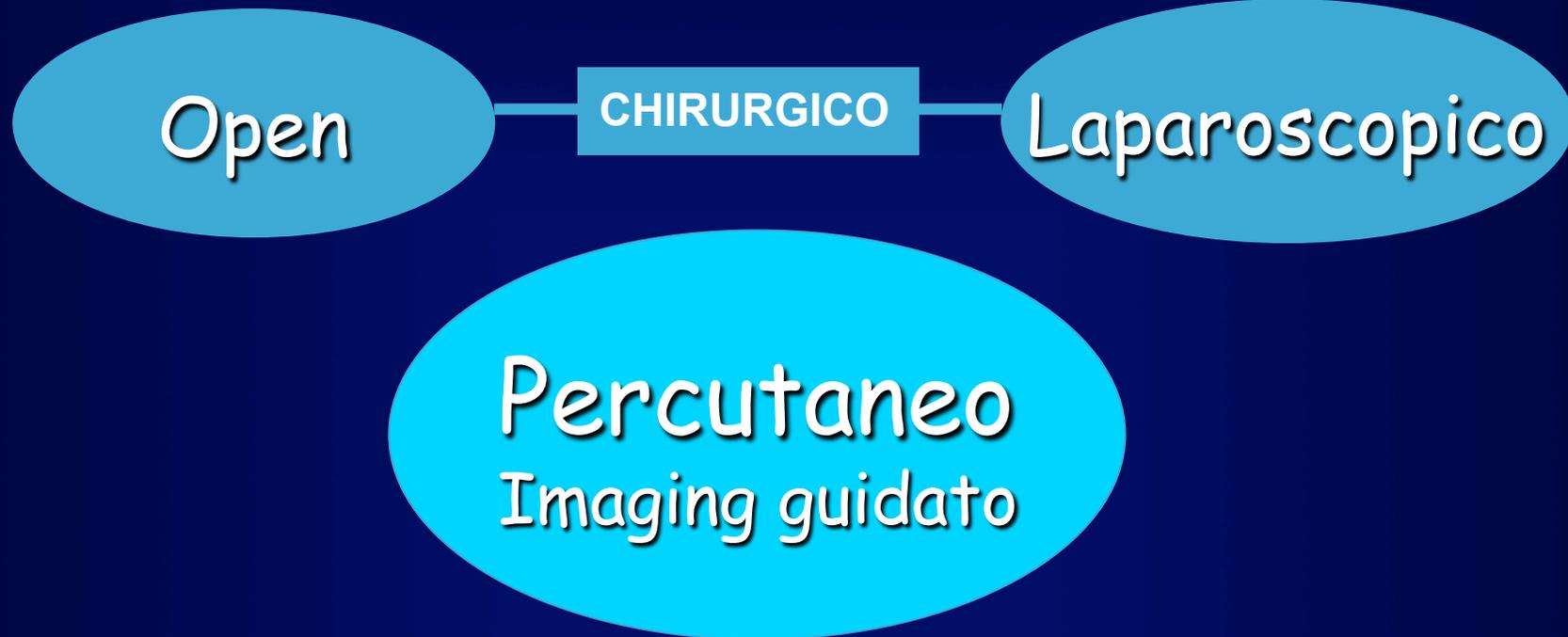
Sanjay Munireddy, Steven Katz, P. Somasundar, N. Joseph Espat

*Surgical Oncology, Roger Williams Medical Center, Boston University School of Medicine, Providence, Rhode Island, USA*

### Should thermal tumor ablation be used in lieu of resection?

These data suggest that RFA represents an effective local treatment for patients who are unsuitable for conventional surgical treatment. However, caution is warranted in using ablation in lieu of resection for patients who are suitable candidates for surgical treatment. Ablation should NOT be seen as a replacement for hepatic resection and does not preclude the need of systemic chemotherapy. Furthermore, the candidates for this specific approach are likely to be few.

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC: APPROCCIO



## SVANTAGGI

- Margini difficilmente visualizzabili
- Rischio di lesioni ad organi adiacenti

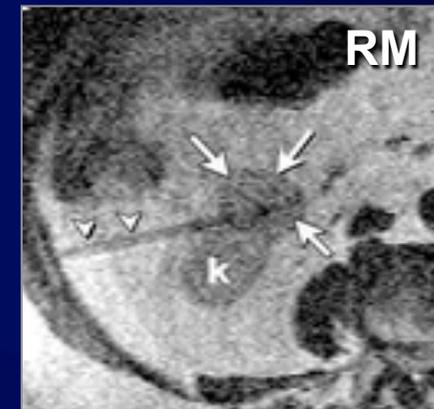
## VANTAGGI

- Minore invasività (minor morbilità/mortalità)
- Ripetibilità
- Minor tempo di ospedalizzazione (costi minori)

## IMAGING GUIDANCE

### Qualità ideali:

- chiara visualizzazione e delimitazione del tumore e dell'anatomia circostante
- possibilità di ottenere un imaging in real-time
- immagini multiplanari.



**VANTAGGI E SVANTAGGI PER OGNI GUIDA.  
SCELTA OPERATORE DIPENDENTE**

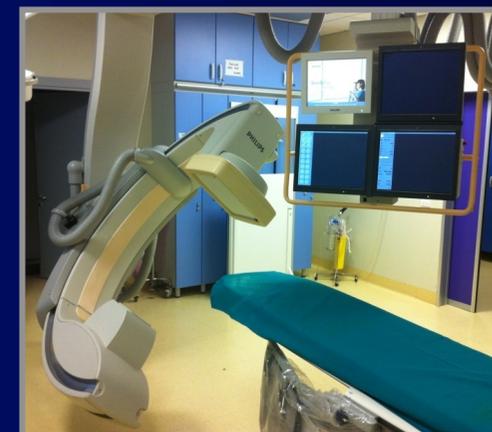
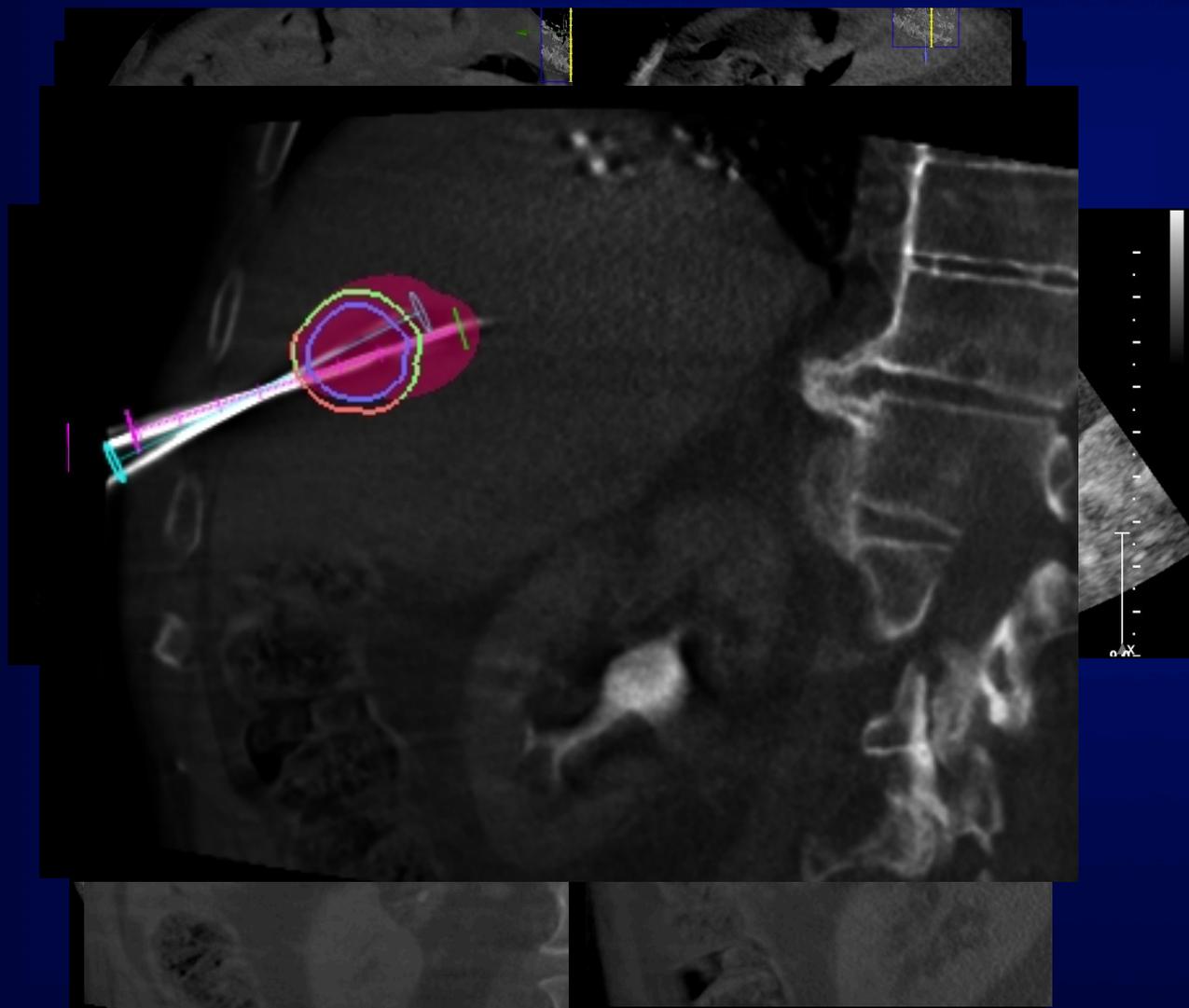
**[Venkatesan et al. Radiology. 2011; 261:378-391]**

## Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

# IMAGING GUIDANCE

## C-arm CBCT

tubo X “cone-beam” + detettore flat-panel montati su arco a “C”



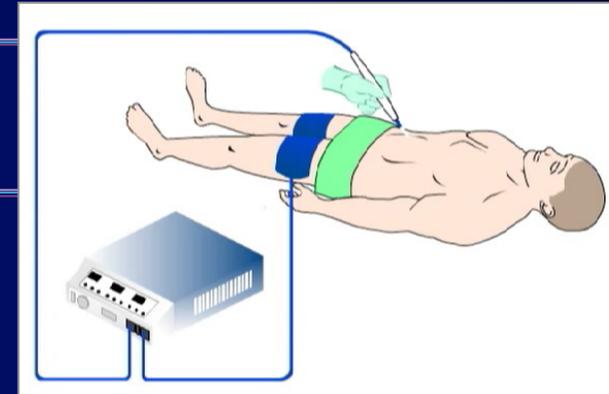
# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

## RFA

### TECNICA

**Riscaldamento del tessuto tumorale (60-100° C)**  
**Morte cellulare (necrosi coagulativa)**

- Circuito chiuso (flusso di corrente nel paziente)
- Produzione di calore tramite passaggio di corrente nell' ago elettrodo



AGITAZIONE IONICA delle MOLECOLE  
TISSUTALI



PRODUZIONE DI CALORE  
(NECROSI COAGULATIVA)



**HEAT SINK EFFECT:**  
dissipazione del calore  
da perfusione tissutale

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

RFA

RISULTATI

VOLUME 28 · NUMBER 3 · JANUARY 20 2010

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

## American Society of Clinical Oncology 2009 Clinical Evidence Review on Radiofrequency Ablation of Hepatic Metastases From Colorectal Cancer

*Sandra L. Wong, Pamela B. Mangu, Michael A. Choti, Todd S. Crocenzi, Gerald D. Dodd III, Gary S. Dorfman, Cathy Eng, Yuman Fong, Andrew F. Giusti, David Lu, Thomas A. Marsland, Rob Michelson, † Graeme J. Poston, Deborah Schrag, Jerome Seidenfeld, and Al B. Benson III*

### Results

Because data were considered insufficient to form the basis of a practice guideline, ASCO has instead published a clinical evidence review. The evidence is from single-arm, retrospective, and prospective trials. No randomized controlled trials have been included. The following three clinical issues were considered by the panel: the efficacy of surgical hepatic resection versus RFA for resectable tumors; the utility of RFA for unresectable tumors; and RFA approaches (open, laparoscopic, or percutaneous). Evidence suggests that hepatic resection improves overall survival (OS), particularly for patients with resectable tumors without extrahepatic disease. Careful patient and tumor selection is discussed at length in the literature. RFA investigators report a wide variability in the 5-year survival rate (14% to 55%) and local tumor recurrence rate (3.6% to 60%). The reported mortality rate was low (0% to 2%), and the major complications rate was commonly reported to be between 6% and 9%. RFA is currently performed with all three approaches.

### Conclusion

There is a compelling need for more research to determine the efficacy and utility of RFA to increase local recurrence-free, progression-free, and disease-free survival as well as OS for patients with CRHM. Clinical trials have established that hepatic resection can improve OS for patients with resectable CRHM.

RFA

INDICAZIONE / LIMITI

- ✓ **DIMENSIONE LESIONI:  $\emptyset \leq 30\text{mm}$**   
 **$\emptyset > 30\text{mm}$  aumenta drasticamente la % di recidiva locale**
- ✓ **NUMERO LESIONI: da 1 a 3 lesioni**
- ✗ **ADIACENZA VASI (Heat Sink Effect)**

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC

## RFA

## RISULTATI

Group	Method	No. of CRHM Patients	Median Size of Tumors (cm)	Median No. of Tumors per Patient*	Median Follow-Up (months)*†	Ablation Success Rate (%)	Overall Recurrence Rate (%)	Local Recurrence Rate (%)	Overall Survival	Disease-Free Survival
The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center <sup>30,81,94,100-105</sup>	O	101 RFA/HR; 57 RFA only	2.5	1	21	NR	63 RFA/HR; 84 RFA only	5 RFA/HR; 9 RFA only	1 year, 92% RFA only; 3 years, 43% RFA/HR, 37% RFA only; 4 years, 36% RFA/HR, 22% RFA only	NR
John Wayne Cancer Institute <sup>31,61,106-108</sup>	O, P, L	74	3.6‡	3.3‡	33.2 (mean)‡	NR	43‡	31 for tumors > 3 cm	29.7% for tumors < 3 cm; 41.3% for tumors > 3 cm	1 year: 87.6% < 3 cm, 69.1% > 3 cm; 3 years: 69.3% < 3 cm, 44.2% > 3 cm; 5 years: 46.1% < 3 cm, 25.8% > 3 cm
Cleveland Clinic <sup>40,55,56,65,87,109</sup>	L	135	3.8	3.2	13.6	NR	53§	46§	Median, 27 months; 1 year, 90%  ; 2 years, 60%  ; 3 years, 30%	NR
Institut Gustav Roussy <sup>38,58,88,89,110,111</sup>	P, L	63	1.3	2.0	27.6	NR	36	7.1	Median, 36 months; 1 year, 92%; 2 years, 67%; 3 years, 46%	1 year, 92%; 2 years, 55%; 3 years, 27%
Italian Group <sup>77,92,112</sup>	P	117	2.8	1 tumor, 63%; 2 tumors, 25%	18	98¶	66	39.1	Median, 36 months; 1 year, 93%; 2 years, 69%; 3 years, 46%	1 year, 49%; 2 years, 35%

[Wong SL et al. J Clin Oncol 2009;28:493-508]

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

## MWA

### TECNICA

Riscaldamento del tessuto tumorale ( $^{\circ}$  C)  
Morte cellulare (necrosi coagulativa)

- L'antenna crea un campo elettromagnetico  
[Frequenza 915-2450 MHz]
- NO flusso di corrente nel paziente  
(Non necessita di placche per messa a terra)  
*Minore dolore intra-procedurale*

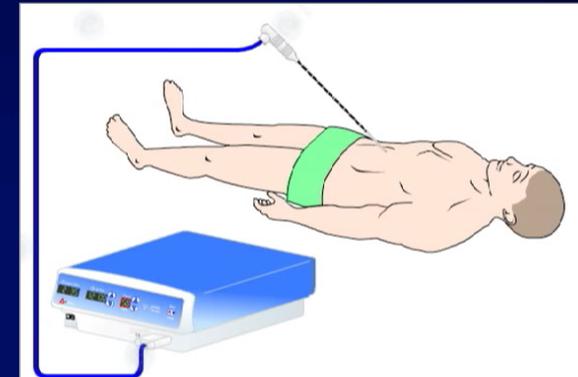
Agitazione delle molecole di acqua



Forze d'attrito causate dalla collisione  
delle molecole di acqua



Produzione di calore



## Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

# MWA

## CONFRONTO con la RFA

### RFA

- Tessuto: Agitazione ionica
- La quantità di corrente trasmessa dipende dall'impedenza del tessuto



### MWA

- Tessuto: Rotazione delle molecole di acqua
- Attrito causato dai movimenti delle molecole di acqua tra di loro



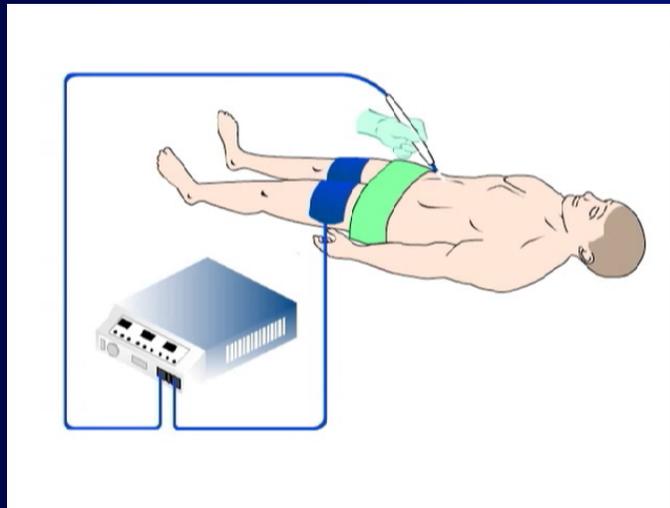
## Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

**MWA**

### CONFRONTO con la RFA

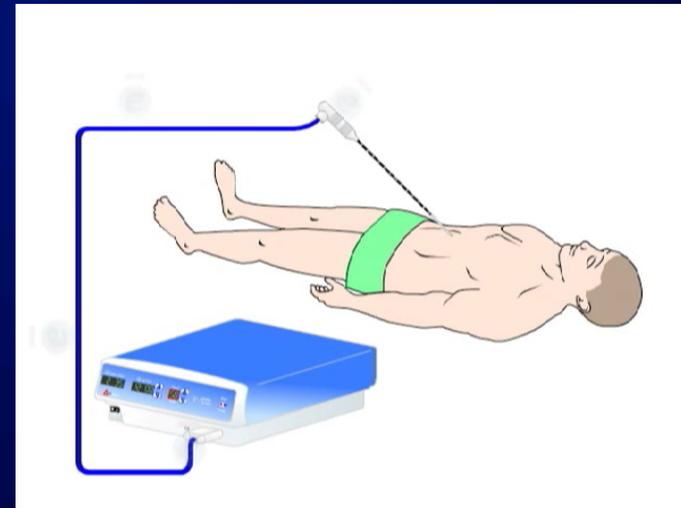
**RF**

- Circuito chiuso con flusso di corrente
- Nell'elettrodo vi è un passaggio di corrente



**MWA**

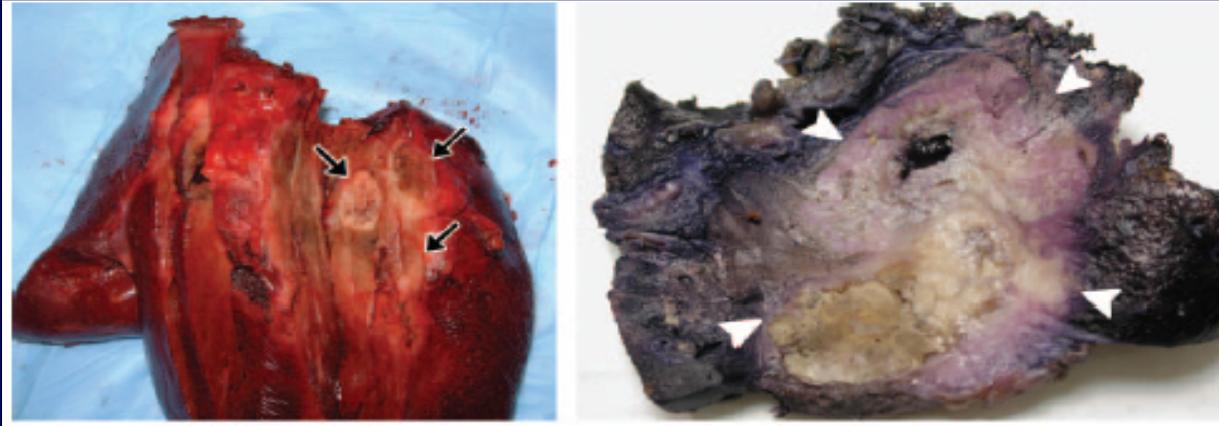
- Non vi è flusso di corrente nel paziente
- L' antenna crea un campo elettromagnetico



## Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

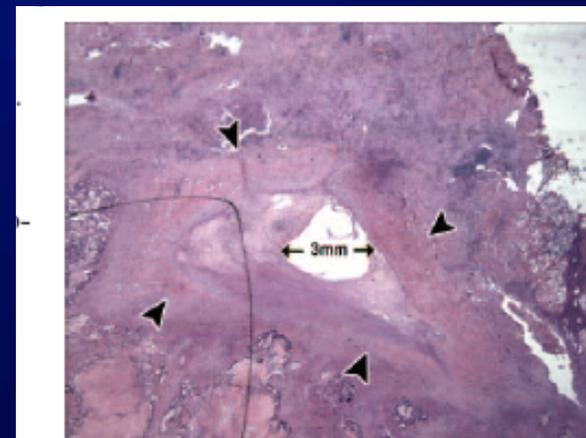
**MWA**

### CONFRONTO con la RFA: VANTAGGI



vena  
sovraepatica

- vasi con diametro  $> 3$  mm valutati sul pezzo istologico non creano la tipica distorsione dell' area di ablazione che si verifica con altre tecniche



ramo arteria  
epatica

ASSENZA DI DISPERSIONE TERMICA

**MWA**

## **CONFRONTO con la RFA: VANTAGGI**

- **maggiori temperature intra-tumorali**
- **maggiori volumi di ablazione**
- **minori tempi di ablazione**
- **possibilità di utilizzare applicatori multipli**
- **ottimale riscaldamento delle masse cistiche**
- **non necessita di placche per messa a terra**
- **minore dolore intra-procedurale**
- **no heat sink effect**

Skinner MG et al Phys Med Biol 1998;43:3535–3547.

Stauffer PR et al Int J Hyperthermia 2003;19:89–101.

Wright AS et al Ann Surg Oncol 2003;10:275–283.

Shock SA et al Radiology 2004;231:143–149.

Radiol med  
DOI 10.1007/s11547-013-0968-1

VASCULAR AND INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
RADIOLOGIA VASCOLARE E INTERVENTISTICA

## Microwave ablation of liver metastases to overcome the limitations of radiofrequency ablation

Anna Maria Ierardi<sup>1</sup> • Chiara Floridi<sup>1</sup> • Federico Fontana<sup>1</sup> • Claudio Chini<sup>2</sup>  
Francesca Giorlando<sup>1</sup> • Filippo Piacentino<sup>1</sup> • Luca Brunese<sup>3</sup> • Graziella Pinotti<sup>2</sup>  
Alessandro Bacuzzi<sup>4</sup> • Gianpaolo Carrafiello<sup>1</sup>

Received: 3 January 2012 / Accepted: 8 February 2012

© Springer-Verlag 2013

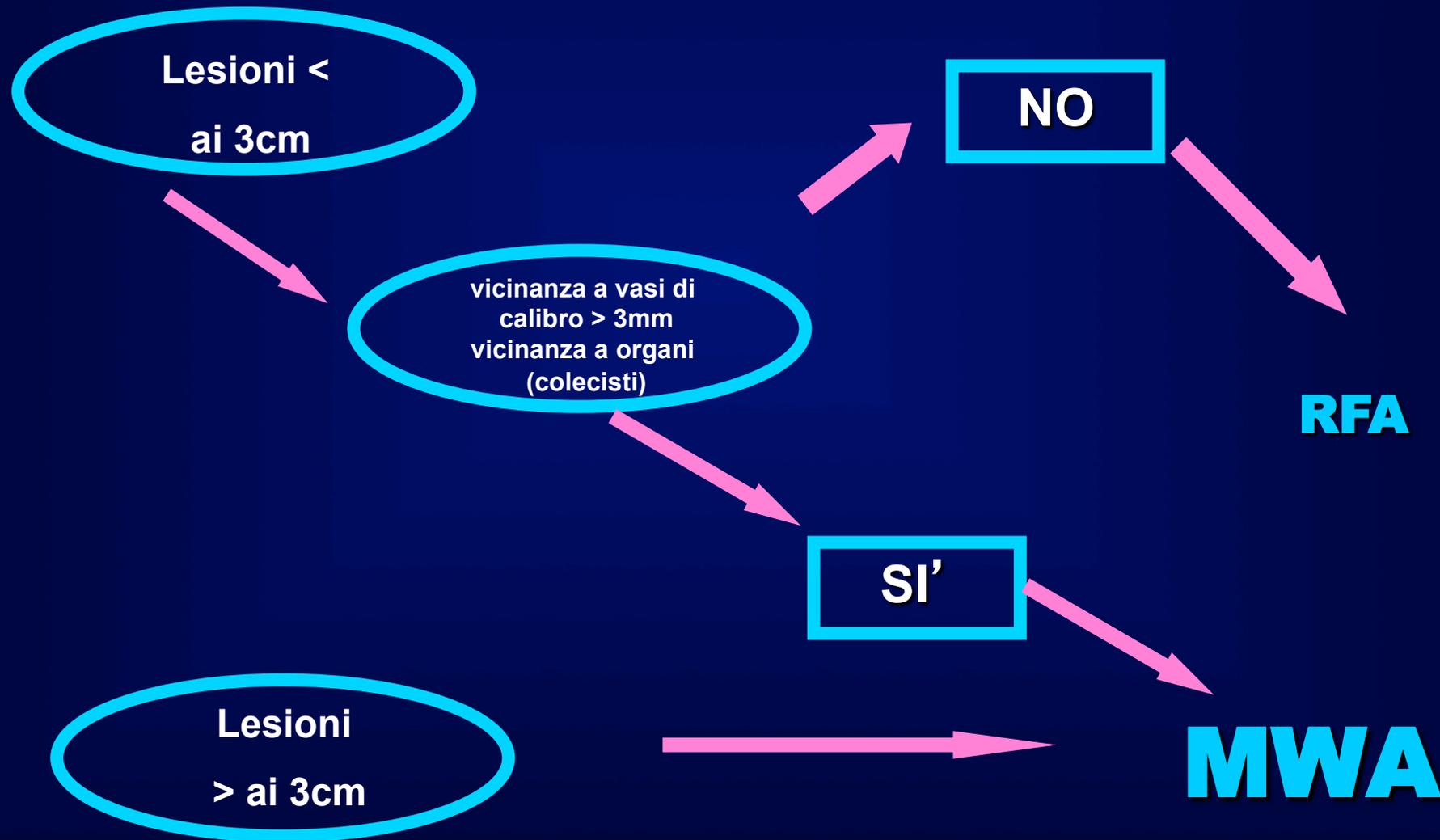
### *Criteri di selezione*

- ♣ assenza di malattia extraepatica o malattia extraepatica stabile da almeno 3 mesi;
- ♣ lesioni non trattabili chirurgicamente;
- ♣ dimensioni del tumore (diametro maggiore di 3 cm);
- ♣ lesioni localizzate nelle adiacenze di grossi vasi (diametro maggiore di 3 mm).

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC

**MWA**

**ESPERIENZA PERSONALE**



## Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche da CRC

MWA

ESPERIENZA PERSONALE

25 pazienti

età media 66,9 anni; range: 49-83 anni

17M 8F

29 lesioni

MST da K colon-retto (20), mammella (5), altri tumori (4)

→ non suscettibili di trattamento chirurgico per dimensioni (con diametro > 3 cm) e/o sede (in prossimità di grossi vasi o organi cavi)

*Diametro medio di 3,8 cm.*

**MWA**

### ESPERIENZA PERSONALE

- Paziente in sedazione moderata alla presenza del medico anestesista (propofol, midazolam, fentanyl);
- Guida ecografica/C-arm CBCT;
- Planning intra operatorio (solo per i Pazienti con trattamento percutaneo) con FUSION IMAGING mediante Xper CT;
- Monitoraggio completo dei parametri vitali .

Il controllo locale di malattia è stato valutato in relazione ai valori di densità (*Contrast Enhancement*) della lesione:

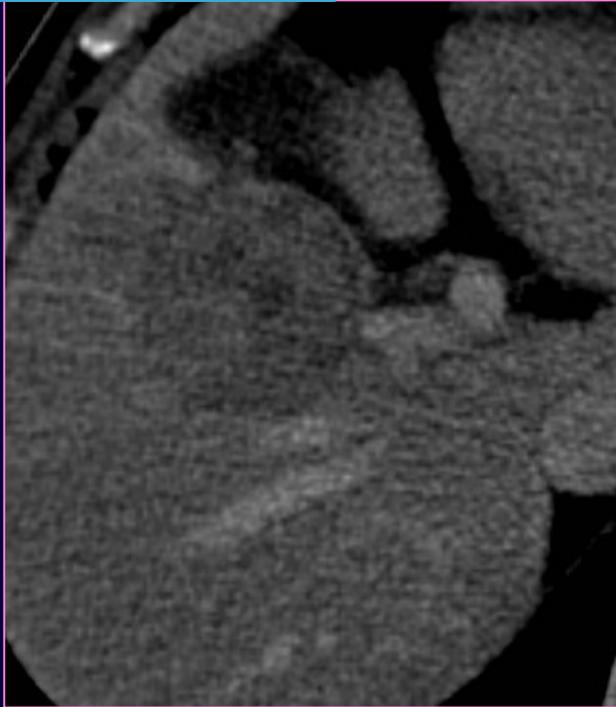
- assenza di *CE* = *ASSENZA DI TUMORE*;
- presenza di margine periferico di *CE* con spessore <5 mm sino a 3 mesi = *ASSENZA DI TUMORE*;
- *CE* focale irregolare = *PRESENZA DI MALATTIA RESIDUA*.

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

**MWA**

**ESPERIENZA PERSONALE**

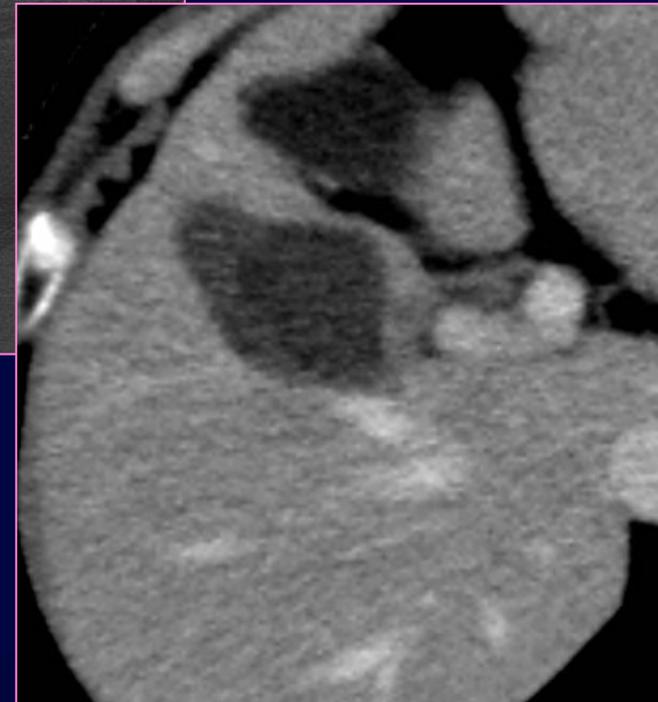
*Lesione > 3 cm pericolecistica*



TC pre MWA



MWA



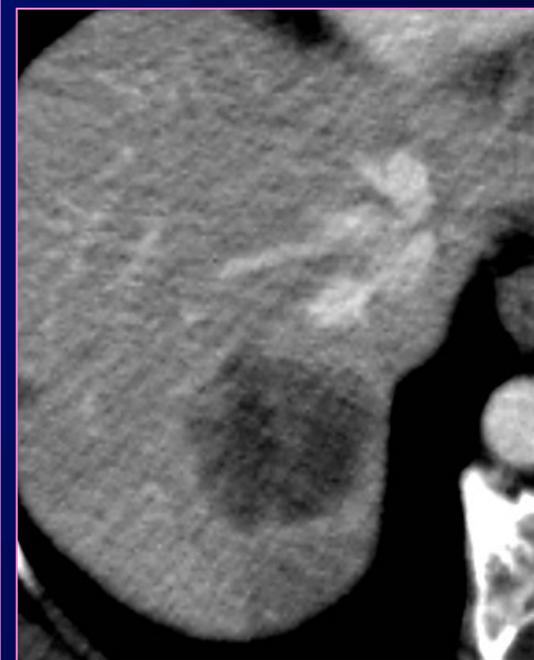
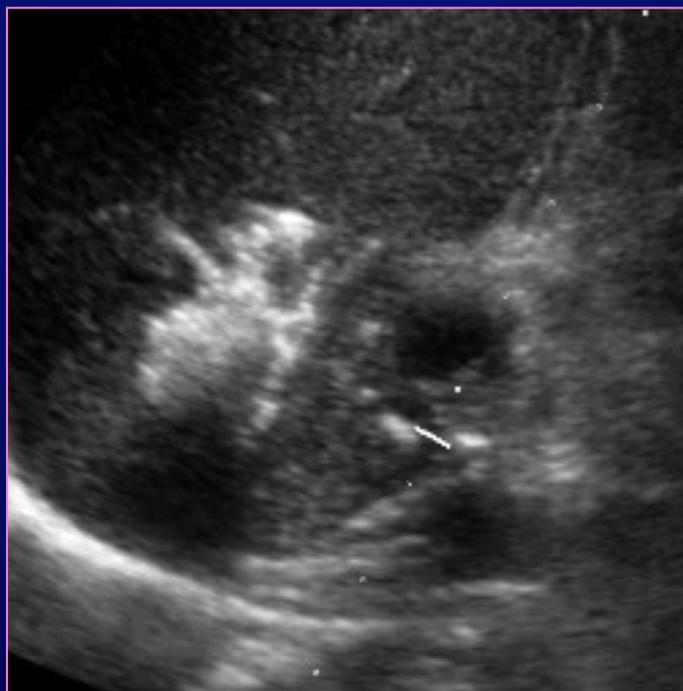
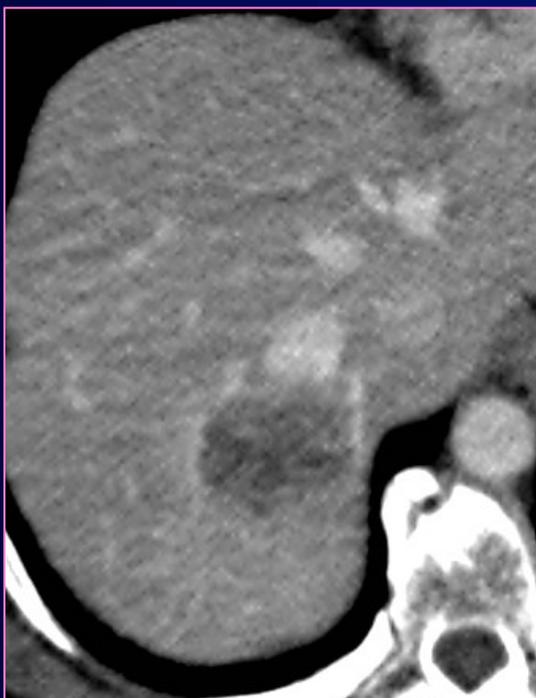
TC post MWA a 6 mesi

## Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

**MWA**

**ESPERIENZA PERSONALE**

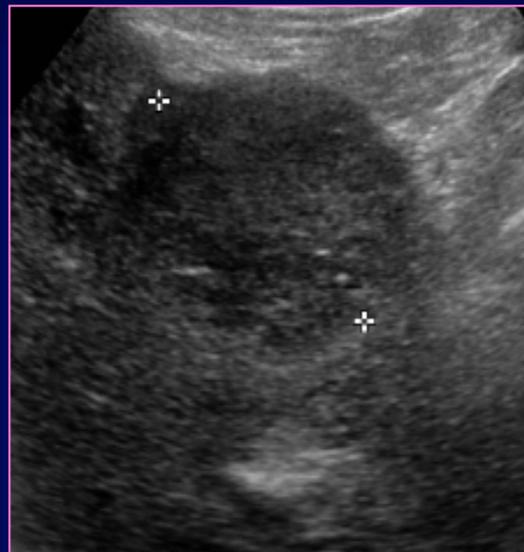
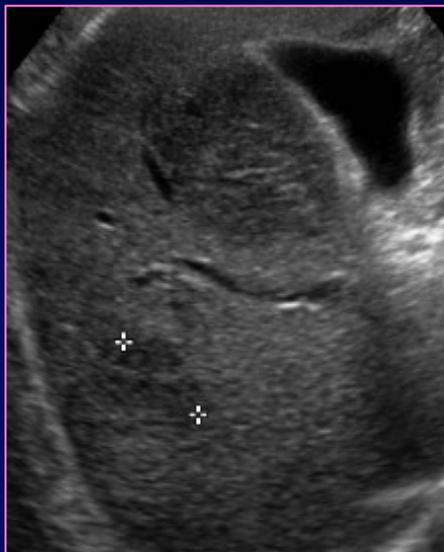
Lesione >3 cm



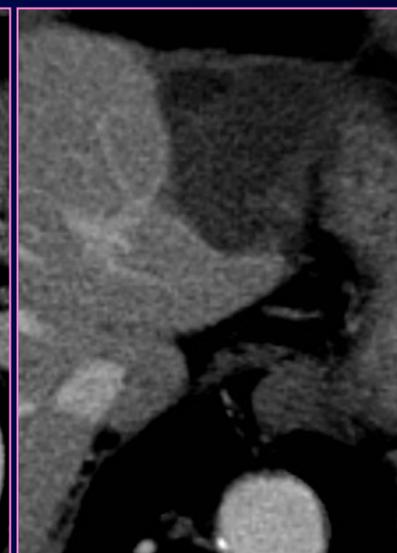
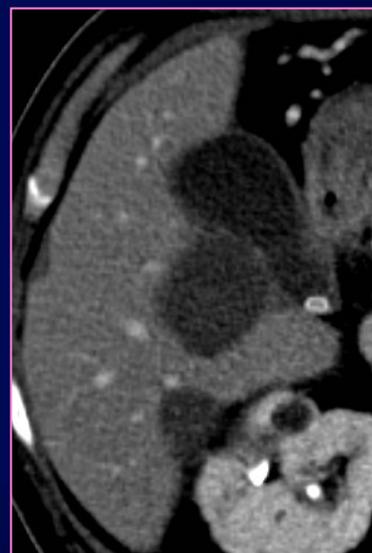
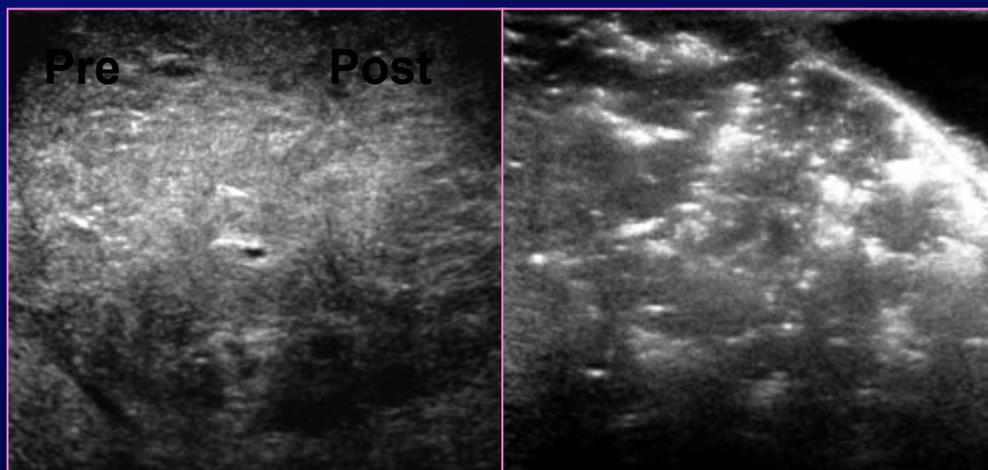
# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

**MWA**

## ESPERIENZA PERSONALE



lesioni multiple



**MWA INTRAOPERATORIA**

**TC FOLLOW UP**

MWA

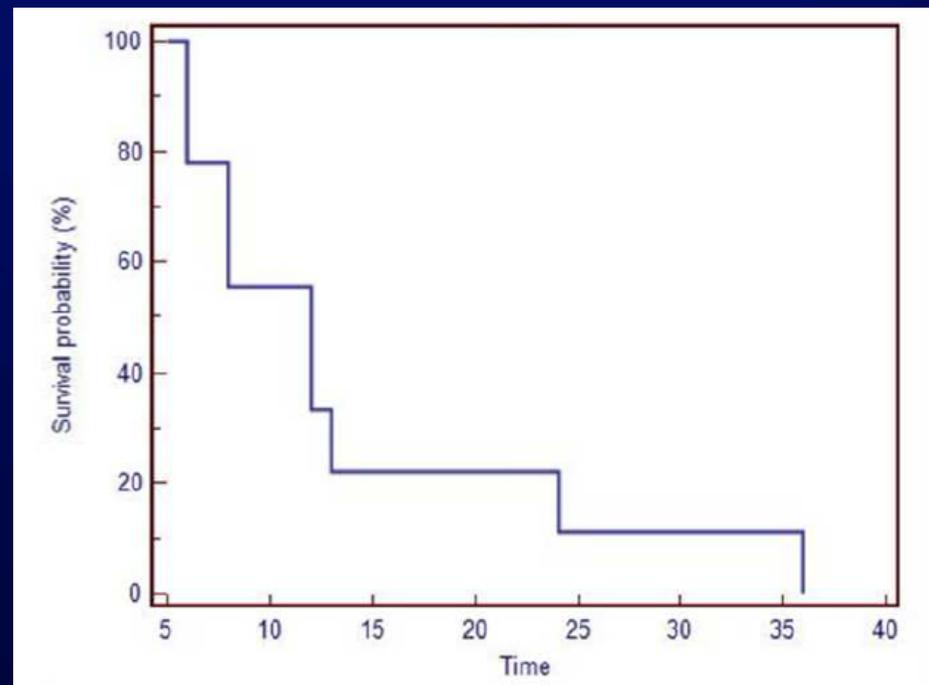
ESPERIENZA PERSONALE

## *Risultati*

**Successo tecnico:** corretto posizionamento dell' antenna 100%

**Recidiva locale:** 12,9% (4/31)

**Sopravvivenza libera da malattia:** 20,5mesi



## COMPLICANZE

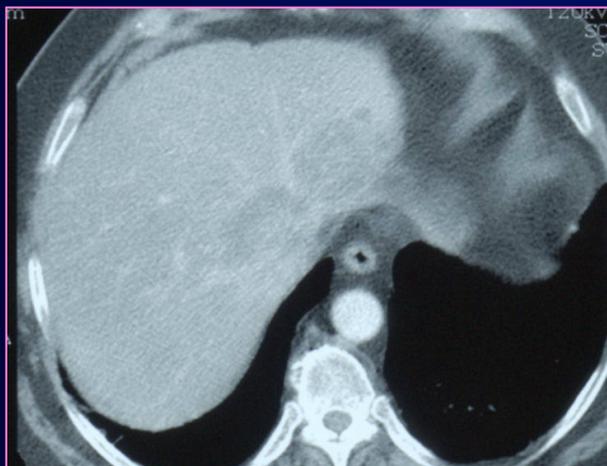
### ESPERIENZA PERSONALE

Complicanze maggiori: 0%

Complicanze minori: 44,8% (13/29)

# Trattamento termo-ablativo delle Metastasi epatiche

## COMPLICANZE



Pre - embolizzazione

Post - embolizzazione

# COMPLICANZE

## Malignant Liver Tumors:

Treatment with Percutaneous  
Microwave Ablation—Complications  
among Cohort of 1136 Patients<sup>1</sup>

Studio retrospettivo : complicanze di MWA epatica  
con elevato numero di pazienti e lungo periodo di  
follow-up

1136 pazienti → 257 mts colon retto  
follow-up 1-3 mesi

### Complicanze maggiori

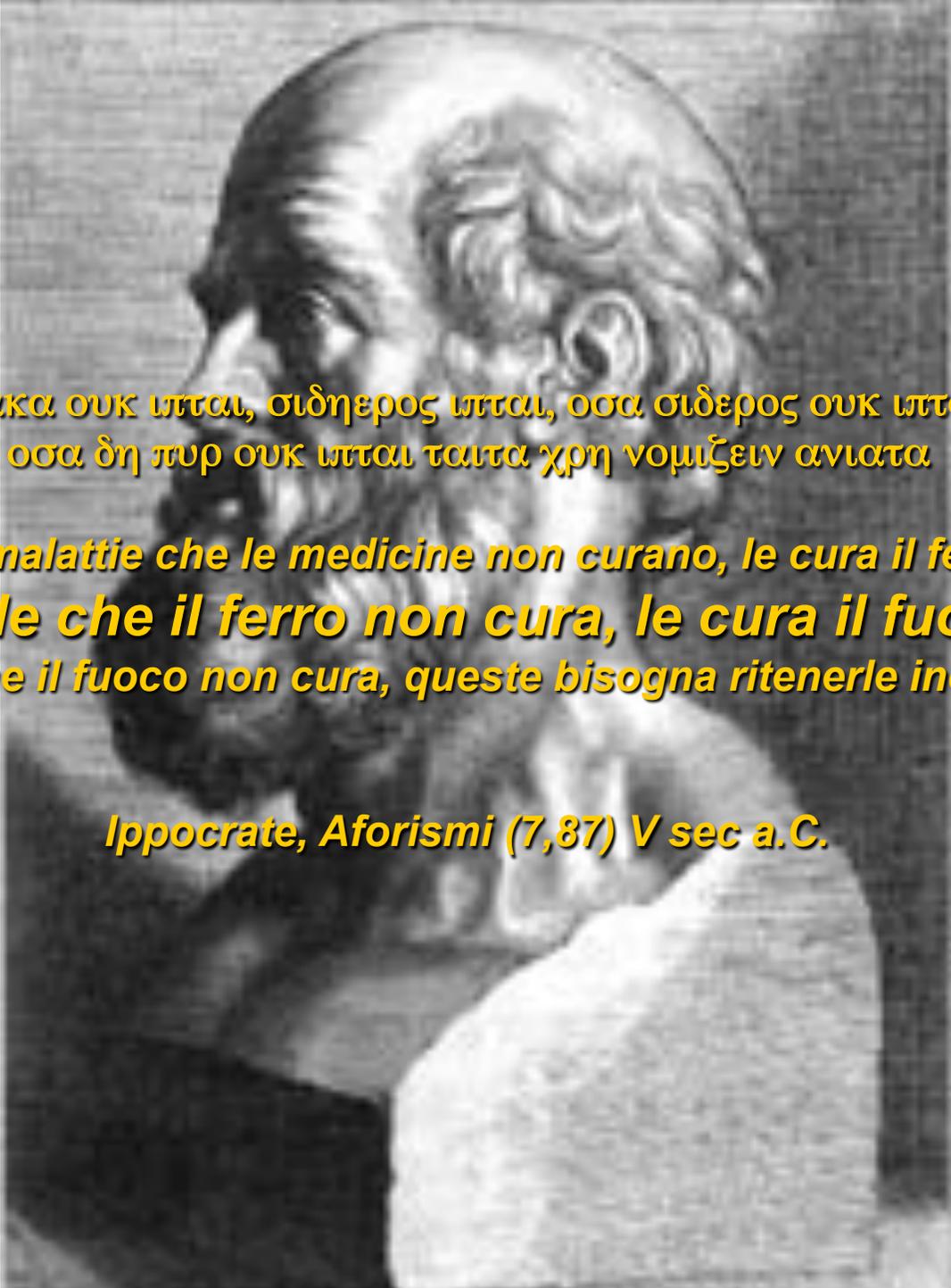
- 1 Sanguinamento
- 3 Bruciature cutanee
- 2 Perforazione colica
- 12 Versamento pleurico
- 4 ascesso epatico
- 1 biloma
- 5 tumor seeding

### Complicanze minori

- Febbre
- Dolore
- Soffusione pleurica
- Ispessimento parete colecisti
- Minime bruciature cutanee

## CONCLUSIONI

- **La resezione chirurgica rappresenta il gold standard**
- **Ablazioni: Intento curativo e Intento citoriduttivo**
- **RFA è la metodica ablativa più utilizzata nel trattamento delle metastasi epatiche con dei limiti (numero, dimensioni e sede MTS)**
- **Ma MWA presenta alcuni vantaggi :**
  - » **Maggiore area di ablazione**
  - » **No heat sink effect**
  - » **Multiple antenne**
- **Futuro predittività delle ablazioni**



Οκοσα φαρμακα ουκ ιπται, σιδηρος ιπται, οσα σιδερος ουκ ιπται, πυρ ιπται,  
οσα δη πυρ ουκ ιπται ταυτα χρη νομιζειν ανιατα

*"Le malattie che le medicine non curano, le cura il ferro;  
quelle che il ferro non cura, le cura il fuoco;  
quelle che il fuoco non cura, queste bisogna ritenerle incurabili"*

*Ippocrate, Aforismi (7,87) V sec a.C.*