

Le neoplasie primitive del fegato e le metastasi epatiche

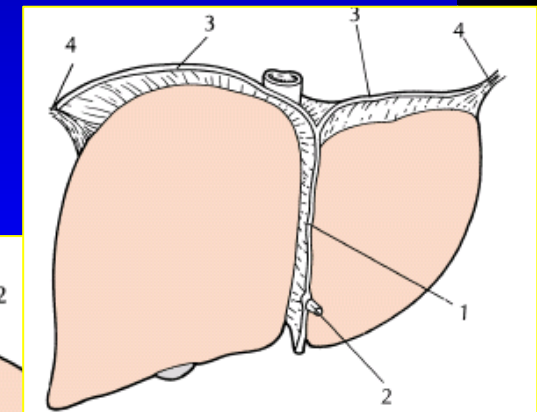
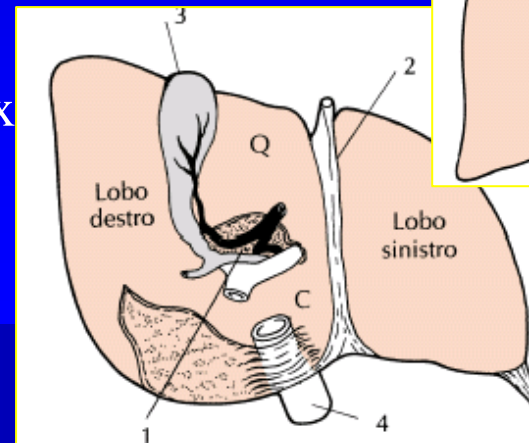
www.fisiokinesiterapia.biz

Anatomia descrittiva del Fegato

Posizione sottodiaframmatica occupa l'ipocondrio destro e l'epigastrio.

È fissato alle strutture circostanti da legamenti:

- **legamento falciforme** (trattiene il fegato al diaframma ed alla parete addominale continuandosi nel **legamento rotondo**);
- **legamenti gastro-epatico ed epato-duodenale** (fanno parte del piccolo omento che si estende dal fegato verso la piccola curva gastrica ed il duodeno; contengono l'arteria epatica, la vena porta, la via biliare principale, strutture linfatiche e plessi nervosi)
- **legamenti coronari** (riflessioni del peritoneo viscerale sul diaframma)
- **legamenti triangolari** dx e sx (derivano dalla fusione dei foglietti peritoneali dei legamenti coronarici anteriori e posteriori)

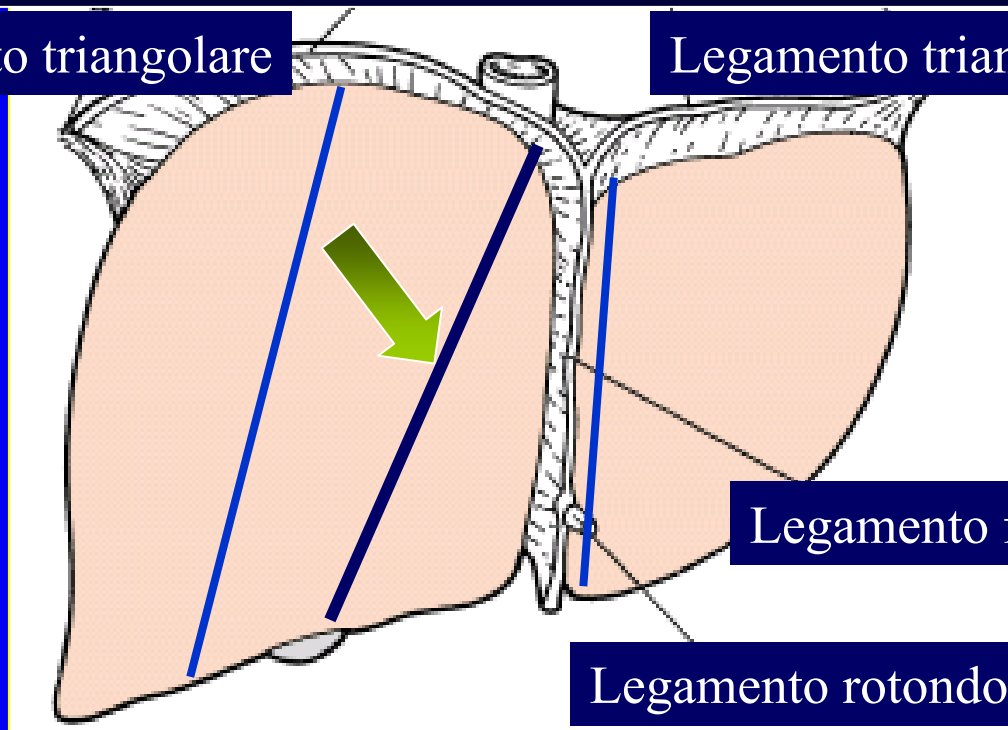


Anatomia chirurgica

La proiezione sulla superficie del fegato della vena sovraepatica media (**scissura portale principale**) corrisponde alla linea che congiunge il margine sinistro della cava al fondo della colecisti e divide il fegato in due emifegati destro e sinistro.

Legamento triangolare

Legamento triangolare



Legamento falciforme

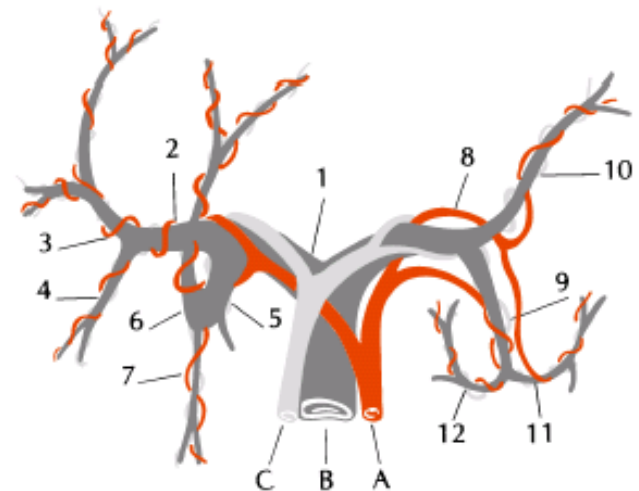
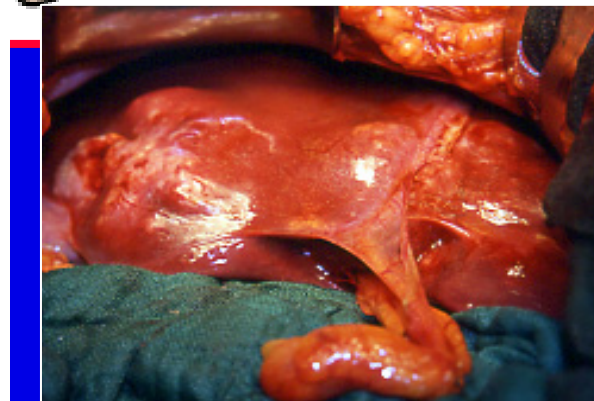
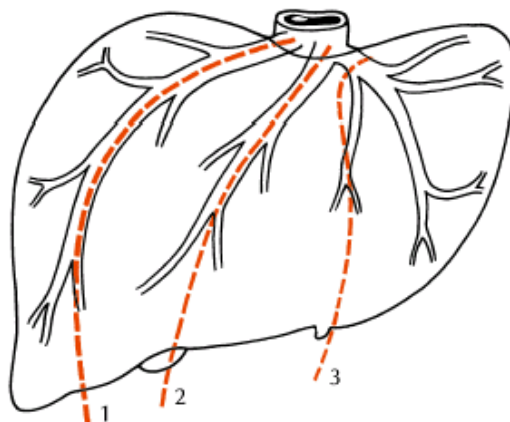
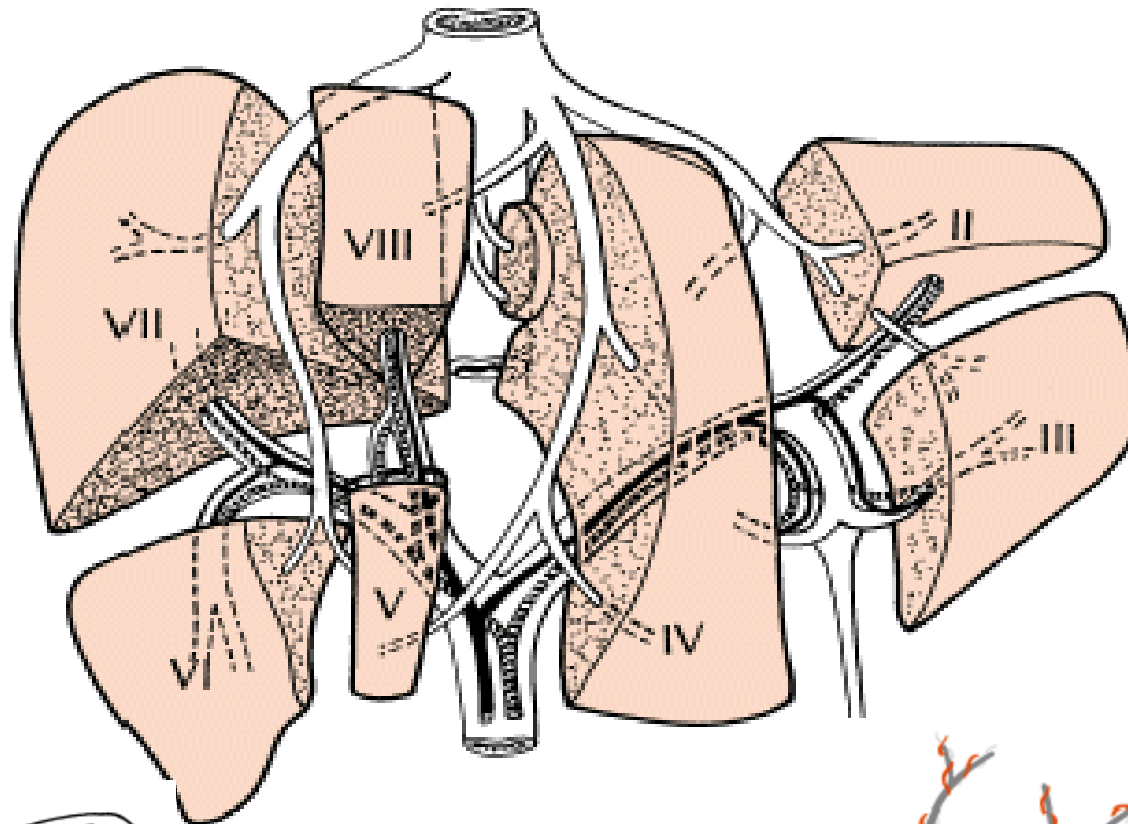
Legamento rotondo

I due emifegati sono a loro volta divisi in due settori dalle **scissure portalì destra e sinistra**.

Ciascun settore è quindi suddiviso in segmenti in base alla suddivisione portale.

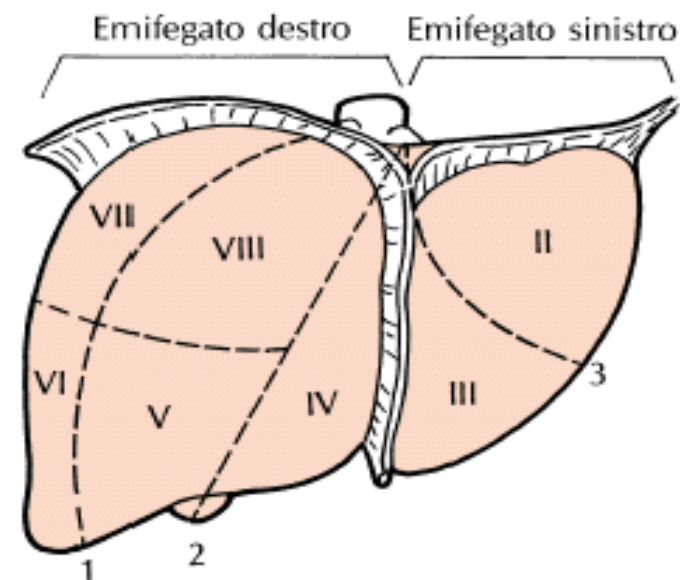
(Coinaud)

Anatomia chirurgica

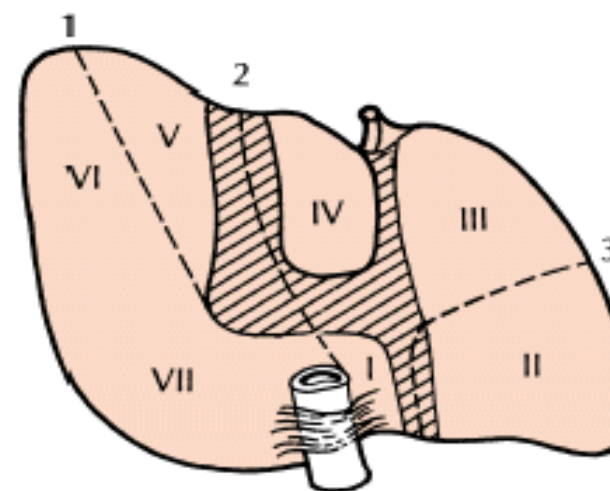


Anatomia chirurgica

Il fegato viene suddiviso in **segmenti** sulla base della ramificazione portale, arteriosa e biliare; ogni segmento ha un **proprio peduncolo vascolare** che lo rende un'unità funzionale a sé stante.



a



Fisiologia

Emodinamica

Il fegato riceve circa $\frac{1}{4}$ della gittata cardiaca (circa 1500 ml/min)

- ✓ $\frac{1}{4}$ dall'arteria epatica
- ✓ $\frac{3}{4}$ dalla vena porta

Funzioni metaboliche

Sintesi ed escrezione della bile

Metabolismo glucidico

Fattori della coagulazione

Metabolismo lipidico

Metabolismo vitaminico

Metabolismo proteico

Funzione detossificante

- ✓ scorie metaboliche endogene (ormoni steroidei, degradazione proteica)
- ✓ esogene (farmaci); inattivate, rese solubili o degradate con meccanismi di riduzione, ossidazione, acetilazione, metilazione, esterificazione e coniugazione.

Funzione immunitaria

L'attività immunitaria è mediata dalle cellule di Kupffer.

Manifestazioni cliniche di compromissione epatica

funzione digestiva

inappetenza
pesantezza postprandiale
dispepsia (soprattutto per i cibi grassi)
flatulenza
calo ponderale

funzione emocoagulativa: → (epistassi, ecchimosi).

funzione emocateretica

subittero
ittero (bilirubinemia > 3mg/100ml)
prurito
ipo o acolia delle feci
ipercromia delle urine

funzione detossificante

perdita della libido
ginecomastia e iperestrogenismo
segni di accumulo di farmaci catabolizzati a livello epatico

Accumulo di ioni ammonio

Encefalopatia

Semeiotica clinica del fegato

Esame obiettivo

Ispezione: rilevazione dello stato nutrizionale, *flapping tremor* e *foetor epaticus*, di ittero, di *caput medusae*, degli angiomi, di ascite.

Palpazione: margine epatico, limiti, superficie, consistenza, dolorabilità. La superficie e il margine divengono irregolari nella cirrosi, nei processi sostitutivi e cisti parassitarie. La consistenza aumenta nella cirrosi e nelle neoplasie.

Percussione:

- area di “ottusità assoluta” (area occupata dal fegato, senza sovrapposizione del polmone)
- area di “ottusità relativa” (proiezione della cupola epatica coperta da parenchima polmonare)

Auscultazione:

- Soffi vascolari in corrispondenza dell'area epatica, (voluminosi angiomi o epatocarcinomi con shunt artero-venosi).
- Sfregamenti della cupola epatica con il diaframma (ascessi epatici e di cisti da echinococco aderenti al diaframma).

Semeiotica clinica del fegato

Epatomegalia

- **congestione venosa**
(scompenso congestizio, pericardite costrittiva, insufficienza tricuspide, ostruzione della vena cava inferiore o sdr di Budd-Chiari);
- **processi degenerativi** (cirrosi, epatiti chimiche o farmacologiche)
- **malattie da accumulo** (steatosi, l'amiloidosi, l'emocromatosi)
- **infezioni** (virali, batteriche, protozoarie)
- **ostruzione delle vie biliari**
- **TUMORI PRIMITIVI E SECONDARI**

Aumento della pressione venosa portale
Ipoalbuminemia
Trasudazione epatica di linfa

Ascite

squilibrio idroelettrolitico
(iperaldosteronismo secondario)

Ipertensione portale

varici esofagee
varici emorroidarie
varici sottocutanee nella regione ombelicale

Alterata funzione cellulare (rilevabile dalle alterazioni di):

- proteinemia totale / albuminemia
- colesterolo
- ammoniemia
- bilirubinemia (totale e frazionata)
- attività protrombinica del plasma
- pseudocolinesterasi sierica

La **necrosi cellulare** si associa ad elevazione di:

- SGOT, SGPT, LDH, GGT, aldolasi
- bilirubinemia (totale e frazionata)
- Sideremia

La **colestasi** induce aumento della concentrazione di:

- bilirubinemia (totale e diretta)
- colesterolemia totale
- GGT, fosfatasi alcalina
- β -globuline
- Urobilinuria

Studio morfologico

Ecotomografia

**Radiografia diretta
dell'addome**

TAC

Colangiografia

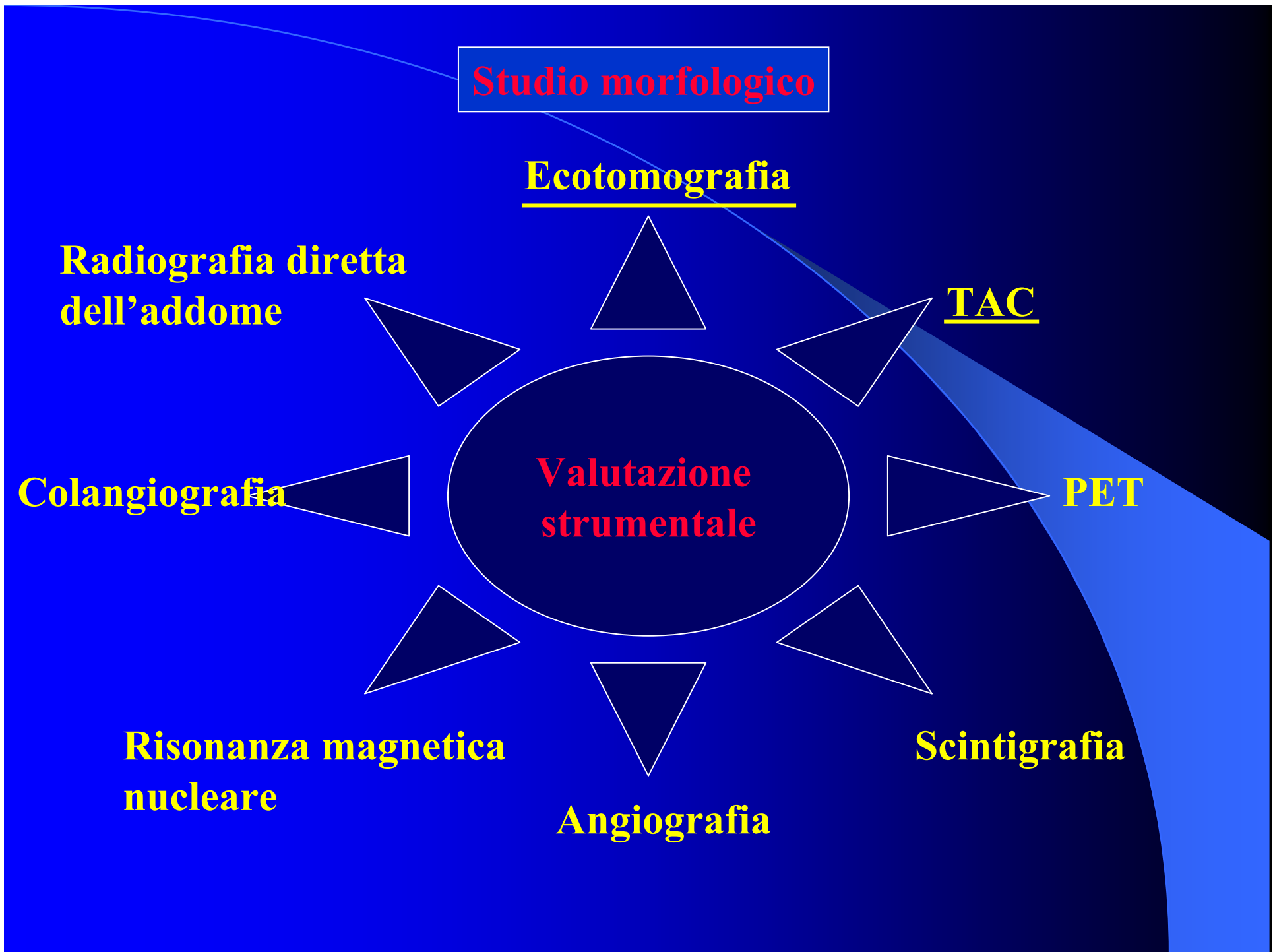
**Valutazione
strumentale**

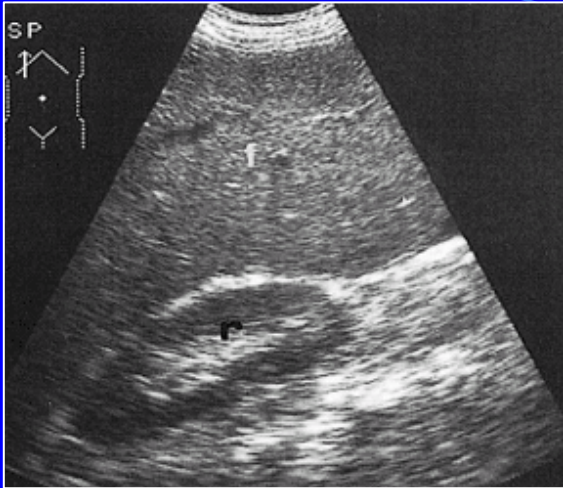
PET

**Risonanza magnetica
nucleare**

Scintigrafia

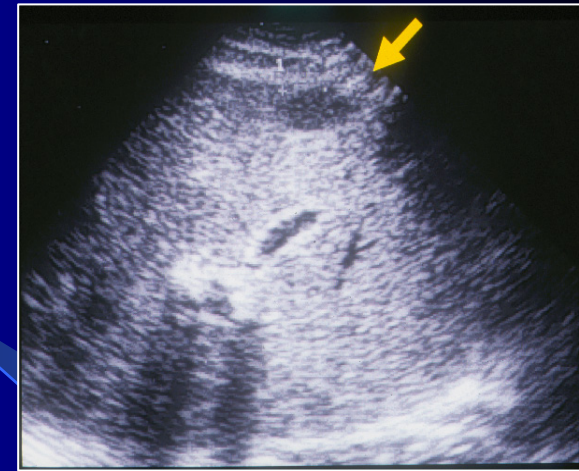
Angiografia





Fegato normale

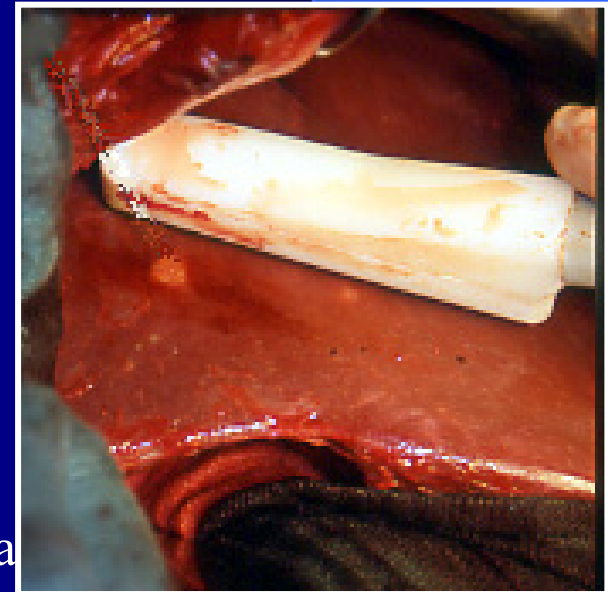
Ecotomografia
eventuale ago-biopsia
Eco-color-Doppler



Ca epatocellulare

Possibilità di esecuzione intraoperatoria

Laparoscopica



Laparotomica

Tomografia Computerizzata TC

TC bifasica

eventuale ago-biopsia

www.fisiokinesiterapia.biz

Angiografia

Arteriografia selettiva epatica
Venografia della cava inferiore
Splenoportografia

Oggi ha perso buona parte del suo ruolo grazie alla elevata accuratezza diagnostica delle altre metodiche di *imaging* quali

TC
RMN
ETG

Colangiografia

- endovenosa
- percutanea transepatica
- retrograda endoscopica
- intraoperatoria

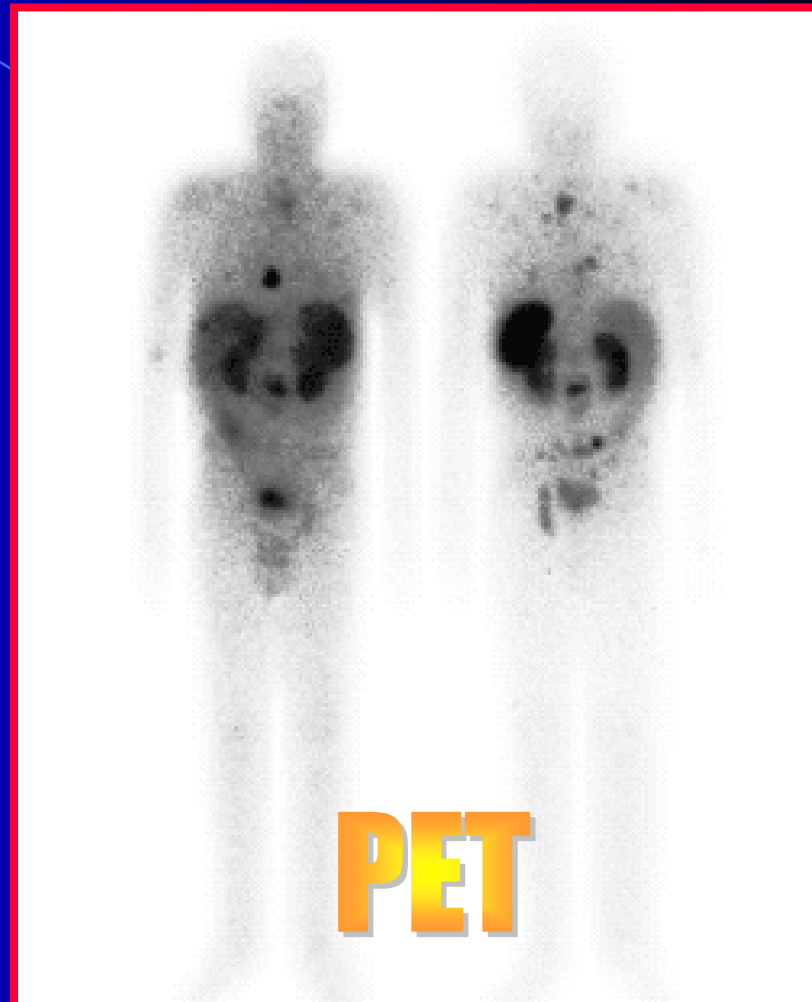
**Colangio Pancreatografia
Retrograda Endoscopica**

ERCP

Esame Scintigrafico



Scintigrafia con emazie marcate:
voluminoso angioma



PET: metastasi epatiche e
polmonari da carcinoide rettale.

I tumori epatici benigni: classificazione

Epatocellulare	Adenoma epatocellulare Iperplasia nodulare focale
Colangiocellulare	Adenoma biliare Microamartoma biliare (Complesso di von Meyenburg) Cistoadenoma biliare Papillomatosi biliare
Vascolare	Emangioma Emangioendotelioma infantile Teleangectasia emorragica ereditaria
Mesenchimale (non vascolare)	Leiomioma Lipoma Mielolipoma Angiomiolipoma
Misti	Amartoma mesenchimale Teratoma benigno

Spesso asintomatici

Massa

Emoperitoneo

Dolore

Riscontro occasionale ecografico

Riscontro occasionale chirurgico

ADENOMA EPATOCELLULARE

“Lesione circoscritta, spesso fornita di una capsula, costituita da epatociti organizzati in strutture cordoniformi prive di spazi portalì, e di vene epatiche terminali”

ADENOMA EPATOCELLULARE

- L'incidenza dell'adenoma epatico è andata aumentando con l'uso dei contraccettivi orali. Dal 1960 la contraccezione ormonale ha trovato ampia diffusione, e dagli anni '70 si è iniziato a registrare un incremento delle segnalazioni di casi di adenoma epatico
- Neoplasia rara, che colpisce quasi esclusivamente il sesso femminile in età compresa tra i 15 - 45 anni, con incidenza maggiore nella III-IV decade

• Fattori correlati:

- * CONTRACCETTIVI ORALI
- * ORMONI STEROIDEI ANDROGENI
- * GLICOGENOSI TIPO I e GALATTOSEMIA
- * DIABETE MELLITO
- * TUMORI OVARICI e Sd.OVAIO POLICISTICO

ADENOMATOSI MULTIPLA : 50-80% dei bambini affetti da Glicogenosi tipo I e III . ♂=♀, non correlata all'uso di contraccettivi orali. Trasformazione maligna : non riportata.

ADENOMA EPATOCELLULARE

Anatomia Patologica:

- Tipicamente si osserva in fegati non cirrotici
- La lesione può misurare **da pochi cm fino a oltre 30 cm**, è generalmente rotonda e ben delimitata (nel 30-35 % è presente una pseudocapsula) e si localizza di preferenza al lobo epatico di destra
- Di consistenza parenchimatoso-molle, superficie liscia. Al taglio ha aspetto carnoso, di colore chiaro o giallastro. Può essere presente un aspetto variegato (lobulato) per la presenza di **fenomeni emorragici o di necrosi**. Talvolta sporgono dalla glissoniana e possono essere peduncolati
- Nel **30 % dei casi è presente una multifocalità** (quando superano i 10 si parla di “adenomatosi epatica”)

ADENOMA EPATOCELLULARE

Anatomia Patologica:

- Le cellule adenomatose sono simili all'epatocita normale, con citoplasma marcatamente eosinofilo. Le atipie e le mitosi non sono numerose.
- Le lamine epatocitarie sono arrangiate in cordoni, o pseudorosette, con depositi biliari nel lume, senza canali sinusoidali, nè triade portale
- La **vascolarizzazione è abbondante**: di **tipo arterioso**, **decorre lungo la superficie della lesione, entro la capsula, ed all'interno entro setti**. Le vene efferenti sono incostanti. Questa architettura vascolare espone al rischio di **fenomeni emorragici e trombotici all'interno della massa**
- E' frequente nella maggior parte dei casi un'ampia dilatazione sinusoidale

ADENOMA EPATOCELLULARE

Clinica:

- **2/3** dei pazienti sono **sintomatici**, e la metà di questi lamenta **dolore**
- Nel **33%** dei casi la sintomatologia è **acuta**, secondaria al sanguinamento intratumorale, o alla rottura del tumore con emoperitoneo (mortalità 6% dei casi)
- I reperti più frequenti all'esame clinico sono: una dolenzia ai quadranti superiori dell'addome, una massa palpabile, un'epatomegalia, sintomi da compressione (gastro-duodenale, colica, vascolare cavale)
- I test di funzionalità epatica sono generalmente normali, tranne che in presenza di necrosi tumorale o emorragia (F.A., gamma-GT)
- Alfa FetoProteina è normale

ADENOMA EPATOCELLULARE

Diagnosi:

- **ECOGRAFIA** l'aspetto ecografico varia a seconda delle dimensioni, iso-ipoecogeno omogeneo per lesioni piccole; disomogeneo con ampie aree iperecogene quando è presente necrosi e/o sanguinamento
- **L'ECO-COLOR-DOPPLER** si evidenziano per lo più segnali venosi all'interno della lesione; i vasi arteriosi circondano la massa
- **T.C.:** ipodenso (talora disomogeneo) all'esame di base; con m.d.c. la lesione risulta più spesso isodensa o lievemente iperdensa; su strato selezionato in T.C. dinamica appare nettamente iperdensa in fase arteriosa, iso-ipodensa in fase tardiva
- **RMN:** presenta aspetti non differenti rispetto alla FNH
- **ANGIOGRAFIA** masse ben delimitate, ipervascularizzate in fase arteriosa, nella fase capillare aree avascolari
- **SCINTIGRAFIA** ipo- o assenza di captazione (nella FNH captazione)

ADENOMA EPATOCELLULARE

Diagnosi per immagini non sempre sicura

AGOBIOPSIA



- Permette di stabilire in alta percentuale di casi la natura benigna della lesione
- In una piccola percentuale permette la diagnosi di natura sicura
- Non consente sempre la diagnosi differenziale con l'epatocarcinoma ben differenziato, ne con il carcinoma fibrolamellare

ADENOMA EPATOCELLULARE

Terapia:

- **Sola Osservazione** solo nei casi asintomatici, piccoli, con diagnosi sicura e in trattamento con estroprogestinici (che vanno sospesi)
- Indicazione chirurgica ovvia per i casi complicati da emoperitoneo, o sintomatici per dolore
- Indicazione nei casi asintomatici, e senza anamnesi di fattori correlati (es. estroprogestinici)
- Indicazione nei casi dubbi, senza fattori di rischio chirurgico elevati

IPERPLASIA NODULARE FOCALE (F.N.H.)

“Lesione generalmente solitaria, di piccole dimensioni, strutturata con iperplasia epatocitaria e duttulare biliare, e contenente cellule di Kupffer”

IPERPLASIA NODULARE FOCALE (F.N.H.)

- Patologia segnalata in ogni età, con picco di incidenza nella donna tra i 20 e 50 anni. **E' la lesione epiteliale benigna più frequente nei bambini (15% in età inferiore ai 15 aa), ♀ > ♂.**
- Meno evidente la correlazione con l'uso dei contraccettivi orali (soltanto il 58% delle donne con FNH aveva assunto contraccettivi, contro l'89% delle donne con adenoma epatico, nel rapporto di Kerlin P, 1983)
- **Riscontro frequente anche in bambini, ed in individui di sesso maschile**
- L'origine presunta è quella di una **area di iperplasia secondaria** ad una **malformazione vascolare preesistente** (origine congenita, sulla quale fattori favorenti la crescita, quali gli ormoni sessuali femminili, agirebbero in senso proliferativo)
- L'origine malformativa avrebbe conferma da alcuni casi in cui si è evidenziata **l'associazione con emangiomi** ed altre anomalie a livello polmonare e cerebrale

IPERPLASIA NODULARE FOCALE

Anatomia Patologica

- Nodulo **generalmente solitario** (80 %)
- Dimensioni variabili, ma generalmente **inferiore ai 5 cm**
- Colore al taglio generalmente rosso brunastro, talora bianco-grigiastro
- **Cicatrice centrale stellariforme (60 %)** dalla quale si dipartono a raggiera setti fibrosi. Al centro della cicatrice è presente una abbondante componente vascolare di tipo arterioso, ed il flusso ematico a differenza dell'adenoma è centrifugo
- I margini sono netti, ma è raro il riscontro di una struttura capsulare
- La vascolarizzazione in superficie è prominente
- Macroscopicamente tende ad essere lobulata, al contrario dell'adenoma, "*cirrosi localizzata*"

IPERPLASIA NODULARE FOCALE

Anatomia Patologica

- Gli epatociti hanno aspetto normale, disposti in, **lamine bicellulari separate da lacune sinusoidali**. Non mostrano aspetti displastici.
- La densa quota fibrosa può contenere strutture vasculo-canalicolari portali
- Caratteristico è l'aumento della componente fibro-muscolare ed elastica dell'intima e media dei vasi arteriosi (con **flusso di tipo centrifugo**)
- La **multifocalità** è presente nel **20%** dei casi
- Non è conosciuto il rischio di trasformazione carcinomatosa, anche se pare **possibile una associazione con il carcinoma fibrolamellare**

IPERPLASIA NODULARE FOCALE

Clinica

- La maggior parte dei casi viene **diagnosticata casualmente**, nel corso di esami strumentali eseguiti per altri motivi
- **Asintomatica** nell'80-90 % dei casi
- I sintomi più frequenti sono: dolenzia addominale aspecifica, epatomegalia, massa addominale
- Gli esami di laboratorio sono normali

SINTOMI DI PRESENTAZIONE

- **Massa**
- **Emorragia intraperitoneale**
- **Dolore ai quadranti superiori**
- **Riscontro casuale a laparotomia**
- **Riscontro casuale radiologico**

ADENOMA

26 (54 %)
16 (33 %)
2 (4 %)
1 (2 %)
3 (6 %)

F.N.H.

24 (34 %)
0
3 (4 %)
41 (58 %)
3 (4 %)

N. PAZIENTI

48

71

IPERPLASIA NODULARE FOCALE

Diagnosi:

- **Ecografia:** nella maggior parte dei casi lesione ad ecostruttura omogenea, isoecogena (45 %), ipoecogena (36 %) od iperecogena (19 %). Talore è disomogenea (presenza di cicatrice stellare)
- **Eco-color doppler:** componente vascolare nella cicatrice centrale, con vasi che si dipartono a “ruota di carro”. La componente vascolare è arteriosa con elevata velocità di flusso
- **T.C.:** all'esame diretto è ipodensa (30-71 %) o isodensa. La cicatrice è dimostrabile nel 14 %. Con m.d.c. la lesione risulta isodensa o lievemente iperdensa. In T.C. dinamica appare nettamente iperdensa in fase arteriosa, e iso-ipodensa in fase venosa
- **R.M.N.:** isointensa sia in T1 che in T2 (Spin Echo), oppure ipointensa in T1 e iperintensa in T2 (cicatrice)
- **Angiografia:** ipervascularizzata in fase arteriosa (90 %), in fase capillare la lesione è densa e omogenea nella maggior parte dei casi (89 %)
- **Scintigrafia:** iso- o iperattiva nel 60-70 % in funzione del numero delle cellule di Kupffer presenti

IPERPLASIA NODULARE FOCALE

Diagnosi:

- AGOBIOPSIA con ago sottile

Diagnosi differenziale:

- ADENOMA EPATOCELLULARE
- METASTASI
- EPATOCARCINOMA

Accuratezza diagnostica della
RADIOLOGIA: **75 %**

Accuratezza diagnostica di:

- ELEMENTI CLINICI +
- BIOCHIMICI +
- STRUMENTALI +
- CITO-ISTOLOGIA

85 - 90 %

IPERPLASIA NODULARE FOCALE

Terapia

- **Trattamento conservativo:** quando la diagnosi è inequivocabile (80 %), e la lesione è piccola, o situata centralmente. Su 16 pazienti seguite nel tempo per 2-15 anni (media 3 anni) nessuna lesione sanguinò, ne aumentò di volume

- Nei casi con diagnosi dubbia (10-15 %) è sempre indicata la resezione epatica

I tumori epatici maligni: classificazione

Carcinomi	Primitivi
	Epatocellulare
	Colangiocellulare
	Misto ed anaplastico
Sarcomi	Metastatici
	Emangioendotelioma
	Rabdomiosarcoma
	Leiomioma
	Linfoma
Teratoma maligno	

L'epatocarcinoma

Prima causa di morte per cancro in alcune aree geografiche dell'Asia e dell'Africa, rara in Europa e nel Nordamerica (1 caso/100000 ab/anno=2% di tutti i tumori maligni).

Incidenza

Svizzera 8 casi/100000 ab/anno

Italia

6,9 casi/100000 ab/anno Maschi
2,7 casi/100000 ab/anno Femmine

Maschi:Femmine = 3:1 / 8:1
>60anni (Paesi a bassa inc.)
>40anni (Paesi ad alta inc.)

Epatocarcinoma

Correlazione con fattori geografici e razziali e con l'**epatite** cronica da virus **B** e la **cirrosi** epatica, associate al 90% degli epatocarcinomi.



Aflatossina	Arsenico
Emocromatosi	Irradiazione
Budd-Chiari	Cloridrato di vinile
Alcool	Androgeni-Estrogeni
Tabacco	Deficit alfa1 antitripsina

Il riconoscimento di questi fattori di rischio ha permesso di individuare una popolazione a rischio da sottoporre a follow-up ecografico aumentando le possibilità di diagnosi precoce di epatocarcinomi.

La **vaccinazione** della popolazione (virus B) potrebbe essere in grado di ridurre l'incidenza dei tumori primitivi del fegato.

Epatocarcinoma

Quadro clinico d'esordio

Sintomi	% di pazienti
Dolore addominale	95
Calo ponderale	34
Stanchezza	32
Anoressia/distensione gastrica postprandiale	25
Addome acuto	10
Nausea, vomito	6
Dolore osseo	3
Ematemesi	2
Segni	
Epatomegalia	92
Ascite	51
Splenomegalia	42
Febbre	35
Circoli venosi superficiali addominali	22
Ittero	28
Soffio vascolare	13
Cachessia	10

✓ **Lesioni nodulari:** aree iperecogene epatiche, solitarie o multiple, con aree ipoecogene centrali (necrosi ed emorragie).

✓ **Lesioni diffuse:** epatomegalia con aree multiple di iperecogenicità in un parenchima disomogeneo, non massa distinta (**cancrocirrosi**).

✓ **Quadro misto:** combinazione del tipo nodulare e diffuso, grande massa iperecogena con malattia epatica diffusa (epatocarcinoma su cirrosi).

Sindromi paraneoplastiche

Ipoglicemia, ipercalcemia, ginecomastia, sdr da carcinoide, polineuropatie.

Epatocarcinoma: classificazione istologica e biologia

Struttura:

- Trabecolare
- Pseudoghiandolare
- Solido
- Scirroso

Varianti cellulari:

- A cell. chiare
- A cell. giganti
- A cell. grasse
- A citopl. con inclus. ialine
- A produzione di bile
- A pleomorfismo cellulare

Grading: G1 (ben differenziato) → G2 (moderatamente diff.) → G3 (indifferenziato)

Invasione portale precoce con
Trombi neoplastici retrogradi
responsabili di **metastasi intraparenchimali**

- ✓ Metastasi **ematogene** nel 50% dei casi: localizzate al **polmone** (95%), al surrene, intestino, ossa, milza, cuore e rene.
- ✓ Metastasi **linfatiche** all'**ilo epatico**, ai linfonodi peripancreatici, al retroperitoneo, al mediastino ed ai linfonodi paraortici.

Epatocarcinoma: diagnosi

Esami fondamentali

Tomografia Computerizzata

TC bifasica
eventuale ago-biopsia

Ecotomografia

eventuale ago-biopsia
intraoperatoria
Eco-color-Doppler

Esami complementari

Angiografia

Arteriografia selettiva epatica
Venografia della cava inferiore
Splenoportografia

Risonanza magnetica nucleare

Colangiografia

È l'unico marker attendibile e
specifico per la diagnosi di
epatocarcinoma;
aumenta nel 40-80% dei
pazienti con epatocarcinoma.

α -fetoproteina

Incremento sierico
possibile nel caso di
metastatizzazione
epatica da
adenocarcinoma colico

CEA e CA 19-9

L'epatocarcinoma: stadiazione e prognosi

La resecabilità alla diagnosi è del 20-30%

Stadiazione TNM

T1	Unico, < 2 cm, senza invasione vascolare
T2	Unico, < 2 cm, con invasione vascolare Multipli, un lobo, < 2 cm, senza invasione vascolare Unico, > 2 cm, senza invasione vascolare
T3	Unico, > 2 cm, con invasione vascolare Multipli, un lobo, < 2 cm, con invasione vascolare Multipli, un lobo, > 2 cm, con o senza invasione vascolare
T4	Multipli, più lobi Invasione di un ramo principale della vena porta o delle vene epatiche
N1	Linfonodi regionali
M1	Metastasi a distanza

Stadio I	T1, N0, M0
Stadio II	T2, N0, M0
Stadio III	T1, N1, M0 T2, N1, M0 T3, N0, M0 T3, N1, M0
Stadio IV-A	T4, ogni N, M0
Stadio IV-B	ogni T, ogni N, M1

Valutazione della riserva epatica

Margine di resezione dal tumore > 1-2 cm

Resezioni periferiche = interventi di scelta

Sopravvivenza dopo resezione radicale

✓ 69% ad 1 anno

✓ 35% a 3 anni

✓ 21% a 5 anni

Mortalità operatoria: 3-20%

✓ stadio del tumore

✓ eventuale presenza di cirrosi

✓ esperienza dell'équipe chirurgica

Il carcinoma fibrolamellare

Variante del carcinoma epatocellulare con caratteristiche cliniche ed istologiche peculiari nettamente diverse

- 1% dei carcinomi epatici
- Assenza di cirrosi e HBV
- Pazienti giovani (< 35 anni)
- M = F
- Massa solida unica capsulata
- α -fetoproteina è elevata nel 10%
- Elevazione del CEA
- Presenza di calcificazioni

La neoplasia è resecabile nel 50-75% dei casi contro il 20% dell'epatocarcinoma.

La sopravvivenza dopo resezione del tumore è nettamente superiore

La sopravvivenza media nei casi non operabili è di 3-6 anni contro i 2-6 mesi del carcinoma epatocellulare.

Il colangiocarcinoma (adenocarcinoma)

Rappresenta il 10-20% dei tumori maligni primitivi del fegato ed ha origine dall'epitelio dei dotti biliari intraepatici.

- Pazienti anziani (>60 anni)
- M:F = 1.5:1
- Massa solida
- Assenza di cirrosi e HBV
- Esposizione diossido di Torio
- Litiasi dei dotti intraepatici,
- Infezioni del parassita

Clonorchis sinensis

- Rettocolite ulcerosa
- Metastasi già alla diagnosi

La resecabilità della massa tumorale è inferiore al 10%

Chemioresistente (chemioembolizzazione arteriosa, CT locoregionale e sistemica)

La **prognosi** è nettamente **peggiore** rispetto al carcinoma epatocellulare

Neoplasie primitive del fegato: Quale trattamento?



Trapianto per neoplasia epatica

Indicazioni

Adulto

- ✓ Tumori maligni non resecabili
- ✓ Ca secondari neuroendocrini
- ✓ Tumori benigni con sintomi gravi

Bambino

- ✓ Epatoblastoma
- ✓ Epatocarcinoma
- ✓ Colangiocarcinoma

Alb < 2,5g/dl

Tempo di protrombina >3 sec oltre i v.n.

Encefalopatia

Sdr epatorenale

Ascite intrattabile

Colangiti ricorrenti

Ipertensione portale con emorragia

Controindicazioni

Assolute

Stadio avanzato

Sit. Socio-familiari complesse

(alcolismo, tossicodipendenza)

AIDS

Infezioni sistemiche

Trombosi spleno-mesenterico-portale

Malattie CV avanzate

Encefalopatia con danno irrevers.

Relative

Trombosi portale

HIV +

HBV DNA

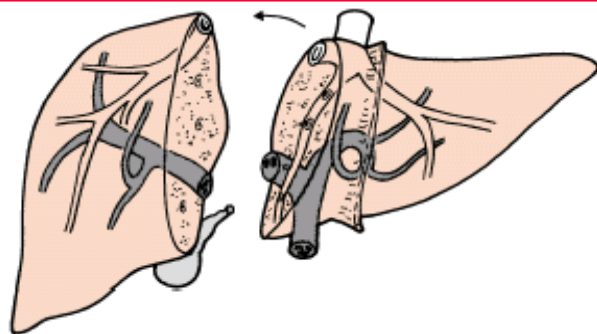
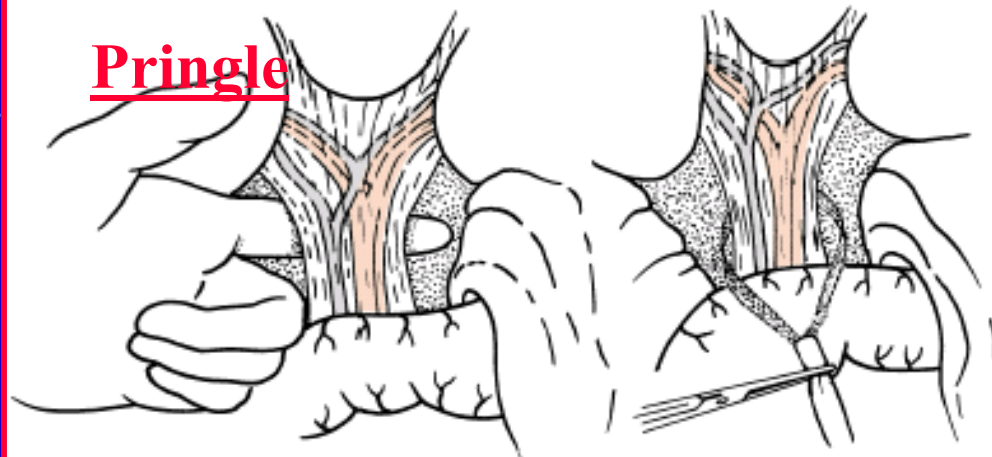
Colangiocarcinoma

Nefropatie

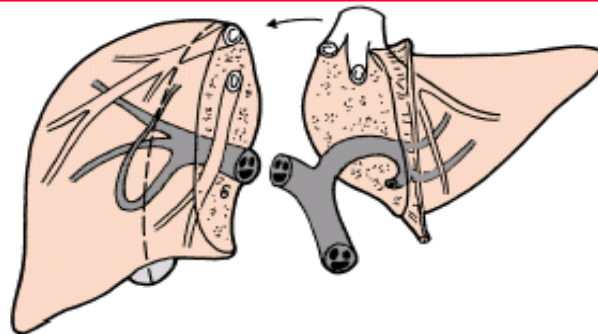
Età >65 aa

Le resezioni epatiche

Pringle

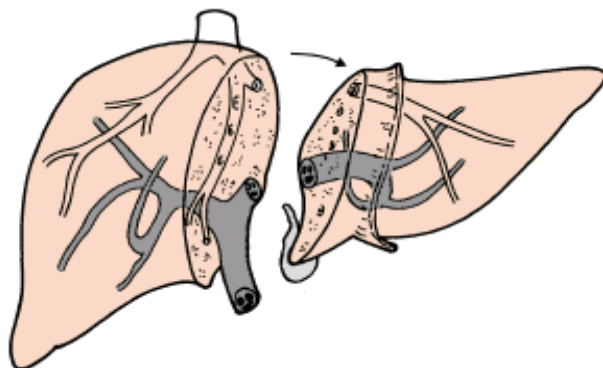


Epatectomia destra

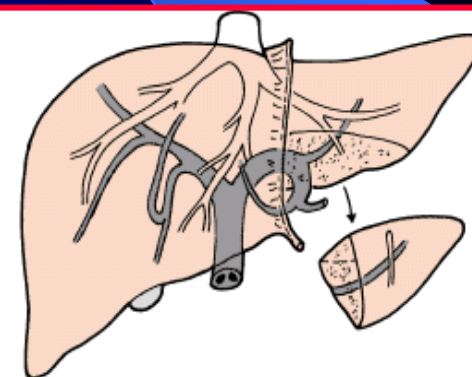
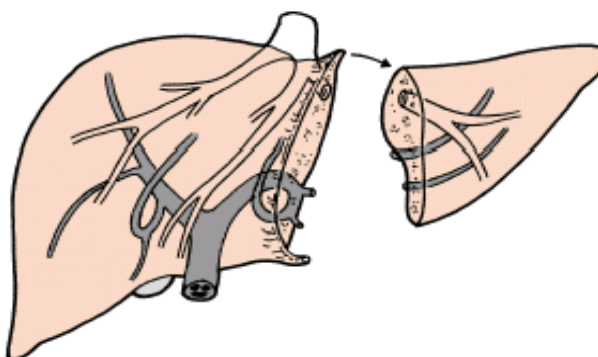


Epatectomia destra allargata

Epatectomia sinistra



Bisegmentectomia II-III



Segmentectomia III

I tumori maligni
epatici più frequenti
sono i tumori metastatici

I tumori epatici secondari

Le metastasi epatiche rappresentano la più frequente causa di morte dei pazienti affetti da neoplasia addominale o mammaria

Il follow-up della malattia
è teso alla precoce
evidenziazione delle
lesioni ripetitive

Sopravvivenza

Per pazienti non trattati è del 3% a 5 anni

Dopo resezione chirurgica fino al 30%

Trattamento

Chirurgia

- È il più efficace
- Ampio margine di resezione (1-2 cm)
- Raramente attuabile (~10%)

Radioterapia

- Poco utilizzata
- Scarsamente efficace

Chemioterapia

- Sistemica
- Locoregionale

Remissione 30-70%; Sopravv. 12-18 mesi

Radiofrequenza

- Necrosi del nodulo e di tessuto “sano” circostante
- Margine di necrosi (1 cm)
- Percutanea Laparoscopica Laparotomica

Trattamento



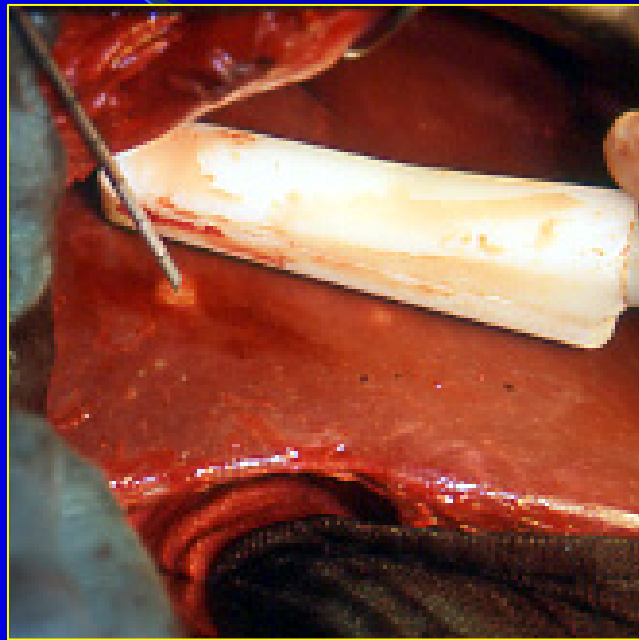
La radiofrequenza

Introdotta nel 1989

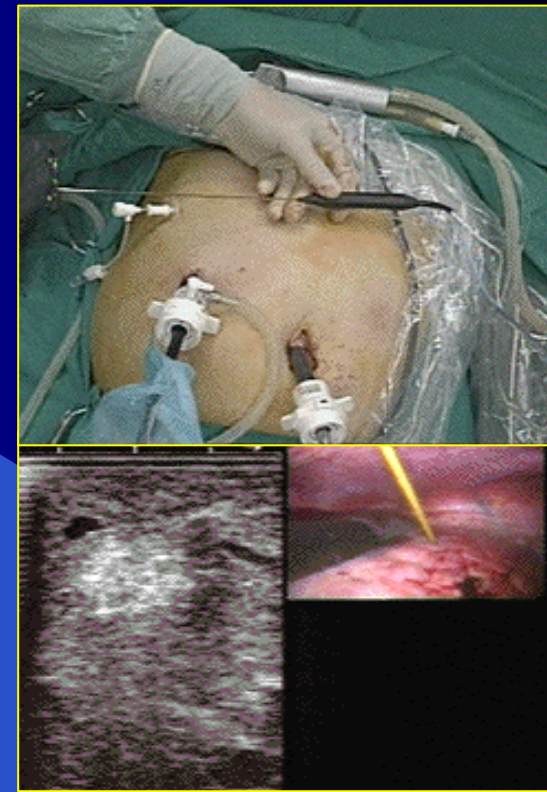
Percutanea



Laparotomica



Laparoscopica



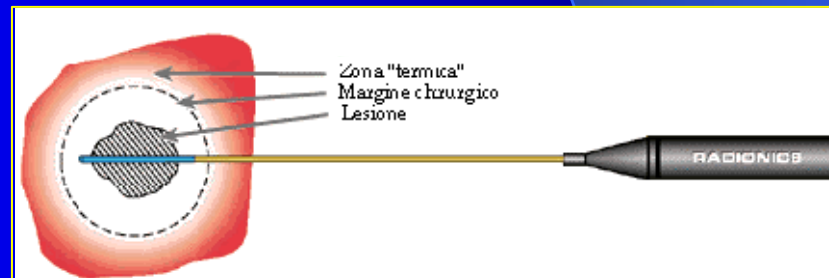
Ecografia intraoperatoria

La radiofrequenza

Persegue gli stessi obiettivi di
radicalità della chirurgia:

ablazione del
tessuto tumorale

distruzione di tessuto
“sano” circostante



La radiofrequenza

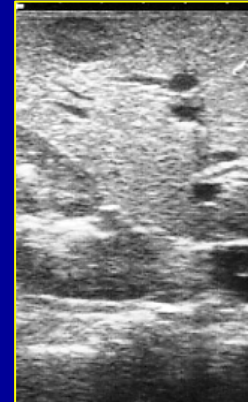
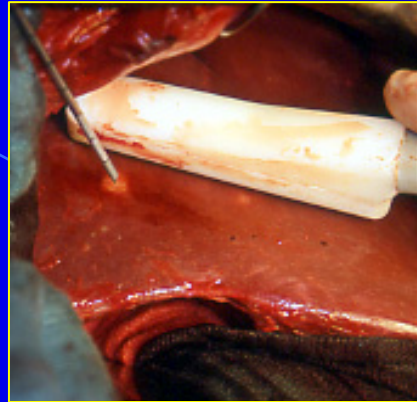
Indicazioni

- 1 Neoplasia primitiva già trattata radicalmente con chirurgia, associata a RT o CT.
- 2 Assenza di malattia attiva extraepatica o pazienti affetti da neoplasia mammaria, con presenza di lesioni ossee o polmonari stabili per lungo tempo.
- 3 Buona funzionalità epatica, renale e coagulativa (PLT > 50.000/mm³, PT > 50 %).
- 4 Lesione nodulare con conferma biotipica di metastasi da tumore primitivo.
- 5 Residuo neoplastico vitale da precedente trattamento (RF o con altre metodiche).
- 6 Recidiva locale di metastasi già trattata (chirurgia, RF o altre metodiche).
- 7 Nuova metastasi insorta in paziente già resecato o trattato con RF.
- 8 Fino a 4 lesioni metastatiche, ciascuna con diametro inferiore o uguale a 4 cm.
- 9 Lesioni metastatiche con diametro inferiore a 4 cm, trattabili dopo citoriduzione con chemioterapia sistemica o locoregionale per via arteriosa.
- 10 Lesioni visibili con US e accessibili per via percutanea, distanti almeno 1 cm dalla colecisti, dall'ilo epatico e da anse enterocoliche.

La radiofrequenza

Strumentario e tecnica di esecuzione

Ecografo



Emittente di radiofrequenza



Ago-elettrodo {
A freddo
Con uncini espansibili



Elettrodo passivo (piastra)



La radiofrequenza

Stop-flow

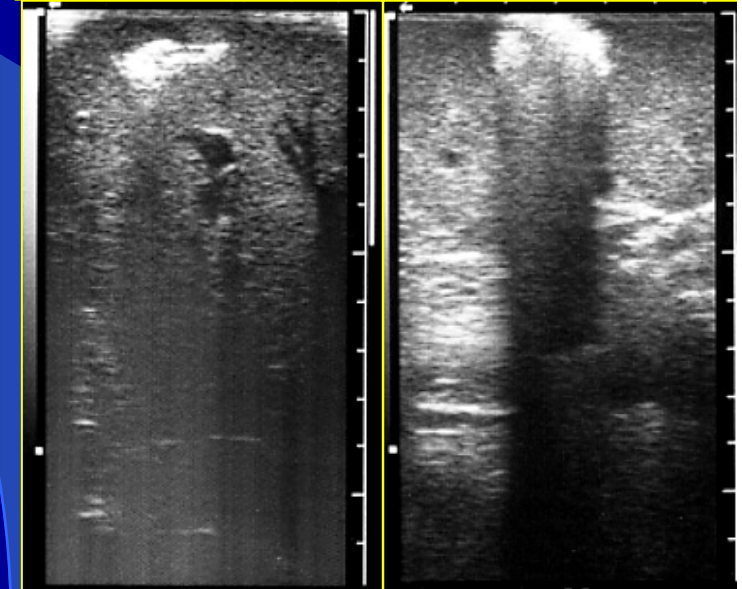
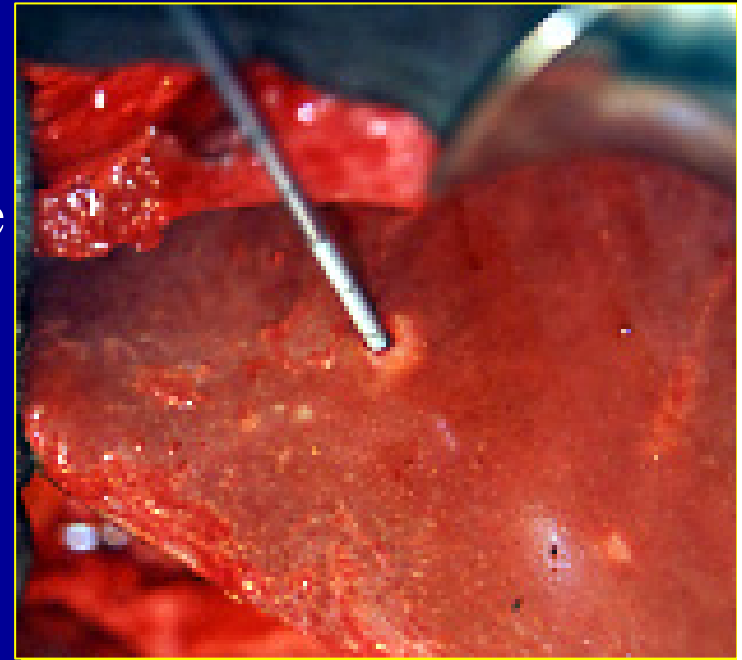
È sufficiente eseguire la manovra di Pringle

Il suo fondamento teorico:

↑ Impedenza tissutale = ↓ Necrosi

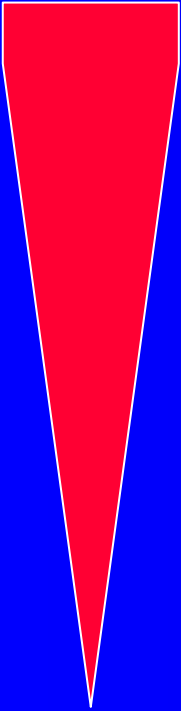
↓ Impedenza tissutale = ↑ Necrosi

↓ Flusso = ↓ Impedenza = ↑ Necrosi

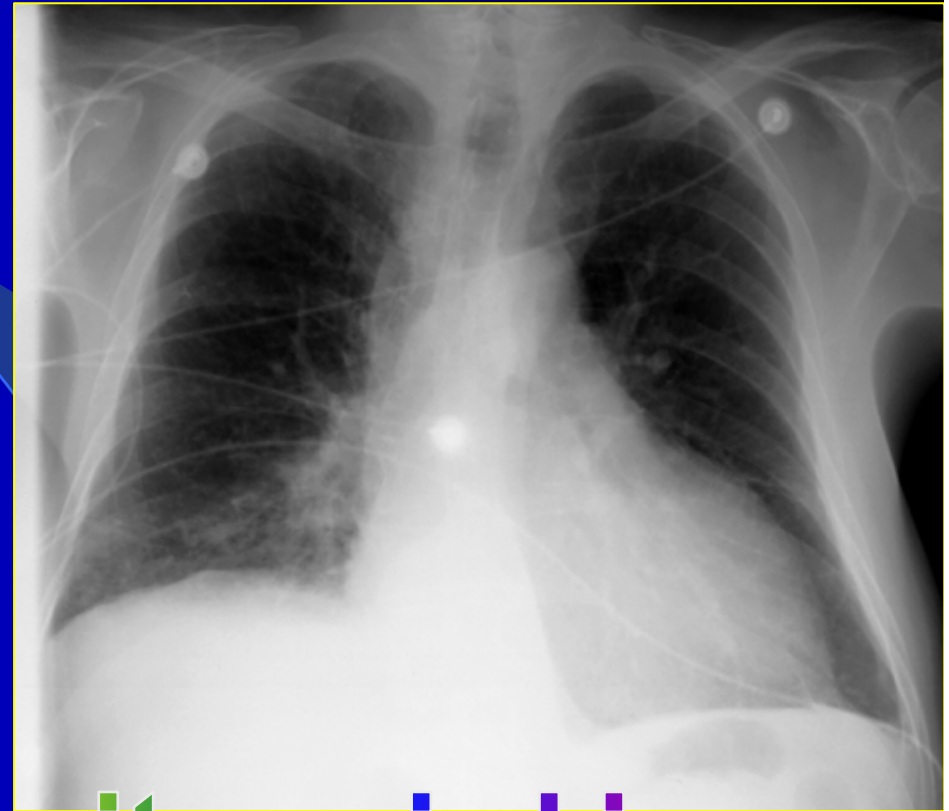


La radiofrequenza

Complicanze



Versamento pleurico destro
Febbre / dolore
Ascessualizzazione
Emotorace
Emobilia
Emorragia
Colecistite
Sepsi



www.fisiokinesiterapia.biz

I tumori secondari del fegato

Considerazioni

- ✱ La presenza di metastasi epatiche, anche multiple, **NON DEVE** essere considerata lo stadio terminale, incurabile, della malattia neoplastica in atto.

**Chemioterapia
sistemica**

**Chemioterapia
locoregionale**

Chirurgia

Radioterapia

**Termoablazione
con RF**

- ✱ L'approccio multimodale rappresenta oggi la strategia terapeutica più completa e **DEVE** essere offerto ad ogni paziente.

Le neoplasie primitive del fegato e le metastasi epatiche

Conclusioni

✱ La terapia chirurgica resettiva rappresenta ancora il trattamento di scelta delle neoplasie epatiche.

✱ La **termoablazione con radiofrequenza** rappresenta un valido approccio terapeutico alternativo o complementare, soprattutto nei pazienti non operabili con intento radicale.