

PERSPECTIVES IN THERAPEUTIC INTERVENTIONS

MAURIZIO DENARO *, FABRIZIO LANDI **

ABSTRACT. – In a very large study performed in USA early diagnosis has been demonstrated to be a key factor in oncology showing more than 90% surviving rate after 5 years for almost all kinds of tumours if the diagnosis was performed in early stage. Moreover the great development in medical imaging techniques (MSCT, Dual EnergyCT, open MR, US) make it possible to combine in only one session diagnosis and surgical intervention: the so called interventional radiology where the same image used for diagnosis is guiding the minimally invasive surgical intervention.

Cardiovascular procedures are particularly suited for such approach and balloon angioplasty/stent are widely used to open blocked blood vessels.

In oncology mininvasive surgery is particularly used for abdominal organs. In this case US are considered the best mean for guidance during the intervention. The first results on a large number of patients demonstrate the usefulness of intraoperative radiofrequency thermoablation of liver tumour when they are correlate with an accurate ecographic analysis during the intervention and the follow up of the patient. For prostate tumours a new technique based on high-intensity focused ultrasounds (HIFU) has shown great potentialities.

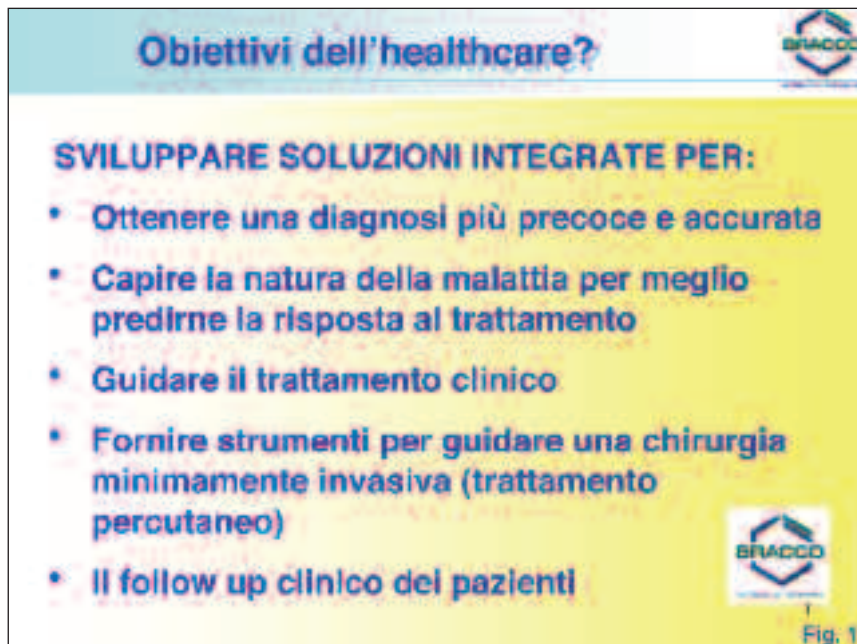
* Bracco - Milano.

** Esaote - Genova.

INTRODUZIONE

I due paradigmi forse più importanti della medicina degli ultimi vent'anni sono quelli della prevenzione e della diagnosi precoce: in particolare, la diagnosi precoce sta assumendo sempre più un ruolo centrale quale motore dello sviluppo di nuove tecnologie lungo cui si muove l'industria dell'Healthcare.

Inoltre nell'Healthcare Community è anche forte l'obiettivo di sviluppare soluzioni integrate per ottimizzare il processo di salute nella sua interezza, partendo dalla diagnosi per proseguire fino al follow up clinico dopo il trattamento dei pazienti (*Fig. 1*).



Obiettivi dell'healthcare?

SVILUPPARE SOLUZIONI INTEGRATE PER:

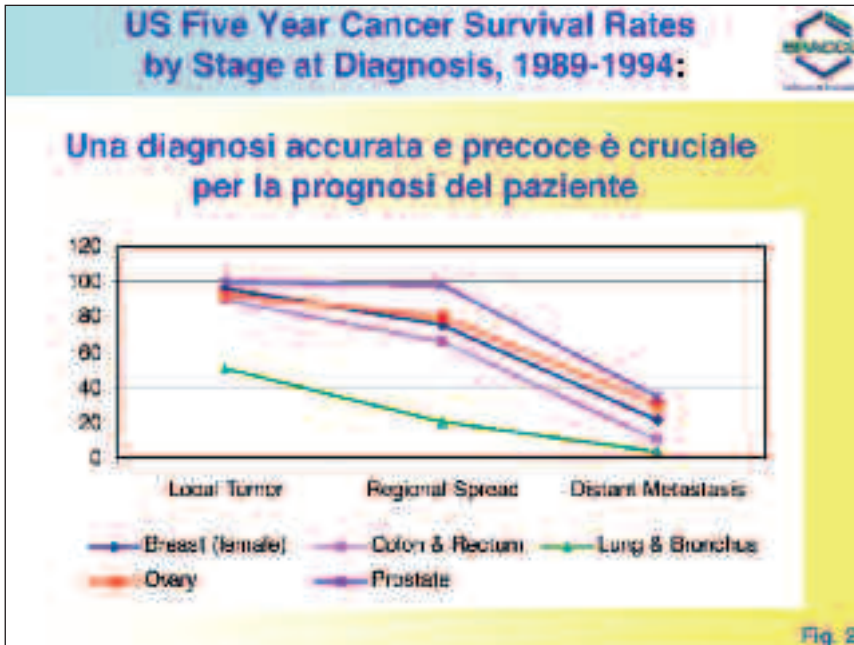
- Ottenere una diagnosi più precoce e accurata
- Capire la natura della malattia per meglio predirne la risposta al trattamento
- Guidare il trattamento clinico
- Fornire strumenti per guidare una chirurgia minimamente invasiva (trattamento percutaneo)
- Il follow up clinico dei pazienti

BRACCO

Fig. 1

L'importanza della diagnosi precoce è stata dimostrata in un grandissimo studio, eseguito negli Stati Uniti nella seconda metà degli anni '90. In questo studio si quantificava la percentuale di sopravvivenza a 5 anni dei pazienti oncologici e si correlava con la precocità della diagnosi. Si è con grande chiarezza dimostrata la rilevanza assoluta per il successo terapeutico su tali pazienti della diagnosi precoce, più precoce la diagnosi, maggiore la percentuale di sopravvivenza: oltre il 90% di so-

pravvivenza a 5 anni per quasi tutti i tipi di malattia oncologica, nel caso di una diagnosi effettuata con il tumore ancora a livello della sola localizzazione originaria (Fig. 2). Analogamente, in campo cardio-vascolare è nota l'importanza fondamentale di una diagnosi precoce anche nel solo rischio di malattia coronarica.



DALL'IMAGING ALLA RADIOLOGIA INTERVENTISTICA

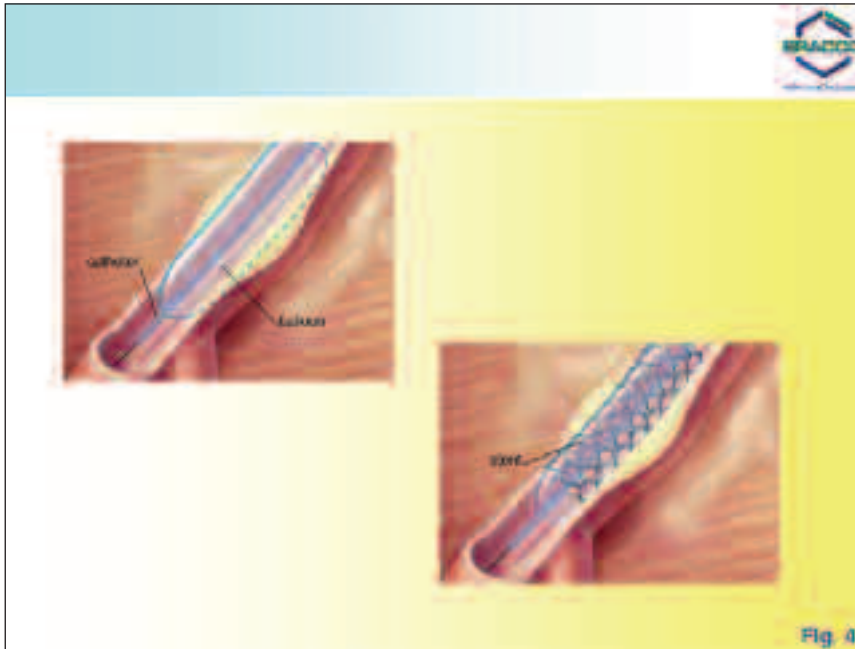
C'è stato inoltre uno sviluppo di tecniche diagnostiche di imaging sempre più sofisticate tra cui ricordiamo gli enormi progressi della TAC multistrato (MSCT) che ormai si presta a analisi volumetriche (VCT), a doppia energia per differenziare i tessuti (Dual Energy CT), e che si sta muovendo, lavorando su una gestione accurata della dose anche nella direzione dell'interventistica. Analogamente in risonanza abbiamo visto l'arrivo di tomografi ad alto campo 3T o a campo medio aperti che hanno incorporato nuove sequenze e bobine. L'ecocardiografia è anch'essa progredita verso un'immagine 3D in tempo reale con e senza contrasto.

Tutti questi sviluppi hanno stimolato il parallelo sviluppo di tecniche cosiddette interventistiche in grado di abbinare con immediatezza alla diagnosi un intervento terapeutico definito di chirurgia a bassa invasività. Questo approccio mira sostanzialmente, in terapia dei tumori, a distruggere in maniera localizzata il tumore stesso con varie metodiche che provocano necrosi dei tessuti tumorali. Queste metodiche possono essere diversamente invasive, si parte dall'alcolizzazione tramite aghi fino alla chirurgia che anche nel caso cosiddetto "minimale/laparoscopico" rappresenta, ovviamente, il livello maggiore di invasività (*Fig. 3*).



In campo cardio-vascolare il classico esempio è rappresentato dallo sviluppo a dir poco impetuoso delle cosiddette tecniche di angioplastica in cui, per esempio durante una sessione di diagnostica corono-angiografica, l'individuazione di una stenosi porta ad un immediato intervento per via transcutanea-vascolare di dilatazione/rimozione della stenosi stessa mediante tecniche di PTCA - balloon in cui la stenosi coronarica viene ridotta "gonfiando" un palloncino inserito con un catetere transcutaneo, posizionato sotto controllo dell'imaging angiografico.

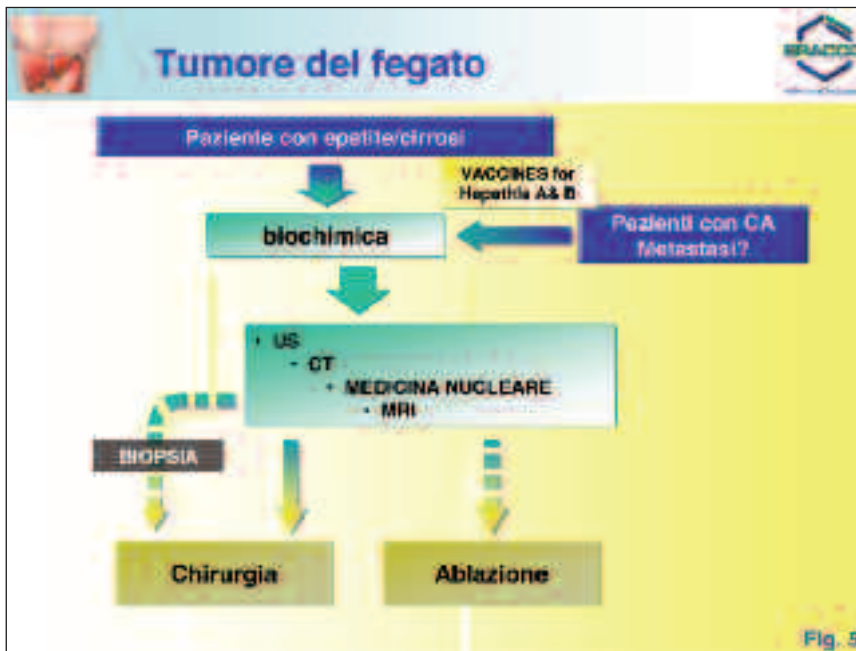
Una tecnica analoga in angioplastica prevede l'impiego invece di uno "stent", in cui l'effetto della riduzione della stenosi è ottenuto dal posizionamento di una griglia meccanica che viene allargata appunto nella zona stenotica (*Fig. 4*).



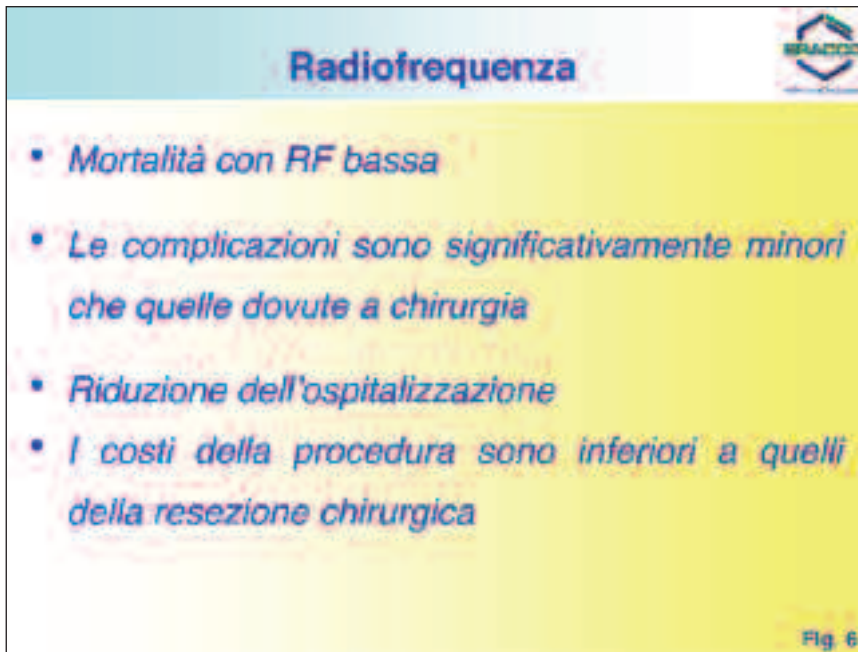
TECNICHE DI ABLAZIONE IN ONCOLOGIA

In campo oncologico, in particolare su tumori degli organi addominali, il fegato prima di tutto (*Fig. 5*), la disponibilità di tecniche diagnostiche ad immagini con mezzi di contrasto (TAC, Risonanza Magnetica, e più recentemente Ultrasuoni) permettono oggi una efficiente ed efficace identificazione e caratterizzazione dei tumori che possono così essere trattati per via transcutanea con tecniche di ablazione (RF, alcool, ultrasuoni, ecc.), evitando tutti gli effetti negativi delle tipiche chirurgie demolitive, tradizionalmente usate in questo campo. Concentrandosi proprio sul trattamento del paziente oncologico epatico, un notevole sviluppo stanno avendo le tecniche di distruzione (ablazione) dei tumori del fegato attraverso l'emissione focalizzata nel tumore di energia

elettromagnetica nella banda della RF, irraggiata da un ago inserito per via percutanea nel tumore stesso. L'inserzione dell'ago avviene sotto guida ecografica che permette un preciso posizionamento nella zona tumorale da distruggere. In particolare, l'ago viene inserito attraverso un posizionatore fissato sulla sonda ecografica che permette al medico una continua e precisa visualizzazione della posizione della punta dell'ago rispetto alla massa da trattare.



Confrontando alcuni studi sulle curve di sopravvivenza dei pazienti oncologici epatici, si vede che le curve sono sostanzialmente uguali confrontando le tre categorie di pazienti: 1) pazienti trattati con chirurgia convenzionale, 2) pazienti trattati con tecniche ablative a bassa invasività percutanee con radiofrequenza e 3) pazienti trattati con tecniche ablative percutanee a radiofrequenza ma con nuovi metodi ecografici in grado di migliorare nettamente il monitoraggio del trattamento. L'equivalenza delle curve di sopravvivenza supporta il concetto di bassa invasività per l'accesso che essa offre, è praticabile in day-hospital, per gli effetti collaterali sul paziente ridotti al minimo e per il costo ridotto connesso alle strutture di supporto (Fig. 6).

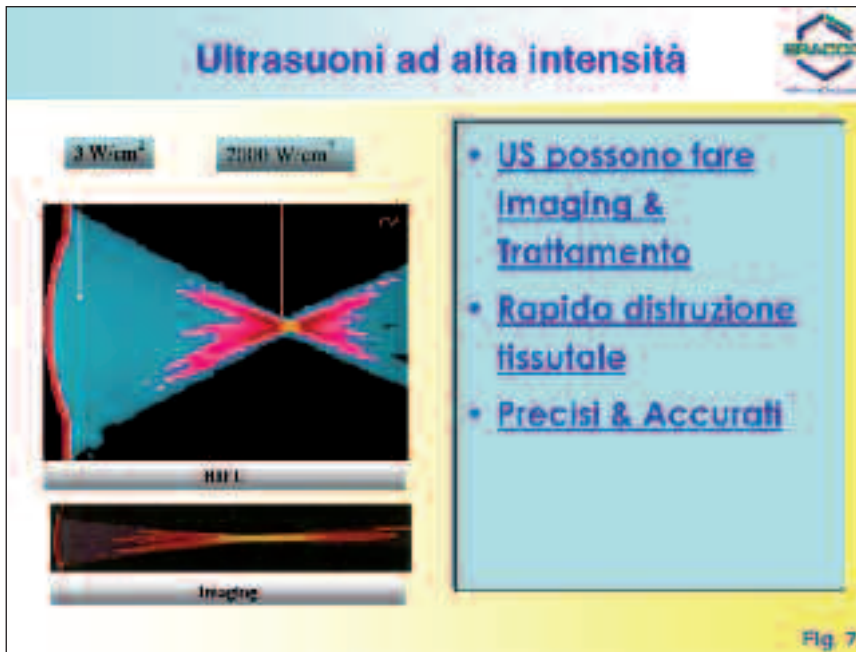


Radiofrequenza

- *Mortalità con RF bassa*
- *Le complicazioni sono significativamente minori che quelle dovute a chirurgia*
- *Riduzione dell'ospializzazione*
- *I costi della procedura sono inferiori a quelli della resezione chirurgica*

Fig. 6

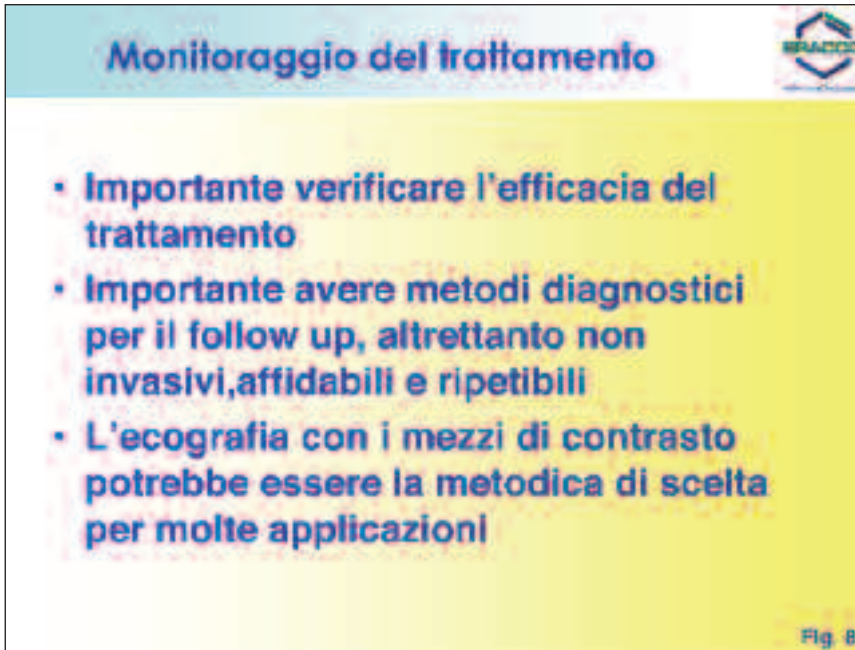
Un'altra area di alta potenzialità per queste tecniche ablativie a bassa invasività è quella dei tumori della prostata dove viene impiegata una tecnica nuova basata sull'utilizzo di fasci focalizzati di ultrasuoni ad alta intensità (HIFU) (Fig. 7). Questa nuova tecnologia si basa su una sonda transrettale per ecografia prostatica che viene focalizzata, tramite lenti, sulla zona da necrotizzare con densità potenza che possono raggiungere i 2000 Watt/cm². Questa forte concentrazione di 'calore' provoca quindi la necrosi locale dei tessuti preservando le zone che non si vuole trattare. La stessa sonda può contemporaneamente essere utilizzata per creare l'immagine e quindi guidare il trattamento attraverso una apposita consolle di controllo software.



FOLLOW UP CLINICO

Uno degli aspetti determinanti per l'efficacia e l'efficienza dell'interventistica risiede nella capacità di monitorare con continuità gli effetti terapeutici a breve, medio, lungo periodo dell'intervento stesso. Se prendiamo come esempio un intervento di ablazione transcutanea di tumori epatici è fondamentale controllare in maniera ripetuta, con intervalli anche solo di settimane, l'efficacia dell'ablazione, potendo ripetere più volte, senza particolari traumi per il paziente, l'intervento stesso nel caso che il monitoraggio dimostrasse un'ablazione non completa delle zone tumorali (Fig. 8).

Oggi questo controllo è possibile grazie alla diagnostica ecografica con mezzi di contrasto che, a parità di accuratezza diagnostica rispetto alla TAC od alla Risonanza con contrasto come importanti studi di letteratura hanno dimostrato, offre la possibilità di essere ripetuta con continuità nel tempo senza effetti sul paziente ed a costi sostenibili per la struttura sanitaria.



Monitoraggio del trattamento

- **Importante verificare l'efficacia del trattamento**
- **Importante avere metodi diagnostici per il follow up, altrettanto non invasivi, affidabili e ripetibili**
- **L'ecografia con i mezzi di contrasto potrebbe essere la metodica di scelta per molte applicazioni**

Fig. 8

In sintesi, possiamo concludere questa breve rassegna schematica evidenziando attraverso alcuni esempi come lo sviluppo tecnologico diagnostico e interventistico possa rappresentare una risposta importante all'obiettivo, riportato in apertura, di sviluppare soluzioni integrate nell'ambito del processo di salute, dalla diagnostica alla terapia in un flusso continuo.

