

REVIEW ARTICLE

Complications of intraoperative radiofrequency ablation of liver metastases

Tsiriniaina Razafindratsira, Milène Isambert, Serge Evrard

Groupe des Tumeurs Digestives, Institut Bergonié, Bordeaux



HPB 2011;13:15–23

© 2010 International Hepato-Pancreato-Biliary Association

Introduction

- **1999 : IRFA pour métastases hépatiques** : nouvelle ère chirurgicale ?
 - Curley, *Ann Surg* 1999;230:1–8
 - Elias, *EJSO* 2000;26:763–769
- **2000-2005 : Tentatives mini-invasives (PRFA)** : → conflit chir/radiologues
 - Amalgame des 2 voies d'abord dans les publications (mais résultats différents)
- **2004 : Essai IRFA vs résection** : pb+++ méthodologie → abandon IRFA
 - Abdalla *Ann Surg* 2004
- Mais... ceux qui prouvent l'abandon utilisent l'IRFA pour 10% des patients...
 - Curley, *Ann Surg Oncol* 2008
- Récemment, **efforts de maîtrise de ce ttt** : études rétrospectives + 2 études prospectives sur métastases non résécables, en attente de publication :
 - CLOCC Trial (T Ruers) : Phase II randomisée CT vs CT+IRFA
 - ARF2003 (S Evrard) : Phase II

But de l'étude

- IRFA = stratégie nouvelle qui cherche sa place dans le ttt
des MHCRC
- +/- seule
 - +/- résection(s) hépatique(s)
 - +/- gestes extrahépatiques : colectomie, fermeture iléo...
- Evaluer la fréquence, le type et la gravité des complications associées à l'IRFA pour métastases hépatiques, reportées dans la littérature

Matériel et méthode

Stratégie de recherche

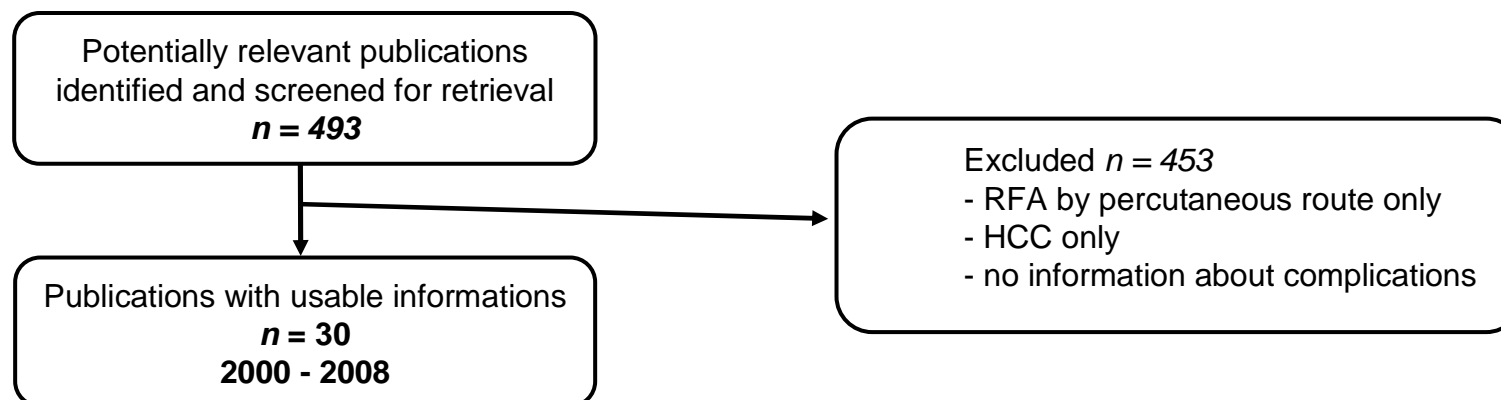
- Décembre 2008 : MEDLINE Mesh Database :
([catheter ablation](#)[Mesh] AND [liver neoplasms](#)[Mesh])
AND ([hepatectomy](#)[Mesh] OR [laparotomy](#)[Mesh] OR [intraoperative](#)
OR [open](#) OR [coeliotomy](#))
- Exclusion : PRFA ou CHC exclusif
- Sélection : publications rapportant les complications

Variables enregistrées

<p>Article characteristics:</p> <ul style="list-style-type: none"> Title First author Year of publication Country of origin Language <p>Population to be studied</p> <ul style="list-style-type: none"> Number of patients Number of IRFA procedures Average age Frequency of cirrhotic patients <p>Description of the diseases to be treated</p> <ul style="list-style-type: none"> Ratio HCC/metastases treated Size and number of lesions 	<p>Description of the complications</p> <p>Mortality</p> <p>Liver failure</p> <p>Infections</p> <ul style="list-style-type: none"> Intra and perihepatic abscesses Peritonitis Abdominal wall abscesses <p>Vascular complications</p> <ul style="list-style-type: none"> Haemorrhages and vascular injuries Haematomas Portal thrombosis <p>Biliary complications</p> <ul style="list-style-type: none"> Bile collections Bile leakages Biliary stenoses Cholangitis <p>Collateral lesions (or Visceral lesions)</p> <ul style="list-style-type: none"> Burns (biliary structures, digestive tract, diaphragm...) Injuries Pneumothorax <p>Skin burns</p> <p>Pleural collections</p>
--	--

Résultats

Articles, population, maladie



- 2822 patients
- 1755 IRFA dont 54.8% associées à résection hépatique
- 1 seule série prospective multicentrique
- 18 articles (60%) <50 patients
- Données non exhaustives :
 - Cirrhose (4 articles) : 13-33%
 - CHC (22 articles) : 0-44%
 - Taille moyenne des lésions (13 articles) : 13-56mm
 - Nb moyen de lésions (13 articles) : 1-6.2 par patient

Morbi-mortalité et Nb de patients

Table 2 Morbidity rates in intraoperative radiofrequency ablation with or without resection

	All series, mean (min-max)	IRFA with resections, mean (min-max)	IRFA alone, mean (min-max)
Number of procedures, <i>n</i>	1755	343	107
Mortality	1.2% (0-5.2%)	1.5% (0-5.2%)	0.9% (0-1.8%)
Morbidity	13.6% (0-47.6%)	20.1% (12.1-31.5%)	9.3% (0-16%)
Wound infection	2.8% (0-13.4%)	3.5% (1.7-13.4%)	0.9% (0-1.8%)
Biliary complications	1.7% (0-9.5%)	3.8% (0-7.9%)	0.9% (0-1.8%)
Pleural effusion	1.4% (0-6.2%)	0.3% (0-0.6%)	1.9% (0-3.6%)
Liver failure	1.4% (0-14.2%)	2.6% (0-7.9%)	0.9% (0-1.8%)
Vascular complications	1.3% (0-5.3%)	0.6% (0-1.6%)	0.0% (0-0%)
Skin burns	0.5% (0-6.2%)	0.0% (0%)	0.9% (0-1.8%)
Collateral lesions	0.2% (0-1.5%)	0.6% (0-1.5%)	0.0% (0%)

Table 3 Morbidity rates in intraoperative radiofrequency ablation (IRFA) by size of series

	All series, mean (min-max)	Series with > 50 patients, mean (min-max)	Series with ≤ 50 patients, mean (min-max)
Number of procedures, <i>n</i>	1755	1340	415
Mortality	1.2% (0-5.2%)	1.1% (0-2.9%)	1.4% (0-5.2%)
Morbidity	13.6% (0-47.6%)	12.0% (2-27%)	18.8% (0-47.6%)
Wound infection	2.8% (0-13.4%)	2.7% (0-6.5%)	3.1% (0-13.4%)
Biliary complications	1.7% (0-9.5%)	1.3% (0-7.9%)	2.7% (0-9.5%)
Pleural effusion	1.4% (0-6.2%)	1.6% (0-6.2%)	0.7% (0-5.1%)
Liver failure	1.4% (0-14.2%)	1.3% (0-7.9%)	1.4% (0-14.2%)
Vascular complications	1.3% (0-5.3%)	1.4% (0-4.6%)	0.7% (0-5.3%)
Skin burns	0.5% (0-6.2%)	0.4% (0-4%)	0.7% (0-6.2%)
Collateral injuries	0.2% (0-1.5%)	0.3% (0-1.5%)	0.0% (0-0%)

Mortalité

- 21 morts, 11 séries
- Mortalité globale : 0 - 5.2%
- 4 pt avec cirrhose,
11 pt avec IRFA + résection (dont 8 hépatectomies majeures)

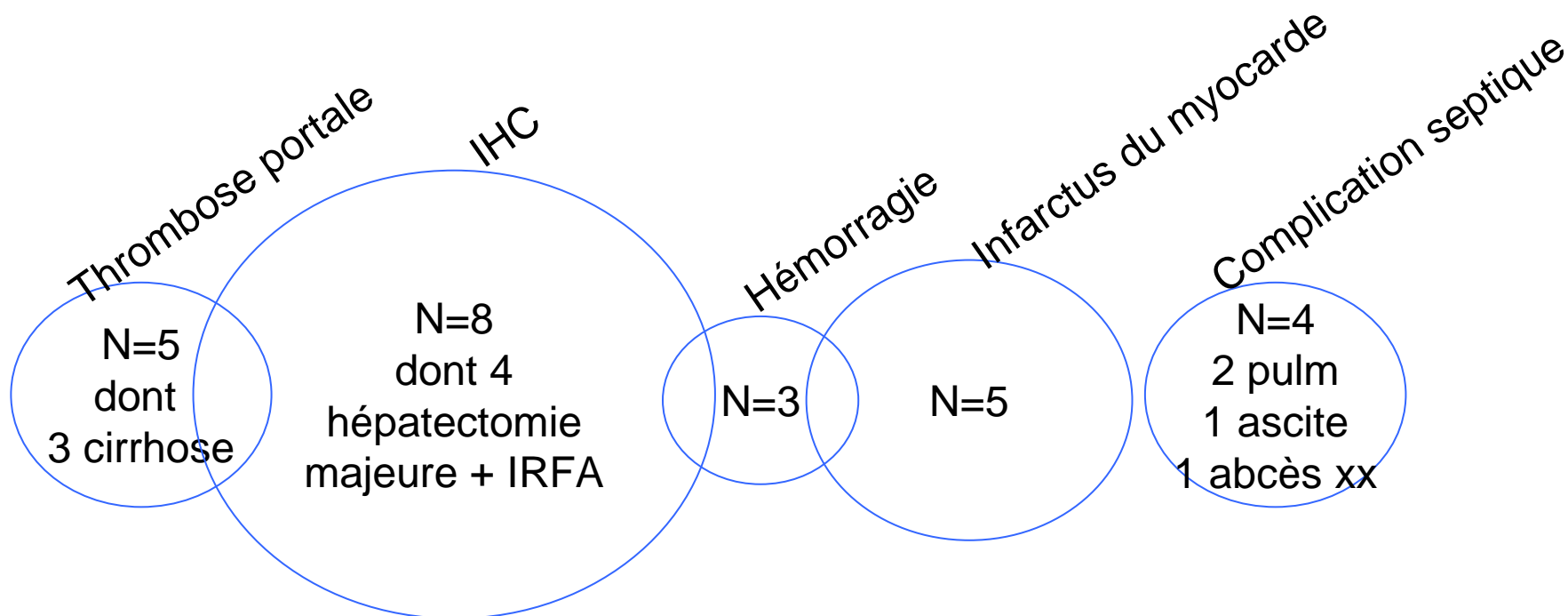


Figure 2 Causes of death reported in the literature after intraoperative radiofrequency ablation of liver metastases

Morbidité

- Infections
- Complications biliaires
- IHC
- Complications vasculaires
- Brûlures
- Dommages viscéraux collatéraux

- **Infections** : 49 patients
 - Délai diag : jusqu'à 5 mois
 - 17 abcès intrahépatiques (1 décès, 11 liés à IRFA)
+ 10 abcès périhépatiques
 - dont 12 patients : geste digestif associé (colectomie, ferm iléo...)
→ ttt : drainage percutané + ATB
 - 7 abcès de paroi → 2 réopérés
 - 1 infection d'ascite (fatale)

- **39 complications biliaires** : 25 précoces (<30j)
14 tardives (30j – 4m)
 - 12 **fistules** (10 précoces) : 6 après IRFA+réséction
1 après cholécystectomie
 - 15 **biliomes** : 1 compression duodénale tardive
→ drainage percutané +/- SE +/- stent
 - 11 **sténoses** (5 précoces) : ictère + dilatation d'amont
+/- biliome, fistule, angiocholite

- **IHC** : 24 patients
 - 8 (33%) **létales**
 - 14 après **IRFA + résection majeure**
 - 6 sur cirrhose (dont 3 IRFA seule)
 - 2 après thrombose portale

- **Complications vasculaires** : 22 patients
 - Hémorragies :
 - 6 Hémorragies après **gestes associés** (vb ou colon) dont 2 décès, 1 réop
 - 3 hémorragies sur **trajet de ponction** (compression perop immédiate)
 - **Cirrhose** : 3 hémorragies sur nécrose après IRFA (1 décès)
 - 5 thromboses portales
 - 4 complètes (létales)
 - 3 sur cirrhose+Pringle
 - Divers :
 - 2 brûlures artérielles par IRFA juxta-portale
 - 1 fistule artério-porte à 6 semaines sur nécrose
ttt : embolisation percut
 - 1 faux anévrisme à 6 mois

- **Brûlures cutanées :**
 - N=8 sur électrode cutanée
 - Prévention : grandes plaques larges, à égale distance de 50cm du site d'IRFA (Goldberg 2000 : J Vasc Interv Radiol)
- **Dommmages viscéraux :**
 - 2 brûlures gastriques
 - 1 brûlure vésiculaire
 - Ttt immédiat peropératoire

Discussion

Méthodologie des articles

- Très **faible niveau de preuve** des articles sélectionnés
 - 1 seule étude prospective multicentrique
 - 60% des articles : $N < 50$
 - Report **non standardisé** des complications
 - **Hétérogénéité** des populations étudiées (et description insuffisante) ne permettant pas de donner de fréquences, % et intervalles de confiance
- +++ **Classification de Dindo et Clavien** (*Ann Surg* 2004)

Complications post-opératoires :

Classification de Dindo et Clavien

- **Stade I** : Ttt pharmacologique **symptomatique**
(antalgiques, antiémétiques, remplissage vasculaire...) / kiné
- **Stade II** : Ttt pharmacologique **spécifique**
(ATB, transfusions, alimentation parentérale...)
- **Stade III** : **Traitement chirurgical, endoscopique ou interventionnel.**
Stade IIIa : Anesthésie locale
Stade IIIb : AG
- **Stade IV** : **Réanimation**
Stade Iva : Défaillance d'un seul organe (dialyse incluse)
Stade IVb : Défaillance multiorgane
- **Stade V** : **Décès** du patient

Comparaison IRFA vs PRFA

- **PRFA** indiquée pour CHC sur cirrhose
 Spécificité des indications, techniques, résultats, morbidité
- MétaA (Mulier *BJS* 2002) : N = 3670 : PRFA 79% vs IRFA :

Table 4 Comparison of morbidity rates in intraoperative radiofrequency ablation (IRFA) and percutaneous radiofrequency ablation (PRFA)

	IRFA, mean (min-max)	IRFA without resection, mean (min-max)	PRFA, mean*
Number of procedures, n	1755	107	3670
Mortality	1.2% (0-5.2%)	0.9% (0-1.8%)	0.5%
Morbidity	13.6% (0-47.6%)	9.3% (0-16%)	8.9%

- MHCRC : **IRFA = laparotomie** :
 - Exploration abdominale complète (carcinose...)
 - Echographie peropératoire = 25% de nouvelles lésions
 - Protection organes de voisinage et/ou réparation immédiate
 - Cholécystectomie prophylactique pour IRFA proches de la VB

IRFA vs résection

- Résection : morbidité selon étendue et complexité de la résection
IRFA parfois possible quand MH non résécable
- **HMajeure** : Mortalité 0-5% Morbidité 20-50% (Fong *CA Cancer J Clin* 1999)
IRFA : 2.3% 19.8% (Pawlik *Ann Surg Oncol* 2003)
- **IHC** après EmbPortale+HM : 4-10% (Giraud *Surg* 2008, Hemming *Ann surg* 2003)
IHC après IRFA+résection : 2.6%

Table 4 Comparison of morbidity rates in intraoperative radiofrequency ablation (IRFA) and percutaneous radiofrequency ablation (PRFA)

	IRFA, mean (min-max)	IRFA without resection, mean (min-max)	PRFA, mean ²
Number of procedures, <i>n</i>	1755	107	3670
Mortality	1.2% (0-5.2%)	0.9% (0-1.8%)	0.5%
Morbidity	13.6% (0-47.6%)	9.3% (0-16%)	8.9%

Complications spécifiques IRFA

- **Fistules biliaires et biliomes** :
 - ttt uniquement si symptomatique (infection/compression digestive) : drainage percutané +/- stent si sténose biliaire associée
- **Sténoses biliaires** : cicatrisation fibreuse de la paroi après brûlure
 - La plupart **asymptomatiques** (Kim *AJR* 2004)
 - **Complications secondaires** : biliome, fistule, angiocholite
Risque corrélé à **localisation centro-hépatique = juxtaportale**
→ Ttt par stent (Curley *Ann Surg* 2004)
 - Clampage vasculaire perop = pas un FDR
mais absence de clampage=refroidissement donc protection (Lu *AJR* 2002)
 - Protection par réfrigération biliaire ? (Elias *J Am Coll Surg* 2004)

- **Abcès hépatiques** : infection de la radionécrose
 - Diag : air dans nécrose (faible quantité possible pdt 1 mois post RFA) (Lim *Radiology* 2001)
 - Délai : 8j – 5 mois post-op (Elias *Gastroenterol Clin Biol* 2006)
 - FF : geste septique associé (colectomie), DID, anastomose bilio-digestive, atcd sphinctérotomie ou stent biliaire (Mulier *BJS* 2002)
 - Ttt : ATB, drainage percutané +/- réintervention
- **Thromboses vasculaires** :
 - clampage = FDR,
++ si distance < 5mm de la zone ARF (Frich *Eur Radiol* 2006)
 - Thrombose portale + fréquente si cirrhose
 - ++ thromboses VSH<3mm, reperméabilisation après 2 mois (De Baere *AJR* 2003)
- **Brûlures cutanées** : progrès / taille électrode et positionnement

Conclusion

Conclusion

- **Rigueur méthodologique** et classifications ad hoc pr tous travaux : Dindo et Clavien pour les complications chirurgicales
- **Echographie perop** doit être maîtrisée par tt chirurgien hépatique
 - À visée **diagnostique** : bilan lésionnel complet
 - Décision **stratégique** globale et lésion par lésion : résection/IRFA/abst°
 - À visée **thérapeutique** : guidage de l'IRFA
- **Complications** de l'IRFA : rares et acceptables si
 - Lésion <35mm
 - Loin d'un canal biliaire principal (donc des pédicules portaux)
 - Pas de geste septique associé (colectomie, fermeture de stomie...)
- **Décision lésion par lésion : ratio bénéfice-risque**
 - Situation idéale : cf supra
 - Situation à risque (lésions bilatérales++) : IRFA possible mais + risquée ... souvent **nécessaire pour obtenir une résection complète**

IRFA : Pour aller plus loin...

- **CLOCC Trial** : T Ruers ASCO 2010
 - Phase II randomisée 2002-2007 : xx pt attendus, **CT+IRFA vs CT** ≤9 MHR, obj Ppal : SG30mois >38%
 - N=119, suivi médian 4,4ans,
SG 30m : 64.9% vs 56.9%
médiane SSP : 16.8m vs 9.9m (p=0.025)
 - Récidive locale isolée 9%, locale + nvlls lésions 7%
 - → Intérêt d'un ttt de clôture permettant l'arrêt de la CT
 - **ARF2003** : S Evrard (in press)
 - Phase II MHR, 53 pt attendus, Obj ppal : Efficacité (RHC à 3 mois)
 - N = 52, suivi médian 2,9 ans
RHC 3 mois : 75% (ITT)
SSP 1 an : 46.1% **SG 5ans 43.3%** SSE 3 ans 10%
 - Mortalité opératoire : 1.9%
Morbidity à 3m : 20% (Dindo≥2)
Patients sans récurrence : QoL très améliorée avec le temps (68 préop → 86 à 12m)
- IRFA : - une arme thérapeutique considérée maintenant comme curative
- amélioration QoL car arrêt chimio (considérés en RC)
- chronicisation de la maladie métastatique hépatique
- épargne parenchyme et vx = possib réinterv si récid chimiosensibles
- essais BOS2 et METHEP2