

■ HALO-KATSAUS

HALO-RYHMÄ:

ARNO NORDIN

LT, erikoislääkäri
HYKS, elinsiirto- ja
maksakirurgian klinikka,
Meilahden sairaala

KIRSTI NUMMINEN

LT, osastonylilääkäri
HUS Röntgen, Meilahden sairaala

RAIJA KALLIO

LT, erikoislääkäri
OYS, syöpätautien ja sädehoidon
yksikkö

LEO KESKI-NISULA

radiologian dosentti
Pirkanmaan sairaanhoitopiiri,
Kuvantamiskeskus

RIITTA GRAHN

FM, informaattikko
THL/Finoha

RISTO P. ROINE

arviointiyliääkäri
HUS, Konsernihallinto

TUIJA S. IKONEN

dosentti, yllääkäri
THL/Finoha
tuija.ikonen@thl.fi



VERTAISARVIOITU



Maksan kasvainten tuhoaminen paikallishoidoilla

- Maksasolusyövän ja kolorektaalisyöpien maksaetäpesäkkeitä hoidetaan nykyisin kirurgisesti, onkologisista lääkehoidoin ja yhä enemmän myös erilaisilla maksan paikallishoidoilla. Selvitimme järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen keinoin lämpövaikutukseen perustuvien ablaatiohoitojen (radiotaajuus-, laser-, mikroaalto- ja kryoablaatio) asemaa, hoitotuloksia ja haittavaikutuksia maksakasvainten hoidossa.
- Maksasolusyövän hoidossa radiotaajuushoito (RFA) oli käytetyin ablaatiomenetelmä. Pienten pesäkkeiden hoitotulokset olivat samaa luokkaa kuin kirurgiassa. Haittavaikutusten määrä vaihteli suuresti: lievät 0–76 %, vakavat 0–6,2 %, kuolleisuus 0–1,6 %.
- Kolorektaalisyövän maksaetäpesäkkeiden ablaatiohoitojen pitkäaikaistulokset eivät yltäneet kirurgian tulosten tasolle, mutta radiotaajuushoidosta oli hyötyä, kun kirurginen poisto ei ollut mahdollinen. Lieviä komplikaatioita esiintyi 4–12 %:lla ja vakavia 1–7 %:lla.
- Eri ablaatiomenetelmien tuloksia ei voitu vertailla aineistojen heterogeensyyden vuoksi, mutta radiotaajuushoitoon näytti liittyvän vähiten haittavaikutuksia.
- Maksakasvainten hoito valitaan potilaskohtaisesti ja sen tulee perustua moniammatillisen työryhmän tekemään arvioon eri hoitovaihtoehtojen soveltuvuudesta.

Diagnostiikan ja kuvantamisen kehittyessä yhä useampi maksan kasvain todetaan jo varhaisvaiheessa. Tämä lisää hoidon tarvetta, jonka tyydyttämiseksi ablaatiohoidot tarjoavat houkuttelevan vaihtoehdon, koska ne ovat vähemmän kajoavia, helpompia toteuttaa ja halvempia kuin kirurgia. Tähän asti ablaatiohoitoa on yleensä pidetty eikuratiivisena ja käytetty silloin, kun potilasta ei ole voitu leikata.

Maksan kasvaimista tavallisimpia ovat paksusuolisyövän etäpesäkkeet ja hepatosellulaarinen karsinoma eli maksasolusyöpä. Jälkimmäisen ilmaantuvuus on Suomessa kasvussa, vaikka esiintyvyys on vielä pieni: vuonna 2006 todettiin noin 180 histologisesti varmennettua maksasolusyöpää (1).

Paksu- ja peräsuolisyöpien ilmaantuvuus Suomessa on vajaa 30/100 000/v (www.cancerregistry.fi) ja potilaista noin 60 % on elossa viiden vuoden kuluttua diagnoosista. Taudin toteamishetkellä noin 20–25 %:lla potilaista on etäpesäkkeitä maksassa ja toiset 20–25 % saa niitä myöhemmin. Muiden syöpien maksaetäpesäkkeiden ilmaantuvuus vaihtelee.

Maksakasvainten hoito

Maksakasvainten hoitopäätös tulisi aina tehdä moniammatillisessa ryhmässä, johon kuuluvat maksakirurgi, anestesioologi, radiologi, patologi

ja onkologi. Kasvaimen riittävä kuvantaminen ja tarvittaessa koepalan ottaminen ovat välttämättömiä oikean hoitopäätöksen tekemiseksi (2,3,4,5,6,7). Hoitovaihtoehtoja ovat maksan osapoisto (resektio) tai eri ablaatiomenetelmät ja niiden yhdistelmät, valtimoteitse tehtävä kemoembolisointi (TACE), valtimonsisäinen paikallinen sädehoito (SIRT) ja solunsalpaajahoito. Maksansiirto voi olla hoitovaihtoehto primaarisessa maksasolusyövässä. Näistä parantavia menetelmiä ovat maksansiirto ja maksaresektio yhdistettynä solunsalpaajahoitoon sekä tietyissä tilanteissa termoablaatio.

Maksan primaarikasvaimet

Maksasolusyöpä kehittyy yleensä sairaaseen maksaan, ja tämä on otettava huomioon hoitovaihtoehtoja pohdittaessa. Resektio tai pienen kasvaimen termoablaatio ovat maksasyövän parantavia hoitoja, kun maksasairaus on asteeltaan lievä. Kirroottisessa maksassa maksasolusyövän parantava hoitovaihtoehto on maksansiirto, mutta vain jos syöpä on rajoittunut tiettyjen, ns. Milanon kriteerien piiriin. Tällöin 5-vuotiseloonjäämisennuste voi olla 70–80 % (2,3). Jos kasvain ei ole leikattavissa, voidaan harkita ablaatiohoitoja tai kemoembolisointia sekä näiden yhdistelmiä tai lääkehoitoa (2).

- P = potilaat, joilla on maksasolusyöpä tai paksusuolisyövän tai muun syövän etäpesäke maksassa**
- I = kasvaimen tuhoaminen lämpö- tai kylmäkäsitellyssä perkutaanisesti tai leikkauksen yhteydessä**
- C = maksaresektio, etanoli- tai aset-aldehydi-injektio, kemoterapia ja embolisointi, systeeminen kemoterapia**
- O = eloonjääminen, tauditon aika, kasvaimen hoitovaste, komplikaatiot**

KIRJALLISUUTTA

- Ristamäki R, Isoniemi H, Alanko T. Hepatosellulaarisen karsinoman hoito. *Suom Lääkäril* 2009;64:1669-74.
- Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. AASLD practice guideline. *Hepatology* 2005;42:1208-36.
- Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. AASLD practice guideline. *Hepatology* 2011;53:1020-2.
- Garden OJ, Rees M, Poston GJ ym. Guidelines for resection of colorectal cancer liver metastases. *Gut* 2006;55 suppl III: iii1-iii8.
- Cutsem E, Nordlinger B, Adam R ym. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases. *Eur J Cancer* 2006;42:2212-21.
- Nordlinger B, Van Cutsem E, Rougier P ym. Does chemotherapy prior to liver resection increase the potential for cure in patients with metastatic colorectal cancer? A report from the European Colorectal Metastases Treatment Group. *Eur J Cancer* 2007;43:2037-45.

Etäpesäkkeet

Paksu- ja peräsuolisyövän maksaetäpesäkkeiden hoito voi olla parantavaa, mikäli pesäkkeet saadaan poistettua riittävällä tervekudusmarginaalilla. Kirurgisen hoidon edellytyksenä pidetäänkin mahdollisuutta tällaiseen ns. R0-resektioon. Lisäksi jäljelle jäävän maksan toimintakyvyn tulee olla riittävä. Etäpesäkkeiden määrä, koko ja sijainti eivät sinänsä ole esteitä leikkaukselle (5,6). Jopa yli kolmannes potilaista, joilla on maksan etäpesäkkeitä voidaan leikata ja näiden 5-vuotiseloonjäämisenuste on yli 45 %. Ablatiiohoitoja annetaan potilaille, joita ei voida leikata mutta joiden maksapesäkkeet voidaan tuhota kattavasti ja turvallisesti. Muiden syöpien maksaetäpesäkkeitä leikataan tapauskohtaisesti, kun taudin katsotaan rajoittuneen maksaan ja muutos on poistettavissa.

Paikallishoidot

Lämpötilan muutokseen perustuvat hoidot

Lämpöhoidot perustuvat kasvaimen johdetun energian aiheuttamaan kudostuhoon halutulla alueella ja sitä ympäröivässä terveessä kudoksessa (leikkausmarginaali). Radiotaajuusablaatiossa (RFA) kudokseen johdetaan radiotaajuusenergiaa, laserablaatiossa (LITT) laservaloa ja mikroaaltohoidossa (MICT) mikroaaltotaajuista (900–2 450 MHz) sähkömagneettista säteilyä. Kaikissa menetelmissä kasvainsolukko pyritään lämmittämään 60–100-asteiseksi, jolloin kudoksesta koaguloituu. Jäähdytys hoito eli kryoablaatio perustuu kasvainkudoksen lämpötilan nopeaan alentamiseen joko nestemäisellä argonilla tai typpellä. Jäähdytyksen loputtua kasvainkudos sulaa nopeasti, jolloin solukalvot rikkoontuvat ja solut kuolevat.

Kaikissa näissä menetelmissä kasvainkudokseen viedään yksi tai useampi ohut elektrodi, laserkuitu tai sondi, jonka kautta energia johdetaan kasvaimen. Energiaa johtava väline asetetaan tavallisemmin kaiku- tai TT-ohjauksessa, mutta esimerkiksi radiotaajuushoito voidaan tehdä myös laparoskooppisesti tai avoleikkauksessa.

Kemialliset hoidot

Kemiallisena ablaatiomenetelmänä on käytetty perkutaanista etanolihoitoa (PEI), jossa kasvaimen ruiskutetaan 95-prosenttista etanolia. Nykyään sitä käytetään lähinnä täydentämään ra-

diotaajuushoitoa, esimerkiksi verisuonen läheisyydessä tai jäännöskasvaimiin.

Valtimon kautta tehtävässä kemoembolisatiossa (TACE) yhdistetään valtimon kautta suoraan kasvaimen kohdistettu solunsalpaajalääkitys ja syöttävien valtimoiden tukkiminen. Hoidolla tavoitellaan pitkittynyttä paikallista solunsalpaajavaikutusta ja kasvainkudoksen tuhoutumista hapenpuutteen vuoksi (8).

Aiheet, toteutus ja komplikaatiot

Suomessa ei ole virallisia suosituksia ablaatiohoidoista. Yleensä hoidetaan korkeintaan muutamaa läpimitaltaan alle 5 cm:n kokoista kasvainta. Suurten suonten läheisyys voi tehdä ablaatiohoidon tehottomaksi ja sappivaurioiden riski kasvaa, jos toimenpide tehdään maksan sentraalisissa osissa. Ympäröivien elinten (mahalaukku, paksusuoli, pallea, iho ym.) vaurioituminen on mahdollista kapselin alaisia pesäkkeitä hoidettaessa. Muita termoablaatioihin liittyviä komplikaatioita ovat paiseet ja infektiot, verenvuoto, sappinestevuoto ja hoidetun maksan osan surkastuminen tai maksan vajaatoiminta.

Potilaat hoidetaan yleensä vuodeosastolla, mutta uusintatoimenpiteet voidaan tehdä myös poliklinisesti. Kirroosipotilaalle on oltava tehohoitovalmius.

Hoidon hinta

Hinta koostuu toimenpiteen ja sairaalassaoloajan kustannuksista. Perkutaaninen etanolihoito on edullisin useinkin kertaan toteutettuna. Radiotaajuusablaatiolaitteisto maksaa 20 000–30 000 euroa ja kertakäyttöiset termoablaatiokärjet 1 000–2 000 euroa.

Käytäntö Suomessa

Suomessa tehtiin hoitoilmoitusrekisterin (HILMO) mukaan vuonna 2009 yhteensä 152 maksaresektiota joko primaarikasvaimen tai etäpesäkkeiden hoitamiseksi. Näistä 102 tehtiin HYKS:ssa, loput muissa yliopistosairaaloissa ja joissakin keskussairaaloissa. Perkutaanisten ablaatiohoitojen tilastointi on vaihtelevaa ja niiden määrä siten huonosti arvioitavissa. Radiotaajuushoito on käytössä kaikissa yliopistosairaaloissa ja muutamassa keskussairaalassa. Kyselyn perusteella näissä tehdään yhteensä noin 70–80 radiotaajuusablaatiota vuosittain, suurin osa maksasolusyövän vuoksi. Muita paikallishoitomenetelmiä ei Suomessa juuri käytetä.

- 7 NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatobiliary cancers (version 2.2009). www.nccn.org.
- 8 Maleux G, vanMalenstein H, Vandecaveye V ym. Transcatheter chemoembolization of unresectable hepatocellular carcinoma: Current knowledge and future directions. *Dig Dis* 2009;27:157–63.
- 9 Marlow NE ym. Radiofrequency ablation for the treatment of liver tumors: A systematic review (Update). ASERNIP-S Report No. 56. Adelaide, South Australia: ASERNIP-S, August 2006.
- 10 Galandi D, Antes G. Radiofrequency thermal ablation versus other interventions for hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2, Art.No.: CD003046. DOI: 10.1002/14651858.CD003046.pub2.
- 11 Al-asfoor A, Fedorowicz Z, Lodge M. Resection versus no intervention or other surgical interventions for colorectal cancer liver metastases. *Cochrane database of systematic reviews* 2008; Issue 2. Art no.: CD006039.
- 12 Gurusamy KS, Pamecha V, Sharma D, Davidson BR. Palliative cytoreductive surgery versus other palliative treatments in patients with unresectable liver metastases from gastro-enteropancreatic neuroendocrine tumours. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1, Art.No.:CD007118. DOI: 10.1002/14651858.CD007118.pub2.
- 13 Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C ym. Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine* 2003;28:1290–9.
- 14 Borghouts AJ, Koes BW, Bouter LM. The clinical course and prognostic factors of non-specific neck pain: a systematic review. *Pain* 1998;77:1–13.
- 15 Cho YK, Kim JK, Kim MY, Rhim H, Han JK. Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies. *Hepatology* 2009;49:453–9.
- 16 Bouza C, Lopez-Cuadrado T, Alcazar R, Saz-Parkinson Z, Amate JM. Meta-analysis of percutaneous radiofrequency ablation versus ethanol injection in hepatocellular carcinoma. *BMC Gastroenterology* 2009;9:31.
- 17 Germani G, Pleguezuelo M, Gurusamy K, Meyer T, Isgro G, Burroughs AK. Clinical outcomes of radiofrequency ablation, percutaneous alcohol and acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Hepatol* 2010;52:380–8.

Tavoite ja menetelmät

Tähän HALO-katsaukseen koottiin yhteen maksamuutosten hoidossa käytettävien ablaatiomenetelmien vaikuttavuutta ja turvallisuutta koskeva tieto. Aineiston laajuuden vuoksi katsaus rajattiin koskemaan pääasiassa maksasolusyöpää ja paksu- ja peräsuolisyövän etäpesäkkeitä; muiden syöpien etäpesäkkeiden hoitoa sivutaan vain lyhyesti.

Kirjallisuushaku

Järjestelmällisiä katsauksia ja alkuperäistutkimuksia haettiin Medline-, Cochrane- ja Journals@Ovid-tietokannoista. Tarkempi hakustrategia ja rajaukset on kuvattu artikkelin sähköisessä versiossa (Liitetaulukko 1, www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > 15/2011). Löytyneet tiivistelmät luettiin pareittain ja valittiin mukaan otettavat tutkimukset seuraavien kriteerien perusteella:

Maksasolusyövästä oli käytettävissä laadukkaat systemaattiset katsaukset ASERNIP-S 2006 (9) ja Cochrane-katsaus 2004 (10), ja niitä täydentämään valittiin satunnaistetut ja kontrolloidut tutkimukset sekä vähintään 200 potilaan sarjat vuodesta 2006 maaliskuuhun 2010 asti. Radiotaajuusablaatiolla hoidetun ryhmän vähimmäiskoko oli satunnaistetuissa tutkimuksissa 50 ja kontrolloiduissa 100 potilasta.

Paksu- ja peräsuolisyövän etäpesäkkeitä käsittelevän tuoreen Cochrane-katsauksen (11) täydentämiseksi valittiin kaikki satunnaistetut ja kontrolloidut tutkimukset sekä vähintään 100 potilaan sarjat vuodesta 2004 maaliskuuhun 2010 asti. Radiotaajuusablaatiolla hoidetun ryhmän vähimmäiskoko oli satunnaistetuissa tutkimuksissa 50 ja kontrolloiduissa 50 potilasta.

Muita etäpesäkkeitä käsittelevän Cochrane-katsauksen (12) lisäksi valittiin kaikki kaikki satunnaistetut ja kontrolloidut tutkimukset sekä vähintään 20 potilaan sarjat vuodesta 2004 maaliskuuhun 2010 asti.

Kriteerit täyttäviä julkaisuja löytyi kaikkiaan 50. Niistä 29 käsittelee maksasolusyöpää (5 satunnaistettua, 8 kontrolloitua ja 16 potilassarjaa). Kaikissa julkaisuissa syövän taustalla oli kirroosi, enimmäkseen Child–Pughin luokkaa A tai B. Tutkimuksia oli eniten radiotaajuusablaatiosta. Laser- tai mikroaaltoablaatiota käsiteltiin 6 julkaisussa. Joistakin aasialaisista ja amerikkalaisista keskuksista oli useita kronologisia julkaisuja samoista potilasaineistoista, jotka on taulu-

koitu allekkain. Paksusuolisyövän etäpesäkkeitä käsitteleviä julkaisuja oli 13 (2 kontrolloitua, 11 potilassarjaa). Useimmiten oli tutkittu radiotaajuusablaatiota (8 julkaisua). Muita menetelmiä olivat laser- ja kryoablaatio. Muita etäpesäkkeitä oli tutkittu 8 julkaisussa, joista kahdessa muuta kuin radiotaajuushoitoa (kryoablaatio, mikroaalto). Tarkempi kuvaus löytyy artikkelin sähköisestä versiosta Liitetaulukoista 2–4.

Laatuarvio

Kaksi kirjoittajaa (TSI ja RPR) arvioi alkuperäistutkimusten laadun satunnaistetuista ja kontrolloiduista tutkimuksissa van Tulderin (13) ja seurantatutkimuksista Borghoutsin (14) kriteereillä.

Tulokset

Maksasolusyöpä

Valmiit katsaukset ja meta-analyysit. Cochrane-katsauksen (10) kahdesta tutkimuksesta toisessa radiotaajuushoito ehkäisi maksasolusyövän uusiutumista paremmin kuin etanoli-injektio (kahden vuoden tauditon eloonjääminen 64 % vs. 43 %) ja paransi eloonjäämistä (98 % vs. 88 %). Toisessa tutkimuksessa ei todettu merkittävää eroa perkutaanisen radiotaajuushoidon ja mikroaaltoablaation välillä, mutta radiotaajuusablaatio vaikutti tautivapaan eloonjäämisen ja pienempien komplikaatiolukujen perusteella paremmalta.

Viidestä meta-analyysistä vanhimmassa radiotaajuushoito oli parempi kuin perkutaaninen etanolihoito paikallisten uusiutumien ja hoitokertojen perusteella, ja se oli myös parempi kuin mikroaalto- ja laserhoidot. Kirurgia taas oli parempi kuin radiotaajuushoito (9). Neljän satunnaistetun tutkimuksen meta-analyysissä vuonna 2009 (15) verrattiin radiotaajuusablaatiota etanolihoitoihin. Varsinkin pienten kasvainten radiotaajuushoito oli kolmen vuoden eloonjäämislukujen (63–81 %) valossa parempi kuin etanolihoito (48–67 %) (15). Myös uusimpien, samoja alkuperäisjulkaisuja tutkineiden meta-analyysien tuloksena radiotaajuusablaatio oli perkutaanista etanolihoitoa parempi eloonjäämisen, kasvaimen hoitovasteen ja taudin uusimisen perusteella (16,17,18). Kryoterapiaa käsitelleeseen Cochrane-katsaukseen ei löytynyt tutkimuksia (19).

Täydentävät alkuperäisjulkaisut. Satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa radiotaa-

TAULUKKO 1.
Maksasolusyvän ablaatiohoitoja koskevat tutkimukset.

RFA = radiotaajuusablaatio, PEI = perkutaaninen etanoli-injektio, TACE = valtimon kautta tehtävä kemoembolisaatio, Lap = laparoskooppinen, MICT = mikroaaltoablaatio, C-P = Child–Pughin luokitus.

Tutkimus	Potilaita, ryhmä n	Ikä, v keskiarvo ± SD mediaani (vaihteluväli)	Kasvaimia/ potilas keskiarvo	Kasvainten koko, cm (keskiarvo tai vaihteluväli)	Seuranta-aika, kk keskiarvo ± SD mediaani (vaihteluväli)	Ablaatiomenetelmä
SATUNNAISTETUT KONTROLLOIDUT TUTKIMUKSET						
Chen 2006 (23)	RFA 71/90 Kirurgia 90	51,9 ± 11,2 49,4 ± 10,9	1 1	< 3 cm: 37, > 3 cm: 34 < 3 cm: 42, > 3 cm: 48	27,9 ± 10 29,2 ± 12	Perkutaaninen
Zhang 2007 (21)	RFA+PEI 66 RFA 67	53,3 52,2	1,6	3–7	35,5 ± 14,3 32,2 ± 15,7	Perkutaaninen Perkutaaninen
Ferrari 2007 (24)	RFA 40 Laser 41		1,2	2,8		
Brunello 2008 (20)	RFA 70 PEI 69	69 ± 7,7 70,3 ± 8,1	1,27 1,27	2,42 2,25	26,1 25,3	Perkutaaninen
Cheng 2008 (22)	TACE 95 TACE + RFA: 96 RFA 100	63,5 ± 5,5 63,8 ± 5,6 63,9 ± 5,4	1,8	3–7	25,4 35,8 24,6	Perkutaaninen
KONTROLLOIDUT TUTKIMUKSET						
Takahashi 2007 (25)	Kirurgia 53 RFA 171 (+TACE 47)	66 (41–80) 69 (44–84)	1–3 1–3	2,5 2,1	36,7 (2,2–82,9)	
Murakami 2007 (30)	RFA 105 TACE 133	69 ± 7 68 ± 8	1,0 1,3	1,6 1,7	22 (3–58)	Perkutaaninen Solunsalpaaja + gelatiini
Ohmoto 2007 (32)	RFA 24 MICT 39	68 ± 12 65 ± 14	1,1 1,1	1,5 1,6		Perkutaaninen Perkutaaninen
Guglielmi 2008 (26)	Kirurgia 91 RFA 109	> 65 v 48 % > 65 v 65 %	1–3	1–6	32 (3–120) 23 (3–92)	Perkutaaninen
Hasegawa 2008 (27)	Kirurgia 2857 RFA 3022 PEI 1306	67 69 69	1 (84 %) 1 (72 %) 1 (71 %)		10,4 (4,8–16,7)	
Wong 2008 (29)	Suuri riski ² : RFA ± PEI (117/114+50) ³ Ei suuri riski ² : RFA (15/44) ²	142 potilasta, 208 tuumoria			7,2 (RFA+PEI) 11,6 (RFA-PEI) 14	Perkutaaninen
Santambrogio 2009 (28)	Kirurgia 78 RFA 74	68 ± 8 68 ± 7	1 1	2,9 2,7	36,2 ± 23,5 38,2 ± 28,4	Laparoskooppinen RFA
Ohmoto 2009 (31)	RFA 34 MICT 49	67 (44–78) 64 (38–75)	1,1 1,1	1,5 1,6	787 ± 345 vrk 1019 ± 722 vrk	Perkutaaninen Perkutaaninen

¹ Tauditon

² Suuri riski = tuumori sijaitsee lähellä intrahepaattisia suonina tai muita elimiä; Ei suuri riski = edellisen vastakohta

³ Eloönjääminen esitetty vain osasta

* Ero vertailuryhmään tilastollisesti merkitsevä

Eloonjääminen, % Kaplan-Meier (arvio)				Elossaoloaika, kk mediaani (vaihteluväli)	Residiivit %	Komplikaatiot		Kuolleisuus %	Kommentit
1 v	2 v	3 v	5 v			lievät %	vakavat %		
94,4	79,8	68,6	(58)			4,3	0	Komplikaatiot, vakavat: maksan vajaatoiminta 2, gi-vuoto 2, askites 27, pitkittynyt keltaisuus 19, ihon palovamma 3. Kuolema 1 (ei tietoa syystä). C-P: A.	
93,3	82,3	73,4	(53)			55,6	1,1		
94,4	89,2	75,8*	49,3*		35	40	0	Komplikaatiot: kipu, kuume. RFA+PEI parempi vain, jos T 3-5 cm. C-P: A/B/C < 9 %.	
89,6	68,7	58,4	35,9		49	21	0		
92,2	75	61	41					Ei komplikaatioita. Pieni otos. C-P: A/B.	
88,6	70	56	23						
(92)	(78)	58		26,5	34* (1 v)	14	3	Vakavat: hemoperitoneum 2, hemothorax 1, kuolema 1 (portatromboosi ja suoli-iskemia). Hoitovaste: RFA > PEI. C-P: A/B.	
(85)	(74)	56		(12-60)	64* (1 v)	17	3		
74		32	13	24	80	77	1	Vakavat: kuolema 5 (maksan vajaatoiminta, vuoto), absessi 3, syöpäsolujen kylvö 3, pleuraeffuusio 5, spontaani peritoniitti 3, kolekystiitti 3, enkefalopatia 8, gi-vuoto 14, askites 22, hematooma 2, ihon palovamma 2. Lievät: kipu, kuume, transaminaasi ja bilirubiinin nousu, oksentelu ja pahoinvointi. Yhdistelmä paras eloonjäämisen kannalta, jos T > 3 cm. C-P: A/B.	
83		55	31	37	59	78	1		
67		32	8	22	81	76	1		
96	87	81	70,4		33 (2 v)			Komplikaatioita ei raportoitu. C-P:A kirroosi ja varhaisvaiheen HCC: Molemmilla yhtä hyvät tulokset.	
99	96	91	76,8		51 (2 v)				
	76,4 ¹	60 ¹				0,7		Uusiutumisriski, jos tuumori > 2 cm tai jos sentraalinen. C-P: A/B. Komplikaatioita ei eritelty.	
	67 ¹	48,9 ¹				0			
100	83,3	62,5	62,5 (4 v)		8,2	6 kpl		RFA tehokkaampi, komplikaatioita vähemmän. Kipu kaikilla, kuume 18, sappivaurio 10, pleuraeffuusio 6, askites 4, palovamma 4, maksa-absessi 2, intraperitoneaalivuoto 2, maksainfarkti 1, portatrombi 1, sappiperitoniitti 1.	
82,6	67,4	52,2	38,6 (4 v)		21,1	46 kpl			
84		64	48 *	57 (36-77)		36,2	0	Kirurgia parempi jos T yli 3 cm. C-P: A/B.	
		56 ¹	27 ¹	36 (27-44)					
83		42	20	28 (24-32)		11	0	Komplikaatioita ei tarkennettu.	
		22 ¹	22 ¹	16 (11-20)					
98,3	94,5				17 (1 v)/35 (2 v)		1,9	Ei eroa eloonjäämisessä. Komplikaatioita ei tarkennettu. Kirurgia paras, mutta lyhyt seuranta-aika.	
98,5	93,0				26 (1 v)/55 (2 v)		1,6		
98,2	92,3				32 (1 v)/73 (2 v)		3,0		
87 ³	77 ³				21,4	9,6	1,9	C-P: A/B. Vakavat: absessi 1, kasvaimen repeämä 1, tuumori kylvö 1, pleuraeffuusio 2, gi-vaurio 1, kolekystiitti 1. Lievät: pleuraeffuusio 15, portatromboosi 5, sappitiedilataatio 3.	
					23,5	13,2	6,2		
100 ³	80 ³				18,3	18,8	0,0		
93		85	54		51/6*	33	0	Kirurgia hiukan parempi. RFA enemmän residiivejä. C-P: A. Lievät: hematooma 10, askites 14, enkefalopatia 8, hemoperitoneum 2, gi-vuoto 1, ikterus 2, ohimenevä munuaisten vajaatoiminta 2, ohimenevä hengitysvajaus 3, uusintaleikkaus 2	
88		66	41		68/24 etä/paikallinen	16	0		
100	83	70	70 (4 v)		9	27	3	RFA vähemmän sessioita ja tehokkaampi. Ablation jälkeinen kipu 13, kuume 21, sappivaurio 10, pleuraeffuusio 9, askites 5, ihon palovamma 5, maksa-absessi 2, intraperitoneaalivuoto 2, maksainfarkti 1, portatrombi 1, sappiperitoniitti 1.	
89	70	49	39 (4 v)		19	91	32		

TAULUKKO 2.

Paksu- ja peräsuolisyövän maksaetäpesäkkeiden ablaatiohoitoja koskevat tutkimukset.

RFA = radiotaajuusablaatio.

Tutkimus	Potilaita ryhmä n	Ikä, v keskiarvo ± SD mediaani (vaihteluväli)	Kasvaimia/ potilas; koko, cm keskiarvo	Seuranta-aika, kk mediaani ± vaihteluväli	Ablaatiomenetelmä	Aikaisemmat hoitokeinot
KONTROLLOIDUT POTILASSARJAT						
Berber 2008 (33)	RFA yht. 68: ekstrahepaattinen 26 ei levinnyt 42 Kirurgia 90 (ei levinnyt)	67 ± 1,4 63,7 ± 1,3	1; 3,7 1; 3,8	23 (2-86) 33 (2-132)	Laparoskooppinen RFA	Solunsalpaaja ennen leikkausta 56 (82 %) 63 (72 %)
Abdalla 2004 (34)	Kirurgia 190 Kirurgia + RFA 101 RFA 57 Verrokkit 70	60 (23-88)		21 (4-112)	Avoleikkaus Resektio + täydentävä RFA Avoleikkaus + kaikuttutkimus leikkauksen yhteydessä Systeeminen tai valtimonsisäinen kemoterapia	Eksploraatiivinen laparotomia
<p>1 Eri paikassa kuin hoidettu pesäke.</p>						

18 Orlando A, Leandro G, Olivo M, Andriulli A, Cottone M. Radiofrequency thermal ablation vs. percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2009;104:514-24.

19 Awad T, Thorlund K, Gluud C. Cryotherapy for hepatocellular carcinoma. *Cochrane database of systematic review* 2009, Issue 4. Art.No.:CD007611. DOI:10.1002/14651858.CD007611.pub2.

20 Brunello F, Veltri A, Carucci P ym. Radiofrequency ablation versus ethanol injection for early hepatocellular carcinoma: A randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:727-35.

21 Zhang Y-J, Liang H-H, Chen M-S ym. Hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation with or without ethanol injection: a prospective randomized trial. *Radiology* 2007;244:599-607.

22 Cheng B-Q, Jia C-Q, Liu C-T ym. Chemoembolization combined with radiofrequency ablation for patients with hepatocellular carcinoma larger than 3cm. A randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:1669-77.

23 Chen M-S, Li J-Q, Zheng Y ym. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2006;243:321-8.

juusablaation hoitovaste oli merkitsevästi parempi kuin perkutaanisen etanolihoidon, mutta eloonjäämisessä ei ollut eroja (taulukko 1) (20). Varsinkin 3–5 cm:n kokoisten kasvainten etanoli-radiotaajuusyhdistelmähoidon jälkeen eloonjääminen oli parempi kuin pelkällä radiotaajuusablaatiolla hoidetuilla, mutta maksan etäpesäkkeiden uusiutumisissa ei havaittu eroa (21). Valtimon kautta tehtävällä kemoembolisatiolla tai radiotaajuusablaatiolla hoidettujen eloonjäämisessä ja residiivien ilmaantumisessa ei ollut eroa, mutta kemoembolisatio yhdistettynä radiotaajuushoitoon oli parempi kuin pelkkä radiotaajuushoito (22). Yksittäisten, alle 5 cm:n läpimittaisten maksasolusyöpäpesäkkeiden kirurgisen tai radiotaajuushoidon jälkeen 5-vuotis-eloonjäämisluku oli yli 50 % eikä residiivien ilmaantumisessa ollut eroa, mutta seuranta-aika oli vain noin kaksi vuotta ja viidesosa radiotaajuushoitoryhmästä hoidettiin myöhemmin kirurgisesti (23). Radiotaajuushoidossa 5-vuotis-eloonjäämisluvut olivat paremmat kuin laserablaatiossa (41 % vs. 23%) (24).

Seitsemässä vertailevassa potilassarjassa (taulukko 1) radiotaajuushoitoa verrattiin kirurgiseen hoitoon (25,26,27,28), perkutaaniseen etanolihoidon (27,21) tai valtimon kautta tehtävään kemoembolisaatioon (22). Kirurginen hoito paransi merkitsevästi eloonjäämistä ainoastaan yhdessä tutkimuksessa (19), mutta taudin uusimisen suhteen leikkaus oli termoablaatiota parempi lähes kaikissa tutkimuksissa (2,25,28). Radiotaajuushoito oli parempi kuin etanolihoidon taudin uusimisen kannalta (27), mutta erikoistilanteissa, kuten kasvaimen sijaitessa suurten suonten tai muiden elinten läheisyydessä, näiden kahden menetelmän yhdistelmä osoittautui pelkkää radiotaajuusablaatiota paremmaksi (29). Radiotaajuushoidon jälkeen eloonjääminen oli parempi kuin kemoembolisaation jälkeen, joskin hoidon aiheissa oli eroja (30). Kahdessa saman tutkimusryhmän julkaisussa radiotaajuushoito oli tehokkaampi ja turvallisempi kuin mikroaaltokoagulaatio (32,31).

Potilassarjoissa maksasolusyöpää oli hoidettu radiotaajuusablaatiolla yhteensä 4 190 potilaalla. 5-vuotiseloönjäämistulokset vaihtelivat (25–55 %) kasvaimen koon ja maksasairaudesta asteen mukaan. Muista ablaatiomenetelmistä (mikroaalto, kryo- tai laserablaatio) oli kolme julkaisua, ja tulokset olivat samankaltaisia kuin radiotaajuushoidon. Potilassarjojen perusteella ei menetelmien paremmuutta voi verrata (Liite-taulukko 2).

Eloonjääminen, % Kaplan-Meier (arvio)			Elossaoloaika, kk mediaani (vaihteluväli)	Residiivit %	Komplikaatiot		Kommentit
1 v	2 v	3 v			5 v	lievät %	
					16/57 de novo ¹	2,9	Tauditon eloonjääminen: RFA ei levinnyt ryhmä 9 kk, kirurgia 30 kk. Monimuuttuja-analyyssissä ennusteeseen vaikutti tuumorin koko, maksan ulkopuolinen tauti, mutta ei hoitotapa; RFA-potilaat sairaampia.
75	48	26		24			
95	65	35	30	34			
95	86	70	40	57	2/23 de novo ¹	31	RFA: virtsaretentio 1, pahoinvointi 1. Kirurgia: keuhkokomplikaatio 7, haavainfektio 5, sappilekaasi 4, ileus 4, sydän 3, koliitti 2, pankreatiitti 1, virtsaretentio 1, vuoto 1.
95	82	73	58		52		Kaikki toimenpiteet avoleikkauksena, hoitomuoto määrätty preoperatiivisten tutkimusten ja leikkauslöydösten avulla. Verrokkiryhmässä joko preoperatiivinen tai perioperatiivinen hoidon määrättyminen. RFA kaikin puolin huonompi. Komplikaatioita ei raportoitu.
80	60	43	(< 20)		63		
92	62	37	(< 20)		84		
70	35	12	(< 10)				

24 Ferrari FS, Megliola A, Scorzelli A ym. Treatment of small HCC through radiofrequency ablation and laser ablation. Comparison of techniques and long-term results. *Radiol Med* 2007;112:377-93.

25 Takahashi S, Kudo M, Chung H ym. Outcomes of nontransplant potentially curative therapy for early stage hepatocellular carcinoma in Child-Pugh stage A cirrhosis is comparable with liver transplantation. *Dig Dis* 2007;25:303-9.

26 Guglielmi A, Ruzzenente A, Valdegamberi A ym. Radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2008;12:192-8.

27 Hasegawa K, Makuuchi M, Takayama T ym. Surgical resection vs. percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma: a preliminary report of the Japanese nationwide study. *J Hepatol* 2008;49:589-94.

28 Santambrogio R, Opocher E, Zuin M ym. Surgical resection versus laparoscopic radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh class A liver cirrhosis. *Ann Surg Oncol* 2009;16:3289-98.

Paksu- ja peräsuolisuolisyövän etäpesäkkeet

Valmiit katsaukset ja meta-analyysit. Cochrane-katsauksessa vuodelta 2008 (11) oli yksi satunnaistettu tutkimus. Siinä kryokirurgia osoitettiin kirurgian veroiseksi: 5-vuotiseloönjääminen oli 44 % ja 10-vuotiseloönjääminen 19 %, mutta tutkimuksessa ei ollut eroteltu paksusuolisyövän ja muiden syöpien etäpesäkkeitä (11). Toisessa, järjestelmällisessä katsauksessa, johon oli sisällytetty 24 satunnaistettua tai kontrolloitua tutkimusta, verrattiin eri ablaatiohoitoja toisiinsa ja kirurgiaan sekä maksasolusyövän että paksusuolisyövän etäpesäkkeiden hoidossa (9). Ainoastaan yhdessä kontrolloidussa tutkimuksessa oli verrattu laserablaatiota ja radiotaajuushoitoa, ja jälkimmäinen osoitettiin paremmaksi komplikaatioiden ja kasvaimen uusimisen perusteella.

Täydentävät alkuperäisjulkaisut. Satunnaistettuja tutkimuksia ei löytynyt.

Vertailevista potilassarjoista toisessa verrattiin kirurgiaa radiotaajuusablaatioon paksusuolisyövän yksittäisten etäpesäkkeiden hoidossa (taulukko 2). Radiotaajuushoitoryhmässä eloonjääminen oli vähäisempää ja uusiutumisia oli enemmän kuin kirurgisesti hoidetuilla, mutta

potilaat olivat myös sairaampia tai syöpä oli pidemmälle edennyt (33). Toisessa tutkimuksessa verrattiin neljää ryhmää: kirurgia, kirurgia + radiotaajuushoito, radiotaajuushoito ja solunsalpaajia saaneet verrokkipotilaat. Radiotaajuushoitoihin valikoituneet potilaat selviytyivät vain hiukan paremmin kuin solunsalpaajahoitoa saaneet potilaat. Kirurgista hoitoa annettiin niille, joilla oli arvioitu olevan parannettavissa oleva tauti (34).

Seurantatutkimuksissa radiotaajuusablaatiolla hoidettujen (yhteensä 7 julkaisua) 5-vuotiseloönjääminen vaihteli välillä 18–33 % (mediaani 22–48 kk). Huomattava osa potilaista oli saanut myös solunsalpaajahoitoa ja pienelle osalle oli tehty maksaresektio, mikä vaikutti ennusteeseen. Kolmessa laserablaatiotutkimuksessa 5-vuotiseloönjääminen vaihteli välillä 9,6–37 %. Yhdessä kryoterapiatutkimuksessa 23 % oli elossa 5 vuoden kuluttua (Liitetaulukko 3).

Muiden syöpien maksaetäpesäkkeet

Tutkimustietoa muiden syöpien maksaetäpesäkkeiden ablaatiohoidoista on niukasti. Vatsaontelon elinten neuroendokriinisten karsinomien maksametastaasien ablaatiohoitoja käsitteeseen Cochrane-katsaukseen ei löytynyt yh-

- 29 Wong SN, Lin C-J, Lin C-C, Chen W-T, Cua IHY, Lin S-M. Combined percutaneous radiofrequency ablation and ethanol injection for hepatocellular carcinoma in high-risk locations. *Am J Radiol* 2008;190:187–95.
- 30 Murakami T, Ishimaru H, Sakamoto I ym. Percutaneous radiofrequency ablation and transcatheter arterial chemoembolization for hypervascular hepatocellular carcinoma: Rate and risk factors for local recurrence. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:696–704.
- 31 Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y ym. Comparison of therapeutic effects between radiofrequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinomas. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:223–7.
- 32 Ohmoto K, Yoshioka N, Tomiyama Y ym. Radiofrequency ablation versus percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinomas: a retrospective comparative study. *Hepato-gastroenterology* 2007;54:985–9.
- 33 Berber E, Tsinberg M, Tellioglu G, Simpfendorfer CH, Siperstein AE. Resection versus laparoscopic radiofrequency thermal ablation of solitary colorectal liver metastases. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1967–72.
- 34 Abdalla EK, Vauthey J-N, Ellis LM ym. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004;239:818–27.
- 35 Chow DHF, Sinn LHY, Ng KK ym. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma and metastatic liver tumors: a comparative study. *J Surg Oncol* 2006;94:565–71.
- 36 Sörensen SM, Mortensen FV, Nielsen DT. Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: Long-term survival. *Acta Radiol* 2007;48:253–8.
- 37 Machi J, Oishi AJ, Sumioka K ym. Long-term outcome of radiofrequency ablation for unresectable liver metastases from colorectal cancer: Evaluation of prognostic factors and effectiveness in first- and second-line management. *Cancer J* 2006;12:318–26.
- 38 Xu L-C, Niu LZ, He W-B, Hu Y-Z, Zuo J-S. Percutaneous cryosurgery for the treatment of hepatic colorectal metastases. *World J Gastroenterol* 2008;14:1430–6.
- 39 Liang P, Wang Y, Yu XL, Dong B. Malignant liver tumors: Treatment with percutaneous microwave ablation - Complications among cohort of 1136 patients. *Radiology* 2009;251:933–40.

tään satunnaistettua tutkimusta (12). Kuudessa radiotaajuushoidon potilassarjassa oli yhteensä 763 potilasta. Tulokset vaihtelivat primaarikasvaimen ennusteen mukaan. Paras ennuste oli neuroendokriinisten karsinoomien, huonoin melanooman etäpesäkkeiden hoidolla (5-vuotiseloonjääminen 21–65%). Kryoablaation ja mikroaaltoablaation tulokset erilaisista metastaseista koostuvissa potilassarjoissa (yhteensä 198 potilasta) olivat samaa luokkaa kuin radiotaajuushoidon (Liitetaulukko 4).

Komplikaatiot

Maksasolusyvän radiotaajuushoitotutkimuksissa kuolleisuus oli 0–2 %. Syitä olivat mm. porttilaskimon tromboosi, maksan vajaatoiminta, verenvuoto, maksa-absessit ja suoliperforaatiot. Lieviä komplikaatioita oli enimmillään 20–33 %:lla (28,35). Paksusuolisyövän etäpesäkkeiden radiotaajuushoidon jälkeen vakavia komplikaatioita raportoitiin enimmillään 7 %:lla (36) ja lieviä 12 %:lla (37). Kryoablaation jälkeen raportoitiin jopa 50 %:lla esiintyneen lieviä ja 6 %:lla vakavia komplikaatioita (38). Mikroaaltoablaation jälkeen vaikeita komplikaatioita oli 2,6 %:lla ja lieviä 10 %:lla (39). Muiden etäpesäkkeiden hoidossa komplikaatioita oli enimmillään 13 %:lla (40), mutta toimenpidekuolleisuutta ei esiintynyt.

Tutkimusten menetelmällinen laatu

Satunnaistettujen tutkimusten laadussa oli jonkin verran puutteita (Liitetaulukko 5), ja kaikki vertailevat tutkimukset olivat heikkolaatuisia (Liitetaulukko 6). Seurantatutkimusten laatu oli kohtalainen tai hyvä (Liitetaulukko 7).

Pohdinta

Ablaatiohoitojen vaikuttavuuden arviointia vaikeutti tutkimusten vaihteleva taso, aineistojen heterogeenisyys, tutkimusasetelmien harhat ja raportointierot. Yhteneväinen esittämistapa helpottaisi vertailua, mutta yhdessäkään tutkimuksessa ei raportoitu kaikkia eloonjäämissuureita eli kokonaiseloonjäämistä, tauditonta eloonjäämistä ja eloonjäämisen mediaania. Raportoinnin vaihtelevuutta kuvaa se, että osassa tutkimuksista eloonjäämisluvut laskettiin pesäkkeen diagnoosista eikä hoidosta alkaen. Myös satunnaistettujen tutkimusten puuttuminen kiinnitti huomiota (41). Potilassarjojen tulosten arvioinnissa on muistettava valikoitumisharha: osalle

ablaatioon päätyvistä potilaista on jo saatettu antaa muita hoitoja, ja ablaatiohoitoa tarjotaan yleensä niille, joiden syöpä on edennyt pidemmälle ja jotka ovat huonokuntoisempia. Myös seuranta-ajat olivat lyhyitä.

Eniten tutkimuksia oli radiotaajuushoidosta, joka vaikutti ablaatiohoidoista turvallisimmalta ja parhaalta. ASERNIP-S-raportissa, jossa analysoitiin toistakymmentä artikkelia vuosilta 1999–2005, tutkimusten vertailtavuutta pidettiin huonona ja päätelmänä oli, että radiotaajuushoito on ainakin yhtä turvallinen kuin muut ablaatiomenetelmät, mutta sen paremmuutta ei voitu osoittaa (9). Radiotaajuusablaation käytöstä maksasolusyvän ja paksu- ja peräsuolisyöpien etäpesäkkeiden hoidossa ei siis voida tehdä varmoja päätelmiä. Kunnollisia vertailevia tutkimuksia ja vertailuun käytettävien mittarien standardoimista tarvitaan (9).

Maksasolusyöpä

Eloonjäämisen, taudin uusimisen ja komplikaatioiden valossa radiotaajuushoito vaikutti ablaatioista tehokkaimmalla. Pienten kasvainten kirurgisen hoidon ja radiotaajuusablaation jälkeen eloonjäämisaika oli yhtäläinen, mutta residivien määrä oli suurempi radiotaajuushoidon jälkeen. Isommissa kasvaimissa kirurgia oli parempi hoitomuoto.

Vaikka pienten kasvainten (alle 2–3 cm) radiotaajuusablaation tulos on yhtä hyvä kuin kirurgian (3), maksasolusyvän hoidossa myös maksansiirto on varteenotettava ja ennusteeltaan hyvä hoitomuoto. Jos pieni (< 2 cm) maksasolusyöpä leikataan, resekaatista voidaan selvittää syövän aggressiivisuus ja asettaa potilas tarvittaessa maksansiirtolistalle, jolloin hänelle tarjoutuu suurempi eloonjäämisen todennäköisyys. Ablaation jälkeen ennusteen arviointi jää seurantatutkimusten varaan. Siksi pientenkin kasvainten poistamisessa suositellaan edelleen kirurgiaa (2). Toisaalta siirtoa odottavien potilaiden maksasolusyöpäpesäkkeiden hoito radiotaajuusablaatiolla yhdistettynä muutaman kuukauden seurantaan paljastaa huononennusteiset ja aggressiivisemmat kasvaimet jo ennen siirtoa (42). Maksasolusyvän ennusteeseen vaikuttavat kasvainten määrä ja koko, vaskulaarinen leviäminen sekä histologinen luokitus. Taudin uusiutuessa ennuste muuttuu ratkaisevasti, ja siksi on tärkeää, että ensimmäinen hoitomenetelmä on valittu oikein ja toteutetaan parhaalla

- 40 Amersi FF, McElrath-Garza A, Ahmad A ym. Long-term survival after radiofrequency ablation of complex unresectable liver tumors. Arch Surg 2006;141:581-8.
- 41 Wong SL, Mangu PB, Choti MA ym. American society of clinical oncology 2009 clinical evidence review of radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. J Clin Oncol 2009;27:1-19.
- 42 Roberts JP, Venook A, Kerlan R, Yao F. Hepatocellular carcinoma: Ablate and wait versus rapid transplantation. Liver Transpl 2010;16:925-9.
- 43 Kudo M. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: Updated review in 2010. Oncology 2010;78 suppl 1:113-24.

SIDONNAISUUDET

Arno Nordin on toiminut lääkeyritysten (Schering Plough, Tillots Pharma) tilaisuuksissa esiintyjänä ja osallistunut lääkeyritysten ja laitevalmistajien (Covidien, Bayer) kustannuksella ulkomaisiin kongresseihin. Kirsti Numminen on toiminut lääkeyrityksen (Roche) tilaisuuksissa esiintyjänä. Raija Kallio on toiminut lääkeyritysten tilaisuuksissa esiintyjänä, osallistunut lääkeyritysten kustannuksella ulkomaisiin kongresseihin ja saanut lääkeyritykseltä tutkimusapurahaa. Risto P. Roine on osallistunut lääkeyrityksen (Abbott) terveystieteellisen symposiumin suunnitteluun. Tuija S. Ikonen on osallistunut sairaalalähteyrityksen (WL-Medical Oy) kustannuksella tehdävään vierailulle. Leo Keski-Nisula, Riitta Grahn: Ei sidonnoiksi

mahdollisella tavalla (3). Toisaalta kirroosin aste vaikuttaa kenties merkitsevimmin potilaan ennusteeseen ja se pitäisi aina ottaa huomioon verrattaessa maksasolusyövän hoitovaihtoehtoja (3). Tässä katsauksessa käsitellyissä julkaisuissa ei yleensä analysoitu maksataudin astetta.

Pienten kasvainten hoidossa radiotaajuusablaatiota voi suositella tilanteissa, joissa resektio ei ole mahdollinen. Potilailla, joiden kasvaimet ovat parantavan ja oireita lievittävän hoidon rajamailla, hoitoyhdistelmillä (TACE + RFA tai RFA + PEI) voi olla merkittävä vaikutus ennusteeseen (43).

Paksu- ja peräsuolisyövän etäpesäkkeet

Etäpesäkkeiden hoidossa tilanne on toinen, koska kyse on levinneestä syövästä terveessä maksassa. Ensisijainen hoito on resektio. Satunnaisesti tutkimuksia ei ole eikä todennäköisesti tehdäkään, sillä ablaatiohoitoja ja kirurgiaa ei voi verrata toisiinsa, jos maksamuutos on kirurgisesti hoidettavissa (4). Kahdessa vertailevassa tutkimuksessa kirurgisesti hoidettujen eloonjäämisluku oli parempi, mutta ryhmät eivät olleet lähtötilanteessa samanlaisia, vaan toisessa aineistossa radiotaajuusablaatiolla hoidetut olivat sairaampia ja kolmanneksella heistä oli ekstrahepaattinen tauti (33). Toisessa aineistossa ennen leikkausta tai leikkauksessa todettu tautitilanne vaikutti hoitomuodon valintaan ja neljäsosalle tehtiin yhdistelmätoimenpide (34). Solunsalpaajahoitoihin verrattuna hyvin toteutettu radiotaajuushoito paransi jonkin verran eloonjäämistä. Kirurgia ja radiotaajuushoito eivät ole toisensa poissulkevia vaan täydentäviä hoitomuotoja, ja rajatapauksissa yhdistelmähoitoista saattaa olla merkittävää hyötyä (33). Moniammatillisen lähestymistavan ja lääkehoitojen kehittymisen ansiosta yhä suurempi osa potilaista voidaan hoitaa kirurgisesti. Todennäköisesti termoablaatiohoitojen osuus kasvaa, mutta radiotaajuushoidon käyttöaiheista etäpesäkkeiden hoidossa tarvitaan vielä parempia tutkimuksia.

Muiden kuin suolisyöpien etäpesäkkeiden hoidon ennuste määräytyy syöpätyypin mukaan. Sen vuoksi eri syöpiä sisältävien aineistojen tulosten vertailu ei ole mielekäästä. Käytännössä hoitopäätös maksan etäpesäkkeiden osalta on tehtävä tapauskohtaisesti.

Lopuksi

Radiotaajuushoito on eniten käytetty termoablaatiomenetelmä maksan primaarikasvainten ja etäpesäkkeiden hoidossa. Se on suhteellisen edullinen, yleensä perkutaanisesti annettava hoito, ja se sopii parhaiten potilaille, joiden maksapesäkkeet eivät ole kirurgisesti hoidettavissa, mutta jotka oletettavasti hyötyvät pesäkkeen tuhoamisesta.

Termoablaatioon liittyy kohtalainen määrä enimmäkseen lieviä komplikaatioita. Eloonjäämistulokseen vaikuttavat ratkaisevasti kasvaintyyppi ja levinneisyys. Pienten maksasolusyöpäpesäkkeiden hoidossa termoablaatio on osassa tutkimuksista ollut kirurgian veroinen. Silti kansainvälisten maksasolusyövän hoitosuosittelusten mukaan (2,3) ensisijainen kuratiivinen hoito on resektio ja vasta viimeisenä listalla on termoablaatio. Paksu- ja peräsuolisyövän maksaetäpesäkkeiden hoidossa radiotaajuusablaatiolla voi olla vaikutusta ennusteeseen, mutta riittävää näyttöä hoidon hyödyllisyydestä eloonjäämisen, taudittoman elinajan ja residivien ilmaantuvuuden suhteen ei ole toistaiseksi käytettävissä.

Maksan primaarikasvainten ja etäpesäkkeiden hoitomuoto tulee valita yksilöllisesti moniammatillisen arvion perusteella sellaisissa keskuksissa, joissa on mahdollisuus maksakirurgiaan. ■

LIITEAINEISTO

www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 15/2011

ARNO NORDIN, KIRSTI
NUMMINEN, RAIJA KALLIO,
LEO KESKI-NISULA, RIITTA
GRAHN, RISTO P. ROINE

TUIJA S. IKONEN
Senior Medical Officer,
Specialist in Thoracic and
Cardiovascular Surgery
National Institute for Health
and Welfare (THL)
E-mail: tuija.ikonen@thl.fi

English revision: Mark Phillips
THL

■ ENGLISH SUMMARY

Ablation therapy of liver tumors

The treatment options for primary liver cancer (HCC) or metastatic liver tumors (colorectal, other) include various ablative methods in addition to surgery (resection, transplantation) or chemotherapy. Ablation will be used when surgery or in some instances chemotherapy is no longer possible, but recently it has also been suggested that thermoablation could be used as the first-line treatment in liver cancer. The aim of this systematic literature review was to clarify the current use, effectiveness and adverse events of various ablative methods in the treatment of liver tumors.

Radiofrequency ablation (RFA) was superior to other ablation methods in the treatment of HCC, and in very-early or early HCC RFA was even comparable to surgery. A wide range of mild (0–76%) and severe (0–6.2%) adverse events were reported, with mortality varying from 0 to 1.6%. Surgery was superior to RFA in both survival and disease recurrence in the therapy of colorectal liver metastases. Mild and severe adverse events occurred in 4–12% and 1–7% of RFA-procedures, respectively. Because of a wide heterogeneity of the study populations it was not possible to compare the efficacy of different ablation techniques, but higher adverse event rates were reported from other ablative methods than RFA.

RFA is the best-known ablation method so far and useful in patients who are not suitable for liver resection or transplantation for HCC. RFA should be used more cautiously in the therapy of colorectal liver metastases and perhaps only as an adjunct to curative surgery in selected cases. A prompt evaluation of the most beneficial therapy by a multidisciplinary team is currently considered to be elementary for individualized treatment of liver tumors.



www.laakarilehti.fi
Klikkaa verkkosivuille

- Uutiset
- Keskustelut
- Blogit
- Koulutus
- Työpaikat
- Arkisto