

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

chus. T-drænet føres ud gennem en stikincision til højre i epigastriet. Sugedræn føres ligeledes ud gennem separate stikincisioner.

Postoperativt

Glucose 5% skal indgives kontinuerligt intravenøst i de første to døgn for at modvirke evt. hypoglykæmi. Dræn fjernes, når sekretionen er minimal, og der ikke er mistanke om galdelækage. Hvis der er lagt dræn i ductus choledochus, skal det ligge i mindst 14 dage, da T-dræns-kanalen her er længere tid om at dannes end ved andre former for T-dræns-drænage. Før drænet fjernes, foretages der T-drænskolangiografi.

Der forekommer normalt forbigående lettere ikterus og elevation af leverenzymmer. Ved febrilia foretages der UL og evt. punktur på mistanke om subfrenisk ansamling eller absces. I tilfælde af galdelækage uden T-dræn må der foretages stentanlæggelse via en endoskopisk retrograd kolangiografi.

Patienterne udskrives typisk efter 5-10 døgn og vil ambulantly blive kontrolleret klinisk og biokemisk efter 14 dage. Patienterne visiteres til adjuverende kemoterapeutisk behandling, der kan påbegyndes efter 4-6 uger, når såret er helet. På dette tidspunkt er leverbiokemien normaliseret og leverensyntenese oppe på præoperativt niveau pga. leverens evne til regeneration. Effekten af adjuverende kemoterapi er ikke dokumenteret ved randomiserede kontrollerede studier, men den klart bedste femårsoverlevelse findes i studier med dette tilbud [10]. Videre ambulante kontroller med 3-6-måneders intervaller i det første år, forudgået af leverbiokemi, tumor-

markører og UL eller CT, herefter årlig kontrol i fem år. Ved evt. recidiv eller nyttilkomne tumorer vil patienterne blive vurderet mhp. fornyet leverkirurgi, idet de kan opereres igen med udsigt til samme femårsoverlevelse som ved det primære indgreb.

Korrespondance: *Morten Wøjdemann*, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: mwojde@dadlnet.dk

Antaget: 3. marts 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Fong Y, Fortner JG, Sun R et al. Clinical score predicting recurrence after hepatic resection for colorectal cancer. *Ann Surg* 1999;230:309-32.
2. Janargin WR, Gonen M, Fong Y et al. Improvement in perioperative outcome after hepatectomy. *Ann Surg* 2002;236:397-407.
3. Elias D, de Baere T, Roche A et al. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Br J Surg* 1999;86:784-8.
4. Machi J, Uchida S, Sumida K et al. Ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of liver tumors. *J Gastrointest Surg* 2001;5:59-71.
5. Gigot JF, Glineur D, Santiago Azagra J et al. Laparoscopic liver resection for malignant liver tumors. *Ann Surg* 2002;236:90-97.
6. Billingsley KG, Janargin WR, Fong Y et al. Segment-oriented hepatic resection in the management of malignant neoplasms of the liver. *J Amer Coll Surg* 1998;187:471-81.
7. Wøjdemann M, Riber C, Burcharth F. Nye leverkirurgiske teknikker. *Ugeskr Læger* 2008;170:1342-5.
8. Kooby DA, Stockman J, Ben-Porat L et al. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;237:860-70.
9. Wang W, Liang L, Huang X et al. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 2006;12:935-9.
10. Kornprat P, Janargin WR, Gonen M et al. Outcome after hepatectomy for multiple (four or more) colorectal metastases in the era of effective chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1151-60.

Kolorektale levermetastaser behandlet med radiofrekvensablation – sekundærpublikation

Overlæge Sten Møllerup Sørensen,
overlæge Frank Viborg Mortensen &
overlæge Dennis Tønner Nielsen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Radiologisk Afdeling og Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L

Resume

Effekten af radiofrekvensablation (RFA) blev evalueret mht. langtidsoverlevelse i behandlingen af kolorektale levermetastaser. Frekvensen af komplikationer blev registreret. I alt 102 patienter (med 332 tumorer) blev behandlet. Behandlingsevaluering blev foretaget med computertomografi. Overlevelse blev estimeret vha. Kaplan-Meier-metoden. Overlevelsesmedianen var 52 måneder. Femårsoverlevelsen var på 44%. Større komplikationer blev registreret efter 12 RFA-behandlinger (6,9%). RFA er en effektiv behandling af kolo-

rektale levermetastaser. Overlevelsen er sammenlignelig med overlevelse efter kirurgisk resektion. Komplikationsfrekvensen er lav.

Radiofrekvensablation (RFA), hvor man billedvejledt indfører elektroder i tumorer for at destruere disse vha. varme, er nu rutine i behandlingen af levertumorer herunder metastaser fra kolorektal cancer (CRC), som ikke kan fjernes operativt [1]. Kolorektale levermetastaser behandles primært med kirurgisk resektion. Den kumulerede femårsoverlevelse er 20-40% [2, 3]. Næsten 50% af CRC-patienterne har eller får levermetastaser. Kun 15% er operable [4]. Dette understreger behovet for supplerende/alternativ behandling, idet *best supportive care* eller systemisk kemoterapi resulterer i en femårsoverlevelse på mindre end 1% eller 5% respektive [5].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Sammenlignet med andre in situ-ablationsteknikker (laser, mikrobølger, kryoablation, højintensiv fokuseret ultralyd og perkutan etanolinjektion) er RFA ofte foretrukket pga. dens relativt store koagulationsnekrose og den lave komplikationsfrekvens [6]. Interessen har primært samlet sig om RFA i behandlingen af maligne levertumorer, idet der er tale om en potentiel kurativ behandling, som er mindre invasiv og resulterer i færre komplikationer end kirurgi [7].

RFA har vist lovende resultater mht. tumorkontrol [7], men evidens mht. effekten på langtidsoverlevelse mangler stadig. Formålet med dette studie var at opgøre langtidsoverlevelse og komplikationsfrekvens hos en gruppe patienter, der havde kolorektale levermetastaser og blev behandlet med RFA.

Materiale og metoder

I alt 102 konsekutive patienter (61 mænd og 41 kvinder; gennemsnitsalder: 64 år (spændvidde: 33-84 år)) med kolorektale levermetastaser blev i perioden fra maj 1998 til december 2005 behandlet med RFA. Alle patienterne var henvist via en multidisciplinær terapigruppe. Kirurgi var førstevalgsbehandlingen, og 199 patienter blev visiteret til leverresektion i samme periode. I alt 100 patienter (98%) blev henvist til RFA pga. inoperabilitet (tidligere leverresektion eller komorbiditet). To patienter (2%) afslog kirurgi.

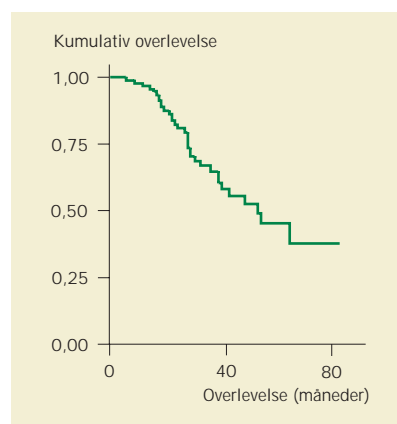
Ud fra computertomografi (CT) blev patienter med maksimalt fire tumorer med en maksimumdiameter på 4 cm inkluderet i materialet. Mindst en læsion pr. patient var biopsiverificeret. I øvrigt hvilede diagnosen på CT med intravenøs kontrast - dvs. påvisning af hypovaskulære læsioner med karakteristisk kantforstærkning (Figur 1). Patienter med kendt ekstrahepatisk tumorspredning, uregulerbar koagulopati eller tumorer beliggende mindre end 1 cm fra galdeblæren, de centrale galdeveje eller tarmen blev ekskluderet.

De 102 patienter fik behandlet 332 tumorer (gennemsnit: 3,3 tumorer pr. patient (spændvidde: 1-17 tumorer)) med 178 behandlinger (gennemsnit: 1,9 tumor pr. behandling (spændvidde: 1-6 tumorer) eller gennemsnit: 1,8 behandlinger pr. patient (spændvidde: 1-8 behandlinger)). Den gennemsnitlige størrelse af tumorerne var 2,2 cm (spændvidde: 0,5-6,5 cm). Seksogtyve patienter (25%) var leverreceserede forud for RFA.



Figur 1. Computertomografi med kontrast i venøs fase. Billedet viser to kolorektal cancer-levermetastaser med karakteristisk kantforstærkning (pile).

Figur 2. Kumuleret overlevelseskurve kalkuleret vha. Kaplan-Meier-metoden beregnet fra tidspunkt for diagnosticering af levermetastaser til død eller opgørelsestidspunkt.



Seks patienter (6%) fik kemoterapi under RFA-behandlingen. En patient (1%) blev behandlet med en kombination af stereotaktisk stråleterapi og RFA. Femogtyve behandlinger (14%) blev udført peroperativt enten i kombination med leverresektion, eller fordi RFA ikke kunne gennemføres perkutant. I alt 153 behandlinger (86%) blev udført perkutant.

Patienterne var indlagt i ca. to dage fraset tiden til de peroperative procedurer og større komplikationer.

Præ- og postbehandlingsevaluering

Patienterne blev vurderet egnet til RFA på baggrund af CT og ultralydskanning (UL) [8]. Opfølgning inkluderede CT en måned, fire måneder, otte måneder og 12 måneder efter RFA. Herefter hver sjette måned. I tilfælde af resttumor eller nye metastaser blev RFA om muligt gentaget. Ellers blev patienterne reevalueret af den multidisciplinære terapigruppe og tilbudt andre behandlinger såsom kemoterapi eller stereotaktisk strålebehandling, hvis det var muligt.

Komplikationer blev klassificeret iht. definitionerne vedtaget af Society for Cardiovascular and Interventional Radiology. Livstruende komplikationer, komplikationer med udtalt morbiditet eller komplikationer, som medførte forlænget hospitalisering, blev benævnt »store komplikationer«. Alle andre komplikationer blev benævnt »mindre komplikationer«.

Radiofrekvensablationsteknik

Seks behandlinger (3%) var CT-vejledte, og 172 behandlinger (97%) var UL-vejledte. Generel anæstesi blev brugt til 168 behandlinger (94%), og ti behandlinger (6%) blev udført under sedation. Begge typer af anæstesi blev kombineret med lokal anæstesi [8].

Ved de i alt 178 behandlinger anvendtes der afhængigt af tumorstørrelse *single* eller *cluster* intern afkølet nålelektrode (cool-tip, Radionics, Burlington, Massachuset, USA) ved hhv. 78 (44%) og 87 (49%) behandlinger. I 13 tilfælde (7%) anvendtes en monopolar perfunderet multielektrode (Starburst XLi-Enhanced, RITA Medical Systems, Californien, USA).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

Statistisk analyse

Kumulerede overlevelseskurver blev kalkuleret vha. Kaplan-Meier-metoden. Overlevelse blev defineret som tiden mellem tidspunkt for diagnose af levermetastaser til død/afslutning på undersøgelsesperioden.

Resultater

To patienter blev ekskluderet fra opfølgningen [8]. Den gennemsnitlige opfølgningsperiode var 23,6 måneder (spændvidde: 1-92 måneder). I alt 35 patienter (35%) døde i undersøgelsesperioden. Estimeret overlevelsesmedian var 52 måneder (95% sikkerhedsinterval: 34-82%). Estimeret etårsoverlevelse, toårsoverlevelse, treårsoverlevelse, fireårsoverlevelse og femårsoverlevelse var hhv. 95%, 79%, 64%, 52% og 44% (Figur 2).

Hypigheden af større komplikationer (Tabel 1) var 6,9% (n = 176 behandlinger). Der var ingen RFA-relaterede dødsfald i observationsperioden. Hypigheden af »mindre komplikationer« var 4,0%.

Diskussion

Kolorektal cancer er den fjerdehyppigste cancer på verdensplan, og ca. halvdelen af patienterne får levermetastaser. Hovedparten af dødsfald hos patienter med CRC er forårsaget af metastaser. Hos et flertal af patienterne er leveren første eller eneste metastasested. Femårsoverlevelsen efter leverresektion er 40%, men leverresektion er kun mulig hos 15% [3, 4, 9]. Dette forhold understreger vigtigheden af screening af CRC-patienter for tidligt at påvise levermetastaser og dermed øge andelen af patienter, der er egnede til lokalbehandling. Endvidere understreger disse data vigtigheden af supplerende/alternativ behandling af den store gruppe af inoperable patienter.

I artiklen er der fundet en femårsoverlevelse på 44% og en medianoverlevelse på 52 måneder. Vogl *et al* fandt en femårsoverlevelse på 37% og en medianoverlevelse på 42 måneder [1]. I denne undersøgelse blev der anvendt laserinduceret interstitiel termoterapi (LITT).

I denne undersøgelse er der fokuseret på overlevelse. Tumorkontrol er beskrevet efter vore initiale erfaringer med RFA med et komplet tumorrespons på 89% [10].

En tæt opfølgning med CT er vigtig for at sikre tidlig diagnostik af lokalrecidiv og nye metastaser. Lokalrecidiv og nye metastaser kan behandles med ny RFA, hvilket ofte ikke er muligt med kirurgisk resektion, hvor en langt større del af det normale levervæv fjernes.

En stor del af patienterne i vores materiale havde forud for RFA fået kirurgisk og/eller kemoterapeutisk behandling. Overlevelse beregnet på dette grundlag reflekterer naturligvis resultatet af kombinationen af terapier.

Femårsoverlevelsen på 44% i vores materiale er sammenlignelig med tilsvarende overlevelsestall efter kirurgi [3, 9]. Dette burde føre frem til en prospektiv og randomiseret undersøgelse af RFA vs. kirurgisk resektion.

Tabel 1. Større komplikationer efter radiofrekvensablation (n = 176).

Komplikationer	Antal (%)
Drænagekrævende abscess:	
Intrahepatisk (n = 2), subkutant (n = 1)	3 (1,7)
Perforation af gastrointestinalvæg:	
Ventrikel (n = 2), colon (n = 1)	3 (1,7)
Vaskulær: Pseudoaneurisme på a. hepatica dextra (n = 1), trombose i v. cava inferior (n = 1)	2 (1,1)
Implantationsmetastase ^a	1 (0,6)
Drænagekrævende pneumothorax	1 (0,6)
Perforation af diafragma	1 (0,6)
Akalkulær kolelcystitis	1 (0,6)
Antal større komplikationer i alt	12 (6,9)
a) Forsinket komplikation.	

Livrhagi et al beskrev en frekvens af alvorlige komplikationer på 1,7-6,0% i en multicenterundersøgelse med 2.320 patienter [7]. Frekvensen var i denne undersøgelse 6,9%. Kirurgi er behæftet med en tilsvarende frekvens på 15-30% og en mortalitet på 3-5% [2]. Der var ingen RFA-relaterede dødsfald i vores materiale. *Livrhagi et al* beskrev en frekvens af mindre komplikationer på 4,7%. Den tilsvarende frekvens var i vores materiale 4%.

RFA er et godt alternativ til kirurgi hos patienter med kolorektale levermetastaser og kan desuden kombineres med kirurgi for på denne måde at øge andelen af patienter som er egnede til lokalbehandling. RFA har en lavere frekvens af alvorlige komplikationer end kirurgi. Kirurgi er ofte en *one shot*-terapi, hvorimod RFA kan gentages.

Korrespondance: Sten Møllerup Sørensen, Radiologisk Afdeling, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C. E-mail: ssmel@as.aaa.dk

Antaget: 16. februar 2008
Interessekonflikter: Ingen

This article is based on a study first reported in the Acta Radiologica 2007;48:253-8.

Litteratur

- Vogl TJ, Straub R, Eichler K et al. Colorectal carcinoma metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy – local tumor control rate and survival data. *Radiology* 2004;230:450-8.
- Fong Y, Blumgart LH, Cohen AM. Surgical treatment of colorectal metastases to the liver. *CA Cancer J Clin* 1995;45:50-62.
- Fong Y, Kemeny N, Paty P et al. Treatment of colorectal cancer: hepatic metastases. *Semin Surg Oncol* 1996;12:219-52.
- American Cancer Society. Cancer facts and figures. Washington, DC: American Cancer Society, 1999:1-8.
- Wagner JS, Adson MA, van Herden JA et al. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 1984;199:502-7.
- Gillams AR. Liver ablation therapy. *Br J Rad* 2004;77:713-23.
- Livrhagi T, Solbiati L, Meloni MF et al. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radiofrequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology* 2003;226:441-51.
- Sørensen SM, Mortensen FV, Nielsen DT. Radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: Long-term survival. *Acta Radiol* 2007;48:253-8.
- Fong Y, Cohen AM, Fortner JG et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15:938-46.
- Nielsen DT, Laursen HB, Rokkjær M et al. Radiofrekvensablation af maligne levertumorer. *Ugeskr Læger* 2002;164:4642-5.