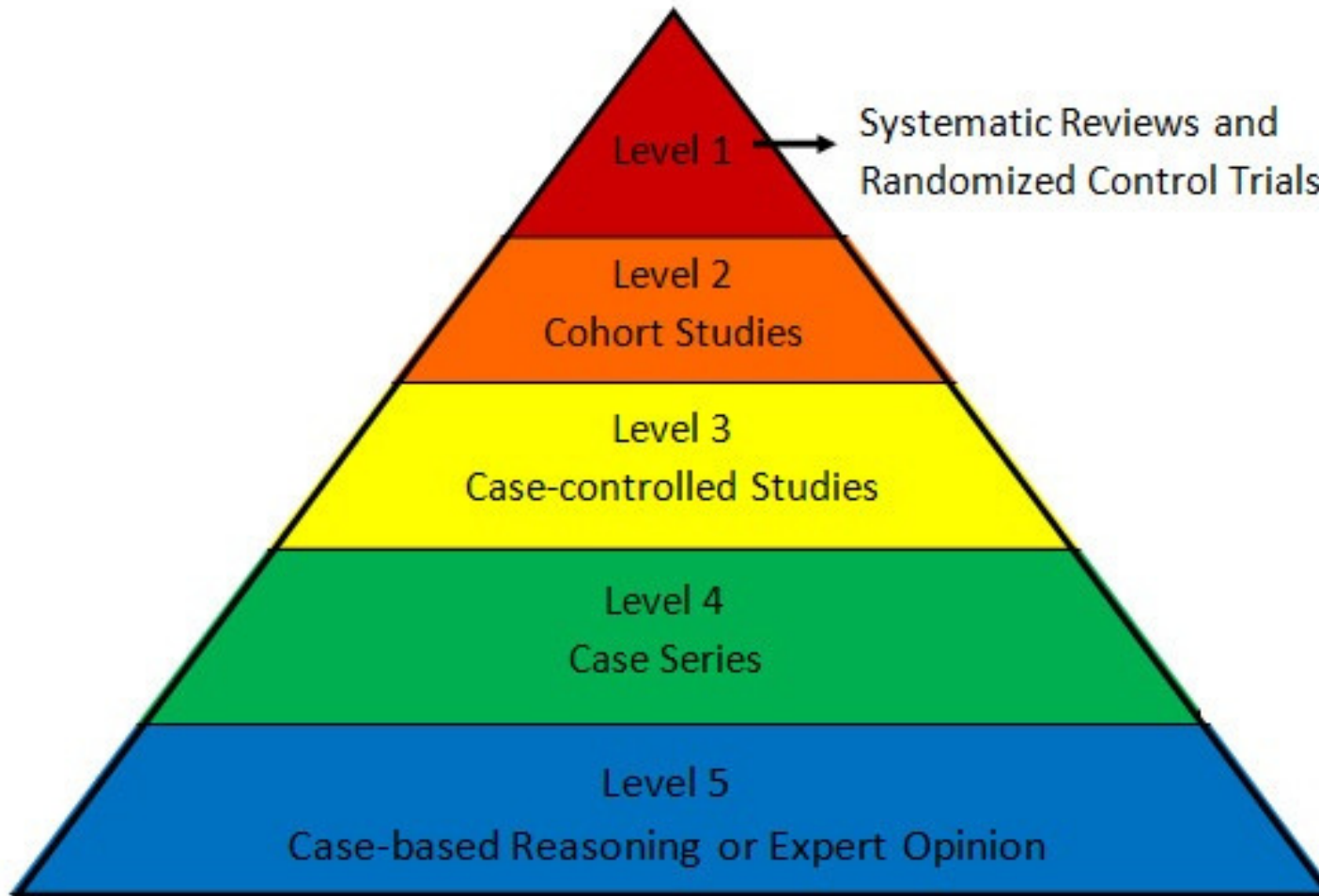


Fokal ablasjonsbehandling – er vurdering av kirurgiske metoder annerledes?

Morten Tandberg Eriksen

Klinikkleder

Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin
og transplantasjon



*based on the Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence

MMV av fokalbehandling i OUS (miniinvasiv termoablasjon)

2012 Ablasjonsbehandling av små nyretumores.

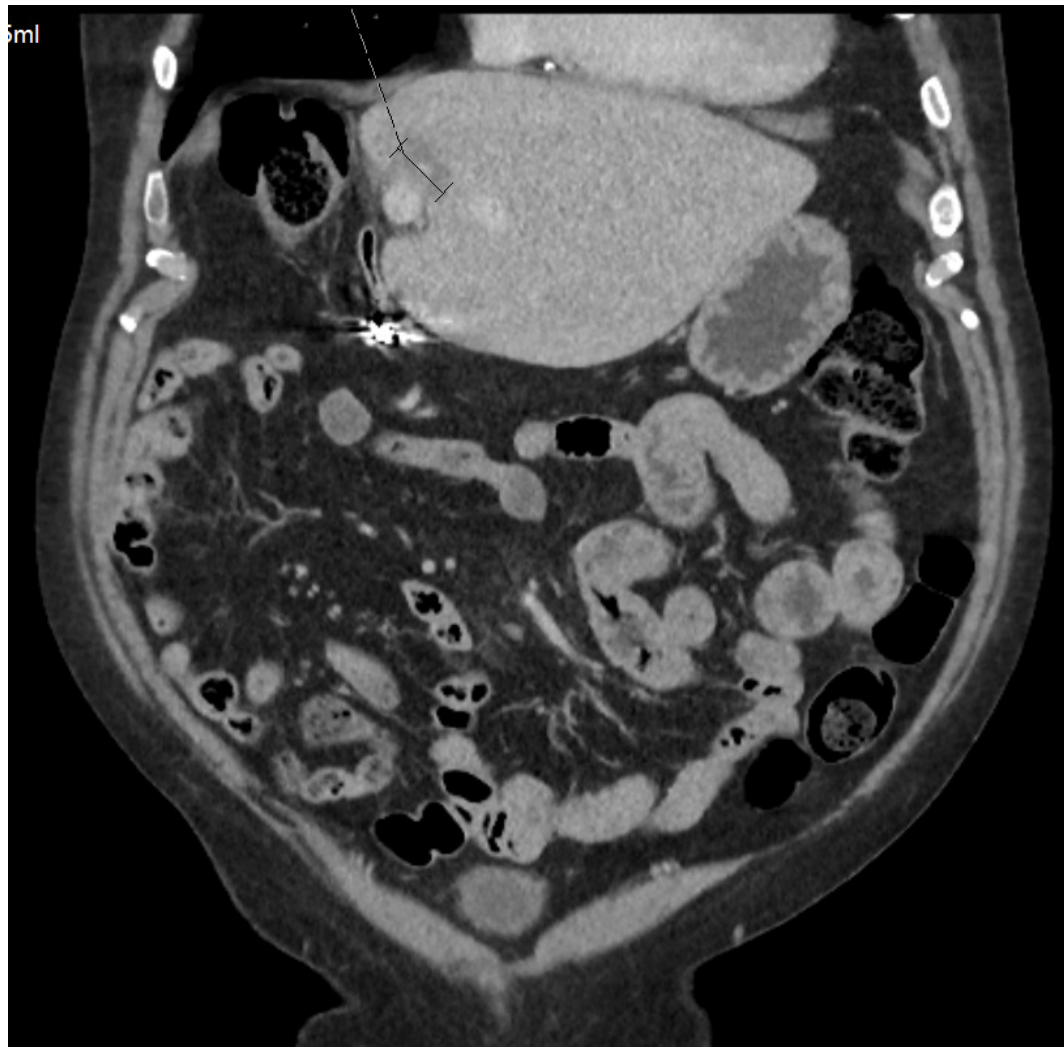
- *Metodevurderingen er innmeldt i et samarbeid mellom urologisk og radiologisk avdeling, og baserer seg på siste generasjon cryoablasjon mot nyretumorer. Det ble grundig redegjort for kunnskapsstatus og sammenligninger med nåværende behandling. Et systematisk litteratursøk har ikke funnet relevante oversiktsartikler, men over 400 primærartikler i 2015-16.*
- *Et hovedspørsmål som ble grundig diskutert er om det pt er tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til ev å innføre cryoablasjon i ordinær klinisk praksis – nettopp det en mini-metodevurdering skal hjelpe oss å besvare. Alternativet - som også fagmiljøet er interessert i - er selv å initiere en RCT ev i samarbeid med andre sentra*

2017 Ablasjon (IRE) av levertumores

Liver ablations

- *In-situ* chemical or mechanical destruction of tumor tissue without removal
- Performed with curative intent in case of limited disease burden
- Reserved to patients with small tumors that cannot be removed without significant loss of functional liver volume

Indication for IRE



Energy based ablational therapies

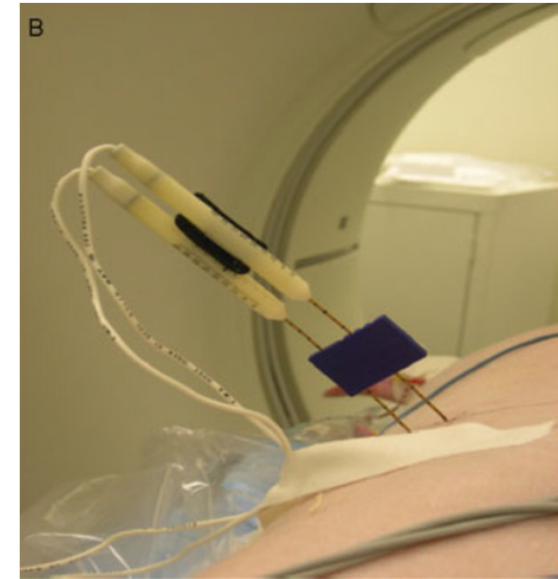
- Radiofrequency ablation (RFA)
 - Alternating current generates heat
- Microwave ablation (MWA)
 - Oscillation of water molecules generates heat
- Irreversible electroporation (IRE)
 - technique using ultra short but strong electrical fields to create nanopores in the cell membrane, to disrupt the cellular homeostasis

Mechanism of action

- At a specific threshold of electric potential, a cell membrane lipid bilayer becomes inundated with pores, changes that are reversible at low current.
- Increasing the electric field strength results in permanent pore formation (hence “irreversible”) and results in cell death.
- One commercially available device (Nanoknife[®] Angiodynamics) can deliver up to 3,000 V and 50 A
- Any number of electrodes can be used to enclose a target fully with IRE
 - pulses are delivered through only one cathode and one anode at a time (i.e., one bipolar electrode or one pair of unipolar electrodes).

IRE

- Prerequisites
 - OR facilities
 - Generalized anaesthesia
 - Complete muscle relaxant
 - ECG triggered/synchronized
- Technically more demanding than RFA/MWA
 - The electrodes need to be as parallel as possible to achieve a predictable ablation zone.
 - Ablation zone size can be influenced by
 - length of the active tip (0.5–4 cm)
 - pulse number (typically 70–90)
 - duration of pulses (typically 90–100 μ s)
 - distance between probes
 - voltage applied.
 - How to monitor effect/efficacy



Kostnader

Oppsummering: Driftskostnader

Driftskostnader - per pasient		<i>Gammel metode</i>		<i>Ny metode</i>
Diagnostisering		1 051		1 051
Behandling		93 519		110 712
Oppfølging		-		133 334
Sum kostnad per pasient		94 570		245 097

Merkostnad / mindrekostnad ved skifte av metode - per pasient				150 527
--	--	--	--	----------------

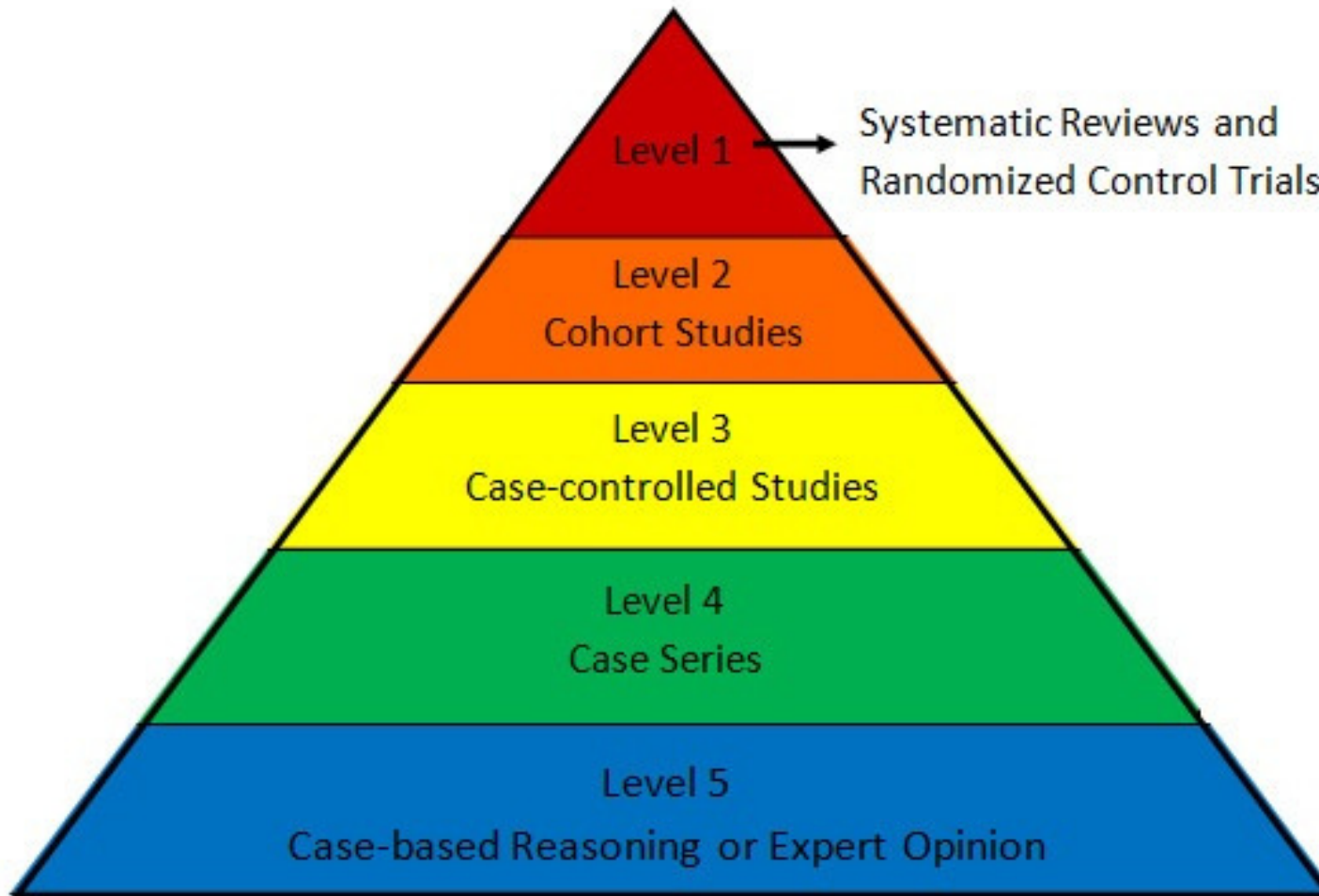
Driftskostnader - alle pasienter	<i>Antall pasienter</i>	<i>Gammel metode</i>	<i>Antall pasienter</i>	<i>Ny metode</i>
Diagnostisering	0	-	0	-
Behandling	22	2 057 422	22	2 435 667
Oppfølging	0	-	22	2 933 343
Sum totalkostnader pasientforløp		2 057 422		5 369 010

Merkostnad / mindrekostnad ved skifte av metode - alle pasienter				3 311 588
---	--	--	--	------------------

Survival IRE for Liver malignancies

Patient	Age/Sex	Diagnosis	Survival after treatment (days)
1	73/M	CRLM	1692
2	60/F	CRLM	1630
3	74/M	CRLM	861 (died)
4	42/F	Adrenal cancer	1357
5	52/F	Midgut carcinoid	1357
6	72/M	CRLM	825 (died)
7	56/M	HCC	1517
8	49/M	NET	1477
9	63/M	CRLM	1176
10	78/M	HCC	360 (died)
11	68/M	CRLM	1215
12	59/F	CRLM	118
13	66/F	CC	1091
14	57/M	CRLM	1084
15	74/F	CRLM	76 (died)
16	66/M	CRLM	600 (died)
17	78/M	HCC	456 (died)
18	46/M	CC	380 (died)
19	66/M	HCC	844
20	59/F	CRLM	780
21	53/M	HCC	732
22	56/M	CRLM	470 (died)
23	57/M	CRLM	312 (died)
24	78/M	CRLM	413 (died)
25	72/F	HCC	627
26	73/M	HCC	615
27	77/F	MM	402 (died)
28	53/M	HCC	571
29	60/M	CRLM	497 (died)
30	71/M	CRLM	578





*based on the Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence

Kunnskapsgrunnlag ved nye kirurgiske metoder

- Total mesorectal excisjon (TME) for rectumcancer – **stor forbedring**

Innført som nasjonal metode med kvalitetsregister som audit fra 1994, RCT vurdert som uetisk pga svært gode dokumenterte resultater med ny metode

- Laparoskopisk colonkirurgi – **likeverdige**

*Store studier har vist at laparoskopisk og åpen tykktarmsreseksjon er likeverdige når det gjelder det onkologiske resultat og komplikasjoner (215–217) (evidensgrad A).
(Handlingsprogram for kreft i tykktarm og endetarm, Helsedirektoratet, 2015)*

- Robot-assistert radikal prostatektomi – **uavklart**

I de siste årene har utvikling av minimal invasive teknikker (laparoskopi) ført til kortere liggetid og raskere rehabilitering. Hvorvidt disse teknikkene også gir bedre onkologiske langtidsresultater og mindre senkomplikasjoner er uavklart.

(Handlingsprogram for prostatakreft, Helsedirektoratet, 2015)

Randomised Trials in Surgery: The Burden of Evidence

Kristoffer Lassen*, Anne Høye and Truls Myrmed

Abstract: A randomised controlled trial (RCT) is considered the hierarchical peak of evidence-based medicine and a general demand for any result to be evaluated by RCTs has evolved. Yet, many advances in operative surgery do not result from RCTs and many controversies remain without an RCT being conducted. A randomised comparison of laparoscopic versus open liver resection has recently been called for. Using such a trial and others as examples, we examine the limita-

tioning, possible data randomisation validity

Surgical procedures are **skill-dependant**, constantly **developing**, **irreversible** and **traumatising**. Additionally, placebo control is usually unethical and adequate blinding difficult or impossible to accomplish. Under these circumstances, surgeon and patient participation will be problematic and the resulting data will tend to have low external validity. While some of these obstacles can be modified, others will remain.

Nonrandomised, prospective cohort comparison has other weaknesses, but may add complementary data with good external validity. An alternative hierarchy of evidence is warranted in this field.

Konklusjon

- Økt bevissthet rundt innføring av nye metoder i kirurgi, med registrering og ev. samtykke
- Store, prospektive og standardiserte kvalitetsregistre dekker et behov både som erstatning og i tillegg til RCTer

