



Navigationssystem för värmestruktion (ablation) av levertumörer

METODRÅDET I SYDÖSTRA SJUKVÅRDSREGIONEN, 2017-11-20

Frågor och avgränsningar

Vilken vetenskaplig evidens finns för användning av navigationssystem för placeringen av ablationsnålar (radiofrekvensablation, mikrovågsablation) perkutant eller under operation vid behandling av primära och sekundära levertumörer?

Metodrådets sammanfattande bedömning

Kirurgisk *resektion* är den mest effektiva behandlingen av levermetastaser och primär levercancer (HCC), men är i många fall inte möjlig p.g.a. tumörernas läge, storlek och antal, liksom nedsatt leverfunktion eller dåligt allmäntillstånd hos patienten. Avgörande vid resektion är att en tillräcklig volym fungerande levervävnad kvarlämnas.

Ablation - som är en lokal värmebehandling för att destruera levertumörer med radiofrekvensvågor (RFA) eller elektromagnetiska mikrovågor (MWA) fungerar som en andrahandsmetod eftersom risken för lokala recidiv är större än efter resektion. Dess viktigaste fördelar är att flera tumörer kan behandlas vid samma tillfälle, att det går att nå stora delar av levern för behandling, att skador på friska delar av levern minimeras, samt att det kirurgiska traumat är mindre. Ablationsbehandling kan användas som förstahandsbehandling när det finns mindre än 5-9 levermetastaser, som är högst 3-5 cm i diameter och av mycket tidig eller inoperabel HCC. Komplikationer är sällsynta och naturalförloppet påverkas gynnsamt både vid behandling av levermetastaser och vid HCC.

Ablation med traditionell teknik utförs med manuell ultraljudsledd perkutan teknik som dock inte möjliggör behandling av leverns samtliga delar. Tillkomsten av *navigeringstekniker* som utnyttjar 3-dimensionell visualisering med datortomografi (DT) eller magnetkamera (MRI) ökar exaktheten avseende kartläggningen av tumörläge och styrningen av de värmenålar som används vid ablation. Därigenom kan också tumörer i alla delar av levern behandlas.

Användningen av aktuella ablationsmetoder baseras mer på beprövad erfarenhet än på ett solitt vetenskapligt underlag. Vi har t ex endast identifierat en adekvat randomiserad och kontrollerad studie inom området navigationsstyrd ablation av levertumörer. I denna har enbart teknisk prestanda undersökts och inte behandlingsresultat. Säkerhet i att värmebehandla centrum i tumörerna förefaller avgörande för att uppnå radikalitet.

Kostnaden för navigationssystemet består dels av en inköpskostnad på 1 594 000 kronor exkl. moms plus en servicekostnad på 115 200 kronor per år exklusive moms. Därtill uppkommer övriga kostnader för behandlingen såsom personalresurser och lokaler etc. Alternativ behandling är att aktuella patienter remitteras till andra vårdgivare, till en kostnad av minst 75 000 kr per patient. Navigationssystemet kan leda till besparingar inom Sydöstra Sjukvårdsregionen om det kan användas för alla patienter med behov.

Det finns begränsat vetenskapligt stöd (⊕⊕⊙⊙) för att i utvalda fall använda ablationsbehandling vid levermetastaser från kolorektal cancer och vid HCC. Överlevnadsdata från Sweliv visar en bättre långtidsöverlevnad i Stockholm för HCC

jämfört med övriga landet. Den ökade tumörkontrollen med navigationsstyrda ablationsbehandlingar ses som en viktig förklaring till detta.

Om fler patienter kan erbjudas livsförlängande ablationsbehandling som är navigationsstyrd innebär det etiska fördelar genom att jämlikheten ökar inom vården. Inga undanträngningseffekter förutom kostnadsökningen har kunnat identifieras.

Behandling av levertumörer

Levern som väger cirka 1500 gram har en central roll för ämnesomsättningen och för blodets förmåga att koagulera. Gallan produceras i levern. Varje minut strömmar 1400 mL blod genom levern, varav 1000 mL kommer genom vena portae som dränerar blod från magsäck, tunntarm, tjocktarm och mjälten. Det gör att när celler lossnar från tumörer i tjocktarmen transporteras de till levern, där de kan tillväxa och bilda metastaser (dottertumörer). Även transporten av lymfa från tarmarna går till levern men i lymfkärl. Kolorektal cancer är den tredje största dödsorsaken av cancer i västvärlden (1) och utan behandling är överlevnaden hos patienter med levermetastaser i genomsnitt 4½ månad (2). Varje år drabbas 6300 personer i Sverige av cancer i tjocktarm eller ändtarm. Cirka 50 % av dem får dottertumörer i levern antingen innan tumören upptäcks eller senare efter att modertumören behandlats. En speciell egenskap hos levern är att den växer ut i viss omfattning efter att en del av har borttagits under en operation.

Kirurgisk resektion av levermetastaser är den mest effektiva behandlingen (5-årsöverlevnad 31 % -58 %) men i många fall är detta inte möjligt eller lämpligt att utföra (3-9). Den begränsande faktorn för kirurgi är mängden levervävnad som kan lämnas kvar.

Kemoterapi av cancertumörer kan användas före eller efter operation vid kurativt syftande åtgärder eller enbart vid palliation (3, 4). Förutom systemisk kemoterapi kan även andra åtgärder vara aktuella. Vid transarteriella behandlingar som begränsas till levern kan regional kemoembolisering (TACE), radioembolisering eller enbart embolisering användas. Ablation, som är en form av värme- eller köldbehandling av tumörvävnad är en annan typ av behandling som leder till celldöd i tumören.

Ablation av levertumörer

Ablativa tekniker där nålar införs i tumörer och tillför värmeenergi (upp till 100°C) som destruerar tumörcellerna används i allt högre utsträckning för att behandla tumörer i levern men i sällsynta fall även i njurar, binjurar, lungor och livmoder (10-12). Termiska ablationsmetoder omfattar radiofrekvensablation (RFA), mikrovågsablation (MWA), laserinducerad termobehandling (LITT), kryoterapi eller irreversibel elektroporation (IRE) (3, 4). RFA använder en energi på 450-500 KHz genom en nål som är isolerad utom i spetsen. Högfrekvent växelström passerar genom spetsen, vilket orsakar en vibration av olika joner och värmeutveckling i vävnaden, vilket resulterar i en koagulationsnekros (13). Vid MWA sätter elektromagnetiska vågor (900-2450 MHz) de polära vattenmolekylerna i rörelse. Då produceras värme som orsakar celldöd genom koagulationsnekros. MWA producerar värme snabbare och orsakar större vävnadsskada

än RFA (6, 14). En fördel för MWA jämfört med RFA är att större tumörer och tumörer som ligger intill stora blodkärl eller gallgångar samt tumörer i områden med stor genomblödning också kan behandlas. Aktuell litteratur visar att med MWA sjunker temperaturen mindre i tumörområden som ligger nära stora blodkärl vilket medför ökad effekt av behandlingen jämfört med RFA (15).

Ablationsbehandling kan göras perkutant, laparoskopiskt eller vid öppen kirurgi under ledning av ultraljud och genomförs vanligen i narkos (13). Postablationssmärta efter MWA studerades hos 47 patienter med levertumörer. Smärtan orsakas av ett inflammatoriskt svar på tumörnekrosen och intensiteten är korrelerad till ASAT-nivån (16).

Ablation används oftast i palliativt syfte men också med kurativ avsikt. Vanligast är behandling av kolorektala levermetastaser. Av primärtumörer är det huvudsakligen HCC som behandlas. Ablation används där vid icke resekel tumörsjukdom, vid

kontraindikationer mot resektion/transplantation eller vid dåligt allmäntillstånd

Ultraljudsledd ablation är väl etablerad vid alla universitetssjukhus i Sverige men den senast utvecklade navigeringsmetoden som utnyttjar DT-styrd 3-dimensionell teknik finns endast i Danderyd och Uppsala. Fortfarande anses ablation vara en andrahandsmetod eftersom risken är större för lokala recidiv.

Behandlingsresultat vid ablationsbehandling UTAN navigationssystem

Patienter med inoperabla kolorektala levermetastaser behandlades i en randomiserad EORTC-studie med RFA + kemoterapi (\pm resektion) (n=60) eller enbart kemoterapi (n=59). Efter 30 månader var överlevnaden 61,7 % i RFA-gruppen och 57,6 % i kemoterapigruppen, vilket i den senare gruppen var betydligt högre än förväntat. Efter 3 år hade 27,6 % i RFA-gruppen inga tecken på kvarvarande tumörsjukdom. I kemoterapigruppen noterades inga tecken på tumör hos 10,6 % (p=0,025). Medianvärdet för tumörfri överlevnad var 16,8 månader och 9,9 månader i respektive grupp (2). I en översiktsartikel av Vogl och medarbetare (17) granskades 22 vetenskapliga artiklar. Överlevnaden efter behandling med RFA, MWA och laserablation av kolorektala levermetastaser var respektive 33,2 månader, 29,5 månader och 33,7 månader. (18). I en retrospektiv studie utan kontrollgrupp användes CT-ledd MWA på 46 patienter med primär levercancer eller kolorektala metastaser som låg nära diafragma. Hos samtliga var behandlingen tekniskt lyckad och 94 % fick komplett respons. Ultraljudsledd ablation var inte möjlig att genomföra med den lokaliseringen av tumörerna (19). Ett annat positioneringssystem som baserades på CT var tillfredsställande hos 20 patienter med 40 levertumörer (20).

I en metaanalys från Australien (6), där 2 062 patienter med HCC eller levermetastaser ingick, jämfördes MWA med RFA. Överlevnaden efter 1 år var 91 % vs 88 %, efter 3 år 50 % vs 53 % och efter 5 år 25 % vs 28 % (n.s.). En Cochrane-översikt (21) granskade 655 publikationer om behandling av levermetastaser med MWA. Endast en studie uppfyllde kriterierna avseende studiedesign, övriga uppvisade påtagliga brister. Den randomiserade studien (22) redovisade 30 patienter med multipla levermetastaser från kolorektal cancer och de hade följts i 3 år. 14 patienter behandlades med MWA och 16

patienter med leverresektion. Efter 1, 2 och 3 år var överlevnaden i MWA-gruppen 71 %, 57 % och 14 % och i resektionsgruppen 69 %, 56 % och 23 %. Medelvärdet för överlevnadstiden var 27 månader respektive 25 månader. Jämfört med kontrollgruppen hade patienterna som behandlats med MWA en förlängd överlevnad på två månader. Det bör dock noteras att idag kan 5-årsöverlevnaden efter leverresektion vara cirka 50 %. I en studie analyserades effektiviteten av RFA. 47 patienter med 73 maligna levertumörer som genomgick 50 behandlingar hade en överlevnad efter 12 månader på 87 % och efter 24 månader på 70 % (23). En meta-analys visade att RFA och MWA inte skiljde sig avseende 1-5-årsöverlevnad, lokalrecidiv eller komplikationer (6). Det förefaller dock som att MWA kan utöka användningsområdet för ablation (14). För att skydda olika strukturer, t. ex. kolon mot värmeeffekter har man använt hydrodissektion, d.v.s. artificiell ascites har instillerats, vilket angetts vara en säker och effektiv metod (24, 25).

Nyligen publicerades en meta-analys avseende behandling av kolorektala levermetastaser. Leverresektion jämfördes med RFA och utfallet blev att RFA är en minimalinvasiv åtgärd med lägre risk för komplikationer än leverresektion men RFA är också associerad med en ökad risk för recidiv och kortare överlevnad. RFA ska därför endast användas på patienter som inte är lämpliga för leverresektion. Slutsatsen baseras dock på retrospektiva fallstudier (26). Det har angetts att upp till 5 metastaser som är ≤ 4 cm kan behandlas med ablation men det finns inte några kontraindikationer för att behandla fler tumörer (17). I ett konsensusdokument med 29 författare gavs rekommendationer avseende ablation av levermetastaser. Ett krav är att det inte ska finnas andra metastaser utanför levern. Storleken på tumörerna ska vara högst 3-5 cm, antalet högst 6-9 och vid närhet till kolon ska hydrodissektion användas (24). Tumörerna måste ligga minst 1 cm från större gallgångar och vid närhet till blodkärl som är mer än 3 mm krävs ofta upprepad ablation p.g.a. avkylningseffekten. Hos selekterade patienter är 5-årsöverlevnaden 31 % (27). Det har ifrågasatts om MWA ska användas vid hepatocellulära adenom, i varje fall inte på män där det finns en 50 % risk för utveckling av HCC (28). I en översiktsartikel hävdas att med MWA utökas indikationsområdet jämfört med RFA (14).

Trots avsaknad av kontrollerade studier har ett stort antal observations- och kohortstudier visat att ablation påverkar naturalförloppet gynnsamt vid kolorektala levermetastaser.

Begränsningar vid ultraljudsledd ablation

Att korrekt placera ablationsnålen vid behandling av levertumörer är helt avgörande för ett lyckat behandlingsresultat. Vid lättillgängliga tumörer går detta enkelt med ultraljudshjälp men vid tumörer belägna i övre, bakre och de djupare delarna av levern (segment 1, 4a, 7, 8 i vissa fall även andra segment) är detta oftast omöjligt med ultraljudshjälp. I dagläget finns det således patienter som inte är lämpliga/möjliga att behandla med öppen eller laparoskopisk kirurgi och inte heller med ultraljudsleda ablationer. Alternativet för dessa patienter har i stället varit palliativ onkologisk behandling där cirka 50 % har avlidit efter 3 månader (29).

Navigationssystem inom öppen- och endoskopisk kirurgi

Den snabba utvecklingen av datorkraft, robotteknologier, radiologiska tekniker och tekniker för bildbehandling har skapat ett paradigmskifte både avseende medicinsk diagnostik och behandling. Kirurgernas förmåga att använda instrument förädlas ytterligare med stöd av robottekniker och navigationssystem baserade på radiologisk detektion och datorrekonstruktion i realtid av instrument som förs in i kroppen i behandlingssyfte förbättrar träffsäkerheten i behandlingen.

Kirurgisk behandling av tumörer i levern kräver en detaljerad förståelse av anatomin för blodkärlen, gallgångarna och tumörsjukdomen så att radikal tumörbehandling förenas med att tillräcklig mängd kvarvarande fungerande levervävnad kvarlämnas. Redan 1999 publicerade Herline et al. (30) den första studien av ett navigationssystem för datorledd leverkirurgi. I en värdefull översikt konstaterades att det finns ett 40-tal olika system för att styra nålar in i olika organ, där de används för t.ex. biopsi, dränage, MWA, RFA, brachyterapi, kryoterapi och laserbehandling (18).

Man har på senare tid utvecklat en teknik för att med hjälp av datortomografi nå områden av levern som tidigare inte varit tillgängliga. En nålstyrningsteknik som med mycket stor säkerhet placerar nålen i rätt läge har utvecklats. Därigenom säkerställs en korrekt vävnadsdestruktion med åtföljande lägre risk för komplikationer och lokalrecidiv (31).

Planering med 3-D DT eller MRI ökar möjligheterna att upptäcka potentiella risker inför leverkirurgi, vilket bidrar till att kirurgen blir säkrare (32, 33).

CAS-ONE®

CAS-ONE® tekniken synliggör vävnadsstrukturer inklusive tumörer i tre dimensioner. Den utgår från tidigare datortomografiska (DT) eller magnetresonanstomografiska undersökningar (MRI) och kompletterar själv med ultraljudsundersökning under operationen. Metoden är gjord för att användas för samtliga typer av leverkirurgi, med öppnad bukhåla, vid titthålskirurgi och för perkutan teknik (Figur 1).

Man gör först en datortomografi och överför bildinformationen till navigeringsprogrammet. Med hjälp av dessa bilder samt en 3D-kamera och



navigrationspunkter sätta på patientens hud kan man på en bildskärm se exakt hur nålen ska införas. När nålen är på plats görs en ny datortomografi för att säkerställa nålens läge. Därefter genomförs mikrovågsbehandlingen som tar 3-6 minuter. Patienten väcks sedan ur narkosen och överförs till uppvakningsavdelningen, där patienten får äta och dricka så snart hen är vaken och går vanligen hem följande dag.

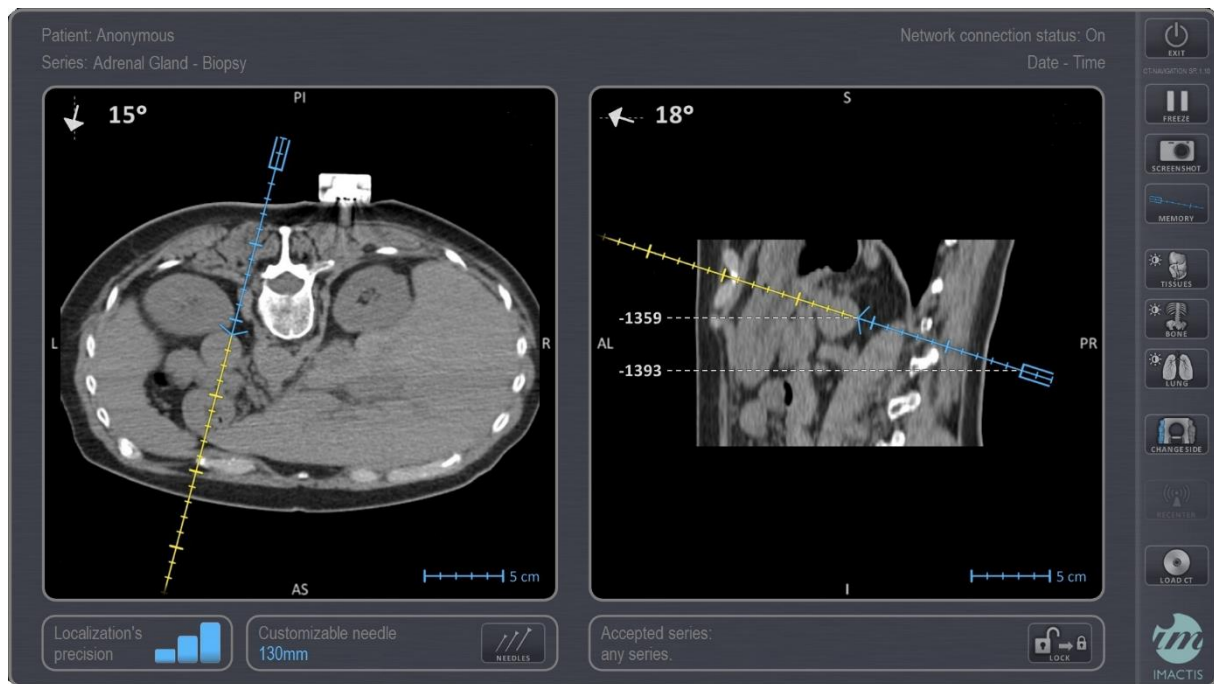
Uppföljande radiologiska kontroller görs enligt sedvanlig rutin. Metoden medför en viss smärta efter behandlingen men patienterna klarar sig vanligen utan opiater och behöver enbart paracetamol för att lindra smärtan.

Figur 1

CAS-ONE® - utrustningen

IMACTIS-CT®

IMACTIS® är ett system för datorstött navigering vid bildmedicin-relaterade ingrepp. Systemet består av en nålhållare och dator kopplad till DT-utrustning för visualisering. Nålens position och förväntat läge ifall samma bana bibehålls visas på datorns pekskärm i realtid (Figur 2).

**Figur 2****IMACTIS-CT®-navigerings system**

IMACTIS-CT®-navigerings system använder inte en egen ultraljudsbild under ingreppet och har i skrivande stund inte ett inbyggt system för att följa andningsrörelserna under ingreppet.

Peterhans och medarbetare presenterade CAS-ONE år 2011 där man använt navigeringsmetoden vid öppen leverkirurgi på 9 patienter. Tidsåtgången ökade med 16,5 minuter och den mediana avvikelserna var 6,3 mm. Man hade stor hjälp av tekniken för anatomisk orientering och för att identifiera riskfyllda områden (31).

CT-ledd RFA (n=29) jämfördes med MR-ledd RFA (n=24). Resultaten var likvärdiga men möjligen krävdes något färre behandlingar med MR (38). Ett annat navigeringssystem använder 3-D CT vid RFA. Det skiljer sig från andra navigeringssystem genom att det är optiskt, elektromagnetiskt och en fusion av CT, MR och ultraljud (34).

RFA med vinklad punktionsbana som är CT-ledd med användning av multiplanbilder har angetts vara en säker och användbar metod (5).

CT-ledd RFA har även kombinerats med transarteriell kemoembolisering (TACE) med bra resultat vid HCC (35).

I en djurexperimentell studie prövades ett optiskt navigationssystem som baseras på PET-CT bilder för perkutana punktioner. Avvikelsen var i genomsnitt 3,07 mm (36).

Behandlingsresultat vid ablationsbehandling MED navigationssystem

I en retrospektiv studie utvärderades ett stereotaktiskt navigeringssystem som var ett led i utvecklingen av CAS-ONE. Vid öppen leverkirurgi behandlades 65 patienter med atypisk leverresektion, MWA eller en kombination av dem. Efterhand ersattes

traditionell leverresektion med atypisk resektion och MWA. Tidigare icke resekbala tumörer kunde nu behandlas (37). I ett par fallbeskrivningar användes CAS-ONE vid atypisk leverresektion och MWA i samband med robotkirurgi av multipla levermetastaser. Uppfattningen var att orientering och precision förbättrades avsevärt (38). I en fallstudie av 19 patienter med HCC användes CT-ledd RFA med kranio-kaudal punktionsväg och multiplanbilder. Elektroden kunde placeras korrekt i samtliga fall. 1-, 3- och 5-årsöverlevnaden var 94 %, 88 % och 51 %.

I Sverige har sjukhusen i Danderyd och Uppsala som förut nämnts erfarenheter av att genomföra navigeringsstödda ablationer. Hos en del av dessa patienter gjorde tumörläget och inte tumörbördan att de inte kunde behandlas med traditionell ultraljudsledd RF eller MWA. Fördelen med DT-ledda navigationssystem är således att patienter med samma tumörbörda men svårare tumörläge nu har kunnat behandlas. Även dessa ablationer genomförs i narkos, men ingreppen tar något kortare tid än när ultraljud ensamt används vid navigeringen eftersom placeringen av nålen är mer automatiserad. Behandlingarna tar vanligen 2 timmar totalt. Resultaten registreras i Sweliv (Svenska registret för cancer i lever och gallvägar.

<https://www.socialstyrelsen.se/register/register-service/nationellakvalitetsregister/sweliv-svenskaregistretforcanc>).

I en studie från Danderyd behandlades 20 patienter med CT-ledd stereotaktisk navigering vid perkutan MWA. Antennen placerade med bra precision – felet lateralt och på djupet var totalt $5,8 \pm 3,2$ mm jämfört med målpunkten (39).

I Uppsala arbetar man med irreversibel elektroporation (IRE). Den metoden är inte termisk och använder likström mellan två antenner vilket orsakar membranskada och cellnekros. Eftersom metoden inte arbetar med hög temperatur kan man behandla tumörer som ligger intill vitala strukturer som gallgångar och stora blodkärl. Erfarenheterna av att behandla 30 patienter med HCC och olika metastaser i levern har rapporterats. Metoden förefaller vara säker och erbjuder god tumörkontroll (40).

Ännu finns inga kliniska resultat från Sverige rapporterade för IMACTIS-CT.

Viktiga effekter av att använda navigationssystem vid ablationsbehandling har varit:

- att den palliativa onkologiska behandlingen kan göra behandlingsuppehåll i högre utsträckning när tumörbördan i levern kan minskas med ablation.
- att andelen patienter som transplanteras p.g.a. HCC associerad med hepatit C minskar då kombinationen av ablation och antiviral terapi minskar risken för återfall.
- att överlevnadsdata från Sweliv visar en bättre långtidsöverlevnad i Stockholm för HCC jämfört med övriga landet. Den ökade tumörkontrollen med ablation ses som en viktig förklaring till detta.

Risker

Ablationsbehandling kan leda till feber och influensaliknande symtom den första veckan efter behandling och i vissa fall behandlas detta profylaktisk med antibiotika då det kan

vara svårt att skilja från infektion. Specifika komplikationer förorsakade av ett navigationssystem har inte rapporterats.

Data från Sweliv visar att ablationsbehandling ger klart mindre och mildare komplikationer än öppen kirurgi, och möjligen också mindre än laparoskopisk kirurgi. Svåra komplikationer drabbar ca 5 % av alla ablationer och 25 % vid leverresektion med öppen kirurgi.

Ekonomiska och organisatoriska konsekvenser för hälso- och sjukvården

Kostnaden för navigationssystemet CAS-ONE består dels av en inköpskostnad på 1 594 000 kronor exkl. moms plus en servicekostnad på 115 200 kronor per år exklusive moms. Därtill uppkommer övriga kostnader för behandlingen såsom personalresurser och lokaler. Investeringskostnaden för IMACTIS-CT är 700 000 kronor och servicekostnaden ca 70 000 kronor per år. Engångsmaterial per patient ligger på ca 1500 kronor. Alternativ behandling är främst att aktuella patienter remitteras till andra vårdgivare, till en kostnad av 75 000 kr per patient. Navigationssystemet kan leda till besparingar inom Sydöstra sjukvårdsregionen om det används för alla patienter med behov.

Om man endast räknar in kostnaden för navigationssystemet (ej övriga kostnader för personal, lokaler etc.) så motsvarar inköpskostnaden av systemet ungefär kostnaden för att remittera 20 patienter. Data från Sweliv antyder att 40-60 patienter med levermetastaser i sydöstra sjukvårdsregionen inte ges möjlighet till ablationsbehandling med CT-lett navigationssystem varje år. Kostnaden för att remittera 40 patienter under ett år för behandling i Danderyd eller Uppsala motsvarar hela investeringskostnaden för en navigeringsutrustning. Antalet ultraljudsledda ablationer kommer sannolikt inte att minska. Sammantaget gör detta att den totala kostnaden för regionen inte förväntas öka på lång sikt (längre än 1 år) av att införskaffa navigationssystemet.

Navigationssystem för ablationer av levertumörer ökar sannolikheten att träffa rätt vid behandlingen och möjliggör behandling i samtliga delar av levern. Preliminära resultat indikerar att tekniken kan öka överlevnaden både jämfört med de som behandlas med ultraljudsleda ablationer och de som enbart får palliativ onkologisk behandling.

Primär levercellscancer: Sweliv-registret visar att man i Stockholm genomför 10 ggr fler ablationer/invånare (5/100 000 invånare) jämfört med Linköping (0,5/100 000 invånare) och Uppsala genomför 4 gånger fler (2/100 000). Om vi väljer ett medelvärde av dessa finner vi att detta skulle ge en ökning med 3 ablationer/ 100 000 invånare för primär levercellscancer d.v.s. 30 ablationer/år.

Kolorektala levermetastaser: Sweliv registret visar att man i Stockholmsregionen genomför 7 ggr (3,5 ablationer/100 000 invånare) fler ablationer/invånare jämfört med Linköping (0,5 ablationer/100 000 invånare). Det skulle ge en ökning med 3 ablationer/ 100 000 invånare för primär levercellscancer d.v.s. 30 ablationer/år.

Andra diagnoser: Dessa är mycket få och bidrar endast med enstaka fall.

Viktiga pågående kliniska studier

Den randomiserade och kontrollerade studie som finns inom området (41) har studerat navigeringssystemets tekniska prestanda avseende placeringen av nålen, men inte utfallet av behandlingen av patienterna (41).

Ett detaljerat studieprotokoll har nyligen publicerats (42) för att jämföra behandlingsresultaten med IMACTIS-CT® med konventionell DT- guidning av behandlingsnålen. Denna multicenterstudie planerar att omfatta 500 patienter och är öppen, multicenter, prospektiv, randomiserad och kontrollerad. De primära tre parametrar som avses studeras är patientsäkerhet, förmåga att träffa målet och antal CT-scan som behövs för korrekt placering av nålen. Sekundära mål är tidsåtgång för att nå målen, operatörens tillfredsställelse och total stråldos till patienten under ingreppet (42).

Tolkning av evidensstyrkan

Evidensen för behandling med ablation bedöms som "begränsad" eftersom underlaget enbart består av observationsstudier och kohortstudier. För navigeringsmetoderna finns randomiserade och kontrollerade studier men de belyser främst tekniska prestanda och enbart i enstaka fall patienternas överlevnad. Enligt SBU kan en "begränsad" evidensstyrka motivera att metoden används i hälso- och sjukvården under förutsättning att den uppfyller andra krav på acceptabel balans mellan risk och nytta, kostnadseffektivitet och att den är etiskt acceptabel.

Etiska aspekter

Påverkan på hälsa, livskvalitet och livslängd

Metoden bidrar till förlängd överlevnad och till förbättrad livskvalitet. Den medför relativt få allvarliga biverkningar eller komplikationer

Svårighetsgrad på de tillstånd där ablation med 3-D teknik kan användas som behandlingsmetod

Livshotande tillstånd utan tillgång till alternativa behandlingsmetoder som är lika effektiva.

Åtgärdens effekt på tredje part

Metoden kan utöva vissa undanträngningseffekter genom de kostnader den innebär.

Förenlighet med jämlikhet och rättvisa, autonomi, integritet och kostnadseffektivitet/etiska värden

Införande av metoden i SÖ sjukvårdsregionen skulle medföra jämlik optimal vård av både levermetastaser och HCC.

Strukturella faktorer och etiska implikationer

Metoden kan minska belastningen på medicinsk cancerbehandling, men ökar belastningen inom kirurgi och radiologi.

Långsiktiga etiska konsekvenser

Knappast några utöver den ökade jämlikhet som metoden bidrar till.

Sökstrategier

Sökning i PubMed 2017-07-08

"Percutaneous Microwave Ablation"[All Fields] AND "Liver Tumors"[All Fields]

8 träffar

"Percutaneous microwave ablation"[All Fields] AND "hepatocellular carcinoma"[All Fields]

59 träffar

"Percutaneous microwave ablation"[All Fields] AND "hepatocellular carcinoma"[All Fields] AND ("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields])

3 träffar

"Percutaneous microwave ablation"[All Fields] AND "hepatocellular carcinoma"[All Fields] AND controlled[All Fields]

7 träffar

"Percutaneous microwave ablation"[All Fields] AND (("carcinoma"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[All Fields]) AND ("liver"[MeSH Terms] OR "liver"[All Fields]) AND controlled[All Fields])

8 träffar

"Percutaneous microwave ablation"[All Fields] AND (("carcinoma"[MeSH Terms] OR "carcinoma"[All Fields]) AND ("liver"[MeSH Terms] OR "liver"[All Fields]) AND ("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields]))

4 träffar

Totalt 68 artiklar efter att duplikat avlägsnats

Lokalt sakkunnig valde ut 28 vetenskapliga arbeten bland dessa att arbeta vidare med. Granskning av dessa gav en kaskad av ytterligare arbeten. 109 arbeten lästes i samband med denna rapport.

Uppgiftslämnare/ lokalt sakkunniga

Per Sandström, Kirurgkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Rapportförfattare

Rune Sjödahl, seniorprofessor

Elvar Theodorsson, professor, elvar.theodorsson@liu.se, 073 6209471

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen, hösten 2017

Ordförande: Professor Elvar Theodorsson, Linköping, elvar.theodorsson@liu.se, 073 6209471

Sekreterare: Lena Lindgren, Linköping. lena.lindgren@regionostergotland.se
Region Jönköping

Ann-Sofi Kammerlind, sjukgymnast/universitetslektor

Raymond Lenrick, utvecklingsledare/överläkare

Landstinget i Kalmar län

Åke Aldman, f.d. överläkare

Björn Löfqvist, medicinteknisk chef

Region Östergötland

Tomas Davidson, Universitetslektor

Per-Anders Heedman, överläkare/processledare

Rune Sjödahl, seniorprofessor.

Uppgifter för Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen har till uppgift att identifiera och granska nya metoder (exklusive läkemedel) som står inför ett eventuellt införande i vården. Även metoder inom omvårdnad, rehabilitering och prevention är aktuella. Metodrådet ska också granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas. Utvärdering av vetenskaplig evidens ska ske ur ett medicinskt-, hälsoekonomiskt-, etiskt-, samhälleligt- och patientperspektiv. Med vetenskaplig evidens menas det sammanvägda resultatet av systematiskt insamlade och kvalitetsgranskade forskningsresultat, som uppfyller bestämda krav på tillförlitlighet.

Metodrådets uppdrag:

1. Utvärdera vetenskaplig evidens för tillämpande av nya medicinska metoder inom Sydöstra sjukvårdsregionen på förslag av verksamma inom sjukvården samt av landstingets administrativa och politiska ledningar enligt de överenskomna rutiner som gäller i respektive landsting.
2. Stimulera till lokal uppbyggnad av kunskap om och tillämpning av vetenskaplig evidens i praktiskt sjukvårdsarbete i Sydöstra sjukvårdsregionen.
3. Samverka med SBU och andra motsvarande organisationer i Sverige till exempel genom att förmedla kunskaper om utvärderingar som dessa gjort och bidra till att resurserna för medicinsk utvärdering i landet används kostnadseffektivt.
4. Författa sina utvärderingar på ett enkelt och lättfattligt sätt och sprida dem så att vårdgivare och allmänhet kan tillägna sig kunskapen
5. Bedriva sin verksamhet med största möjliga kostnadseffektivitet.

Avgränsning:

- Metodrådet ska enbart uttala sig om frågeställningar som kan bearbetas med vetenskapliga metoder och inte ägna sig åt sjukvårdsstrategiska eller strukturella frågor.

Metodrådet har handboken "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården" från SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering som ledstjärna i arbetet (www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/sbushandbok.pdf) och graderar vetenskaplig evidens enligt det internationella GRADE systemet i fyra kategorier:

- Starkt vetenskapligt underlag
- Måttligt starkt vetenskapligt underlag
- Begränsat vetenskapligt underlag
- Otillräckligt vetenskapligt underlag

Referenser

1. Adam R, De Gramont A, Figueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F, et al. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Oncologist*. 2012;17(10):1225-39.
2. Bengtsson G, Carlsson G, Hafstrom L, Jonsson PE. Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer. *Am J Surg*. 1981;141(5):586-9.
3. Gillams AR, Lees WR. Radio-frequency ablation of colorectal liver metastases in 167 patients. *European Radiology*. 2004;14(12):2261-7.
4. Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, Pierie JP, Borel-Rinkes I, Ledermann JA, et al. Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with non-resectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004). *Ann Oncol*. 2012;23(10):2619-26.
5. Vogl TJ, Farshid P, Naguib NN, Zangos S, Bodelle B, Paul J, et al. Ablation therapy of hepatocellular carcinoma: a comparative study between radiofrequency and microwave ablation. *Abdom Imaging*. 2015;40(6):1829-37.
6. Huo YR, Eslick GD. Microwave Ablation Compared to Radiofrequency Ablation for Hepatic Lesions: A Meta-Analysis. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2015;26(8):1139-46 e2.
7. Engstrand J, Nilsson H, Jansson A, Isaksson B, Freedman J, Lundell L, et al. A multiple microwave ablation strategy in patients with initially unresectable colorectal cancer liver metastases - A safety and feasibility study of a new concept. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(11):1488-93.
8. Cummings LC, Payes JD, Cooper GS. Survival after hepatic resection in metastatic colorectal cancer: a population-based study. *Cancer*. 2007;109(4):718-26.
9. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012;56(4):908-43.
10. Li X, Fan W, Zhang L, Zhao M, Huang Z, Li W, et al. CT-guided percutaneous microwave ablation of adrenal malignant carcinoma: preliminary results. *Cancer*. 2011;117(22):5182-8.
11. Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences? *Curr Probl Diagn Radiol*. 2009;38(3):135-43.
12. Carrafiello G, Recaldini C, Fontana F, Ghezzi F, Cuffari S, Lagana D, et al. Ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of uterine fibroids: medium-term follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(1):113-9.
13. Poon RT, Fan ST, Tsang FH, Wong J. Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: a critical review from the surgeon's perspective. *Ann Surg*. 2002;235(4):466-86.
14. Meloni MF, Chiang J, Laeseke PF, Dietrich CF, Sannino A, Solbiati M, et al. Microwave ablation in primary and secondary liver tumours: technical and clinical approaches. *International journal of hyperthermia : the official journal of European*

- Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group. 2017;33(1):15-24.
15. Liang PC, Lai HS, Shih TT, Wu CH, Huang KW. Initial institutional experience of uncooled single-antenna microwave ablation for large hepatocellular carcinoma. *Clinical radiology*. 2015;70(5):e35-40.
 16. Andreano A, Galimberti S, Franza E, Knavel EM, Sironi S, Lee FT, et al. Percutaneous microwave ablation of hepatic tumors: prospective evaluation of postablation syndrome and postprocedural pain. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2014;25(1):97-105.e1-2.
 17. Vogl TJ, Farshid P, Naguib NN, Darvishi A, Bazrafshan B, Mbalisike E, et al. Thermal ablation of liver metastases from colorectal cancer: radiofrequency, microwave and laser ablation therapies. *La Radiologia medica*. 2014;119(7):451-61.
 18. Arnolli MM, Hanumara NC, Franken M, Brouwer DM, Broeders IA. An overview of systems for CT- and MRI-guided percutaneous needle placement in the thorax and abdomen. *Int J Med Robot*. 2015;11(4):458-75.
 19. Asvadi NH, Anvari A, Uppot RN, Thabet A, Zhu AX, Arellano RS. CT-Guided Percutaneous Microwave Ablation of Tumors in the Hepatic Dome: Assessment of Efficacy and Safety. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2016;27(4):496-502; quiz 3.
 20. Abdullah BJJ, Yeong CH, Goh KL, Yoong BK, Ho GF, Yim CCW, et al. Robotic-assisted thermal ablation of liver tumours. *European Radiology*. 2015;25(1):246-57.
 21. Bala MM, Riemsma RP, Wolff R, Kleijnen J. Microwave coagulation for liver metastases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(10):CD010163.
 22. Shibata T, Niinobu T, Ogata N, Takami M. Microwave coagulation therapy for multiple hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Cancer*. 2000;89(2):276-84.
 23. de Meijer VE, Verhoef C, Kuiper JW, Alwayn IP, Kazemier G, Ijzermans JN. Radiofrequency ablation in patients with primary and secondary hepatic malignancies. *J Gastrointest Surg*. 2006;10(7):960-73.
 24. Kitchin D, Lubner M, Ziemlewicz T, Hinshaw JL, Alexander M, Brace CL, et al. Microwave ablation of malignant hepatic tumours: intraperitoneal fluid instillation prevents collateral damage and allows more aggressive case selection. *International journal of hyperthermia : the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*. 2014;30(5):299-305.
 25. Zhang M, Liang P, Cheng ZG, Yu XL, Han ZY, Yu J. Efficacy and safety of artificial ascites in assisting percutaneous microwave ablation of hepatic tumours adjacent to the gastrointestinal tract. *International journal of hyperthermia : the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*. 2014;30(2):134-41.
 26. van Amerongen MJ, Jenniskens SFM, van den Boezem PB, Futterer JJ, de Wilt JHW. Radiofrequency ablation compared to surgical resection for curative treatment of patients with colorectal liver metastases - a meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2017;19(9):749-56.

27. Gillams A, Goldberg N, Ahmed M, Bale R, Breen D, Callstrom M, et al. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, The Interventional Oncology Sans Frontieres meeting 2013. *Eur Radiol.* 2015;25(12):3438-54.
28. Ronot M, Vilgrain V. Reply to: "Indication of Percutaneous Microwave Ablation for the Treatment of Hepatic Adenomas: Squaring the Circle". *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2016;27(6):932-3.
29. Heedman PA, Åstradsson E, Blomquist K, Sjö Dahl R. Palliation of malignant biliary obstruction: adverse events are common after percutaneous transhepatic biliary drainage. *Scand J Surg.* 2017;Sep 1:1457496917731192. doi: 10.1177/1457496917731192. [Epub ahead of print].
30. Herline AJ, Stefansic JD, Debelak JP, Hartmann SL, Pinson CW, Galloway RL, et al. Image-guided surgery: preliminary feasibility studies of frameless stereotactic liver surgery. *Arch Surg.* 1999;134(6):644-9; discussion 9-50.
31. Peterhans M, vom Berg A, Dagon B, Inderbitzin D, Baur C, Candinas D, et al. A navigation system for open liver surgery: design, workflow and first clinical applications. *Int J Med Robot.* 2011;7(1):7-16.
32. Radtke A, Sotiropoulos GC, Molmenti EP, Schroeder T, Peitgen HO, Frilling A, et al. Computer-Assisted Surgery Planning for Complex Liver Resections When Is It Helpful? A Single-Center Experience Over an 8-Year Period. *Ann Surg.* 2010;252(5):876-82.
33. Peterhans M, Oliveira T, Banz V, Candinas D, Weber S. Computer-assisted liver surgery: clinical applications and technological trends. *Crit Rev Biomed Eng.* 2012;40(3):199-220.
34. Cazzato RL, Buy X, Alberti N, Fonck M, Grasso RF, Palussiere J. Flat-panel cone-beam CT-guided radiofrequency ablation of very small (≤ 1.5 cm) liver tumors: technical note on a preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(1):206-12.
35. Guo Y, Zhang Y, Huang J, Chen X, Huang W, Shan H, et al. Safety and Efficacy of Transarterial Chemoembolization Combined with CT-Guided Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma Adjacent to the Hepatic Hilum within Milan Criteria. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2016;27(4):487-95.
36. Oliveira-Santos T, Klaeser B, Weitzel T, Krause T, Nolte LP, Peterhans M, et al. A navigation system for percutaneous needle interventions based on PET/CT images: design, workflow and error analysis of soft tissue and bone punctures. *Comput Aided Surg.* 2011;16(5):203-19.
37. Banz VM, Muller PC, Tinguely P, Inderbitzin D, Ribes D, Peterhans M, et al. Intraoperative image-guided navigation system: development and applicability in 65 patients undergoing liver surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(4):495-502.
38. Buchs NC, Volonte F, Pugin F, Toso C, Fusaglia M, Gavaghan K, et al. Augmented environments for the targeting of hepatic lesions during image-guided robotic liver surgery. *J Surg Res.* 2013;184(2):825-31.

39. Engstrand J, Toporek G, Harbut P, Jonas E, Nilsson H, Freedman J. Stereotactic CT-Guided Percutaneous Microwave Ablation of Liver Tumors With the Use of High-Frequency Jet Ventilation: An Accuracy and Procedural Safety Study. *AJR American journal of roentgenology*. 2017;208(1):193-200.
40. Fruhling P, Nilsson A, Duraj F, Haglund U, Noren A. Single-center nonrandomized clinical trial to assess the safety and efficacy of irreversible electroporation (IRE) ablation of liver tumors in humans: Short to mid-term results. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(4):751-7.
41. Durand P, Moreau-Gaudry A, Silvent AS, Frandon J, Chipon E, Medici M, et al. Computer assisted electromagnetic navigation improves accuracy in computed tomography guided interventions: A prospective randomized clinical trial. *PLoS One*. 2017;12(3):e0173751.
42. Rouchy RC, Moreau-Gaudry A, Chipon E, Aubry L, Pazart L, Lapuyade B, et al. Evaluation of the clinical benefit of an electromagnetic navigation system for CT-guided interventional radiology procedures in the thoraco-abdominal region compared with conventional CT guidance (CTNAV II): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017;18(306):11.
43. Kingham TP, Scherer MA, Neese BW, Clements LW, Stefansic JD, Jarnagin WR. Image-guided liver surgery: intraoperative projection of computed tomography images utilizing tracked ultrasound. *HPB (Oxford)*. 2012;14(9):594-603.
44. Kamei S, Matsuda J, Hagihara M, Kitagawa A, Izumi Y, Katsuda E, et al. Oblique approach for CT-guided liver radiofrequency ablation using multiplanar reformation images in hepatocellular carcinoma. *Jpn J Radiol*. 2012;30(6):533-9.
45. Clasen S, Rempp H, Hoffmann R, Graf H, Pereira PL, Claussen CD. Image-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (HCC): is MR guidance more effective than CT guidance? *Eur J Radiol*. 2014;83(1):111-6.

Appendix 1

Referens (inom parentes i referens-listan)	Studiedesign	Population	Resultat	Kommentarer	Bidrar studien till att besvara frågeställningen
Asvadi N et al. 2016 (19)	Retrospektiv studie. CT-ledd mikrovågsablation av levertumörer. Gadolinium – förstärkt magnetresonansundersökning användes för att lokalisera och volym bestämma tumörerna innan behandling, strax efter behandling och tre månader efter avslutad behandling.	46 patienter, 31 män och 15 kvinnor med primär levercancer eller metastaser av tjocktarmscancer.	48 tumörer på leverkuppen behandlades. Tumörstorlek 2,4 cm (0,9-5,2). Teknisk lyckad behandling hos samtliga. Komplet respons hos 94 %. Inga större komplikationer.	Dessa tumörer kan vara svåra att visualisera med ultraljud. Risk för skada på lungor, diafragma och peritoneum i samband med behandlingen. Retrospektiv studie utan kontrollgrupp.	⊕⊕⊙⊙
Abdullah, B. J. J. et al. 2015 (20)	Undersökning av Maxio – stereotaktiskt positioneringssystem baserat på datortomografisystem (CT).	20 patienter med tillsammans 40 levertumörer	Den totala stråldosen för patienterna var den samma med robotsystemet som med traditionell positionering. Systemet presterade tillfredställande avseende positioneringen av värmebehandlingen. Ingen rapport om skillnad i behandlingsresultat	Ingen kontrollgrupp. Systeelvarmet har sannolikt störst nytta för oerfarna behandlare. Ingen undersökning av kostnadsperspektivet.	⊕⊕⊙⊙
Andreano A. et al. 2014. (16)	Prospektiv studie av postablationsyndrom (PAS) och smärta efter mikrovågsablation av levertumörer. Prediktorer för PAS	54 konsekutiva patienter, varav 7 inte kunde analyseras.	33 HCC och 17 metastaser (volym 33 resp 42 cm ³). 60 % upplevde PAS. Smärta var samband med ablationsvolym, behandlingstid	Liknande resultat som vid radiofrekvensbehandling. PAS orsakas av inflammatoriskt svar på tumörnekrosen.	⊕⊙⊙⊙

	och smärta dag 1 och dag 7. Konstrast – förstärkt datortomografi användes för att undersöka tumörlokalisering och storlek två gånger före och efter behandlingen.		och postoperativ aktivitet av leverenzymet ASAT.	Volymen har betydelse. Kontrollgrupp saknas.	
Bala et al. 2013 (21)	Cochrane systematisk översikt av randomiserade studier över resultaten av mikrovågsbehandling av levermetastaser. Både effekter och biverkningar studerades.	Granskade 655 publikationer. Enbart en studie uppfyllde kriterierna (Shibata et al. 2000) (22).	Fann brister i randomisering, blindning och i uppföljningen av resultat.	Bristerna i studiedesign och genomförande är påtagliga i forskningsområdet levertumörer.	⊕⊕⊖⊖
Shibata et al. 2000 (22)	Randomiserad studie av mikrovågsbehandling av levertumörer.	30 patienter och tre års uppföljningstid. Randomisering mellan MWA och leverresektion	Patienterna i MWA-gruppen fick i snitt livet förlängt med två månader och hade i snitt två månader längre "sjukdomsfritt intervall".	Studien detaljerar inte hur patienterna randomiserades till behandlingarna. 25 % av patienterna exkluderades ur studien efter randomiseringen, vilket introducerar risk för bias. Resultaten efter leverresektion klart sämre än vad som gäller idag.	⊕⊕⊖⊖
Kingham et al. 2012 (43)	Studie av "The Explorer Liver Guidance system" som är ultraljudsbaserat.	Studie av systemet använt vid 50 leveroperationer.	I 12 % av operationerna gav systemet tilläggsinformation som möjliggjorde resektion eller ablation som		⊕⊕⊖⊖

			annars inte hade kunnit äga rum.		
De Meijer VE et al. 2006. (23)	RF-behandling. Retrospektiv studie av prospektivt registrerade data. Kontrollmed kontrastförstärkt datorkromatografi eller med magnetresonansundersökning. Behandlingen ägde rum under visualisering med intraoperativt ultraljud.	47 patienter behandlades 50 gånger för ablation av 73 tumörer.	RFA är säker och kan ge adekvat lokal kontroll. Tumörstorleken har betydelse för utfallet.	Liknande resultat som i andra studier. Handlar mer om behandlingsresultatet än om visualiseringen under behandlingen.	⊕⊕⊕⊕
Rouchy RC et al. 2017 (42)	Prospektiv randomiserad studie av olika radiologiska interventioner. I ena armen används ett navigationssystem och i den andra konventionell CT. Jämförelse av antal adverse events, antal tumörer som nås, antal kontroller som behövs. Sekundära utfallsmått är tidsåtgång, stråldos, tekniska svårigheter, användbarheten av det nya systemet och tillfredsställelsen hos behandlande läkare.	Högst 500 patienter ska inkluderas.	Inga resultat ännu.	Läsvärd artikel	⊕⊕⊕⊕ (inga data i skrivande stund)
Durand P et al. 2017 (41)	Randomiserad och kontrollerad studie där en prototyp för ett elektromagnetiskt navigationssystem (IMACTIS®, http://imactis.com/ , https://youtu.be/R87WoSun3dg)	120 patienter	Tillförlitligheten ökade med IMACTIS®. Avvikelsen med IMACTIS® var 4,1 mm och med konventionell CT-teknik 8,9 mm. Färre korrigerande	Omfattande arbete som sannolikt krävt kompletteringar (insänt aug 2015 och accepterat feb 2017). Författarna visar enbart tekniska	⊕⊕⊕⊕

	jämfördes med konventionell CT-teknik vid perkutana punktioner av olika organ. Den planerade banan för nålen jämfördes med den initiala uppnådda banan före korrektionerna.		åtgärder behövdes med IMACTIS®.	data, men inga utfallsmått kliniskt.	
Liang P et al. 2015 (15)	Ny mikrovågsgenerator med automatisk återkoppling och en icke nedkyld antenn testades avseende säkerhet och effektivitet.	14 patienter med HCC-tumörer >5 cm	Säker och användbar behandling.	MWA är en värmebehandling med elektromagnetiska vågor som utsänds från en antenn.	⊕⊕⊕⊕
Li X et al. 2011 (10)	Retrospektiv studie av behandlingsresultat en med MWA. FU 3-37 mån.	9 patienter med binjuretumörer	Effektiv lokal kontroll, ablationstid 7-8 min.	Antennen infördes med traditionell CT-teknik utan navigationssystem.	⊕⊕⊕⊕
Banz V et al. 2016 (37)	Retrospektiv studie för att utvärdera ett image-guided stereotactic system. CT- scan och ultraljud-scan användes. Ablation med mikrovågor (MWA). Studien beskriver tre stadier i utvecklingen av ett system för navigering i levervävnader (CAS-ONE).	65 patienter med öppen leverkirurgi där behandlingen bestod av (1) atypisk leverresektion, (2) MWA eller (3) kombination av dem	Efterhand användes alltmer av MWA och atypisk leverresektion i stället för traditionell leverresektion.	Tidigare icke resektabla tumörer kunde behandlas. Kliniskt intressant arbete. Kontrollgrupp saknas. Denna studie fokuserar i huvudsak på visualisering och navigering i samband med behandling av levertumörer.	⊕⊕⊕⊕ ur klinisk synpunkt men lågt ur vetenskaplig synpunkt
Carafiello G et al. 2010 (12)	Fallstudie av patienter som behandlades med ultraljudsledd (kontrastförstärkt) MWA. FU 3-14 månader. Tillämpbarhet, säkerhet och	12 patienter med njurtumörer <3 cm	Antennen placerades korrekt hos alla patienterna. Tekniskt och kliniskt utmärkt resultat hos samtliga patienter.	MWA kan i motsats till RFA användas även vid cystiska tumörer	⊕⊕⊕⊕

	preliminärt kliniskt utfall.				
Ronot M et al. 2016 (28)	Letter som svar på en artikel där resultat redovisas efter behandling av 12 hepatocellära adenom (HCA) hos 6 patienter med MWA.	Inte aktuellt	MWA bör inte användas vid HCA hos män p.g.a. 50 % risk för utveckling av HCC.	Ingen navigering	⊕⊕⊕⊕
Meloni M et al. 2017 (14)	Översiktsartikel av MWA, som inte diskuterar navigationssystem.	Inte aktuellt	MWA kan skapa större områden än RFA för ablation.	En co-axial antenn skapar högfrekventa elektromagnetiska fält i tumören. Alternierande elektriska fält får H ₂ O och andra poära molekyler att rotera vilket skapar kinetisk energi som ökar temperaturen till över 100° C. Detta får vävnaden intill antennen att gå i nekros. MWA kan skapa större ablationszoner än RF-system även intill stora blodkärl.	⊕⊕⊕⊕, men ändå en bra artikel
Huo YR, et al. 2015 (6)	Meta-analys där MWA jämförs med RFA för ablation av levertumörer	16 studier med 2.062 patienter	MWA och RFA hade samma 1- och 5-årsöverlevnad	Ingen navigation	⊕⊕⊕⊕ men bra artikel
Gillams A et al. 2015 (27)	Konkensusdokument med rekommendationer för RFA vid kolorektala metastaser i levern (29 förf). Navigeringstekniker om-nämns inte.	Inte aktuellt	Rekommendationerna ges avseende metastasernas storlek, antal, lokalisering och ablationsteknik. 31 % 5-årsöverlevnad för utvalda patienter som varit inoperabla med begränsad tumörbörda.	Inga RCT-data, vilket påpekades i 23 översiktsartiklar -	⊕⊕⊕⊕ Kliniskt värdefull men helt avsaknad av RCT.

Kitchin D et al. 2014 (24)	Retrospektiv fallstudie, där patienter med hydrodissektion och artificiell ascites jämfördes med patienter utan vätskein-stillation. Vid behandling med MWA.	151 patienter av vilka 29 behandlades med hydrodissektion eller artificiell ascites	Säker och effektiv metod för att skydda strukturer från värmeeffekter.	Inga uppgifter om navigering.	⊕⊕⊕⊕
Oliveira-Santos T et al. 2011 (36)	Presentation av ett optiskt navigationssystem för perkutana punktioner. Undersökningar på döda grisar.	Inte aktuellt.	Avvikelse på 3,07 mm vid mjukdelspunktioner. Mänskliga faktorn av störst betydelse.	Inga kliniska data	⊕⊕⊕⊕
Banz V et al. 2014 (37)	Fallrapport med multipla levermetastaser, som behandlades med atypisk resektion och MWA, där CAScination användes för navigering	1 patient	Patienten avled efter 4 år.	Öppen kirurgi	⊕⊕⊕⊕
Peterhans M et al. 2011 (31)	Metodbeskrivning av CAS-one navigeringssystem för öppen leverkirurgi.	Nio patienter som genomgick olika typer av leverkirurgi	Precision 6,3 mm. Tidsåtgång för tillägget till befintlig teknik 15-20 min. I enbart ett av de nio patientfallen ansågs tekniken förkorta operationstiden.	Öppen leverkirurgi Ingen redovisning av behandlingsresultaten. Ingen kontrollgrupp.	⊕⊕⊕⊕
Buchs N et al. 2013 (38)	Fallbeskrivningar av CAS-one system vid robotingrepp för HCC. Patienter med multipla levermetastaser, som behandlades med atypisk resektion och MWA, där CAS-One användes för navigering.	2 patienter med HCC och levercirrhos Robotkirurgi (da Vinci) användes förstärkt med Cas-one positioneringssystem	Förbättrad orientering kan medföra ökad precision vid leverresektioner. Vidareutveckling av systemet behövs.	Preliminär rapport utan kontrollgrupp. Inga kliniska effekter rapporteras.	⊕⊕⊕⊕

Kamei S et al. 2012 (44)	CT-ledd RFA i en fallstudie. FU 3-75 mån. Man använde kranio-kaudal punktionsväg och multiplanbilder.	19 patienter med HCC 9-34 mm.	RF-elektroden kunde placeras korrekt i samtliga tumörer, som försvann efter RFA. 1- 3- och 5-årsöverlevnaden var 94 %, 88 % och 51 %. RFA med vinklad punktionsbana som är CT-ledd och användning av multiplanbilder är en säker och användbar metod.	Inte lättläst	⊕⊕⊙⊙
Clasen S et al. 2014 (45)	Retrospektiv studie där CT-ledd RFA jämfördes med MRI-ledd RFA.	35 patienter med HCC.	Både CT och MRI var effektiva, något färre sessioner med MRI.	Ingen specifik navigeringsutrustning	⊕⊙⊙⊙
Cazzato R et al. 2015 (34)	Studie av möjligheten att använda 3D CT vid RFA	3 patienter med levertumörer <15 mm.	Det är tekniskt möjligt att använda metoden.	Standard ska vara US eller CT vid RFA men i utvalda fall kan 3D CT, eventuellt i kombination med angiografi användas. RCT behövs. Tillägg till andra navigeringssystem: optiskt, elektromagnetiskt, fusion av CT/MR/US.	⊕⊙⊙⊙
Vogl T et al. 2015 (5)	Retrospektiv fallstudie. CT-ledd perkutan RFA och MWA. Behandlingsresultatet jämfördes.	RFA: 25 patienter MWA: 28 patienter Samtliga hade HCC.	Inga skillnader.	CT-ledd fluoroskopisk navigering.	⊕⊙⊙⊙
Guo Y et al. 2016 (35)	Retrospektiv studie. Redovisning av transarteriell kemoembolisering kombinerad med CT-ledd RFA.	40 patienter med HCC nära leverhilus.	Metoden är säker och effektiv.	Minskar problemet med sämre effekt p.g.a. "heat sink"	⊕⊙⊙⊙

Engstrand J et al. 2017 (39)	CT-ledd stereotaktisk navigering vid perkutan MWA.	20 patienter med levertumörer där konventionell leverkirurgi inte kunde utföras, där tumörerna inte kunde framställas med ultraljudundersökning	Inga större komplikationer varken av ingreppet eller av den sk. High-frequency jet ventilation som användes. Antennen för behandling placerades med lateralt fel om 4.0 ± 2.5 mm, djup fel om 3.4 ± 3.2 mm, totalt fel om 5.8 ± 3.2 mm jämfört med målpunkten.	CAS-One IR systemet användes. Ingen kontrollgrupp.	⊕⊕⊕⊕
Engstrand J et al. 2014 (7)	Downstaging av inoperabla levermetastaser. Ultraljudsledd eller CT-assisterad MWA vid laparotomi.	20 patienter med levertumörer	Möjligen förbättrade resultat jämfört med konventionell palliativ kemoterapi (historiska kontroller). Fyra års överlevnad var: 4 % för patienter som fick palliativ behandling, 41 % för de som fick MWA och 70 % för de som fick partiell leverresektion	Inte perkutan behandling. Historisk jämförelsegrupp.	⊕⊕⊕⊕
Frühling P et al. 2017 (40)	Fallstudie. Behandling med Irreversibel Elektroporation (IRE). Antennerna styrdes med ultraljud.	30 patienter med maligna tumörer i levern.	Säker metod med god tumörkontroll.	Inte termisk metod, använder likström mellan två antenner, vilket orsakar membranskada och cellnekros.	⊕⊕⊕⊕
Zhang M et al. 2014 (25)	Artificiell ascites (NaCl) vid MWA hos patienter med levertumörer nära magtarmkanalen, diafragma eller gallblåsan.	36 patienter med levertumörer som låg intill magtarmkanalen	Separation hos 32 av patienterna. Säker metod.	Ingen specifik navigering.	⊕⊕⊕⊕

Arnolli M et al. 2015 (18)	Översikt av olika system för placering av nålar i olika organ.	Inte aktuellt	Över 40 olika system kunde identifieras.	Värdefull översikt	⊕⊙⊙⊙
Vogl T et al 2014	Översikt av ablationsmetoder vid levermetastaser	22 studier analyserades	Medianöverlevnad efter behandling med RF, MW och laser var 33,2 mån, 29,5 mån och 33,7 mån.	Värdefull översikt	⊕⊕⊙⊙