

## **ABLASI TUMOR PERKUTAN UNTUK HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

Hepatocellular carcinoma adalah tumor hati terbanyak di seluruh dunia dan telah diterapi secara perkutan sejak tahun 1980-an menggunakan etanol.

### **Latar belakang dan faktor predisposisi**

Insidensi hepatocellular carcinoma (HCC) meningkat lebih banyak pada pria dibanding wanita, kebanyakan berhubungan dengan peningkatan infeksi hepatitis B dan hepatitis C. Faktor resiko lain termasuk sirosis alkohol dan sirosis karena hemokromatosis, sirosis bilier primer dan paparan aflatoksin.

### **Tatalaksana pasien : alasan ablasi perkutan**

Alasan dilakukannya ablasi perkutan untuk small HCC adalah karena kebanyakan HCC timbul dengan dilatarbelakangi sirosis, menyebabkan banyak pasien yang kurang ideal menjalani reseksi hati karena terbatasnya cadangan hati. Terlebih, tendensi HCC untuk berkembang dari jaringan hati sirosis yang tersisa menjadikan ablasi perkutan sebagai prosedur minimal invasive bisa dilakukan berulang. Untuk small HCC tindakan ini bisa dilakukan sebanyak 5 kali.

Teknologi pertama ablasi berbasis energi adalah RFA (radiofrequency ablation). Keberhasilan RFA dalam mencapai ablasi komplit menjadikannya lebih terpilih dibanding ablasi etanol berdasarkan penelitian metaanalisis. Bagaimanapun perkembangan baru penggunaan etanol dengan instilasi multipel jarum infus telah memperbaiki efektivitas penggunaan instilasi etanol single dan menghabiskan biaya yang lebih sedikit, sehingga masih banyak dipakai di negara miskin dibanding RFA.

### **Pengalaman dan hasil modalitas ablasi berbasis energi**

#### *Radiofrequency Ablation*

RFA menggunakan arus listrik dari radiofrekuensi untuk menghasilkan sitotoksitas termal berbasis panas yang berdekatan dengan elektroda jarum yang kebanyakan ditempelkan ke paha atau punggung meliputi area permukaan yang luas untuk mencegah luka bakar karena suhu yang dihasilkan oleh arus dekat elektroda sekitar 60<sup>o</sup>-100<sup>o</sup> C. Suhu tinggi tersebut menghasilkan nekrosis koagulasi yang cepat. Banyak inovasi untuk memperbaiki elektroda seperti elektroda yang di,asukan ke jarum singel, elektroda dengan pendingin internal, cluster elektroda dan instalasi salin melalui elektroda yang menghasilkan area ablasi sekitar 2-5 cm. Pada evaluasi RFA terhadap HCC ditemukan

“oven effect” yang disebabkan oleh kapsul tumor yang berfungsi sebagai insulator panas menghasilkan ablasi yang lebih efektif.

Efektivitas RFA dipengaruhi oleh ukuran tumor, 90% untuk tumor kecil, 71% untuk tumor medium dan 6% untuk tumor besar. Beberapa studi prospektif acak membandingkan RFA terhadap reseksi bedah terhadap HCC dan menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda. Secara keseluruhan angka keberhasilan hidup pada reseksi bedah lebih baik dari RFA, tapi studi ini mengalami keterbatasan karena banyak pasien yang tidak menjalani follow up setelah bedah dibandingkan pasien yang menjalani RFA.

#### *Microwave Ablation*

Ablasi microwave menghasilkan sitotoksitas termal dari osilasi molekul air. Kelebihan ablasi microwave dibanding RFA adalah tidak menggunakan grounding pad, bisa mengablasi area tumor yang lebih luas, waktu ablasi yang lebih pendek.

#### *Cryoablasi*

Cryoablasi menghasilkan sitotoksitas dengan pembekuan kemudian pencairan. Keduanya menghasilkan lisis dan kematian sel. Target temperatur antara  $-20^{\circ}$  sampai  $-40^{\circ}$  C. Reaksi sistemik yang dihasilkan setelah cryoablasi lebih berat dibanding RFA.

#### *Irreversible Electroporasi*

Irreversible electroporasi adalah terapi ablasi nontermal yang mengubah potensial listrik membran sel dengan mengaplikasikan arus listrik multipel menyebabkan kerusakan lipid bilayer dan membuka pori berukuran nano pada membran sel. Prinsip teknologi ini dipakai untuk memungkinkan obat-obatan masuk melalui pori membran sel. Kerugian teknik ireversibel elektroporasi adalah diperlukannya anestesi umum dan paralisis untuk meminimalisir twitching otot berat dan kontraksi yang diinduksi oleh arus listrik langsung. Teknik ini adalah terapi terbaru dalam terapi HC sehingga data-datanya masih sedikit.

#### **Terapi kombinasi : ablasi perkutan dan kemoembolisasi arterial transkateter**

Terapi kombinasi yang paling banyak dipelajari adalah kombinasi instilasi etanol perkutan-RFA dengan kemoembolisasi arterial transkateter. Alasan kombinasi ini adalah karena keterbatasan RFA dalam efektivitasnya dengan mendinginkan jaringan dimediasi oleh perfusi jaringan. Aplikasi etanol sebelum RFA menyebabkan desikasi dan kerusakan pembuluh darah kecil menyebabkan berkurangnya perfusi jaringan dan berkurangnya pendinginan jaringan selama RFA. Dengan demikian zona ablasi yang diperoleh makin besar. Demikian juga aplikasi TACE sebelum RFA bisa mengurangi aliran darah melalui tumor, memfasilitasi zona ablasi yang lebih besar dengan RFA.

Mekanisme sinergis lain adalah terapi termal bisa berpotensiasi dengan kemoterapi. Pada penelitian Zhang et al prospektif acak menunjukan instilasi etanol perkutan dikombinasikan dengan RFA dibandingkan dengan RFA sendiri menunjukan tidak adanya perbedaan untuk tumor kecil tapi menunjukan perbaikan signifikan untuk tumor ukuran sedang (3,1-5.0 cm) di mana angka survival rate 56% dan 28%.

### **Kontroversi**

Kontroversi penting menyangkut ablasi perkutan untuk HCC melalui aplikator jarum adalah pertanyaan tentang penempatan jarum.

### **Kesimpulan**

Ablasi termal perkutan dan instilasi etanol banyak dilakukan pada HCC yang menunjukan outcome yang baik untuk HCC berukuran kurang dari atau 3,0 cm. Terapi kombinasi juga disarankan untuk memperbaiki outcome pada pasien dengan HCC intermediate seperti RFA dengan TACE dan kombinasi ablasi berbasis kimiawi dan energi seperti instilasi etanol dan RFA.