

# Leverreseksjon – indikasjoner og resultater

Leverreseksjon er i dag etablert behandling for maligne tilstander som kolorektale metastaser og hepatocellulært karsinom. Behandlingen kan også være aktuell ved andre lidelser. I denne artikkelen presenteres en retrospektiv studie av alle pasienter operert med leverreseksjon ved Rikshospitalet i perioden 1977–99, i alt 226 pasienter.

Viktigste indikasjon for operasjon var kolorektale metastaser (n = 137), særlig i siste del av perioden. Hyppigheten av leverreseksjon på denne indikasjonen i helseregionen tilhørende Rikshospitalet var < 1 per 100 000 innbyggere per år. Antall pasienter operert for hepatocellulært karsinom var stabilt. Hemangiom dominerte som benign indikasjon for reseksjon. Reoperasjon for komplikasjoner ble utført hos 6 % (13/226) av pasientene. 30-dagersmortalitet etter inngrepet var 3 % (7/226). Ingen perioperative dødsfall ble registrert etter 1987. Fem års aktuarisk overlevelse etter reseksjon for kolorektale metastaser og hepatocellulært karsinom var henholdsvis 29 % og 24 % (perioperativ mortalitet inkludert).

Leverreseksjon er et sjeldent, men trygt inngrep med kurativt potensial hos selekterte pasienter med maligne tilstander som kolorektale metastaser og hepatocellulært karsinom.

Leverreseksjon er i dag etablert behandling for maligne tilstander som kolorektale metastaser og hepatocellulært karsinom. Behandlingen kan også være aktuell ved usikker diagnose og benigne lidelser.

Kolorektale metastaser er vanligste indikasjon for leverreseksjon og reflekterer den høye insidensen av kreft i colon og rectum. I Norge er kolorektal cancer samlet nest hyppigste kreftform hos begge kjønn etter kreft i prostata og bryst. Det finnes per i dag ingen dokumenterte kurative alternativer til reseksjon av metastasene hos disse pasientene. Cytostatika i form av 5-fluoro-uracil/Leucovorin eller nyere kjemoterapi må betraktes som palliativ behandling.

I denne artikkelen presenteres et retrospektivt materiale fra Rikshospitalet som omfatter alle pasienter operert med leverreseksjon i perioden 1977–99. Hensikten er å

---

**Tom Mala**

tom.mala@Rikshospitalet.no

Seksjon for gastroenterologisk kirurgi/  
Intervensjonssenteret

**Anstein Bergan**

Seksjon for gastroenterologisk kirurgi

**Bjørn Edwin**

Seksjon for gastroenterologisk kirurgi/  
Intervensjonssenteret

**Ivar Gladhaug**

**Øystein Mathisen**

Seksjon for gastroenterologisk kirurgi

Rikshospitalet  
0027 Oslo

---

Mala T, Bergan A, Edwin B, Gladhaug I, Mathisen Ø.

## Liver resection – indications and results.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2476–80.*

**Background.** Liver resection is an established treatment for malignancies like colorectal metastases and hepatocellular carcinoma.

**Material and methods.** Indications and outcomes of liver resection at the National Hospital, Oslo, Norway was studied retrospectively in 226 patients operated between 1977 and 1999.

**Results.** The main indication for surgery was colorectal metastases (n = 137). The frequency of liver resection for colorectal malignancies was < 1 per 100,000 patients per year in the hospital's catchment area. Other indications included hepatocellular carcinoma (n = 30), benign tumours like hemangioma (n = 14), and various primary and secondary malignant tumours. Reoperation due to postoperative complications was performed in 13 patients (6 %). Total perioperative mortality defined as death before hospital discharge or within 30 days after discharge, was 3 % (7/226). No perioperative deaths occurred among the 159 patients operated after 1987. Five year survival for patients operated for colorectal metastases and hepatocellular carcinoma were 29 % and 24 %, respectively.

**Interpretation.** The main indication for liver resection is colorectal metastases. Liver resection is a safe operation with potential curation for selected patients.

---

gi en oversikt over indikasjoner for leverreseksjon og hvordan disse har endret seg over tid, samt beskrive sikkerhet og overlevelse ved denne type inngrep.

## Pasienter og metode

I tidsrommet 1977–99 ble 226 pasienter operert med leverreseksjon ved Kirurgisk avdeling, Rikshospitalet. Indikasjoner var kolorektale metastaser hos 137 pasienter,

hvorav fem ble operert to ganger, hepatocellulært karsinom hos 30 pasienter og andre indikasjoner (tab 1) hos 59 pasienter (en pasient resecert to ganger). 122 av pasientene (54 %) var kvinner. Median alder var 59 år (spredning 17–79 år).

Preoperativ utredning varierte gjennom perioden. For pasienter med malign lidelse var viktigste årsak til preoperativ utredning å utelukke ekstrahepatisk tumorvekst. I første del av perioden ble computertomografi (CT) og angiografi rutinemessig utført. Etter 1997 var abdominal spiral-CT standard preoperativ undersøkelse. Angiografi har senere ikke vært benyttet som rutineundersøkelse. Røntgen thorax og blodprøver med tumormarkører som CEA (karsinoembryonalt antigen) og AFP (alfafetoprotein) har også inngått i den preoperative utredningen.

De fleste pasientene ble operert åpent med subkostal tilgang på høyre side med forlengelse over til venstre side og eventuelt også forlengelse i midtlinjen i epigastriet. Peroperativ ultralydundersøkelse ble benyttet fra 1987, dels for å utelukke andre metastaser som kan visualiseres med metoden, og dels til hjelp for å bestemme strategi for reseksjonen. Fra 1998 ble 11 reseksjoner utført ved laparoskopisk tilgang hos åtte pasienter.

Ved formelle reseksjoner identifiseres og underbindes aktuelle levervener sammen med tilsvarende portvenegren, arteriegren og gallegang. Deretter resekeres den del av leveren som forsørges av disse strukturene. Reseksjonene inneles etter hvilke av leverens åtte segmenter som fjernes (fig 1). Ved lokale reseksjoner underbindes vanligvis ikke disse strukturene, og leversegmenter resekeres helt eller delvis. Målet er å resekere tumor med en rand av normalt levervev.

Hos en del pasienter ble Pringles manøver benyttet under delingen av levervevet. Ved denne manøveren okkluderes a. hepatica og v. porta ved å klemme av ligamentum hepatoduodenale i en eller flere perioder à 20–30 minutter for å redusere peroperativ blødning. Mellom hver okklusjonsperiode revasculariseres leveren i ca. fem minutter.

Data ble samlet retrospektivt ved journalgjennomgang og ved hjelp av opplysninger fra Kreftregisteret og Dødsårsakregisteret. Opplysninger om postoperative komplikasjoner er basert på data registrert under oppholdet ved avdelingen samt på epikriser fra de sykehus pasientene eventuelt ble overflyttet til ved utskrivning. Hos 12 pasienter forelå ingen eller mangelfulle postoperative data og disse er ekskludert i sammenhenger

hvor komplikasjoner beskrives, bortsett fra perioperativ mortalitet, som er utelukket ut fra opplysninger fra Dødsårsakregisteret og folkeregisteret. Perioperativ mortalitet ble definert som død innen 30 dager eller før utskrivning fra avdelingen. Materialet ble gjort opp april 2000.

Median observasjonstid for pasientene operert for kolorektale metastaser var 27 md. (spredning < 1–231 md.) og for hepatocellulært karsinom 20 md. (spredning < 1–204 md.). Analyser av overlevelse ble ikke gjort for gruppen operert på andre indikasjoner enn kolorektale metastaser og hepatocellulært karsinom, fordi dette er en heterogen pasientgruppe med ulike maligne og benigne tilstander.

Overlevelse er analysert ved hjelp av aktuarisk metode (Kaplan-Meier), og forskjell i overlevelse mellom grupper er studert ved hjelp av logranktest. Perioperativ mortalitet er inkludert i overlevelsesanalysene. Sammenlikning mellom grupper for øvrig er utført ved hjelp av Mann-Whitneys test for kontinuerlige data og khikvadrattest for kategoriske data. Verdier er angitt som median og spredning.

## Resultater

Den relative andelen av ulike indikasjoner for behandling over tid er vist i figur 2. Kolorektale metastaser var hyppigste indikasjon gjennom hele perioden og utgjorde 80 % av indikasjonene de siste årene. Andre indikasjoner har relativt sett avtatt med årene. Forholdet mellom maligne og benigne tumorer i gruppen «andre indikasjoner» har vist tendens til reduksjon siste ti år i perioden.

Figur 3 viser fylkesvis fordeling av antall leverreseksjoner for kolorektale metastaser per år per 100 000 innbyggere i helseregionen tilhørende Rikshospitalet i perioden 1990–99. Insidensen for hvert fylke er < 1/100 000 innbyggere per år.

Median tumorstørrelse hos pasienter operert for kolorektale metastaser var 4 cm (spredning 0,7–11 cm) og median antall tumorer én (spredning 1–10). 54 av 137 pasienter (39 %) hadde to eller flere metastaser, og 23 av 137 (17 %) hadde tre eller flere. Disse svulstene var synkron hos 44 pasienter (32 %), dvs. diagnostisert innen seks måneder etter reseksjon av primærtumor. Median tumorstørrelse for pasientene operert for hepatocellulært karsinom var 10 cm (spredning 4–17 cm) og median antall svulster én (spredning 1–> 5).

Det var ingen forskjell i andelen stor versus liten reseksjon hos pasientene operert før og etter 1990 (tab 2). Fordeling av de ulike typer reseksjoner er vist i tabell 3. Pringles manøver ble utført ved 27 % av alle reseksjonene, men kun sporadisk før 1990. For pasienter operert de siste ti årene ble Pringles manøver benyttet hos 61 av 149 pasienter (41 %). Perioperativt blodtap, antall enheter blodtransfusjon (SAG) og antall pasienter

**Tabell 1** Indikasjoner for leverreseksjon hos 226 pasienter

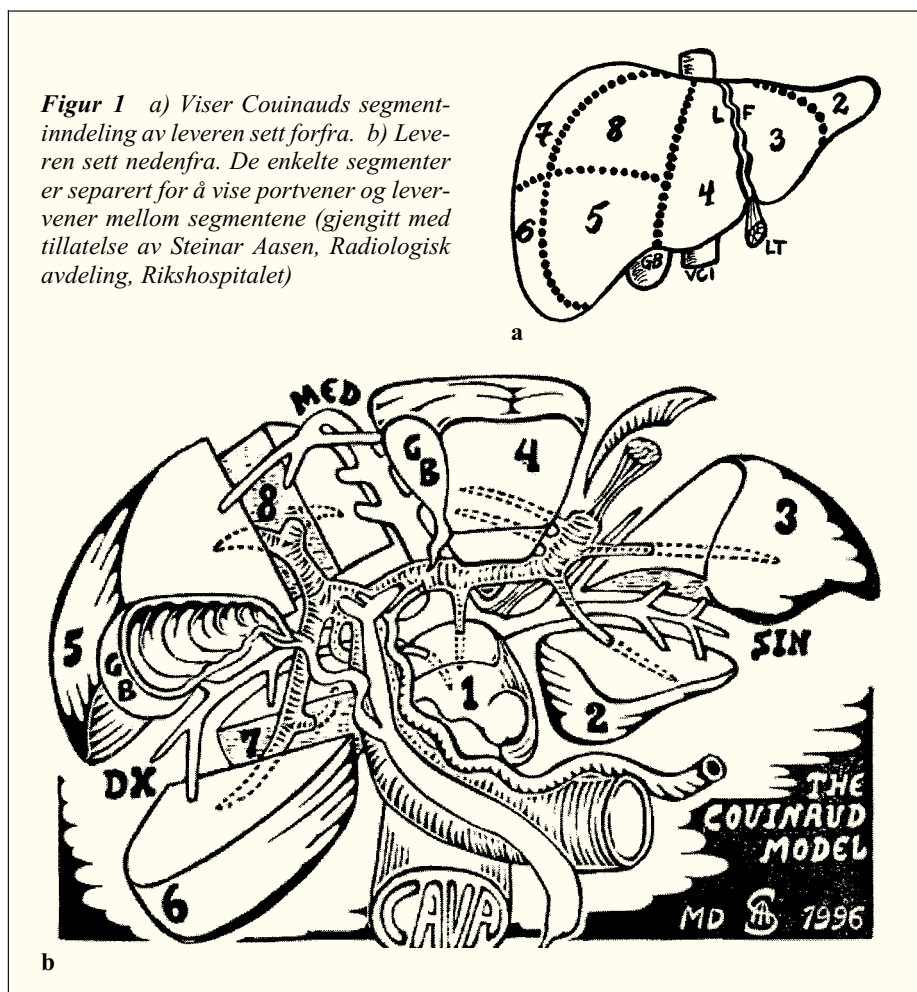
Indikasjon	Antall pasienter
Kolorektale metastaser	137
Hepatocellulært karsinom	30
Hemangiom	14
Adenom	5
Cyster	5
Traume	4
Primære benigne tumorer	6
Cholangiokarsinom	5
Andre sekundære tumorer	13
Nevroendokrin	5
Koriokarsinom	2
Plateepitelkarsinom	1
Melanom	1
Sarkom	1
Germcelletumor	1
Granulosacelletumor	1
Nyrekarzinom	1
Andre primære maligne tumorer	3
Angiosarkom	1
Mesenkymaltumor	1
Galleblærekreft	1
Intrahepatisk kolangitt	1
Diverse eller usikker histologi	3

uten blodtransfusjon hos personer operert før og etter 1990 (alle indikasjoner inkludert) er angitt i tabell 2.

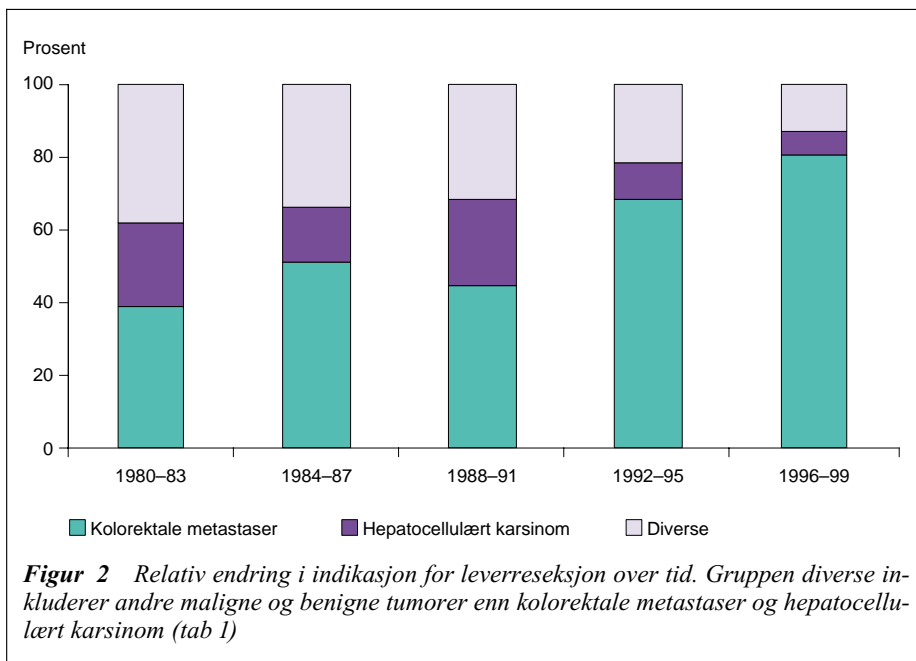
Histopatologisk undersøkelse viste at det forelå tumorvekst i reseksjonsranden hos 17 av 127 reseksjoner for kolorektale metastaser (13 %). Andelen reseksjoner med positiv rand før og etter 1990 i denne pasientgruppen var seks av 31 (19 %) og 11 av 96 (11 %) ( $p = 0,26$ ). Tilsvarende tall for pasienter operert for hepatocellulært karsinom var seks av 26 (23 %).

Postoperative komplikasjoner er vist i tabell 4. Reoperasjon ble utført hos 13 pasienter (6 %), med hyppigste indikasjon blødning. Perioperativ mortalitet etter leverreseksjon for kolorektale metastaser og hepatocellulært karsinom var henholdsvis 1,4 % (to av 142) og 10 % (tre av 30). I gruppen «andre indikasjoner» var mortaliteten 3,4 % (to av 59). Det har ikke vært perioperativ mortalitet blant de siste 159 pasientene som ble operert. Til sammen har sju av 226 pasienter (3 %) dødd i forbindelse med inngrepet. Årsak til disse dødsfall er angitt i tabell 5. Det har ikke vært dødsfall etter 1987.

Pasientene operert for kolorektale metastaser hadde samlet en fem års aktuarisk overlevelse på 29 % (fig 4). Reell overlevelse for pasienter med observasjonstid fem år



**Figur 1** a) Viser Couinauds segmentinndeling av leveren sett forfra. b) Leveren sett nedenfra. De enkelte segmenter er separert for å vise portvener og levervener mellom segmentene (gjengitt med tillatelse av Steinar Aasen, Radiologisk avdeling, Rikshospitalet)



eller mer var 25 %. For pasienter operert før mai 1990 var tiårs reell overlevelse 20 %. Pasientene operert etter 1995 hadde bedre overlevelse enn pasientene operert tidligere ( $p = 0,007$ ). Overlevelse hos pasienter med

fri og ikke fri reseksjonsrand var henholdsvis 39 og 17 md. ( $p = 0,009$ ). Det var ingen forskjell i overlevelse hos pasienter med små versus store (5 cm) metastaser ( $p = 0,35$ ). Det var en tendens til dårligere overlevelse

**Tabell 2** Blodtap, peroperativt transfusjonsbehov og type reseksjon (stor versus liten) før og etter 1990. Stor reseksjon er definert som reseksjon av mer enn to segmenter (fig 1)

	Før 1990	Etter 1990	Forskjell (p-verdi)
Blodtap (ml), median (spredning)	2 350 (200–15 000)	950 (100–8 000)	< 0,001
Peroperativ blodtransfusjon (SAG) (mediant antall enheter; spredning)	4 (0–37)	2 (0–7)	< 0,001
Andel pasienter uten transfusjon (%)	14	39	< 0,001
Ikke fri reseksjonsrand <sup>1</sup> (%)	19	11	0,26
Stor versus liten reseksjon (ratio)	1,73 (52/30)	1,71 (94/55)	0,96

<sup>1</sup> Fri reseksjonsrand angir at tumorvev ikke er påvist makroskopisk eller mikroskopisk i reseksjonsranden

**Tabell 3** Type reseksjon

Type reseksjon <sup>1</sup>	Sekundærtumor Antall	Primærtumor <sup>2</sup> Antall	Totalt Antall (%)
Høyresidig hepatektomi (segment V-VIII)	64	24	88 (38)
Høyresidig lobektomi (segment IV-VIII)	13	8	21 (9)
Venstresidig hepatektomi (segment II-IV)	22	14	36 (16)
Venstresidig lobektomi (segment II-III)	9	3	12 (5)
Utvidet venstresidig hepatektomi (segment 1-V + VIII)	1	0	1 (< 1)
Lokal(e) reseksjon(er)	45	28	73 (31)
Ukjent type reseksjon	1		1 (< 1)

<sup>1</sup> Hos ti pasienter med formell reseksjon ble det i tillegg utført en mindre lokal reseksjon i gjenværende leverlapp

<sup>2</sup> Inkludert fire pasienter med traume som indikasjon for reseksjon

hos pasienter som hadde flere enn én metastase, 33 versus 38 md. ( $p = 0,056$ ). Fem års aktuarisk overlevelse etter reseksjon for hepatocellulært karsinom var 24 % (fig 5).

## Diskusjon

Kolorektale metastaser er en allment akseptert indikasjon for leverreseksjon hos pasienter uten ekstrahepatisk tumorvekst. Begrensende faktorer for endelig indikasjonstilling ved kjent metastasering kun til lever kan være tumorantall og -lokalisasjon i forhold til reseksjonsplan (1–5). Store tumorer kan være resektable. Begrensningene er ikke entydige og må vurderes individuelt.

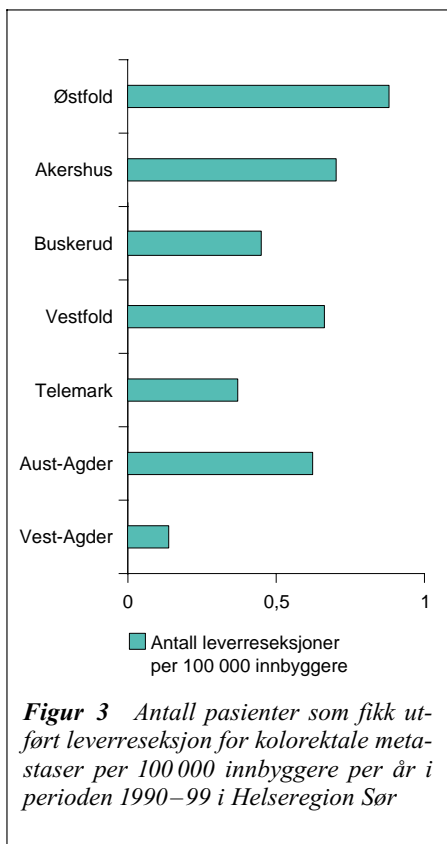
Tall fra vår helseregion, hvor vi antar at de fleste reseksjonene blir utført ved Rikshospitalet, viser at leverreseksjon for kolorektale metastaser er et relativt sjeldent inngrep. Fra alle fylker i helseregionen ble det operert færre enn én pasient per år per 100 000 innbyggere. Bedre kirurgisk erfaring og utprøving av nye metoder i behandlingen gjør at pasienter med kolorektal kreft og spredning begrenset til leveren bør henvises for kirurgisk vurdering.

Leverreseksjon for hepatocellulært karsinom utføres mindre hyppig enn for kolorektale metastaser. Andelen pasienter operert for denne lidelsen har vært stabil de siste 20 år ved vår avdeling, men har relativt sett avtatt pga. økning i andelen pasienter operert for kolorektale metastaser. Ekstrahepatisk tumorvekst utelukkes også hos disse pasientene før eventuell leverreseksjon. Cirrhose og redusert leverreserve kan være kontraindikasjon for større reseksjon, men dette var en relativt sjelden årsak til inoperabilitet hos pasienter med hepatocellulært karsinom i dette materialet. Norge er et lavinsidensland med tanke på hepatocellulært karsinom, med en årlig insidens i perioden 1993–97 på mindre enn 1,6/100 000 per år (Kreftregisteret).

Globalt er hepatocellulært karsinom den hyppigst forekommende maligne tumor, med særlig høy prevalens i Sørøst-Asia og deler av Sør-Afrika. Dette henger sammen med en tilsvarende høy prevalens av hepatitt B og C (6). Fordeling av indikasjoner for leverreseksjon ved andre sentre er derfor til dels ulik den man har i Skandinavia.

Gruppen «andre indikasjoner» omfatter flere tilstander og utgjør en mindre andel av leverreseksjonene utført ved avdelingen. For pasienter med hemangiomer er leverreseksjon vanligvis kun aktuelt ved store og/eller symptomgivende lesjoner (7, 8). Pasienter med adenomer bør henvises og vurderes for leverreseksjon selv uten symptomer på grunn av fare for malignitetsutvikling og ruptur (8, 9). Leverreseksjon av metastaserende sykdom fra andre primærtumorer enn kreft i colon og rectum er utført ved avdelingen, men sjelden og stort sett i første del av perioden. Eventuell gevinst av slik behandling er uklart (10).

Fri reseksjonsrand, dvs. radikal eksisjon av tumor lokalt, er en viktig prognostisk fak-



tor ved reseksjon av maligne svulster (1, 3–5, 11, 12). I vårt materiale hadde 13% av pasientene som var operert for kolorektale metastaser tumorinfiltrasjon i reseksjonsranden. Dette er et høyt tall, men sammenliknbart med funn fra andre større studier. I to studier av leverreseksjon ved kolorektale metastaser, begge med mer enn 1 000 pasienter, var det positiv reseksjonsrand etter henholdsvis 9% og 11% av reseksjonene (1, 3). Tallene viser at det er rom for forbed-

ringer i kirurgisk teknikk på dette området. Kryoablasjon har vært forsøkt ved usikker reseksjonsrand for å bedre prognosen hos disse pasientene (13).

Redusert peroperativ blødning, antall blodtransfusjoner per pasient og redusert andel pasienter med behov for peroperativ blodtransfusjon indikerer bedre kirurgisk teknikk i de senere år. Pringles manøver ble benyttet særlig fra 1990 og kan være en forklaring på redusert peroperativ blødning.

Leverreseksjon er i dag et trygt inngrep. Våre resultater er i overensstemmelse med data fra andre sentre. De fleste rapporterer en mortalitet lavere enn 5% etter reseksjon av kolorektale metastaser (2, 3, 14–17). Mortaliteten ved reseksjon for hepatocellulært karsinom var høyere og skyldes trolig et lavt antall pasienter fordelt over et langt tidsrom. Andre har rapportert høyere mortalitet hos pasienter med hepatocellulært karsinom og underliggende leversykdom som cirrhose enn hos pasienter uten en slik kompliserende faktor (17). Det har imidlertid ikke vært perioperative dødsfall blant de 159 siste pasientene operert de siste 12 årene ved vår avdeling.

Overlevelsen etter reseksjon av kolorektale metastaser er blitt bedre med årene (12). Dette kan ha sammenheng med forhold som bedre kirurgisk teknikk og anestesi, men kan også skyldes bedre seleksjon av pasienter. De fleste angir femårsoverlevelse etter reseksjon av kolorektale metastaser til mellom 25% og 40% (1, 3–5, 12, 14). Det foreligger en viss overdødelighet av kolorektale metastaser selv etter fem år, som illustrert blant 35 pasienter med mer enn ti års observasjonstid. Tilsvarende resultater er vist av andre (4, 14, 18).

Viktige mål fremover blir å utvikle metoder som kan bidra til bedre seleksjon av pasienter til denne type behandling. Bedre preoperativ bildediagnostikk kan kanskje bidra

**Tabell 4** Komplikasjoner etter 214 leverreseksjoner

Type komplikasjon	Antall (%)
Pneumoni	15 (7)
Pleuravæske (drenert)	11 (5)
Gallelekkasje/bilom (drenert)	7 (3)
Gallefistel	3 (1)
Pneumothorax	5 (2)
Sepsis/intraabdominal infeksjon uten reoperasjon	6 (3)
Lungeemboli <sup>1</sup>	4 (2)
Portvenetrombose <sup>2</sup>	1 (< 1)
Peroperativ hjertestans (resuscitert)	1 (< 1)
Postoperativ hjertestans (resuscitert)	1 (< 1)
Hjertearytmi (alvorlig)	4 (2)
Reoperasjon	13 (6)
Blødning <sup>3</sup>	7
Gallelekkasje	2
Sårruptur <sup>1</sup>	2
Abscess/infeksjon	2
Mortalitet innen 30 dager <sup>1</sup>	7 (3)

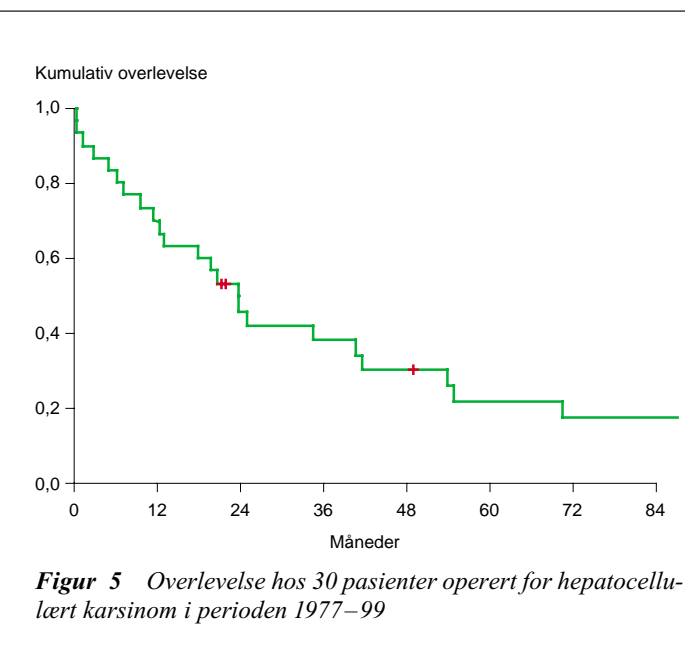
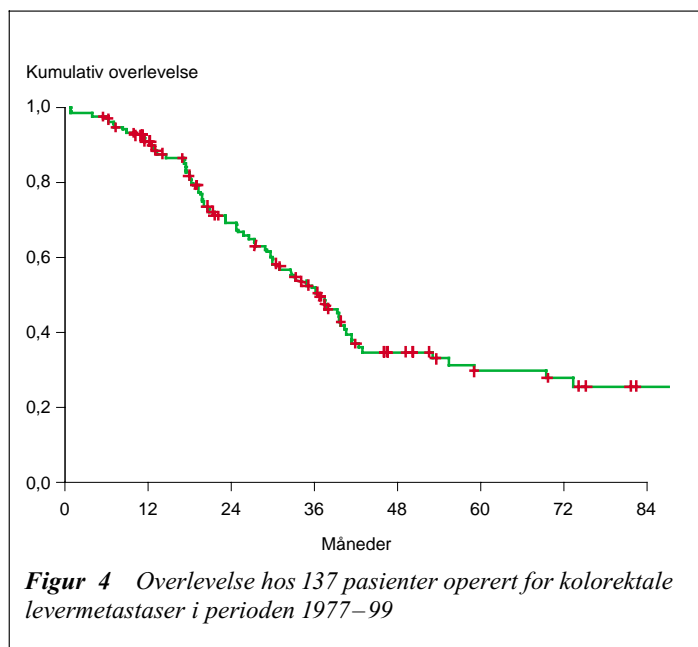
<sup>1</sup> Komplikasjonen oppstod hos en pasient etter overflytting til lokalsykehus

<sup>2</sup> Pringles manøver ikke benyttet peroperativt

<sup>3</sup> Tre pasienter reoperert to ganger

til dette. Et generelt problem ved maligne lidelser er imidlertid forekomst av systemiske mikrometastaser og mindre metastaser i lever på operasjonstidspunktet. Beste metode i klinisk bruk for deteksjon av mindre metastaser er peroperativ ultralyd, som kan detektere lesjoner ned til i underkant av 1 cm i diameter (19).

Studier vil også kunne avdekke eventuell effekt av adjuvant kjemoterapi hos pasienter som man antar er radikalt kirurgisk behand-



**Tabell 5** Årsak til mortalitet innen 30 dager etter operasjon

Indikasjon for reseksjon	Årstall	Type reseksjon	Dødsårsak
Insulinom med metastaser	1982	Lokal	Intraabdominal abscess/sepsis
Kolorektale metastaser	1982	Høyresidig	Leverkoma
Hepatocellulært karsinom <sup>1</sup>	1983	Venstresidig	Lungeemboli
Hepatocellulært karsinom <sup>1</sup>	1984	Utvidet høyresidig	Sepsis
Kolorektale metastaser	1985	Høyresidig	Sepsis/multiorgansvikt
Cystelever	1985	Lokal	Cystenyrrer, cystisk lever-sykdom <sup>2</sup>
Hepatocellulært karsinom <sup>1</sup>	1987	Utvidet høyresidig	Leversvikt <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ingen av pasientene hadde cirrhose<sup>2</sup>Døde 23 dager postoperativt, manglende journaldata. Diagnosenummer funnet ved hjelp av Dødsårsakregisteret<sup>3</sup>Døde etter overflytting lokalsykehus

let (20). Det pågår nå en fase 3-studie av pre- og postoperativ kjemoterapi hos pasienter med resektable metastaser i regi av EORTC (European organization for research and treatment of cancer).

Anslagsvis 10% av pasientene med kolorektale metastaser er aktuelle for potensiell kurativt reseksjon (21, 22). Levertransplantasjon er ikke indisert ved kolorektale levermetastaser. Ulike metoder er derfor studert for å øke andelen pasienter som kan tilbys kirurgisk behandling. I franske studier har man forsøkt preoperativ kjemoterapi hos pasienter med kolorektale metastaser som primært har vært oppfattet som inoperable, og senere reseksjon dersom behandlingen medførte reduksjon av størrelse og/eller antall svulster (21, 23). Andre har benyttet lokal destruksjon av inoperable tumorer, alene eller sammen med konvensjonell kirurgi (24, 25). Resultater over tid vil kunne vise om dette er terapiselekterte og i utgangspunktet inoperable pasienter ved konvensjonell kirurgi kan profitere på. Dette er per i dag ikke etablert behandling.

#### Litteratur

1. Fong Y, Fortner J, Sun R, Brennan M, Blumgart L. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230: 309–21.  
 2. Harmon K, Ryan JA jr., Biehl TR, Lee FT. Benefits and safety of hepatic resection for colorectal metastases. *Am J Surg* 1999; 177: 402–4.

3. Nordlinger B, Guiget M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Jaeck D. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver – a prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Cancer* 1996; 77: 1254–62.  
 4. Scheele J, Stang R, Altendorf-Holtmann A, Paul M. Resection of colorectal metastases. *World J Surg* 1995; 19: 59–71.  
 5. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Selby R, Todo S, Wagener M et al. Experience in hepatic resection for colorectal cancer; analysis of clinical and pathological risk factors. *Surgery* 1994; 116: 703–11.  
 6. Beckingham IJ, Krige JEJ. ABC of diseases of liver, pancreas and biliary system – liver tumors. *BMJ* 2001; 322: 477–80.  
 7. Brouwers MAM, Peeters PMJG, de Jong KP, Haagsma EB, Klompaker IJ, Bijleveld CMA et al. Surgical treatment of giant hemangioma of the liver. *Br J Surg* 1997; 84: 314–6.  
 8. Reddy KR, Kligerman S, Levi J, Livingstone A, Molina E, Franceschi D et al. Benign and solid tumors of the liver; relationship to sex, age, size of tumors, and outcome. *Am Surg* 2001; 67: 173–8.  
 9. Weimann A, Ringe B, Klempner J, Lamesch P, Gratz K, Prokop M et al. Benign liver tumours: differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg* 1997; 21: 983–90.  
 10. Berney T, Mentha G, Roth AD, Morel P. Results of surgical resection of liver metastases from non-colorectal primaries. *Br J Surg* 1998; 85: 1423–7.  
 11. Cady B, Jenkins RL, Steele GD, Lewis W jr., Stone MD, McDermott WV et al. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastases. A critical and improvable determinant of outcome. *Ann Surg* 1998; 227: 566–71.  
 12. Ohlsson B, Stenram U, Tranberg K-G. Resection of colorectal metastases: 25-year experience. *World J Surg* 1998; 22: 268–77.

13. Dwerryhouse SJ, Seifert JK, McCall JL, Iqbal J, Ross WB, Morris DL. Hepatic resection with cryotherapy to involved or inadequate resection margin (edge freeze) for metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 185–7.  
 14. Fong Y, Blumgart L. Hepatic colorectal metastasis: current status of surgical therapy. *Oncology* 1998; 12: 1489–98.  
 15. Doci R, Gennari L, Bignami P, Montalto F, Morabito A, Bozzetti F et al. Morbidity and mortality after hepatic resection of metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82: 377–81.  
 16. Fong Y, Brennan MF, Cohen AM, Heffernan N, Freiman A, Blumgart LH. Liver resection in the elderly. *Br J Surg* 1984; 84: 1386–90.  
 17. Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, Massault PP, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Coll Surg* 2000; 1: 38–46.  
 18. Jamison RL, Donohue JH, Nagorney DM, Rosen CB, Harmsen WS, Ilstrup DM. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients. *Arch Surg* 1997; 132: 505–10.  
 19. Foroutani A, Garland AM, Berber E, String A, Engle K, Ryan RL et al. Laparoscopic ultrasound vs. triphasic computed tomography for detecting liver tumors. *Arch Surg* 2000; 135: 933–8.  
 20. Lorenz M, Muller HH, Staib-Sebler E, Vetter G, Gog C, Petrowski H et al. Relevance of neoadjuvant and adjuvant treatment for patients with resectable liver metastases of colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 1999; 384: 328–38.  
 21. Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D et al. Resection of non-resectable metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996; 224: 509–22.  
 22. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Chamley RM, Sceeje J. Factors influencing the natural history of colorectal metastases. *Lancet* 1994; 343: 1405–10.  
 23. Giachetti S, Itzhaki M, Gruia G, Adam R, Zidani R, Kunstliger F et al. Long term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. *Ann Oncol* 1999; 10: 663–9.  
 24. Dodd G, Soulen MC, Kane RA, Livrhagi T, Lees WR, Yamashita Y et al. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000; 20: 9–27.  
 25. Seifert JK, Junginger T, Morris DL. A collective review of the world literature on hepatic cryotherapy. *J R Coll Surg Edinb* 1998; 43: 141–54.

○

