

**Per Lindnér**, docent, överläkare (*per.lindner@surgery.gu.se*)

**Christian Cahlin**, specialitläkare

**Styrbjörn Friman**, docent, överläkare

**Larsolof Hafström**, professor, överläkare

**Magnus Rizell**, specialitläkare

**Michael Olausson**, professor, verksamhetschef; samtliga vid verksamhetsområde kirurgi och transplantation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

## Behandling av levermetastaser från kolorektal cancer

# Fler kan ha nytta av behandling!

Redan 1984 uppmärksammades i *Läkartidningen* att »överlevnadstiden efter leverresektion vid levermetastaser från kolorektal cancer skiljer sig så avsevärt från den vid obehandlad cancer att det ej är motiverat eller etiskt försvarbart att genomföra en kontrollerad prospektiv jämförande undersökning» [1]. Sedan dess har flera artiklar med stora patientmaterial publicerats där femårsöverlevnaden efter leverresektion ligger mellan 30 och 40 procent [2-5]. Under de senaste åren har indikationerna för leverresektion vidgats, och nya terapeutiska metoder har tillkommit. En genomgång av litteratur och en analys av egna erfarenheter skall här ge en inblick i aktuella metoder för behandling av levermetastaser från kolorektal cancer.

I Västra Götalandsregionen med 1,6 miljoner invånare var incidensen år 2000 951 nya fall av kolorektal cancer, dvs 60/100 000. Av dessa har cirka 20 procent levermetastaser redan vid diagnos av primärtumören, och ytterligare 20 procent kommer senare att utveckla levermetastaser. Totalt 10-15 procent av patienterna med levermetastaser har beräknats kunna bli behandlade med leverresektion, dvs 40-60 patienter per år [2, 6].

År 2000 opererades 15 patienter från Västra Götalandsregionen med leverresektion eller fick annan tumördestruerande behandling vid vår enhet, således cirka 4 procent av de patienter som beräknas ha levermetastaser. Detta faktum, samt att det föreligger betydande skillnader i antalet remitterade patienter från de olika sjukhusen i Västra Götaland till enheten för transplantation och leverkirurgi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, gör det sannolikt att ett antal patienter med levermetastaser som skulle kunna opereras i kurativt syfte inte får denna möjlighet.

Ablativa metoder som bygger på termodestruktion av levertumörer har introducerats under senare år. Det är därför angeläget att redovisa de principer och erfarenheter som finns rapporterade. En aktiv marknadsföring baserad på begränsat vetenskapligt underlag riskerar att kirurgiskt botbara patienter får denna ännu experimentella terapi och därmed undanhålls kurativ kirurgi.



### SAMMANFATTAT

Leverresektion för behandling av levermetastaser från kolorektal cancer ger femårsöverlevnad i 35-40 procent. Cirka 10 procent av patienter med levermetastaser kan bli opererade.

Med nya tekniker som preoperativ kemoterapi och preoperativ portaembolisering har indikationen för resektion vidgats. Ablativa metoder har introducerats under de senaste åren och är under klinisk prövning.

Patienter som opererats kurativt för kolorektal cancer bör följas för tidig diagnos av metastaser. Analys av karcinoembryonalt antigen (CEA) är mest kostnadseffektivt.

Handläggning av patienter med levermetastaser bör ske multidisciplinärt i en samverkan mellan leverkirurgi, kolonkirurgi, onkologi och röntgendiagnostiker.

De nya cytostatika som i fas 3-studier visats ge ökat antal partiella och totala tumörremissioner har också kunnat omvandla icke-resektabel levercancer till kirurgiskt botbar [7]. Dessa cytostatika är under prövning som adjuvant terapi efter leverresektion. Även palliativ leverkirurgi och/eller ablativa metoder för att minska tumörlast före kemoterapi är en terapimöjlighet som utvärderas i studieform.

### Utredning

En betydelsefull faktor för patientselektionen är röntgendiagnostik med magnetisk resonans, magnetisk resonansangiografi, datortomografi med spiralteknik och tredimensionell bildvisning, men också ultraljud som speciellt kan åskådliggöra tumörens relation till levervener. En absolut förutsätt-

**Tabell I.** Resultat av leverresektion vid levermetastaser från kolorektal cancer; totalt 92 patienter med mer än fem års uppföljning.

	Antal, totalt	5-årsöverlevnad	
		Antal	Procent
Mer än 5 års observationstid	92	32	35
<i>Radikalitet</i>			
R0	55	24	44
R1	17	3	18
R2	16	3	19
<i>Resektion</i>			
Utvidgad högerlob	5	1	20
Höger lob	43	11	26
Vänster lob	26	11	42
Atypiskt eller segment	17	18	47
<i>Peroperativ blödning</i>			
<3 liter	42	20	48
>3 liter	50	11	22
<i>Antal levertumörer</i>			
1–3	66	28	42
≥4	14	1	7
<i>Primärtumörens stadium</i>			
Dukes' B	38	18	47
Dukes' C	45	11	24
<i>Primärtumörens differentiering</i>			
Hög	5	4	80
Medel	61	19	31
Låg	16	5	31
<i>CEA ng/ml före leverkirurgi</i>			
<40	25	13	52
>40	23	5	22

ning för leverresektion är nämligen att en leverven är helt intakt.

Möjligheten att kartlägga levertumörer med positronemissionstomografi (PET-kamera) befinner sig i en utvecklingsfas. Fortfarande är den anatomiska upplösningen med FDG-PET (fluorodeoxyglukos-positronemissionstomografi) lägre än med konventionell datortomografi. Möjligheten att kombinera datortomografi och positronemissionstomografi kan dock leda till förbättrade möjligheter att bedöma resektabilitet. Förmågan att upptäcka extrahepatisk metastasering tidigare med FDG-PET kan också förbättra patientselektionen [8]. Med den bilddiagnostik som är tillgänglig idag finns det så gott som aldrig indikation för biopsi av misstänkta kolorektala levermetastaser. Leverbiopsi kan i enstaka fall leda till implantationsmetastaser som negativt påverkar utfallet av den planerade leverkirurgi [9].

### Leverresektion

Leverresektion är fortfarande standardbehandling vid kolorektala levermetastaser. Den bör övervägas hos alla patienter där radikalitet kan uppnås med tillräcklig kvarvarande leverfunktion. Femårsöverlevnad i de flesta större serier ligger mellan 30 och 40 procent.

I en retrospektiv genomgång av indikationer och resultat av leverresektion vid enheten för transplantation och leverkirurgi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset under perioden 1983–2001 ser vi liknande resultat med en femårsöverlevnad på 33 procent. Femårsöverlevnaden är oförändrad under pe-

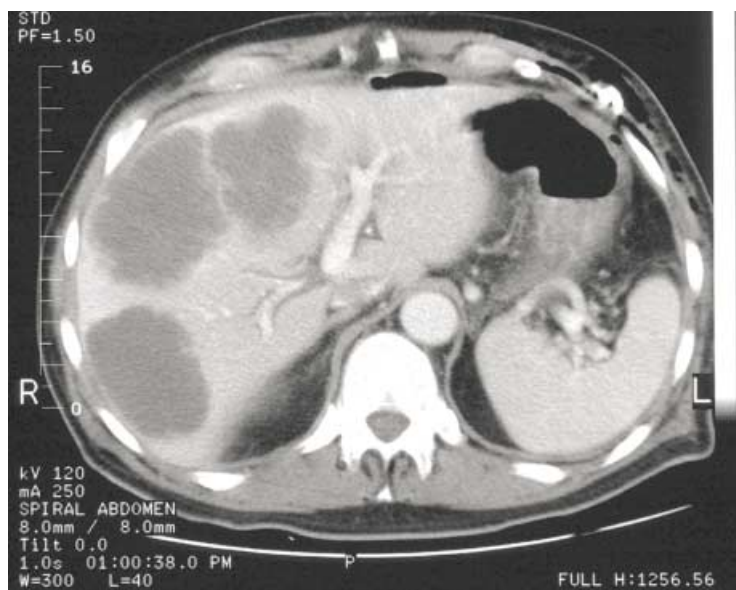
rioderna före och efter 1990. Skillnaderna mellan de två perioderna är att antalet komplikationer har minskat och att den postoperativa vårdtiden nu är 11 dagar, vilket skall jämföras med 15 dagar under den tidigare perioden ( $P=0,033$ ).

Den postoperativa mortaliteten är i paritet med den som anges i internationella material; 4 av 147 patienter (2,7 procent) avled inom en månad. Den operativa mortaliteten vid centrum som rapporterat serier med fler än 200 operationer är under 5 procent.

Leverresektionens storlek har betydelse för operativ mortalitet [4]. Utvidgad högerlobresektion har tills nu medfört betydande mortalitet och morbiditet. Två av de fyra postoperativt döda i vårt material hade genomgått utvidgad högerlobresektion, som gjorts i totalt 21 fall (9,5 procent). Övrig mortalitet var efter högerlobresektion 2 av 63, dvs 3,1 procent. Vänsterlobresektioner och segmentresektioner var utan mortalitet. De prognostiska faktorer som i vårt material gav signifikant bättre femårsöverlevnad var om operationen angivits som radikal (R0-resektion), inte fler än tre tumörer och serumhalt av karcinoembryonalt antigen (CEA) under 40 ng/ml. En bättre prognos registrerades för patienter med primärcancer Dukes' B (Tabell I). Extrahepatisk sjukdom och tumörfria resektionsränder har i alla studier varit av betydelse, och stadium på primärtumören har i de flesta studier haft betydelse [3, 4]. Ett stort antal tumörer (fyra eller fler) är prognostiskt ogynnsamt. Detta har även redovisats från Lund [10] och ses också i vår materialgenomgång. Det prediktiva värdet av olika prognostiska faktorer vad beträffar överlevnad efter resektion varierar mellan olika publikationer [3, 4, 11, 12].

Ingen prognostisk faktor är så stark, förutom allmäntillstånd och extrahepatisk cancer, att den motiverar att en patient med kirurgiskt resektabla levermetastaser undanhålls bedömning av kirurg med erfarenhet av leverkirurgi. Det kan anmärkas att trots att extrahepatisk cancer anses vara kontraindikation till leverresektion kan resektion av lungmetastaser i anslutning till leverresektion ge upp till 20 procent femårsöverlevnad [13]. I vart tredje av de fall som får recidiv efter leverresektion är recidivet initialt begränsat till levern. I dessa fall bör reresektion övervägas. Upprepad resektion efter lokalt recidiv i levern kan vara förenad med lång överlevnad [14, 15]. I vårt material har reresektion utförts på nio patienter med recidiv. Sammanlagt fem av nio patienter är i livet 4–39 månader efter reresektion (25–90 månader efter den primära leverresektionen), medan fyra är avlidna 27–80 månader efter reresektion (41–89 månader efter den första leverresektionen). Detta resultat anvisar att konsekvent uppföljning efter leverresektion för att hitta resektabla recidiv är motiverad. Ätminstone bör samma rekommendation gälla efter kurativ leverresektion som efter kurativ kolonkirurgi [16].

*Preoperativ portavensembolisering.* En begränsande faktor för leverresektion är risken för leverinsufficiens om kvarvarande leverparenkym efter resektion är kvantitativt och kvalitativt otillräckligt under regenerationsfasen, som är 4–6 veckor postoperativt. Detta gäller framför allt vid utvidgad högerlobresektion, då endast segment 2 och 3 kvarlämnas, vilket motsvarar 20 procent av leverns volym. Genom att preoperativt embolisera eller ligera vena porta till höger leverlob fås en kompensatorisk tillväxt av vänster leverlob (segment 2 och 3) [17, 18]. Denna strategi har vi utnyttjat i 15 fall före utvidgad högerlobresektion. Vi observerade att under 3–6 veckor ökade vänstra lobens volym med 50 procent under »tillväxtperioden« inför operation. Någon postoperativ mortalitet sågs inte efter embolisering och utvidgad leverresektion. Tvåårsöverlevnaden för de patienter som genomgått utvidgad leverresektion efter portaavstängning är idag cirka 67 procent, och gruppen skiljer sig inte signifikant från de pa-



**Figur 1.** Preoperativ tumöretbredning hos en 64-årig man med kolorektal metastasering som efter ligering av höger portagren genomgick utvidgad högersidig leverresektion. Patienten är nu tumörfri 4,5 år efter leverresektion.

tienter som genomgått resektion utan föregående portaembolisering. Detta trots att den emboliserade patientgruppen har en mer avancerad tumörsjukdom. Den preoperativa tumöretbredningen hos en patient illustreras i Figur 1. Denne patient är idag tumörfri 5 år efter embolisering och utvidgad leverresektion. Internationella resultat av preoperativ portavensembolisering har redovisat femårsöverlevnad till 37 procent och 40 procent [19, 20].

**Preoperativ kemoterapi.** För patienter med metastaser som har ogynnsam lokalisering för leverresektion, vanligtvis nära utflödesvenor, har en innovation av stort intresse gjorts. I en serie från Paul-Brousse sjukhus i Paris har man efter förbehandling med leukovorin och oxaliplatin lyckats omvandla 95 av 701 (13,5 procent) icke-resektabla levermetastaser till resektabla, och man registrerade 35 procent femårsöverlevnad [21].

**Adjuvant kemoterapi efter leverresektion.** Adjuvant kemoterapi efter primäroperation för koloncancer Dukes' C har medfört en förbättrat överlevnad med 5–10 procent i absoluta tal [22]. Kan adjuvant kemoterapi baserad på de premisser som gäller vid Dukes' C-cancer introduceras efter leverkirurgi, utan att evidens finns? I den tidiga delen av vårt material (1983–1992) randomiserades patienterna efter kurativ leverresektion till en adjuvant regim med fluorouracil eller till kontroll. Någon terapivinst kunde inte identifieras. En tysk studie av intraarteriell administrering av fluorouracil visade inte heller någon minskad mortalitet men däremot en högre morbiditet [23]. Kemeny och medarbetare i New York har med en regional adjuvant intraarteriell regim i kombination med systemterapi redovisat bättre tvåårsöverlevnad jämfört med enbart systemterapi [24].

I Europa pågår nu EPOC-studien där Akademiska sjukhuset i Uppsala, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg och Karolinska sjukhuset i Stockholm deltar. Denna studie evaluerar värdet av adjuvant cytostatika (flurouracil + leukovorin [FLV] + oxaliplatin) före och efter leverresektion. Resultat väntas om några år.

### Lokal tumördestruktion – ablativa metoder

Trots utvidgad indikation för leverresektion kan merparten av patienterna inte bli föremål för radikalt syftande kirurgi. Detta har medfört att ett antal interventionella tekniker som syf-

tar till lokal tumördestruktion med minimal vävnadsskada på leverparenkymet har introducerats under senare år.

Etanol har god effekt vid behandling av små hepatocellulära tumörer. Metoden är billig och biverkningarna få. Nackdelen med metoden är att behandlingen måste utföras i upp till fem omgångar. Metoden har sämre effekt vid kolorektala metastaser, eftersom dessa tumörer har ett mer svårpenetrerat stroma [25].

De övriga metoderna använder sig av termoablation, dvs vävnaden avdödas med kyla eller med värme. Vid kryoablation åstadkommer man med hjälp av en stav med flytande kväve en isboll av levertumören som därvid går i nekros. Metoden har nackdelen att den kräver en stor apparatur, och risken finns att man får en fraktur av isbollen i levern med åtföljande bekymmersam blödning [26]. Det anges att tumörer med upp till 8 cm diameter kan behandlas.

Radiovågsbehandling [27] och lasertermoterapi [28] är två metoder som åstadkommer vävnadsdestruktion genom att värmen koagulerar tumörvävnaden. Av dessa två har endast radiovågsbehandling prövats i större kliniska studier. Apparaturen är billigare och mer lättskött jämfört med den vid lasertermoterapi. Utvecklingen av apparatur har också gjort att allt större tumörer kan behandlas. Radiovågsbehandling kan nu åstadkomma nekros i tumörer med upp till 6 cm diameter [29].

Ingen av dessa metoder är validerad i kontrollerade studier vad beträffar överlevnad. Radiovågsbehandling har dock i upp till 90 procent visat sig kunna destruera tumören. Recidiv fås i 20 procent på platsen för behandlingen. Även om radiovågsbehandling har relativt låg frekvens komplikationer, cirka 10 procent, kan dessa vara allvarliga, såsom blödning och leversvikt. Radiovågsbehandling bör därför endast ges på enheter med stor leverkirurgisk erfarenhet.

Radiovågsbehandling är möjlig att utföra perkutant i selekterade fall, men under inlärningskedet bör behandlingen utföras under visuell kontroll, dvs med laparotomi eller laparaskopi [27]. Recidiv på platsen för behandlingen uppges till 5–30 procent och är relaterat till storleken på den tumör som behandlats. En sannolik indikation för denna behandling kan bli som komplement till leverresektion. För att utvärdera denna nya tekniks effekt på överlevnad har en europeisk multicenterstudie startats av EORTC (det europeiska samarbetsorganet för forskning och behandling av cancer). I studien, i vilken ett antal svenska kirurgkliniker deltar, jämförs om tillägg

av radiovågsbehandling till cytostatika förbättrar överlevnaden hos patienter med icke-resektabla levermetastaser.

Aktuella frågeställningar att studera är om radiovågsbehandling kan ersätta leverresektion vid resektabla tumörer och om tumördestruktion tillsammans med kemoterapi är bättre än enbart kemoterapi.

### Kemoterapi

Fluorouracil är fortfarande hörnstenen vid kemobehandling av kolorektal cancer. I kombination med leukovorin kan man uppnå respons i 20–30 procent och få en medianöverlevnadstid på 12 månader. Doseringsschemat för leukovorinbehandlingen har stor betydelse [22]. Efter positiva resultat med irinotekan vid andra linjens behandling av patienter med avancerad kolorektal cancer som progredierat på fluorouracilbehandling har flera studier jämfört FLV och FLV + irinotekan som första linjens behandling [30, 31]. Studieresultaten visar på små men signifikanta överlevnadsvinster vid kombinationsbehandling (6,7 jämfört med 4,4 månader respektive 7,0 jämfört med 4,3 månader). Dessa studier har också visat att irinotekan tillsammans med FLV ger fler tumörremissioner än enbart FLV (49 jämfört med 31 procent respektive 39 jämfört med 21 procent). Behandling med irinotekan gavs i dessa studier i kontrollarmen utan någon speciell motivering, och med en konsekvent planerad andra linjens behandling skulle kontrollarmen kunnat ge lika bra resultat som primär kombinationsbehandling.

Oxaliplatin kombinerat med FLV ger signifikant fler objektiva tumörremissioner än enbart FLV (cirka 50 jämfört med 20 procent) [32, 33]. Den progressionsfria överlevnaden ökar (9 jämfört med 6 månader), medan man hittills inte visat någon signifikant ökning av den totala överlevnadstiden. I en nyligen publicerad studie har man sett en längre överlevnad med FLV + oxaliplatin jämfört med kombinationen FLV + irinotekan (18,6 jämfört med 14,1 månader). Patienterna i oxaliplatinarmen fick dock i större utsträckning andra linjens behandling med irinotekan än vice versa, vilket grumlar bilden [34].

Orala preparat med liknande effektmekanism som fluorouracil (t ex capecitabin) finns nu registrerade. Dessa har administreringsfördelar, medan effekten är i nivå med fluorouracilregimer.

I flera länder har kombinationsbehandling, framför allt irinotekan och FLV, blivit standardbehandling vid avancerad koloncancer. Biverkningsprofilen ökar vid kombinationsbehandling, med neuropati som dominerande biverkning för oxaliplatin och gastrointestinala symtom för irinotekan. Benmärgspåverkan förekommer också ofta och är då bekymmersam. Detta har medfört att tillägg av irinotekan eller oxaliplatin ännu inte är helt accepterat som första linjens terapi vid avancerad kolorektal cancer. Patienter som är mer känsliga för biverkningar, t ex äldre personer, bör sannolikt i första hand erhålla FLV, medan kombinationsbehandlingen sparas för eventuell terapivikt.

Ett nytt preparat som är i utprövning i en fas 3-studie i USA är anti-VEGF (vascular endothelial growth factor), som testas mot kombinationsbehandling med FLV + oxaliplatin.

Två studier visar att regional behandling med framför allt intraarteriellt administrerat fluorouracil ger resultat vad gäller medianöverlevnad i paritet med dessa nya kombinationsbehandlingar, dvs 18–20 månader, men med väsentligen mindre och färre biverkningar [35, 36]. Denna teknik belastas av att den kräver operativt inläggande av kateter i leverartären.

### Experimentell kirurgisk behandling

Levertransplantation är generellt kontraindicerad vid metastaserande cancer.

Dock pågår studier av levertransplantation vid levermetastaser från neuroendokrina tumörer [37]. Steget till att utföra levertransplantation för levermetastaser från kolorektal cancer är stort; erfarenheten är idag begränsad till cirka 10 fall som beskrivits i litteraturen. Enstaka fall med lång observationstid finns rapporterade [38].

Det finns en begränsad tillgång på nekroorgan, och dessa skall användas vid etablerade indikationer där prognosen är god. Tekniken med levande givare användes först vid levertransplantation av små barn [39].

Idag har tekniken utvecklats, och högerlobsdonation till en vuxen recipient är en klinisk realitet. Denna teknik utökar donatorspoolen och inkräftar inte på tillgången på organ från avliden givare.

Nya immunhämmare med tumörtillväxthämmande effekt (rapamycin) och nya cytostatikakombinationer kan möjligen ge förutsättningar för försöksverksamhet i liten skala. Det är en mycket liten grupp patienter med icke-resektabel levercancer med lång observationstid och med stabil sjukdom i levern där levertransplantation skulle kunna prövas. Dessa patienter skall ha ett gott allmäntillstånd och tillgång till en levande donator.

Isolerad leverperfusion med cytostatika och tumörnekrosfaktor samt eventuellt hypertermi har prövats vid ett flertal tumörformer i levern. Även vid kolorektala levermetastaser får man ökad tumöreffekt [40]. Mot metoden talar att den innebär ett stort kirurgiskt ingrepp och att den är behäftad med betydande morbiditet. Metoden är därför inte indicerad vid kolorektal cancer.

### Uppföljning

Eftersom radikal leverresektion medför att tre till fyra av tio patienter med kolonmetastaser lever fem år eller längre borde tidig diagnos av metastaser gynna förbättrade resultat. Värdet av uppföljning har varit osäkert dokumenterat. Nyligen har en metaanalys i ämnet publicerats [41]. Den analyserar fem randomiserade studier som jämför överlevnaden med och utan kontroller. Risken att avlida i cancer inom fem år minskade med en faktor till 0,73 (0,60–0,89;  $P=0,002$ ) jämfört med utan kontroll. En av anledningarna till att kontrollerna lönade sig var att levermetastaser upptäcktes tidigare. I rapporten kunde man inte fastslå hur frekvent kontroller skall ske. En Cochrane-rapport har kommit till samma slutsats [42].

I en uppdatering av sina rekommendationer för uppföljning av kolorektal cancer anger American Association of Clinical Oncology 2000 att CEA är mest kostnadseffektivt vad avser möjligheten att upptäcka potentiellt botbara levermetastaser. Om individuella postoperativa ursprungsnivåer användes har CEA en sensitivitet på 79 procent och en specificitet på 64 procent för att identifiera recidiv. Levermetastaser identifierades 0–19 månader innan de blev kliniskt manifesta [43]. Serum-CEA taget var tredje månad, med bildiagnostik endast vid signifikant förhöjda koncentrationer, skulle kunna vara en genomförbar väg, eftersom CEA-provet är relativt billigt och kontrollen skulle kunna skötas vid sköterskemottagning.

### Förändrad terapiinställning

Det har beräknats att cirka 10 procent av de patienter som opereras för kolorektal cancer får levermetastaser som gör dem till kandidater för kurativt syftande leverkirurgi [2, 6]. Det låga antalet patienter som opererats för kolorektala levermetastaser i jämförelse med internationella siffror gör det troligt att fler patienter kan opereras kurativt om behandlingsmöjligheterna uppmärksammades.

I samlade internationella serier från Frankrike och USA är femårsöverlevnaden 30–40 procent [3, 11] efter leverresektion. Detta skall jämföras med naturlöslöppet för patienter

med obehandlade levermetastaser; här finns endast anekdotiska fall med femårsöverlevnad redovisade. Även multipla metastaser, eventuellt med bilateral utbredning, är accepterad indikation för leverresektion [2].

Tillkomsten av lokalt tumördestruerande behandlingar som radiovågsbehandling samt bättre cytostatikakombinationer gör att en tidigare defeatistisk syn på denna patientgrupp fått ge vika för en mer aktiv och optimistisk terapinställning.

En mer aktiv inställning kräver också bättre kontroll av patienter opererade för kolorektal cancer. Effekten av uppföljning för tidigare diagnos av levermetastaser efter kurativ kirurgi för kolorektal cancer överstiger sannolikt den överlevnadsvinst som man erhåller med adjuvant cytostatikabehandling av primärtumören. Det är därför av stor vikt att rutiner skapas för att följa upp dessa patienter så att fler patienter kan botas med leverresektion. Naturligtvis skall inte patienter i hög ålder och med dåligt allmäntillstånd, och som därigenom inte skulle tåla leverkirurgisk intervention, följas. Det finns också anledning att följa patienterna efter en leverresektion.

I den vårdkedja som bör formuleras för optimal handläggning av patienter med levermetastaser finns kolorektal cancerkirurg, patolog, röntgendiagnostiker, onkolog eller onkologkirurg med kompetens att behandla med senaste generationens kemoterapeutiska medel samt leverkirurg med tillgång till ablativ behandlingsteknik. Alla patienter där kurativ kirurgi är möjlig bör diskuteras i en grupp där denna kompetens finns representerad samt erbjudas konsultation hos kirurg med leverkirurgisk kompetens. Här innefattas även patienter med recidiv i levern efter leverresektion.

En fortlöpande utvärdering av behandlingsresultat måste ske, och en medverkan i internationella studier är angelägen.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

- Almersjö O, Gustavsson B, Hafström L, Scherstén T. Behandling av levercancer. *Läkartidningen* 1984;81:3575-6.
- Ruers T, Bleichrodt RP. Treatment of liver metastases, an update on the possibilities and results. *Eur J Cancer* 2002;38:1023-33.
- Ohlsson B, Nilsson J, Stenram U, Akerman M, Tranberg KG. Percutaneous fine-needle aspiration cytology in the diagnosis and management of liver tumours. *Br J Surg* 2002;89:757-62.
- Fong Y, Fortner J, Sun R, Brenna MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230:309-18; discussion 318-21.
- Adam R, Bismuth H, Castaing D, Waechter F, Navarro F, Abascal A, et al. Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1997;225:51-62.
- Berman JM, Cheung RJ, Weinberg DS. Surveillance after colorectal cancer resection. *Lancet* 2000;355:395-9.
- Elias D, Ouellet JF, De Baere T, Lasser P, Roche A. Preoperative selective portal vein embolization before hepatectomy for liver metastases: long-term results and impact on survival. *Surgery* 2002;131:294-9.
- Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D, et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2001;8:347-5.
- Ragnhammar P, Hafström L, Nygren P, Glimelius B. A systematic overview of chemotherapy in colorectal cancer. *Acta Oncologica* 2001;40:282-308.
- Kemeny N, Huang Y, Cohen AM, Shi W, Conti JA, Brennan MF, et al. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1999;341:2039-48.
- Becker D, Hansler JM, Strobel D, Hahn EG. Percutaneous ethanol injection and radio-frequency ablation for the treatment of non-resectable colorectal liver metastases – techniques and results. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384:339-43.
- Sotsky TK, Ravikumar TS. Cryotherapy in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. *Semin Oncol* 2002;29:183-91.
- Wood TF, Rose DM, Chung M, Allegra DP, Foshag LJ, Bilchik AJ. Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications. *Ann Surg Oncol* 2000;7:593-600.
- Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial. *Lancet* 2000;355:1041-7.
- de Gramont A, Figuer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:2938-47.
- Goldberg RM. N9741: a phase III study comparing irinotecan to oxaliplatin-containing regimens in advanced colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2002;2:81.
- Naredi P, Öman M, Blind PJ, Lindner P, Gustavsson B, Hafström L. A comparison between hepatic artery ligation and portal 5-Fu infusion versus 5-FU intraarterial infusion – a randomized study on colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. In press.
- Olausson M, Friman S, Cahlin C, Nilsson O, Jansson S, Wangberg B, et al. Indications and results of liver transplantation in patients with neuroendokrine tumors. *World J Surg* 1999;26:998-1004.
- Olausson M, Bäckman L, Mjornstedt L, Backman L, Friman S. Levertransplantation med levande givare nu en möjlighet. *Läkartidningen* 1999;96:452-5.
- Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer, systematic review and metaanalysis of randomised trials. *BMJ* 2002;324:813-8.

I Läkartidningens elektroniska arkiv  
<http://tarkiv.lakartidningen.se>  
 är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.



= artikeln är referentgranskad

## SUMMARY

Treatment of patients with liver metastases from colorectal cancer – more patients can be cured

**Per Lindné, Christian Cahlin, Styrbjörn Friman, Larsolof Hafström, Magnus Rizell, Michael Olausson**

*Läkartidningen* 2003;100:2684-8

Liver resection for liver metastases goes with 30–40% five years survival. It is estimated that 10% of patients with liver metastases can be subjected to liver resection. In the Västra Götaland region, this number is not achieved. In the present material of 147 patients, the postoperative mortality was 2.7%. Five years survival was 33%. Preoperative chemotherapy and preoperative porta embolisation have extended the indication for liver resection. Reresection after recurrence limited to the liver should be considered in selected cases. Ablative measures are under development and should be evaluated in clinical trials. New chemotherapeutic drugs (oxaliplatin, irinotecan) with improved recurrence rate but with limited gain in survival might have an impact as adjuvant therapy. A surgeon with liver surgery competence should see patients with a presumably resectable cancer.

Correspondence: Per Lindné, Verksamhetsområde kirurgi och transplantation, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg, Sweden (per.lindner@surge-gu.se)