

Billeddiagnostik før leverkirurgi

Overlæge Eli David Rappeport & overlæge Peter Nørgaard Larsen

Rigshospitalet, Radiologisk Klinik og Kirurgisk Afdeling C

Den billeddiagnostiske udredning inden leverkirurgi skal afklare en række forhold. Tumorudbredelsen i leveren skal afdekkes, dvs. antal og størrelse af tumorer samt segmentlokaliseringen skal bestemmes. Dette er nødvendigt, for at man kan planlægge det kirurgiske indgreb og sikre, at patienten efterlades med tilstrækkeligt fungerende levervæv. Planlægges en større resektion skal restleverstørrelsen, *future liver remnant* (FLR), volumenbestemmes mhp. afklaring af behovet for præoperativ portalemolisering for at øge volumen af FLR. Tumorenes relation til karstrukturer skal også afdekkes.

Såfremt tumorudbredelsen i leveren og patientens almentilstand muliggør et kirurgisk indgreb skal ekstrahepatisk tumor (EHT) detekteres. Det drejer sig om lokalrecidiver, metastaser til lymfeknuder, lunger og peritoneum osv. Afdekningen af EHT er relevant for alle patienter med levertumorer, hos hvem kirurgi overvejes, men problemstillingen er særlig aktuell for resektion af levermetastaser (LM).

Billeddiagnostikken har inden for stort set alle modaliteter gennemgået en betydelig udvikling gennem de senere år. Computertomografi (CT) er med den allernyeste *multi slice* (MS)-teknologi, såsom 64-*slice*-CT, blevet markant forbedret, hvad angår hurtighed, kvalitet af rekonstruktioner og mulighed for tynde snit. Kvaliteten af magnetisk resonans (MR)-skanning er også forbedret med skannere med hurtigere gradienter, introduktion af leverspecifikke kontraststoffer og forbedrede skanningssekvenser. Introduktionen af ultralyd (UL)-kontraststoffer og forbedret skanningsteknologi har øget den diagnostiske sikkerhed ved UL-skanning. Positronemissionstomografi (PET)-skannere anvendes nu oftest i en hybrid-modalitet sammen med CT, PET/CT-skannere, hvor der både er mulighed for metabolisk og anatomisk billeddannelse.

I denne statusartikel beskrives den præoperative billeddiagnostiske tilgang til de forskellige leverkirurgiske patientgrupper.

Billeddiagnostik inden levermetastasekirurgi

Kirurgi for LM er det hyppigste levertumorkirurgiske indgreb i den vestlige verden. Langt de fleste patienter vil have LM fra kolorektal cancer (CRC), hvor det er dokumenteret, at resektion af LM med fjernelse af alt tumorvæv (R0-resektion) i meget selekterede patientgrupper resulterer i en femårsoverlevelse på op til 60% [1].

Kortlægningen af levermetastaser inden leverkirurgi bør ske med enten MR-skanning med leverspecifik kontrast eller

moderne *multi slice*-computertomografi (MSCT) optimeret mhp. leverdiagnostik, da disse modaliteter må anses for at være de to mest sensitive. Udfordringen ligger i at kunne detektere og korrekt klassificere små LM under 1 cm (**Figur 1**) [2]. Der foreligger en del undersøgelser med sammenligning af MR med leverspecifik kontrast med CT, men kun få med sammenligning med MSCT [3]. I næsten alle undersøgelser med intraoperativ/patologisk reference har man fundet højere sensitivitet for detektion af LM ved MR-skanning end ved CT [4]. Valget mellem MR-skanning eller MSCT vil dog bl.a. afhænge af den radiologiske ekspertise på det leverkirurgiske center. Uanset hvilken modalitet der vælges, skal skanningsprotokollen optimeres. Det gælder både for MR-sekvenser og for MSCT, at der anvendes tilstrækkelig mængde jodholdig intravenøs kontrast (mindst 45 gram jod), korrekt skanningstiming, tilstrækkelig og en passende lille snittykkelse (maksimalt 3 mm med rekonstruktionsoverlap).

PET med brug af fluoro-18-fluoro-deoxy-glukose (FDG) er i en metaanalyse fundet at være den mest sensitive modalitet til LM-detektion [5]. Metaanalysen bygger dog primært på ældre litteratur fra 1990'erne før den allernyeste udvikling inden for MR-skanning og MSCT. Baseret på nyere undersøgelser med brug af opdateret MR- og MSCT-teknik må det konkluderes, at FDG-PET er mindre sensitiv for detektion af individuelle LM end optimeret MR-skanning og MSCT [3, 6]. Specielt for små LM og LM hos patienter, der for nylig har gennemgået kemoterapi inden PET-skanningen, er sensitiviteten nedsat.

UL-skanning er mindre sensitiv end MSCT og MR-skanning. UL-kontrast har dog forbedret sensitiviteten af UL, hvad angår detektion af levertumorer i forhold til UL uden kontrast, og har givet bedre mulighed for at karakterisere læsioner som benigne eller maligne [7]. Der foreligger et enkelt prospektivt studie med intraoperativ korrelation, hvor UL med kontrast primært evalueres over for UL uden kontrast opgjort på patientbasis [8]. Der er dog endnu ikke publiceret prospektive studier med intraoperativ reference og sammenligning af UL med kontrast og *state of the art*-MSCT og/eller MR-skanning. Dette betyder, at såfremt der planlægges perkutan UL-vejledt radiofrekvensablation (RFA) af en levertumor, bør der også altid foreligge MSCT og/eller MR-skanning for at øge sandsynligheden for, at al tumorvæv i leveren er fundet, og at RFA-behandlingen er et R0-indgreb.

Er der billedmæssige fund, der er helt forenelige med LM hos en patient med CRC, bør der ikke udføres biopsi af leverlæsionerne inden kirurgi.

Kortlægning af ekstrahepatisk tumor

Identifikation af EHT er afgørende for at selektere de patienter

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

ter, der på længere sigt vil have gavn af LM-kirurgi. Foreligger der ud over LM også EHT, f.eks. lunge- og lymfeknudemetastaser, karcinose og/eller lokalrecidiv, skal det leverkirurgiske indgreb overvejes, idet kravet så er, at alt EHT kan fjernes for at opretholde indikationen.

Den bedste billeddiagnostiske modalitet til at afdække EHT er PET/CT [3], som er mere sensitiv og specifik til dette formål end CT alene.

Den diagnostiske gevinst ved præoperativ PET, i dag PET/CT, er størst hos patienter med høj *clinical risk score* (CRS) [9]. I et studie med korrelation mellem PET-fund og CRS fandt man ingen yderligere EHT ved PET hos patienter med CRS på 0 (kun en LM, carcinoembryonalt antigen <200 ng/ml, primærtumor uden lymfeknudemetastaser, >12 måneder fra primærtumordiagnostik til diagnostik af LM) [9]. Hos 14% af patienterne med CRS på en eller mere fandt man yderligere EHT ved PET sammenlignet med CT.

Inden leverkirurgi for LM bør der mhp. kortlægning af EHT mindst foreligge CT af thorax og abdomen og ved CRS på en eller mere PET/CT.

Hepatocellulært karcinom

Patienter, der har hepatocellulært karcinom (HCC), undergår sjældent leverresektion, da de fleste er kronisk leversyge med cirrose eller kronisk hepatitis og har en restleverfunktion, der ikke tåler en større resektion.

RFA-behandling er et ofte anvendt alternativ til behandling af mindre HCC hos leversyge. En mindre gruppe af HCC-patienterne vil opfylde kravene til levertransplantation.

Præcis kortlægning af antal, størrelse og lokalisation af HCC samt FLR er altså nødvendig for at kunne selektere patienterne til den korrekte behandling.

Billeddiagnostik inden stillingtagen til behandling

En stor del af patienterne har fået foretaget UL-skanning evt. med brug af UL-kontrast. Herved vil der også være mulighed

Faktaboks

Inden kirurgi for levermetastaser bør der udføres magnetisk resonans (MR)-skanning med leverspecifik kontrast eller dedikeret *multislice*-computertomografi (CT) for at kortlægge levermetastaser og i de fleste tilfælde positronemissionstomografi/CT for at detektere ekstrahepatisk spredning

Inden valg af behandling for hepatocellulært karcinom skal der udføres MR-skanning eller dedikeret *multislice*-CT af leveren

Ultralydskanning af leveren inden perkutan ultralydvejledt tumorablation bør udføres med brug af ultralydkontrast

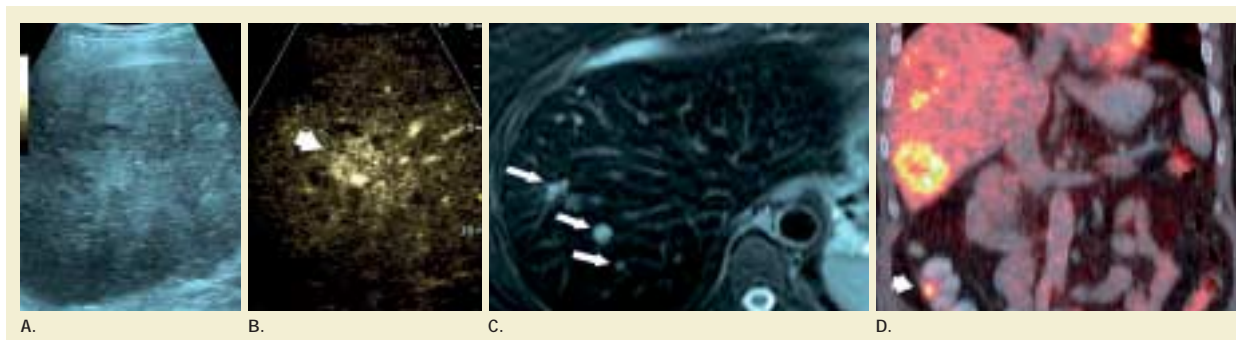
Ved typiske billedmæssige fund og anamnese bør der ikke udføres præoperativ biopsi af levermetastaser fra kolorektal cancer eller hepatocellulært karcinom inden kirurgisk behandling

Præoperativ evaluering af perihilære kolangiocarcinomer (Klatskintumorer) gøres bedst med moderne *multislice*-CT og perkutan transhepatisk kolangiografi

for at afklare, om patientens HCC er teknisk velegnet til perkutan UL-vejledt RFA-behandling.

UL-skanningen skal inden behandlingsvalg suppleres med dedikeret MR-skanning med leverspecifik kontrast eller dedikeret MSCT af leveren, som er mere sensitiv til detektion af HCC end UL-skanning [10].

Ved HCC-typisk opladningsmønster af en nodulus i en kronisk syg lever må HCC-diagnosen regnes for så sikker, at der ikke bør tages biopsi af læsionen inden kirurgisk behandling. En HCC-patient med cirrose skal være klassificeret som Child A, og der må ikke foreligge medicinske kontraindikationer, hvis patienten skal kunne komme i betragtning til leverresektion. Det skal også overvejes, om patienten opfylder



Figur 1. A. Ultralydskanning af cirrotisk lever viser inhomogent levervæv, men en tumor kan ikke differentieres. B. Med ultralydskanning med kontrast kan man nu se et hepatocellulært karcinom (pil) med opladning. C. Magnetisk resonans-skanning af leveren efter leverspecifik kontrast (Resovist). Det normale levervæv er sort, hvilket sikrer høj kontrast til de peroperativt verificerede metastaser (pile). Den mindste metastase måler ca. 5 mm. Udfordringen for billeddiagnostikken er detektionen af disse små metastaser. D. Fusioneret fluoro-18-fluoro-deoxy-glukose (FDG)-positronemissionstomografi/computertomografi-billede (stillet til rådighed af A. Loff) viser peroperativt verificeret peritoneal karcinose med FDG-optagelse i lille focus i højre side af abdomen (pil). Herudover ses FDG-optagelse i levermetastaser.



Figur 2. A. Tredimensionel rekonstruktion af arteriefasen fra en 64 slice-computertomografi udført som led i resektabilitetsvurderingen. Patienten havde et perihilært kolangiokarcinom (Klatskintumor). Der ses lang tumorbetiget stenose (hvid pil) på a. hepatica. B. Perkutan transhepatisk kolangiografi (samme patient som i A) viser stenose ud på såvel det højresidige som det venstresidige galdetræ (sorte pile). Tumorudbredelsen på galdetræet er med til at bestemme resektabiliteten og typen af tilhørende leverresektion. C. Portografi med embolisering af portalgrenene til højre leverlap og segment 4 hos en anden patient med perihilært kolangiokarcinom. Den tumorfrie del af venstre leverlap blev bedømt til at være for lille til at opretholde tilstrækkelig leverfunktion postoperativt, og portal embolisering blev udført for at inducere hypertrofi. Coils ses i nogle af de aflukkede portalgrene (sorte pile). Tumoren blev efterfølgende resesceret.

kriterierne for tumorudbredelse for at kunne levertransplanteres – højst en HCC <5 cm eller tre HCC <3 cm.

Inden kirurgisk behandling bør der udføres CT af thorax.

Kolangiokarcinom

En mindre del af disse tumorer udvikles hos patienter med kongenitte eller akvisitte galdevejsygdomme, såsom patienter med koledokuscyster, Carolis sygdom og primær skleroserende kolangitis. Flertallet af kolangiokarcinomerne udvikles dog hos patienter, der ikke har identificerbar øget cancerisiko.

Billeddiagnostik inden leverkirurgi

Perifere kolangiokarcinomer

Disse tumorer, som primært er beliggende i leverparenkymet, fremstår og udredes præoperativt som enhver anden levertumor. Oftest er biopsi nødvendig for at etablere diagnosen, og resektabilitet afgøres ud fra sædvanlige leverkirurgiske kriterier, vurdering af intrahepatisk tumorudbredelse, tilstrækkelig restleverfunktion og evt. tilstedeværelse af EHT.

Perihilære kolangiokarcinomer (Klatskintumorer)

Tumorerne medfører galdestase, og ved involvering af ductus hepaticus communis vil patienten have ikterus.

Ved små tumorer kan det volde problemer at finde dem. Der vil dog på MSCT eller MR-skanning i en række tilfælde kunne ses en tumor, mens der i andre tilfælde kun kan ses intrahepatisk galdestase og diskret vægfortykkelse af galdevejene omkring galdevejskonfluensen evt. med tumoropladdning på sene optagelser efter intravenøs kontrast.

Resektabilitetsvurdering af perihilære kolangiokarcinomer

Resektabilitetsvurdering af disse tumorer kræver en minutios kortlægning af tumorrelationen til strukturerne i porta hepatis (Figur 2).

Leverens arterielle anatomi skal kortlægges, og tumorrelationen til a. hepatica og v. portae skal afklares.

Længden af tumorvæksten ud på det højre- og det venstresidige galdetræ skal kortlægges, for at man kan afklare graden af parenkyminvolvering og planlægge typen af tilhørende leverresektion. Samtidig skal evt. intrahepatiske metastaser samt EHT findes, og FLR skal vurderes mhp. portal embolisering.

Modalitetsvalg

Oftest er hele galdevejsanatomien ikke synlig ved endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi pga. den perihilære striktur. Perkutan transhepatisk kolangiografi (PTC) skal udføres hos alle patienter mhp. præcis kortlægning, evt. med indstik i såvel højre som venstre leverlap, og for at sikre aflastning af fungerende dele af leveren.

Galdevejene kan også kortlægges med MR-skanning [11]. Vurderingen af de vaskulære forhold i porta hepatis og graden af leverparenkyminvolvering kan afdækkes med MSCT eller MR-skanning.

Med fremkomsten af moderne MSCT som 64 slice-CT er kvaliteten af CT'en så høj, at denne modalitet sammen med PTC er det bedste valg til præoperativ resektabilitetsvurdering af perihilære kolangiokarcinomer. CT af thorax skal udføres.

Øvrige levertumorer

Andre og mere sjældne levertumorer, der kan behandles kirurgisk, er hepatoblastom, epiteloïdt hæmangioendoteliom, mesenkymale tumorer, hepatocellulært adenom og kæmpehæmangiomer. For alle gælder de samme kriterier som skitseret ovenfor, nemlig vurdering af de intrahepatiske forhold og for de maligne læsioners vedkommende vurdering af evt. EHT.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Korrespondance: *Eli David Rappeport*, Radiologisk Klinik 2023, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: rh13821@rh.regionh.dk

Antaget: 12. november 2007
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Fong Y, Fortner J, Sun RL et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *Ann Surg* 1999;230:309-21.
2. Onishi H, Murakami T, Kim T et al. Hepatic metastases: Detection with multi-detector row CT, SPIO-enhanced MR imaging, and both techniques combined. *Radiology* 2006;239:131-8.
3. Rappeport ED, Loft A, Berthelsen AK et al. Contrast-enhanced FDG-PET/CT vs. SPIO-enhanced MRI vs. FDG-PET vs. CT in patients with liver metastases from colorectal cancer: A prospective study with intraoperative confirmation. *Acta Radiol* 2007;48:369-78.
4. Ward J, Robinson PJ, Guthrie JA et al. Liver metastases in candidates for hepatic resection: comparison of helical CT and gadolinium- and SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2005;237:170-80.
5. Kinkel K, Lu Y, Both M et al. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2005;237:123-31.
6. Pfannenber C, Aschoff P, Schanz S et al. Prospective comparison of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and whole-body magnetic resonance imaging in staging of advanced malignant melanoma. *Eur J Cancer* 2007;43:557-64.
7. Dietrich CF, Ignee A, Trojan J et al. Improved characterization of histologically proven liver tumours by contrast enhanced ultrasonography during the portal venous and specific late phase of SHU 508A. *Gut* 2004;53:401-5.
8. Larsen LP, Rosenkilde M, Christensen H et al. The value of contrast enhanced ultrasonography in detection of liver metastases from colorectal cancer: A prospective double-blinded study. *Eur J Radiol* 2007;62:302-7.
9. Scüssler-Fiorenza CM, Mahvi DM, Niederhuber J et al. Clinical risk score correlates with yield of PET scan in patients with colorectal hepatic metastases. *J Gastrointest Surg* 2004;8:150-8.
10. Colli A, Fraquelli M, Casazza G et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2006;101:513-23.
11. Hänninen EL, Pech M, Jonas S et al. Magnetic resonance imaging including magnetic resonance cholangiography for tumor localization and therapy planning in malignant hilar obstructions. *Acta Radiol* 2005;46:262-70.

Laparoskopisk leverkirurgi

Overlæge Frank Viborg Mortensen,
afdelingslæge Peter Kissmeyer-Nielsen &
professor Peter Funch-Jensen

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling L

Mouret regnes i dag som initiatoren til den moderne laparoskopiske kirurgi med præsentationen af sine erfaringer med laparoskopisk kolecystektomi i 1987 [1]. Umiddelbart herefter blev der sat fokus på området, og i de følgende par år fulgte en massiv udvikling, hvori *Dubois*, *Perissat*, *Reddick*, *Cuschieri* og *Berci* fra Frankrig, Skotland og USA bør nævnes blandt pionererne. Den laparoskopiske leverkirurgi blev introduceret først i 1990'erne. Den bestod i sin start af kileresektioner i forbindelse med *staging* af lymfomer og blev efterfulgt af små resectioner af perifere benigne læsioner [2]. Siden har den laparoskopiske leverkirurgi undergået en rivende udvikling og benyttes i dag selv til store anatomiske leverresectioner på visse større centre [3, 4]. I Danmark er laparoskopisk leverkirurgi i sin spæde start, og der forestår et stort udviklingsarbejde.

Den væsentligste fordel ved det laparoskopiske koncept i forhold til traditionel åben kirurgi skal findes i en reduktion af det kirurgiske stressrespons. Dette respons omfatter immun-suppression, katabolisme, sympatikusaktivering, m.m., og det er direkte relateret til det kirurgiske traumes størrelse. At laparoskopisk kirurgi mindsker det kirurgiske traume skyldes bl.a., at indgrebet foretages gennem små incisioner, hvilket reducerer det peroperative væske- og varmetab (**Figur 1**). Ved lapa-

roskopisk kirurgi er de uønskede virkninger af det kirurgiske stressrespons således væsentligt reducerede, hvilket mindsker risikoen for komplikationer [5]. Sårkomplikationer i form af spaltningkrævende infektioner er mere sjældent forekommende og mindre omfattende, og sårrupturer forekommer meget sjældent. Patienterne har færre smerter og kan derfor mobiliseres hurtigere, og rekonvalescensfasen er kortere. Endelig er laparoskopisk kirurgi forbundet med et bedre kosmetisk resultat end åben kirurgi.

Status for laparoskopisk leverkirurgi

Der eksisterer ingen randomiseret undersøgelse, hvori laparoskopisk leverkirurgi sammenlignes med åben leverkirurgi, hverken hvad angår korttids- eller langtidsresultaterne. Der er således en betydelig risiko for, at vi med indføring af laparoskopisk leverkirurgi kan ende i samme situation, som da lapa-

Laparoskopisk leverkirurgi

Der foreligger ikke randomiserede, kontrollerede undersøgelser

Litteraturen er især baseret på retrospektive opgørelser

Mortaliteten og morbiditeten synes at være mindre end ved åben kirurgi

Der foreligger ikke data om langtidsonkologiske resultater

Metoden er billigere end åben kirurgi