

Skurðmeðferð lifrarfrumukrabbameins á Landspítala 1993-2012

Anna Kristín Höskuldsdóttir¹ lækni, Sigurður Blöndal¹ lækni, Jón Gunnlaugur Jónasson^{2,3} lækni, Kristín Huld Haraldsdóttir^{1,2} lækni

ÁGRIP

Inngangur: Lifrarfrumukrabbamein er meðal algengustu krabbameina í heimi. Nýgengi á Íslandi er með því lægsta sem þekkt og er helsta ástæða þess talin lág tíðni á skorpulifur. Læknandi meðferð felur í sér skurðaðgerð með lifrarígræðslu eða hlutabrottnámi á lifur, en einungis um 30% sjúklinga eru skurðtækir við greiningu. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hversu margir sjúklingar gangast undir lifrabrottnám vegna lifrarfrumukrabbameins á Landspítala og kanna árangur skurðaðgerða.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn þýðisrannsókn sem náði til allra þeirra einstaklinga 18 ára og eldri sem gengust undir skurðaðgerð við lifrarfrumukrabbameini á Landspítala frá 1. janúar 1993 til 31. desember 2012. Upplýsingum var safnað úr sjúkraskrá. Notast var við lýsandi tölfærði.

Niðurstöður: Á tímabilinu gengust 22 einstaklingar undir hlutabrottnám lifrar, þar af 12 (55%) í stærri lifraaðgerð. Í heildina greindust 105 einstak-

lingar með lifrarfrumukrabbamein, 6 fóru í lifrarígræðslu og alls gengust 28 (27%) einstaklingar undir skurðaðgerð. Meðalstærð æxla var 8,5 cm (3-22). Fjórir einstaklingar voru með skorpulifur. Tíðni alvarlegra fylgikvilla í aðgerð var 23% og eftir aðgerð 32% (Clavien-Dindo flokkar III og IV). Alls þurftu þrjú enduraðgerð. Enginn sjúklingur lést innan 30 daga frá aðgerð. Tólf sjúklingar höfðu greinst með endurkomu á sjúkdómi (55%) við lok rannsóknartímabilsins og 11 létust. 23% aðgerðarsjúklinga létust innan árs frá aðgerð.

Ályktun: Eins og sýnt hefur verið fram á erlendis er hlutfall skurðtækra einstaklinga með lifrarfrumukrabbamein á Íslandi lágt. Lágt hlutfall þeirra sem greinast eru með skorpulifur eða þekktan undirliggjandi lifrarsjúkdóm. Tíðni alvarlegra fylgikvilla er hærri hér en í erlendum rannsóknum, sem skýrist að öllum líkindum af því að um mun stærri æxli er að ræða, en dánartíðni er sambærileg.

Inngangur

Lifrarfrumukrabbamein (*Hepatocellular carcinoma, HCC*) er illvíg krabbamein sem greinist seint og eru horfur slæmar. Það er meðal algengustu krabbameina í heimi en tíðni er breytileg eftir landssvæðum og er hæst þar sem lifrabólguveira B er landlæg.¹ Meirihluti þeirra sem greinast með lifrarfrumukrabbamein á heimsvísu eru með skorpulifur, eða um 80%,² en einungis 32% hér á Íslandi.³ Á Íslandi er aldursstaðlað nýgengi lifrarfrumukrabbameins 1,08 á 100.000 íbúa og er það með því lægsta sem þekkt í heiminum og er ástæða þess talin vera lág tíðni skorpulifrar.³

Læknandi meðferð við lifrarfrumukrabbameini felur í sér skurðaðgerð en einungis 30% eru skurðtækir við greiningu.^{5,6} Möguleiki á skurðaðgerð veltur meðal annars á stigun krabbameins og alvarleika undirliggjandi lifrarsjúkdóms. Mögulegar skurðaðgerðir eru lifrarígræðsla og hlutabrottnám á lifur.

Kjörmeðferð við lifrarfrumukrabbameini hjá sjúklingum með skorpulifur er lifrarígræðsla en til þess að gangast undir slíka aðgerð þarf sjúklingur að uppfylla ákveðin skilmerki og notast flestir við svokölluð Milan⁷ eða UCSF (University of California, San Francisco)⁷ skilmerki. Milan-skilmerki fela í sér að sjúklingur

hafi eitt æxli sem er minna en 5 cm eða þrjú æxli hvert um sig minna en 3 cm, en USCF eitt æxli sem er minna en 6,5 cm eða þrjú æxli hvert um sig minna en 4,5 cm og að heildaræxlisstærð fari ekki yfir 8 cm. Bæði skilmerki fela í sér að sjúkdómurinn sé staðbundinn við lifrina og æðainnvöxtur sé ekki til staðar. Sjúklingar sem uppfylla þessi skilmerki hafa 70% 5 ára lifun og tæplega 10% endurkomutíðni. Kosturinn við lifrarígræðslu er að verið er að fjarlægja krabbameinið sjálft ásamt undirliggjandi langvinnum lifrarsjúkdómi og ekki þörf á að skilja eftir nægjanlegan starfshæfan lifrarvef og því minni líkur á staðbundinni endurkomu. Aftur á móti þarf ónæmisbælandi meðferð í kjölfar lifrarígræðslu og einnig er skortur á líffæragjöfum og verða því margir óskurðtækir á meðan þeir bíða eftir ígræðslu, eða um 15-35% þeirra sem eru á biðlista í Evrópu.⁸ Hlutabrottnám er nú fyrsti meðferðarkostur fyrir lifrarfrumukrabbamein þar sem skorpulifur er ekki til staðar.⁹⁻¹¹ Þá er æxlið fjarlægt með nægjanlegum heilbrigðum lifrarvef í kring til að hreinar skurðbrúnir náist. Nauðsynlegt er að skilið sé eftir nægilegt magn af starfhæfum lifrarvef til að minnka líkur á lifrabilun eftir aðgerð. Ef skorpulifur er ekki til staðar nægir að sjúklingur hafi 25% af starfhæfum lifrarvef,¹² tvo samliggjandi lifrargeira í það minnsta og gott að- og fráflæði frá þeim vef sem skilinn er eftir. Við skorpulifur þarf að meta stig lifrarsjúkdóms (Child-Pugh-skor, tafla I) en sjúklingar með stig A og einstaka með stig B þola takmarkaða aðgerð með hlutabrottnámi (minna en tvo lifrargeira).¹³ Hlutabrottnám á lifur getur verið annaðhvort líffærafæðilegt (*anatomic*) eða ekki (*non-anatomic*). Við líffærafæðilegt

¹Skurðlækningadeild Landspítala, ²læknadeild Háskóla Íslands, ³rannsóknarstofu í meinafræði.

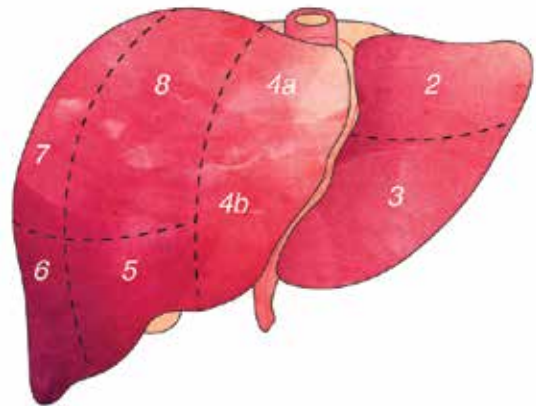
Fyrirspurnum svarar Anna Kristín Höskuldsdóttir, annah26@gmail.com

<https://doi.org/10.17992/ibl.2017.11.158>

Greinin barst blaðinu 24. apríl 2017, samþykkt til birtingar 2. október 2017.

Tafla I. Child-Pugh-flokkun fyrir skorpulifur: A 5-6 stig, B 7-9 stig og C 10-15 stig.

	1 stig	2 stig	3 stig
S-bilirúbín (µmol/l)	<34	34-50	>50
S-albúmín (g/L)	>35	28-35	<28
PT (sek)	<4	4-6	> 6
Skinuholsvökvi	Enginn	Vægur	Mikill
Lifrarheilakvilli	Ekki til staðar	Minniháttar	Alvarlegt (meðvitundarskerðing)



Mynd 1. Skipting lifrar í geira (Couinaud segments). Mynd: Iona Sjöfn Huntingdon-Williams

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn þýðisrannsókn og náði til allra þeirra einstaklinga 18 ára og eldri sem greindust með lifrarfrumukrabbamein og gengust undir skurðaðgerð á Landspítala á 20 ára tímabili frá 1. janúar 1993 til 31. desember 2012.

Sjúklingahópurinn var fundinn með leit í sjúkdóma- og aðgerðarskrám Landspítalans. Leitað var eftir aðgerðarkóðum fyrir lifrabrottnám (JISA41, JISA43, JISA20, JJSB00, JJSB10, JJSB20, JJSB30, JJSB40, JJSB50, JJSB53, JJSB60, JJSB96) og einnig eftir greiningarnúmerum fyrir lifrarfrumukrabbamein (1550 og C22).

Klínískum upplýsingum var safnað úr sjúkraskrá, aðgerðarlýsingum, meinafræðisvörum og svæfingarskýrslum, meðal annars um aldur og kyn sjúklinga, áhættuþætti skorpulifrar, vefjagreiðingu og aðgerð ásamt fylgikvillum. Fylgikvillar í og eftir aðgerð voru skráðir og fylgikvillar eftir aðgerð flokkaðir sam-

brottnám er farið eftir skiptingu lifrarinnar í geira sem kennd er við Couinaud¹⁴ (mynd 1) og er þetta betri valkostur með betri útkomu eftir aðgerð, bæði til lengri og skemmri tíma.¹⁵

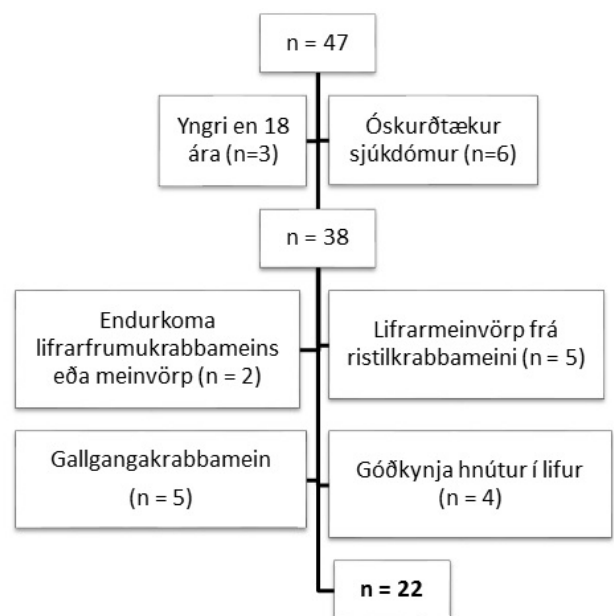
Á undanförunum áratugum hefur fylgikvilla- og dánartíðni í kjölfar lifrabrottnáms lækkað margfalt, þökk sé betri aðgerðartækni, betra sjúklingavali og betri eftirmeðferð svo eitthvað sé nefnt. Fylgikvillatíðnin er þó enn há og hækkar eftir því sem æxlið er stærra og/eða lifrarstarfsemi lélegri, eða allt frá 4-48% samkvæmt erlendum rannsóknum.¹⁶ Alvarlegir fylgikvillar verða hjá um 20% sjúklinga og eru meðal annars gallleki, ýmsir lungnafylgikvillar, bráð nýrnabilun og lifrabilun.^{17,18} Dánartíðni í tengslum við hlutabrottnám á lifur er allt að 10%¹⁶ og er lægst þar sem flestar aðgerðir eru framkvæmdar, eða <3%.¹⁸ Helstu forspárþættir fyrir skurðdauða eru undirliggjandi nýrnasjúkdómur og skorpulifur.^{19,20}

Fimm ára lifun eftir lifrabrottnám vegna lifrarfrumukrabbameins er 26-55% samkvæmt erlendum rannsóknum en endurkomutíðni er há, eða allt að 80% innan 5 ára.²¹ Áhættuþættir fyrir endurkomu eru stærð æxlis, æxli í eða nálægt skurðbrún, skorpulifur, innvöxtur æxlis í æðar, æxli af hárrí gráðu, fjöldi hnúta og smáæða segamyndun.^{22,23} Helsta dánarorsök í kjölfar brottnáms á lifur, hvort sem skorpulifur er til staðar eða ekki, er endurkoma æxlis og látast flestir innan árs frá endurkomu.^{22,23}

Markmið rannsóknarinnar var að kanna hversu margir sjúklingar gangast undir lifrabrottnám vegna lifrarfrumukrabbameins á Landspítala og kanna árangur skurðaðgerða.

Tafla II. Clavien-Dindo-flokkun á fylgikvillum eftir skurðaðgerðir.²

Gráða	Skilgreining
Gráða 1	Öll frávik frá eðlilegum gangi eftir skurðaðgerð þar sem ekki er þörf á lyfjameðferð, skurðmeðferð, speglun né röntgenstýrðu inngripi. Leyfileg meðferð er: ógleðilyf, hitalækkandi, verkjalyf, þvagræsandi, sölt og sjúkrahjálfun. Á einnig við um sárasýkingar sem eru opnaðar á deild.
Gráða 2	Þarfnast meðferðar með lyfjum öðrum en þeim sem eru talin upp að ofan, blóðgjafir og næring í æð.
Gráða 3	Þarfnast skurðaðgerðar, speglunar eða röntgenstýrðs inngrips.
3a	Inngrip án svæfingar
3b	Inngrip með svæfingu
Gráða 4	Lífshættulegir fylgikvillar sem þarfnast meðferðar á gjörgæsludeild
4a	Líffærabilun tengd einu líffærakerfi
4b	Fjölkerfabilun
Gráða 5	Dauði sjúklings



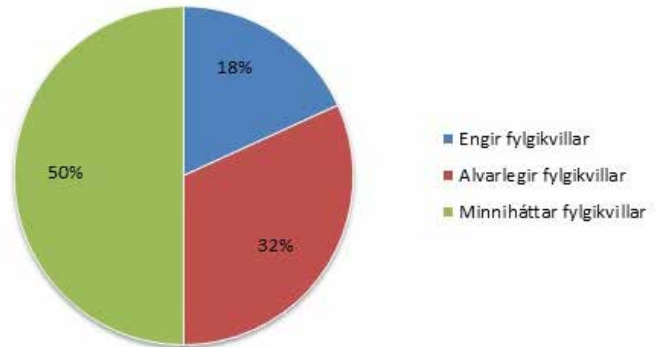
Mynd 2. Með leit í sjúkra- og aðgerðarskrám Landspítalans fundust 47 einstaklingar en einungis 22 uppfylltu skilyrði rannsóknarinnar.

Tafla III. Lýsing þýðis. Sjúklingar sem gengust undir aðgerð vegna lifrarfrumu-krabbameins.

Breytur	Skilgreining	N (%)
Kyn	Kk	18 (82)
	Kvk	4 (18)
Alfa-fetóprótein (AFP)	Mælt	18 (82)
	Hækkað (>5,7)	7 (39)
Áhættuþættir skorpulifur	Til staðar	7 (39)
	Áfengi	2
	Sjálfsöfnæmislifrabólga	1
	Lifrabólga B	0
	Lifrabólga C	1
	Járnofnleðsla	2
	Fitulifur	1
Bandvefsmyndun	Já	5 (23)
	Stigun	
	1	2
	2	2
	3	0
4	1	
Skorpulifur	Já	4 (18)
	Child-Pugh skor A	4 (100)
	Ástæða	
	Fitulifur	1
	Áfengi	1
	Sjálfsöfnæmislifrabólga	1
Járnofnleðsla	1	
ASA-flokkun	1	1
	2	9 (41)
	3	11 (50)
	4	1

kvæmt Clavien-Dindo²⁴ (tafla II). Ekki komu fram upplýsingar um stig bandvefsmyndunnar í lifur á öllum meinafræðisvörum hjá sjúklingum sem ekki höfðu skorpulifur og þurfti því að endurskoða 12 sýni með tilliti til þessa. Sjúklingar með skorpulifur voru stigaðir samkvæmt Child-Pugh-skori (tafla I). Bæði heildarlegu-tími og legutími á gjörgæslu voru skráð en gert er ráð fyrir sólarhringslegu á gjörgæslu hjá þeim sem gengust undir meiriháttar hlutabrottnám lifrar. Einnig var skráð dánartíðni 30 dögum eftir aðgerð, ári eftir aðgerð og í lok rannsóknartímabilsins.

Upplýsingar voru skráðar í forritið Microsoft Office Excel og var öll tölfraeðileg úrvinnsla gerð þar. Notuð var lýsandi tölfraeði. Rannsóknin var framkvæmd með tilskildum leyfum frá Persónuvernd (tilv.: 2013121638TS og 2014101360TS), Vísindasiðanefnd (tilv.: VSNb2014010003/03.11) og framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.



Mynd 3. Flokkun fylgikvilla eftir aðgerð samkvæmt Clavien-Dindo.

Niðurstöður

Samkvæmt upplýsingum frá Krabbameinsskrá Íslands greindust 105 einstaklingar með lifrarfrumukrabbamein á tímabilinu. Samkvæmt leit í sjúkra- og aðgerðarskrám Landspítala voru 47 sjúklingar með greininguna lifrarfrumukrabbamein fyrir aðgerð en af þeim reyndust fjórir hafa góðkynja hnút í lifur. Sex voru með óskurðtækan sjúkdóm, tveir með endurkomu lifrarfrumukrabbameins eða meinvörp, þrír voru yngri en 18 ára, 5 með lifrarmeinvörp frá ristilkrabbameini, 5 með gallgangakrabbamein. Þessir einstaklingar voru útilokaðir. Alls voru því 22 sem uppfylltu skilyrði rannsóknarinnar (mynd 2), auk þeirra gengust 6 einstaklingar undir lifrarigræðslu, þessir einstaklingar voru ekki skoðaðir frekar. Það gerir alls 28 (27%) sem gengust undir skurðaðgerð vegna lifrarfrumukrabbameins á tímabilinu.

Upplýsingar um sjúklinga sem gengust undir hlutabrottnám á lifur (n=22) má sjá í töflu III. Karlar voru í meirihluta, eða 82% (n=18). Meðalaldur við greiningu var 68 ár (bil: 22-82). Fjórir einstaklingar, eða 18%, voru með skorpulifur og voru þeir allir með Child-Pugh stig A. Fimm voru með bandvefsmyndun í lifur, án skorpulifrar, og einn með langvinnan lifrarsjúkdóm án þess að bandvefsmyndun væri komin fram. Helmingur sjúklinganna var metinn í ASA-flokki 3 fyrir aðgerð og 41% í flokki 2.

Allir sjúklingarnir fóru í myndgreiningu fyrir aðgerð, flestir fóru í tölvusneiðmynd (n=17) og síðan annaðhvort segulólmskoðun (n=6) eða ómskoðun (n=9). Hjá 12 manns voru gerðar tvær tegundir myndgreiningar og var algengasta samsetningin ómun og tölvusneiðmynd (n=8). Einn fór eingöngu í kviðarholsyfirlit. Einungis var fengið vefjasýni úr æxli með grófnál hjá 9 einstaklingum fyrir aðgerð.

Tólf manns, eða 55%, fóru í svokallaða stærri lifraraðgerð (*major hepatectomy*) þar sem þrír eða fleiri lifrargeirar voru fjarlægðir. Af þessum 12 fóru þrír í útvíkkaða aðgerð þar sem hægri eða vinstri lifrarhelmingur var fjarlægður ásamt aðliggjandi geira frá andstæðum lifrarhelmingi. Hinir 10 fóru í aðgerð þar sem einungis einn til tveir geirar voru fjarlægðir (n=7) eða gerður fleygskurður (n=3).

Aðgerðartími var að meðaltali 263 mínútur, þar sem stysta aðgerðin var 90 mínútur og lengsta aðgerðin var 858 mínútur, eða rúmar 14 klukkustundir. Miðgildi áætlaðs blóðtaps var 1300 ml (bil: 100-13500 ml) en tveir misstu meira en 10 lítra af blóði í aðgerð. Alls fengu 16 manns (73%) blóðgjöf í aðgerð. Tíðni fylgikvilla

Tafla IV. Fylgikvillar eftir aðgerð, minniháttar (Clavien-Dindo-flokkur 1-2) og alvarlegir fylgikvillar (flokkur 3-5).

Gráða	Stærri lifraraðgerð n=12 (55%)	Minni lifraraðgerð n=10 (45%)	Alls n=22
0	3	1	4 (18%)
Minniháttar fylgikvillar			
1	1	4	5
2	3	3	6
Alvarlegir fylgikvillar			
3a	0	2	2
3b	1	0	1
4a	0	0	0
4b	3	0	3
5	1	0	1

í aðgerð var 23% og var um að ræða blæðingu (n=3), rof á þind (n=1) og gallvegaskaða (n=1).

Flest æxlin, eða 64%, voru staðsett í hægri lifrarlappa. Meðalstærð æxla var 8,5 cm og var minnsta æxlið 3 cm en það stærsta 22 cm. Meðalstærð æxla hjá þeim sem fóru í stærri lifraraðgerð var 10,4 cm. Alls 14 manns (64%) voru með stór æxli, það er að segja æxlisstærð meiri en 5 cm. Fjarlægð æxlis frá skurðbrún var að meðaltali 0,6 cm en æxlisvöxtur fannst í skurðbrún í tveimur tilfellum og var skurðbrún minni en 1 cm í 11 tilfellum. Í tveimur tilfellum var fjarlægð frá skurðbrún ekki skráð. Af þeim 13 einstaklingum þar sem skurðbrún var minni en 1 cm fóru tveir í fleygskurð. Um fjölhreðrasjúkdóm (*satellite tumors*) var að ræða í 9 tilfellum.

Fylgikvilla eftir aðgerð má sjá í töflu IV en alls fengu 18 af 22 fylgikvilla, eða 82%. Þar af voru 7 sem fengu alvarlega fylgikvilla, það er að segja Clavien Dindo-gráða 3-5 (mynd 3, tafla II) og af þeim voru 5 sem höfðu gengist undir stærri lifraraðgerð. Þrjú þurftu enduradgerð, tveir vegna blæðingar og einn vegna gallvegaskaða. Miðgildi legutíma var 12 dagar en lengsta legan var 105 dagar. Allir 12 einstaklingarnir sem gengust undir stærri lifraraðgerð lágu á gjörgæslu í sólarhring eftir aðgerð. Af þeim voru fjórir endurinnlagðir á gjörgæslu. Tveir sem gengust undir minni lifraraðgerð voru lagðir inn á gjörgæslu í sólarhring eftir aðgerð. Lengst lá sjúklingur á gjörgæslu í 49 daga eftir aðgerð.

Enginn lést innan 30 daga frá aðgerð en einn sjúklingur lést í legu og var það 48 dögum eftir aðgerð. Fimm létust innan árs frá aðgerð (23%) og voru tveir þeirra með endurkomu á sjúkdómi. Í lok rannsóknartímabils höfðu alls 12 (55%) fengið endurkomu sjúkdóms og höfðu 6 þeirra farið í stærri lifraraðgerð, fjórir í geiranám og tveir í fleygskurð. Ekki var marktækur munur á skurðbrún þeirra sem fengu endurkomu á sjúkdómi miðað við þá sem ekki fengu endurkomu. Alls voru 11 einstaklingar (50%) látnir við lok rannsóknartímabils, þar af 8 með endurkomu sjúkdóms.

Umræða

Lifrarfrumukrabbamein er meðal algengustu krabbameina í heimi. Tíðni er hins vegar háð tíðni skorpulifrar sem hérlendis er með því lægsta sem þekktist í heiminum.²⁵ Horfur þeirra sem greinast með lifrarfrumukrabbamein eru hins vegar slæmar, meðal annars vegna þess hve seint sjúkdómurinn greinist. Hlutfall skurðtækra einstaklinga með lifrarfrumukrabbamein í þessari rannsókn reyndist vera sambærilegt erlendum rannsóknum.

Um 80% þeirra sem greinast með lifrarfrumukrabbamein á heimsvísu hafa skorpulifur en samkvæmt íslenskri rannsókn frá 2001 voru einungis 32% þeirra sem greindust á árunum 1984-1998 með skorpulifur.³ Mikilvægt er að fylgjast vel með sjúklingum með skorpulifur vegna áhættu á myndun lifrarfrumukrabbameins í þeim sjúklingahópi. Líkur á lifrarfrumukrabbameini hjá einstaklingi með skorpulifur eru metnar 6% á þriggja ára tímabili og 9% á 5 ára tímabili.²⁶ Við skimun þessa sjúklingahóps eru meiri líkur á að æxli sem greinast séu minni og möguleiki á aðgerð með lifrarígræðslu eða hlutabrottnámi meiri. Lifrarfrumukrabbamein sem greinist án þess að skorpulifur sé til staðar er oftast stærra þar sem einstaklingurinn fær ekki einkenni fyrr en seint í sjúkdómsferlinu.²⁷ Í þessari rannsókn reyndust einungis fjórir af 22 vera með skorpulifur og meðalstærð æxla var 8,5 cm, sem eykur líkur á fylgikvillum í og eftir aðgerð, æxlisvexti í skurðbrún og æðainnvexti. Stærri æxli krefjast umfangsmeiri aðgerðar á lifur og algengara er að stærri æxli vaxi í eða að skurðbrún. Einnig eru meiri líkur á endurkomu sjúkdóms og innvexti í æðar ef um stór æxli er að ræða.²⁸ Þetta er ein meginástæða fyrir takmörkunum í stærð þegar kemur að lifrarígræðslu.

Fylgikvillatíðni við hlutabrottnám á lifur hefur almennt verið há en batnað með bættri skurðtækni og stuðningsmeðferð. Mikill meirihluti sjúklinga í þessari rannsókn, eða 82%, fengu fylgikvilla eftir aðgerð og hjá 32% þeirra var um alvarlega fylgikvilla að ræða (Clavien-Dindo-gráða 3-5, tafla II). Umfang aðgerðar hefur áhrif á fylgikvillatíðni, því stærri sem aðgerðin er því meiri hætta á fylgikvillum.²⁹ Meira en helmingur einstaklinga í þessari rannsókn, 64%, voru með stór æxli, það er stærri en 5 cm, og 55% einstaklinga gengust undir stærri lifraraðgerð. Þetta getur skýrt hærri tíðni fylgikvilla hér á landi samanborið við erlendar rannsóknir. Annar þáttur er að fylgikvillar eins og fleiðruvökvi og samfall á lungnablöðrum verða hjá nær öllum sjúklingum sem gangast undir lifraraðgerð. Margir rannsakendur telja þetta því ekki til fylgikvilla, sem getur skýrt mun á fylgikvillum í flokki Clavien-Dindo 1-2.³⁰

Margir þættir geta haft áhrif á endurkomu, til dæmis æxlisvöxtur í skurðbrún, innvöxtur krabbameins í æðar og æxlisheiður umhverfis meginæxli. Mikilvægt er að leitast við að gera aðgerðir á heilum lifrargeirum til að möguleg æxlisheiður fylgi með þar sem vöxtur lifrarfrumukrabbameins verður eftir æðastilkum innan lifrar. Æxlisheiður eru ekki alltaf sýnileg á myndrannsóknum fyrir aðgerð.

Fáir sjúklingar greinast á Íslandi með lifrarfrumukrabbamein á ári hverju. Afturskyggjar rannsóknir eru takmarkaðar. Þar er

hægt að fá grófa mynd af stærðum en alltaf er erfitt að fá nákvæmar upplýsingar þar sem skráningu er oft ábótavant. Mikilvægt er að þeir sem greinast séu ræddir á svokölluðum samráðsfundum sem er mikilvægur vettvangur þar sem margar sérgreinar koma að og geta gefið ráðleggingar varðandi meðferð. Einnig er mikilvægt að hefja framskyggna skráningu í gagnagrunn á Íslandi yfir alla þá sem greinast með lifrarfrumukrabbamein, þar sem skráðar eru upplýsingar um greiningu og meðferð. Með þeim hætti fáum

við mælikvarða sem hjálpar okkur að meta hvernig meðferð hendlendis er háttáð miðað við þau lönd sem við berum okkur saman við.

Þakkir

Höfundar þakka Ionu Sjöfn Huntingdon-Williams fyrir hönnun og leyfi til notkunar á mynd af skiptingu lifrar í geira (mynd 1).

Heimildir

- Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; 362: 1907-17.
- Davis GL, Dempster J, Meler JD, Orr DW, Walberg MW, Brown B, et al. Hepatocellular carcinoma: management of an increasingly common problem. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2008; 21: 266-80.
- Ragnarsdóttir B, Jónasson JG, Tulinius H, Ólafsson S. Lifrarfrumukrabbamein á Íslandi. *Læknablaðið* 2001; 87: 527-31.
- Kalaitzakis E, Gunnarsdóttir SA, Josefsson A, Björnsson E. Increased risk for malignant neoplasms among patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 168-74.
- Belghiti J, Fuks D. Liver resection and transplantation in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer* 2012; 1: 71-82.
- Poon RT-P, Fan S-T, Tsang FH-F, Wong J. Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: a critical review from the surgeon's perspective. *Ann Surg* 2002; 235: 466-86.
- Bonadio I, Colle I, Geerts A, Smeets P, Berardi G, Praet M, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma comparing the Milan, UCSF, and Asan criteria: long-term follow-up of a Western single institutional experience. *Clin Transplant* 2015; 29: 425-33.
- Pompili M, Francica G, Ponziani FR, Iezzi R, Avolio AW. Bridging and downstaging treatments for hepatocellular carcinoma in patients on the waiting list for liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 7515-30.
- Song T. Recent advances in surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Drug Discov Ther* 2015; 9: 319-30.
- Fong Y, Sun RL, Jarnagin W, Blumgart LH. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center. *Ann Surg* 1999; 229: 790-9-800.
- Yu SJ. A concise review of updated guidelines regarding the management of hepatocellular carcinoma around the world: 2010-2016. *Clin Mol Hepatol* 2016; 22: 7-17.
- Ferrero A, Viganò L, Polastri R, Muratore A, Eminefendic H, Regge D, et al. Postoperative Liver Dysfunction and Future Remnant Liver: Where is the Limit? *World J Surg* 2007; 31: 1643-51.
- Nakayama H, Takayama T. Role of surgical resection for hepatocellular carcinoma based on Japanese clinical guidelines for hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 2015; 7: 261-9.
- Germain T, Favelier S, Cercueil J-P, Denys A, Krausé D, Guiu B. Liver segmentation: practical tips. *Diagn Interv Imaging* 2014; 95: 1003-16.
- Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, Matsuyama Y, Aoki T, Minagawa M, et al. Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2005; 242: 252-9.
- Jin S, Fu Q, Wuyun G, Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 7983-91.
- Itoh S, Uchiyama H, Kawanaka H, Higashi T, Egashira A, Eguchi D, et al. Characteristic risk factors in cirrhotic patients for posthepatectomy complications: comparison with noncirrhotic patients. *Am Surg* 2014; 80: 166-70.
- Mullen JT, Ribero D, Reddy SK, Donadon M, Zorzi D, Gautam S, et al. Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 854-62.
- Chang C-M, Yin W-Y, Su Y-C, Wei CK, Lee CH, Juang SY, et al. Preoperative risk score predicting 90-day mortality after liver resection in a population-based study. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93: e59.
- Hyder O, Pulitano C, Firoozmand A, Dodson R, Wolfgang CL, Choti MA, et al. A risk model to predict 90-day mortality among patients undergoing hepatic resection. *J Am Coll Surg* 2013; 216: 1049-56.
- Belghiti J, Kianmanesh R. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford)* 2005; 7: 42-9.
- Yamanaka N, Okamoto E, Toyosaka A, Mitunobu M, Fujihara S, Kato T, et al. Prognostic factors after hepatectomy for hepatocellular carcinomas. A univariate and multivariate analysis. *Cancer* 1990; 65: 1104-10.
- El-Serag HB, Marrero JA, Rudolph L, Reddy KR. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2008; 134: 1752-63.
- Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-13.
- Gunnarsdóttir SA, Olsson R, Ólafsson S, Cariglia N, Westin J, Thjodleifsson B, et al. Liver cirrhosis in Iceland and Sweden: incidence, aetiology and outcomes. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 984-93.
- Singal AG, Conjeevaram HS, Volk ML, Fu S, Fontana RJ, Askari F, et al. Effectiveness of Hepatocellular Carcinoma Surveillance in Patients with Cirrhosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21: 793-9.
- Bhujee F, Krige JE, Lockett ML, Kew MC. Liver resection for non-cirrhotic hepatocellular carcinoma in South African patients. *S Afr J Surg* 2011; 49: 68-74.
- Shah SA, Wei AC, Cleary SP, Yang I, McGilvray ID, Gallinger S, et al. Prognosis and results after resection of very large (≥ 10 cm) hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 589-95.
- Zhong JH, Pan LH, Wang YY, Cucchetti A, Yang T, You XM, et al. Optimizing stage of single large hepatocellular carcinoma - A study with subgroup analysis by tumor diameter. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: 15 (e6608).
- Doussot A, Lim C, Lahat E, Salloum C, Osseis M, Gavara CG, et al. Complications after Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Independently Shorten Survival: A Western, Single-Center Audit. *Ann Surg Oncol* 2017; 24: 1569-78.

ENGLISH SUMMARY

Surgical treatment of hepatocellular carcinoma at Landspítali The National University Hospital of Iceland 1993 – 2012

Anna Kristín Höskuldsdóttir¹, Sigurður Blöndal^{1,2}, Jón Gunnlaugur Jónasson^{2,3}, Kristín Huld Haraldsdóttir¹

Introduction: Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancers in the world. The incidence in Iceland is very low probably due to a low prevalence of cirrhosis. The only curative treatment is surgery, either transplant or resections, but only about 30% of patients are operable at the time of diagnosis. The aim of this study was to determine the number of patients who undergo liver resection due to HCC and to investigate outcomes after surgery at Landspítali University Hospital in Iceland.

Material and methods: A retrospective study of all HCC patients, 18 years of age or older, who underwent surgical resection at Landspítali University Hospital from January 1st 1993 to December 31st 2012. Data was collected from clinical records. Descriptive statistical analysis was used.

Results: During the time period 22 patients were operated with a liver

resection and of those patients 12 (55%) had a major hepatectomy. 105 individuals in total were diagnosed with HCC in the time period, six patients had transplantation which results in 28 operations (27%). The average size of the tumors was 8.5 cm (3–22). Four individuals had cirrhosis. The frequency of intra-operative complications was 23% and post-operative complications 32% (Clavien-Dindo grade III and IV). A total of three individuals needed reoperation. The 30 day mortality rate was 0%. Twelve (55%) individuals were diagnosed with recurrence during the research period and eleven died. The one year mortality rate was 23%.

Conclusion: The proportion of operable individuals with HCC in Iceland is low, few of whom have cirrhosis or other chronic liver disease. The mortality rate is comparable to other researches but the frequency of serious complications is higher probably due to tumor size.

¹University Hospital of Iceland, Depts of Abdominal surgery and ²Pathology, ³University of Iceland, Faculty of Medicine.

Key words: hepatocellular carcinoma, HCC, liver surgery, major hepatectomy.

Correspondence: Anna Kristín Höskuldsdóttir, annah26@gmail.com