

# Papel de la ecografía intraoperatoria y la tomografía computarizada con multidetectores en la cirugía de las metástasis hepáticas: estudio prospectivo

Joan Figueras<sup>a</sup>, Pere Planellas<sup>a</sup>, Maite Albiol<sup>a</sup>, Santiago López-Ben<sup>a</sup>, Jordi Soriano<sup>b</sup>, Antoni Codina-Barreras<sup>a</sup>, Berta Pardina<sup>c</sup>, Jose Ignacio Rodríguez-Hermosa<sup>a</sup>, Laia Falgueras<sup>a</sup>, Rosa Ortiz<sup>d</sup>, Albert Maroto<sup>e</sup> y Antonio Codina-Cazador<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

<sup>b</sup>Institut de Diagnostic per la Imatge (IDI). Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

<sup>c</sup>Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

<sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

<sup>e</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. España.

## Resumen

**Objetivos.** Estudiar el papel de la ecografía intraoperatoria en el diagnóstico de nuevas metástasis hepáticas en la era de la tomografía computarizada (TC) con multidetectores y su impacto en el acto quirúrgico.

**Pacientes y método.** Entre febrero de 2005 y abril de 2006 se estudió de forma prospectiva, en sesiones multidisciplinarias (cirujanos, radiólogos y oncólogos), a los pacientes con metástasis hepáticas reseccables de cáncer colorrectal. Los hallazgos preoperatorios de la TC se compararon con los de la ecografía intraoperatoria, su correlación histológica y el resultado final de la intervención quirúrgica.

**Resultados.** Se estudió a 45 pacientes candidatos a cirugía curativa, con un total de 171 metástasis hepáticas. La TC detectó correctamente 115 lesiones con una sensibilidad del 67%, un valor predictivo positivo del 97%, una tasa de falsos negativos del 33% y una tasa de falsos positivos del 2%. En 5 ocasiones los hallazgos intraoperatorios condicionaron un cambio en el acto quirúrgico programado: en 3 pacientes eran irresecables (tasa de resecabilidad del 93%) y 2 pacientes precisaron de resecciones más amplias de las previamente programadas.

**Conclusiones.** La TC con multidetectores como prueba de imagen preoperatoria y las sesiones multidisciplinarias son el factor más importante en la toma de decisiones en la cirugía de las metástasis

hepáticas y nos permiten obtener una alta tasa de resecabilidad. La ecografía intraoperatoria hepática nos permite encontrar un mayor número de metástasis y realizar una correcta delimitación anatómica y, en ocasiones, condiciona un cambio en el acto quirúrgico programado.

**Palabras clave:** Metástasis hepáticas. Cirugía. Tomografía computarizada. Ecografía. Hepatectomía.

## ROLE OF INTRA-OPERATIVE ECHOGRAPHY AND COMPUTED TOMOGRAPHY WITH MULTIPLE DETECTORS IN THE SURGERY OF HEPATIC METASTASES: A PROSPECTIVE STUDY

**Objectives.** To study the performance of the intraoperative echography in the diagnosis of new liver metastases in the era of computerized tomography (CT) with multidetectors and its impact on the surgical operation.

**Patients and method.** Between February 2005 and April 2006 patients with resectable liver metastases where studied prospectively in a multidisciplinary meeting (surgeons, radiologist, oncologist). The preoperative CT findings were compared with the intraoperative findings and ultrasound study and the results of the surgical operation.

**Results.** Forty-five candidates for curative surgery had a total of 171 hepatic lesions. CT correctly detected 115 lesions with a sensitivity of 67%, and a positive predictive value of 97%, with a false negative rate of 33% and false positive rate of 2%. In 5 patients intraoperative findings were the cause of changing the surgical procedure, three patients were unresectable (rate of resectability of 93%) and two patients needed a larger hepatic resection.

Correspondencia: Dr. J. Figueras.  
Unidad de Cirugía Hepato-bilio-pancreática. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta.  
Carretera de França, s/n. 17007 Girona. España.  
Correo electrónico: info@jfigueras.net

Manuscrito recibido el 16-7-2007 y aceptado el 6-11-2007.

**Conclusions.** CT with multidetectors and multidisciplinary meetings are the most important factors in the decision making of surgery of liver metastases with a high resectability rate. Intraoperative ecography is useful for the detection of 10% more liver metastases, but rarely involves a change in the surgical procedure.

**Key words:** Liver metastases, hepatic metastases. Surgery. Computed tomography. Ecography. Ultrasound. Hepatectomy.

## Introducción

El tratamiento quirúrgico de las metástasis hepáticas (MH) del cáncer de colon y recto (CCR) es la terapia de elección y actualmente la única opción con intención curativa<sup>1,2</sup>. La cirugía, junto con la quimioterapia, obtiene unas tasas de supervivencia a los 5 años del 20 al 40% y una tasa de supervivencia libre de enfermedad (ausencia de recidiva a los 5 años) del 20-30%<sup>1-9</sup>. No obstante, en sólo el 15-25% de los pacientes con MH de CCR serán resecables, con lo que un 75-85% de los pacientes no serán quirúrgicos<sup>1</sup>. Por tanto, las técnicas de imagen preoperatorias son esenciales para seleccionar a los pacientes candidatos a cirugía y decidir la técnica quirúrgica<sup>5</sup>.

En estos últimos años los cambios en la técnica quirúrgica se han acompañado de importantes avances en las técnicas de imagen: tomografía computarizada con multidetectores (TCMD), resonancia magnética (RM), ecografía con contraste y tomografía por emisión de positrones (PET). En la actualidad la más utilizada es la TCMD por estar más disponible en los centros y ser más económica. No obstante, la ecografía intraoperatoria (EIO) está aceptada como el estándar para establecer el número, la localización, el tamaño, las relaciones y la caracterización de los nódulos hepáticos.

Estos avances han contribuido a aumentar la tasa de resecabilidad en los pacientes con MH de CCR candidatos a cirugía curativa, según los estudios preoperatorios desde el 50% hasta el 80%<sup>5-9</sup>.

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la sensibilidad, el valor predictivo positivo, la tasa de falsos negativos y la tasa de falsos positivos de la TCMD preoperatoria comparada con los hallazgos intraoperatorios (inspección, exploración bimanual y EIO) e histológicos; actualizando trabajos anteriores y evaluando el papel de la quimioterapia neoadyuvante. El segundo objetivo del trabajo es analizar si estos hallazgos intraoperatorios modifican la intervención programada.

## Pacientes y método

Durante el período comprendido entre febrero de 2005 y abril de 2006, se realizó un estudio prospectivo de todos los pacientes con MH por CCR candidatos a cirugía con intención curativa según los estudios preoperatorios. Todos los pacientes fueron informados detalladamente y firmaron el consentimiento para participar en el estudio. A todos los pacientes se les realizó TCMD en 3 fases, y los estudiaron los mismos 2

radiólogos. En caso de tener un estudio realizado en otro centro se les realizó una nueva TCMD en nuestro hospital para completar el estudio. Cada caso se discutió en una sesión multidisciplinaria clínico-radiológica semanal, con revisión de la TC, para valorar su posible resecabilidad. La sesión multidisciplinaria clínico-radiológica estaba formada por oncólogos, cirujanos y radiólogos. Todas las piezas resecadas fueron revisadas por los mismos 2 patólogos.

Los hallazgos de la TCMD preoperatoria, exploración bimanual, EIO, lesiones no resecables destruidas por radiofrecuencia y el resultado del estudio histológico se recogieron de forma prospectiva en una base de datos. Se anotaba en cada una de las exploraciones el número de nódulos, el segmento donde se localizaban, el diámetro, el tipo de nódulo (MH, quiste, hemangioma u otros) y si habían recibido quimioterapia neoadyuvante, y posteriormente se compararon los datos obtenidos.

La técnica de estudio con TCMD fue idéntica en todos los pacientes. Después de la administración de contraste intravenoso se realizó un estudio dinámico hepático. Se utilizó un tomógrafo de 10 detectores por fila (Mx8000 Philips Medical Systems, Holanda). Tras la administración de 150 ml de contraste yodado (Ultravist 300 mg/ml Schering, Alemania) a una velocidad de entrada de 3,5 ml/s, se adquirieron imágenes del parénquima hepático en apnea, a los 35 s (fase arterial tardía), 65 s (fase portal) y 5 min (fase de equilibrio); con un grosor de corte de 2 mm, un incremento de 1 mm y un *pitch* de 1,3 (hélice de 10/1,5). Se utilizó una potencia de 120 kW y una intensidad 160 mA. La hélice realizada a los 65 s se aprovechó para hacer un estudio de todo el abdomen. El tiempo total del estudio fue menor de 10 min.

Se analizó el comportamiento de las lesiones encontradas en las diferentes fases del estudio. La primera fase del estudio permite la detección de lesiones hipervasculares y obtener un mapa vascular de las arterias hepáticas. La fase que permite una mejor valoración de las metástasis hipovasculares (como es el caso del CCR) es la fase portal. La fase de equilibrio se utiliza para determinar la captación tardía de contraste o la ausencia de captación. Las MH se definieron como lesiones de aspecto hipodenso en fase portal con realce en la fase tardía, volviéndose isodensas con respecto al parénquima hepático. Se consideró una lesión como hemangioma cuando presentaba un realce nodular periférico en fase arterial y realce centripeto en las siguientes fases, persistiendo hiperdenso en la fase de equilibrio. Las lesiones que no presentaban realce de contraste en ninguna de las fases se catalogaron como quistes. Las lesiones que no cumplían estas características se consideraron como indeterminadas pero sospechosas.

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por el mismo equipo quirúrgico, con amplia experiencia en cirugía hepática y en la realización de exploración de ecografía intraoperatoria. Se evaluó la resecabilidad intraoperatoria mediante inspección, exploración bimanual y EIO. El estudio ecográfico intraoperatorio se realizó siguiendo siempre la misma técnica descrita por Makuuchi et al<sup>10</sup>. Para la ecografía se utilizó una sonda intraoperatoria multifrecuencia de 5, 6,5 y 7,5 MHz y una consola BK Medical, 2102 Hawk, Herlev, Dinamarca. En los pacientes con MH multinodulares bilaterales, se realizó resección del lóbulo con mayor afección y metastasectomía o bien destrucción por radiofrecuencia de las MH contralaterales. Cool Tip Radionics, Tyco, Boudier, Estados Unidos.

El número total de MH fue definido como la suma de los hallazgos histológicos, lesiones destruidas por radiofrecuencia y lesiones detectadas intraoperatoriamente en los casos irresecables. Se consideró verdaderos positivos las lesiones hepáticas con localización similar en la TC y los hallazgos histológicos. Se consideró falsos negativos las lesiones detectadas de forma intraoperatoria y/o histopatológica, pero no detectadas por la TC. Se consideró falsos positivos las lesiones hepáticas benignas en los hallazgos intraoperatorios o histológicos y erróneamente clasificadas como metástasis por la TC.

La sensibilidad se definió como el número de MH correctamente detectadas por la TC dividido por el número de MH identificadas en el acto quirúrgico y en el estudio histológico. La tasa de falsos positivos se definió como el número de falsos positivos detectados por la TC dividido por el total de lesiones detectadas como metástasis por la TC (verdaderos positivos más los falsos positivos). La tasa de falsos negativos se definió como el número de falsos negativos en la TC dividido por el número total de metástasis. El valor predictivo positivo se definió como el número de metástasis correctamente identificadas por la TC dividido por el número total de metástasis identificadas por la TC. Se ha realizado el análisis estadístico aplicando la prueba de la  $\chi^2$  para la comparación de las variables discontinuas.

## Resultados

Se estudió en nuestro centro un total de 45 pacientes consecutivos con MH de CCR y se consideró que eran candidatos a cirugía curativa según los estudios preoperatorios. El grupo estaba formado por una mayoría de varones, con una mediana de edad de 63 años y un rango de 38-81 años. La mayoría de los tumores primarios asentaban en el colon, atravesaban la serosa y tenían adenopatías locorregionales positivas. La mayoría de las MH se descubrieron después del CCR y se distribuían en ambos lóbulos hepáticos. La mayoría de los pacientes presentaban MH múltiples y menores de 5 cm. La tabla 1 muestra el resto de las características de la serie.

En las 45 intervenciones (fig. 1) hubo 3 casos de irresecabilidad debido a los hallazgos intraoperatorios (inspección, exploración bimanual y EIO). Las causas fueron: en el primer paciente, en que el estudio preoperatorio había detectado 4 MH, en el acto quirúrgico se encontraron otras 5 MH no detectadas en la TC (falsos negativos), que imposibilitaban la realización de una resección curativa. En el segundo caso, en que el estudio preoperatorio había detectado 2 MH, se encontraron otras 4 MH (falsos negativos) y afectación de los ganglios hiliares hepáticos; y en el tercer caso, en que el estudio preoperatorio había detectado 2 MH, se encontró una MH nueva (falso negativo) y carcinomatosis peritoneal que afectaba al epiplón mayor, parietocólico izquierdo y subfrénico derecho. Las intervenciones realizadas se presentan en la figura 1.

El número total de MH fue 171, con una media  $\pm$  desviación estándar de  $3,8 \pm 3,55$  MH por paciente. Se detectaron 119 MH por la TC en el estudio preoperatorio, y la media por paciente fue de  $2,64 \pm 1,98$  MH. La TC informó correctamente de 115 MH, según su correlación con los estudios intraoperatorio e histopatológico. Hubo 4 falsos positivos: 2 quistes, 1 hemangioma y una lesión inexistente.

Hubo 56 falsos negativos, lesiones no informadas en la TC preoperatoria y encontradas intraoperatoriamente o en el estudio histológico en 18 pacientes. En los 3 pacientes con lesiones no resecables se encontró 10 nuevas lesiones. Otras 10 lesiones se destruyeron por radiofrecuencia y no hubo estudio histológico. De las 36 lesiones restantes, se comprobó que en 24 (66%) casos se trataba de lesiones con un diámetro inferior a 1 cm y en 23 (64%) casos no se detectaron tampoco en la exploración intraoperatoria y fueron hallazgos histológicos. La media fue de  $3,31 \pm 2,89$  MH en los 42 casos resecados.

En un caso la EIO no fue de gran utilidad, pues no se visualizaron las MH debido a que se trataba de un paciente con un hígado con abundantes cicatrices de fibrosis, congestión venosa y un importante componente esteatótico después de quimioterapia neoadyuvante. En la TCMD preoperatoria se había detectado 6 MH, 3 menores de 1 cm, la EIO no detectó las MH infracentimétricas y los hallazgos histológicos fueron 13 MH, de las cuales 7 eran menores de 1 cm (tabla 2).

La sensibilidad de la TC helicoidal con MD fue del 67% (115/171), con un valor predictivo positivo del 97% (115/119). La tasa de falsos positivos fue del 2% (4/115) y la tasa de falsos negativos fue del 33% (56/171).

TABLA 1. Características de los pacientes (n = 45). Estadificación del tumor primario según la clasificación TNM de la UICC

Variables	
Edad (años), media $\pm$ DE	60,75 $\pm$ 1,77
Varones	29 (64%)
Mujeres	16 (36%)
Localización del cáncer primario	
Colon	33 (73%)
Recto	12 (27%)
pT0+pT1+pT2	7 (16%)
pT3+pT4	38 (84%)
pN0	16 (36%)
pN1+pN2	29 (64%)
Metacrónicas	29 (64%)
Sincrónicas	16 (36%)
CEA prehepatectomía, media $\pm$ DE (intervalo)	32,48 $\pm$ 80,89 (0,5-402)
CA19.9 prehepatectomía, media $\pm$ DE (intervalo)	13 $\pm$ 305,86 (0,1-1.603)
Unilobar	23 (51%)
Bilobar	22 (49%)
Número de metástasis	
1	15 (33%)
2-3	14 (31%)
$\geq 4$	16 (36%)
Tamaño	
< 5 cm	36 (80%)
> 5cm	9 (20%)
Quimioterapia neoadyuvante	29/45 (64%)

DE: desviación estándar. Los datos expresan n (%), excepto donde se indica.

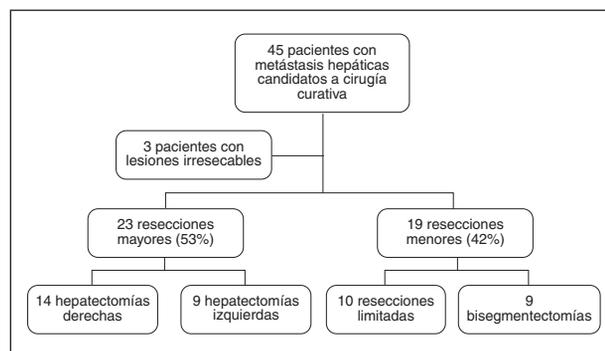


Fig. 1. Tratamientos efectuados.

TABLA 2. Resultados

	n	Intervalo	Suma	Media $\pm$ desviación estándar
TCMD preoperatoria	45	1-9	119	2,64 $\pm$ 1,98
Ecografía peroperatoria	45	0-9	132	2,93 $\pm$ 2,26
Radiofrecuencia	5	1-6	16	3,20 $\pm$ 1,92
Anatomía patológica	42	1-13	139	3,31 $\pm$ 2,89
Total	45	1-19	171	3,8 $\pm$ 3,55

TCMD: tomografía computarizada con multidetectores.

El 64% (29/45) de los pacientes habían recibido quimioterapia neoadyuvante. De estos 29 pacientes, el 38% (11/29) presentaba falsos negativos en la TC. Esto representa el 61% (11/18) de los 18 pacientes con falsos ne-

gativos, sin diferencias respecto a los que no habían recibido quimioterapia neoadyuvante ( $p = 0,97$ ) y el 71% (40/56) del total de nódulos falsos negativos.

Se realizaron cambios en el acto quirúrgico en 5 (11%) ocasiones, ya que los hallazgos intraoperatorios determinaron que no se pudiera realizar la intervención previamente planificada. Hubo 3 casos irreseccables (explicados previamente); la tasa de reseccabilidad llegó al 93% (intervención quirúrgica con intención curativa). Una paciente programada para una resección limitada del segmento IV fue sometida a una hepatectomía izquierda debido a la proximidad del pedículo izquierdo a la lesión. En otra paciente se asoció una resección limitada del segmento III a la HD ampliada, previamente programada, debido al hallazgo de otra nueva MH contralateral.

## Discusión

El estudio preoperatorio con una prueba de imagen no invasiva, con un alto valor predictivo positivo y baja tasa de falsos positivos, acompañado de sesiones multidisciplinarias regulares son clave para una correcta evaluación de los pacientes con MH para una mejor selección de los pacientes candidatos a cirugía curativa. Esto nos permite aumentar la tasa de reseccabilidad hasta el 93%, frente al 50-80% publicado en otros estudios<sup>2,4-7</sup>.

Los avances en las técnicas de imagen preoperatorias, en nuestro estudio con la TCMD y en otras publicaciones con RM<sup>11,12</sup>, permiten detectar las MH en un mayor número y con más precisión. A pesar de esto, nuestro estudio presenta una menor sensibilidad respecto a estudios precedentes. En el estudio de Valls et al<sup>13</sup> del año 2001, la TC helicoidal tuvo una sensibilidad del 85,1% con una tasa de reseccabilidad del 94,1%. La menor sensibilidad en la detección preoperatoria de nuestro estudio puede deberse a la mayor agresividad actual en las indicaciones de la cirugía curativa<sup>2-3,14-15</sup>. La media  $\pm$  desviación estándar de MH fue de  $3,31 \pm 2,89$  en los 42 pacientes reseccados. En nuestra experiencia, también se usó quimioterapia neoadyuvante con mucha frecuencia (64%). La quimioterapia sistémica ocasiona una alteración del parénquima hepático<sup>16-19</sup> y una disminución en el tamaño de las MH, lo que dificulta el estudio ecográfico y la localización de las MH.

El uso de los nuevos quimioterápicos y su administración preoperatoria permiten la conversión de MH no reseccables en reseccables. Pero los efectos de estos fármacos también causan alteraciones en el parénquima hepático y el posible aumento en la morbilidad y la mortalidad tras la resección hepática<sup>16</sup>. Estudios recientes, como los de Aloia et al<sup>17</sup>, indican que el uso de oxaliplatino induce cambios vasculares<sup>18</sup>. Los resultados del estudio de Vauthey et al<sup>19</sup> asocian la utilización de irinotecan con la esteatohepatitis, lo cual se acompaña de un aumento de la mortalidad a 90 días, particularmente en los pacientes sometidos a una resección mayor combinada con radiofrecuencia<sup>19</sup>. Ambos cambios histológicos, la congestión sinusoidal y la esteatohepatitis dificultan mucho los estudios del parénquima hepático con ecografía.

A pesar de los avances en las pruebas de imagen preoperatorias, la EIO es de obligada ejecución en el acto

TABLA 3. Series publicadas que analizan los cambios en el acto quirúrgico por los hallazgos de la ecografía intraoperatoria

Autor	Año	Pacientes (n)	Cambios quirúrgicos (%)
Bismuth et al <sup>22</sup>	1987	233	15
Stadler et al <sup>23</sup>	1991	85	15,3
Boutkan et al <sup>24</sup>	1992	82	22
Solomon et al <sup>25</sup>	1994	62	35
Staren et al <sup>26</sup>	1997	59	34
Ozsunat et al <sup>27</sup>	2000	116	11
Jarnagin et al <sup>28</sup>	2001	111	5
Zacheri et al <sup>29</sup>	2002	149	22,8
Cerwenka et al <sup>11</sup>	2003	122	11,5
Este estudio	2006	45	11,1

quirúrgico. Debido a que permite detectar un mayor número de metástasis, con una mejor caracterización de la lesión en tamaño y relaciones anatómicas, lo que nos permite una mejor identificación del plano de resección<sup>10</sup>.

La exploración intraoperatoria, y principalmente la EIO, permite diagnosticar un mayor número de MH, pero en pocas ocasiones esto se traduce en un cambio en el acto quirúrgico programado (5/45; 11%). Los nuevos hallazgos respecto al estudio preoperatorio suelen tratarse de lesiones infracentimétricas (24/46; 52%), que habitualmente sólo son detectadas en el estudio histológico (23/46; 50%). Sin embargo, identificar las MH ocultas en los pacientes sometidos a quimioterapia preoperatoria puede estar dificultado por los cambios histológicos, principalmente la esteatosis hepática. Revisiones retrospectivas apuntan a que una reducción del volumen de las MH respecto al inicial podría ser indicativo de alto riesgo de presentar MH ocultas<sup>20,21</sup>.

En estudios precedentes, la EIO determinaba un cambio en el acto quirúrgico programado del 5-35% de los casos<sup>11,22-29</sup>. En nuestro estudio estos cambios afectaron al 11% de las intervenciones. Cronológicamente, debido a los avances en las técnicas de imagen, se observa una disminución de la necesidad de cambiar el procedimiento quirúrgico previamente decidido. Pero hay que tener en cuenta que simultáneamente se ha producido una ampliación muy importante de los criterios de selección de los pacientes candidatos a cirugía curativa, así como un aumento en la utilización de la quimioterapia neoadyuvante que también exige una mayor sensibilidad a las exploraciones radiológicas preoperatorias (tabla 3).

En nuestra experiencia, las sesiones multidisciplinarias (cirujano-radiólogo-oncólogo) con una buena prueba de imagen preoperatoria (TCMD) son el factor más importante en la toma de decisiones y nos permite aumentar la tasa de reseccabilidad hasta el 93%. Pero la EIO, en manos de cirujanos expertos, consigue detectar un mayor número de metástasis y en ocasiones, aproximadamente en el 10% de los casos, puede modificar la actitud quirúrgica planificada preoperatoriamente.

## Bibliografía

- Scheele J, Tang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg*. 1995;19:59-71.
- Figueras J, Torras J, Valls C, Lladó L, Ramos E, Martí-Ragué J, et al. Surgical resection of colorectal liver metastases in patients with

- expanded indications: a single-center experience with 501 patients. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:1-11.
3. Minagawa M, Maduuchi M, Torzili G, Takayam T, Kawasaki S, Kosuge T, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer. Long term results. *Ann Surg*. 2000;231:487-99.
  4. Parks R, Gonen M, Kemeny N, Jarnagin W, D'Angelica M, DeMatteo R, et al. Adjuvant chemotherapy improves survival after resection of hepatic colorectal metastases: analysis of data from two continents. *J Am Coll Surg*. 2007;204:753-61.
  5. Sugarbaker PH. Surgical decision making for large bowel cancer metastatic to the liver. *Radiology*. 1990;174:621-6.
  6. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*. 1999;230:309-21.
  7. Scheele J, Altendorf-Hofmann A, Stangl R, Schmidt K. Surgical resection of colorectal liver metastases: Gold Standard for solitary and radically resectable lesions. *Swiss Surg*. 1996; Suppl 4:4-17.
  8. Fortner JG, Silva JS, Golbey RB, Gallowitz H, Maclean BJ. Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg*. 1984;199:317-24.
  9. Jarnagin WR, Fong Y, Ky A, Schwartz LH, Paty PB, Cohen AM, et al. Liver resection for metastatic colorectal cancer: assessing the risk of occult unresectable disease. *J Am Coll Surg*. 1999;188:33-42.
  10. Makuuchi M, Takayama T, Kosuge T, Yamazaki S, Yamamoto J, Hasegawa H, et al. The value of ultrasonography for hepatic surgery. *Hepatogastroenterology*. 1991;38:64-70.
  11. Cerwenka H, Raith J, Bacher H, Werkgartner G, El-Shabrawi A, Kornprat P, et al. Is intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy still necessary in the age of magnetic resonance imaging? *Hepatogastroenterology*. 2003;50:1539-41.
  12. Ward J, Naik KS, Guthrie JA, Wilson D, Robinson PJ. Hepatic lesion detection: comparison of MR imaging after the administration of superparamagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristics analysis. *Radiology*. 1999;210:459-66.
  13. Valls C, Andía E, Sánchez A, Gumà A, Figueras J, Torras J, et al. Hepatic metastases from colorectal cancer: preoperative detection and assessment of resectability with helical CT. *Radiology*. 2001;218:55-60.
  14. Yamaguchi J, Yamamoto M, Komuta K, Fugioka H, Huri JI, Kanematsu T. Hepatic resections for bilobar liver metastases from colorectal cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2000;7:404-9.
  15. Khatri VP, Petrelli NJ, Belghiti J. Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit? *J Clin Oncol*. 2005;33:8490-9.
  16. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, Mitra E, Benoist S, Franc B, et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg*. 2006;243:1-7.
  17. Aloia T, Sebagh M, Plasse M, Karma V, Lévi F, Giacchetti S, et al. Liver histology and surgical outcomes after preoperative chemotherapy with fluorouracil plus oxaliplatin in colorectal cancer liver metastases. *J Clin Oncol*. 2006;31:4983-90.
  18. Rubbia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P, Roth A, Brezault C, Le Charpentier M, et al. Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2004;15:460-6.
  19. Vauthey J, Pawlik T, Ribero D, Wu T, Zorzi D, Hoff P, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol*. 2006;13:2065-72.
  20. Ishizawa T, Yamamoto T, Sekikawa T. The diagnostic values of measuring the liver volume in detecting occult hepatic metastases from colorectal cancer. *Hepatogastroenterology*. 2007;54:514-7.
  21. Leen E. The detection of occults liver metastases of colorectal carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 1999;6:7-15.
  22. Bismuth H, Castaing D, Garden OJ. The use of operative ultrasound in surgery of primary liver tumors. *World J Surg*. 1987;11:610-4.
  23. Stadler J, Holscher AH, Adolf J. Intraoperative ultrasonographic detection of the liver on the surgical strategy of patients with gastrointestinal malignancies and hepatic metastases. *Surg Endosc*. 1991;5:36-40.
  24. Boutkan H, Luth W, Meyer S, Cuesta M, van Heuzen E, Prevoo W. The impact of intraoperative ultrasonography of the liver on the surgical strategy of patients with gastrointestinal malignancies and hepatic metastases. *Eur J Surg Oncol*. 1992;18:342-6.
  25. Solomon MJ, Stephen MS, Galliger S, White GH. Does intraoperative hepatic ultrasonography change decision making during liver resection. *Am J Surg*. 1994;168:307-10.
  26. Staren ED, Gambla M, Deziel DJ, Velasco J, Saclarides TJ, Millikan K, et al. Intraoperative ultrasound in the management of liver neoplasms. *Am Surg*. 1997;63:591-7.
  27. Ozsunat Y, Skjoldbe B, Court-Payen M, Karstrup S, Burcharth F. Impact of intraoperative ultrasonography on surgical treatment of liver tumours. *Acta Radiol*. 2000;41:97-101.
  28. Jarnagin WR, Bach AM, Winston CB, Hann LE, Heffernan N, Loumeau T, et al. What is the yield of intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for malignant disease? *J Am Coll Surg*. 2001;192:577-83.
  29. Zacheri J, Scheuba C, Imhof M, Zacherl M, Langle F, Pokieser P, et al. Current value of intraoperative sonography during surgery for hepatic neoplasms. *World J Surg*. 2002;26:550-4.