

**Aus der Klinik für Allgemein- und Unfallchirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

Direktor: Prof. Dr. med. H. D. Röher

**Komplikationen und Langzeitergebnisse in der
Leberchirurgie -
eine retrospektive Analyse über 10 Jahre**

Dissertation

**zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf**

vorgelegt von

Markus Jung

2004

Als Inauguraldissertaion gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab

Dekan

Referent: Univ. Prof. Dr. Röher

Korreferent: PD Dr. med. Heintges

1	EINLEITUNG.....	6
1.1	Geschichtlicher Hintergrund der Leberchirurgie.....	6
1.2	Anatomie der Leber	10
1.2.1	Embryonale Entwicklung der Leber.....	10
1.2.2	Anatomie der Leber des Erwachsenen	11
1.3	Physiologie der Leber	13
1.4	Pathophysiologie der Leber.....	15
1.5	Lebertumore.....	16
1.5.1	Benigne Tumore	17
1.5.2	Leberzellkarzinome	18
1.5.3	Gallengangskarzinome	21
1.5.4	Lebermetastasen	21
2	MATERIAL UND METHODEN.....	23
2.1	Patientenkollektiv.....	23
2.2	Untersuchungsmethoden	23
2.2.1	Leber- und sonstige Vorerkrankungen	24
2.2.2	Begleiterkrankungen.....	25
2.2.3	Leberbeurteilung.....	26
2.2.4	Präoperativer Status.....	27
2.2.5	Perioperatives Management	28
2.2.6	Komplikationen	29
2.2.7	Prä- und postoperative Laborwerte.....	30
2.2.8	Postoperative Überlebenszeit	30
3	ERGEBNISSE.....	31
3.1	Patientenkollektiv.....	31
3.2	Operativer Verlauf aller Tumore	32
3.3	Postoperativer Verlauf aller Tumore	37
3.4	Benigne Tumore	41
3.4.1	Entwicklung der Patienten mit benignen Lebertumoren im 10-Jahresverlauf	41
3.4.1.1	Allgemeine Entwicklung benigner Tumore	41
3.4.1.2	Operative Entwicklung benigner Tumore.....	43
3.4.1.3	Postoperative Entwicklung benigner Tumore.....	45
3.4.2	Spezielle Ergebnisse benigner Tumore	46
3.4.2.1	Leberechinokokkose	46
3.4.2.2	Leber- und Gallengangszysten.....	48

3.4.2.3	Adenome und Zystadenome	51
3.4.2.4	Hämangiome.....	52
3.4.2.5	Fokale noduläre Hyperplasien	53
3.4.2.6	Sonstige Leberläsionen.....	55
3.5	Entwicklung der Patienten mit primären malignen Lebertumoren.....	57
3.5.1	Allgemeine Entwicklung primärer, maligner Tumore.....	57
3.5.2	Operative Entwicklung primärer, maligner Tumore.....	58
3.5.3	Postoperative Entwicklung primärer, maligner Tumore.....	63
3.6	Entwicklung metastatischer Lebertumore.....	67
3.6.1	Allgemeine Entwicklung metastatischer Tumore.....	67
3.6.2	Operative Entwicklung metastatischer Tumore.....	68
3.6.3	Postoperative Entwicklung metastatischer Tumore.....	73
4	DISKUSSION	77
4.1	Vorwort.....	77
4.2	Welcher Tumor und welche operative Therapie ergibt das beste Ergebnis und die niedrigste Komplikationsrate?	78
4.2.1	Benigne Tumore	78
4.2.2	Vergleich benigner und maligner Tumore.....	80
4.2.3	Analyse der chirurgischen Therapie maligner Tumoren zwischen 1992..... und 2001	83
4.2.4	Analyse der verschiedenen operativen Therapieformen.....	85
4.3	Benigne Lebertumore	88
4.3.1	Leberechinokokkose.....	88
4.3.2	Leber- und Gallengangszysten	91
4.3.3	Adenome und Zystadenome	93
4.3.4	Hämangiome	95
4.3.5	Fokale, noduläre Hyperplasien.....	98
4.3.6	Sonstige Leberveränderungen	100
4.4	Primäre maligne Tumore	101
4.4.1	Allgemeine Diskussion.....	101
4.4.2	Diskussion CCC	102
4.4.3	Diskussion HCC	104
4.4.4	Ausblick.....	107
4.5	Metastatische Lebertumore.....	108
4.5.1	Allgemeine Diskussion.....	108
4.5.2	Nichtcolorektale Metastasen.....	109
4.5.3	Colorektale Tumore.....	111
4.6	Zusammenfassung.....	115
5	LITERATURVERZEICHNIS	118

Danksagung

Ich möchte mich im Vorfeld bei Dr. med. B. J. Lammers bedanken, der mir in fachlichen Fragen zur Seite gestanden hat. Außerdem möchte ich mich herzlich bei meiner Frau, bei meinen Eltern, meiner Familie und bei meinen Freunden bedanken, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht zu Stande gekommen wäre.

Markus Jung

2003

1 Einleitung

1.1 *Geschichtlicher Hintergrund der Leberchirurgie*

Operative Eingriffe an der Leber werden erst in jüngerer Zeit durchgeführt: wegen ihrer komplexen Anatomie und mannigfaltigen Funktionen mußte zuerst ein ausreichendes Basiswissen über Anatomie und Physiologie sowie ein ausreichender technischer Standard geschaffen werden, bevor Operationen am Lebergewebe sicher durchgeführt und eine suffiziente postoperative Nachsorge gewährleistet werden konnte.

In Zeiten der Babylonier und Assyrer umgab die Leber noch eine mystische Aura: mit Hilfe der Organe gefallener Feinde versuchte man die Zukunft vorauszusagen. Unter römischer Herrschaft begnügte man sich mit Weissagungen durch Tierlebern.

In ägyptischen Gräbern wurden Lebern von Mumien in separaten Tongefäßen als Zeichen der Ehrerbietung neben dem Leichnam aufgebahrt. Die Tradition der Mumifizierung förderte die Toleranz der Ägypter gegenüber Obduktionen, die im Rest der Welt noch strikt verboten waren.

HIPPOKRATES (460 v. Chr.) spaltete nach eigenen Aufzeichnungen eine große Anzahl Leberabszesse.

GALEN (129 n. Chr.) brachte die Leber erstmalig in Verbindung mit Nahrungsaufnahme und Verdauung. Er hielt die Leber auch für das blutbildende Organ im menschlichen Körper, von dem das Blut in die Peripherie fließt. GALEN's großem Einfluß und der restriktiven Haltung der Kirche gegenüber medizinischer Forschung ist es zuzuschreiben, daß diese Fehleinschätzung 1300 Jahre lang die gängige Lehrmeinung in Europa darstellte.

Erst in der Renaissance wurden Autopsien an hingerichteten Sträflingen wieder erlaubt, und es konnte wieder mit anatomischen Untersuchungen fortgeföhren werden.

Im Jahre 1628 veröffentlichte HARVEY seine Untersuchungen, nach denen nicht die Leber, sondern das Herz das Blut durch den Körper pumpt. Kurz darauf gelang es GLISSON mit Hilfe einer milchigen Spüllösung die Verbindung zwischen Portalvenen und Lebervenen vorauszusagen, obwohl ein direkter Nachweis mittels Mikroskop noch nicht möglich war. Eine hohe präparatorische Leistung GLISSONS war die Darstellung des Gefäßbaumes der Leber.

Im 19. Jahrhundert führte die Entwicklung von Anästhesie und Antisepsis zu einer medizinischen Aufbruchstimmung, die eine Reihe von Innovationen in der Leberchirurgie ermöglichte:

Dem allgegenwärtigen Problem von nicht zu kontrollierenden Blutungen bei Eingriffen an der Leber begegnete TILLMANNNS 1879 erstmals mit

Ligatur der zuführenden Gefäße und Verödung des Gewebes. Er beschrieb auch erstmals die große Regenerationsfähigkeit des Lebergewebes.

1882 gelang LANGENBRUCH die erste erfolgreiche Cholezystektomie. Vier Jahre später entfernte LUIS einen kindskopfgroßen, gestielten Tumor von der Leberoberfläche eines Patienten, der jedoch 6 Stunden nach dem Eingriff an Nachblutungen verstarb. Im Jahr 1887 war es wieder LANGENBRUCH, der den ersten hepatischen Tumor entfernte.

In den darauffolgenden Jahren wurden in Europa und den USA viele, teils gewagte Eingriffe an der Leber durchgeführt. So konnte KEEN 1897 einen Tumor „ohne einen einzigen Tropfen Blut“ entfernen, den er 6 Tage vorher in einer ersten Operation abgebunden hatte.

Resektionen von Geschwulsten stellten aber nur den geringeren Anteil der Leberoperationen. Der größte Teil der Eingriffe wurde zur Beseitigung von - zum Teil kriegsbedingten - Lebertraumata durchgeführt. Mortalitätsraten von 30 % bis 60 % waren die Regel.

Nach dem 2. Weltkrieg waren es vor allem vier Faktoren, die einen neuen Boom in der Leberchirurgie mit einer verbesserten perioperativen Sicherheit auslösten:

1. Die Möglichkeit der Blutungskontrolle bei großen Eingriffen oder Traumata durch Kauterisation und Ligatur
2. Die Kontrolle des Zu- und Abflusses der Leber durch temporäre Ligatur der entsprechenden Gefäße

3. Verbessertes perioperatives Handling der Patienten bei großen Eingriffen
4. Histopathologische Untersuchung von Tumoren zum besseren Verständnis der Krankheit.

Einige bereits früher entwickelte Techniken erfreuten sich im Rahmen der neuen medizinischen Möglichkeiten neuer Beliebtheit:

ANSCHUTZ hatte bereits 1908 die gewebeschonende, digitale Entfernung von Tumoren beschrieben. Sie wurde als Finger-Fracture-Technik wieder aufgegriffen. Andere modernere Erfindungen von runden Saugerspitzen bis zu Ultraschalldissektoren haben ebenfalls eine Schonung des Parenchyms zum Ziel.

Aufgrund einer Serie operativer Mißerfolge führte PRINGLE 1908 Versuche durch, bei denen er Blutungen durch Abklemmen der Hilusgefäße kontrollierte. Dieses sogenannte „Pringle-Manöver“ wird bis heute durchgeführt.

Entsprechend der Hauptstämme der Lebervenen teilte COUINAUD 1954 die Leber in 8 Segmente ein. Der Parenchymbereich eines Segmentes drainiert in dieselbe Vene.

Die zunächst nur kurzzeitige Unterbrechung des Blutzustroms dehnten französische Ärzte 1978 bis auf 60 Minuten aus. Durch Isolation und Hypothermie des Organs kann die Ischämiezeit noch weiter ausgedehnt wer-

den, was vor allem bei ausgedehnten Eingriffen zu einem geringeren Blutverlust führt.

Nach FOSTER werden Innovationen aus jüngster Zeit wie intraoperative Ultraschalldiagnostik, Hämostasepuder bzw. -kleber oder Cryo-Sonden sicherlich zu einem erweiterten Indikationsspektrum der Leberchirurgie führen.

Diese Untersuchung soll die für den Patienten entscheidenden perioperativen Faktoren über 10 Jahre näher untersuchen. Hierbei wird das Augenmerk vor allem auf die perioperative Komplikationsrate und die Überlebenszeit der Patienten gerichtet und geprüft, ob diese Daten bei benignen, primär hepatischen und metastatischen Lebertumoren verbessert werden könnten.

1.2 Anatomie der Leber

1.2.1 Embryonale Entwicklung der Leber

Die Leber entwickelt sich aus den distalen Anteilen des Vorderdarms in der kranialen Bauchhöhle. Nach zunächst gleichmäßigem Wachstum bleibt der linke Leberlappen im weiteren Verlauf der Größenzunahme

hinter dem rechten Leberlappen zurück, so daß die Leber ihre endgültige asymmetrische Form annimmt. Intrauterin findet ab der 6. Woche eine hepatische Hämatopoese statt. Erst gegen Ende der Schwangerschaft wird die Blutbildung auf das Knochenmark verlagert.

Aus der kaudalen Leberanlage entwickelt sich die Gallenblase mit dem Ductus cysticus, der im weiteren Anschluß an den Ductus hepaticus und den ableitenden Ductus choledochus erhält. Dieser zunächst ventral gelegene Ausführungsgang kommt nach der Darmdrehung dorsal zu liegen. Die ab der 13. Woche produzierten und ins Duodenum abgegebenen Gallenfarbstoffe verleihen dem Mekonium seine typische dunkelgrüne Farbe [MOORE].

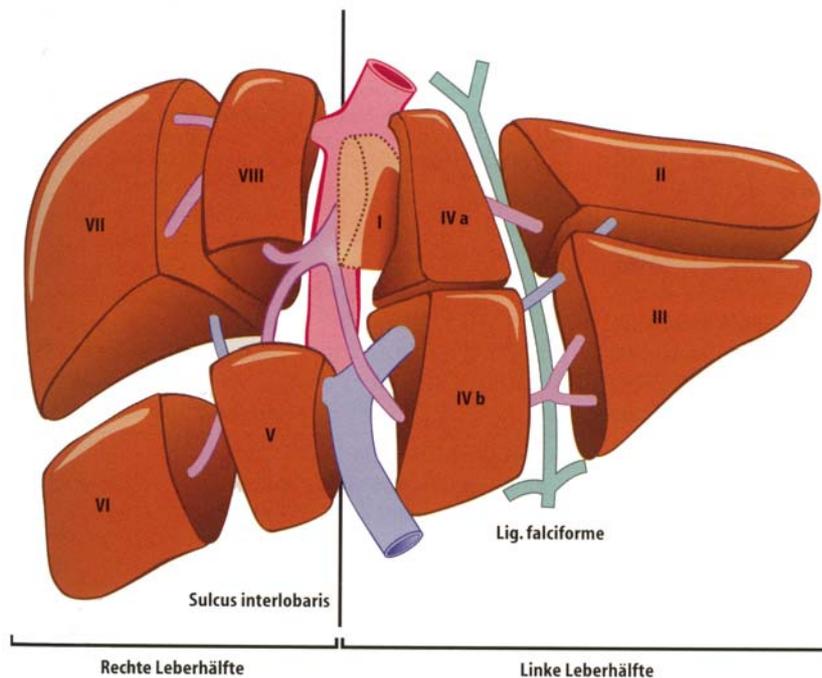
1.2.2 Anatomie der Leber des Erwachsenen

Die Leber ist das schwerste parenchymatöse Organ des Menschen und befindet sich, von den Rippen geschützt, unter dem rechtsseitigen Thorax. Als Besonderheit erhält die Leber Zustrom aus zwei unterschiedlichen Systemen: arterielles und damit sauerstoffreiches Blut fließt aus der Aorta über den Truncus coeliacus den Aa. Hepaticae als Vasa privata zu. Dieser Zulauf macht rund ein Viertel des hepatischen Blutstromes aus.

Das Pfortadersystem, durch welches der Leber die restlichen 75% des Blutes zufließen, enthält nährstoffreiches, sauerstoffarmes Blut aus Dünndarm und Dickdarm, Rektum und Milz.

Beide Systeme treten am Leberhilus in das Organ ein und verlaufen intrahepatisch zusammen mit den Gallengängen als Glisson'sche Trias. Das Lebergewebe ist durch kleine Bindegewebssepten in regelmäßige Läppchen unterteilt. Am Rand des klassischen Leberläppchens befinden sich die Gallengänge, sowie die zuführenden Gefäße. Die abführenden Lebervenen liegen als Zentralvene in der Mitte des Läppchens, ziehen gesondert durch das Gewebe und münden in die V. cava inferior. Durch die relativ gute Abgrenzbarkeit der Versorgungsgebiete einzelner Gefäße lässt sich die Leber nach Couinaud in 8 Segmente einteilen. [SCHIEBLER, JUNQUEIRA]

Abbildung 1: Verteilung der Lebersegmente (aus SIEWERT)



Über die arteriellen Gefäße können sich Metastasen aus Lunge, Mammae oder anderen Organen in der Leber ansiedeln. Das Pfortadersystem ermöglicht mit ihrer Verbindung zum Darmtrakt die Aussaat intestinaler Tumore in die Leber.

1.3 Physiologie der Leber

Die Leber ist ein wichtiges Synthese- und Stoffwechselorgan des menschlichen Körpers. Ihre Funktion setzt sich im wesentlichen aus drei Faktoren zusammen:

- Sekretorische Funktion
- Speicherfunktion
- Metabolische bzw. entgiftende Funktion

Die sekretorische Funktion umfaßt sowohl die Produktion von Plasmaproteinen als auch von Galle.

Zu den Plasmaproteinen gehören Serumalbumine, Globuline, Enzyme, Glyko- und Lipoproteine, Prothrombin und Fibrinogen.

Für den Energiehaushalt des Körpers hat die Leber eine speichernde Funktion, da sie Kohlenhydrate und Fette resorbieren, metabolisieren und bei Bedarf als Glycogen bzw. Lipoproteine wieder abgeben kann.

Abfallprodukte, Aminosäuren und Medikamente werden in den Hepatozyten inaktiviert und desaminiert. Die entsprechenden Substanzen werden dann mit der Galle, der gebildete Harnstoff über die Niere ausgeschieden.

Serum- und Plasmaproteine sind für die Kontrolle des Flüssigkeitsgleichgewichtes des Intra- und Extrazellularraumes wie auch des Intravasalraumes unerlässlich. Außerdem erhalten sie ein Gleichgewicht zwischen Blutgerinnung und Fibrinolyse aufrecht.

Täglich wird ca. 1 Liter Gallenflüssigkeit über die Gallengänge abgegeben, in der Gallenblase auf rund 1/5 des ursprünglichen Volumens eingedickt und hauptsächlich auf fettreichen Nahrungsreiz sezerniert. Gallensäuren, ein Hauptbestandteil des Sekretes, ermöglichen der Darmmukosa durch Mizellebildung mit Lipiden die Resorption von Fetten und fettlöslichen Vitaminen. Außerdem sind in der Galle noch Cholesterin, Lecithin und Steroidhormone enthalten. Über das Pfortadersystem werden 90 % der Gallenstoffe wieder der Leber zugeführt, so daß durch den enterohepatischen Kreislauf nur 10 % der Galle neu synthetisiert werden müssen.

1.4 Pathophysiologie der Leber

Bei Erkrankungen der Leber fallen die Patienten durch entsprechende Funktionsausfälle auf. Bei Ablauf einer progredienten Leberschädigung können diverse Beeinträchtigungen beobachtet werden. Die aufgeführten Indikatoren können jedoch nur beispielhaft für die vielschichtige Schädigung des komplizierten Stoffwechselorgans Leber sein.

Zunächst können im Blut erhöhte, in den Hepatozyten vorkommende Enzymwerte gemessen werden, die als Zeichen der Zellschädigung bzw. des Zelluntergangs zu werten sind. Bei geringen Schäden sind vor allem zytoplasmatische Enzyme erhöht, wie zum Beispiel Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und γ -Glutamyl-Transpeptidase (γ -GT). Bei schwerwiegenderen Schädigungen werden auch mitochondriale Enzyme wie Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) aus den Zellen freigesetzt.

Eine Reduktion der im enterohepatischen Kreislauf wirksamen Lipoproteinen führt ebenfalls zu einer verminderten Aufnahme der fettlöslichen Vitamine A, C, D und E, die wiederum für den Sehvorgang (Retinol), zum Wachstum und zur Differenzierung des Epithel- und Reproduktionsgewebes und zur Hormonproduktion benötigt werden.

Durch die verminderte Syntheseleistung fehlen suffiziente Mengen von Gerinnungsfaktoren, -proteasen und zahlreichen weiteren Proteinen, was

über ein gestörtes Koagulations-Lyse-Gleichgewicht zum einen zu hämorrhagischen Diatesen und zum anderen aufgrund eines verminderten onkotischen Druckes zu Ödemen führt.

Im Organismus anfallende Abfallprodukte werden daher nicht mehr entgiftet, sondern reichern sich an. So können zum Beispiel erhöhte Spiegel von Ammoniak, Aminen und Phenolkörpern eine Bewußtseinsstörung mit Schädigung des Zentralnervensystems im Sinne eines Korsakow-Syndroms bis hin zum Leberausfallskoma mit kompletter Bewußtlosigkeit hervorrufen.

1.5 Lebertumore

In der vorliegenden Arbeit wird zwischen benignen und malignen Leberveränderungen unterschieden. Zu den gutartigen Tumoren werden nicht nur primär vom Lebergewebe ausgehende Neubildungen wie Hämangiome und Adenome gezählt, sondern auch solche, die anderer Genese sind. Hierzu zählen kongenitale Zysten, narbige Veränderungen, wie bei einer fokalen, nodulären Hyperplasie oder Morbus Crohn, und vor allem auch infektiöse Geschwülste, wie Hydatiden bei Infektion mit *Taenia echinococcus* (Echinokokkose).

Maligne Tumore hingegen werden in dieser Studie in primäre Leberkarzinome (hepatozelluläre Karzinome = HCC) bzw. Gallengangskarzinome (cholangiozelluläre Karzinome = CCC) auf der einen und metastatische Lebertumore auf der anderen Seite aufgeteilt.

1.5.1 Benigne Tumore

Gehäuft im Kindesalter auftretende Hämangiome bestehen aus Endothelwucherungen verschiedenen Kalibers und werden entsprechend in kapilläre und kavernöse Hämangiome unterteilt. 75 % der Tumore können schon direkt post partum nachgewiesen werden. In der Regel haben sie ein triphasisches biologisches Verhalten: zunächst wachsen sie in den ersten 6 Lebensmonaten, nehmen dann jedoch für die nächsten Jahre nicht mehr an Größe zu. Nach dem 5. Lebensjahr tritt meistens eine Involution des Tumors ein.

Kongenitale Zysten können solitär oder im Rahmen anderer, teils systemischer Fehlbildungen auftreten. Dementsprechend reicht ihr klinisches Erscheinens von fehlender klinischer Problematik über reine Verdrängungssymptome, portale Hypertension und Gallenprobleme bis zur Insuffizienz mit früher Mortalität.

Solche entwicklungsbedingten Zysten sind von parasitären Neubildungen zu unterscheiden:

Leberechinokokkose entsteht durch Infektion des Organismus mit Hunde- oder Fuchsbandwurm (*Echinococcus granulosus* bzw. *Echinococcus multilocularis*). Der Mensch als Zwischenwirt nimmt die Eier per os auf. Im alkalischen Milieu des Duodenums schlüpfen aus den Eiern Larven (Onkosphären), die über die Chylus- und Pfortadergefäße in Leber und andere Organe gelangen. Hier entwickelt sich in entsprechenden Zysten das zweite Larvenstadium, die sogenannten Finnen (= Hydatiden). Im Darm von Fleischfressern wachsen die gefressenen Finnen dann wieder zur adulten Echinokokkusform heran.

Die Zysten in der Leber wachsen langsam und können einzeln - wie bei *E. granulosus* - oder disseminiert - wie bei *E. multilocularis* - auftreten. Tritt spontan eine Stase des Wachstums ein oder bildet sich die Zyste sogar zurück, so kann der Befall auch inapparent bleiben.

Eine Therapie erfolgt zunächst medikamentös, um die infektiösen Finnen abzutöten. Anschließend ist eine risikoärmere, chirurgische Entfernung der Zyste möglich.

1.5.2 Leberzellkarzinome

Das primäre Leberzellkarzinom ist ein Tumor, der bei Männern viermal häufiger auftritt als bei Frauen. Gefährdet sind vor allem Menschen unter-

halb des 50. Lebensjahres, da der Tumor in späteren Jahren seltener ist. Die Gebiete hoher Inzidenz sind vor allem in China, Südostasien und Äquatorialafrika zu suchen. Da hier Aflatoxine und Hepatitis-B-Viren (= HBV) als Risikofaktoren für das hepatozelluläre Karzinom wesentlich häufiger anzutreffen sind als in Europa, übertrifft die Inzidenz des HCC in Asien mit 20-30 % und die Prävalenz mit 25-50 % die Erkrankungsrate in den westlichen Ländern um ein vielfaches.

Die Prävalenz des Leberkarzinoms ist in Europa und den USA mit 1-3 % etwa gleich hoch. Hierzulande stellt hauptsächlich der Alkoholkonsum einen Risikofaktor für die Entstehung des Tumors dar. Eine genaue Zusammenstellung der Risikofaktoren ist in Tabelle 1 aufgelistet.

Viren	Hepatitis-B-Viren Hepatitis-C-Viren
Chemikalien	Vilylchlorid Arsen Niotrosamine
Medikamente	Androgene Steroide >Karzinome Östrogene Steroide > Adenome
Nahrungsmittel	Alkohol Mykotoxine
Strahlung	Thorotrast

Stoffwechselerkrankungen	Hämochromatose α 1-Antitrypsinmangel Tyrosinämie Galaktosämie
--------------------------	---

Tabelle 1: Pathogenetisch relevante Faktoren des Leberkarzinoms

Molekulargenetisch sind es Rearrangements in den Chromosomen 1 und 9, die die Leberstammzellen entarten lassen. Diese Zellen liegen im periportalen Bereich und werden durch die Schädigung am Ausreifen gehindert. Bei einer Infektion mit HBV werden Transkriptionsfaktoren aktiviert und so Dauerproliferationen begünstigt.

Regelmäßiger Konsum von Mykotoxinen (z.B. Aflatoxin-B) und die Einnahme synthetischer Östrogene wirken ebenfalls proliferationsfördernd und ausreifungshemmend. In den Hepatozyten werden hierbei Mutationen im p53-Gen ausgelöst.

Die reduzierte Funktion des entarteten Lebergewebes läßt nur bei wenigen Tumoren eine Gallenproduktion zu. Oft ist auch die Produktion und Sekretion der normalerweise in der Leber produzierten Proteine gestört. Es kommt dann zur Einlagerung hyaliner Plasmaeinschlußkörper, in denen α ₁-Antitrypsin, α -Fetoprotein oder Fibrinogen gespeichert wird. Ebenfalls möglich ist die Einlagerung von Glycogen als klarzellige Variante.

Als klinische Anzeichen der Funktionsstörungen können sich eine Polyglobulie, Hyperkalzämie, Hypercholesterinämie und Hypoglycämie als paraneoplastisches Syndrom ausbilden.

Hepatozelluläre Karzinome metastasieren erst spät in die regionalen Lymphknoten des Leberhilus und in fortgeschritteneren Stadien auch hämatogen in Lunge, Knochen und anderen Organen.

1.5.3 Gallengangskarzinome

Das Gallengangskarzinom geht von den intrahepatischen Gallenwegen aus und tritt seltener auf als das hepatozelluläre Karzinom. Eine Ausnahme bildet die Region Südostasien, in der das hepatozelluläre Karzinom überwiegt.

1.5.4 Lebermetastasen

Metastasen treten in der Leber häufiger als primäre Leber- oder Gallengangskarzinome auf. Nach SIEWERT siedeln sich Metastasen von Bronchialkarzinomen öfter in der Leber an als Kolon- und Rektumkarzinome.

Seltener sind Absiedlungen von Pankreas-, Mamma- oder Magenkarzinomen.

Colorektale Karzinome streuen vornehmlich über die Pfortader in die Leber, wohingegen sich andere Tumore vornehmlich hämatogen nach dem Lungentyp oder dem Cavatyp in der Leber ausbreiten.

Ein zum Teil ernährungsbedingt höheres Aufkommen von Darmtumoren in Afrika und Asien im Vergleich zu westlichen Ländern erklärt die wesentlich geringere Anzahl intestinaler Metastasen in der Leber in Europa und den USA.

Im nun folgenden Kapitel wird die Methodik der Datenerhebung dieser Doktorarbeit dargestellt.

Diese Arbeit untersucht die perioperativen Komplikationen, sowie die Überlebensdauer der an Lebertumoren operierten Patienten in den Jahren 1992-2001.

2 Material und Methoden

2.1 *Patientenkollektiv*

Grundlage dieser Untersuchung sind alle Patienten, die zwischen 1992 und 2001 an Raumforderungen der Leber operiert wurden. In diese Studie wurden sowohl Patienten mit benignen als auch mit malignen primären Lebertumoren sowie Patienten mit Lebermetastasen anderweitig lokalisierter Karzinome einbezogen.

2.2 *Untersuchungsmethoden*

Die Informationen über die Patienten wurden retrospektiv aus den bereits bestehenden Akten - also aus Anamnesebögen, Operationsprotokollen, Histologieberichten, Verlaufsbögen der Stationen und Laborergebnissen - gewonnen. Dabei wurden insbesondere folgende Angaben aus der Datenbasis entnommen:

- Lebervorerkrankungen und sonstige Vorerkrankungen
- Begleiterkrankungen

- Zirrhosebeurteilung
- ICG-Test
- Präoperativer Status
- Operatives Vorgehen
- Komplikationen
- Prä- und postoperative Laborwerte
- Postoperative Überlebenszeit

Nach Auswertung der Krankengeschichten wurden die Hausärzte im März 2000 in einem Rundschreiben zum derzeitigen Status ihrer Patienten befragt. Falls der Patient verstorben ist, so wurde der Todeszeitpunkt und die Todesursache erhoben.

2.2.1 Leber- und sonstige Vorerkrankungen

Aus der Anamnese wurden bekannte Informationen über die Leber entnommen.

Hierunter fielen:

- Entzündungen (Cholangitiden, Hepatitiden)
- Parenchymatöse, solide Tumore,
- Pseudotumoren (Zysten)

- Gallenstauung
- Abszesse
- Speicherkrankheiten

Sowohl aus der Anamnese wie auch aus dem Operationsprotokoll hervorgehende Zirrhosen wurden als Veränderung der Leberstruktur aufgefaßt.

Aber auch bereits durchgemachte und abgeschlossene Krankheiten anderer Organe, wie zerebrale Insulte, Ulcusleiden oder Tuberkulose, wurden hier registriert.

2.2.2 Begleiterkrankungen

Als Begleiterkrankungen wurden relevante, noch bestehende Krankheiten von Herz-Kreislauf-System, Lunge, Niere, Gallenblase und Pankreas sowie auch generalisierte Krankheiten wie Diabetes mellitus und Hypertonie definiert.

2.2.3 Leberbeurteilung

Die Leber wurde sowohl morphologisch wie auch funktionell beurteilt. Strukturelle Veränderungen des Lebergewebes konnten durch Ultraschalluntersuchungen vor der Operation sowie durch intraoperative Palpation aufgedeckt werden. Hierbei waren eine vermehrte sonographische Echogenität bzw. ein tastbarer, knotiger Leberumbau wegweisend.

Um den Grad der Leberbeeinträchtigung einordnen zu können, wurde die Child-Pugh-Klassifikation verwendet, bei der die von der Leberfunktion abhängigen Werte für Albumin und Bilirubin, der Quickwert sowie Anzeichen für Aszites und eine Enzephalopathie verwendet werden. Je nach Höhe der Laborwerte und der Ausprägung der klinischen Befunde werden für jedes Kriterium Punkte verteilt. Die Summe der Punkte ist die Grundlage für die Einteilung der Patienten in drei Kategorien mit unterschiedlicher Leberfunktion. Die Patienten Gruppe A besitzen eine gute, in Gruppe B eine eingeschränkte und in Gruppe C eine schlechte Leberfunktion.

Kriterium:	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Albumin /mg/dl	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
Bilirubin /mg/dl	< 2,0	2,0 - 3,0	> 3,0
Quick /%	> 70	40 – 70	> 40
Aszites	∅	+	++
Enzephalopathie	∅	I - II	III - IV
Addition der Punkte:	Child A = 5 - 6		
	Child B = 7 - 8		
	Child C = 9 - 10		

Tabelle 2: Child-Pugh-Kriterien

2.2.4 Präoperativer Status

Der Leistungszustand der Patienten vor der Operation wurde anhand des Anamnesebogens entsprechend dem Karnowsky-Index bestimmt. In dieser Wertung werden krankheitsbedingte Einschränkungen im alltäglichen Leben in ein Verhältnis zur normalerweise möglichen Aktivität gesetzt. Hierbei bedeuten 100 % daß keine Beschwerden oder Anzeichen der Krankheit vorliegen und eine uneingeschränkte Aktivität im alltäglichen Leben möglich ist. Bei 90 % des allgemeinen Leistungsstandes zeigt der

Patient nur geringe Anzeichen der Erkrankung. Ein Patient mit einem Leistungsstand von 50 % benötigt schon umfangreiche Hilfe und häufige medizinische Versorgung. Die am Ende der Skala stehenden 0 % sind gleichbedeutend mit dem Tod des Patienten.

Die präoperative Leberfunktion wird durch die Messung der ICG-Halbwertszeit quantitativ bestimmt.

2.2.5 Perioperatives Management

Unter perioperativem Management werden verschiedene, den Zeitraum der Operation umgebene Faktoren zusammengefaßt: Zu präoperativen Therapien zählen beispielsweise eine medikamentöse, chirurgische oder radiologische Vorbehandlung der Leberveränderung.

Zu den intraoperativen Faktoren zählt die Art der Operation. Hier wird zwischen atypischen und anatomischen Tumorresektionen unterschieden. Segmentale Resektionen werden je nach Ausdehnung in mono- und mehrfache Segmentresektionen bis hin zur erweiterten Hemihepatektomie aufgeteilt.

Darmresektionen und partielle Gastrektomien sind als organüberschreitende Eingriffe neben sonstigen Teilentfernungen separat aufgeführt.

Der Tumor wird sowohl bezüglich eventueller Malignität als auch bezüglich seines Ursprungs - hepatogener oder cholangiogener Herkunft oder Metastase eines anderen Primarius - untersucht. Auch Anzahl und Lokalisation der betroffenen Lebersegmente und die Größe des Tumors werden näher untersucht.

Das gewonnene Resektat wird bezüglich seiner größten Kantenlänge mit der entsprechend langen Resektionsfläche auf etwaige Tendenzen geprüft.

Die intraoperative Ischämiezeit durch Abklemmen der zuführenden Gefäße der Leber (Pringle-Manöver) und die während des Eingriffs benötigten Mengen an Plasma- und Erythrozytenkonzentraten werden ebenfalls verzeichnet.

Die Dauer der eigentlichen Operation und des stationären Aufenthaltes nach der Operation werden erfasst.

2.2.6 Komplikationen

Unter Komplikationen werden unvorhergesehene Störungen des postoperativen Heilverlaufes verstanden. Hierunter fallen Nachblutungen, Insuffizienzen von Anastomosen, das Auftreten von Aszites nach dem Eingriff, Wundheilungsstörungen, Entzündungen oder behandlungsbedürftige Pleuraergüsse.

Aber auch ein intra- oder perioperativer Tod eines Patienten wird unabhängig von der Ursache als Operationskomplikation vermerkt.

2.2.7 Prä- und postoperative Laborwerte

Das Augenmerk liegt bei den Laborwerten auf Leber- und Gallenwerten, dem Blutbild, den Elektrolyten, den Nierenwerten und dem Gerinnungssystem. Die Laborwerte wurden mittels Standardmethoden präoperativ, am 1., 3. und 7. Tag nach der Operation sowie vor der Entlassung ermittelt.

2.2.8 Postoperative Überlebenszeit

Die Dauer der Überlebenszeit der Patienten nach der Operation konnte durch einen Brief an den jeweiligen Hausarzt ermittelt werden. So konnte bestimmt werden, ob der jeweilige Patient Anfang 2000 noch lebt oder wann er genau verstorben ist. Auch eine Ermittlung der Todesursache war auf diese Weise möglich.

3 Ergebnisse

3.1 *Patientenkollektiv*

In die Auswertung flossen die Datensätze von 215 Patienten ein, die leberreseziert wurden und deren Unterlagen auswertbar waren.

Insgesamt waren unter den Patienten 97 Männer und 118 Frauen. Dies entspricht einer Verteilung von 45 zu 55 %. Das mittlere Alter betrug 57,2 Jahre bei einer Spanne von 15 bis 85 Jahren.

Wesentliche Begleiterkrankungen lagen bei 106 Patienten vor, also in 49,3 % der Fälle. An Herz/Kreislaufkrankungen, einzeln oder in Kombination mit anderen Erkrankungen, litten 39 Patienten. Herz/Kreislaufkrankungen stellen mit einem Anteil von 28,3 % die häufigste Begleiterkrankung dar.

Unter hepatischen Vorerkrankungen litten 32 Patienten, also rund 15 %. Die größte Untergruppe bildete die der Hepatitis-C-Infizierten mit 14 Erkrankungen, die in 3 Fällen in Kombination mit einer manifesten Zirrhose vorlagen.

3.2 Operativer Verlauf aller Tumore

In den zehn Jahren wurden per anno zwischen 12 und 27 Eingriffe an hepatischen Raumforderungen vorgenommen.

Die **Tabelle 3** zeigt die Tumorverteilung über den Betrachtungszeitraum.

Jahr	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	Σ
Benigne Tumore	8	6	10	2	5	3	2	7	9	7	59
Primäre Leberkarzinome	8	5	3	3	9	9	7	5	2	3	54
Metastatische Leberkarzinome	11	9	12	7	9	12	7	13	14	8	102
Σ	27	20	25	12	23	24	16	25	25	18	215

Tabelle 3: Verteilung der Tumore zwischen 1992 und 2001

Einer primären Resektion maligner Tumoren wurden 93 Patienten unterzogen. Die restlichen 53 Patienten waren präoperativ einmal oder mehrfach vorbehandelt. 50 von ihnen waren mindestens einmal vor der dokumentierten Leberoperation voroperiert worden.

Die kleinste operierte Läsion, eine Parenchymnarbe bei M. Crohn 1992, hatte eine Größe von nur 0,5 cm. Die Raumforderung mit dem geringsten Durchmesser war ein 1997 entfernter Klatskin-Tumor mit 0,8 cm. Die größte, resezierte Läsion war eine Echinococcuszyste von 20 cm Durchmesser im Jahre 1994. Die durchschnittliche Tumorgöße variierten innerhalb der 10 Jahre im Mittel zwischen 5,2 und 7,2 cm.

Atypische, das heißt nicht an Lebersegmentgrenzen orientierte Resektionen, wurden bei 87 Eingriffen durchgeführt. Zum Teil wurde der Eingriff mit ausgedehnten anderen abdominellen, retroperitonealen und auch pulmonalen Operationen kombiniert. Diese gleichzeitigen Resektionen machen den größten Anteil der OP's aus (über 35 %). Der Anteil der nicht auf die Leber beschränkten, atypischen Tumorentfernungen lag in Bezug auf alle Lebereingriffe mit 37 Operationen bei 14,9 %.

Auf Resektionen eines einzelnen Segmentes entfielen 20, auf Entfernungen mehrerer Lebersegmente 18 Operationen. Hemihepatektomien wurden in Bezug auf die linke Leberhälfte mit Resektion der Segmente I bis IV 23 mal, in Bezug auf die rechte Hälfte mit den Segmenten V bis VIII 32 mal durchgeführt.

Eine Entdeckung oder komplette Ausschälung einer oder mehrerer Leberzysten, zum Beispiel wegen eines Echinococcusbefalls, wurde bei 31 Patienten vorgenommen.

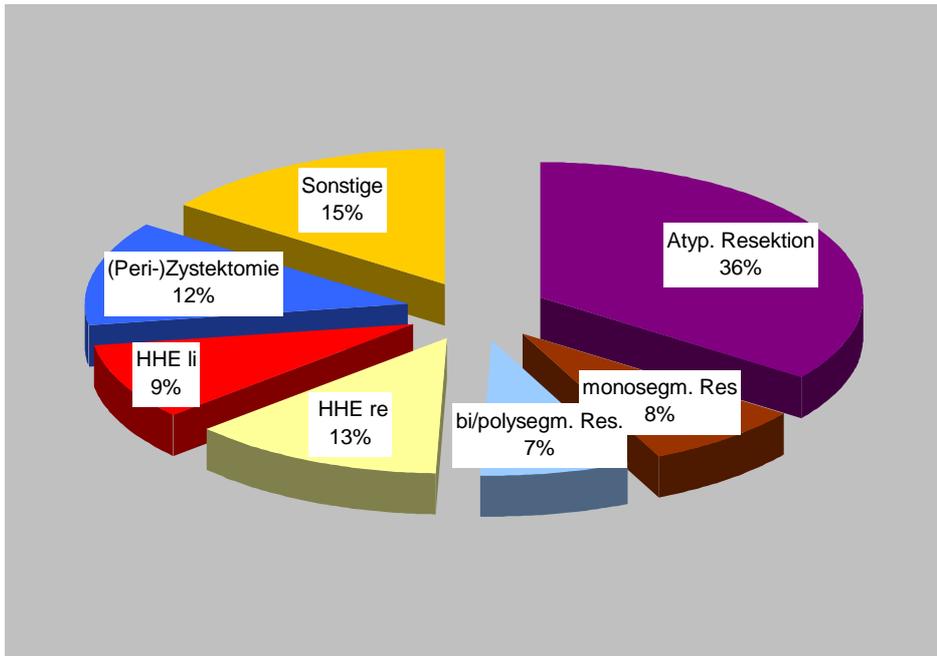


Abbildung 2: Verteilung der Operationen

Die durchschnittliche Operationsdauer beträgt 3 Stunden 7 Minuten bei einer Standardabweichung der OP-Zeit von 1 Stunde 24 Minuten. Der kürzeste Eingriff dauert 55 Minuten, der längste 8 Stunden 10 Minuten.

Bei 89 Operationen wurde die Durchblutung eines Leberbereichs mittels Pringle-Manöver unterbrochen. Dies entspricht einem Anteil von 41,4 % aller Eingriffe. Bemerkenswert ist, daß der Prozentsatz der Pringle-Manöver bis 1998 fast kontinuierlich bis auf 81,3 % ansteigt, in den Folgejahren aber wieder bis auf 12 % abnimmt. Die Dauer der Ischämiezeit betrug im Mittel 25,8 Minuten und variierte zwischen minimal 10 Minuten bei einem Patienten 1995 und maximal 56 Minuten in Jahr 2000.

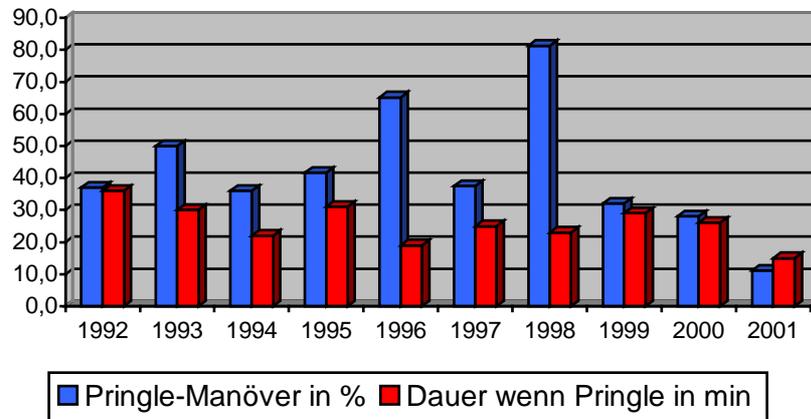


Abbildung 3: Entwicklung des Pringle-Manövers

Intraoperativ wurden je nach Bedarf Erythrozytenkonzentrate und Plasmagaben zu je 200 bzw. 300 ml gegeben. Pro Jahr wurden durchschnittlich zwischen 4 und 12 Einheiten Erythrozytenkonzentrate während der Operation gegeben, was einem Anteil von minimal 23,5 % in 2001 und maximal 52,2 % der Eingriffe im Jahr 1992 entspricht. Die durchschnittliche Anzahl der Konzentratgaben – sofern sie benötigt wurden - variierte zwischen 2,6 in den Jahren 1993 sowie 2000 (entsprechend 520ml) und 11,4 Einheiten im Jahr 1995 (entsprechend 2280ml) Erythrozytenkonzentrat.

Einheiten von sogenanntem Fresh Frozen Plasma, kurz FFP, wurden pro Jahr bei 3 bis 8 Operationen gegeben. Das ergibt einen minimalen Anteil von 14,3 % in 1996 und einem maximalen Anteil von 40 % in 1995. Das

dabei substituierte Volumen betrug im Mittel zwischen 2,8 und 16 Einheiten, was 840 ml bzw. 4800 ml entspricht.

Insgesamt wurden 311 Einheiten Erythrozytenkonzentrat (im Mittel 1,8 Einheiten/Patient) und 300 Einheiten Plasma (im Mittel 1,7 Einheiten/Jahr) transfundiert..

		'92	'93	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	'01	Ges.
EK's	Mit PM	2,4	1,3	0,2	4,6	1,5	1,2		5,4	1,4	2,0	1,7
	Ohne PM	2,0	0,0	1,4	6,8	0,3	2,0		0,3	0,4	0,9	1,0
FFP's	Mit PM	3,7	1,5	0,2	2,8	0,9	0,8		3,4	1,7	2,0	1,5
	Ohne PM	2,1	0,0	1,7	10	0,0	0,9		0,1	0,6	1,0	0,9

Tabelle 4: Entwicklung der Blutkonserven

Sowohl Erythrozytenkonzentrate als auch Plasma muß bei Eingriffen mit Pringle-Manöver häufiger substituiert werden als bei Operationen ohne Unterbrechung der Organdurchblutung. Da die intraoperative Transfusion ein Indikator für die Blutverlust ist deutet ein Pringle-Manöver auf einen höheren zu erwartenden Blutverlust hin.

3.3 Postoperativer Verlauf aller Tumore

Trotz der über die Jahre sehr unterschiedlichen prä- und intraoperativen Verläufe blieb die Dauer des durchschnittlichen stationären Aufenthaltes mit minimal 13 Tagen in 1993 und 2001 und maximal 20 Tagen in 1996 über den Untersuchungszeitraum relativ konstant. Durchschnittlich betrug die Liegedauer postoperativ 16 Tage (SD=10).

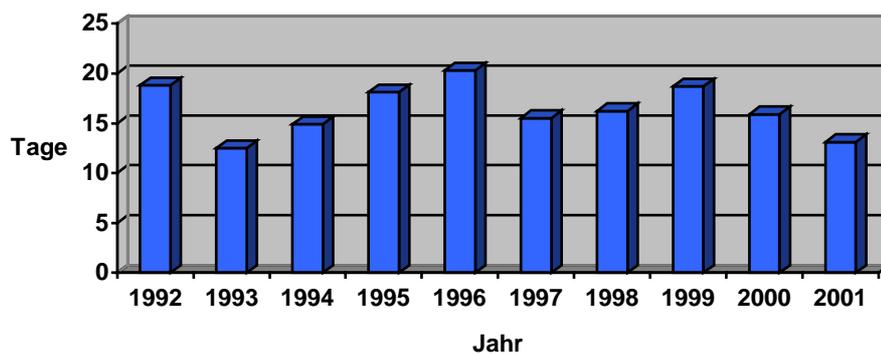


Abbildung 4: Postoperativer Aufenthalt

Auffällig ist eine Abnahme der Liegedauer ab dem Jahr 1999. In 2001 entspricht die postoperative Aufenthaltsdauer mit 13 Tagen dem niedrigen Stand von 1993.

Bei 81 Patienten wurden insgesamt 96 Komplikationen registriert. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 38,2 % über den 10-Jahreszeitraum. Die Anzahl der dokumentierten Komplikationen per anno war 1998

mit 4 Komplikationen am niedrigsten und 1999 mit 18 Fällen am höchsten. Auf die Anzahl der durchgeführten Eingriffe bezogen ist die Komplikationsrate 1999 mit 72 % am höchsten und 1998 mit 28 % am niedrigsten.

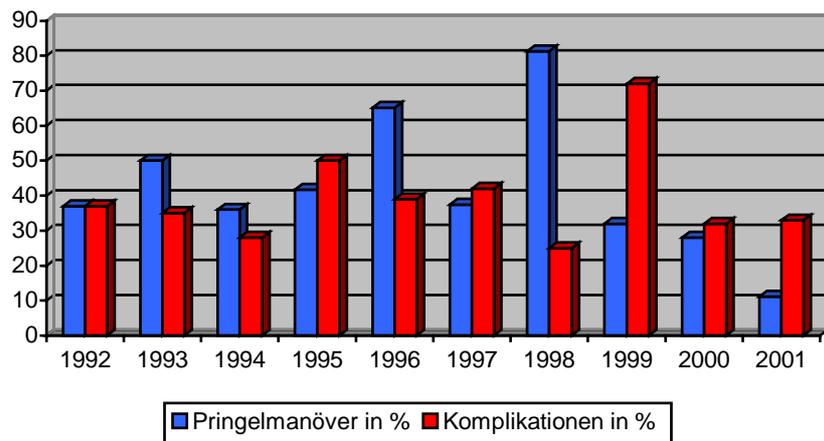


Abbildung 5: Vergleich von Pringle-Manöver und Komplikationsrate

Pleuraergüsse bilden mit 7 Zwischenfällen in 1998 die größte Untergruppe der Komplikationen. 28 % aller Patienten litt postoperativ an einem Pleuraerguß. Bezogen auf allen Komplikationen war jeder dritte Zwischenfall ein Pleuraerguß. Auch auf die Betrachtungszeit von 10 Jahren gesehen machen Flüssigkeitsansammlungen im Pleuraspalt mit 18,9 % aller Komplikationen die häufigsten postoperativen Probleme, gefolgt von Nachblutungen bzw. operatonsbedürftigen Hämatomen mit 11,6 % und Fisteln der Gallenwege mit 7,4 %.

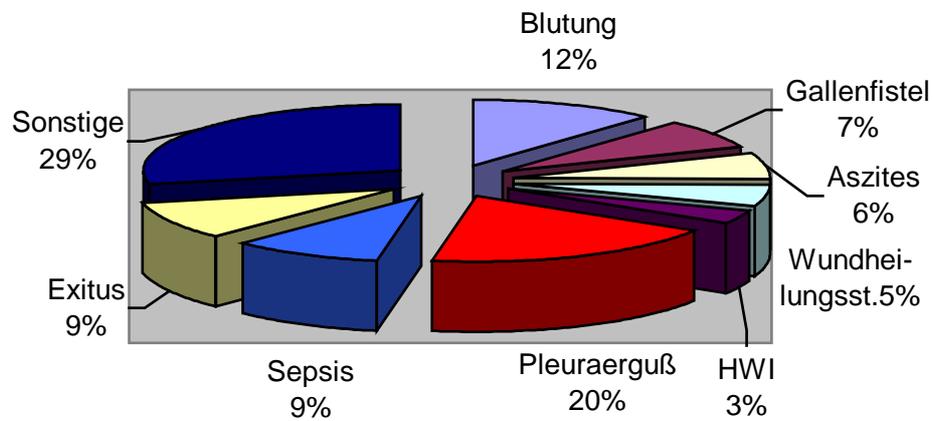


Abbildung 6: Relative Verteilung der Komplikationen (n=81)

Die Rate der Komplikationen ist 1999 zwar recht hoch, in den nachfolgenden Jahren pendelte sie sich aber wieder unter 30% ein.

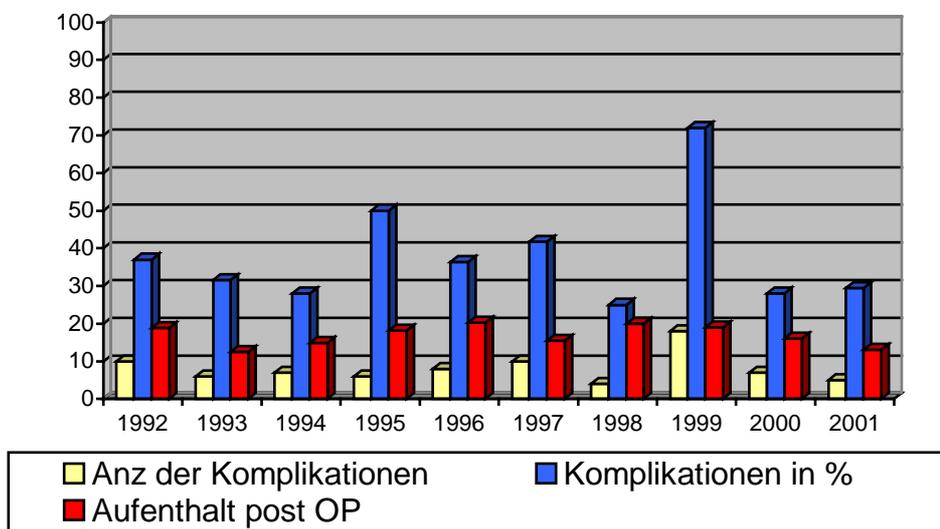


Abbildung 7: Postoperativer Verlauf

10 der insgesamt 215 Operierten starben noch während des Klinikaufenthaltes, dies entspricht einer Sterblichkeit von 4,7 %. Während des stationären Aufenthaltes verstarben 1992 zwei Patienten. In den Jahren 1994, 1995, 1997, 2000 und 2001 jeweils verstarb jeweils ein Patient. Im Jahr 1999 sind 3 letale Verläufe zu dokumentieren. In den übrigen Jahren war keine Letalität festzustellen.

Ein Todesfall ereignete sich während der Operation, die anderen im postoperativen Verlauf.

Pat.	Jahr	Diagnose	Therapie	Todesursache	Tage post OP
1	1992	Met. Colon-CA	HCE re.,LTR	Rez Abszesse	73
2	1992	HCC	LTR	Nachblutung	1
3	1994	Leberabszeß	Drainage, Splenektomie	Nachblutung, NV	5
4	1995	Met. Colon-CA	LTR, Pankeas- u. Magen-TR	Intraoperat. Blutung	0
5	1997	Klatskin-Tumor	HHE li.	Hämatom, Cholestase Sepsis	30
6	1999	Met. Nierenzell- CA	HHE re.	Multiorganversagen	48
7	1999	Cholangiozell. CA	Erw. HHE re.	Nachblutung	1

8	1999	Nebennieren-CA	Erw Hemi re.		18
9	2000	Met. Rektum-CA	HHE re.	Multiorganversagen	95
10	2001	HCC	HHE re.	Multiorganversagen	

Tabelle 5: Perioperativ verstorbene Patienten

Informationen der angeschriebenen Hausärzten über das etwaige Versterben der Patienten nach dem Krankenhausaufenthalt erhielten wir in 69,4 % der Fälle. Der Anteil der bis Dezember 2000 verstorbenen Patienten lag nach diesen Angaben in Abhängigkeit des Operationsjahres zwischen 47 und 77 % der Rückantworten.

3.4 Benigne Tumore

3.4.1 Entwicklung der Patienten mit benignen Lebertumoren im 10-Jahresverlauf

3.4.1.1 Allgemeine Entwicklung benigner Tumore

Die Anzahl der operierten Patienten mit benignen Leberveränderungen nimmt im Laufe der Jahre bis 1998 ab und steigt den Jahren 1999 bis 2002

wieder fast auf den Stand der Jahre 1992 bis 1994 an. Während 1992 noch 8 und 1994 sogar 10 Operationen an gutartigen Tumoren durchgeführt werden, sind es in den Jahren 1995 bis 1998 insgesamt nur 10 Operationen. Diese Anzahl wird in den Jahren 1999 bis 2001 wieder auf das zweieinhalbfache gesteigert.

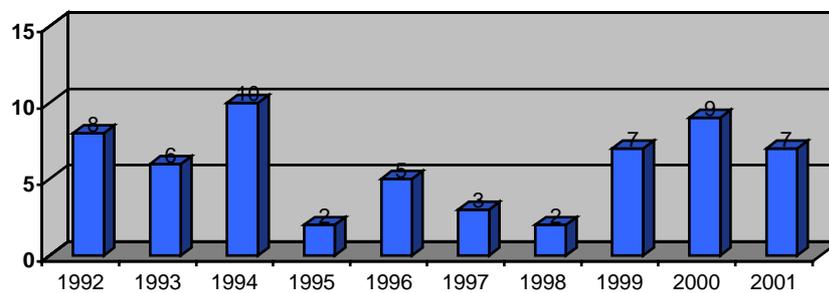


Abbildung 8: Anzahl benigner Tumore

Das Durchschnittsalter der Patienten mit benignen hepatischen Raumforderungen bei der Operation liegt bei 47,2 Jahren und bewegt sich im Mittel zwischen 31,5 Jahren in 1995 und 54,8 Jahren in 1993.

Beachtlich ist, daß 43 der 59 Patienten weiblich und nur 16 Patienten männlich sind. Das Verhältnis beträgt also nahezu 3:1.

3.4.1.2 Operative Entwicklung benigner Tumore

Die meisten Eingriffe (18) werden aufgrund von benignen Leberzysten durchgeführt, gefolgt von Echinococcuszysten als zweithäufigstem gutartigen Lebertumor mit 16 Diagnosen. Fokal-noduläre Leberhyperplasien und Hämangiome kann man in weiteren 7 bzw. 6 histologischen Präparaten nachweisen. Seltener sind Adenome (4) und Hamartome (1).

Vier Eingriffe werden wegen des Verdachts auf eine maligne Erkrankung durchgeführt, die sich aber histologisch als harmlose bzw. benigne Leberparenchymveränderung herausstellten.

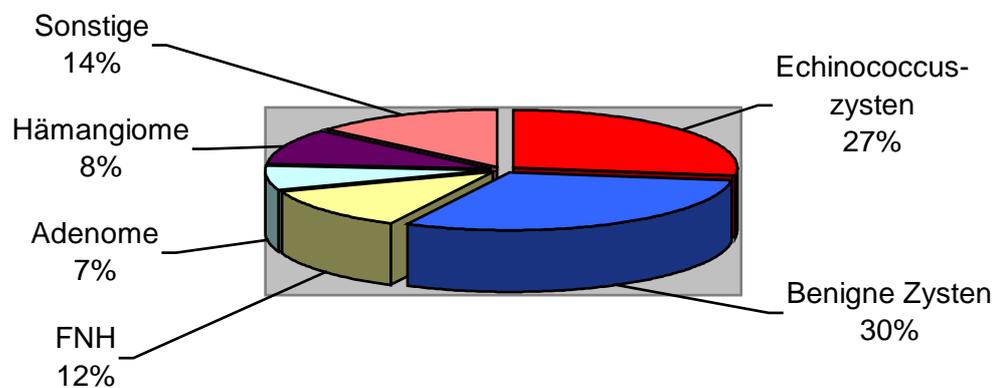


Abbildung 9: Verteilung benigner Tumore

Über die zeitliche Entwicklung der Einzelnen Untergruppen im Verlauf der 10 Jahre kann wegen der geringen Fallzahl keine Aussage gemacht werden.

Passend zur Gesamtauswertung aller Tumore ist die Tendenz nach einer häufigeren Durchführung des Pringle-Manövers Mitte bis Ende der 90er Jahre Anfang 2000 wieder rückläufig (1997 hat sie bei bis zu 2/3 aller OP's stattgefunden). Insgesamt wurde bei 13,8 % aller Eingriffe an benignen Tumoren die Leberdurchblutung unterbrochen.

Während in den Jahren 1992 bis 1994 insgesamt je 5 mal eine intraoperative Gabe von Erythrozyten- und Plasmakonzentraten nötig ist, kann in den darauffolgenden Jahren auf eine Substitution von Blutbestandteilen weitgehend verzichtet werden. Lediglich im Jahr 2000 erfolgte eine Transfusion von FFP bei 3 Patienten und von Erythrozytenkonzentrat bei 2 Patienten.

Bei durchschnittlichen Tumorgrößen von 4,3 cm in 1997 bis maximal 10,3 cm in 2001 liegt die Dauer der Operation zwischen 55 Minuten und 6 Stunden. Dabei ist zu erkennen, daß bei größeren Läsionen auch die Operationszeit zunimmt.

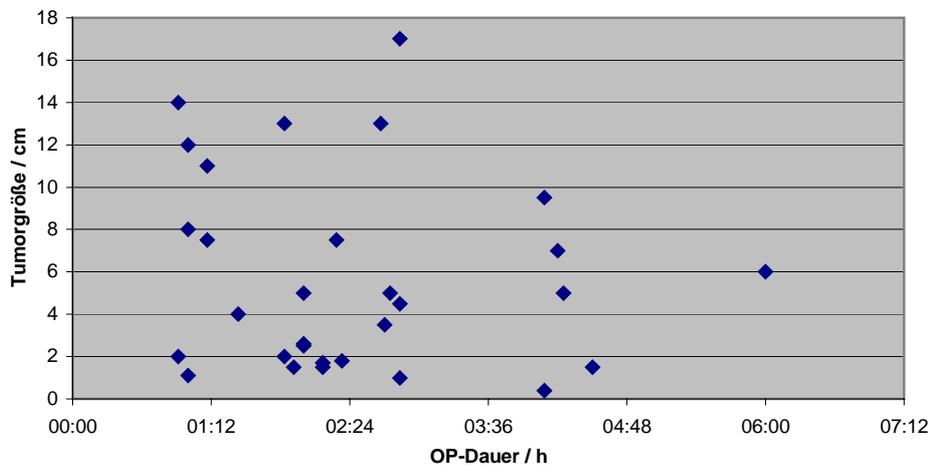


Abbildung 10: Vergleich von OP-Dauer und Tumorgröße

3.4.1.3 Postoperative Entwicklung benigner Tumore

Die postoperative Komplikationsrate weist große Schwankungen auf: zwischen 0 % in den Jahren 1996 und 1998 und bis zu 71,4 % 1999. Diese recht hoch anmutende Komplikationsrate setzt sich wie folgt zusammen:

Im Jahr 1999 bekommen 4 der 7 Patienten (57 % aller Patienten) Peuraergüsse, ein weiterer leidet postoperativ unter einer Überlaufblase.

Von den 35 Patienten der Jahre 1992 bis 1998 sind bisher jeweils einer aus den ersten drei Jahren an anderen, malignen Tumoren verstorben, welche bei allen drei Patienten bereits vor der Resektion des benignen Tumors bekannt waren.

3.4.2 Spezielle Ergebnisse benigner Tumore

3.4.2.1 Leberechinokokkose

Während der betrachteten 10 Jahre werden 16 Eingriffe wegen Leberechinokokkose durchgeführt. Auffällig ist hierbei der mit 75 % hohe Anteil weiblicher Patienten (12 Patienten). Im Vergleich zu anderen Tumorgruppen sind die Patienten deutlich jünger: das Mittlere Alter beträgt 36,7 Jahre bei einer Spannweite zwischen 15 und 60 Jahren.

Nur bei 2 Patienten sind Begleiterkrankungen festzustellen: ein Patient leidet unter leichten, nicht therapierten Kreislaufbeschwerden, bei einem weiteren handelt es sich um ein Echinokokkuszystenrezidiv. Diesem Patient sind bereits zweimal vor dem Erhebungszeitraum Hydatiden der Lunge und der Leber entfernt worden.

Bei 14 der 16 Eingriffe aufgrund von Echinokokkose erfolgt mit der Perizystektomie oder einer Entdeckung eine Lokalbehandlung der Zyste. In den anderen beiden Fällen werden jeweils die betroffenen Segmente II und III reseziert.

Die Verteilung der Läsionen auf die Segmente ist für den rechten und linken Leberlappen mit 56 zu 44 % nahezu paritätisch.

Intraoperativ wird bei einer Perizystektomie ein 24 minütiges Pringle-Ma-
növer angewendet.

Ebenfalls im Rahmen jeweils eines Eingriffs wird die perioperative Gabe
von 600 ml Erythrozytenkonzentrat bzw. 600 ml Erythrozytenkonzentrat
und 1200 ml Plasmakonzentrat notwendig.

Bei Operationszeiten zwischen 1 und 4 Stunden und einer mittleren OP-
Dauer von 2 Stunden 52 schwankt die Dauer für eine Zystektomie deut-
lich.

Die Komplikationsrate liegt insgesamt bei 12,5 %: ein postoperativer und
medikamentös therapierter Fieberschub sowie ein postoperatives Häma-
tom mit einer Gallengangsfistel werden registriert.

Während der 10 Jahre wird ein Patient trotz der standardisierten präope-
rativen Gabe von Mebendazol wegen eines Rezidivs zweimal operiert. Der
Anteil der Rezidiveingriffe beträgt also 6,25 %

Weder während des stationären Aufenthaltes, noch im Rahmen des Fol-
low-up's, ist ein Todesfall bekannt, die Mortalität beträgt demnach 0 %.

Der postoperative Aufenthalt der Echinokokkuspatienten liegt bei 12 Ta-
gen bei einer Spanne zwischen 4 und 16 Tagen. Beide Patienten mit Kom-
plikationen konnten erst nach 16-tägigen stationären Aufenthalt post-OP
das Krankenhaus verlassen.

Es lassen sich jedoch weder signifikanten Korrelationen zwischen der
Dauer des Eingriffs und der Größe der Läsion, der Größe des Resektates,

der postoperativen Komplikationsrate oder dem postoperativen Aufenthalt nachweisen.

3.4.2.2 Leber- und Gallengangszysten

Bei den 20 Resektionen benigner Zysten liegt die geschlechtsspezifische Verteilung im Vergleich mit der Echinokokkose noch deutlicher auf der Seite des weiblichen Geschlechts: das Verhältnis von Männern zu Frauen beträgt 4:1. Mit knapp 53 Jahren sind die Patienten bei der Operation jedoch im Durchschnitt wesentlich älter als Echinokokkuspatienten und leiden zu 75 % an Begleiterkrankungen.

Die detaillierte Aufschlüsselung der 9 Patienten mit Begleiterkrankungen ist in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Begleiterkrankung	Anteil
Niere	25,0
Herz	16,7
Hypertonus	16,7
Sonstige	16,7
Lunge	16,7
Diabetes	8,2
Σ	100

Tabelle 6: Verteilung der Begleiterkrankungen

In 81 % der Therapien wird eine lokale Resektion oder Entdeckung der Zyste vorgenommen. Bei einem Patienten erfolgt eine linksseitige Leberentfernung wegen des Verdachts auf ein cholangiozelluläres Karzinom, das sich histologisch als benigne Gallengangszysten herausgestellt hat. Jeweils eine rechtsseitige Hemihepatektomie wird wegen einer ausgeprägten Zystenleber und eines Caroli-Syndroms, eine Bisegmentektomie wegen eines weiteren Caroli-Syndroms notwendig.

Auf die Segmente II, III, IV und VIII sind jeweils 20 % der Läsionen verteilt, in 13 % ist das 7. und in 7 % das 6. Lebersegment betroffen.

Die Leberdurchblutung wird bei der Bisegmentektomie und bei zwei Hemihepatektomien mittels Pringle-Manöver unterbrochen, wobei die Abklemmzeiten 12, 20 und 29 Minuten betragen.

Die Transfusion von 3 bzw. 4 Einheiten Erythrozytenkonzentrat und 6 bzw. 7 FFP-Einheiten wird ausschließlich bei beiden rechtsseitigen Hemihepatektomien notwendig.

Die Dauer der Zystenresektionen und der Bisegmentektomie betragen in Mittel 1 Stunde 38 Minuten. Fließen die 3 halbseitigen Leberentfernungen von über 4 Stunden Dauer jedoch in die Durchschnittsberechnung ein, so verlängert sich die mittlere Operationszeit auf über 2 Stunden 12 Minuten. Wegen einer Blutung im Anschluß an die Bisegmentektomie muß eine operative Revision mit Blutstillung erfolgen. Ansonsten treten 8 weitere,

leichte postoperative Komplikationen auf, die in folgender Tabelle näher aufgeführt sind:

Komplikation	Anzahl	Anteil der Patienten mit Komplikationen in %
Pleuraerguß	3	15
Blasenentleerungsstörungen	2	10
Blutung	1	5
Wundheilungsstörung,	1	5
Harnwegsinfekt	1	5
Sept.Cholangitis	1	5

Tabelle 7: Verteilung der Komplikationen

Die Gesamtkomplikationsrate der 20 operativen Zystentfernungen beträgt somit 45 %, die Rate von revisionsbedürftigen Komplikationen 5 %.

Vergleicht man die Liegedauern, so bleiben Patienten ohne Komplikationen im Schnitt 11, Patienten mit Komplikationen 15 Tage postoperativ im Krankenhaus.

Perioperativ verstarb keiner der operierten Patienten, so daß die Mortalität 0 % beträgt. Während des Beobachtungszeitraums verstarb ein Patient knapp 3 Jahre nach dem Eingriff an einem bereits präoperativ bekannten malignen Melanom.

3.4.2.3 Adenome und Zystadenome

In den 10 Jahren werden 3 Leberadenome und 1 hepatobiliäres Zystadenom reseziert. Auch bei dieser Tumorart dominieren weibliche Patienten mit 75 % das im Mittel 38,5 Jahre alte Kollektiv, bei dem die Altersspanne von 27 bis 50 Jahre reicht.

Der älteste Patient leidet sowohl an einem arteriellen Hypertonus als auch an einer Lungenbegleiterkrankung, wohingegen die anderen Patienten nicht durch Begleiterkrankungen vorbelastet sind.

Die folgenden Angaben stützen sich auf die drei Patienten mit Adenomen. Zwei Tumore sind mittels Bisegmentektomie therapiert worden. Der dritte Tumor wird durch eine rechtsseitige Hemihepatektomie, bei der die Leber für 55 Minuten vom Blutstrom abgeklemmt worden ist, reseziert.

Genaue Angaben über die betroffenen Lokalisation der Läsion liegen nur für eine der beiden Bisegmentektomien vor: der Tumor hat hier die Segmente II und III infiltriert.

Im perioperativen Verlauf der Hemihepatektomie ist die Gabe von jeweils 2 Einheiten Plasma und Erythrozytenkonzentrat erforderlich gewesen. Im Zuge der anderen Eingriffe ist keine Transfusion notwendig gewesen.

Die Dauer der Eingriffe beträgt im Durchschnitt 2 Stunden 40 Minuten.

Lediglich nach der halbseitigen Leberentfernung tritt als Komplikation ein leichter Pleuraerguß auf.

In der Dauer des postoperativen Aufenthaltes unterscheiden sich die Resektionsverfahren nicht wesentlich:

Die Patienten verweilten nach den zweifachen Segmententfernungen 10 bzw. 14 Tage, nach der Hemihepatektomie betrug die Liegedauer 15 Tage.

Die perioperative Mortalität für Resektionen von Adenomen beträgt 0 %.

Auch im Rahmen der nachstationären Kontrolle ist kein Todesfall bekannt.

3.4.2.4 Hämangiome

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Hämangiomen beträgt 57,5 Jahre und liegt zwischen 45 und 72 Jahren. Die geschlechtsbezogene Verteilung der 6 Hämangiompatienten ist mit 3 Männern und 3 Frauen ausgeglichen.

Zwei Patienten haben bereits im Vorfeld an einer Herz-, einer zusätzlich an einer Nierenerkrankung und ein weiterer an einem Hypertonus gelitten.

Bei den anderen 3 Patienten sind keine Begleiterkrankungen bekannt gewesen.

Die Entfernung des Hämangioms erfolgt viermal durch eine atypische Leberresektion. Einmal wird nur Segment VI und ein anderes mal die

komplette rechte Leber bei einem Hämangiom der Segmente VII und VIII entfernt.

Die Verteilung der Gefäßtumore auf die einzelnen Segmente ist diffus: die Segmente II und IV sind nicht betroffen, das Segment VI zweimal und die übrigen Segmente jeweils einmal.

Mittels Pringle-Manövers wird der hepatische Blutstrom während einer atypischen und der segmentalen Resektion für 24 bzw. 20 Minuten unterbrochen.

Keiner der Patienten erhält im Zuge der durchschnittlich 1 Stunde und 54 Minuten dauernden Operation Blutbestandteile.

Postoperativ treten nach der Hemihepatektomie und einer atypischen Resektion leichte Pleuraergüsse auf, die nicht punktionsbedürftig waren. Die Komplikationsrate beträgt hiernach 33 %.

Bei einer mittleren Liegezeit von 11 Tagen nach dem Eingriff ist die Mortalität bei Hämangiomresektionen sowohl für den stationären Aufenthalt als auch für den anschließenden Beobachtungszeitraum 0 %.

3.4.2.5 Fokale noduläre Hyperplasien

Bei einem Durchschnittsalter von 46,7 Jahren ist das Kollektiv der Patienten mit fokalen, nodulären Hyperplasien (FNH) im Vergleich zu ande-

ren untersuchten Tumorgruppen ebenfalls noch jung. Schließt man den einzigen männlichen Patienten, der mit 85 mit Abstand der Älteste dieser Gruppe ist, aus, so beträgt das mittlere Alter der Frauen sogar nur 40 Jahre und reicht von 24 bis 52 Jahre.

Sechs der sieben Patienten mit einer fokalen, nodulären Hyperplasie, entsprechend 86 %, sind weiblich.

An Begleiterkrankungen liegen bei dem 85-jährigen ein Colonkarzinom vor. Außerdem besteht eine Herzerkrankung bei ihm sowie bei einer weiteren Patientin. Letztere hat außerdem an einem Diabetes mellitus und einer arteriellen Hypertonie gelitten.

Das hyperplastische Lebergewebe wird in 4 Fällen atypisch, in 3 Fällen segmentorientiert entfernt. Zusätzlich wird jeweils einmal eine Magenteilentfernung, eine Adrenaektomie sowie eine Hemicolektomie vorgenommen.

Die Läsionen liegen zu jeweils 20 % in den Segmenten II, III, IV, V und VIII vor. Die Segmente I, IV und VIII sind nicht von der FNH betroffen.

Ein Pringle-Manöver findet ausschließlich bei einer Tumorentfernung aus dem Segment VIII Anwendung, wobei die Ischämiezeit 18 Minuten beträgt.

Nur ein Patient erhält nach einer Resektion des Segmentes IV 2 Einheiten FFP. Erythrozytenkonzentrate werden im Verlauf der durchschnittlich 1 Stunde und 56 Minuten dauernden Operationen nicht transfundiert.

An Komplikationen tritt nur bei dem erwähnten Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung eine Tachyarrhythmia absoluta auf. Operations-spezifische Zwischenfälle treten nicht auf, so daß die Komplikationsrate bei 0 % liegt.

Die Mortalität der Patientengruppe mit fokalen, nodulären Hyperplasien beträgt 0 % für den stationären Aufenthalt, der durchschnittlich 12 Tage post operationem dauert. Der Patient mit vorbestehendem T3-Tumor des Colons verstirbt 3 ¼ Jahre nach der Leberoperation an seinem Karzinom.

3.4.2.6 Sonstige Leberläsionen

Die bisher nicht genannten 6 Patienten mit benignen Leberläsionen sind paritätisch auf männliche und weibliche Patienten verteilt. Die Diagnosen der im Mittel 56 Jahre alten Patienten sind in der folgenden Tabelle mit der jeweiligen Therapie aufgeführt:

Diagnose	Therapie
Cl. perfringens-Abszeß	Splenektomie nach accidenteller Milzruptur, latentes HCC
Leberparenchymnarben bei M. Crohn	Tumorexcision

Rektum- u. Sigma-CA, Gallengangshamartom	Rektum- u. Sigmaresektion, , Lebertumorresektion
Falsifizierter V.a. Gallenblasen-CA-Rez.	Nachresektion des Leberbettes
Falsifizierter V.a. HCC, Regeneratknotten bei Leberzirrhose	Atypische Leberresektion
V.a. Hepatolienale Candidiasis bei B-Zell-Lymphom	Leberkeilresektion

Tabelle 8: Sonstige Leberläsionen

Bei 5 Patienten sind präoperativ Begleiterkrankungen bekannt gewesen. Jeweils ein Patient ist am Herz bzw. an Diabetes erkrankt. Bei drei Patienten haben anderweitige Begleiterkrankungen vorgelegen.

Bei allen Patienten wird auf atypische Weise Lebergewebe, zusätzlich bei einem die Milz und bei einem weiteren Rektum und Sigma entfernt.

Trotz der Ausweitung zweier Operationen auf andere Organesysteme ist die durchschnittliche Eingriffsdauer mit 2 Stunden 58 Minuten nicht wesentlich länger als in anderen Tumorgruppen.

Das Gallengangshamartom ist in Segment III, die tumorsuspekten Regeneratknotten in den Segmenten VI und VIII lokalisiert.

Die Gefäße werden lediglich bei der atypischen Resektion an den Segmenten VI und VII für 27 Minuten okkludiert.

Nach diesem Eingriff, bei dem präoperativ eine Leberzirrhose gesichert ist, werden auch 4 Einheiten FFP wegen einer Leberfunktionsstörung transfundiert.

Einem Patienten mit einem Clostridium-perfringens-Abszeß werden wegen einer Nachblutung 34 Einheiten FFP und 29 Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Trotz der massiven Substitution verstirbt der Patient 5 Tage nach den Ersteingriff an Nierenversagen.

Die anderen Krankheitsverläufe sind komplikationslos, was zu einer Komplikationsrate von 33 % inklusiv der Mortalität von 16,7 % führt.

Der Patient mit Karzinomen des Rektums und des Sigmas verstirbt 3 Jahre und 2 Monate nach der Operation an seinem Krebsleiden.

Die mittlere postoperative Liegedauer betrug 11 Tage.

3.5 *Entwicklung der Patienten mit primären malignen Lebertumoren*

3.5.1 *Allgemeine Entwicklung primärer, maligner Tumore*

Insgesamt werden in den 10 Jahren des Beobachtungszeitraumes 53 Patienten mit primären, malignen, hepatischen Raumforderungen an der Leber operiert. In dieser Gruppe überwiegt der Anteil der männlichen Patienten mit einem Verhältnis von 3:2 zu weiblichen Patienten.

In 54,7 % der Fälle, nämlich bei 29 Patienten, wird in der Gewebeprobe ein hepatozelluläres Karzinom diagnostiziert. Bei 20 Patienten geht das Karzinom vom Gallengangsgewebe aus. Hiervon sind 5 Tumore im Sinne eines Klatskin-Tumors an der Hepaticusgabel lokalisiert. Zwei Tumore gehen von der Gallenblase aus. Bei zwei Präparaten ist auch nach histologischer Untersuchung das Ausgangsgewebe unklar. Ein Adenokarzinom und ein hepatisches Karzinoid sind diagnostische Ausnahmen.

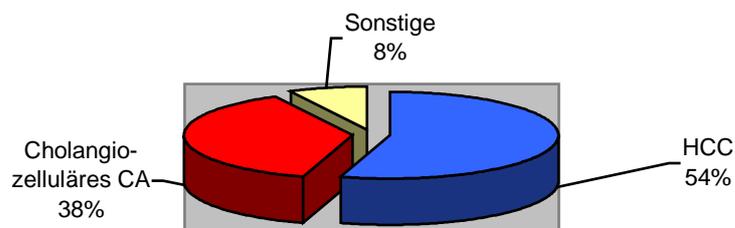


Abbildung 11: Verteilung primärer maligner Tumore

3.5.2 Operative Entwicklung primärer, maligner Tumore

Die Anzahl der durchgeführten Operationen pro Jahr nimmt in den ersten Jahren des Beobachtungszeitraums von 7 Operationen 1992 bis auf jeweils 3 Eingriffe 1994 und 1995 ab. In den darauffolgenden Jahren stieg die Zahl der Leberresektionen aufgrund primärer Leber- und Gallengangskar-

zinome in der 2. Hälfte der 90er Jahre wieder auf 9 OP's pro Jahr um danach wieder auf 2-3 Leberresektionen pro Jahr abzusinken.

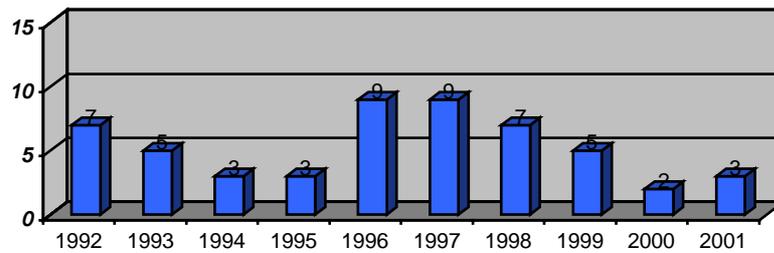


Abbildung 12: Anzahl primärer maligner Tumore

Das Alter der Patienten mit primären, malignen Tumoren liegt im Mittel mit 63,1 Jahren deutlich höher als das der Patienten mit benignen Tumoren. Der jüngste Patient war 43, der älteste 83 Jahre alt. Im zeitlichen Verlauf ist ein leichter Anstieg des Durchschnittsalters erkennbar.

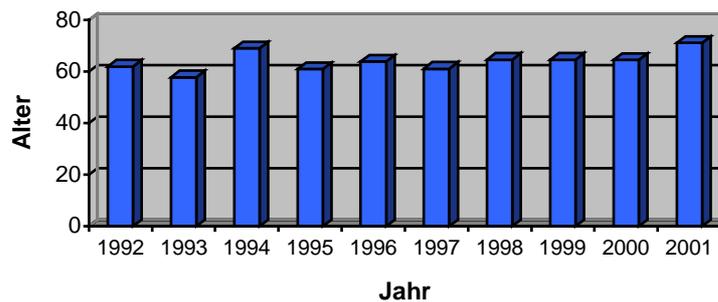


Abbildung 13: Patientenalter bei primären malignen Tumoren

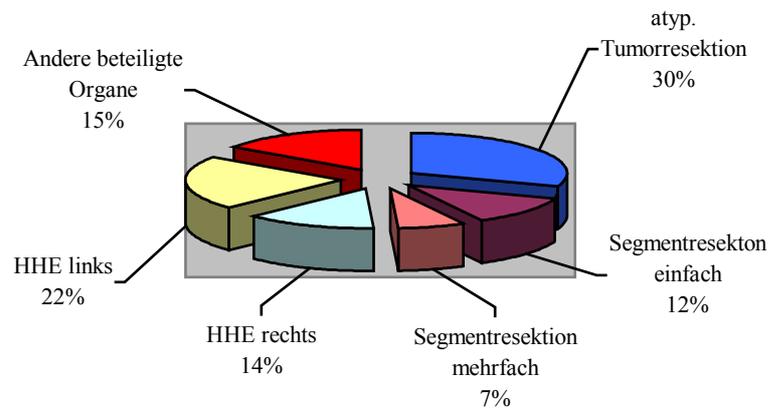


Abbildung 14: Therapieart primärer maligner Tumore

Bei 18 Patienten (über 30 %) werden atypische Tumorresektionen, die nicht an den Lebersegmenten orientiert waren, durchgeführt. Die zweithäufigsten Operationen bilden mit 13 OP's (22 %) linksseitige und 8 Eingriffen (14 %) rechtsseitige Hemihepatektomien.

Bei 9 der 54 Patienten ist neben einer Resektion des Lebergewebes auch eine Operation an Nachbarorganen wie Darm, Zwerchfell oder Nieren nötig.

Bei der Bestimmung der Therapieform und des betroffenen Segmentes sind Überschneidungen möglich: zum Beispiel wenn neben einer Hemihepatektomie links noch ein einzelnes anderes Segment entfernt wurde, oder wenn ein Tumor in mehreren Segmenten zu finden war.

Betrachtet man die Lokalisation des Tumors in der Leber, so kann man feststellen, dass bei 66 infiltrierte Segmenten die Segmente II bis V in fast 75 % der Fälle betroffen sind. In knapp 23 % der histologischen Untersuchungen konnte ein Tumor in Segment IV gefunden werden. Nur ein Viertel der Karzinome ist in den Segmenten I oder VI bis VIII aufgetreten, wovon Segment I mit 3 % am seltensten infiltrierte war.

Die Dauer der Operationen hatte 1992 bis 1994 im Mittel 2 Stunden 5 Minuten gedauert. In den Jahren 1995 bis 1999 stieg sie dann sprunghaft auf durchschnittlich über 4 Stunden. In den Jahren 2000 und 2001 verkürzte sich die Dauer eines Eingriffs auf 2 Stunden 14 Minuten.

Ein korrelierender Aspekt zu anderen Tumoreigenschaften, wie Größe oder Verteilung, die den Anstieg der Operationsdauer ab 1995 erklären kann, ist aus den erhobenen Daten nicht ersichtlich:

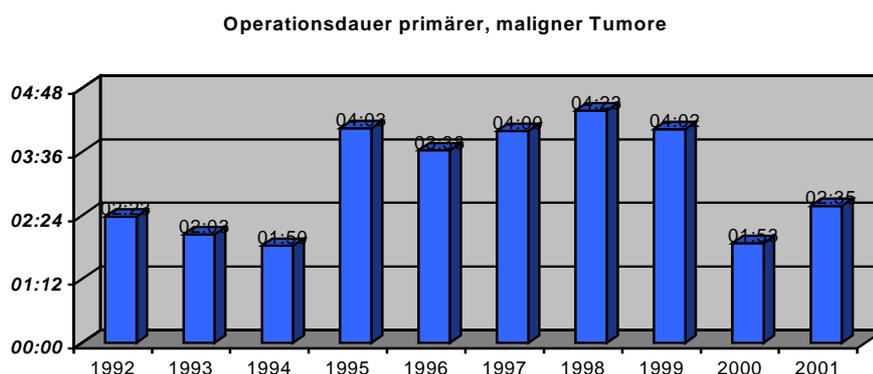


Abbildung 15: OP-Dauer primärer maligner Tumore

Bei der durchschnittlichen Tumorgroße der größten Läsion ist mit minimal 3,5 cm in 1993, maximal 9,9 cm in 2000 und wiederum 3,6 cm 2001 eine große Variabilität, aber keine tendenzielle Entwicklung erkennbar.

Der zeitliche Aufwand der Operation ist jedoch umso größer, je größer der Tumor ist. Bei nicht eindeutig nach der TNM-Klassifikation beurteilbarer Karzinomgröße wurde jeweils der Zusatz „X“ hinter dem entsprechenden Kriterium ergänzt. Tx ist also eine gemischte Gruppe von Läsionen unterschiedlicher Größe.

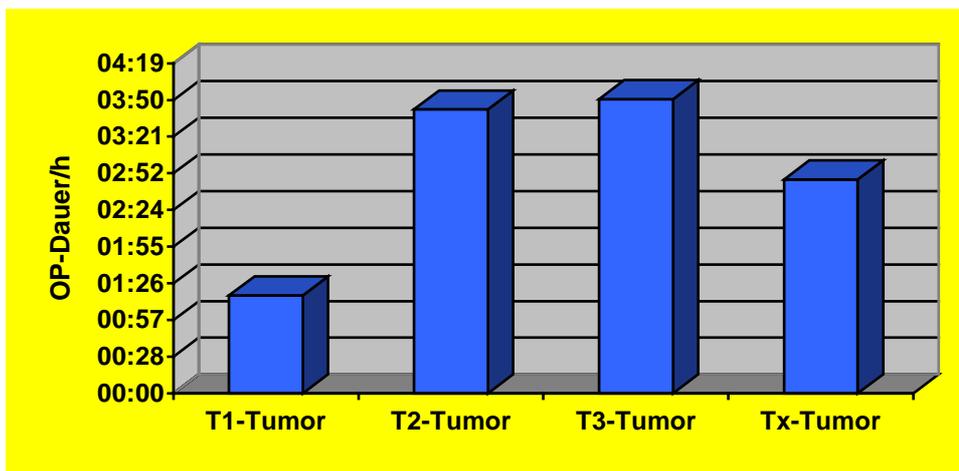


Abbildung 16: OP-Dauer der Tumorklassen

Verfolgt man die Entwicklung der Tumorgroße über die untersuchten Jahre, so fällt der hohe Anteil nicht eindeutig klassifizierten Karzinome in den Jahren 1992 und 1993 auf. Die Anzahl von T3-Tumoren nimmt jedoch ab dem Jahr 1996 stark zu, was eine mögliche Erklärung für die längere OP-Dauer in späteren Jahren sein könnte.

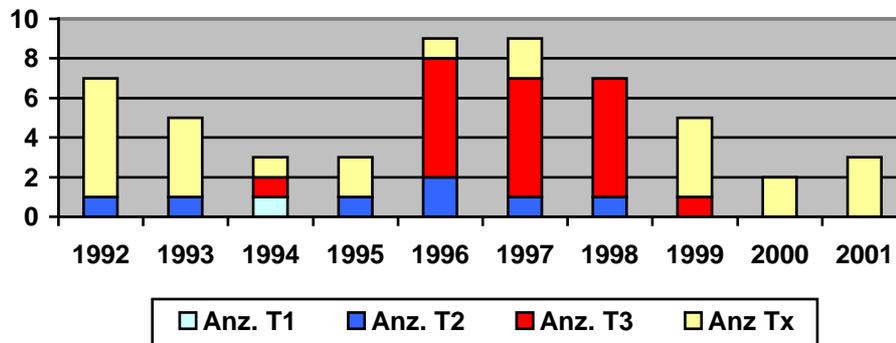


Abbildung 17: Entwicklung der Tumorklassen

3.5.3 Postoperative Entwicklung primärer, maligner Tumore

Insgesamt traten bei 28 der 53 Patienten während des stationären Aufenthaltes Komplikationen unterschiedlicher Schwere auf, was einer Komplikationsrate von 53 % entspricht. Postoperativ traten 7 Mal größere Hämatome bzw. Nachblutungen auf, die zum Teil in einem Zweiteingriff gestillt werden mußten. 6 Aufenthalte wurden jeweils durch Aszites und Anastomoseninsuffizienz kompliziert. Vergleicht man die Entwicklung der Komplikationsrate der einzelnen Jahrgänge im gesamten Beobachtungszeitraum, so ist auch diese einer großen Schwankungsbreite von 33 bis 100% unterzogen. Eine generelle Tendenz kann auch hier nicht nachgewiesen werden.

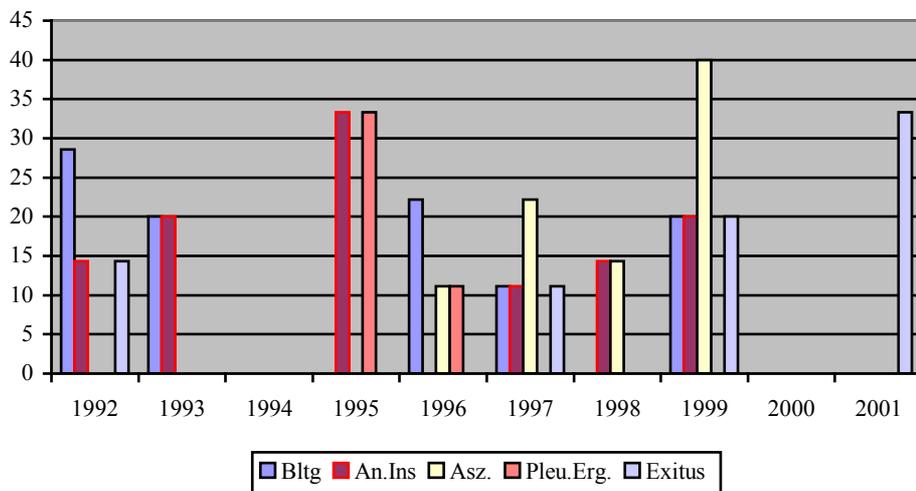


Abbildung 18: Relative Verteilung der Komplikationen

(1 Jahr = 100%)

Das Pringle-Manöver wird intraoperativ durchgeführt, um größere Blutungen zu vermeiden und so schonend und übersichtlich operieren zu können. Daher könnte erwartet werden, daß bei häufiger durchgeführtem Pringle-Manöver die Komplikationsrate sinkt.

Vergleicht man jedoch die Häufigkeit des Pringle-Manöver mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen die Korrelation ist mit $p = -0,07$ jedoch nicht signifikant. Der Korrelationskoeffizient von Blutungen und Hämatomen zum Anteil der Pringle-Manöver ist mit $p = 0,42$ sogar positiv. Das bedeutet, daß Patienten, bei denen ein Pringle-Manöver durchgeführt wird, ein größeres Risiko für Nachblutungen haben.

Die perioperative Sterblichkeit der an primären, malignen Lebertumoren operierten Patienten beträgt 7,5%. Von den vier verstorbenen Patienten erlagen zwei am ersten post OP-Tag ihren Nachblutungen Ein Patient verstarb 30 Tage nach dem Eingriff an einer Sepsis. Auch er hatte im Verlauf seines Krankenhausaufenthaltes ein größeres Hämatom. Der vierte Patient verschied 31 Tage nach der Operation durch Multiorganversagen.

Informationen über ein Versterben nach dem Krankenhausaufenthalt liegt bei knapp 75 % der Patienten von 1992-1998 vor. 56% dieser Patienten sind demnach bis Jahresende 1998, meistens an ihrer Tumorerkrankung verstorben. Über die Jahre 1999 bis 2001 liegen diesbezüglich keine Daten vor.

Die mittlere Krankenhausverweildauer der Patienten mit primären, malignen Lebertumoren beträgt nach dem Eingriff 20,5 Tage.

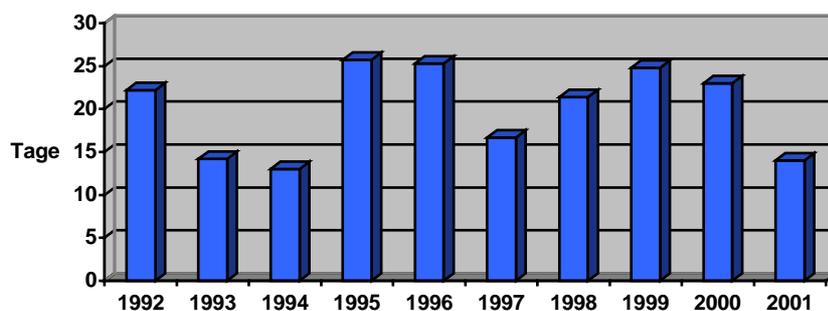


Abbildung 19: Postoperativer Aufenthalt

Die mittlere Überlebenszeit der verstorbenen Patienten beträgt 547 Tage. Bei Patienten mit hepatozellulären Karzinomen fällt eine deutlich längere Überlebenszeit aus, als bei Patienten mit Cholangiozellulären Karzinomen.

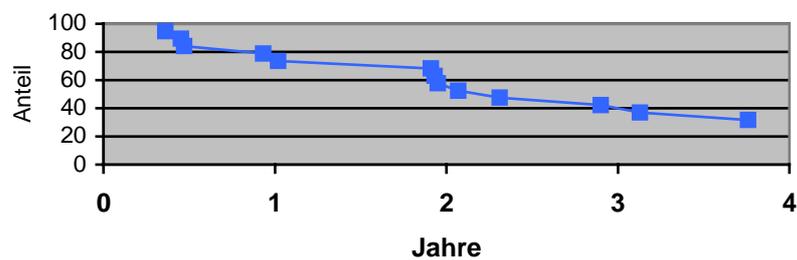
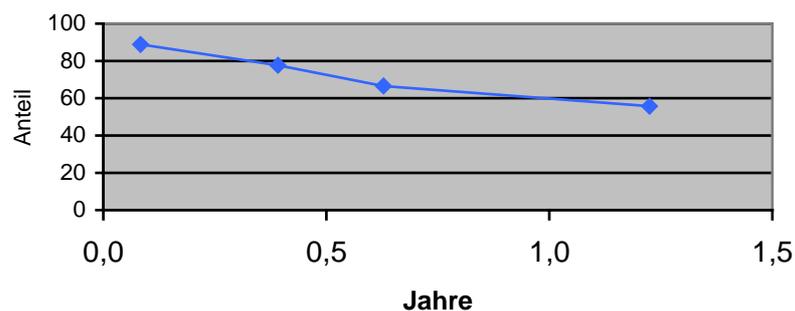


Abbildung 20: Kumulative Überlebenszeit von Patienten mit HCC

Nach einem Jahr lebten noch ca. 80 % der Patienten mit hepatozellulären Karzinomen, während die 1-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit cholangiozellulären Karzinomen 60 % beträgt. Die mediane Überlebenszeit liegt bei 2,5 Jahren für Patienten mit Leberzellkarzinome und bei 1,3 Jahren für Patienten mit Gallengangskarzinomen.

Abbildung 21: Kumulative Überlebenszeit von Patienten mit CCC



3.6 Entwicklung metastatischer Lebertumore

3.6.1 Allgemeine Entwicklung metastatischer Tumore

Patienten, die an Tumoren metastatischer Genese operiert wurden, bilden mit 103 Eingriffen (47,9 %) über 10 Jahre betrachtet, die größte Untergruppe des betrachteten Patientenkollektives. Hierunter sind 49 Männer und 54 Frauen. Das mittlere Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt beträgt 59,7 Jahre. Der jüngste Patient war 21 Jahre alt, als ihm eine Lebermetastase eines Liposarkoms entfernt wurde, dem ältesten Patienten wurde mit 80 Jahren ein Pankreaskarzinom reseziert.

Betrachtet man die Primärtumore der Metastasen, so kann man feststellen, daß Karzinome des Dünn- und Dickdarms mit über 65 % der Primärkarzinome den größten Ursprung der Lebermetastasen darstellt. Mit 34% Rektumkarzinomen und 30,9 % Colon- und Sigmakarzinomen sind diese noch wesentlich öfter Quelle der Tumorabsiedlung als mit nur knapp 3% das Jejunum bzw. Ileum. Hier fällt auf, daß von den beiden Dünndarmtumoren einer ein Leiomyosarkom, der andere ein metastasiertes Karzinoid ist. Auch das Pankreas als dritthäufigster Streuherd ist mit 8,7 % wesentlich seltener als Herde des Colo-Rektums. Sechs Metastasen (5,8 %) sind

renalen bzw. suprarenalen Ursprungs. Die übrigen Organe, wie Mamma, Auge oder Lunge, machen immerhin noch 22,3% der Primarii aus, sind jeder für sich jedoch selten eine Metastasenquelle.

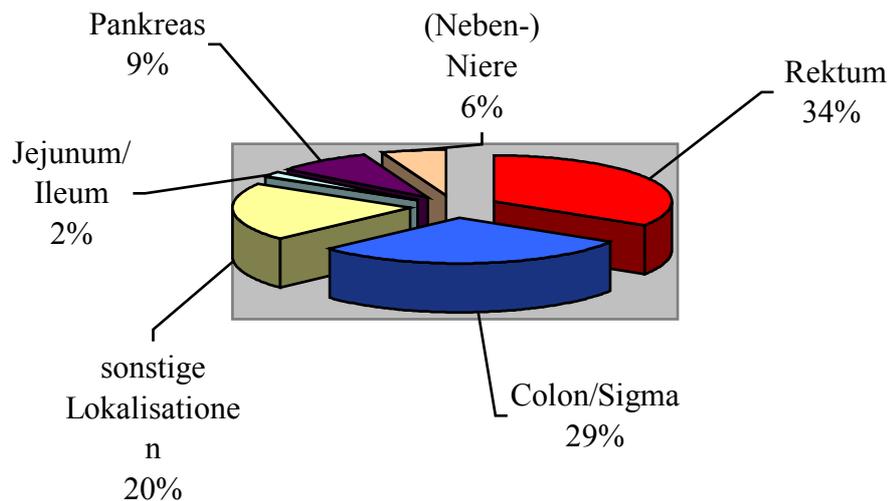


Abbildung 22: Verteilung der Primärtumore

3.6.2 Operative Entwicklung metastatischer Tumore

Vergleicht man die Entwicklung der Anzahl der durchgeführten Eingriffe über den betrachteten Zeitraum, so ist die Häufigkeit resezierter Lebermetastasen im wesentlichen konstant geblieben. Sie pendelt immer zwischen 7 und 14 Eingriffen pro Jahr und liegt im Mittel bei 10 Operationen per anno.

Bei der Aufschlüsselung der Operationen nach der jeweiligen Therapieform waren wieder Mehrfachzuordnungen möglich. Atypische Metastasenresektionen bilden hiernach mit 54 Eingriffen (entsprechend 43,2 %) die meist durchgeführte Therapieform. Wie bei den primären Leberkarzinomen auch wurden mit 20 Eingriffen (16 %) häufig linksseitige Hemihepatektomien durchgeführt. Die übrigen Eingriffsformen - rechtsseitige Hemihepatektomien, einzelne oder mehrfache Segmentresektionen und Teilentfernungen anderer Organe - sind wesentlich seltener.

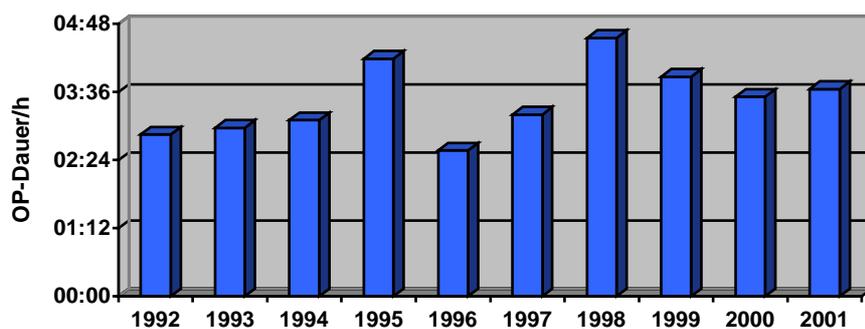


Abbildung 23: OP-Dauer metastatischer Tumore

Die durchschnittliche Dauer der Eingriffe steigt von 1992 bis 1995 und wieder von 1996 bis 1998 an. In den darauffolgenden Jahren stabilisiert sie im Bereich von 3,5 Stunden. Die bei den primären Lebertumoren feststellbare Zunahme der Operationsdauer ab 1995 läßt sich nicht nachvollziehen. Im Mittel beträgt die Operationszeit 3 Stunden 26 Minuten.

Vergleicht man die Verteilung der Lebermetastasen auf die einzelnen Lebersegmente, so sind die Absiedlungen gleichmäßig auf die Lebersegmente verteilt.

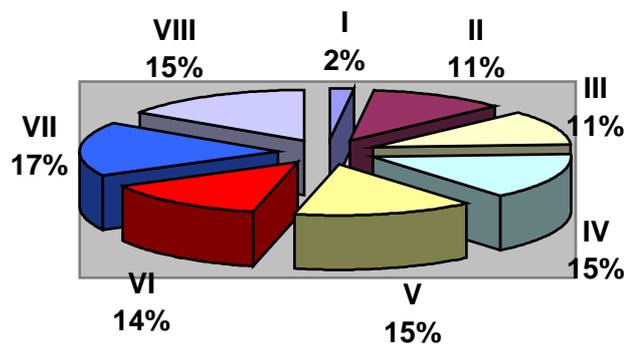


Abbildung 24: Verteilung der Metastasen auf die Lebersegmente

Abgesehen von Segment I, wo nur 1,9% der Metastasen angesiedelt sind, treten sie in den anderen Segmenten mit einer relative Häufigkeit von 11,1 bis 17,3 % auf. Dies unterscheidet Tumoren metastatischer Genese von primären Leberkarzinomen, bei denen 2/3 der Tumore in den Segmenten II bis V auftraten.

Die größte Ausdehnung des resezierten Lebergewebes beträgt zwischen 1,0 und 32 cm mit einer mittleren Resektatgröße von 11,4 cm. Im Zusammenhang mit der postoperativen Komplikationsrate zeigen Resektate, die weniger als 5 cm Kantenlänge haben, eine Komplikationsrate von nur

8,3 %, während Entfernungen mit einer 5 bis 10 cm langen Parenchymwunde in 36,8 % der Fälle mit Komplikationen behaftet sind. Operationen mit ausgedehnterem Gewebetrauma haben nur noch eine unwesentlich höhere Komplikationsrate.

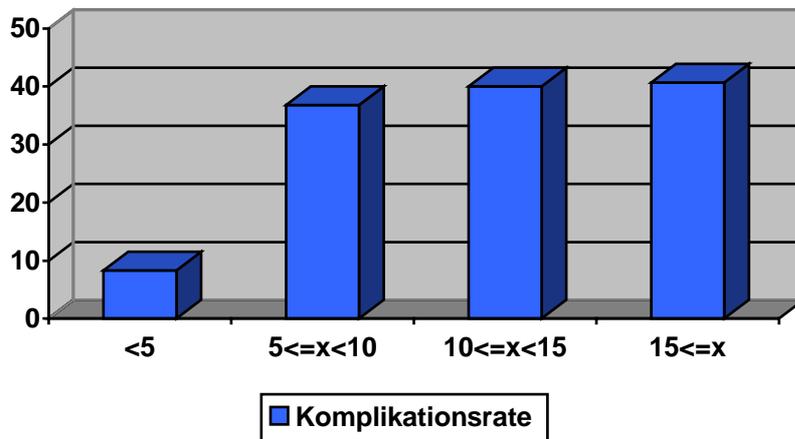


Abbildung 25: Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Resektatlänge

Auch die Mengen der intraoperativ benötigten Erythrozyten und Plasmagaben nimmt mit zunehmender Resektatgröße zu. Bei im Durchschnitt 1,7 gegebenen Plasma- und 1,9 applizierten Erythrozyteneinheiten je Operation sind es bei einer Entfernung von einem weniger als 10 cm großen Lebergewebestücks nur 0,6 Plasmaeinheiten und 0,9 Erythrozyteneinheiten je Eingriff. Patienten, bei denen ein mehr als 10 cm großes Parenchymresektat entfernt wurde, benötigen wesentlich höhere Anzahlen von Blutkonserven pro Operation. Resektionen mit einer Kantenlänge von mehr als 15 cm benötigen im Durchschnitt 810 ml Plasma- und 720 ml

Erythrozytenkonzentrat. Es ergibt sich ein nahezu linearer Anstieg der benötigten Blutkonserven mit zunehmender Tumorgroße.

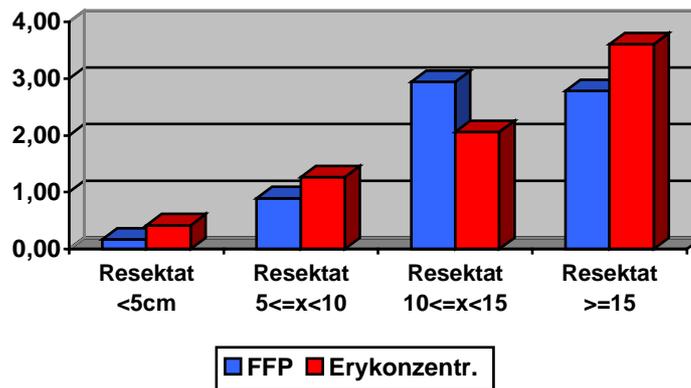


Abbildung 26: Blutkonserven der verschiedenen Resektatlängen

Bei Resektionen metastatischer Lebertumore wurde in 52 der 103 Operationen (50,5 %) ein Pringle-Manöver durchgeführt. Die Dauer der durchschnittlichen Unterbrechung der Leberdurchblutung liegt bei 25,9 Minuten.

Betrachtet man die Menge der transfundierten Blutkonserven in Abhängigkeit von der Ischämiezeit bei durchgeführtem Pringle-Manöver, so werden bei Abklemmzeiten von 15 Minuten oder weniger 0,5 Plasma- und 1,1 Erythrozyteneinheiten appliziert. Bei Ischämiezeiten von 25 Minuten oder länger steigt die Anzahl der benötigten Blutersatzgaben stark an: bei Abklemmzeiten von 25 Minuten oder mehr werden 840 ml Plasma und 590 ml Erythrozytenkonzentrat pro Eingriff gegeben.

Auch dies deutet darauf hin, daß aus längeren Pringle-Manövern erhöhte Blutungstendenzen resultieren können.

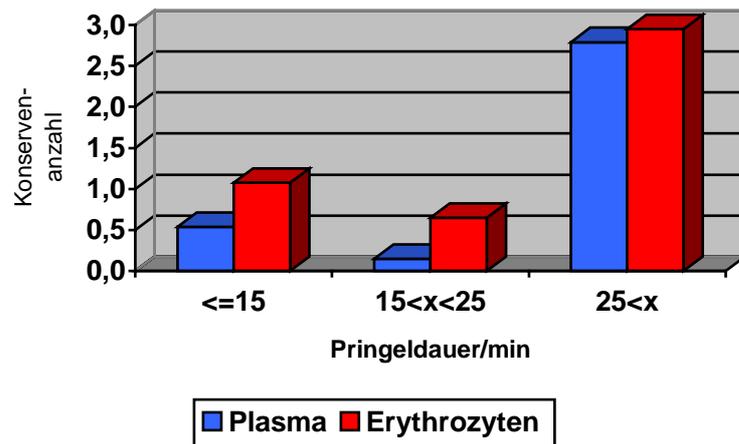


Abbildung 27: Vergleich von Blutkonserven und Pringle-Dauer

3.6.3 Postoperative Entwicklung metastatischer Tumore

Über den Betrachtungszeitraum von 1992 bis 2001 liegt der Anteil der Operationen, bei denen ein Pringle-Manöver durchgeführt wurde zwischen 41,7 % in den Jahren 1992 und 1997 und 85,7 % in 1998.

Auffällig ist, daß 1998 die Komplikationsrate mit 14,3 % sehr gering ist.

Wird die Leberdurchblutung nicht unterbrochen, so ist die Komplikationsrate niedriger als im Fall der Unterbrechung.

Anteil Pringle-Manöver vs. Komplikationsrate

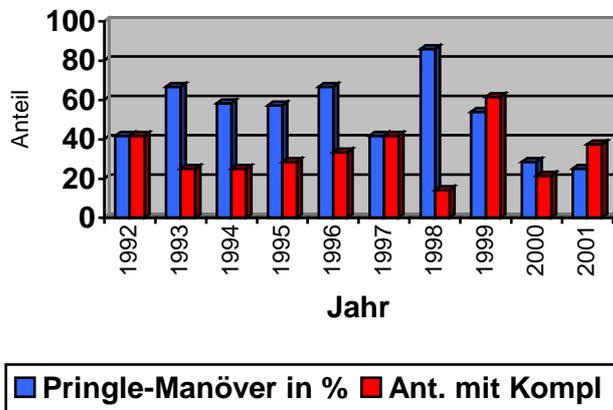
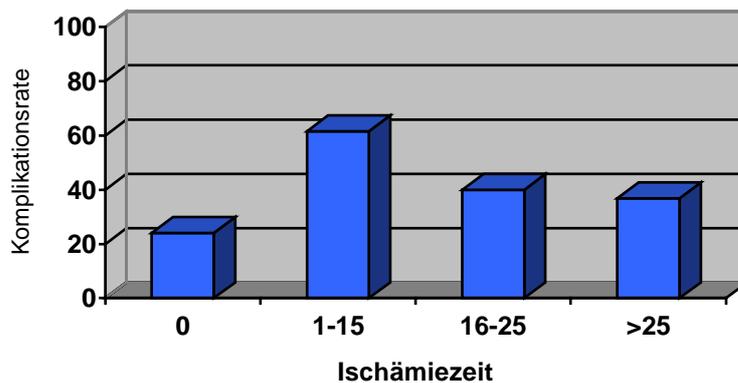


Abbildung 28: Vergleich von Pringle-Manöver und Komplikationsrate

Wenn jedoch ein Pringle-Manöver einmal durchgeführt wird, verhält sich die Komplikationsrate statistisch umgekehrt proportional zur Dauer des durchgeführten Pringle-Manövers. Diese Entwicklung ist mit $p=0,9$ jedoch nicht signifikant. So kommt es in 24 % der Eingriffe ohne Leberischämie zu Komplikationen. Diese treten jedoch zu 61,5% der Operationen bei Abklemmzeiten zwischen 1 und 15 Minuten auf. Die Komplikationsrate sinkt bei Operationen mit Ischämiezeiten von mehr als 25 Minuten bis auf 36,8 %.

Abbildung 29: Komplikationsrate in Abhängigkeit zur Tumorgöße



Im Jahresmittel variiert die Dauer des stationären Aufenthaltes zwar zwischen 12 Tagen in 1993 und 20 Tagen in 1992, zeigt aber weder einen eindeutigen Zusammenhang mit der Komplikationsrate noch eine Tendenz innerhalb des Beobachtungszeitraums. Die mittlere Liegedauer nach einer Operation beträgt 17 Tage.

Über die poststationäre Situation konnten in 63% der Fälle zwischen 1992 und 1998 Informationen über ein eventuelles Ableben der Patienten erlangt werden. Hiernach sind 32 der 43 Patienten (74,4 %) bis Ende des Jahres 1998 verstorben. Die mittlere Überlebenszeit beträgt 558 Tage wobei die Standardabweichung mit 327 Tagen eine große Streuung aufweist. Für die Jahre 1999 bis 2001 liegen keine Daten bezüglich der Überlebenszeit vor.

Vergleicht man die Überlebenszeit der Patienten mit der Dauer eines Pringle-Manövers, so haben Patienten ohne intraoperative Blutunterbrechung eine mittlere Überlebenszeit von 535 Tagen. Bei kurzzeitigem Abklemmen von 1 bis 14 Minuten ist die Überlebenszeit mit 549 Tagen am längsten. Mit zunehmender Okklusionsdauer versterben die Patienten im Schnitt früher. Ein Patient mit einer solitären Lebermetastase bei einem Rektum-CA, dessen Leber einer 45 minütigen Ischämie ausgesetzt war, überlebte über dreieinhalb Jahre. Rechnet man diesen Ausnahmefall her-

aus, so ergibt sich ein stetiger Zusammenhang von zunehmender Pringle-Dauer und abnehmender Überlebenszeit in Tagen.

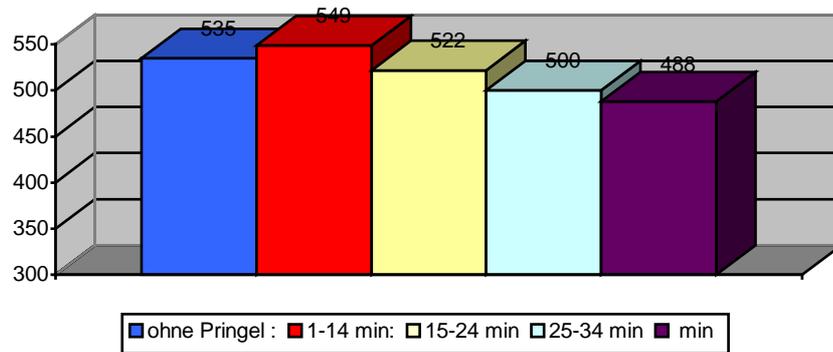


Abbildung 30: Überlebensrate in Abhängigkeit zur Pringle-Dauer

4 Diskussion

4.1 *Vorwort*

Zunächst werden die verschiedenen operativen Verfahren und ihre Entwicklung über 10 Jahre bezüglich des postoperativen Verlaufs untersucht.

Es wird der Frage nachgegangen, ob Patienten mit benignen Tumoren im Vergleich zu Patienten mit malignen Tumoren ein erhöhtes Operationsrisiko haben und wo gegebenenfalls die Unterschiede begründet sind.

Anschließend wird diskutiert, ob sich das perioperative Management innerhalb der betrachteten 10 Jahre zugunsten der Patienten entwickelt hat und zu schonenderen Operationen geführt hat. Hierzu werden die internen Daten untersucht.

Anschließend werden die Ergebnisse der verschiedenen Tumorgruppen mit den aktuellen Literaturergebnissen verglichen.

4.2 Welcher Tumor und welche operative Therapie ergibt das beste Ergebnis und die niedrigste Komplikationsrate?

4.2.1 Benigne Tumore

Benigne Tumore werden in der Mehrzahl der Fälle (> 70 %) mit atypischen Tumorresektionen oder Zystentfernungen therapiert. In nur 7,8 % der Fälle ist eine halbseitige Leberentfernung notwendig.

Während die durchschnittliche OP-Zeit bei allen benignen Tumoren mit 2:26 Stunden relativ kurz ausfällt, dauern Hemihepatektomien bei benignen Tumoren 2 Stunden länger. Das aufwendigere und für den Patienten belastendere Operationsverfahren spiegelt sich auch in häufigeren Konservengaben (60 % vs. 15 %), häufigeren Komplikationen (60 % vs. 34 %) und längerem postoperativem Aufenthalt (15 vs. 12 Tage) im Vergleich zum Kollektiv aller benignen Tumoren wieder.

Da eine große Anzahl benigner Tumore klar definierte Resektionsgrenzen besitzt und kein onkologischer Sicherheitsabstand eingehalten werden muß, können die Operationen auf die minimal notwendige Parenchymaffektion beschränkt werden. Auch schafft der im Vergleich zu anderen Tumorpatienten noch junge Altersdurchschnitt (48 Jahre) mit entsprechend weniger schweren Begleiterkrankungen die Voraussetzungen für einen komplikationslosen Verlauf.

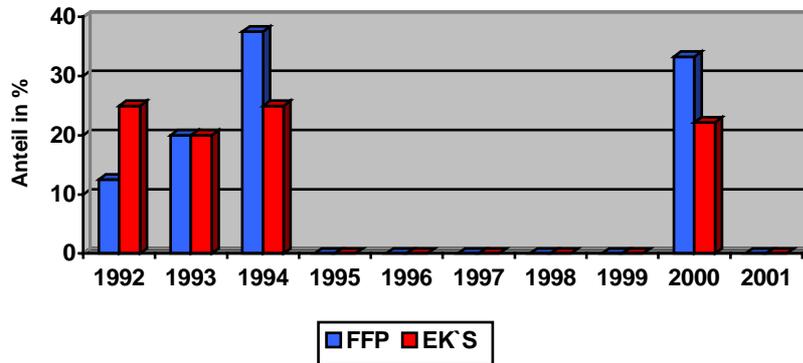


Abbildung 31: Blutkonserven bei benignen Tumoren

Innerhalb des betrachteten Zeitraums hat sich sowohl die intraoperative Gabe von Blutbestandteilen als auch die postoperative Liegedauer senken lassen. Diese Indikatoren deuten zusammen mit fehlenden schwerwiegenden Komplikationen in den letzten Jahren auf eine Verbesserung des OP-Standards hin.

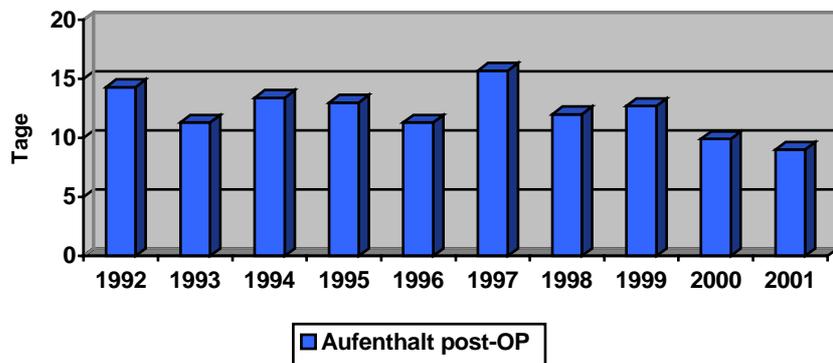


Abbildung 32: postoperativer Aufenthalt bei benignen Tumoren

4.2.2 Vergleich benigner und maligner Tumore

Patienten, die an malignen Tumoren operiert werden, tragen in sich schon ein höheres Risiko für den zu erwartenden Eingriff, da sie zum Zeitpunkt der Operation wesentlich älter (61 Jahre) sind, als Patienten mit benignen Tumoren. Mit dem höheren Alter ist auch ein höherer Anteil an Begleiterkrankungen von Herz, Lunge, Nieren oder anderen Organsystemen bei Patienten mit malignen Tumoren festzustellen (53 % vs. 35 %).

Die operative Strategie des Lebereingriffs unterscheidet sich ebenfalls von dem Vorgehen bei benignen Tumoren.

Bei Karzinomen oder Metastasen sind ausgedehntere Parenchymresektionen notwendig, die mit einer längeren Operationsdauer und einem größeren operativen Risiko verbunden sind.

Während der Anteil atypischer Resektionen mit 39 % fast doppelt so hoch ist wie bei benignen Tumoren werden mono- und bisegmentale Resektionen in 16 % und Hemihepatektomien in 27 % als Therapieoption genutzt.

Therapieanteile in %	Benigne Tumoren	Maligne Tumoren
Atypische Resektionen	23,4	39,1
Einzelne Segmentresektionen	12,5	16,3

Hemihepatektomien	7,8	27,2
(Peri-)Zystektomien	48,4	0
Sonstige	7,9	17,4
Σ	100	100

Tabelle 9: Therapievergleich benigner und maligner Tumore

Verbunden mit einem anderen Schwerpunkt an Eingriffen ist auch eine um eine knappe Stunde längere Operationsdauer bei malignen Tumoren. Die Patienten sind also längeren Narkosen und ausgedehnteren Eingriffen unterzogen.

Die größere intraoperative Belastung der Patienten mit malignen Tumoren drückt sich unter anderem in einer vermehrten Gabe von Blutbestandteilen aus, die bei Erythrozytenkonzentraten (je 200ml) um das 2,3-fache, bei Plasma (je 300ml) um das 1,6-fache über dem Verbrauch bei benignen Tumoren liegt.

Betrachtet man die Komplikationsraten, so ist der Anteil von Zwischenfällen bei benignen und malignen Tumoren durchaus vergleichbar: 39 % bei benignen vs. 41 % bei malignen Tumoren.

Die Verteilung der Komplikationen weist jedoch einen höheren Anteil schwerwiegender Komplikationen bei malignen Tumoren auf: die größten

Differenzen zeigen sich bei der Entwicklung von Fisteln, systemischen Infektionen und im perioperativen Versterben.

Komplikationen in %	Benigne Tumore	Maligne Tumore
Blutung	5,3	5,2
Fisteln	1,8	3,9
Wundheilungsstörungen	1,8	2,6
Sepsis	3,5	7,7
Exitus	1,8	5,8

Tabelle 10: Komplikationsvergleich benigner und maligner Tumore

Auch im postoperativen Vergleich haben Patienten mit malignen Tumoren mit 18 Tagen eine um 6 Tage längere Rekonvaleszenzzeit, bevor sie entlassen werden können als Patienten mit benignen Tumoren.

Obwohl sowohl bei Patienten mit malignen als auch bei Patienten mit benignen Tumoren Läsionen der Leber entfernt werden, sind „Karzinompatienten“ bereits präoperativ in einem schlechteren Gesundheitszustand und müssen mit aufwendigeren und komplikationsreicheren Operationen therapiert werden.

4.2.3 Analyse der chirurgischen Therapie maligner Tumoren zwischen 1992 und 2001

Die folgenden Betrachtungen beziehen sich jeweils auf einen Dreijahresdurchschnitt der erhobenen Werte.

Das Alter der Patienten hat sich innerhalb der 10 Jahre von 58 Jahren auf 67 Jahre erhöht. Ein immer älter und kränker werdendes Klientel bringt jedoch schlechter werdende präoperative Voraussetzungen für eine komplikationslose Operation mit. Trotzdem wurde nahezu kontinuierlich die Indikation zur Resektion auf ältere Patienten ausgedehnt.

Der einzige Parameter, der sich zum negativen entwickelt hat, ist die Dauer der Operationen bei malignen Tumoren.

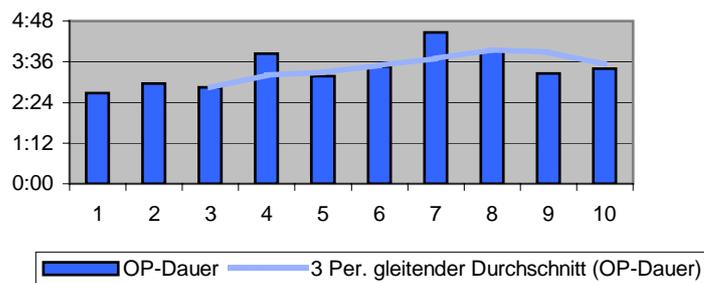


Abbildung 33: OP-Dauer maligner Tumore

Die sich länger erstreckenden Operationen bedeuten für den Patienten eine größere intraoperative Belastung. Andererseits kann eine längere Operati-

onsdauer auch auf eine langsamere und damit gewebeschonendere Operationstechnik zurückzuführen sein.

Einen Hinweis auf ein für das Leberparenchym günstigeres Vorgehen gewinnt man aus der Betrachtung der verbrauchten Blutkonserven. Schonendere Operationstechniken verursachen einen geringeren intraoperativen Blutverlust aus dem Resektionsgebiet und führen zu einer selteneren oder geringeren Transfusionsbedürftigkeit.

Bei denjenigen Operationen, bei denen Blutpräparate notwendig waren, konnte die Menge der transfundierten Plasma- bzw. Erythrozytenkonzentrate nach einem Hoch Mitte der 90er Jahre vor allem in den letzten Jahren gesenkt werden.

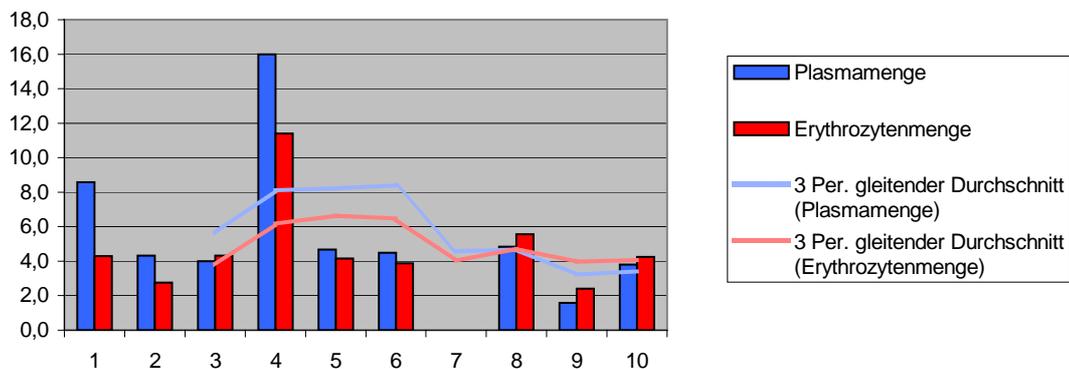


Abbildung 34: Anzahl der Konserven bei Transfusionen

Parallel zu einer reduzierten intraoperativen Blutungsneigung fiel auch der Anteil postoperativer Blutungen an den Komplikationen seit 1996 ab.

Ein weiterer Indikator für eine Verbesserung der Operationstechnik ist die Häufigkeit eines notwendigen Pringle-Manövers. In den letzten Jahren wurde das Abklemmen des Blutzufusses immer seltener notwendig.

4.2.4 Analyse der verschiedenen operativen Therapieformen

Vergleicht man die verschiedenen Operationsverfahren untereinander, so ist zunächst festzustellen, daß bezüglich der Dauer der Eingriffe kaum Unterschiede zwischen atypischen und segmentorientierten Resektionen bestehen. Trotzdem werden bei letzteren mehr perioperative Plasmakonzentrate verbraucht bei gleichen Erythrozytenkonzentratverbrauch. Dies könnte auf eine größere Vorschädigung der Leber der Patienten, die anatomischen Resektionen unterzogen wurden, mit geringerer Leberfunktion schließen lassen.

Zwar sind atypische Tumorextraktionen mit 10 % weniger Komplikationen behaftet, als anatomische Resektionen, postoperativ mußten die Patienten jedoch nahezu gleich lange stationär behandelt werden.

Deutlich unterscheiden sich die beiden Therapieformen jedoch in den Langzeitergebnissen. Der Anteil während des Beobachtungszeitraums verstorbener Patienten liegt bei atypischen mit 58 % um 13 % über dem Anteil verstorbener, anatomisch therapierter Patienten.

Halbseitige Leberentfernungen dauern wesentlich länger als Resektionen einzelner Segmente. Die aufwendigeren Operationen sind auch mit einem höheren Blutverlust, wesentlich höherer Komplikationsrate und längerer Liegedauer behaftet als segmentale oder atypische Resektionen. Halbseitige Leberresektionen bedeuten für Patienten also eine wesentlich höhere perioperative Belastung. Die Indikationsstellung zur links- oder rechtsseitigen Hemihepatektomie sollte also sehr streng gestellt werden, zumal der Anteil der postoperativ verstorbener Patienten höher liegt als bei den vorherig besprochenen Therapieformen.

Auffällig, aber nicht kausal nachvollziehbar, ist die Tatsache, daß in der Langzeitbeobachtung Patienten mit linksseitiger Hemihepatektomie wesentlich früher verstorben sind als rechtsseitig leberentfernte Patienten, obwohl perioperativ keine günstigeren Parameter für die letztere Therapie aufgefallen sind.

	Atyp. Res.	Segm. Res.	HHE rechts	HHE links	(Peri-) Zyst- ektomie
Anzahl	87	37	34	20	29
OP-Dauer	2:53	2:54	4:29	3:43	2:12
FFP's	1,6	2,1	3,5	1,3	0,2
EK's	1,6	1,5	3,8	2,2	0,2
Ant. mit Kom- plikationen.	29	38	56	60	34
post-OP-Auf- enthalt	16	15	23	20	12
Anteil Ver- storbener	58	45	73	55	7
Verstorben post-OP (in Tagen)	710	540	711	435	1003

Tabelle 11: Vergleich der Therapieformen

4.3 Benigne Lebertumore

4.3.1 Leberechinokokkose

In der Literatur wird die Indikationsstellung für die operative Vorgehensweise bei benignen Lebertumoren, insbesondere bei Echinokokkose, kontrovers diskutiert:

FRIDER berichtet 1999, daß 75 % (21 von 28) der primär asymptomatischen Hydatiden ohne Operation auch nach einem Beobachtungsintervall von 12 Jahren keine Symptome hervorrufen. Bei 57,1 % (8 von 14) seines Kollektives ist kein, und bei weiteren 35,7 % (5 von 14) ein geringes Wachstum von weniger als 3 cm über insgesamt 12 Jahre zu verzeichnen. Da er den Patienten ohne Größenzunahme der Echinokokkuszysten ein geringes Risiko für die Entwicklung etwaiger Komplikationen zuschreibt, plädiert er für eine abwartende Haltung gegenüber einer chirurgischen Therapie.

HAU beziffert in einem Beitrag die Gesamtletalität der Echinokokkuskrankheit mit 3,5 %, die jedoch bei aufgetretener Zystenruptur mit darauffolgender Aussaat der Scolices bis auf 20 % ansteigen kann. Aus diesem Grund hält er eine chirurgische Entfernung der Zyste nach der Diagnosestellung für die einzig sinnvolle Therapieoption.

Mit einer Ruptur in die Gallenwege treten bis zu 17 % vorher inapparenter Zysten erstmals klinisch in Erscheinung, während von einer asymptomatischen Verbindung zu den Gallengängen in einem Drittel der Fälle auszugehen ist [SCHMIDT-MATTHIESEN].

Auch DI MATTEO hält in seiner Untersuchung die radikale Entfernung der Zysten unter Chemoprophylaxe für die effektivste Therapie, die meist ohne große Komplikationen durchgeführt werden kann.

Während BALIK in seiner Arbeit alle chirurgischen Verfahren gegenüber einer perkutanen Zystendrainage überlegen hält, kommt KHUROO zu dem Ergebnis, das unter Albendazol-Prophylaxe die Drainage von Zysten durchaus eine effektive Therapieoption darstellt. Diese hat seiner Einschätzung nach zusätzlich den Vorteil einer, im Vergleich zur Resektion, kürzeren Hospitalisierungszeit. Eine unsichere Entfernung des Zystenmaterials und die fehlende abschließende Beurteilung der Langzeitergebnisse sind jedoch die Schwachstellen der Zystendrainage [SCHMIDT-MATTHIESEN].

Resektionen von Echinokokkuszysten führen auch in der vorliegenden Arbeit zu sehr wenig Zwischenfällen. Schwerwiegende Komplikationen werden bei keinem Patienten beobachtet. Die Gesamtkomplikationsrate von 12,5 % ist besser als in vergleichbaren Untersuchungen (KHUROO 21/25 = 84 %, UHL 12/23 = 57 %, BEKTAS 45/132 = 34 %, SCHMIDT-

MATTHIESEN 38,5 %): Die Rate der Gallenfisteln, die als typische Komplikation des Eingriffs in 6,3 % unserer Fälle aufgetreten ist, beziffert UHL mit 30 %. Auch der Anteil der Rezidiveingriffe liegt mit 6,3 % deutlich unter dem anderer Studien (UHL: 7,1 %, SCHMIDT-MATTHIESEN 7,7 %, BEKTAS 19 %).

Während in unserer Erhebung nur 2 der 16 Patienten Blutbestandteile transfundiert bekommen haben (= 12,5 %), sind es bei SCHMIDT-MATTHIESEN 31 von 39 Patienten (= 70,5 %)

Die Komplikationsrate dieser Untersuchung ist mit 12,5 % bei offener chirurgischer Vorgehensweise vergleichbar mit der Komplikationsrate von 11 % laparoskopischen Resektionen (9/83), die KHOURY in seiner Untersuchung nennt.

Die Dauer der Operationen und die postoperative Liegedauer (KHOURY: 80 Minuten bzw. 4 Tage) sind bei laparoskopischen Eingriffen jedoch kürzer als bei unseren offenen Resektionen (172 Minuten bzw. 12 Tage).

Die Patienten anderer Untersuchungen sind nach offenen Resektionsverfahren jedoch noch wesentlich länger hospitalisiert [SCHMIDT-MATTHIESEN: 24 Tage].

Wegen des längeren Krankenhausaufenthaltes erscheinen laparoskopische Resektionen von Echinokokkuszysten für den Patienten also wesentlich komfortabler als offene Operationen.

Die Mortalität beträgt in der vorliegenden Untersuchungen für die operative Entfernung von Echinokokkuszysten 0 %.

Der in dieser Studie auffällig hohe Anteil weiblicher Patienten kann in anderen Arbeiten nicht beobachtet werden [KHOURY, BEKTAS, KHUROO].

Aufgrund der vorliegenden Daten ist die chirurgische Resektion von Echinokokkuszysten als ein risikoarmes und auf Grund geringer Rezidivrate effektives Verfahren zu bezeichnen.

Im Vergleich zu externen Untersuchungen ist die offene Operation der laparoskopischen Hydatidektomien bezüglich der Morbidität und Mortalität durchaus ebenbürtig.

4.3.2 Leber- und Gallengangszysten

Asymptomatische, nicht-progrediente, nicht-parasitäre Leberzysten bedürfen unisono keiner Therapie (HAU, HERFARTH). Bei fortschreitendem Wachstum oder auftretenden Symptomen ist jedoch eine Intervention indiziert. Diese kann in Abhängigkeit von der Ausdehnung und Lokalisation entweder durch Punktion, oder durch offene oder laparoskopische Zystenentdeckung („deroofing“) oder durch Entfernung der gesamten Zysten erfolgen. Bei ausgedehnten Befunden kann auch eine Segmentre-

sektion, Hemihepatektomie oder im Extremfall eine Lebertransplantation notwendig sein.

Nachblutungen aus post resectionem nicht mehr komprimierten Leberve-
nen werden als Gefahrenquelle des Eingriffs besonders hervorgehoben
[HAU]. Unsere Erhebung kann diesen Hinweis stützen, da eine von 9
registrierten Zwischenfällen, entsprechend 11 % der Komplikationen, eine
Nachblutung ist. Auch werden nach unseren Daten bei Zystenent-
fernungen oder Entdeckelungen genausoviele Blutkonserven benötigt wie
bei anderen Leberoperationen

SANCHEZ rät wegen einer Rezidivrate von 100 % von Punktionen ab.
Allerdings hält er auch Teilentfernungen für nicht sinnvoll, da er in seiner
Untersuchung die Fehlerrate diese Technik mit über 60 % beziffert. Statt
dessen hält er die komplette Entfernung oder sogar eine Leberresektion für
die Therapie der Wahl.

Diese Kritik an einer partiellen Resektion der Zyste, wie sie beim de-
roofing durchgeführt wird, kann der Autor dieser Untersuchung nicht tei-
len: Entdeckelungseingriffe haben im Vergleich zu kompletten Zystenent-
fernungen oder Leberteilresektionen eine wesentlich niedrigere Komplika-
tionsrate (29 bzw. 83 %).

Die Ergebnisse unserer Resektionen, von denen auch eine laparoskopisch,
die übrigen jedoch offen durchgeführt wurden, sind mit rein laparoskopisch-

schen Studien [KATKHOUDA] nur bedingt vergleichbar, da für die laparoskopische Studien die Patienten vorselektiert wurden.

Die Mortalitäten betragen in beiden Studien 0 %. Eine niedrigere Komplikationsrate (16 % laproskopisch, 45 % offen) und vor allem eine kürzere Liegedauer (4,7 Tage vs. 13 Tage) sprechen jedoch bei geeigneten Patienten für einen endoskopischen Eingriff.

Somit ist eine Entdeckung der Zyste, gegebenenfalls auch laparoskopisch, nach Ansicht des Autors die Therapie der Wahl. Nur bei ausgedehnten Befunden sollte kritisch die Indikation einer Leberteileresektion erfolgen.

4.3.3 Adenome und Zystadenome

Bei Adenomen der Leber besteht die Indikation zur operativen Resektion einerseits wegen des Risikos einer Blutung und andererseits wegen der Gefahr einer malignen Entartung [OTT, HERMAN].

Die drohende Blutungsgefahr unterstreicht WEIMANN in seiner Untersuchung: bei 17 % der operierten Patienten bestehen präoperativ Blutungssymptome.

Da Östrogene und die Einnahme oraler Kontrazeptiva ätiologisch für das Wachstum von Adenomen eine Rolle spielt [HERMAN] ist die große Zahl

weiblicher Patienten erklärlich. Der Frauenanteil unter den Adenompatienten beträgt in unserer Untersuchung 75 %, bei HERMANN beläuft sie sich sogar auf 100 %.

Die Entfernung hepatischer Adenome kann durch radikale Resektionen vorgenommen werden. Grund für die ausgedehnten Eingriffe ist, daß die Dignität des Tumors bis zur vollständigen histologischen Untersuchung unklar sein kann, so daß wie bei einem Malignom operiert werden muß. Die onkologische Sicherheit wird jedoch mit einer im Bereich von Karzinomresektionen liegenden Morbidität und Mortalität erkaufte. [WEIMANN]

Ist präoperativ eine sichere Dignitätsbestimmung möglich, so kann der Eingriff auf eine Resektion des eigentlichen Tumors beschränkt werden. WEIMANN führt in Fällen einer sicheren Eukleation des Tumors ohne Ausdehnung auf das Leberparenchym durch.

Da endgültig erst die Histologie Aufschluß über ein etwaiges Karzinom liefern kann, werden Eukleationen von OTT wegen unsicherer Entfernung im Gesunden abgelehnt.

Beide Autoren führten die Hälfte der Resektion wegen unklarer Dignität des Tumors durch (OTT 40 %, WEIMANN 62 %).

Die Resektionen dieser Untersuchung erfolgten unter Einschluß des betroffenen Lebergewebes, so daß die Entfernung in toto gesichert war.

Nur bei einem der drei näher untersuchten Fälle - der Hemihepatektomie - tritt in dieser Analyse ein Pleuraerguß auf. Bei einer Mortalität von 0 % ist die Leberresektion bei einem hepatischen Adenom als sicher zu werten, wenn, wie im Regelfall, eine normale Leberfunktion vorliegt..

Da keine schwerwiegenden Komplikationen zu verzeichnen sind, kann die onkologisch sicherere Variante einer ausgedehnteren Tumorresektion unterstützt werden.

In diese Analyse muß jedoch immer die geringe Kollektivgröße berücksichtigt werden.

4.3.4 Hämangiome

Hämangiome sind die häufigsten primären Lebertumore [DEUTSCH]. Zudem sind sie meist Zufallsbefunde, die keiner Therapie bedürfen. Voraussetzung für die konservative Haltung ist eine sichere Unterscheidung der Läsion von malignen Tumoren [WEIMANN]. Die Differentialdiagnose ist durch eine Kombination aus Ultraschalluntersuchung, CT und Scan von markierten Erythrozyten mit einer hohen Sensitivität und Spezifität möglich [WEIMANN].

Die Indikation zur operativen Entfernung des Hämangioms besteht bei einer der drei Voraussetzungen [POPESCU]:

1. Bereitet der Tumor zum Beispiel durch Kompression oder Blutung klinische Beschwerden empfiehlt POPESCU die Entfernung des Hämangioms zur Besserung der Symptomatik.
2. Bei Diagnose eines Riesenhämangioms, welches definitionsgemäß ab einer Größe von 4 cm vorliegt, ist die Resektion wegen erhöhter Blutungsgefahr indiziert.
3. Bei unklarer Dignität besteht aus onkologischen Gesichtspunkten die Indikation zur Resektion, damit eine histologische Untersuchung des Gewebes die Diagnose sichert.
4. Im Rahmen einer durch Gefäßanomalien bedingten Verbrauchskoagulopathie kann es trotz weitgehend normaler Laborparameter (Quick, PTT, TZ) zu schweren Blutungen kommen (Kasabach- Merritt-Syndrom). Als mögliche Behandlung ist die chirurgische Resektion eine kausale Therapieoption. [VOGEL]

Die Patienten der vorliegenden Studie sind mit durchschnittlich 58 Jahren älter als in anderen Erhebungen (SCHILLING: 50 Jahre, WEIMANN: 48 Jahre, POPESCU: 44 Jahre).

Als Therapie der Wahl wird die Enukleation des Tumors angesehen, da bei diesem Vorgehen das Leberparenchym weitestgehend geschont werden kann und somit die Komplikationsrate gering ist [POPESCU, SCHIL-

LING]. Alternativ zur Enukleation ist eine schonende, segmentorientierte Operation oder sogar eine laparoskopische Resektion möglich.

SCHILLING entfernt rund 60 % der Tumore durch Enukleation, 18 % per Segmentresektion und 9 % durch Hemihepatektomie. Die Verteilung entspricht grob der Vorgehensweise bei den 6 Resektionen dieser Untersuchung (50 %, 16 %, 16 %). Während sich die operative Strategie bei vergleichbarem mittleren Tumordurchmesser deckt (SCHILLING: 5,8 vs. 5,2) deckt, dauerten die Eingriffe bei SCHILLING länger, als die der vorliegenden Studie (225 min vs. 114 min). Die längere Operationszeit bei SCHILLING ist mit einer häufigeren Gabe von Erythrozytenkonzentraten (im Mittel 1,4) verbunden, die in der vorliegenden Erhebung gar nicht notwendig gewesen ist.

Die Komplikationsraten von Hämangiomresektionen variieren in der Literatur zwischen 9 % [SCHILLING] und 18 % [WEIMANN].

Die mit 33 % recht hoch anmutende Komplikationsrate in der vorliegenden Untersuchung ist durch 2 Pleuraergüsse begründet. Schwerwiegendere Zwischenfälle wie Blutungen, Gallenlecks, Wundheilungsstörungen oder Leberinsuffizienzen, wie sie in anderen Studien aufgeführt sind, sind nicht beobachtet worden.

Die perioperative Mortalität beträgt sowohl in der vorliegenden als auch den anderen angegebenen Arbeiten 0 %. Die Dauer des Aufenthaltes nach

der Resektion des Hämangioms liegt in der vorliegenden Studie mit 11 Tagen niedriger als in der Studie von WEIMANN (14 Tage).

Die operativen Ergebnisse dieser Studie sind mit den Arbeiten anderer Autoren vergleichbar: eine kurze Eingriffsdauer und eine geringe Anzahl schwerwiegender Komplikationen sowie eine Mortalität von 0 % weisen auf eine atypische oder segmentorientierte Resektion als Therapie der Wahl bei zu resezierenden Hämangiomen hin.

4.3.5 Fokale, noduläre Hyperplasien

Solange fokale, noduläre Hyperplasien keine klinischen Symptome bereiten, besteht für sie keine OP-Indikation, da diese Läsion nicht in einen malignen Tumor übergeht. Voraussetzung für die abwartende Haltung ist jedoch die sichere Abgrenzung zu anderen Leberveränderungen, welche oft Schwierigkeiten bereitet. Die Differentialdiagnose zu Adenomen oder hepatozellulären Karzinomen kann trotz Kombination moderner Untersuchungsmethoden in manchen Fällen präoperative Probleme bereiten und erst durch eine histologische Kontrolle des Resektates sicher gestellt werden. Aus onkologischen Gründen ist daher in grenzwertig imponierenden Fällen eine operative Entfernung der FNH gerechtfertigt. [HERMAN, WEIMANN]

Da das Wachstum der FNH, ebenso wie der Adenome, hormoninduziert ist [HAU], ist der hohe Frauenanteil (86 %) unter den Patienten erklärlich.

Auch das im Vergleich zu anderen Lebertumoren noch junge Alter der Patientinnen von 40 Jahre ist auf die Östrogenaktivität zurückzuführen.

Die Resektion der Leberläsion des einzigen Mannes (85 Jahre) mit FNH ist auf die gleichzeitige Entfernung eines Colon-Karzinoms zurückzuführen. Bei ihm mußte wie bei zwei anderen Patientinnen auch, eine Lebermetastase eines anderen Tumors ausgeschlossen werden.

Während in anderen Arbeiten die segmentorientierte Resektion als Operation der Wahl zumeist durchgeführt wird (WEIMAN: 70 %, OTT: 92 %), überwiegt in unserer Untersuchung knapp der Anteil atypischer Resektionen gegenüber den Segmentresektionen (57 % vs. 43 %).

Trotz der etwas anderen Vorgehensweise sind die postoperativen Ergebnisse durchaus vergleichbar:

während OTT keine postoperative Morbidität verzeichnet, liegt die Komplikationsrate WEIMANN's bei 28 %. Hierunter sind 8 % der Zwischenfälle Blutungen oder Gallenlecks. Die Letalität beträgt in allen auswärtigen Arbeiten wie auch in der vorliegenden Studie 0 %.

Die Dauer des gesamten stationären Aufenthaltes beziffert OTT mit 16 Behandlungstagen. Diese ist über 4 Tage länger als die postoperative stationäre Behandlungszeit von 11,7 Tagen in der vorliegenden Untersuchung.

Operationsspezifische besondere Ereignisse sind in unserer Untersuchung ausgeblieben. Weder Blutungen noch Nahtinsuffizienzen oder Leberinsuffizienzen sind zu verzeichnen. Bei vorbestehender Herzerkrankung ist lediglich einmal eine Tachyarrhythmia absoluta aufgetreten.

Der einzige Todesfall während des Beobachtungszeitraumes ist nicht auf die Resektion der FNH zurückzuführen, sondern ist durch das bereits präoperativ bekannte Karzinom begründet.

Die operative Entfernung einer fokalen, nodulären Hyperplasie birgt nach unseren Ergebnissen ein geringes Komplikationsrisiko mit niedriger Morbidität und Mortalität. Bei unsicherer konventioneller Dignitätsbestimmung einer Läsion kann durch eine histologische Untersuchung nach Resektion des Tumors eine sichere Diagnose gestellt werden.

4.3.6 Sonstige Leberveränderungen

Die übrigen, in Kapitel 3.4.2.6 aufgeführten 6 Leberläsionen stellen eine Gruppe verschiedenen Leberläsionen dar, die im folgenden nicht näher diskutiert werden.

4.4 Primäre maligne Tumore

4.4.1 Allgemeine Diskussion

Bei den primären malignen Lebertumoren ist die Häufigkeitsverteilung von Männern und Frauen in den verschiedenen Tumorgruppen sehr unterschiedlich. Während bei hepatozellulären Karzinomen fast $\frac{3}{4}$ der Patienten männlich war, lag deren Anteil bei cholangiozellulären Karzinomen nur bei 40 %. Der Überschuß an weiblichen Patienten mit CCC's und Gallenblasen-Ca's ist in anderen Beiträgen nicht beobachtet worden, der Schwerpunkt liegt dort vielmehr bei männlichen Patienten.

Die durchschnittliche Operationsdauer differierte in der vorliegenden Studie zwischen den beiden Tumorgruppen um 45 Minuten (2:56h HCC vs. 3:41h CCC). Bei beiden Gruppen ist die deutliche Verlängerung der Operationsdauer ab dem Jahr 1995 zu verzeichnen.

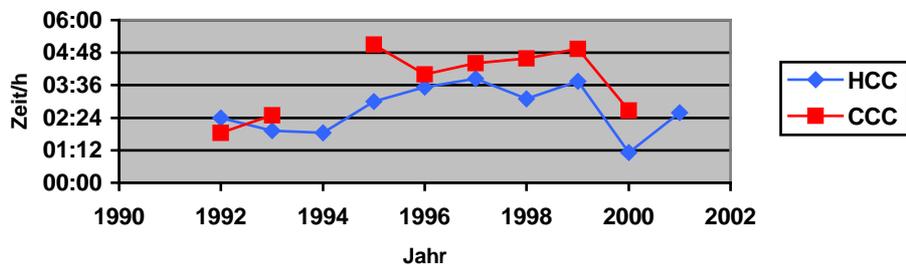


Abbildung 35: OP-Dauer primärer Lebertumore

Lediglich der Anteil der Nachblutungen bei hepatozellulären Karzinomen ging von 19,4 % in den Jahren 1992 bis 1994 auf durchschnittlich 5,6 % in den Folgejahren zurück. Der Anteil und die Verteilung der Komplikationen bleibt vor allem bei Karzinomen cholangiozellulärer Genese trotz verlängerter Operationsdauer unverändert.

4.4.2 Diskussion CCC

Die perioperative Sterblichkeit von 10 % ist mit andern Untersuchungen durchaus vergleichbar. Eine Leberinsuffizienz, in anderen Studien wesentliche Todesursache, ist bei keinem Patienten beobachtet worden. [NAGASUE] Vielmehr liegt die größte Problematik in der Naht der Gallenwege. Bei drei Patienten traten Fisteln der Gallengänge auf (15 %). Eine Gallengangsstenose mit konsekutiver Leberstenose und eine Anastomoseninsuffizienz nach einer Roux-Y-Anastomose komplizierten die Verläufe jeweils eines Patienten.

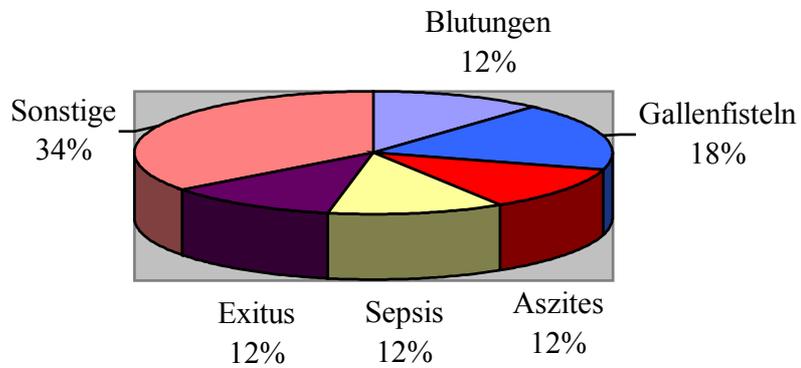


Abbildung 36: Komplikationsverteilung bei CCC

Die kumulative 1-Jahresüberlebensrate für cholangiozelluläre Karzinome von ca. 60 % entspricht in etwa dem internationalen Vergleich. [HANACK]

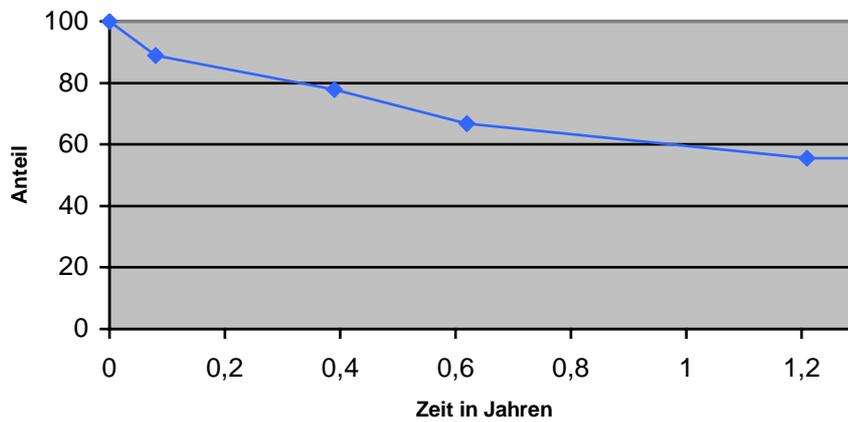


Abbildung 37: Kumulative Überlebensrate bei CCC

5 CCC-Patienten waren zum Erhebungszeitpunkt noch nicht verstorben. Die älteste Operation liegt über 7½ Jahre zurück. Die perioperative Sterblichkeit von 10 % für CCC-Resektionen liegt im Bereich anderer Zentren. [INOUE, NAGINO, ROAYAIE, SANTORO]

SUTTON konstatiert 1988 keine signifikanten Unterschiede zwischen Überlebenszeiten bei einer oder mehreren Tumorlokalisationen oder für unterschiedliche Tumorgrößen. Dem entgegen halten sehr viele andere Autoren gerade die ausgedehnte Tumorgröße für einen wichtigen Risikofaktor.[ROAYAIE] Eine detailliertere Betrachtung dieser Faktoren ist wegen der niedrigen Fallzahl in dieser Studie nicht sinnvoll.

Trotz des perioperativen Risikos ist die operative Resektion im Vergleich zu anderen Optionen wie Transplantation oder Chemotherapie, gerade für Patienten in frühen Tumorstadien die beste Therapieform. [CHEN, HANACK, SCHALLMANN] Wichtig für die Überlebenszeit ist jedoch die Entfernung in toto. [NAGINO, CHEN]

4.4.3 Diskussion HCC

Bei hepatozellulären Karzinomen führt die oft sehr lange Latenzzeit bis zum Auftreten der entsprechender Klinik, zu einem zum Zeitpunkt der Operation oft fortgeschrittenen Tumorstadium mit entsprechender Me-

tastasierung [REDAELI] Vor allem von den Resten und Absiedlungen nahe des Primarius drohen Rezidive, weshalb auch hier auf tumorfreie Resektionsränder besonderer Wert gelegt werden muß. [JONAS, NAGANO, YAMANAKA]

An den jeweiligen Tumor und die Leberfunktion angepasste Resektionen führen bei eingehaltener Radikalität zu den längsten Überlebensraten. [BILINSLEY, SHIMADA, SCHEELE].

Obwohl die Resektion des Tumors eine Therapieoption darstellt, die zum Teil kontrovers diskutiert wird, sprechen die meisten Arbeiten für eine primäre operative Entfernung. [BAER, COLETTA, OTTO, SCHMASSMANN] Diese sollte auf den jeweiligen Tumor angepasst sein und als anatomiegerechte Segmentresektion erfolgen.[KRAUS].

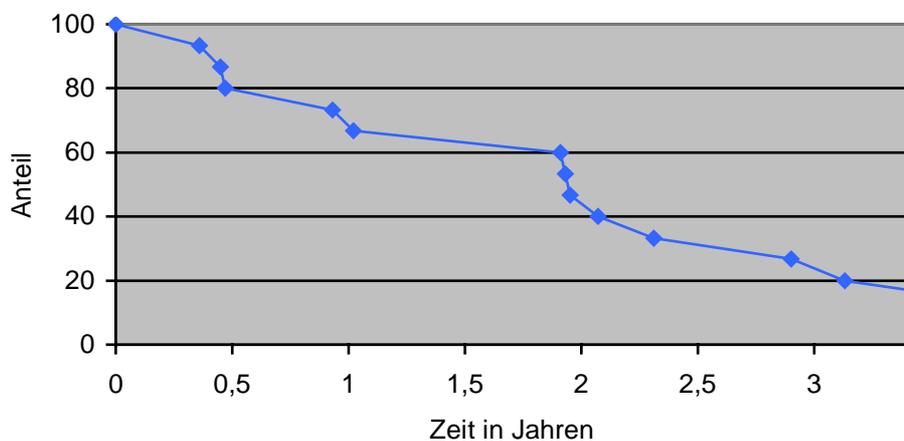


Abbildung 38: Kumulative Überlebensrate bei HCC

Atypische Resektionen haben nach unserer Untersuchung die längste Überlebenszeit unter den Patienten, die nicht verstorben sind. Auch unter den Patienten, die innerhalb des Untersuchungszeitraums verschieden sind, haben die Patienten mit atypischen Resektionen am zweitlängsten überlebt (735 Tage) Nur Patienten mit rechtsseitigen Hemihepatektomien verstarben später, nach 779 Tagen.

Resektionsart	Anzahl	Verstorben post OP /Tage	Anzahl	Überleben post OP /Tage
Hemihepatektomie rechts	2	779	--	--
Atypische Tumor- resektion	5	735	1	1368
Monosegmentale Resektion	1	703	--	--
Hemihepatektomie links	3	557	1	764
Mehrsegmentale Resektion	1	171	--	--
Probelaparotomie	1	133	--	--

Tabelle 12: Übersicht der verstorbenen Patienten mit HCC

Kleine, das heißt auf ein Segment beschränkte Resektionen, ermöglichen ebenfalls recht lange Überlebenszeiten. Entfernung mehrerer Segmente oder linksseitigen Hemihepatektomien verhiessen den Patienten nur geringe Überlebenszeiten.

Auffallend ist, daß beide Patienten mit Hemihepatektomien rechts trotz des ausgedehnten Eingriffs erst spät verstorben sind (nach 713 bzw. 844 Tagen).

Somit ist eine Tumor angepasste Operation die im Zweifel sicherste, lebensverlängernde Operation.

Zur besseren Beurteilung der Zeitspannen ist jedoch eine größere Fallzahl in dieser Arbeit wünschenswert.

4.4.4 Ausblick

Vor einer ausgedehnten Entfernung von Lebergewebe mit einem entsprechend hohen Risiko einer postoperativen Leberinsuffizienz besteht die Möglichkeit einer präoperativen portalen Embolisation zur Induktion einer Hypertrophie. Hier wurden bei geringer Komplikationsrate Gewichtssteigerungen von ca. 12 % erzielt [MIYAGAWA].

Alternativ oder ergänzend zur klassischen monomodalen Resektion sind mittlerweile mit laparoskopischen Operationen die ersten Erfolge erzielt

worden [RAU]. Auch bei offener Vorgehensweise sind zum Beispiel neue Ultraschallmesser mit guten Ergebnissen auf dem Vormarsch. [YAMAMOTO].

Ergänzend zu einer einfachen Resektion werden gerade bei zirrhotischem Gewebe Verlängerungen der Überlebenszeit durch präoperative arterielle oder portale Embolisation erzielt [FUJIO].

Von einer ergänzenden, systemischen oder regionalen Chemotherapie profitieren - wenn überhaupt - nur primär inoperable Patienten [KUBIKA, OTT].

Für die Zukunft sind gentherapeutische Ansätze, die Wachstum, Infiltration und Metastasierung durch Hemmung von Rezeptoren und Onkogenen verhindern, bereits in Erprobung [ABOU-SHADI].

4.5 *Metastatische Lebertumore*

4.5.1 *Allgemeine Diskussion*

Analog zu primären Lebertumoren ist auch bei Leberfiliae metastatischer Genese die operative Entfernung des Karzinoms die Therapie der Wahl. Chemotherapeutische Optionen bedeuten für resektable Tumore die schlechtere Alternative. Auch adjuvane oder neoadjuvante Konzepte kön-

nen keine verlängerten Überlebenszeiten ausweisen [NAKAMURA, HARMS].

Bei einer perioperativen Sterblichkeit von 3,8 % (2/65) bei colorektalen Tumoren und 3,9 % (4/103) bei allen metastatischen Tumoren ist die Mortalität im Vergleich zu anderen Veröffentlichungen gering [FONG, GAYKOWSKI, SCHEELE, SEIFERT].

4.5.2 Nichtcolorektale Metastasen

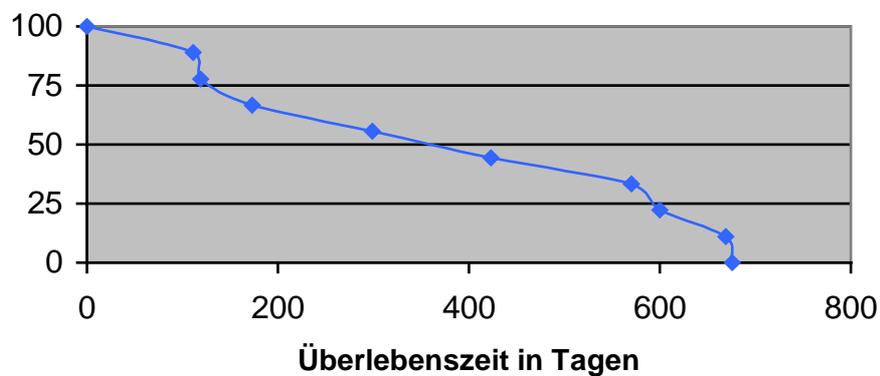
Lebermetastasen von Primärtumoren, die nicht in Colon oder Rektum angesiedelt sind, werden seltener operiert als Absiedlungen aus dem distalen Darmtrakt. Nur etwa jeder dritte Eingriff ist auf andere Primarii als Colon und Rektum zurückzuführen.

Die Komplikationsrate von 32 % ist genauso hoch wie in anderen Arbeiten [LANG] und nur geringfügig niedriger als bei colorektalen Tumoren, bei welchen die Komplikationsrate 35 % beträgt.

Jeder zehnte Patient litt unter Pleuraergüssen, wohingegen kein einziger Fall von Anastomoseninsuffizienz zu verzeichnen ist. Dies läuft der Komplikationsverteilung der Studie von LANG entgegen, die bei 34 % der Komplikationen ein Gallenleck verzeichnet, für Pleuraergüsse jedoch nur einen Anteil von 4,3 % der Komplikationen angibt.

Andere wesentliche Zwischenfälle, wie Blutungen oder Aszites, sind in unserer Untersuchung nicht aufgetreten, was für die perioperative Sicherheit spricht.

Zwei der 38 Patienten sind perioperativ verstorben (entspricht einer Letalität von 5,3 %). Die Sterblichkeit stimmt mit der von LANG ermittelten



Mortalität überein.

Abbildung 39: Kumulative Überlebensrate nicht-colorektaler Tumore

Die Prognose ist postoperativ wesentlich schlechter als bei colorektalen Tumoren. Obwohl knapp 50 % der Tumorextraktionen R0-Resektionen waren sind die Ergebnisse ernüchternd: die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt hier nur 50 %, der letzte Patient ist nach 1 Jahr und 10 Monaten verstorben.

Andere Studien konnten bei ähnlicher Rate von R0-Resektionen mehr Langzeitüberlebene verzeichnen, wobei die mediane Überlebenszeit immerhin 20 Monate [LANG] betrug.

Die Aufteilung der Daten nach den einzelnen Primarii ist wegen des geringen Patientenkollektivs nicht sinnvoll durchzuführen.

4.5.3 Colorektale Tumore

Rund die Hälfte aller Patienten mit colorektalen Karzinomen entwickeln während ihrer Krankheitsverläufe Lebermetastasen. Jedoch nur jeder 10. Patient kann einem kurativen Eingriff unterzogen werden [AZOULAY].

Ausschlußkriterien für viele Kliniken sind:

1. Große, ungünstig erreichbare Tumore
2. Bilaterale Metastasen
3. Resektionen, die wegen ihrer großen Ausdehnung ein zu geringes Restparenchym hinterlassen und somit daß Risiko einer postoperativen Leberinsuffizienz bergen

Der Anteil langfristig kurativer Resektionen an operierten Patienten wird mit 25-39 % beziffert [AZOULAY].

Auch für colorektale Lebermetastasen wird die R0-Resektion als entscheidender Faktor die spätere Prognose angesehen [HARMS, IWATSUKI].

Ob eine sofortige oder eine spätere Resektion sinnvoll ist, wird kontrovers diskutiert. LAMBERT hält sogar eine spätere Resektion für ein Mittel, um Patienten vorzuselektieren, die wahrscheinlich nicht von einer Operation profitieren.

Bei dem hier untersuchten Kollektiv wurde die früheste Operation 10 Tage, die späteste - ein Rezidiveingriff - über 6 Jahre nach Diagnosedatum durchgeführt. Diejenigen Patienten mit Lebermetastasen, die innerhalb der ersten 100 Tage nach der Erstdiagnose operativ reseziert wurden, überlebten im Mittel 40 Tage länger als Patienten, die erst nach 101 bis 400 Tagen Lebermetastasen reseziert bekamen (819 vs.779 Tage). Patienten mit Spätmetastasen hatten mit 794 Tagen eine etwas bessere Prognose.

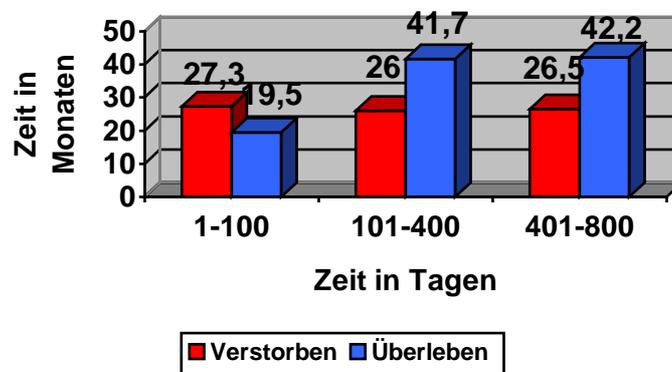


Abbildung 40: Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Zurückliegen der Erstdiagnose

Das Ergebnis deutet darauf hin, daß eine frühe Operation von Lebermetastasen bei Patienten mit colorektalen Primarii keine wesentlich verbesserte Überlebenszeit bietet.

Betrachtet man die Patienten unserer Untersuchung, die sicher überlebt haben, so fällt auf, daß spät auftretende Metastasen (> 100 Tage) bei dieser Betrachtungsweise mit einer längeren Überlebenszeit verbunden sind als Metastasen in den ersten 100 Tagen. Dies kann als Argument für die These LAMBERT's dienen, daß die Indikation für eine frühe Operation möglicherweise zurückhaltend gestellt werden sollte und manchen Patienten eine Leberresektion erspart bleiben kann.

Der Anteil der Verstorbenen in der Langzeitbetrachtung ist mit 72 % durchaus mit Ergebnissen anderer High-Volume-Kliniken vergleichbar [AZOULAY], obwohl die hiesige Klinik nicht zu den Leberschwerpunktzentren gehört.

Im Gegensatz zu anderen Studien war in der vorliegenden Untersuchung ein bilateraler Befall der Leber kein grundsätzliches Ausschlußkriterium zur Operation. Betrachtet man die Überlebenszeiten, so sind Patienten mit beidseitigen Lebermetastasen sogar später verstorben, als bei Absiedlungen in einer Leberhälfte (834 vs. 623 Tage). Berücksichtigt werden muß hierbei jedoch die geringe Fallzahl der beiden Gruppen (6 vs. 2 Patienten). Eine postoperative Chemotherapie verbessert die Langzeitergebnisse einer Metastasenresektion nach Literaturangaben nicht [HARMS].

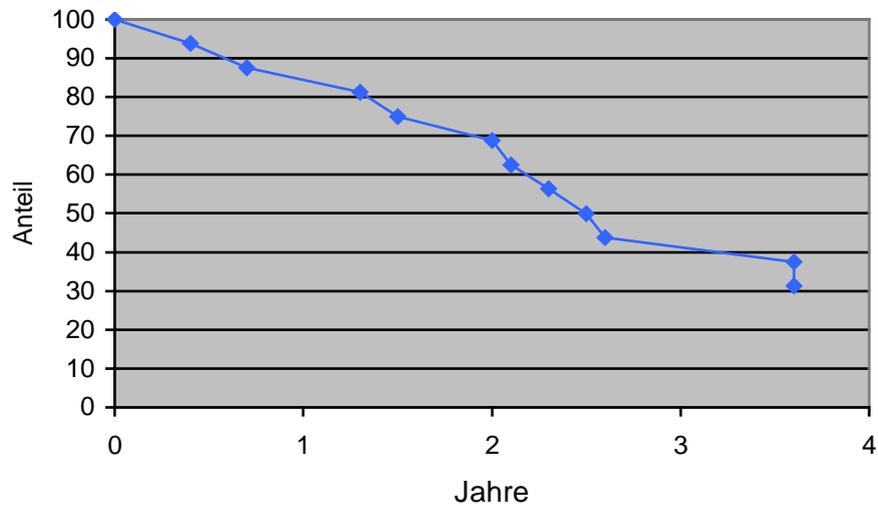


Abbildung 41: Kumulative Sterberate colorektaler Tumore

Patienten mit einer solitären Metastase verstarben wesentlich später, als Patienten mit mehreren Läsionen (856 vs. 735 Tage).

Als Risikofaktoren angesehene hohe CEA-Spiegel oder nichtanatomische Resektionen [NORDLINGER, SCHEELE] führen in der vorliegenden Studie nicht zu einem früheren Versterben gegenüber Patienten mit niedrigem CEA-Spiegel. Auch kann keine Abhängigkeit der Überlebenszeit von der Art des operativen Vorgehens nachgewiesen werden.

4.6 Zusammenfassung

Nach ausgiebiger Betrachtung der peri- und postoperativen Ergebnisse über 10 Jahre Lebertumorchirurgie können folgende Ergebnisse zusammengefaßt werden:

Im Verlauf von 1992 bis 2001 wurden Resektionen des Lebergewebes gewebeschonender durchgeführt und bluteten weniger.

Patienten mit malignen Tumoren sind älter und leiden an mehr Begleiterkrankungen als Patienten benigner Tumore. Karzinompatienten werden außerdem längeren und risikoreicheren Operationen unterzogen. Innerhalb des Beobachtungszeitraums hat sich trotz eines älter werdenden Patientenklientels eine Verbesserung der Operationstechnik und der postoperativen Ergebnisse erzielen lassen. Trotz oder gerade durch eine etwas längere Operationsdauer wurde schonender, das heißt mit geringerem Transfusionsbedarf und seltenerem Pringle-Manöver operiert, Komplikationsrate und Liegedauer wurden reduziert. Das intra- und perioperative Management hat also zu einer Verbesserung der Operationsergebnisse geführt.

Von den verschiedenen operativen Verfahren sollte, wenn seitens des Gesundheitszustandes möglich, ein segmentorientierter Eingriff bevorzugt

werden, da die postoperative Mortalität geringer ist als bei atypischen Resektionen maligner Tumore.

Cholangiozelluläre Karzinome weisen trotz ähnlicher perioperativer Begleitumstände wesentlich schlechtere Langzeitprognosen auf als hepatozelluläre Karzinome.

Die erzielten Langzeitüberlebensraten sind durchaus vergleichbar mit den Ergebnissen von Leberschwerpunktzentren.

Benigne Tumore haben aufgrund ihres geringen Alters, vor allem aber wegen der weniger belastenden Eingriffe einen günstigen peri- und postoperativen Verlauf.

Resektionen von Echinokokkuszysten können, ob endoskopisch oder offen durchgeführt, als sichere Operationen mit geringer Komplikationsrate angesehen werden.

Bei benignen Leberveränderungen anderer Genese ist die operative Sanierung in der Regel ebenfalls als komplikationsarm und mit einer geringen Mortalität zu bezeichnen.

Im Vergleich zu Patienten mit benignen Tumoren benötigen Patienten mit Karzinomen längere Operationen, die mit schwerwiegenderen Komplikationen, längerer Liegedauer und einer höheren perioperativen Sterblichkeit behaftet sind.

Für eine genauere Beurteilung mancher Ergebnisse wäre ein größeres Patientenkollektiv wünschenswert gewesen. Eine Verlängerung des Beobachtungszeitraumes könnte hier einen besseren Einblick gewähren.

Die eigentliche technische Entwicklung wurde in dieser Arbeit nicht berücksichtigt. Durch den Einsatz neuer Verfahren, zum Beispiel die Verwendung eines Wasserstrahl-Dissektors zur Gewebedruchtrennung, läßt sich die intraoperative Belastung der Patienten noch weiter senken.

Weitere Studien lassen in diesem Bereich nähere Erkenntnisse erwarten.

Literaturverzeichnis

1. Abou-Shady M., Baer H.U., Friess H., Zimmermann A., Büchler W.: Molecular Aspects of Hepatocellular Carcinoma. *Swiss Surg* 1999; 5:102-106
2. Albers I., Hartmann H, Bircher J., Creuzfeld W.: Superiority of the Child-Pugh Classification to Quantitative Liver Function Tests for Assessing Prognosis of Liver Cirrosis *Scand J Gastroenterol* 1989, 24, 269-276
3. Azoulay D., Adam R., Castaing D., Savier E., Vailhan, L. A., Bismuth H.: Mehrzeitige Leberresektion bei colorectalen Lebermetastasen – Das Paul Brousse-Konzept *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 7, 765-769
4. Baer H. U., Seiler C., Büchler M W.: Modern Liver Surgery for HCC *Swiss Surg* 1999;5:91
5. Balik A. A., Basoglu M., Celebi F., Oren D. Polat K. Y., Atamanalp S. S., Akcay M. N.: Surgical Treatment of hydatid Disease of the Liver: Review of 304 cases. *Arch Surg* 1999 Feb; 134(2):166-9
6. Bektas H., Lehner F., Werner U., Bartels M. Piso P., Tusch G., Schrem H., Klempnauer J.: Chirurgische Therapie der zystischen Echinokokkose der Leber *Zentralbl Chir*, 2001, 126, 5: 369-373
7. Beuers U., Wahlländer A.: Quantitative Leberfunktionstests – Modeerscheinung oder sinnvolle Maßnahme *Scand J Gastroenterol* 1989; 27:649-650

8. Billingsley K., Jarnagin W., Fong Y., Blumgart L. H.: Segment-Oriented hepatic Resection in the Management of malignant Neoplasms of the Liver *J Am Coll Surg* 11/1998;187;5:471-481
9. Chen M. F.: Peripheral Cholangiocarcinoma (cholangiocellular Carcinoma): clinical Features, Diagnosis and Treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 1999 Dec; 14(12): 1144-9
10. Chiche L., Dao T., Salame E., Galais M. P., Bouvard N., Schmutz G., Rousselot P., Bioulac-Sage P., Segol P., Gignoux M.: Liver Adenomatosis: Reappraisal, Diagnosis and Surgical Management *Ann Surg* 2000, 231, 1: 74-81
11. Colella G., Bottelli R., De Carlis L., Sansalone C. V., Rondinara G. F., Alberti A., Belli L. S., Gelosa F., Iamoni G. M., Rampoldi A., De Gasperi A., Corti A., Mazza E., Aseni P., Meroni A., Slim A. O., Finzi M., Di Benedetto F., Manoccheheri F Follini M. L., Ideo G., Frti G.: Hepatocellular Carcinoma: Comparison between Liver Transplantation, resective Surgery, Ethanol Injection and Chemoembolisation *Transpl Int*, Suppl 1, 1998; 193-196
12. De Carlis L., Pirotta V., Rondinara G. F., Sansalone C. V., Colella G., Maione G., Slim A. O., Rampoldi A., Cazzulani A., Belli L., Forti D.: Hepatic Adenoma and fokal nodular Hyperplasia: Diagnosis and Criteria for Treatment *Liver Transpl Surg* 1997, 3, 2: 160-165
13. Deutsch G. S., Yeh K. A., Bates W. B., Tannehill W. B.: Embolisation for Management of hepatic Hemangiomas *Am Surg* 2001, 67, 2: 159-164
14. Di Matteo G, Bove A, Chiarini S, Capuano LG, De Antoni E, Lanzi G, Lippolis G; Campana FP: Hepatic echinococcus Disease: Our Experi-

ence over 22 Years. *Hepatogastroenterology* 1996 Nov-Dec;43(12):1562-5

15. Fan S. T., Lo C. M., Lai E. C. S., Chu K.-M., Liu C.-M., Wong J.: Perioperative nutritional Support in Patients undergoing Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma *N Engl J Med*, 1994: 331, No 23; 1547-1552
16. Fan S., Lai E., Lo C., Ng I., Wong J.: Hospital Mortality of major Hepatectomy for hepatocellular Carcinoma associated with Cirrhosis *Arch Surg*, 1995, 130: 198-203
17. Fan S.T.: Surgical Therapy of hepatocellular Carcinoma in the cirrhotic Liver. *Swiss Surg* 1999; 5: 107-110
18. Fong Y., Salo J.: Surgical Therapy of hepatic colorectal Metastasis. *Semin Oncol* 1999 Oct; 26(5): 514-23
19. Foster J. H.: History of Liver Surgery *Arch Surg*, Vol.126 March 1991, 381-386
20. Franco D., Lorenzo C., Smadja C., Bouzari H., Meakins J., Kemeny F., Grange D., Dellepiane M.: Resection of hepatocellular Carcinoma - Results in 72 European Patients with Cirrosis *Gastroenterology*, 1990;98:733-738
21. Frider B, Larrieu E, Odriozola M: Long-term Outcome of asymptomatic Liver Hydatidosis. *J Hepatol* 1999 Feb,30(2):228-31
22. Fujio N., Sakai K., Kinoshita H., Hirohashi K., Kubo S., Iwasa R., Lee K. C.: Results of Treatment of Patients with hepatocellular Carcinoma with severe Cirrhosis of the Liver *World J Surg*, 13, 1998: 211-218

23. Gaykowski T. J., Iwatsuki S., Madariaga J. R., Selby R., Todo S., Irish W., Starzl T. E.: Experience in hepatic Resection for metastatic colorectal Cancer: Analysis of clinical and pathologic Risk Factors *Surgery*, 1994; Vol.116,4: 703-711
24. Hanack U., Lorf T., Binder L., Braun F., Oestmann J. W., Sattler B, Ringe B: Surgical Treatment of cholangiocellular Carcinoma. *Swiss Surg* 1999;5;3:111-115
25. Harms J., Obst T., Thorban S., Busch R., Fink U., Heidecke C. D., Roder J. D., Siewert J. R.: The Role of Surgery in the Treatment of Liver Metestases for colorectal Cancer Patients *Hepato-Gastroenterology* 1999 ; 46:2321-2328
26. Hau T. in Lippert H.: Praxis der Chirurgie, *Thieme*, 1998, 541-597
27. Hemming A. W., Scudamore C. H., Shackelton C. R., Pudeck M., Erb S. R.: Indocyanine Green Clearance as a Predictor of successful Hepatic Resection in Cirrhotic Patients *Am J Surg*, Vol 163, 5/92;515-518
28. Herfarth C., Senninger N., Kriegstein C. F. in Siewert J. R. *Chirurgie Springer*, 6. Auflage, 1998: 694-717
29. Herman P., Pugliese V., Machado M. A., Montagini A. L., Salem M. Z., Bacchella T., D'Albuquerque L. A., Saad W. A., Machado M. C., Pinotti M. W.: Hepatic Adenoma and Fokal Nodular Hyperplasia: Differential Diagnosis and Treatment *World J Surg*, 2000, 24, 372-376
30. Inoue K., Makuuchi M., Takayama T., Torzilli G., Yamamoto J., Shimada K., Kosgue T., Yamasaki S., Konishi M., Kinoshita T., Miyagawa S., Kawasaki S.: Long-term Survival and prognostic Factors in the surgical Treatment of mass-forming Type Cholangiocarcinoma. *Surgery* 2000 May; 127(5):498-505

31. Iwatsuki S., Dvorchik I., Madriaga J. R., Marsh J. W., Dodson F., Bonham A. X., Geller D. A., Gayowski T. J, Fung F. F., Starzl T. E.: Hepatic Resection for metastatic colorectal Adenocarcinoma: A Proposal of a prognostic scoring System. *J AmColl Surg* 9/1999;189;3:291-299
32. Jonas S., Steinmüller T., Neuhaus P.: Chirurgische Therapie von Leberhilustumoren *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 7, 775-783
33. Junqueira L.C., Carneiro J., Schiebler T. H., Schnieder F.: Histologie Springer, 1991, 3.Auflage: 531-548
34. Katkhouda N., Hurwitz M., Gugenheim J., Mavor E., Mason R. J., Waldrep D. J., Riverra R. T., Chandra M., Campos G. M., Offermann S., Trussler A., Fabiani P., Mouriel J.: Laparoscopic Management of benigne solid and cystic Lesions of the Liver *Ann Surg* 1999, 229, 4, 460-66
35. Kayser F.H., Bienz K. A., Eckert J., Lindemann J.: Medizinische Mikrobiologie *Thieme*, 1993, 8. Auflage: 471-472
36. Khoury G., Abiad F., Geagea T., Nabout G., Jabbour S.: Laparoscopic Treatment of hydatid Cysts of the Liver and Spleen *Surg Endosc* 2000, 14, 3: 243-245
37. Khuroo M. S., Wani N. A., Javid G., Mhan B. A., Yattoo G. N., Shah A. H., Jeelani S. G.: Percutaneous Drainage compared with Surgery for hepatic hydatid Cysts *N Engl J Med* 1997, 25 , 337, 13: 881-887
38. Kraus T. W., Golling M., Herfarth C.: Definition von chirurgischen Freiheitsgraden durch funktionelle Anatomie in der resezierenden Leberchirurgie *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 7, 794-805

39. Kubica S., Manns M. P.: Additive Chemotherapie bei Lebermalignomen zur Verbesserung der Operabilität *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 7, 759-764
40. Lambert L.A., Colacchio T.A., Barth R.J. Jr.: Interval hepatic resection of colorectal Metastases improves Patient Selection. *Arch Surg* 2000 Apr; 135(4):473-9; discussion 479-80
41. Lang H., Nullbaum K. T., Weimann A., Raab R.: Ergebnisse der Resektion nichtcolorectaler nichtneuroendokriner Lebermetastasen *Chirurg* 1999;70:439-446
42. Lau H., Man K., Yu W.-C., Lo C.-M., Wong J.: Evaluation of preoperative hepatic Function in Patients with hepatocellular Carcinoma undergoing Hepatectomy *Brit J Surg*, 1997, 84: 1255-1259
43. Lautenburg, B.H.: Assessment of Liver Function prior to hepatic Resection. *Swiss Surg* 1999; 5: 92-96
44. Marcos A., Fisher R.A., Ham J.M., Shiffman M.L., Sanyal A.J., Luketic V.A.C., Sterling R.K., Posner M.P.. Right Lobe living Donor Liver Transplantation. *Transplantation* Vol. 68, 798-803, No. 6, September 27, 1999
45. Matsumata T., Kanematsu T., Yoshida Y., Furuta T., Yanaga K., Sugimachi K.: The Indocyanine Green Test enables Prediction of post-operative Complications after hepatic Resections *World J. Surg.* 1987, 11, 678-681
46. Merkel C., Gatta A., Zoli M., Bolognesi M. Angeli P., Iervese T., Marchesini G., Ruol A.: Prognostic Value of Galactose Elimination Capacity, Aminopyrine Breath Test and ICG Clearance in Patients

with Cirrhosis – Comparison with the Pugh Score *Digestive Diseases and Sciences*, Vol.36, 9, 1991: 1197-1203

47. Miyagawa S., Kawasaki S.: Präoperative portale Embolisation zur Induktion von Leberhypertrophie *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 7, 770-774
48. Moody F. G., Rikkers L. F., Aldrete J. S.: Estimation of the functional Reserve of human Liver *Ann. Surg.* 10/74, Vol 180, No.4; 592-598
49. Moore K. L.: Embryologie *Schattauer*, 1993, 3.Auflage 260-264
50. Nagao T., Inoue S., Yoshimi F., Sodeyama M., Omori Y., Mizuta T., Kawano N., Moroika Y.: Postoperative Recurrence of hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg* 1/1990;211;1:28-33
51. Nagasue N., Kohno H., Chang Y. C., Taniura H., Yamanoi A., Uchida M., Kimoto T., Takemoto Y., Nakamura T., Yukama H.: Liver Resection for hepatocellular Carcinoma – Results of 229 consecutive Patients during 11 Years *Ann Surg*, Vol. 217, 4,1993: 375-384
52. Nagino M., Nimura Y., Kamiya, J., Kanai M., Uesaka K., Hayakawa N., Yamamoto H., Kondo S, Nishido H.: Segmental Liver Resections for hilar Cholangiocarcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 1998; 45: 7-13
53. Nagorney D. M., van Heeren J. A., Ilstrup D. M., Adson M. A.: Primary hepatic Malignancy: Surgical Management and Determinants of Survival *Surgery* 1989; 106:740-9
54. Nakamura S., Suzuki S., Baba S.: Resection of Liver Metastases of colorectal Carcinoma. *World J Surg.* 1997;21,741-747

55. Nakamura S., Suzuki S., Takanori, S.: Surgical Treatment of Patients with mixed hepatocellular Carcinoma and Cholangiocarcinoma. *Cancer* Oktober 15, 1996;78;8:1671-1676
56. Noguchi T., Imai T., Mizumoto R.: Preoperative Estimation of Surgical Risk of Hepatektomie in cirrhotic Patients *Hepato-Gastroenterol.* 37, 1990; 165-171
57. Nonami T., Nakao A., Kurokawa T., Inagaki H., Matsushita Y., Takagi H.: Blood Loss and ICG Clearance as best prognostic Markers of post-hepatectomie Liver Failure *Hepato-Gastroenterology* 1999; 46: 1669- 1672
58. Nordlinger B., Guiguet M., Vaillant J.-C., Balladur P., Boudjema K., Bachellier P., Jaeck D.: Surgical Resection of colorectal Carcinoma Metastases to the Liver *Cancer* Vol.77, 7, 1996: 1254-1262
59. Ott R., Hohenberger W.: FNH und Leberzelladenom: Operation oder Beobachtung *Zentralbl Chir*, 1998, 123, 145-153
60. Ott R., Wein A., Hohenberger W.: Lebermetastasen – primäre oder multimodale Therapie? *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 8, 887-897
61. Otto G., Heuschen U., Hoffmann W. J., Krum G., Hinz U., Herfarth C.: Survival and Recurrence after Liver Transplantation versus Liver Resection for hepatocellular Carcinoma – A retrospective Analysis *Ann Surg*, Vol 227, 3, 1998: 424-432
62. Paumgartner G.: The Handling of ICG by the Liver. *Schweiz Med Wochenschr*, 1975, 105: 2-30
63. Popescu I., Ciurea S., Brasoveanu V., Hreoret D., Boeti P., Georgescu S., Tulbure B.: Liver Hemangioma revisited: Current surgical Indica-

- tions, Technical Aspects, Results *Hepatogastroenterology* 2001, 48, 38: 770-776
64. Rau H.G., Buttler E., Meyer G., Schardey H.M., Schildberg F.W.: Laparoscopic Liver Resection compared with conventional partial Hepatectomy – A prospective Analysis. *Hepato-Gastroenterology* 1998; 45:2333-2338
65. Redaelli C.A.; Schilling M.K., Baer H.U., Büchler M.W.: Indikation, Technik und Ergebnisse der chirurgischen Therapie beim hepatozellulären Karzinom. *Swiss Surg* 1999; 5: 97-101
66. Riede, U.-N., Schäfer H.-E.: Allgemeine und Spezielle Pathologie *Thieme*, 1995, 4. Auflage: 281, 464-465, 773-786
67. Roayaie S., Guarrera J.V., Ye M.Q., Thung S.N., Emre S., Fishbein T.M., Guy S.R., Sheiner P.A., Miller C.M., Schwartz M.E.: Aggressive surgical Treatment of intrahepatic Cholangiocarcinoma: Predictors of Outcomes. *J Am Coll Surg* 1998 Oct; 187(4): 365-72
68. Sanchez H., Gagner M., Rossi R. L., Jenkins R. L., Lewis W. D., Munson J. L., Braasch J. W.: Surgical Management of nonparasitic cystic Liver Disease *Am J Surg*, 1991, 161,1:113-118
69. Santoro E., Sacchi M., Carboni F., Santoro R., Scardamaglia F.: Diagnostic and surgical Features of Klatskin Tumors *Chir Ital*, 1991 Jan-Feb; 51 (1): 1-7
70. Scheele J., Altendorf-Hofmann A., Grube T., Hohenberger W., Stangl R., Schmidt W.: Resektion colorectaler Lebermetastasen: Welche Prognosefaktoren bestimmen die Patientenselektion? *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 5, 547-560

71. Scheele J., Altendorf-Hofmann A., Stangl R., Schmidt K.: Chirurgische Resektion kolorektaler Lebermetastasen: Goldstandard für solitäre und radikal resektable Herde. *Swiss Surg Suppl.* 4/1996: 4-17
72. Scheele J., Stang R., Altendorf-Hoffmann A., Paul M.: Resection of colorectal Liver Metastases *World J Surg*, 19, 1995: 59-71
73. Scheele J.: Techniken der Leberresektion: Anatomiegerechte und atypische Leberresektion *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 5, 113-124
74. Schiebler T.H., Schmidt W.: Anatomie *Springer*, 5. Auflage 1991:595-604
75. Schilling M. K., Redaelli C., Baer H. U., Büchler M. W.: Chirurgische Therapie hepatischer Riesenhämangiome *Swiss Surg* 1999, 5, 133-135
76. Schmassmann A.: Nonsurgical Therapies for hepatocellular and cholangiocellular Carcinoma. *Swiss Surg* 1999; 5:116-121
77. Schmidt-Matthiesen A., Schott O., Encke A.: Die chirurgische Behandlung der Leberechinokokkose außerhalb von Endemiegebieten und ihre Spätergebnisse *Z Gastroenterol* 2002; 40 (2): 51-57
78. Seifert J.K., Bottger T.C., Weigel T.F., Gonner U., Junginger T.: Prognostic Factors following Liver Resection for hepatic Metastases from colorectal Cancer. *Hepatogastroenterology* 2000 Jan-Feb; 47(31): 239-46
79. Shimada M., Gion T., Hamatsu T., Yamashita Y., Hasegawa H., Utsunomiya T., Takenaka K., Sugimachi K.: Evaluation of major hepatic Resection for small hepatecollular Carcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 1999;46:401-406

80. Stremmel W., Wojdat R., Groteguth M., Zoedler T., Ebener C., Niederau C., Becker H., Strohmeyer G.: Leberfunktionstests im klinischen Vergleich *Z Gastroenterol* 1992; 30:784-790
81. Sutton F. M., Russel N. C., Guinee V. F., Alpert E.: Factors affecting the Prognosis of primary Liver Carcinoma *J Clin Oncol*, 1998 Feb; 6 (2):321-328
82. Takenaka K., Kanematsu T., Fukuzawa K., Sugimacki K.: Can hepatic Failure after Surgery for hepatocellular Carcinoma in cirrotic Patients be Prevented? *World J. Surg.* 1990, 14, 123-127
83. Tsukada K., Hatakeyama K., Kurosaki I., Uchida K., Shorai Y., Muto R., Yoahida K.: Outcome of radical Surgery for Carcinoma of the Gallbladder according to the TNM stage. *Surgery* 1996;120;5:816-821
84. Uhl W., Löffler H., Zimmermann A., Tcholakov O., Gloor B., Bückler M. W.: Chirurgische Therapie der Leberechinokokkose *Swiss Surg* 1999, 5: 126-132
85. Vogel T., Lammers B., Herbay A. von, Kunz B. M. E., Donner A. J., Fürst G., Goretzki P. E.: Kasabach-Merritt-Syndrom bei Riesenhämangiom der Leber *Chirurg* 2002;73:729-732
86. Wahlländer A., Beuers U.: Prognostischer Wert von Leberfunktionstests – Klinik, laborchemische Parameter und quantitative Funktionstests *Leber Magen Darm*, 3/90;115-128
87. Weimann A., Fronhoff K., Gratz K. F., Maschek H., Bartels M., Klempnauer J., Ringe B., Pichlmayr R.: Diagnostische und therapeutische Strategie beim hepatozellulären Adenom *Zentralbl Chir*, 1998, 123: 140-144

88. Weimann A., Ringe B., Klempnauer J., Lamesch P., Gratz K. F., Prokop M., Maschek H., Tusch G., Pichlmayr R.: Benign Liver Tumors: Differential Diagnosis and Indications for Surgery *World J Surg*, 1997, 21: 983-991
89. Yamamoto Y.: Leberresektion bei Leberzirrhose *Chirurg*, 2001, Vol. 72, 7; 784-793
90. Yamanaka N., Okamoto E., Toyosaka A., Mitunobu M., Fujihara S., Kato T., Fujimuro J., Oriyama T., Furukawa K., Kawamura E.: Prognostic Factors after Hepatektomie for hepatocellular Carcinomas – A univariate and multivariate Analysis *Cancer* 65:1990;1104-1110
91. Zoedler T., Ebener C., Becker H., Roehrer H. D.: Evaluation of Liver Function Tests to predict operative Risk in Liver Surgery *H P B Surgery*, 1995, Vol.9;13-18

MARKUS JUNG

PERSÖNLICHE ANGABEN

geboren am: 10.07.1973

Geburtsort: Monheim

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Familienstand: verheiratet

Adresse:

Lindenstr. 28

40764 Langenfeld

Telefonnummer:

02173/271150

e-Mail:

Markus_Jung@gmx.de

SCHULE

1980-1984 Katholische Grundschule Fröbelstraße, Langenfeld

1984-1993 Marienschule Opladen, Leverkusen
Abschluß: Abitur

ZIVILDIENST

1993-1994 Wehersatzdienst im St. Martinus Krankenhaus, Langenfeld
Pflege und Assistenz im Operationssaal der Abteilungen Chirurgie,
Gynäkologie und Urologie

LINDENSTR. 28 • D-40764 LANGENFELD

TELEFON 02173-271150
E-MAIL MARKUS_JUNG@GMX.DE

MARKUS JUNG

STUDIUM

Oktober 1994	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf
Herbst 1996	Physikum
Herbst 1997	1. Staatsexamen
Herbst 1999	2. Staatsexamen
Herbst 1999	Beginn des Praktischen Jahres: 1. Terial: Innere Medizin, Herzzentrum Wuppertal 2. Terial: Pädiatrie, Klinikum Wuppertal 3. Terial: Chirurgie, Texas Heart Institute, Houston, USA
Herbst 2000	3. Staatsexamen

BERUF

01.01.2001	AiP und Assistenzarzt in der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie der Kliniken St. Antonius, Wuppertal
01.10.2003	Assistenzarzt in der 1. Chirurgischen Klinik der Kliniken St. Antonius, Wuppertal

DISSERTATION

seit Herbst 1997	Beginn der Doktorarbeit in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf mit dem Arbeitstitel: „Komplikationen und Langzeitergebnisse in der Leberchirurgie – eine retrospektive Analyse über 10 Jahre“
------------------	---

LINDENSTR. 28 • D-40764 LANGENFELD

TELEFON 02173-271150
E-MAIL MARKUS_JUNG@GMX.DE

Komplikationen und Langzeitergebnisse in der Leberchirurgie - Eine retrospektive Analyse über 10 Jahre

Dissertation von Markus Jung

Zusammenfassung

In einer retrospektiven Analyse von 215 Patienten, die Leberresektionen aufgrund primärer oder sekundärer Lebertumoren hatten, soll untersucht werden, inwieweit eine Änderung der Operationsergebnisse in den Jahren 1992 bis 2001 eingetreten ist. Zugleich werden die Langzeitergebnisse bei malignen Tumoren analysiert und in Beziehung zu den aktuellen Literaturergebnissen gestellt.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die perioperativen Komplikationen und die Morbidität im Laufe der Jahre simultan zum deutlich geringeren Blutverbrauch zurückgegangen ist. Bei den Patienten mit malignen Tumoren, insbesondere primären Lebertumoren, ist eine deutlich höhere Morbidität festzustellen, als bei gutartigen Lebererkrankungen, die einer Leberresektion bedürften.

Die segmentorientierte Leberchirurgie hat zu einer Verbesserung der Operationsergebnisse beigetragen, so ist der Anteil seit 1997 zunehmend angestiegen. Gleichzeitig stieg auch der Anteil der intraoperativen Okklusion durch sog. Pringle-Manöver. Der intraoperative Blutverbrauch sank erheblich, die Patienten konnten deutlich früher entlassen werden.

Bei den Langzeitergebnissen in Bezug auf die Überlebenszeit ist zu erkennen, dass ähnlich gute Resultate, wie in leberchirurgischen Spezial-Abteilungen, zu erzielen sind.

So ist die kumulative Überlebensrate bei colorektalen Lebermetastasen bei 35 nach 3,8 Jahren, beim hepatozellulären Karzinom bei 20 % nach 3,1 Jahren. Die perioperative Letalität ist 9/215 Patienten (4,1 %) und liegt damit im zu erwartenden Rahmen.

Leberchirurgie ist noch immer eine komplikationsträchtige operative Maßnahme, die viel Erfahrung bedarf. Eine dauerhafte Heilung maligner Tumoren ist damit zu erzielen.

Markus Jung