

Aus der Chirurgischen Klinik I
der Städtischen Kliniken Neuss
Lukaskrankenhaus GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Chefarzt Prof. Dr. Peter Goretzki

**Wasserstrahldissektion in der Leberchirurgie:
Ein sicheres und effektives Verfahren?**

Dissertation

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

vorgelegt von
Dominika Müller-Hadaschik
2016

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. J. Windolf

Erstgutachter: Prof. Dr. med. P. Goretzki

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. U. Germing

Zusammenfassung

Trotz einer Verbesserung chemotherapeutischer und anderer adjuvanter Therapieverfahren, bleibt die Resektion von Metastasen die einzige kurative Option bei hepatisch metastasiertem Tumorleiden. In den letzten 20 Jahren wurden zahlreiche technisch neue Resektionsverfahren entwickelt.

In dieser Arbeit wird die Resektion von Lebermetastasen mittels Hydrojet (ERBE Hydro-Jet Helix) mit anderen Resektionsverfahren verglichen.

In die Untersuchung gingen 127 Patienten ein, die zwischen September 2001 und September 2007 in der Chirurgischen Klinik I des Lukaskrankenhauses in Neuss einer Leberresektion zugeführt wurden. Es erfolgte eine Analyse bezüglich der Indikation zur Operation, des Resektionsausmaßes, der Notwendigkeit einer Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und Plasma, der Krankenhausliegedauer und der Dauer der intensivmedizinischen Behandlung sowie der Komplikationen. Die 5-Jahresüberlebensraten wurden mittels der Kaplan-Meier-Methode ermittelt.

Es wurden 80 Patienten mittels Hydrojet operiert. Bei diesen lag in 57 Fällen eine Lebermetastasierung vor. Insgesamt wurden 91 Patienten aufgrund einer Lebermetastasierung operiert. Das Resektionsausmaß variierte zwischen einer Einsegmentresektion und einer erweiterten Hemihepatektomie.

Bei den, mittels Hydrojet operierten, Patienten lag die Operationsletalität bei 0%. 70% der Patienten konnten ohne Transfusion von Blutprodukten versorgt werden, der Transfusionsbedarf bei den übrigen Patienten war gering. Die Komplikationsrate lag bei 21% und damit unterhalb des, in der Literatur angegebenen, Durchschnitts. Alle, mittels Hydrojet operierten, Patienten konnten ohne Pringle-Manöver versorgt werden. Die 5-Jahresüberlebensrate der Patienten mit hepatisch metastasiertem kolorektalem Karzinom lag bei 30% und somit an der oberen Grenze der, in der Literatur angegebenen, Überlebensrate.

Schlussfolgernd lässt sich feststellen, dass die Wasserstrahlresektion eine sichere Operationsmethode zu Leberresektion darstellt, die mit einer geringen Komplikationsrate, geringem Blutverlust und einer mit der Literatur vergleichbaren 5-Jahresüberlebensrate bei der Resektion von Metastasen kolorektaler Tumoren einhergeht.

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Einleitung | 1 |
| 1.1 | Anatomie..... | 1 |
| 1.2 | Geschichte der Leberchirurgie..... | 2 |
| 1.3 | Operationstechniken | 4 |
| 1.3.1 | Finger fracture/ clamp crushing..... | 4 |
| 1.3.2 | Ultraschalldissektion (CUSA; cavitron ultrasonic surgical aspirator)..... | 4 |
| 1.3.3 | Harmonic scalpel | 5 |
| 1.3.4 | Wasserstrahldissektion | 5 |
| 1.4 | Leberchirurgie | 7 |
| 1.4.1 | Resektionsverfahren..... | 7 |
| 2 | Fragestellung | 9 |
| 3 | Material und Methoden | 10 |
| 3.1 | Patientenkollektiv..... | 10 |
| 3.2 | Untersuchungsmethoden..... | 10 |
| 3.3 | Perioperatives Management | 11 |
| 3.4 | Komplikationen | 12 |
| 3.5 | Postoperative Überlebenszeit..... | 13 |
| 3.6 | Ethikvotum..... | 13 |
| 4 | Ergebnisse | 14 |
| 4.1 | Patientenkollektiv..... | 14 |
| 4.2 | Resektionsumfang..... | 17 |
| 4.3 | OP-Dauer | 18 |
| 4.4 | Verlauf des Hämoglobinwertes..... | 19 |
| 4.5 | Transfusionsbedarf EKs..... | 20 |
| 4.6 | Transfusionsbedarf FFP | 22 |
| 4.7 | Postoperative Krankenhausliegedauer | 24 |

| | | |
|--------|--|----|
| 4.8 | Postoperative LD auf der Intensivstation | 25 |
| 4.9 | Komplikationen | 26 |
| 4.10 | Letalität | 30 |
| 4.11 | Leberfunktion | 32 |
| 4.11.1 | Verlauf des Bilirubins | 32 |
| 4.11.2 | Verlauf des Quick-Wertes | 34 |
| 4.12 | Multiviszzerale Eingriffe | 35 |
| 4.13 | Langzeitüberleben | 36 |
| 4.13.1 | Langzeitüberleben nach Metastasenresektion bei KRK | 36 |
| 4.13.2 | Langzeitüberleben nach Metastasenresektion NEK | 37 |
| 5 | Diskussion | 38 |
| 5.1 | Patientenkollektiv und Indikationen | 38 |
| 5.2 | Resektionsausmass | 39 |
| 5.3 | OP-Dauer | 40 |
| 5.4 | Transfusionsbedarf EKs | 41 |
| 5.5 | Transfusionsbedarf FFPs | 43 |
| 5.6 | Postoperative Krankenhaus-LD | 44 |
| 5.7 | Postoperative LD auf der Intensivstation | 45 |
| 5.8 | Komplikationen | 46 |
| 5.9 | Letalität | 48 |
| 5.10 | Leberfunktion | 49 |
| 5.10.1 | Verlauf des Bilirubins | 49 |
| 5.11 | Langzeitüberleben nach Resektion von Lebermetastasen KRK | 50 |
| 5.12 | Fazit | 52 |
| 6 | Literatur | 53 |
| 7 | Verwendete Abkürzungen | 60 |

1 Einleitung

1.1 Anatomie

Die Leber wiegt beim erwachsenen Mann ca. 1400-1800 g, bei der Frau ca. 1200-1400 g. Sie wird makroskopisch in einen größeren rechten und einen kleineren linken Leberlappen eingeteilt. Die Position, Größe und Form der Leber kann individuell stark variieren. Für die verschiedenen Resektionsverfahren der Leber spielt die makroskopische Einteilung der Leber nur eine untergeordnete Rolle, da sie dem, durch die portalen Strukturen vorgegebenem, Aufbau der Leber nicht entspricht.

Durch die Verzweigung der portalen Strukturen (Äste der V. portae, der A. hepatica und der Gallengänge) erfolgt die Einteilung der Leber in acht Segmente. Der linke Leberlappen umfasst die Segmente I-IV, der rechte Leberlappen die Segmente V-VIII. Der Lobus caudatus entspricht dem Segment I. Der rechte Leberlappen wird durch eine Ebene aus Galleblasenbett und V. Cava inferior vom linken getrennt.

Die linke Lebervene und das Lig. falciforme trennen den linken Leberlappen vom Segment IV.

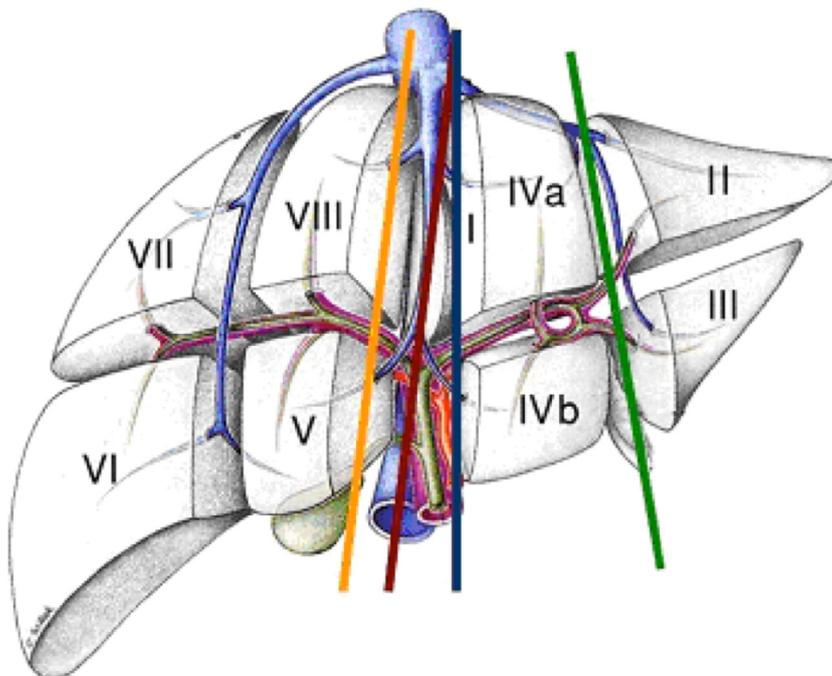


Abbildung 1: Einteilung der Lebersegmente nach Couinaud

1.2 Geschichte der Leberchirurgie

Die ältesten anatomischen Dokumente stammen aus der Zeit um ca. 3500 v. Chr. aus Mesopotamien. Die Leber wurde zu damaligen Zeit als „schicksaltragendes Organ“ bezeichnet. Anhand der Größe, der Oberflächenbeschaffenheit und der Konsistenz der Leber wurden Vorhersagen gemacht.

Im Altertum galt die Leber als Sitz der Lebenskraft, bei Platon als Sitz der Organseele.

Die erste genaue Beschreibung der Leber bezüglich ihrer Größe, Lage, Form und Blutversorgung stammt von Herophilos aus Kalchedon (334-280 v. Chr.) (Herophilos 1984).

Bis in das 15. Jahrhundert waren die, durch Galen (199-129 v. Chr.) zusammengefassten, wissenschaftlichen Erkenntnisse und die, durch ihn geschaffenen, anatomischen und medizinischen Grundlagen gültig (Galen C 1980).

Durch Vasal (1514-1564) und Capri (1470-1530) wurden anatomische Darstellungen veröffentlicht, die neue anatomische Kenntnisse veranschaulichten (Capri da JB 1980; Vesal A 1990).

Durch die wissenschaftlichen Arbeiten von Harvey (1578-1656) und Glisson (1592-1656) wurden Aspekte der Leberanatomie veröffentlicht, die teilweise bis heute Gültigkeit haben (Harvey W 1957; Glisson F 1980).

Die ersten überlieferten Leberoperationen wurden im 17. und 18. Jahrhundert durchgeführt. Hierbei handelte es sich um Entfernungen prolabierter Leberanteile nach offenen Bauchtraumata (MacPerson, England 1668; Berta, Italien 1716; Garre, Deutschland 1889). Die Letalität solcher Eingriffe lag zu damaliger Zeit zwischen 31-56%.

1886 wurde die erste geplante, erfolgreiche Leberresektion in Deutschland durch Langenbruch durchgeführt (Langenbruch 1888).

Die größte Problematik der Leberoperationen stellte zu diesem Zeitpunkt die Blutung dar. 1908 führte Pringle die digitale Okklusion des Lig. hepatoduodenale ein, um die massive Leberblutung zu verhindern (Pringle-Manöver) (Pringle 1908).

Die Einteilung der Leber in Leberlappen anhand der Blutversorgung erfolgte durch Rex 1888 (Rex H. 1988) in Deutschland und Cantlie 1898 (Cantlie J. 1898) in England.

Couinaud führte 1954 die, bis heute gültige, Einteilung der Leber in Segmente anhand der arteriellen, venösen, portalen Versorgung und des Verlaufs der intrahepatischen Gallenwege ein (Couinaud 1954). In die 50er-Jahre des 20. Jahrhunderts fallen die ersten anatomischen Leberlappenresektionen.

Die Parenchymdurchtrennung wurde zunächst mittels stumpfer Instrumente, mittels Thermokauter oder mit den Fingern als sogenannte „finger-fraction-technique“ durchgeführt. Im Verlauf der letzten Jahrzehnte wurden die Operationstechniken mittels Ultraschalldissektion, Laser- und Wasserstrahlresektion verfeinert.

1.3 Operationstechniken

Durch die Entwicklung neuer Operationstechniken in der Leberchirurgie konnte die OP-Sterblichkeit von 10-20% vor 1980 auf unter 5% in erfahrenen Zentren zum heutigen Zeitpunkt gesenkt werden. Den wichtigsten Aspekt stellt die Minimierung des Blutverlustes und die damit verbundene Minderung des Transfusionsbedarfs an Blutprodukten dar. Ein hoher Blutverlust geht sekundär mit einer Verschlechterung der Leberdurchblutung einher, was zu einer hohen Rate an Leberversagen führte. Die Sicherheit der Leberresektion steigt mit dem Verständnis der Leberanatomie und der exakten Festlegung der Resektionsgrenzen durch präoperative bildgebende Verfahren wie das CT, aber auch intraoperative Darstellung des Operationsgebietes z.B. durch den intraoperativen Ultraschall (IOUS).

Zu Beginn der Leberresektion erfolgt die Festlegung der Resektionslinien an der Leberoberfläche mit einem elektrischen Messer und anschließend die Durchtrennung der Leberkapsel. Zur Durchtrennung des Leberparenchyms werden die so genannte „finger-fracture-Technik“, bei der das Parenchym manuell mit den Fingern oder kleinen Klemmen zerquetscht wird, die Ultraschalldissektion (CUSA), das „harmonic scalpel“ sowie weitere neue Resektionsverfahren angewandt.

1.3.1 Finger fracture/ clamp crushing

Diese Technik wurde zuerst 1958 von Lin et al. eingeführt. Hierbei wird unter Unterbrechung der arteriellen Durchblutung das Leberparenchym mit Hilfe der Finger zerquetscht, um die Gefäße und Gallengänge zu isolieren und anschließend zu ligieren. Im Verlauf der Zeit erfolgte eine Modifikation dieser Technik indem anstatt mit Hilfe der Finger die Parenchymdurchtrennung mittels kleiner Klemmen erfolgte (clamp crushing).

Beide Methoden werden heute weiterhin angewandt.

1.3.2 Ultraschalldissektion (CUSA; cavitron ultrasonic surgical aspirator)

In vielen Zentren stellt der CUSA heute die Standardmethode in der Leberresektion dar. Bei dieser Technologie wird das Leberparenchym mit Hilfe von Ultraschallwellen fragmentiert und anschließend aspiriert, wobei die kanalikulären Strukturen dargestellt werden. Diese können anschließend ligiert oder mittels Clip versorgt werden. Die Verwendung des CUSA geht mit geringerem Blutverlust und geringerer postoperativer

Morbidität und Mortalität im Vergleich zu finger fracture-Technik einher. Durch die im Vergleich exaktere Planung der Resektionsgrenzen können größere Sicherheitsabstände bei der Resektion primärer und sekundärer Lebermalignome eingehalten werden.

1.3.3 Harmonic scalpel

Bei dieser Resektionsmethode werden während der Parenchymresektion kleinere Gefäße zwischen zwei ultraschallaktivierten, vibrierenden Klingen versiegelt. Die longitudinale Vibration erfolgt mit einer Frequenz von 55,5 kHz, wobei das Parenchym gut durchtrennt werden kann. Die Koagulation erfolgt durch Proteindenaturierung als Folge der Destruktion von Wasserstoffbrücken innerhalb des Proteinmoleküls und der Entwicklung von Hitze im vibrierenden Gewebe, so dass im Abstand von 2-3 mm von der vibrierenden Klinge eine Koagulation erfolgt. Der gewebeschneidende Effekt erfolgt durch einen Sägemechanismus in Richtung der vibrierenden Klinge. Die Verwendung des harmonic scalpel kann isoliert oder in Kombination mit anderen Resektionsverfahren wie der finger fracture-Technik oder der CUSA erfolgen. Besondere Bedeutung hat die Verwendung des harmonic scalpel in der laparoskopischen Chirurgie. Ob die Resektion der zirrhotisch umgebauten Leber durch das harmonic scalpel verbessert werden kann, wird noch geprüft.

1.3.4 Wasserstrahldissektion

Bei der Wasserstrahldissektion handelt es sich um ein gewebeselektives Trennverfahren. Gewebeselektive Trennverfahren erlauben die Trennung von weichen (parenchymatösem) von harten Geweben (Bindegewebe, Gefäße, Nerven). Durch diese Methode ergeben sich Vorteile im Vergleich zu traditionellen Operationsverfahren. Dies sind die erleichterte schichtenspezifische Präparation, die Resektion pathologischer Veränderungen unter Schonung von gesundem Gewebe, die Optimierung der Darstellung von Blutgefäßen sowie Nerven in parenchymatösen Organen und somit Schonung dieser Strukturen. Das Prinzip der Wasserstrahldissektion beruht auf der Umwandlung von Druck in Geschwindigkeit. Durch eine Düse tritt ein Wasserstrahl, der in große und kleine Strahlpartikel zerfällt. Die Schneideleistung des Wasserstrahls ist abhängig vom Abstand der Düse vom zu schneidenden Material. In einem bestimmten Abstand zwischen Düse und Gewebe liegt das Schneideoptimum, das mit Zu- oder Abnahme dieses Abstandes abnimmt. Weiterhin von Bedeutung für die Schneidequalität und Gewebeselektivität sind der Applikationswinkel und die Applikationsdauer. Als Medium wird in der Regel physiologische Kochsalzlösung oder Ringer-Lactat-Lösung verwendet. Die wasserstrahlassistierte Leberresektion wird in der Regel mit Drücken zwischen 20 und 28 bar durchgeführt. Der Wasserstrahl wird hierbei

in streichenden Bewegungen über das Parenchym geführt, wobei es zu einer Heraustrennung der Hepatozyten aus dem Gewebeverband kommt. Die Folge ist ein Verbleib harter Gewebe wie Gefäße und Gallengänge, die dann selektiv durchtrennt oder geschont werden können. Durch die selektive Darstellung der Gefäße ist eine Minimierung des Blutverlustes möglich, gleichzeitig ist dieses Operationsverfahren so gewebeschonend, dass in histologischen Präparaten keine Gewebeschädigung im Sinne von Nekrosen nachweisbar ist.

Nachteile der Wasserstrahldissektion sind eine mögliche Verteilung von infektiösen Viren bei Operationen eines HCC auf dem Boden einer chronischen Hepatitis B oder C. Die Effektivität des Wasserstrahls ist bei zirrhotisch veränderter Leber geringer. Da eine Grenzlamelle fehlt, ist die Differenzierung zwischen einer R1- und einer R0-Resektion zeitweise schwierig.

In einigen Studien zeigte sich ein gering erhöhtes Risiko für venöse Luftembolien unter Verwendung des Hydrojets, wobei es sich jedoch um ein klinisch wenig bedeutsames Phänomen handelt (Smith 1993; Koo 2005).

1.4 Leberchirurgie

1.4.1 Resektionsverfahren

Die operationsbedingte Letalität bei Leberresektionen konnte durch die Weiterentwicklung auf dem Gebiet der Leberchirurgie in den letzten Jahren deutlich unter 5% gesenkt werden (Doci 1991:4,0%, n=100; Gayowsky 1994 0,0%, n=301; Fong 1999:2,8%, n=1001; Scheele 1995:4,4%, n=496).

Ziel der operativen Therapie von Malignomen der Leber ist die makroskopisch und mikroskopisch komplette Tumorentfernung, die so genannte R0-Resektion.

Eine Ausnahme bilden die hepatisch metastasierten, symptomatischen neuroendokrinen Tumoren. In diesen Fällen kann auch eine R2-Resektion, zur Senkung der Hormonlast, indiziert sein. Hier kann ein „Debulking“, d.h. eine Reduktion der Tumormasse, wegen der verringerten Hormonlast zu Symptombesserung oder -freiheit führen.

Die Größe des einzuhaltenden tumorfreien Sicherheitsabstandes sowohl bei Lebermetastasen als auch bei lebereigenen Tumoren wird derzeit noch diskutiert. Wurde früher ein Sicherheitsabstand von mindestens 1 Zentimeter gefordert, so zeigen neuere Untersuchungen, dass auch mit wesentlich kleineren Sicherheitsabständen, vergleichbare onkologische Ergebnisse zu erzielen sind. Entscheidend ist hier die R0-Resektion (Bechstein 2005; Rees 1997; Hughes 1989; Nordlinger 1987; Scheele 1995; Gayowski 1994).

Solitäre Lebermetastasen mit Durchmessern unter 4 cm sollten durch nichtanatomische Resektion oder durch Segmentektomie entfernt werden. Bei größeren Herden sollte eine Lobektomie erfolgen, da ab dieser Größe eine intrahepatische Metastasierung in ca. 20% der Fälle nachgewiesen werden konnte (Yamamoto 1999).

Von einer synchronen Lebermetastasierung spricht man, wenn bei Diagnosestellung des Primärtumors bereits eine Metastasierung nachweisbar ist oder Metastasen innerhalb von 3 Monaten nach Diagnosestellung entstehen.

Eine gleichzeitige Resektion einer Lebermetastase mit dem Primärtumor sollte nur erfolgen bei Vorliegen solitärer, kleiner, peripher gelegener Filiae bei gesunden Patienten, die mittels Keilresektion entfernt werden können. Bei größeren Resektionen sollte ein zweizeitiges Vorgehen vorgezogen werden.

Eine Leberteilresektion kann nicht anatomisch oder anatomisch, segmentorientiert erfolgen.

Bei der nichtanatomischen Wedge-Resektion (Metastasektomie) werden kleinere, oberflächlich gelegene Tumoren durch keil- oder muldenförmige Ausschälung entfernt.

Die Resektionsgrenzen orientieren sich hierbei nicht an anatomischen Gegebenheiten. In der Regel gehen extraanatomische Resektionen mit höherem Blutverlust einher als die anatomischen Operationsverfahren.

Bei den anatomischen Segmentresektionen orientiert sich die Resektionsgrenze an der Einteilung der Leber in Segmente nach Couinaud. Ziel ist die Entfernung des gesamten Lebersegmentes, das von einem Ast der A. hepatica, der V. portae und des Ductus hepaticus versorgt wird. Je nach Ausmaß des zu entfernenden Tumors werden Mono-, Bi- oder Polysegmentektomien durchgeführt.

Nachteil der Segmentresektion ist, dass neben dem tumorösen Gewebe zum Teil große Teile von tumorfreiem Lebergewebe mit entfernt werden, was insbesondere bei eingeschränkter Leberfunktion nachteilig ist.

Günstig ist es einen Sicherheitsabstand von mindestens 1 Zentimeter einzuhalten.

Bei HHE kann durch Ligatur des portalen und arteriellen Hauptstammes eine genaue Identifikation und Festlegung der Resektionsgrenze zwischen ischämischem und perfundiertem Lebergewebe erfolgen.

Durch neue CT-gestützte dreidimensionale Rekonstruktionen können bereits präoperativ die Resektionsgrenzen genau festgelegt werden. Diese Technik erlaubt auch eine genaue Abschätzung des, nach der Operation verbleibenden, Restparenchyms und der damit verbleibenden Leberfunktion (Azoulay 2000).

Mit Hilfe weiter entwickelter Systeme (MeVis Liver Analyzer) gelingt es, die hepatischen Gefäß- und Gallengangsstrukturen dreidimensional zu rekonstruieren und eine virtuelle Resektion durchzuführen. Hierbei können Sicherheitsabstände simuliert werden, eventuelle Durchblutungsstörungen des verbleibenden Parenchyms erkannt und somit die funktionelle Parenchymreserve beurteilt werden (Lang 2005).

Ein Pringle-Manöver (Unterbrechung der A. Hepatica und der V. portae durch Abklemmen des Lig. hepatoduodenale) führt zu Unterbrechung der Durchblutung im Leberhilus und kann insbesondere bei nichtanatomischen Resektionen größere Blutverluste verhindern. Bei normaler Leberfunktion kann ein Pringle-Manöver bis zu einer Stunde ohne nachfolgende Funktionsstörung durchgeführt werden. Eine ischämische Präkonditionierung vor Beginn der eigentlichen Resektion (10-minütiges Abklemmen des Lig. hepatoduodenale gefolgt von einer 10-minütigen Reperfusion) ermöglicht eine Verlängerung des Pringle-Manövers durch Erhöhung der Ischämietoleranz der Leber (Clavien 2003).

2 Fragestellung

Ziel der Untersuchung ist die Klärung der Frage, ob es sich bei der Wasserstrahldissektion um eine sichere Resektionsart in der Leberchirurgie handelt, insbesondere im Hinblick auf die Komplikationen, den Blutverlust/ Transfusionsbedarf an EK, die Funktionsfähigkeit des verbleibenden Leberparenchyms und das Langzeitüberleben.

Die Anwendung erfolgte nicht immer unter Benutzung klassischer großer Parenchym-verbrauchender Resektionen und grundsätzlich ohne Pringle-Manöver bei Wasserstrahleinsatz.

Konnte die Leberinsuffizienz-Rate gesenkt und die 5-Jahresüberlebensrate gehalten werden?

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

In diese Studie gehen alle diejenigen Patienten ein, die zwischen September 2001 und September 2007 in der Chirurgischen Klinik I des Lukaskrankenhauses Neuss leberreseziert wurden. Hierbei wurden Patienten mit Lebermetastasen als auch lebereigenen Tumoren und benignen Leberraumforderungen untersucht. Patienten mit zu erwartender komplexer Chirurgie, großen Resektionsgrenzen und zentraler Lage der Läsion wurden einer Dissektion mittels Hydrojet zugeführt. Patienten mit geplanten multiviszeralen Eingriffen, bei denen die Leberresektion nur einen „begleitenden Eingriff“ darstellte, z.B. zur Histologiesicherung, wurden mittels anderer Techniken operiert.

3.2 Untersuchungsmethoden

Die Datensätze, welche die Grundlage der Untersuchung bilden, wurden aus der stationären Akte und den Unterlagen der eventuellen Nachsorgeuntersuchungen und -behandlungen entnommen. Die Ermittlung der Überlebenszeiten erfolgte durch Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Hausarzt. Hierbei waren besonders folgende Angaben von Interesse:

- Alter und Geschlecht des Patienten
- Diagnose
- Vorerkrankungen / ASA
- operatives Vorgehen
- Dauer der Operation
- Resektionsmethode
- Durchführung des Pringle-Manövers
- Komplikationen
- Blutverlust und Transfusion von EKs und FFPs
- Krankenhausliegedauer
- Liegedauer auf Intensivstation
- postoperative Überlebenszeit

3.3 Perioperatives Management

Unter dem Begriff des perioperativen Managements werden Faktoren zusammengefasst, die den Zeitraum unmittelbar um die Operation betreffen. Hierunter fällt die Art der Operation, wobei unterschieden wird zwischen anatomischer und atypischer Resektion. Bei segmentaler Resektion wird zwischen der Resektion eines Segmentes und mehrerer Segmente unterschieden.

CHE im Rahmen des operativen Eingriffes entweder als Indikation zu Operation oder als ergänzende Resektion werden erfasst. Multiviszerale Eingriffe wie Colonteilresektionen, Gastroenterostomien, Pankreasteilresektionen, Operation nach Traverso-Whipple, Magenteilresektionen, werden gesondert erfasst. Die Dignität der resezierten Läsion wird eingeteilt in benigne und maligne sowie in lebereigen und sekundär.

Soweit dokumentiert werden der intraoperative Blutverlust sowie die intraoperativ und postoperativ verabreichten EKs und FFPs erfasst.

Die Resektionsmethode mittels HJ, EK, Ultracision oder konventionell mittels Skalpell wird gesondert betrachtet.

Die Operationsdauer bezogen auf die Zeit vom Hautschnitt bis zu Hautnaht wird erfasst. Die Krankenhausliegedauer sowie die Dauer der Versorgung auf der Intensivstation werden erfasst.

3.4 Komplikationen

Als Komplikationen werden unerwartete Ereignisse, die den Heilungsverlauf stören, definiert. Diese treten sowohl intraoperativ als auch postoperativ auf. Hierunter fallen: Gerinnungsstörungen und Nachblutungen, Störungen der Organfunktion bis hin zum Leberversagen, Pleuraergüsse, Abszesse, Biliome, Gallefisteln, Peritonitiden, aber auch, durch Vorerkrankungen begünstigte, Komplikationen kardialer oder pulmonaler Natur bis hin zum Exitus des Patienten.

3.5 Postoperative Überlebenszeit

Die Dauer der postoperativen Überlebenszeit wurde aus Krankenhausunterlagen, den Unterlagen der onkologischen Ambulanz sowie durch einen Brief an den behandelnden Hausarzt, der im Dezember 2007 angeschrieben wurde, ermittelt. War der Patient zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben, so wurde die Todesursache ermittelt und geprüft, ob diese im Zusammenhang mit der Leberoperation steht.

3.6 Ethikvotum

Ein Ethikvotum wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität unter der Studiennummer 4710 erteilt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

| HJ | n=80 | NHJ | n=47 |
|---------------|--------------|--------------|--------------|
| 39 w (48,75%) | 41m (51,25%) | 24 w (51,1%) | 23 m (48,9%) |
| 58,39 Jahre | 60 Jahre | 59,02 Jahre | 62 Jahre |

Tabelle 1: Patientenkollektiv

Im Zeitraum 09/2001 bis 09/2007 wurden insgesamt 127 Patienten einer Leberoperation unterzogen. Die Daten aller 127 Patienten gingen in die Auswertung ein. Bezogen auf diese Patienten lag das durchschnittliche Alter bei 58,43 Jahren, der Altersmedian bei 61 Jahren. In der Gesamtgruppe befanden sich 64 Männer und 63 Frauen, somit betrug das Geschlechtsverhältnis 50,4 % zu 49,6 %. Dabei wurden 80 Patienten mittels HJ und 47 Patienten mit Hilfe anderer Operationsverfahren behandelt. Unter den mittels HJ resezierten Patienten befanden sich 39 Frauen und 41 Männer, dies entspricht einem Geschlechtsverhältnis von 3 zu 7.

Das Durchschnittsalter der Patienten, die mittels HJ reseziert wurden, lag bei 58,4 Jahren, der Median bei 60,0 Jahren. In der Gruppe der Patienten, die nicht mittels HJ reseziert wurden, befanden sich 23 Männer und 24 Frauen. Das Geschlechtsverhältnis betrug somit 48,9% zu 51,1%. Bei dem nicht mittels HJ resezierten Patienten lag das Durchschnittsalter bei 59,02 Jahren und der Median bei 62,0 Jahren.

Die Indikation zu Operation wurde in 91 Fällen aufgrund eines metastasierten Tumorleidens gestellt (91/127; 71,6%). 57 Patienten in der HJ-Gruppe wurden aufgrund von Lebermetastasen operiert (57/80; 71,25%). Insgesamt wurden im Rahmen dieser 57 Eingriffe über 91 Metastasen entfernt. In der HJ-Gruppe wurden 36 Patienten aufgrund von Metastasen kolorektaler Tumoren operiert (36/80; 45%). Im Rahmen dieser Resektionen wurden über 45 Filiae entfernt.

Bei der NHJ-Gruppe wurden 34 Patienten aufgrund einer Lebermetastasierung operiert (34/47; 72,3%). Dabei wurden über 35 Metastasen reseziert. Metastasen KRK führten bei 14 Patienten zu Indikationsstellung (14/47; 29,7%). Es erfolgte die Resektion von 15 Metastasen.

| OP-Indikation HJ (maligne Tumoren) | n | % HJ (maligne) | % HJ ges. |
|-------------------------------------|----|----------------|-----------|
| Metastasen KRK | 36 | 52 | 45 |
| Metastasen NET | 11 | 15,9 | 13,75 |
| Metastasen eines SD-Ca | 1 | 1,4 | 1,25 |
| Metastasen eines BC | 1 | 1,4 | 1,25 |
| Metastasen eines Neuroblastoms | 1 | 1,4 | 1,25 |
| Metastasen eines NNK | 2 | 2,89 | 2,5 |
| Metastasen eines Mammakarzinoms | 1 | 1,4 | 1,25 |
| Metastasen eines Ösophaguskarzinoms | 1 | 1,4 | 1,25 |
| Metastasen eines Pankreaskarzioms | 1 | 1,4 | 1,25 |
| CUP-Syndrom | 2 | 2,89 | 2,5 |
| HCC | 6 | 8,69 | 7,5 |
| Gallenblasenkarzinome | 3 | 4,3 | 3,75 |
| Klatskin-Tumor | 2 | 2,89 | |
| GIST | 1 | 1,4 | 1,25 |

Tabelle 2: Indikation zur Operation bei mittels HJ resezierten Patienten

| OP-Indikation HJ (benigne) | n | % HJ benigne | % HJ ges. |
|----------------------------|---|--------------|-----------|
| Hämangiom | 4 | 40 | 5 |
| FNH | 3 | 30 | 3,75 |
| Echinokokkuszyste | 2 | 20 | 2,5 |
| Lebergranulom | 1 | 10 | 1,25 |

Tabelle 3: Indikation zur Operation bei mittels HJ resezierten Patienten

| OP-Indikation NHJ (maligne Tumoren) | n | % NHJ maligne | % NHJ ges |
|--------------------------------------|----|---------------|-----------|
| Metastasen KRK | 14 | 35 | 24,5 |
| Metastasen NET | 7 | 17,5 | 12,3 |
| Metastasen eines Pankreaskarzinoms | 3 | 7,5 | 5,3 |
| Metastasen eines Magenkarzinoms | 1 | 2,5 | 1,75 |
| Metastasen eines Ösophaguskarzinoms | 1 | 2,5 | 1,75 |
| Metastasen eines Duodenumkarzinoms | 1 | 2,5 | 1,75 |
| MENI+pHPT+Zollinger-Ellison-Syndrom | 1 | 2,5 | 1,75 |
| Metastasen eines Nierenzellkarzinoms | 2 | 5 | 3,5 |
| Metasteasen eines NNK | 1 | 2,5 | 1,75 |
| Metastasen eines C-Zell-Karzinoms | 1 | 2,5 | 1,75 |
| Metastasen eines Ovarialkarzinoms | 2 | 5 | 3,5 |
| Gallengangs-/Gallenblasenkarzinom | 3 | 7,5 | 5,3 |
| HCC | 2 | 5 | 3,5 |
| CCC | 1 | 2,5 | 1,75 |

Tabelle 4: Indikation zu Operation bei nicht mittels HJ operierten Patienten (maligne Tumoren)

| OP-Indikation NHJ (benigne) | Anzahl der Patienten | % NHJ benigne | % NHJ ges. |
|--------------------------------|----------------------|---------------|------------|
| Cholecystitis | 4 | 57 | 7,0 |
| FNH | 2 | 28,7 | 3,5 |
| Ileus bei Enterothorax mit FNH | 1 | 14,3 | 1,75 |

Tabelle 5: Indikation zu Operation bei nicht mittels HJ operierten Patienten (benigne Tumoren)

4.2 Resektionsumfang

| Resektionsumfang | HJ | NHJ |
|---------------------|----|-----|
| 1-Segment-Resektion | 26 | 19 |
| 2-Segmentresektion | 26 | 2 |
| 3-Segment-Resektion | 8 | 1 |
| Atypische Resektion | 35 | 24 |
| HHE rechts | 5 | - |
| Erw. HHE rechts | 2 | - |
| HHE links | 1 | - |
| Erw. HHE links | 3 | - |

Tabelle 6: Umfang der Resektion bei HJ- und NHJ-Patienten

Bei den 80 Leberresektionen, die mittels HJ durchgeführt wurden, erfolgte je 26 Mal eine 1- und 2-Segmentresektion. Dreisegmentresektionen wurden acht Mal durchgeführt, atypische Resektionen erfolgten 35 Mal. Fünf Mal wurde eine Hemihepatektomie rechts und zwei Mal eine erweiterte Hemihepatektomie rechts durchgeführt. Ein Mal erfolgte eine Hemihepatektomie links und drei Mal eine erweiterte Hemihepatektomie links.

Bei den nicht mittels HJ operierten Patienten wurden 19 Einsegmentresektionen, zwei Bisegmentektomien und eine Trisegmentektomie durchgeführt. In 24 Fällen erfolgte eine atypische Resektion. Größere Resektionen wie eine Hemihepatektomie oder eine erweiterte Hemihepatektomie wurden nicht durchgeführt.

4.3 OP-Dauer

| Resektionsumfang | OP-Dauer Ø HJ (min) | OP-Dauer Ø NHJ (min) | OP-Dauer Ø gesamt (min) |
|---------------------|---------------------|----------------------|-------------------------|
| Alle Operationen | 215,0 | 155,7 | 193,1 |
| 1-Segment-Resektion | 191,0 | 172,9 | 183,5 |
| 2-Segment-Resektion | 201,0 | 152,5 | 197,9 |
| 3-Segment-Resektion | 238,0 | 175,0 | 231,7 |
| Atypische Resektion | 236,0 | 146,0 | 253,3 |
| HHE rechts | 258,6 | - | 258,6 |
| erw. HHE rechts | 301,5 | - | 301,5 |
| HHE links | 187,0 | - | 187,0 |
| erw. HHE links | 640,0 | - | 640,0 |

Tabelle 7: Operationsdauer bei Patienten , die mittels HJ und nicht mittels HJ operiert wurden in Abhängigkeit vom Resektionsumfang

Die durchschnittliche Operationsdauer lag bezogen auf alle Eingriffe, die mittels HJ durchgeführt worden sind, bei 215 Minuten, bei den nicht mittels HJ operierten Patienten bei durchschnittlich 155,7 Minuten. Mit zunehmendem Resektionsausmaß steigt in beiden Gruppen die Operationsdauer. Die längste mittels HJ durchgeführte Operation war die Resektion eines Klatskin-Tumors Stadium IV nach Bismuth im Jahre 2001 als Einsegmentresektion mit Gallengangsgabelresektion und Resektion der A. hepatica. Sie dauerte 466 Minuten. Die längste Operation, die nicht mittels HJ durchgeführt wurde, war die Resektion eines, das Segment I und die Leberpforte infiltrierenden Nierenzellkarzinoms, mit einer Dauer von 385 Minuten. Die kürzeste Operation, die wasserstrahlunterstützt durchgeführt wurde, war die Resektion von Segment VI im Jahre 2004 mit 35 Minuten. Die Indikationsstellung erfolgte aufgrund eines metastasierten Bronchialkarzinoms. Die kürzeste Operation, bei den, nicht mittels HJ operierten Patienten, war eine atypische Leberteileresektion bei Cholecystitis und dauerte 32 Minuten.

4.4 Verlauf des Hämoglobinwertes

| Hb-Abfall (g/dl) | HJ | NHJ |
|------------------|------|------|
| Ges. | 2,82 | 1,93 |
| 1-Seg. | 2,89 | 2,36 |
| 2-Seg. | 2,64 | 2,25 |
| 3-Seg | 3,64 | 4,4 |
| Atyp.Res. | 2,59 | 1,52 |
| HHE re | 1,8 | - |
| erw. HHE rechts | 3,75 | - |
| HHE li. | 1,9 | - |
| erw. HHE links | 4,5 | - |

Tabelle 8: Abfall des Hämoglobinwertes im Bezug auf das Resektionsausmaß in der HJ- und der NHJ-Gruppe

4.5 Transfusionsbedarf EKs

| EK | HJ | NHJ |
|------------------|-------|------|
| absolut | 78 | 33 |
| durchschnittlich | 0,975 | 0.70 |

Tabelle 9: Verbrauch an EKs bei HJ- und NHJ-Patienten

Im Verlauf des Beobachtungszeitraumes wurden insgesamt 111 EKs bei den leberresezierten Patienten transfundiert. Hierbei wurden sowohl die während der Operation, als auch die im postoperativen Zeitraum gegebenen EKs erfasst. Dabei entfielen insgesamt 78 Transfusionseinheiten auf die Patienten, die mittels HJ reseziert wurden und 33 Konzentrate auf die, mittels anderer Verfahren operierten Patienten.

Durchschnittlich betrug der Bedarf an EKs 0,975/Patient in der HJ-Gruppe und 0,7/Patient in der NHJ-Gruppe.

| | EKs n | EK % | Ø EKs n | Ø EKs % |
|----|-------|------|---------|---------|
| HJ | 24 | 30 | 56 | 70 |

Tabelle 10: Transfusionsmenge an EKs HJ-Gruppe

Insgesamt konnten in der HJ-Gruppe 70% der Patienten ohne Transfusion von EKs versorgt werden. In der NHJ-Gruppe gelang dies in 76% der Fälle. Trotz der längeren Operationsdauer und des größeren Resektionsumfanges konnten annähernd gleich viele Patienten aus der HJ-Gruppe ohne Transfusion von EKs versorgt werden und dies, ohne dass ein Pringle-Manöver durchgeführt werden musste.

In der HJ-Gruppe erhielten 30% der Patienten EKs in der NHJ-Gruppe 21%.

Insgesamt konnten in der HJ-Gruppe 44 Patienten (55%) ohne Transfusion jeglicher Blutprodukte operiert werden. In der NHJ-Gruppe konnte bei 70% der Patienten auf EKs und FFPs verzichtet werden (33 Patienten).

| | EKs n | EKs % | Ø EKs n | Ø EKs% |
|-----|-------|-------|---------|--------|
| NHJ | 10 | 21,27 | 36 | 76,59 |

Tabelle 11: Transfusionsmenge an EKs NHJ-Gruppe

| EK | HJ | | NHJ | |
|---------------------|----|------|-----|------|
| | | | | |
| 1-Segment-Resektion | 29 | 1,12 | 16 | 0,84 |
| 2-Segment-Resektion | 16 | 0,62 | 0 | |
| 3-Segment-Resektion | 4 | 0,5 | 4 | 4,0 |
| Atypische Resektion | 10 | 0,9 | 13 | 0,54 |
| HHE rechts | 7 | 1,4 | - | |
| Erw. HHE rechts | 6 | 3,0 | - | |
| HHE links | 0 | | - | |
| Erw. HHE links | 6 | 6,0 | - | |

Tabelle 12: Verbrauch an EK bei HJ- und NHJ-Patienten in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß

Bei den 1-Segment-Resektionen betrug der durchschnittliche Bedarf am EKs in der HJ-Gruppe 1,12/Patient versus 0,84/Patient in der NHJ-Gruppe. Bei den 2-Segmentresektionen lag der Bedarf bei 0,62 EKs/Patient in der HJ-Gruppe. Bisegmentektomien wurden in der NHJ-Gruppe nicht durchgeführt. Die Resektion von drei Lebersegmenten erforderte die Transfusion von 0,5 EKs/Patient in dem HJ-Kollektiv und 4 Transfusionseinheiten/Patient in dem NHJ Kollektiv. Bei den atypischen Resektionen betrug der Transfusionsbedarf 0,9 Einheiten/Patient versus 0,54 Einheiten/Patient. Bei den Hemihepatektomien und erweiterten Hemihepatektomien steigt der Transfusionsbedarf, wobei hier ein Vergleich, aufgrund fehlender Zahlen bei den nicht mittels HJ resezierten Patienten, nicht möglich ist.

4.6 Transfusionsbedarf FFP

| FFP | HJ | NHJ |
|------------------|------|------|
| absolut | 189 | 68 |
| durchschnittlich | 2,36 | 1,45 |

Tabelle 13: Transfusionsbedarf an FFP bei HJ- und NHJ-Patienten

Insgesamt wurden bei den 127 Patienten 257 FFPs transfundiert. Auch hier wurden die intraoperativ als auch in der postoperativen Phase verabreichten Konzentrate erfasst. 189 Transfusionseinheiten entfielen hierbei auf Patienten, die mittels HJ reseziert wurden und 68 auf das andere Patientenkollektiv. Der durchschnittliche Bedarf an FFPs betrug 2,36/Patient in der HJ-Gruppe und 1,45 in der, mittels anderer Verfahren behandelten Patientengruppe.

| | FFPs n | FFPs % | k. FFPs n | k. FFPs % |
|----|--------|--------|-----------|-----------|
| HJ | 29 | 36,25 | 51 | 63,75 |

Tabelle 14: Transfusionsmenge FFPs HJ-Gruppe

| | FFPs n | FFPs % | k. FFPs n | k. FFPs % |
|-----|--------|--------|-----------|-----------|
| NHJ | 10 | 21,27 | 37 | 78,72 |

Tabelle 15: Transfusionsmenge FFPs NHJ-Gruppe

In der HJ-Gruppe wurden bei 36,25 % der Patienten FFPs und in der NHJ-Gruppe bei 21,27% der Patienten FFPs transfundiert.

Der durchschnittliche Bedarf an FFPs steigt mit der Zunahme des Resektionsausmaßes in beiden Patientengruppen. So beträgt der durchschnittliche Verbrauch an FFPs bei den 1-Segment-Resektionen in der HJ-Gruppe 2,27 Transfusionseinheiten/Patient und in der NHJ-Gruppe 1,7 Einheiten/Patient. Bei den 3-Segmentresektionen liegt er in der HJ-Gruppe bei 4,0/Patient und 8,0/Patient in dem NHJ-Kollektiv. Die HHE und erweiterten HHE gehen mit einem Bedarf von 6-18 FFPs/Patient einher.

| FFP | HJ | | NHJ | | Gesamt | |
|---------------------|----|------|-----|-----|--------|------|
| | | | | | | |
| 1-Segment-Resektion | 59 | 2,3 | 32 | 1,7 | 91 | 2,0 |
| 2-Segment-Resektion | 15 | 0,6 | 0 | | 15 | 0,5 |
| 3-Segment-Resektion | 32 | 4,0 | 8 | 8,0 | 40 | 4,4 |
| Atypische Resektion | 12 | 1,1 | 28 | 1,2 | 40 | 1,1 |
| HHE rechts | 29 | 5,8 | - | - | 29 | 5,8 |
| Erw. HHE rechts | 12 | 6,0 | - | - | 12 | 6,0 |
| HHE links | 12 | 12,0 | - | - | 12 | 12,0 |
| Erw. HHE links | 18 | 18,0 | - | - | 18 | 18,0 |

Tabelle 16: Transfusionsbedarf am FFP (absolut/Durchschnitt) bei HJ- und NHJ-Patienten in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß

| | EKs/FFPs | Keine EKs/ FFPs |
|----|----------|-----------------|
| HJ | 36 | 44 |

Tabelle 17: Anzahl transfundierter Patienten

4.7 Postoperative Krankenhausliegedauer

| | HJ | NHJ |
|----------------------|------|------|
| Postoperative LD (d) | 13,8 | 11,7 |

Tabelle 18: Durchschnittliche postoperative Krankenhaus-LD bei HJ- und NHJ-Patienten

Die postoperative LD im Krankenhaus liegt, bezogen auf alle Patienten, die mittels HJ reseziert worden sind, bei durchschnittlich 13,8 Tagen und bei den Patienten, die mittels anderer Verfahren operiert worden sind bei 11,7 Tagen.

| Postoperative LD (d) | HJ | NHJ |
|----------------------|-------|------|
| 1-Segment-Resektion | 11,4 | 13,4 |
| 2-Segment-Resektion | 13,4 | 10,5 |
| 3-Segment-Resektion | 12,75 | 35 |
| Atypische Resektion | 12,8 | 9,6 |
| HHE rechts | 12,8 | - |
| Erw. HHE rechts | 36 | - |
| HHE links | 8 | - |
| Erw. HHE links | 36 | - |

Tabelle 19: Durchschnittliche postoperative Krankenhaus-LD bei HJ- und NHJ-Patienten in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß

Die postoperative LD bei Patienten, bei denen eine Einsegmentresektion, eine Bi- oder Trisegmentektomie oder eine atypische Resektion durchgeführt worden ist beträgt in der HJ-Gruppe 11,4 bis 13,4 Tage und ist vergleichbar mit der in der NHJ-Gruppe. Hier betrug die Dauer des postoperativen Krankenhausaufenthaltes nach Resektion von einem bis zwei Lebersegmenten als auch nach atypischer Resektion zwischen 9,6 und 13,4 Tagen. Der postoperative Aufenthalt eines Patienten nach Resektion von drei Lebersegmenten betrug 35 Tage und war somit überdurchschnittlich. Der postoperative Krankenhausaufenthalt verlängert sich deutlich bei HHE und erweiterten HHE und betrug in diesen Fällen bis zu 36 Tage.

4.8 Postoperative LD auf der Intensivstation

| | HJ | NHJ |
|-----------------------|------|------|
| LD Intensivstation(d) | 2,89 | 1,21 |

Tabelle 20: Postoperative Intensiv-LD bei HJ- und NHJ-Patienten

| LD Intensivstation(d) | HJ | NHJ |
|-----------------------|-------|------|
| 1-Segment-Resektion | 1,92 | 2,63 |
| 2-Segment-Resektion | 3,85 | 2,0 |
| 3-Segment-Resektion | 2,125 | 3,0 |
| Atypische Resektion | 2,27 | 0,0 |
| HHE rechts | 4,4 | - |
| Erw. HHE rechts | 4,0 | - |
| HHE links | 3,0 | - |
| Erw. HHE links | 6,0 | - |

Tabelle 21: Postoperative Intensiv-LD bei HJ- und NHJ-Patienten in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß

Die durchschnittliche LD auf der Intensivstation beträgt bei den mittels HJ resezierten Patienten 2,89 Tage und bei den mittels anderer Methoden behandelten Patienten durchschnittlich 1,21 Tage.

Mit zunehmendem Ausmaß der Resektion steigt die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation in beiden Patientengruppen. Die Hemihepatektomien und erweiterten Hemihepatektomien gehen mit deutlich verlängerten Intensivliegezeiten einher und erhöhen somit die durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in der HJ-Gruppe in Vergleich zu der Gruppe der, mittels anderer Methoden behandelten Patienten.

4.9 Komplikationen

Bei den innerhalb des Beobachtungszeitraums leberresezierten Patienten traten insgesamt 34 Mal Komplikationen auf. Dies entspricht einer durchschnittlichen Komplikationsrate von 26%. Es traten 28 Mal Komplikationen in der HJ-Gruppe auf. Die Komplikationsrate in dieser Gruppe beträgt somit 35%. Die Komplikationsrate in der Gruppe, der nicht mittels HJ resezierten Patienten, liegt bei 12,8%.

Komplikationen wurden bei 17 Patienten in der HJ-Gruppe, entsprechend einem prozentualen Anteil von 21,25 %, und bei 8 Patienten in der NHJ-Gruppe dokumentiert, entsprechend 17,39%. Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv erlitten 19,8% der Operierten Komplikationen.

| Komplikationen | HJ | NHJ |
|----------------|---|------------------------------------|
| Hepatisch | Gallefistel (>7d) (1x) Abszess (3x) Verschluss der A.hep. dextra (1x) Biliom mit Intervention (2x) DHC-Stenose (1x) | Leberversagen (2x) Abszess (1x) |
| Pulmonal | Lungenembolie (4x) Pleuraerguß (4x) Pneumonie (3x) | |
| Kardial | Vorderwandinfarkt (1x) | |
| allgemein | Gerinnungsstörungen (4x) Infiziertes Hämatom (2x) Darmpassagestörung (2x) Magenfistel (1x) Peritonitis (1x) Ileus (1x) Wundheilungsstörung (1x) Serom (1x) | Gerinnungsstörung (3x) |

Tabelle 22: Intra- und postoperative Komplikationen bei HJ- und NHJ-Patienten

| Komplikationen bei HJ-Patienten in % | |
|--------------------------------------|--------|
| Leberspezifische Komplikationen | 10,0% |
| Gallefistel (>7d) | 1,25% |
| Abszess | 3,75% |
| Verschluss der A.hep.dextra | 1,25% |
| Biliom | 2,5% |
| DHC-Stenose | 1,25% |
| Pulmonal | 13,75% |
| Lungenembolie | 5% |
| Pleuraerguß | 3,75% |
| Pneumonie | 6,25% |
| Kardial | 1,25% |
| Vorderwandinfarkt | 1,25% |
| Allgemein | 16,25% |
| Gerinnungsstörung | 5% |
| infiziertes Hämatom | 2,5% |
| Darmpassagestörung | 2,5% |
| Magenfistel | 1,25% |
| Peritonitis | 1,25% |
| Ileus | 1,25% |
| Wundheilungsstörung | 1,25% |
| Serom | 1,25% |

Tabelle 23: Prozentuale Verteilung der Komplikationen bei HJ-Patienten

| Komplikationen bei nicht-HJ Patienten in % | |
|--|--------|
| Hepatisch | 6,38% |
| Leberversagen | 4,25% |
| Abszess | 2,12% |
| Pulmonal | 2,12% |
| Pleuraerguß | 2,12% |
| kardial | 0% |
| Allgemein | 14,89% |
| Gerinnungsstörung/ Blutungsneigung | 6,38% |
| Aszites | 2,12% |
| Leber- und Milzinfarkte | 2,12% |
| hepatorenales Syndrom | 2,12% |
| Peritonitis | 2,12% |

Tabelle 24: Prozentuale Verteilung der Komplikationen bei NHJ-Patienten

4.10 Letalität

Im Verlauf des Krankenaufenthaltes verstarben insgesamt fünf Patienten. Hiervon wurden zwei mittels HJ operiert und drei mittels anderer Resektionsverfahren.

In der HJ-Gruppe liegt die 30-Tage-Letalität bei 0%. Zwei Patienten aus der HJ-Gruppe verstarben nach den 30. postoperativem Tag an Komplikationen ihrer Grunderkrankung. Hierbei handelte es sich um einen 64-jährigen Mann mit einem hepatisch und splenisch metastasierten Insulinom des Pankreasschwanzes. Bei diesem Patienten wurde eine Pankreasschwanzresektion mit Splenektomie und Lymphadenektomie, eine Adrenelaktomie und eine Resektion von Lebersegment II durchgeführt. Sowohl die Operation als auch der postoperative Verlauf gestalteten sich zunächst komplikationslos. Im Verlauf kam es aufgrund der Tumorlast zu weiter anhaltenden Hypoglykämien, so dass mehrere Embolisationen notwendig wurden. Im Rahmen dieser Eingriffe traten eine obere gastrointestinale Blutung, hypoglykämische Schockzustände und schließlich eine Kreislaufdepression bei Sepsis auf, an der der Patient am 39. postoperativem Tag verstarb. Der Tod des Patienten ist nicht auf die Operation, sondern auf den Grundmorbus und die sich daraus ergebenden weiteren Behandlungsmaßnahmen nicht chirurgischer Natur zurückzuführen.

Ein 55-jähriger Patient verstarb am 40-sten Tag nach wasserstrahlunterstützter Resektion eines Klatskintumors in Sinne einer erweiterten HHE links und Anlage einer Hepatojejunostomie. Der postoperative Verlauf wurde hier durch einen Verschluss der A. hepatica dextra kompliziert, der mittels eines Veneninterponats behandelt werden musste. Im weiteren Verlauf trat ein Biliom auf, das drainiert wurde, zusätzlich traten Wundheilungsstörungen auf, die eine Nekrosektomie notwendig machten. Der Tod trat schließlich im Leberversagen ein.

Bei den nicht mittels HJ versorgten Patienten, die im Verlauf des stationären Aufenthaltes verstarben, handelte es sich um eine 77-jährige Patientin mit einem primär hepatisch metastasiertem Colonkarzinom, bei der eine Ileozökalresektion mit Anlage eines Ileostoma durchgeführt wurde. Zusätzlich erfolgten die Resektion der rechten Adnexe und eine Leberkeilexzision sowie der Verschluss einer Narbenhernie. Die Patientin verstarb am 22. postoperativen Tag an Leberversagen.

Eine 54-jährige Patientin verstarb am 7. postoperativen Tag im Rahmen einer Thrombose der Aa. vertebrales und basilares bds. nach Resektion eines lokoregionären Rezidivs eines NNR-Karzinoms. Bei dieser Patientin war acht Monate zuvor der Primärtumor reseziert worden. Jetzt erfolgte die Resektion des Tumorrezidivs mit Nephrektomie rechts und atypischer Leberresektion.

Eine 70-jährige Patientin verstarb am 32. postoperativen Tag nach atypischer Resektion von Segment III sowie Lymphadenektomie im Bereich des Truncus coeliacus. Die Indikation zu Operation wurde gestellt aufgrund eines HCC bei auf dem Boden einer

Hämochromatose. Postoperativ entwickelte die Patientin Pleuraergüsse, Aszites, Leber- und Milzinfarkte, eine HIT und schließlich ein hepatorenales Syndrom und eine Peritonitis.

Die 30-Tage-Letalität bei den, nicht mittels HJ resezierten, Patienten beträgt 6,66%.

Bezogen auf beide Patientengruppen beträgt die 30-Tage-Letalität 4,25%.

Bei allen Patienten, die im Verlauf des stationären Aufenthaltes verstarben, wurden multiviszzerale Eingriffe von z.T. beträchtlichem Ausmaß durchgeführt.

| | | | |
|---------|--|-----|---|
| 64 J, m | hepatisch und splenisch metastasiertes Insulinom des Pankreasschwanzes | HJ | Pankreasschwanzresektion, Splenektomie, Lymphadenektomie, Adrenalektomie, Resektion Lebersegment II |
| 55 J, m | Klatskintumor | HJ | Erweiterte Hemihepatektomie links, Hepatojejunostomie |
| 77 J, w | hepatisch metastasiertes Kolon-Karzinom | NHJ | Ileozökalresektion mit Ileostoma, Resektion der rechten Adnexe, Leberkeilexzision, Verschluß Narbenhernie |
| 54 J, w | NNR-Karzinom-Rezidiv | NHJ | Nephrektomie rechts, Leberresektion |
| 70 J, w | HCC bei Hämochromatose | NHJ | Lebersegmentresektion und Lymphadenektomie des Truncus coeliacus |

Tabelle 25: Letale Verläufe bei ausschließlich multiviszeraler Chirurgie

4.11 Leberfunktion

4.11.1 Verlauf des Bilirubins

| | HJ | HJ | HJ | NHJ | NHJ | NHJ |
|--------------|----------|----------|---------|---------|----------|----------|
| | Bili < 2 | Bili 2-4 | Bili >4 | Bili <2 | Bili 2-4 | Bili > 4 |
| Ges. abs. | 55 | 23 | 2 | 34 | 10 | 2 |
| 1-Seg-Res. | 23 | 4 | 0 | 15 | 3 | 1 |
| 2-Seg-Res. | 17 | 9 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| 3-Seg-Res. | 6 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Atyp.Res. | 71 | 3 | 0 | 16 | 7 | 1** |
| HHE re. | 2 | 3 | 0 | - | - | - |
| Erw.HHE re | 0 | 1 | 1 | - | - | - |
| HHE li. | 0 | 1 | 0 | - | - | - |
| Erw. HHE li. | 0 | 0 | 1* | - | - | - |
| % | 68,75 | 28,75 | 2,5 | 73,9 | 21,7 | 4,3 |

Tabelle 26: Verlauf des Bilirubins nach Leberresektion in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß bei HJ- und NHJ-Patienten

* Bilirubin präoperativ 18,3 mg/dl

** Bilirubin präoperativ 13,75 mg/dl

Der Vergleich der präoperativen und postoperativen Bilirubinwerte zeigt, dass bei 68,7 % der, mittels HJ operierten, und bei 73,9 % der, mittels anderer Verfahren versorgten, Patienten, die Bilirubinwerte unter 1 mg/dl und somit im Normbereich bleiben. Bei 28,75 % der Patienten der HJ-Gruppe tritt ein Anstieg des postoperativen Bilirubins auf 2-4 mg/dl an. Die Hälfte dieser Patienten unterzog sich entweder einer HHE oder einer erweiterten HHE. Nur bei zwei Patienten findet sich postoperativ ein Bilirubin über 4 mg/dl. Bei diesen Patienten wurde eine erweiterte HHE rechts bzw. links durchgeführt. Bei beiden Patienten lag bereits präoperativ der Bilirubinwert deutlich oberhalb der Norm.

In der Gruppe der Patienten, die nicht mittels HJ leberreseziert wurden, trat in 21,7 % der Fälle ein postoperativer Anstieg des Bilirubins auf 2-4 mg/dl auf. Nur bei zwei

Patienten lag der Bilirubinwert postoperativ über 4 mg/dl. Auch hier fand sich bereits präoperativ eine deutliche Erhöhung des Billirubins.

4.11.2 Verlauf des Quick-Wertes

| | HJ | HJ | HJ | NHJ | NHJ | NHJ |
|-----------|---------|-------|------|---------|-------|------|
| Quick % | >100-70 | 69-50 | < 50 | >100-70 | 69-50 | < 50 |
| Ges. abs. | 63 | 14 | 3 | 38 | 8 | 0 |

Tabelle 27: Verlauf des postoperativen Quickwertes in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß bei HJ- und NHJ-Patienten

Bei 78,75% der mittels HJ und bei 82,6% der mittels anderer Operationsverfahren, versorgten Patienten blieb der postoperativ ermittelte Quickwert im Normbereich über 70%. 17,7% der HJ-Patienten und 17,4% der, nicht mittels HJ operierten, Patienten wiesen postoperativ Quickwerte zwischen 69 und 50% auf. In der HJ-Gruppe war ein Patient davon macumariert. Bei 3,75% der Patienten der HJ-Gruppe fiel der Quick postoperativ auf unter 50%. In der Gruppe der nicht mittels HJ versorgten Patienten waren Quickwerte unter 50% nicht zu dokumentieren.

4.12 Multiviszzerale Eingriffe

| | HJ | NHJ |
|---------------------|-------|-------|
| 1-Segment-Resektion | 11 | 11 |
| 2-Segment-Resektion | 7 | 0 |
| 3-Segment-Resektion | 3 | 1 |
| Atypische Resektion | 1 | 14 |
| HHE rechts | 1 | - |
| Erw. HHE rechts | 1 | - |
| HHE links | 0 | - |
| Erw. HHE links | 1 | - |
| Ges. abs. | 25 | 26 |
| % | 31,25 | 56,52 |

Tabelle 28: Anzahl multiviszeraler Eingriffe in Abhängigkeit vom Resektionsausmaß bei HJ- und NHJ-Patienten

Bei 31,25% der Patienten in der HJ-Gruppe wurde die Leberresektion mit weiteren operativen Maßnahmen i.S. eines multiviszeralen Eingriffs kombiniert.

56,52% der Patienten, die nicht mittels HJ behandelt wurden, wurden einem multiviszeralen Eingriff unterzogen.

4.13 Langzeitüberleben

4.13.1 Langzeitüberleben nach Metastasenresektion bei KRK

Von den 49 Patienten, die in Beobachtungszeitraum aufgrund von Metastasen KRK leberreseziert wurden, konnten im Dezember 2007 von 44 Patienten die Überlebenszeiten durch Befragung des Hausarztes ermittelt werden.

Bei fünf Patienten konnten die Überlebenszeiten nicht ermittelt werden.

Hierbei ergab sich für die mittels HJ operierten Patienten eine 1-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit von 80%. Nach drei Jahren lebten noch 52% der mittels Wasserstrahl resezierten Patienten, die 5-Jahre-Überlebenszeit lag bei 30%.

Bei den, nicht mittels HJ resezierten Patienten, liegt die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei 56%. Aufgrund der geringeren Patientenzahlen in dieser Gruppe ergibt die Kaplan-Meier-Kurve nach einem Jahr keinen weiteren Abfall der Überlebenswahrscheinlichkeit. Die längste Nachbeobachtungszeit in dieser Patientengruppe beträgt 56 Monate bis zu Tod eines Patienten.

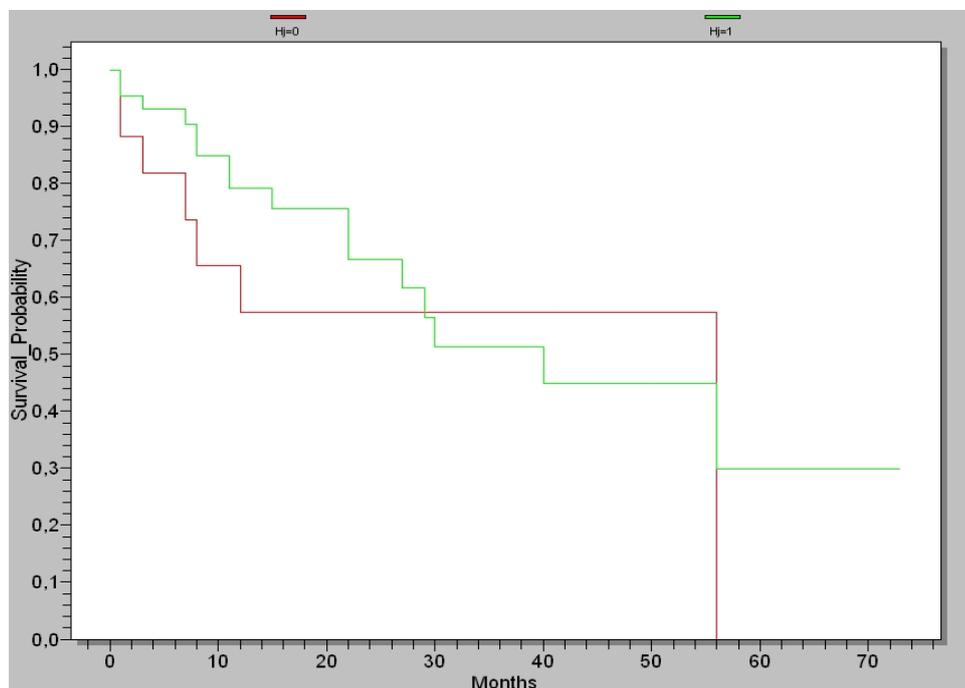


Abbildung 2: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Resektion von Lebermetastasen KRK (grüne Kurve> HJ; rote Kurve> NHJ)

4.13.2 Langzeitüberleben nach Metastasenresektion NEK

Bei den Patienten, die aufgrund eines hepatisch metastasierten NEK leberreseziert wurden, wurden die Überlebenszeiten ebenfalls mittels Kaplan-Meier-Methode bestimmt.

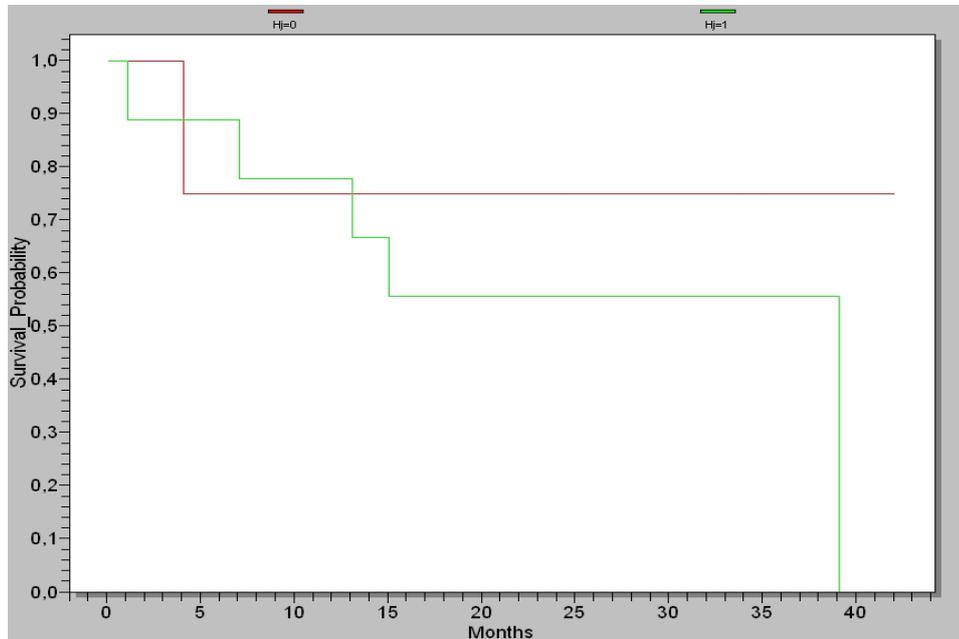


Abbildung 3: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Resektion von Lebermetastasen NET (grüne Kurve> HJ; rote Kurve> NHJ)

Von den insgesamt 18 Patienten, die im Beobachtungszeitraum aufgrund dieser Indikation leberreseziert wurden, konnten bei 13 Patienten die Überlebenszeiten ermittelt werden.

Hier lag die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei 78% bei den, mittels HJ operierten, Patienten. Nach 15 Monaten lag die Überlebenswahrscheinlichkeit bei 56%. Aufgrund der geringen Fallzahlen, ist eine weitere Auswertung nicht möglich. Der längste Nachbeobachtungszeitraum in dieser Patientengruppe lag bei 38 Monaten. Ein Patient wurde im Dezember 2007 seit 38 Monaten, ein anderer seit 33 Monaten nachbeobachtet, wobei der Endpunkt der Nachbeobachtung, in dem Fall der Tod der Patienten zu diesem Zeitpunkt noch nicht eingetreten war.

In der Gruppe der nicht mittels HJ operierten Patienten, die aufgrund von Metastasen NEK operiert worden sind befanden sich nur vier Patienten, so dass hier nur eine 5-Monats-Überlebenswahrscheinlichkeit zu bestimmen ist. Diese liegt bei 56%. Die längste Nachbeobachtungszeit in dieser Patientengruppe lag bei 42 Monaten.

5 Diskussion

5.1 Patientenkollektiv und Indikationen

Bezüglich der Indikationen stellt das von uns untersuchte Patientenkollektiv eine sehr inhomogene Patientengruppe dar. Zwar stellen Lebermetastasen die größte Indikationsgruppe zu Operation, jedoch sind die Primärtumoren mannigfaltig. Bezüglich der Fallzahlen stellt die Gruppe der Patienten, die aufgrund von Metastasen KRK, operiert wurden mit insgesamt 50 Fällen eine repräsentative Gruppe dar. Auch die 18 Patienten, bei denen die Indikationsstellung aufgrund eines metastasierten NEK, erfolgte, sollten trotz der relativ geringen Anzahl als repräsentativ betrachtet werden, da es sich um sehr seltene Tumorerkrankungen handelt.

Die Fallzahlen bei denen die Operation aufgrund eines benignen Grundleidens durchgeführt wurde, sind mit insgesamt 17 Patienten gering. Hier wäre ein größeres Patientenkollektiv wünschenswert.

5.2 Resektionsausmaß

Ein direkter Vergleich des Resektionsausmaßes in den beiden Patientengruppen, der mittels HJ und der mittels anderer Verfahren operierten Patienten bietet sich bei den 1-Segmentresektionen und den atypischen Resektionen an. Hier erscheinen die Fallzahlen ausreichend. Ein Vergleich der 2-Segmentresektionen und der 3-Segmentresektionen sollte aufgrund der geringen Zahlen dieser Eingriffe in der NHJ-Gruppe kritisch betrachtet werden. Da in der NHJ-Gruppe keine Hemihepatektomie und erweiterte Hemihepatektomie durchgeführt worden sind, ist hier ein Vergleich nicht möglich.

Bei den Hemihepatektomien und erweiterten Hemihepatektomien sind die Fallzahlen sehr gering und somit nur wenig repräsentativ. Insbesondere die Linksresektionen sind (mit je einem Fall) aufgrund dieser Tatsache bedingt auswertbar.

Das Resektionsausmaß ist bei der HJ-Gruppe bewusst gering gehalten (Parenchym-sparend, kein Pringle-Manöver), Qualität und Ergebnisse sind sehr gut.

5.3 OP-Dauer

Die durchschnittliche Dauer der Operationen beträgt im Vergleich bei den, mittels HJ reszierten Patienten fast eine Stunde länger als bei dem mittels anderer Verfahren, behandeltem Patientenkollektiv. Erklärbar wird diese Tatsache durch das Vorliegen größerer Eingriffe in der Gruppe der, mittels HJ behandelten Patienten, im Sinne primärer Leberresektionen. Alle Hemihepatektomien und erweiterten Hemihepatektomien innerhalb des gesamten Patientenkollektivs entfallen auf die HJ-Gruppe. Die Differenz bei den 1-Segmentresektionen liegt bei nur ca. 18 Minuten. Der direkte Vergleich bei den 2- und 3-Segmentresektionen zwischen den beiden Patientengruppen, sollte aufgrund der geringen Fallzahlen von zwei bzw. einem Patienten in der NHJ-Gruppe kritisch betrachtet werden.

Innerhalb des HJ-Kollektivs nimmt die Dauer der Operation mit dem Operationsausmaß zu.

Mit zunehmender Verfeinerung und Selektivität der Operationstechniken rückt die Rolle der Dauer der Parenchymdurchtrennung in der Leberchirurgie in den Hintergrund. In der Anfangszeit der Leberresektion wurden noch sehr „grobe“ Techniken wie die finger-fracture-Technik verwandt. Die Minimierung des Blutverlustes sollte damals durch eine möglichst kurze Resektionszeit erreicht werden. Die Parenchymdurchtrennungszeiten bei einer Hemihepatektomie lagen damals teilweise unter 10 Minuten (Scheele, 2001). Durch kürzere Resektionszeiten konnte zwar der Blutverlust verringert werden, die grobe Technik ging jedoch mit einer hohen Rate an Komplikationen wie nekrotischen Parenchymresten an der Resektionsebene, Nachblutungen, Gallefisteln und konsekutiv mit Abszessen und septischen Komplikationen einher. Durch verbesserte Narkoseverfahren mit kontrollierter Steuerung von Blutdruck und zentralem Venendruck lässt sich der Blutverlust deutlich minimieren, so dass die Dauer einer Resektion gegenüber der Genauigkeit der Präparation des Parenchyms zunehmend unwichtiger wird. Nichtsdestotrotz zeigten Rau et al. bereits 2001, dass die Parenchymdurchtrennung mittels HJ sowohl im Vergleich zu anderen selektiven Verfahren (Ultraschallaspirator, stumpfe Dissektion) als auch nichtselektiven Verfahren mit einem deutlich geringeren Blutverlust und einer deutlich geringeren Resektionsrate einhergeht.

Bei der Beurteilung der Operationsdauer muss besonders bei den, nicht mittels HJ operierten, Patienten der große Anteil der multiviszeralen Eingriffe (56,52%) mit einbezogen werden.

Zwar legt ein multiviszeraler Eingriff eine Verlängerung der Operationsdauer nahe, in der NHJ-Gruppe finden sich jedoch zumeist Leberresektionen geringen Ausmaßes, zum Teil zu histologischen Sicherung einer Metastasierung, der begleitende Eingriff stellt jedoch die „eigentliche Operation“ dar.

5.4 Transfusionsbedarf EKs

Der Transfusionsbedarf an EKs beträgt durchschnittlich 0,975 Einheiten/Patient. Der Transfusionsbedarf steigt erwartungsgemäß mit der Dauer und dem Ausmaß der Operation. Der höchste Bedarf findet sich bei einer erweiterten HHE links mit 6 EKs. Rau et al. führten 2001 eine Untersuchung der Operationszeiten und des Transfusionsbedarfs an EKs in Abhängigkeit von der Operationsmethode durch. Sie berichteten über eine verkürzte Operationszeit mittels Wasserstrahl gegenüber der CUSA (28+-11min gegenüber 46+-19 min) bei Leberresektionen. Zusätzlich konnte bei dieser Untersuchung ein geringerer Transfusionsbedarf von 1,5 EKs bei der Wasserstrahlresektion gegenüber 2,5 EKs/Patient bei der CUSA ermittelt werden. Der Transfusionsbedarf in unserer HJ-Gruppe liegt trotz der teilweise wesentlich längeren Operationszeiten deutlich unter dem in der Arbeitsgruppe von Rau et al.

Der Vergleich des Transfusionsbedarfs in beiden Patientenkollektiven ergibt einen um 0,275 EKs pro Patient erhöhten Bedarf in der HJ-Gruppe. Dieser erhöhte Bedarf erklärt sich durch das Vorliegen einer verlängerten Operationsdauer und eines größeren Resektionsausmaßes. Betrachtet man den Bedarf an EKs bezogen auf den Resektionsausmaß, so fällt mit Zunahme der Resektion ein Anstieg des Bedarfs auf. Der höchste Transfusionsbedarf findet sich im Rahmen der erweiterten HHE links mit 6 EKs/Patient. Eine Zunahme des Resektionsvolumens geht einher mit einer Störung der Gerinnung und somit einer gesteigerten Blutungsneigung, die sich wiederum im erhöhten Transfusionsbedarf widerspiegelt. Insgesamt wurden 70 % der Operationen in der HJ-Gruppe ohne Transfusion von EKs durchgeführt. In der NHJ-Gruppe konnten 76% der Operationen ohne EK-Transfusion durchgeführt werden. Hier ergibt sich bei geringerem Resektionsausmaß und deutlich kürzeren Operationszeiten in der NHJ-Gruppe nur eine geringe Ersparnis an EKs. Dies spricht für eine deutlich schonendere Operationsart im Rahmen der Wasserstrahlresektion.

Das Ausmaß des Blutverlustes bei Leberresektionen wird nicht nur durch das Resektionsausmaß und die Operationsmethode, sondern auch durch die Höhe des zentralvenösen Druckes bestimmt. Untersuchungen zeigen, dass der Blutverlust während der Leberresektion durch einen dauerhaft niedrigen zentralvenösen Druck deutlich gesenkt werden kann.

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die Höhe des intraoperativen Blutverlustes eine signifikante Rolle für die Morbidität und Mortalität nach Leberresektion spielt (Benoist 1995). Pol et al. zeigten, dass Patienten mit einer intraoperativen Transfusion von über 600 ml Fremdblut statistisch signifikant mehr Komplikationen und eine statistisch signifikant schlechtere Prognose mit einer Morbiditätsrate von 51,8% gegenüber Patienten mit geringerem oder fehlendem intraoperativem Blutverlust, der mit einer Morbiditätsrate von 24,4% einher ging. In unserem Patientenkollektiv konnten in der HJ-Gruppe 70% der Patienten ohne

Transfusion von EKs versorgt werden. Der durchschnittliche Bedarf am EK betrug in dieser Gruppe 0,975 Einheiten/Patient und lag somit unter 600 ml. Trotz des größeren Resektionsausmaßes in dieser Patientengruppe gegenüber dem der NHJ-Gruppe konnten mehr Patienten ohne Bluttransfusion behandelt werden, was einerseits durch die schonende Operationstechnik erklärt werden kann. Andererseits kann bei den in der Regel fortgeschrittenen Tumorstadien eine Störung der Hämostase vorgelegen haben. Wie Rosen et al. zeigten haben Transfusionen von Fremdblut eine immunhemmende Wirkung in der intraoperativen Phase und können das Wachstum des Tumors stimulieren.

Trotz des teilweise umfangreichen Resektionsausmaßes in der HJ-Gruppe, wurde bei diesen Patienten in keinem Fall der Einsatz des Pringle-Manövers notwendig. Eine Massentransfusion fand nicht ein Mal statt.

Rau et al. Berichteten 2008 über eine Abnahme der Rate am Pringle-Manövern bei ihren, mittels HJ resezierten, Patienten von 46% auf 6% von 1991 bis 2007. Gleichzeitig ging in ihrer Untersuchung der Transfusionsbedarf im gleichen Untersuchungszeitraum von 1,86 EKs/Patient auf 0,46 EKs/Patient zurück. Im direkten Vergleich des Transfusionsbedarfs erscheint der Verbrauch an EKs in unserem Patientengut höher allerdings wäre zu abschließenden Beurteilung die Kenntnis des Hb-Wertes präoperativ wünschenswert.

5.5 Transfusionsbedarf FFPs

Der Bedarf an FFPs liegt, bezogen auf alle Patienten, in der HJ-Gruppe durchschnittlich 0,9 Transfusionseinheiten/Patient höher als in der Gruppe der, nicht mittels HJ behandelten, Patienten. Auch hier erklärt sich der erhöhte Bedarf in der HJ-Gruppe analog zu dem Bedarf an EKs durch die längere Operationsdauer und das größere Resektionsausmaß. Besonders die Hemihepatektomien und erweiterten Hemihepatektomien gehen mit einem hohen Verbrauch an FFPs einher. Wären in der HJ-Gruppe vergleichbar wie in der Gruppe der, mittels anderer Verfahren versorgten Patienten, keine HHE und erweiterte HHE durchgeführt worden, dann läge der durchschnittliche Verbrauch an FFPs bei 1,66 Einheiten/Patient (118 FFPs/71 Patienten). Der Verbrauch läge dann annähernd gleich zum Verbrauch in der NHJ-Gruppe (1,66 versus 1,45).

5.6 Postoperative Krankenhaus-LD

Die durchschnittliche postoperative Krankenhaus-LD liegt in der HJ-Gruppe mit 13,8 Tagen ca. zwei Tage über der postoperativen Krankenhaus-LD bei den NHJ-Patienten mit 11,7 Tagen. Erklärbar ist diese Tatsache ebenfalls mit der verlängerten Operationsdauer und dem höheren Resektionsausmaß in der Patientengruppe, die mittels HJ reseziert worden ist. Eine Zunahme der Operationsdauer korreliert mit postoperativen Problemen wie verzögerte Mobilisierung, protrahierte postoperative Darmatonie und somit verzögerter Kostaufbau. So ist die in der HJ-Gruppe um zwei Tage verlängerte postoperative Krankenhaus-LD als relativ gering verlängert zu betrachten.

Der Vergleich mit bereits veröffentlichten Studien zeigt ähnliche, jedoch etwas kürzere Krankenhaus-LD. Diese betragen z.B. 7 Tage (3-5 Tage) bei Clavien et al. 2003. In dieser Studie wurden „major-Resektionen“ definiert als Resektion von mindestens 3 Lebersegmenten mit und ohne ischämische Präkonditionierung durchgeführt. Multiviszerale Eingriffe wurden in diese Untersuchung jedoch nicht mit einbezogen. Bei Lesurtel et al 2005 lagen die postoperativen Krankenhaus-LD um 9 Tage (0-26 Tage). In dieser Studie erfolgte der Vergleich von vier verschiedenen Leber-Resektionsmethoden. Es zeigten sich vergleichbare postoperative Krankenhaus-LD nach Resektion mittels „Clamp-crushing-Technik“, CUSA, Hydrojet und „dissecting sealer“. Fong et al. Berichteten 1997 von Krankenhausliegedauern um 12 Tage.

Die, im Vergleich zu den Studien, etwas verlängerte postoperative Krankenhaus-LD in unserer Untersuchung ist sicherlich durch die heterogene Zusammensetzung des Patientenklientels mit bedingt. Während in den Studien das Patientengut nur leberreseziert wird, wurden in unserem Patientenkollektiv auch multiviszerale Eingriffe durchgeführt, so dass eine Verlängerung der LD auch aus dadurch bedingten Komplikationen resultiert. Darunter fällt z.B. ein verzögerter Kostaufbau nach Kolonteilresektion.

Auch sind die Patientenkollektive in der Literatur bezüglich des Resektionsausmaßes homogener und bieten höhere Fallzahlen. Die Resektionsausmaße sind in der Regel geringer. So werden erweiterte HHE in der Regel nicht in die Studien mit einbezogen.

5.7 Postoperative LD auf der Intensivstation

Die postoperative Aufenthaltsdauer der Patienten, die mittels Wasserstrahl leberreseziert worden sind, ist mit durchschnittlich 2,89 Tagen im Vergleich zu den, nicht mittels HJ resezierten, Patienten mit einer Intensivstationaufenthaltsdauer von 1,21 Tagen deutlich verlängert. Die Differenz beträgt 1,68 Tage. Die Erklärung dieser Differenz ergibt sich aus der verlängerten Operationsdauer, die postoperativ zu einer Verlängerung der Narkosewirkung, einem verstärkten Postaggressionsstoffwechsel und postoperativen Regulationsstörungen wie z.B. der Darmatonie führt.

Mit zunehmendem Resektionsausmaß von Lebergewebe treten Gerinnungsstörungen auf, die sich in einer Zunahme der Blutungsneigung widerspiegeln und zu einer engmaschigen Kontrolle mit vermehrtem Transfusionsbedarf führen.

Eine Verlängerung der Operationsdauer kann sich zusätzlich durch respiratorische Probleme in der postoperativen Phase manifestieren und somit zu einer Verlängerung des Aufenthaltes auf der Intensivstation führen.

Im Vergleich zu Literatur ist die postoperative Aufenthaltsdauer unserer Patienten vergleichbar (Clavien et al. 1(0-16); Lesurtel et al. 1(0-26)). Zu bedenken ist, dass in den veröffentlichten Untersuchungen sowohl die Verweildauer auf der Intensivstation als auch die Krankenhaus-LD an einem homogeneren Patientenkollektiv erhoben wurden. Multiviszzerale Eingriffe und zum Teil schon mehrfach voroperierte Patienten gingen in diese Untersuchungen häufig nicht ein, so dass Komplikationen, die sich aus der Auswahl des Patientenkollektivs ergeben nicht bei der Betrachtung der Intensivaufenthaltszeiten berücksichtigt werden können.

5.8 Komplikationen

Komplikationen treten in der HJ-Gruppe häufiger auf (21,25% versus 17,39% in der NHJ-Gruppe). Hier besteht ein Zusammenhang mit der Zunahme des Resektionsausmaßes und der Operationsdauer. Besonders deutlich spiegelt sich dies in der Zunahme der Gerinnungsstörungen und thrombembolischen Komplikationen wieder. So traten bei beiden erweiterten Hemihepatektomien rechts Lungenembolien auf. Gerinnungsstörungen waren bei einer erweiterten Hemihepatektomie rechts und der Hemihepatektomie links zu verzeichnen. Die erweiterte Hemihepatektomie links ging mit einem postoperativen Verschluss der A.hepatica dextra einher. Bezogen auf das kleine Patientenkollektiv, das diese ausgedehnten Resektionen umfasst, ist die Komplikationsrate bezüglich dieser Komplikationsart relativ hoch mit 55%.

| Grades | Organ System | Examples |
|------------|------------------|--|
| Grade I | Cardiac | Atrial fibrillation converting after correction of K ⁺ -level |
| | Respiratory | Atelectasis requiring physiotherapy |
| | Neurological | Transient confusion not requiring therapy |
| | Gastrointestinal | Noninfectious diarrhea |
| | Renal | Transient elevation of serum creatinine |
| | Other | Wound infection treated by opening of the wound at the bedside |
| Grade II | Cardiac | Tachyarrhythmia requiring β -receptor antagonists for heart rate control |
| | Respiratory | Pneumonia treated with antibiotics on the ward |
| | Neurological | TIA requiring treatment with anticoagulants |
| | Gastrointestinal | Infectious diarrhea requiring antibiotics |
| | Renal | Urinary tract infection requiring antibiotics |
| | Other | Same as for I but followed by treatment with antibiotics because of additional phlegmonous infection |
| Grade IIIa | Cardiac | Bradycardia requiring pacemaker implantation in local anesthesia |
| | Neurological | See grade IV |
| | Gastrointestinal | Biloma after liver resection requiring percutaneous drainage |
| | Renal | Stenosis of the ureter after kidney transplantation treated by stenting |
| Grade IIIb | Other | Closure of dehiscence noninfected wound in the OR under local anesthesia |
| | Cardiac | Cardiac tamponade after thoracic surgery requiring fenestration |
| | Respiratory | Bronchopleural fistulas after thoracic surgery requiring surgical closure |
| | Neurological | See grade IV |
| | Gastrointestinal | Anastomotic leakage after descenderectostomy requiring relaparotomy |
| | Renal | Stenosis of the ureter after kidney transplantation treated by surgery |
| Grade IVa | Other | Wound infection leading to eventration of small bowel |
| | Cardiac | Heart failure leading to low-output syndrome |
| | Respiratory | Lung failure requiring intubation |
| | Neurological | Ischemic stroke/brain hemorrhage |
| | Gastrointestinal | Necrotizing pancreatitis |
| | Renal | Renal insufficiency requiring dialysis |
| Grade IVb | Cardiac | Same as for IVa but in combination with renal failure |
| | Respiratory | Same as for IVa but in combination with renal failure |
| | Gastrointestinal | Same as for IVa but in combination with hemodynamic instability |
| | Neurological | Ischemic stroke/brain hemorrhage with respiratory failure |
| | Renal | Same as for IVa but in combination with hemodynamic instability |
| | Suffix "d" | Cardiac |
| Suffix "d" | Respiratory | Dyspnea after pneumonectomy for severe bleeding after chest tube placement (IIIb-d) |
| | Gastrointestinal | Residual fecal incontinence after abscess following descenderectostomy with surgical evacuation (IIIb-d) |
| | Neurological | Stroke with sensorimotor hemisyndrome (IVa-d) |
| | Renal | Residual renal insufficiency after sepsis with multiorgan dysfunction (IVb-d) |
| | Other | Hoarseness after thyroid surgery (I-d) |

Tabelle 29: Klinische Beispiele für die Einteilung nach Dindo

Mit der Zunahme des Resektionsausmaßes, nimmt auch das Ausmaß der Komplikationen zu. Dindo et al. schlugen 2004 eine neue Klassifikation chirurgischer Komplikationen vor, in der sowohl direkt durch die Operation verursachte, als auch in der postoperativen Phase auftretende Komplikationen nach Schweregraden eingeteilt werden. Anhand dieser Einteilung treten hochgradige Komplikationen (Schweregrad IV) in der HJ-Gruppe fast ausschließlich bei den großen Resektionen auf.

| Grade | Definition |
|------------|--|
| Grade I | Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside |
| Grade II | Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included |
| Grade III | Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention |
| Grade IIIa | Intervention not under general anesthesia |
| Grade IIIb | Intervention under general anesthesia |
| Grade IV | Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management |
| Grade IVa | Single organ dysfunction (including dialysis) |
| Grade IVb | Multiorgan dysfunction |
| Grade V | Death of a patient |

Tabelle 30: Klassifikation chirurgischer Komplikationen nach Dindo

In der Gruppe der NHJ-Patienten entwickeln zwei Patienten postoperativ ein Leberversagen, trotzdem nur eine Einsegmentresektion durchgeführt wurde. Dies entspricht einem Prozentsatz von 4,3%. Erklärbar ist dies durch die Patientenauswahl. Bei einem Patienten lag bereits zum Zeitpunkt der Operation eine diffuse und fortgeschrittene Lebermetastasierung vor. Die andere Patientin litt an einem HCC auf dem Boden einer Hämochromatose, so dass die Leberfunktion bereits präoperativ i. S. einer Leberzirrhose (Child B) eingeschränkt war. Hier entspricht die Entwicklung des postoperativen Leberversagens nicht einer durch die Operation bedingten Komplikation, sondern ist Folge der vorliegenden Grunderkrankung. Auch das geringe Resektionsausmaß (1-Segmentresektion) spricht gegen ein Leberversagen durch Verlust von Parenchymmasse.

Die Entwicklung eines Leberversagens nach Leberresektion stellt eine der wichtigsten Komplikationen dar. Sie entsteht durch eine Insuffizienz des verbleibenden Restparenchyms (Man 1997; Belghiti 1998). Begünstigt wird das Auftreten des Leberversagens durch vorbestehende Lebererkrankungen, Dauer einer evtl. Ischämiezeit, Resektionsausmaß und Blutverlust (Tanabe 1995). Hierbei muss betont werden, dass trotz der höheren Resektionsvolumina in der HJ-Gruppe, in keinem einzigen Fall eine schwere Funktionsstörung des Leberparenchyms oder gar ein Leberversagen auftrat, was für die schonende Operationstechnik spricht.

Die Rate an Komplikationen in beiden Patientengruppen liegt im Vergleich mit publizierter Literatur unterhalb der zu erwartenden Werte, (Docu 35%; Bakalakos 17,2%; Lesurtel 32%).

5.9 Letalität

Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv verstarben im Verlauf des stationären Aufenthaltes 5 Patienten. Die entspricht einer Gesamtletalität von 3,9%. Die Letalität in der HJ-Gruppe ist mit 2,5%, die in der NHJ-Gruppe mit 6,4% anzugeben. Betrachtet man nur die Todesfälle innerhalb der ersten 30 Tage nach dem operativen Eingriff, so liegt die 30-Tage-Letalität bezogen auf das Gesamtkollektiv bei 1,57% (2/127), in der HJ-Gruppe bei 0% und in der NHJ-Gruppe bei 4,25%.

Die höhere Morbiditätsrate in der NHJ-Gruppe erklärt sich durch die Patientenauswahl. In dieser Gruppe finden sich zwei Patienten, bei denen bereits präoperativ von einer stark eingeschränkten Leberfunktion auszugehen war. Bei einer Patientin wurde die Indikation zu Operation aufgrund eines HCC gestellt. Als Ursache für die Entwicklung des Malignoms ist eine Leberzirrhose (Child B) im Rahmen einer Hämochromatose anzusehen. Bei einem Patienten lag ein diffus hepatisch metastasiertes Kolonkarzinom vor. Beide Patienten verstarben postoperativ an Leberversagen.

Der Vergleich mit der Literatur ergibt ähnliche Zahlen für die 30-Tage-Letalität (Doci. 5% (1991); Bakalakos. 1,1% (1998); Mala. 3% (2001); Lindner 2,7%(2003)).

Die Terminologie der „Fondation Francaise de Cancerologie Digestive“ unterscheidet zwei Klassen von Leberresektionen, die mit einer unterschiedlichen Mortalität einhergehen. Die Klasse-I-Leberresektionen entsprechen der Entfernung von bis zu 4 Lebersegmenten (Standardhepatektomie oder unilobäre Resektion), die Klasse-II-Leberresektionen entsprechen einer Resektion von mehr als vier Lebersegmenten (komplexe Hemihepatektomie oder bilobäre Resektion). Klasse-I-Leberresektionen gehen mit einer Letalität von unter 3% einher. Bei Klasse-II-Leberresektionen findet sich durchschnittlich eine Letalität zwischen 8-25%. In unserem Patientenkollektiv wurden in der HJ-Gruppe mehrere Hemihepatektomien und erweiterte Hemihepatektomien durchgeführt, ohne dass ein Patient verstarb, was für die Sicherheit des Operationsverfahrens spricht.

5.10 Leberfunktion

5.10.1 Verlauf des Bilirubins

Bei 68,75% der HJ-Patienten und bei 73,9% der NHJ-Patienten lagen die postoperativen Bilirubinwerte unter 1 mg/dl und somit im Normbereich. Nur 31,25% der Patienten in der HJ-Gruppe und 26% der Patienten in der NHJ-Gruppe entwickelten postoperativ erhöhte Bilirubinwerte, wobei der maximale Anstieg nicht über 4 mg/dl lag. Bei je einem Patienten in beiden Gruppen lag der Bilirubinwert postoperativ über 4 mg/dl. In beiden Fällen war das Bilirubin jedoch präoperativ aufgrund der Grunderkrankung deutlich erhöht, so dass die postoperativ bestimmten Werte bereits eine rückläufige Tendenz im Vergleich zum präoperativen Wert zeigten.

Auffällig ist, dass auch bei den Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach Operation im Rahmen eines Leberversagens verstarben, die postoperativen Bilirubinwerte zunächst im Normbereich lagen, so dass hier keine direkte Korrelation zwischen dem Laborwert und dem klinischen Verlauf vorliegt.

5.11 Langzeitüberleben nach Resektion von Lebermetastasen KRK

Die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach Resektion von Lebermetastasen KRK betrug in unserem Patientenkollektiv, das mittels HJ operiert wurde 80%, die 3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit lag bei 52%, nach fünf Jahren betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit 30%.

| Autor | n | Jahr | 5-Jahre |
|------------------|------|------|---------|
| Doci et al. | 100 | 1991 | 30% |
| Gayowski et al. | 301 | 1994 | 32% |
| Kato et al. | 585 | 2003 | 32,9% |
| Mala et al. | 226 | 2001 | 29% |
| Bakalacos et al. | 301 | 1998 | 29% |
| Lehnert et al. | 182 | 1995 | 24% |
| Jaeck et al. | 1818 | 1997 | 26% |
| Rees et al. | 150 | 1997 | 37% |
| Fong et al. | 456 | 1997 | 37% |
| Lindner et al. | 147 | 2003 | 33% |
| Scheele et al. | 469 | 1995 | 39% |
| Lukas-KH Neuss | 80 | 2007 | 30% |

Tabelle 31: Langzeitüberleben nach Resektion Lebermetastasen KRK

Der Vergleich mit der Literatur ergibt ähnliche 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten in den veröffentlichten Studien und unserem Patientenkollektiv.

Zu berücksichtigen ist, dass in unserem Patientenkollektiv unterschiedliche Tumorstadien vorliegen und zum Teil deutlich fortgeschrittene KRK operiert wurden. Mit Fortschreiten des Tumorstadiums verkürzt sich die Überlebensdauer des Patienten und somit die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit. So zeigten Doci et al. einen Zusammenhang zwischen dem zum Zeitpunkt der Operation vorliegendem Tumorstadium und der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit.

Trotz fortgeschrittenem Tumorstadium zeigt sich jedoch, dass die operative Therapie, der Chemotherapie bezüglich der Überlebensdauer deutlich überlegen ist (Bozzetti et al. 1993).

Aufgrund der geringeren Fallzahlen in der Gruppe der Patienten, die aufgrund von hepatischen Metastasen KRK, jedoch nicht mittels HJ reseziert wurden, lässt sich hier nur die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Kaplan-Meier-Methode bestimmen. Diese liegt bei 56% und somit deutlich unter der, der mittels Wasserstrahl resezierten Patienten mit 80%. Zu erklären ist dies durch die Auswahl der Patienten. In dieser Gruppe finden sich deutlich mehr Patienten mit weit fortgeschrittenen, z.T. diffus metastasierten Karzinomen, so dass bereits zum Zeitpunkt der Operation die Prognose dieser Patienten stark eingeschränkt ist.

Die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von Patienten, die aufgrund hepatischer Metastasen NEK mittels HJ reseziert wurden lag in unserem Patientenkollektiv bei 78%.

Diese ist somit vergleichbar mit einer Studie von 2002, in der die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach partieller Leberresektion bei Metastasen NEK bei 86% lag (Que et al.; 2002).

Aufgrund der geringen Fallzahlen in dieser Gruppe sind weitere Aussagen zu Überlebenswahrscheinlichkeiten nicht zu treffen.

Da die 5-JÜR nach Resektion von Lebermetastasen in unserem Patientenkollektiv mit denen in der Literatur vergleichbar sind, muss davon ausgegangen werden, dass eine Streuung von Tumorzellen durch den Wasserstrahl während der Resektion unterbleibt. Dies war eine befürchtete Komplikation bei Einführung des HJ. Zu dem gleichen Ergebniss kamen bereits Baer et al. 1991.

5.12 Fazit

Die operative Entfernung von Metastasen der Leber stellt, trotz der, in den letzten Jahrzehnten erzielten, Fortschritte in der Chemotherapie und bei den nicht ablativen Verfahren wie der RITA, immer noch den einzigen kurativen Ansatz in der Behandlung des metastasierten Tumorleidens dar. Die 5-Jahresüberlebenschancen liegen nach Resektion von Lebermetastasen bei ca. 30 %. Somit stellt die operative Entfernung von Lebermetastasen eine effektive Behandlungsmethode bei bereits fortgeschrittenem Tumorleiden dar.

Aufgrund der in den letzten Jahren veröffentlichten Daten zeigt sich, dass auch ausgedehnte Leberresektionen mit einer geringen Operationsletalität von deutlich unter 3% durchgeführt werden können.

Im Rahmen unserer Untersuchung wurden im Zeitraum 09/2001 bis 09/2007 insgesamt 127 Patienten an der Leber operiert. Davon wurden 80 Operationen mittels HJ durchgeführt und 47 Patienten mittels anderer Operationsverfahren behandelt. In 91 Fällen bestand die OP-Indikation in einem metastasierten Tumorleiden. 57 Patienten mit Lebermetastasen wurden mittels HJ operiert, davon wiesen 36 Patienten ein KRK als Primarius auf. Bei den HJ-Patienten wurden alle Arten der Leberresektion von den atypischen, den 1-Segment-, den 2- und 3-Segmentresektionen über die HHE links und rechts bis zu den erweiterten HHE links und rechts durchgeführt. Die 30-Tage-Letalität bei dieser Patientengruppe lag mit 0% deutlich unter der in der Literatur angegebenen um 5%. Trotz des teilweise ausgeprägten Resektionsumfanges, kam es bei keinem Patienten postoperativ zu einem Leberversagen. Ebenso konnte der größte Teil des Patienten in der HJ-Gruppe, trotz des ausgeprägten Resektionsumfanges, ohne Transfusion von EKs versorgt werden und bei keinem Patienten musste ein Pringle-Manöver durchgeführt werden. Die Komplikationsrate bei den HJ-Patienten beträgt 21,25%, bezogen auf das Gesamtkollektiv 19,8% und liegt somit im unteren Bereich im Vergleich mit der Literatur (Doci 35%, Bakalakos 17,2%, Lesurtel 32%). Die 5-JÜR nach Resektion von Metastasen KRK mittels HJ lag bei unserem Patientengut bei 30% und ist somit vergleichbar mit den Daten anderer Arbeitsgruppen.

In unserer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Leberresektion mittels HJ ein sicheres und schonendes Verfahren darstellt, das sich durch einen geringen Blutverlust und einen geringen Transfusionsbedarf an Blutprodukten, trotz des völligen Verzichtes auf das Pringle-Manöver, sowie eine geringe Operationsletalität und Komplikationsrate auszeichnet.

6 Literatur

| |
|--|
| Adam R, Avisar E, Archie A et al. (2001) Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal liver metastases. <i>Ann Surg Oncol</i> 8:347-353 |
| Azoulay D, Castaing D, Smail A et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolisation. <i>Ann Surg</i> 2000; 231: 480-486 |
| Baer HU, Blumgart LH (1991) Anmerkung zu Veröffentlichung von H.G. Rau et al: Schneiden mit dem Wasserstrahl (Jet-Cutting)-eine Alternative zum Ultraschallaspirator? <i>Chirurg</i> 62:356 |
| Bakalakos EA, Kim JA, Young DC, Martin EW Jr. Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer; <i>World J Surg.</i> 1998; 22(4); 399-404 |
| Banerjee D, Gorlick R, Liefshitz A et al. (2000) Levels of E2F-1 expression are higher in lung metastasis of colon cancer as compared with hepatic metastasis and correlate with levels of thymidylate synthase. <i>Cancer Res</i> 60:2365-2367 |
| Beasley RP. Hepatitis B virus as the etiologic agent in hepatocellular carcinoma. <i>Epidemiologic considerations.</i> <i>Hepatology</i> 1982;2:21s-26s |
| Bechstein WO, Gollig M: Chirurgische Resektionen kolorektaler Lebermetastasen: <i>Chirurg</i> 2005; 76:543-551 |
| Berta G (1716) zitiert bei Foster JH (1991) History of liver surgery. <i>Arch Surg</i> 126:381-387 |
| Bhartia B, Ward J, Guthrie JA et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers: double-contrast thin-section MR imaging with pathologic correlation of explanted tissue. <i>Am J Roentgenol</i> 2003; 180: 577-584 |
| Biecker E, Fischer HP, Strunk H et al. Benign hepatic tumors. <i>Z Gastroenterol</i> 2003; 41: 191-200 |
| Blumgart LE, Belghiti J, Büchler M. Liver resection for benign disease and for liver and biliary tumors: <i>Surgery of the liver, biliary tract and pancreas</i> 2006: 1341-1387 |
| Bolondi L, Benzi G, Santi V et al. Relationship between alpha-fetoprotein serum levels, tumor volume and growth rate of hepatocellular carcinoma in a western population. <i>Ital J Gastroenterol</i> 1990; 22: 190-194 |
| Bosch FX, Ribes J, Diaz M et al. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. <i>Gastroenterology</i> 2004;127:5-16 |
| Bozzetti F, Cozzaglio L, Boracchi P, Marubini E, Doci R, Bignami P, Gennari L. Comparing surgical resection of limited hepatic metastases from colorectal cancer to non-operative treatment. <i>Eur J Surg Oncol.</i> 1993 Apr; 19(2): 162-7 |
| Bozzetti F, Gennari L, Regalia E, Bignami P, Montalto F, Mazzaferro V, Doci R. Morbidity and mortality after surgical resection of liver tumors. Analysis of 229 cases. <i>Hepatogastroenterology.</i> 1992 Jun;39(3): 237-41 |
| Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, Pisters PW, Fong Y, Blumgart LH. Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation and a surgical clinical staging system. <i>Ann Surg</i> 1998; 228: 385-394 |

| |
|---|
| Cady B, McDermott WV, (1985) Major hepatic resection for metachronous metastases from colon cancer. <i>Ann Surg</i> 201:204-209 |
| Cantlie J (1898) On a new arrangement of the right and left lobes of the liver. <i>J Anat Physiol (London)</i> 32: IV-IX |
| Capri da JB (1980) <i>Commentaria Super Anatomica Mundi</i> ; In : <i>Die Geschichte der Medizin in Spiegel der Kunst</i> ; DuMont, Köln, S. 410 |
| Capussotti L, Polastri R. Operative risk of major hepatic resections. <i>Hepatogastroenterology</i> . 1998 Jan-Feb; 45(19): 184-90 |
| Choi BY, Nguyen MH. The diagnosis and management of benign hepatic tumors. <i>J Clin Gastroenterol</i> 2005; 39: 401-412 |
| Chu YS, Metrewil C, Lau WY, et al. Safety of biopsy of hepatocellular carcinoma with an 18 gauge automated needle. <i>Clin Radiol</i> 1997;52:907-911 |
| Clavien PA, Selzner M, Rüdiger HA, Graf R, Rousson V, Jochum W. A prospective randomized study in 100 consecutive patients undergoing major liver resection with versus without ischemic preconditioning. <i>Ann Surg</i> . 2003 Dec;238(6):843-50 |
| Colombo M. Hepatocellular carcinoma. <i>J Hepatol</i> 1992;15:225-236 |
| Cottone M, Virdone R, Fusco G, et al. Asymptomatic hepatocellular carcinoma in Child's A cirrhosis; a comparison of natural history and surgical treatment. <i>Gastroenterology</i> 1988; 96:1566-1571 |
| Couinaud C. (1954) Bases anatomiques des hépatectomies gauche et droite réglées, techniques qui en découlent <i>J (Paris)</i> 70:933-966 |
| Cunningham JD, Fong Y, Shriver C, Melendez J, Marx WL, Blumgart LH. One hundred consecutive hepatic resections. Blood loss, transfusion, and operative technique. <i>Arch Surg</i> . 1994 Oct; 129(10): 1050-6 |
| D'Onofrio M, Martone E, Pozzi Mucelli R. Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in the screening of patients affected by chronic liver disease/cirrhosis. Poster Presentation 13 th United European Gastroenterology Week, Copenhagen 2005 |
| Daniele B, Bencivenga A, Megna AS et al. Alpha-fetoprotein and ultrasonography screening for hepatocellular carcinoma. <i>Gastroenterology</i> 2004; 127: 108-112 |
| De Boer MT, Molenaar IQ, Porte RJ. Impact of blood loss on outcome after liver resection. <i>Dig Surg</i> . 2007; 24(4): 259-64. Epub 2007 Jul 27 |
| Dietrich CF, Schuessler G, Trojan J et al. Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular carcinoma by contrast-enhanced ultrasound: <i>Br J Radiol</i> 2005; 78: 704-707 |
| Dietrich CF, Schuessler G, Trojan J, Fellbaum C, Ignee A; Differentiation of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma by contrast-enhanced ultrasound; <i>Br J Radiol</i> . 278(932):740-7 |
| Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 Patients and results of a survey; <i>Ann Surg</i> . 2004 240(2); 205-213 |

| |
|---|
| Doci R, Bignami P, Montalto F, Gennari L. Prognostic factors for survival and disease-free survival in hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection. <i>Tumori</i> . 1995 May-Jun;81(3 Suppl):143-6 |
| Doci R, Gennari L, Bignami P, Montalto F, Morabito A, Bozzetti F. One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection: analysis of prognostic determinants. <i>Br J Surg</i> . 1991 Jul; 78(7): 797-801 |
| Doci R, Gennari L, Bignami P, Morabito A, Bozzetti F, Bonalumi MG. Morbidity and mortality after hepatic resection of metastases from colorectal cancer. <i>Br J Surg</i> 1995 82(3) 377-381 |
| Ebara M, Ohto M, Shinagawa T, et al. Natural history of minute hepatocellular carcinoma smaller than 3 cm complicating cirrhosis. <i>Gastroenterology</i> 1986;90:289 |
| Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R et al. (1987) Pattern of recurrence in liver resection for colorectal secondaries. <i>World J Surg</i> 11:541-547 |
| El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. <i>N Engl J Med</i> 1999; 340:745-750 |
| Fan, ST; Ng, IO; Poon, RT; Lo, CM; Liu, CL; Wong, J. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: the surgeons role in long-term survival. <i>Arch Surg</i> . 1999;134:1124-30. |
| Farinati F, Marino D, De Giorgio M et al. Diagnostic an prognostic role of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma: both or neither? <i>Am J Gastroenterol</i> 2006;101: 524-532 |
| Figueras J, Llado L, Miro M, Ramos E, Torras J, Fabregat J, Serrano T. Application of fibrin glue sealant after hepatectomy does not seem justified; Results of a randomized study in 300 patients. <i>Ann Surg</i> . 2007 April; 245(4): 536-542 |
| Fong Y, Cohen AM, Fortner JG et al. (1997) Liver resection for colorectal metastases. <i>J Clin Oncol</i> 15:938-946 |
| Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH (1999) Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. <i>Ann Surg</i> 230:309-321 |
| Foster JH, Bermann MJ. Solid liver tumors. <i>Major Probl Clin Surg</i> 1977;22:1 |
| Gaiani S, Celli N, Picaglia F et al. Usefulness of contrast-enhanced perfusional sonography in the assesement of hepatocellular carcinoma hypervascular at spiral computed tomography. <i>J Hepatol</i> 2004; 42: 421-426 |
| Galen C (1980) In: <i>Geschichte der Medizin im Spiegel der Kunst</i> , DuMont, Köln, S 250-261 |
| Garre C (1889) <i>Beiträge zu Leberchirurgie</i> . <i>Bruns Beitr Chir</i> 4:181-196 |
| Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Selby R, Todo S, Irish W, Starzl TE. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathologic risk factors. <i>Surgery</i> . 1994 Oct;116(4): 703-10 |
| Giacchetti S, Itzhaki M, Gruia G, Adam R et al. Long term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluoruracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. <i>Ann Oncol</i> 1999; 10: 663-669 |
| Gish RG. Hepatocellular carcinoma: overcoming challanges in disease management. <i>Clin Gastroenterol Hepatol</i> 2006;4:252-261 |

| |
|---|
| Glisson F (1980) In: Geschichte der Medizin im Spiegel der Kunst. DuMont, Köln, S 439 |
| Grazolo L, Federle MP, Brancatelli G et al. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. Radiographics 2001; 21: 877-892 |
| Grazolo L, Morana G, Kirchin Ma et al. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study. Radiology 2005; 236: 166-177 |
| Harvey W (1957) Movement of the heart and blood in animals. An anatomical essay. Blackwell, Oxford |
| Herophilos (1984) In: Rüter D: Alte Chirurgie. VEB, Verla Volk und Gesundheit, Berlin, S 74-85 |
| Iwatsuki S, Todo S, Marsh JW, et al. Treatment of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumors) with hepatic resection or transplantation. J Am Coll Surg 1998;187:358-364 |
| Kato Y, Yasui K, Hirai T, Kanemitsu Y, Mori T, Sugihara K, Mochizuki H, Yamamoto J. Therapeutic results for hepatic metastasis of colorectal cancer with special reference to effectiveness of hepatectomy: analysis of prognostic factors for 763 cases recorded at 18 institutions; Dis Colon Rectum. 2003 Oct; 46(10 Suppl); S 22-31 |
| Kemeny N, Gonen M (2005) Hepatic arterial infusion after liver resection. New Engl J Med 352:734-735 |
| Kew MC. Tumor markers in hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol Hepatol 1989;4:315-329 |
| Kim TK, Janq HJ, Burns PN, Murphy-Lavallee J, Wilson SR; Fokal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: differentiation with low –mechanic-index contrast-enhanced sonography; AJR Am J Roentgenol. 2008 Jan; 190(1):58-66 |
| Knox JJ, Hedley A et al. Combining gemcitabine and capecitabine in patients with advanced biliary cancer: a phase II trial. J Clin Oncol 2005; 23: 2332-2338 |
| Koike Y, Shiratori Y, Sato S et al. Des-gamma-carboxy-prothrombin as a usefull predisposing factor for the developement of portav venous invasion in patients with hepatocellular carcinoma: a prospective analysis of 227 patients: Cancer 2001; 91: 561-569 |
| Kooby DA, Stockmann J, Ben-Porat L, Gonen M, Jarnagin WR, Dematteo RP, Tuorto S, Wuest D, Blumgart LH, Fong Y. Influence of transfusions on perioperative an long-term Outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. ANN Surg. 2003 June; 237(6); 860-870 |
| Lang H, Radtke A, Hindennach M et al. Impact of virtual tumor resection and computer-assisted risk analysis on operation planning and intraoperative strategy in major hepatic resection. Arch Surg 2005; 140:629-638 |
| Langenbruch C (1888) Ein Fall von Resektion eines linksseitigen Schnürlappens der Leber. Berl Klein Wochenschrift, S 37-38 |
| Lau w, Lai ECH. Hepatic resection for colorectal liver metastases. Singapore Med J 2007; 48(7): 635-639 |
| Lehnert T, Knaebel HP. Diagnostik und Therapie von Lebermetastasen neuroendokriner Tumoren. Chirurg 1997; 68: 122-131 |

| |
|--|
| Lencioni R, Cioni D, Della Pina C et al. Imaging diagnosis. Semin liver Dis; 2: 162-170 |
| Lesurtel M, Selzner M, Petrowsky H, McCormack L, Clavien PA. How should transection of the liver be performed? A prospective randomized study in 100 consecutive Patients: Comparing four different transection strategies. Ann Surg. 2005 224(6); 814-823 |
| Lindner P, Cahlin C, Frieman S, Hafström L, Rizell M, Olausson M. Treatment of patients with liver metastases from colorectal cancer. More patient can benefit from the treatment; Lakartidningen, 2003 Aug 28; 100(35): 2684-2688 |
| Llovet JM. Hepatocellular carcinoma: patients with increasing alpha-fetoprotein but no mass on ultrasound. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4: 29-35 |
| Löhe F, Schauer RJ, Jauch KW. Präoperative Risikoabschätzung und perioperatives Management der Leberresektion. Viszeralchirurgie 2004 39:79-85 |
| Lorenz M, Staib-Sebler E, Gog C et al. Prospective pilot study of neoadjuvant chemotherapy with 5-fluoruracil, folic acid and oxaliplatin in resectable liver metastases of colorectal cancer. Analysis of 42 neoadjuvant chemotherapies. Zentralbl Chir 2003; 128:87-94 |
| MacPerson J (1688) zitiert bei Mikeskey WE, Howard, DeBakey ME (1956) Injuries of the liver in 300 consecutive patients. Int Abstr Surg 103:323-337 |
| Mala T, Bergan A, Edwin B, Galdhaug I, Mathisen O. Liver resection- indications and results; Tidsskr Nor Laegeforen. 2001 121(21); 2476-2480 |
| Middelton ML. Scintigraphic evaluation of hepatic lesions: emphasis on haemangioma detection. Semin Nucl Med 1996; 26: 4-15 |
| Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, et al. Aggressive surgical approaches to hilar cholangiocarcinoma: hepatic or local resection? Surgery (St. Louis) 1998;131-136 |
| Nagasue N, Yukaya H, Hamada T, et al. The natural history of hepatocellular carcinoma; a study of 100 untreated cases. Cancer (Phila) 1984;54:1561 |
| Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. Ann Surg 1996; 224:463-473; discussion 473-475 |
| Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. Cancer (Phila) 1985;56:918 |
| Okuda K. Hepatocellular carcinoma: recent progress. Hepatology 1992;15:948-953 |
| Pateron D, Ganne N, Trinchet JC et al. Prospective study of screening for hepatocellular carcinoma in Caucasian patients with cirrhosis. J Hepatol 1994; 20: 65-71 |
| Penchev RD, Kjossev KT, Losanoff JE. Application of a new water jet apparatus in open hepatobiliary surgery: hepatic resection, cholecystectomy, common bile duct lavage. Int Surg. 1997 Apr-Jun; 82(2): 182-6 |
| Pringle JH (1980) Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. Ann Surg 48:531-549 |
| Poon, RT; Fan, ST; Lo, CM; Ng, IO; Liu, CL; Lam, CM; et al. Improving survival results after resection of hepatocellular carcinoma: a prospective study of 377 patients over 10 years. Ann Surg. 2001; 234:63-70. |

| |
|---|
| Quaida E, Calliada F, Bertolotto M et al. Characterisation of fokal liver lesions with contrast specific US modes and sulfur hexafluoride-filled microbubble contrast agent: diagnostic performance and confidence. <i>Radiology</i> 2004; 232: 420-430 |
| Que FG, Sarmiento JM, Nagorney DM; Hepatic surgery for metastatic gastrointestinal neuroendocrine tumors. <i>Ccer Control</i> January/February 2002, Vol.9, No.1 |
| Rau HG, Meyer G, Cohnert TU, Jauch K, Schilberg FW. Laparoscopic liver resection with the water-jet dissector. <i>Sirg Endosc.</i> 1995 Sep;9(9): 1009-12 |
| Rau HG, Meyer G, Jauch KW, Cohnert TU, Buttler E, Schildberg FW. Liver resection with the water jet: conventional and laparoscopic surgery. <i>Chirurg.</i> 1996 May; 67(5):546-51 |
| Rau Hg, Wichmann MW, Schinkel S, Buttler E, Pickelmann S, Schauer R, Schildberg FW. Surgical techniques in hepatic resections: Ultrasonic aspirator versus jet-Cutter. A prospective randomized clinical trial. <i>Zentralbl Chir.</i> 2001 Aug;126(8):586-90 |
| Rex H (1888) Beiträge zu Morphologie der Säugerleber. <i>Morp Jahrb</i> 14: 517-616 |
| Rickes S, Orcan K, Schulze S et al. Evaluation of doppler sonographic criteria for the differentiation of hepatocellular carcinomas and regenerative nodules in patients with liver cirrhosis. <i>Ultraschall Med</i> 2002; 23; 83-90 |
| Rickes S, Schulze S, Neye H et al. Improved diagnosing of small hepatocellular carcinomas by echo-enhanced power doppler sonography in patients with cirrhosis. <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i> 2003; 15: 893-900 |
| Savier E, Castaing D. Use of a water-jet dissector during hepatectomy. <i>Ann Chir,</i> 2000 May; 125(4): 370-5 |
| Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M Resection of colorectal liver metastases <i>World J Surg</i> 1995 Jan-Feb;19(1):59-71 |
| Schober O. Gastrointestinaltrakt. In: Büll U, Schcha H, Biersack Hj et al. <i>Nuklearmedizin</i> 1999; Thieme, Stuttgart, New York, s 365-389 |
| Sciuk J, Schober O: Nuklearmedizinische Diagnostik von Raumforderungen in der Leber. <i>Internist</i> 1997; 38: 917-923 |
| Seifert JK, Junginger T. Liver resections of metastases of non-colorectal primary tumors. <i>Chirurg.</i> 1996 Feb;67(2):161-8 |
| Sitzmann JV, Greene PS. Perioperative predictors of morbidity following hepatic resection for neoplasm. A multivariate analysis of a single surgeon experience with 105 patients. <i>Ann Surg.</i> 1994 Jan;219(1):13-7 |
| Staudacher C, Chiappa A, Zbar AP, Bertani E, Biella F, Haizhen Z. Evaluation of risk factors in the developement of postoperative complications in patients undergoing liver resection for cancer. <i>Chir Ital.</i> 2000 Mar-Apr;52(2):123-9 |
| Strasberg SM, Dehdashti F, Siegel BA, Drebin JA, Linehan D (2001) Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resectionfor metastaticcolorectal carcinoma: a prospettive databasestudy. <i>Ann Surg</i> 233:293-299 |

| |
|--|
| Strobel D, Blank W, Schuler A et al. Klinischer Nutzen der Kontrastmittelsonographie in der Differentialdiagnose von Leberreaumforderungen: Zwischenanalyse der Multizenterstudie der deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin: Z Gastroenterol 2006; 44: 861 |
| Tadatoshi T, Masatoshi M, Keiichi K, Yasushi H, Ai-Min H, Keiji S, Masayoshi I, Kiyoshi H. Randomized comparison of ultrasonic vs clamp transection of the liver. Arch Surg. 2001;136:922-928 |
| Tanaka S, Ioka T, Oshikawa O et al. Dynamic sonography of hepatic tumors. AJR Am J Roentgenol 2001; 177: 799-805 |
| Tangkijvanich P, Mahachai V, Suwangool P et al. Gender difference in clinicopathologic features and survival of patients with hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol 2004;10:1547-1550 |
| Taschieri AM, Elli M, Viganti GA, Montecamozzo G, Danelli PG, Kurihara H, Poliziani D. Repeated liver resection for recurrent metastases from colorectal cancer. Hepatogastroenterology. 2003 Mar-Apr;50(50):472-4 |
| Thelen A, Jonas S, Benckert C, Spinelli A, Lopez-Hanninen E, Rudolph B, Neumann U, Neuhaus P. Simultaneous versus staged liver resection of synchronous liver metastases from colorectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2007 Feb 21 |
| Toyada H, Kumada T, Kiriyama S et al. Prognostic significance of simultaneous measurement of three tumor markers in patients with hepatocellular carcinoma. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4: 111-117 |
| Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka s, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. N Engl J Med 1993;328:1797-1801 |
| Une Y, Uchino J, Shimamura T, Kamiyama T, Saiki I. Water jet scalpel for liver resection in hepatocellular carcinoma with and without cirrhosis. Int Surg. 1996 Jan-Mar;81(1):45-8 |
| Vesal A (1990) In: Illustrierte Geschichte der Medizin. Andreas, Salzburg, Bd.II, S 868-876 |
| Vhaib E, Gama-Rodriques J, Ribeiro MA Jr.; Hermann P, Saad WA; Hepatic adenoma. Timing for surgery. Hepatogastroenterology. 2007 Jul-Aug; 54(77):1382-7 |
| Von Herbay, Vogt C, Willers R et al: real-time imaging with the sonographic contrast agent SonoVue: differentiation between benign and malignant hepatic lesions: J Ultrasound Med 2004; 23: 1557-1568 |
| Vyhnánek F, Denemark L, Duchac V. Technical aspects of the liver resection procedure- options for combinations of individual methods. Rozhl Chir. 2006 May;85(5):239-43 |
| Welsh FK, Tilney HS, Tekkis PP, John TG, Rees M. Save liver resection following chemotherapy for colorectal metastases is a matter of timing. BR J Cancer. 2007 Apr 9;96(7):1037-42 |
| Yasui K, Shimizu Y, Hirai T, Kanemitsu Y, Kato T. Surgical treatment for colorectal liver metastases-results of a multi-institute study for effects of radical hepatectomy. Gan to Kagaku Ryoho, 2004 31(5); 690-694 |
| Ziegler A, Lange S, Bender R. Überlebenszeitanalyse: Eigenschaften und Kaplan-Meier Methode Dtsch Med Wochenschr 2007;132:e36-e38 |

7 Verwendete Abkürzungen

| | |
|------|--|
| AFP | alpha-Fetoprotein |
| BC | Bronchialkarzinom |
| CCC | cholangiozelluläres Karzinom |
| CT | Computertomographie |
| CUSA | Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator |
| EK | Erythrocytenkonzentrat |
| ERCP | endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikoskopie |
| FFP | fresh frozen plasma |
| FNH | fokalnoduläre Hyperplasie |
| HCC | hepatozelluläres Karzinom |
| HHE | Hemihepatektomie |
| HIT | heparininduzierte Thrombopenie |
| HJ | Hydrojet |
| IOUS | Intraoperativer Ultraschall |
| KRK | kolorektales Karzinom |
| LD | Liegedauer |
| LLL | Linker Leberlappen |
| NEK | Neuroendokrines Karzinom |
| NHJ | nicht-Hydrojet |
| NNK | Nebennierenkarzinom |
| PSC | primär sklerosierende Cholangitis |

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

01.07.2012,

Dominika Müller-Hadaschik