acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

INTERDISZIPLINÄRE ONKOLOGIE

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

Kongressbericht: Surgical Oncology Educational Program 2009

Schindl M

Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen 2010; 8 (1), 37-38

Interdisziplinäre Onkologie 2010; 2 (1), 37-38

Homepage:

www.kup.at/acoasso

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Kongressbericht: Surgical Oncology Educational Program 2009

M. Schindl

Hot Topics in Surgical Oncology I: Leberchirurgie



Prim. Professor Ludwig Kramer (I. Med. Abteilung mit Gastroenterologie, KH Wien-Hietzing) sprach über hepatale Komorbidität bei Tumorerkrankung und Chemotherapie. Die korrekte Einschätzung des Risikos für das Vorliegen einer perioperativen Leberfunktionsstörung ist schwierig und kann nur in Zusammenschau verschiedener Faktoren getroffen werden. Aus dem Blut haben sich Bilirubin, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), plasmatische Gerinnung (International Normalized Ratio [INR]) und das Serum-Albumin bewährt. Professor Kramer konnte zeigen, dass das Serum-Bilirubin bei kritisch kranken Patienten eine Vorhersage des Krankheitsverlaufs ermöglicht [1]. Durch eine Leberbiopsie sind die histomorphologische Beurteilung der Leber und der Nachweis von chemotherapieassoziierten Schäden wie Steatohepatitis (CASH) und sinusoidalem Okklusionssyndrom (SOS) möglich. Inwieweit die MRT in Zukunft als eine nichtinvasive Methode zur Beurteilung der Lebermorphologie herangezogen werden kann, gilt es noch zu beweisen. Zu beachten ist allerdings die häufig fehlende Übereinstimmung zwischen dem histomorphologischen Befund und dem tatsächlichen Funktionszustand des Organs.

Professor Kramer betonte in seinem Vortrag, dass eine Schädigung der Leber meist als sequenzieller Ablauf, „First hit – second hit", zu sehen ist. Dabei sind für die erste Schädigung Alkohol, Diabetes, Fettleibigkeit oder Medikamente verantwortlich, der zweite „Schlag" wird durch Chemotherapie, Medikamente, Leberresektion, Infektion und Entzündungsreaktion verursacht.

Professor Kramer wies auf die starke Zunahme von Adipositas und die heute häufige Energieaufnahme in Form von Fruktose als Faktoren für die Erstschädigung der Leber hin. Übermäßiger Fruktosekonsum führt zu einer nichtalkoholisch bedingten Leberverfettung („Non-Alcoholic Fatty Liver Disease" [NAFLD]) und kann durch eine folgende Entzündungsreaktion (Steatohepatitis) Wegbereiter für chronische Leberfunktionsstörungen bis hin zur Fibrose und Zirrhose sein. In der Erforschung der Pathophysiologie der Schädigung durch Fruktose wurde eine signifikant erhöhte Fruktokinase-Aktivität nach Fruktoseaufnahme gefunden, welche einen erhöhten ATP-Verbrauch, den fehlenden Glykogenabbau und die vermehrte Synthese von Fetten (Triglyzeriden) zur Folge hat. Auch der „Toll-like Rezeptor 4"- (TLR-4-) Wildtyp scheint über eine vermehrte Expression von leberspezifischer iNOS und TNF-α an der Leberverfettung beteiligt zu sein [2]. Zur Prophylaxe der nichtalkoholischen Leberverfettung scheinen Medikamente wie Antidiabetika, welche die Insulinresistenz vermindern (Metformin, Pioglizaton), körperliche Aktivität und kohlenhydratarme Diät geeignet zu sein, ebenso wie die Meidung zusätzlicher Fruktose, aber auch von Mangelernährung. In diesem Zusammenhang betrachtet Professor Kramer die vielfach propagierte „gesunde Ernährung" von Tumorpatienten, welche viel Fruktose enthält, kritisch.

Welche Rückschlüsse lassen sich daraus für die chirurgische Behandlung ziehen? Ein perioperativer „Second hit" durch Blutverlust, Pringle-Manöver, Hypothermie oder Endotoxinämie ist bei vorgeschädigter Leber („First hit") unbedingt zu vermeiden. Katecholamine, welche häufig bei hypotoner Kreislaufsituation verabreicht werden, stimulieren die Entzündungskaskade und schädigen dadurch indirekt die Leber, gleiches gilt für eine gestörte Galleproduktion oder Gallefluss, welche durch erhöhte bakterielle Translokation ebenfalls Entzündungsreaktionen stimulieren und so die Leber schädigen.

Abschließend betonte Professor Kramer die Wichtigkeit einer individualisierten hepatoprotektiven Therapie basierend auf der Einschätzung der Leberfunktion nach Vorschädigung, Laborwerten, bildgebenden Untersuchungsmethoden und Biopsie. Hepatoprotektive Strategien müssen nach Meinung des Experten interdisziplinär in Zusammenwirkung von Chirurgie, Onkologie und Hepatologie erarbeitet werden und berücksichtigen, dass Prophylaxe meist die bessere Therapie ist.



Professor Martin Schindl (Univ.-Klinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien) gab einen Überblick über aktuelle Entwicklungen in der Leberchirurgie.

Die gegenwärtigen Fortschritte wurden durch ein Umdenken in der Definition der Resektabilität von Lebertumoren, die Aufnahme multimodaler interdisziplinärer Behandlungskonzepte, Verwendung neuer Techniken in der Leberchirurgie einschließlich der Laparoskopie und modernster bildgebender Diagnostik zur Operationsplanung und intraoperativen Navigation erreicht. Die aktuelle Definition der Resektabilität von Lebertumoren schließt die radikale Resektion sämtlichen Tumorgewebes bei gleichzeitigem Erhalt ausreichenden Lebergewebes ein [3].

Als minimal verbleibender Anteil müssen > 20 % (gesunden) Lebergewebes in 2 zusammenhängenden Lebersegmenten mit adäquater Blutversorgung verbleiben. Bei vorgeschädigtem Lebergewebe sollte der Rest entsprechend größer sein (30–40 %). Tumorbiologische Risikofaktoren sind heute kein Kriterium mehr, um Patienten von der Leberresektion auszuschließen, sondern leiten interdisziplinäre multimodale Therapieansätze ein. Demnach werden resektable Metastasen von nicht optimal resektablen und nicht- (nie-) resektablen Metastasen unterschieden. Besonders für nicht optimal resektable Metastasen eröffnet das Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie die Möglichkeit einer radikalen Resektion. Das Ansprechen der Tumoren auf Chemotherapie ist auch von signifikanter prognostischer Bedeutung: Patienten, die auf neo-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

adjuvante Chemotherapie kein Ansprechen der Tumoren hatten, konnten durch radikale chirurgische Therapie selten völlig geheilt werden. Die Indikation zur Leberresektion muss in solchen Situationen kritisch diskutiert werden. Andererseits werden für Patienten, welche auf Chemotherapie ansprechen, immer komplexere chirurgische Therapiekonzepte angewandt, um Tumorfreiheit zu erreichen. Im Falle eines zu geringen Leberrestes ist eine präoperative Pfortaderembolisation (PVE) des zur Resektion geplanten Leberlappens möglich. Bleiben in der Restleber bis zu 3 Tumoren von bis zu 3 cm Durchmesser, kann eine Resektion mit lokaler Ablation kombiniert werden, sind es mehr als 3 Tumoren größer als 3 cm, sollte eine Leberresektion in 2 Schritten überlegt werden (nach R. Adam, pro-generative Strategien in der Leberchirurgie) [4]. Auch in der Behandlung synchron in die Leber metastasierter kolorektaler Karzinome wurden neue Behandlungskonzepte entwickelt. Beim „Reversed" bzw. „Liver-first approach" wird nach neoadjuvanter, auf die Lebermetastasierung abgestimmter Chemotherapie die Leberresektion durchgeführt, anschließend der kolorektale Primärtumor mit neoadjuvanter Radiochemotherapie behandelt und dann operiert (Rektumkarzinome) oder im Intervall nach Leberresektion ohne weitere Therapie operiert (Kolonkarzinome) [5]. Nur bei limitierter synchroner Lebermetastasierung, welche mit Leberresektion von nicht mehr als 2 Segmenten behandelt werden kann, wenn der Primärtumor nicht im unteren Rektumdrittel gelegen ist bzw. er aus anderen Gründen eine komplexe Resektion verlangt, werden die Eingriffe an Leber und Darm in einer Operation kombiniert. Das „Liver-first"-Konzept könnte auch den tumorbiologischen Vorteil haben, dass der Primärtumor als Suppressor entfernter Metastasen solange wie möglich *in situ* bleibt und erst als vorletzter Schritt der multimodalen Behandlung entfernt wird, anschließend erfolgt noch eine adjuvante Chemotherapie. In allen Fällen multimodaler Therapie ist das optimale Behandlungsziel nicht die maximale Tumorverkleinerung bis zum radiologischen Verschwinden der Metastasen, sondern das Ansprechen und damit Resektabelwerden der Metastasen. Die Metastasen müssen aber noch radiologisch erkennbar und während der Operation auffindbar sein, um eine radikale Entfernung aller Tumoren zu gewährleisten. Benoist et al. zeigten, dass eine komplette radiologische Heilung nur in 17 % der Fälle einer kompletten pathologischen Heilung entspricht, 83 % der Patienten hatten noch mikroskopisch erkennbare vitale Tumorzellen und waren trotz radiologischer kompletter Remission nicht geheilt [6]. Zur Durchtrennung des Lebergewebes wurden in den vergangenen 35 Jahren seit Einführung der „Clamp-crush"-Technik viele neue Techniken eingeführt. Das Lebergewebe kann heute mittels Ultraschall, Wasserstrahl oder Radiofrequenz durchtrennt werden. Ziel dieser Techniken ist es, Gefäßstrukturen im Lebergewebe selektiv darzustellen und zu verschließen bzw. vorab zu versiegeln und bei Durchtrennung keine Blutung zu erzeugen. Eine aktuelle Cochrane-Analyse hat jedoch keinen signifikanten Vorteil all dieser Techniken im Vergleich zur „Clamp-crush"-Technik gezeigt [7]. In den vergangenen Jahren wird eine steigende Anzahl von Leberresektionen wegen gutartiger wie auch bösartiger Lebertumoren in laparoskopischer Technik durchgeführt. Dabei eignen sich besonders die gut zugänglichen linkslateralen Segmente II und III sowie die ventral gelegenen Segmente IVB, V und VI für diese Technik. Von wenigen Zentren werden auch große Resektionen wie Hemihepatektomien durchgeführt. Für die minimalinvasive Leberchirurgie sind die genannten modernen Techniken der Leberdurchtrennung unbedingt notwendig, die „Clamp-crush"-Technik wäre dafür ungeeignet. Zusammenfassend steht die Leberchirurgie heute in enger Zusammenarbeit mit anderen Disziplinen, allen voran der Onkologie und Radiologie, um unter Berücksichtigung des Tumoransprechens auf systemische Therapie komplexe operative Maßnahmen zur vollständigen Entfernung ausgedehnter Lebermetastasierung anzuwenden.



Professor Nagy Habib vom Imperial College in London präsentierte in seinem Vortrag eine neue Methode zur offenen und laparoskopischen Leberresektion mittels Radiofrequenz- (RF-) Energie: „RF-assisted liver resection with Habib 4× and 4× laparoscopy".

Dabei handelt es sich um ein kompaktes bipolares Handstück mit 2× 2 parallel angeordneten Elektroden, welche durch Radiofrequenzenergie im Lebergewebe eine Nekrosezone und Koagulation der durchziehenden Blutgefäße erzeugen.

Entlang dieser Ablationszone kann das Lebergewebe mit einem Skalpell durchtrennt werden, ohne dass es zu nennenswerten Blutungen aus den koagulierten Gefäßen kommt.

Professor Habib wies darauf hin, dass dieses Verfahren für leberparenchymsparende Segmentresektionen, insbesondere bei chemotherapieassoziierter Steatohepatitis (CASH), gut geeignet ist und präsentierte einige Fälle dazu. In den Jahren 2002–2007 wurden an seiner Abteilung 384 Patienten mit dieser Methode operiert, die 30-Tages-Mortalität und der Aufenthalt auf der Intensivstation waren im landesweiten Vergleich mit anderen Abteilungen vergleichbar bzw. besser. Die RF-assistierte Resektionstechnik ist auch für Teilresektion der Milz, des Pankreas und der Niere geeignet, wie Professor Habib anhand von Beispielen zeigte.

Literatur:

1. Kramer L, Jordan B, Druml W, Bauer P, Metnitz PG; Austrian Epidemiologic Study on Intensive Care, ASDI Study Group. Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients – a prospective multicenter study. Crit Care Med 2007; 35: 1099–104.

2. Spruss A, Kanuri G, Wagnerberger S, Haub S, Bischoff SC, Bergheim I. Toll-like receptor 4 is involved in the development of fructose-induced hepatic steatosis in mice. Hepatology 2009; 50: 1094–104.

3. Pawlik TM, Schulick RD, Choti MA. Expanding criteria for resectability of colorectal liver metastases. Oncologist 2008; 13: 51–64.

4. Wicherts DA, de Haas RJ, Adam R. Bringing unresectable liver disease to resection with curative intent. Eur J Surge Oncol 2007; 33 (Suppl 2): S42–S51.

5. Mentha G, Roth AD, Terraz S, Giostra E, Gervaz P, Andres A, Morel P, Rubbia-Brandt L, Majno PE. "Liver first" approach in the treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases. Dig Surg 2008; 25: 430–5.

6. Benoist S, Brouquet A, Penna C, Julié C, El Hajjam M, Chagnon S, Mitry E, Rougier P, Nordlinger B. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? J Clin Oncol 2006; 24: 3939–45.

7. Gurusamy KS, Pamecha V, Sharma D, Davidson BR. Techniques for liver parenchymal transection in liver resection. Cochrane Database Syst Rev 2009; (1): CD 006880.

Korrespondenzadresse:
Ao. Univ.-Prof. Dr. Martin Schindl
Univ.-Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: martin.schindl@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**