

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Chirurgie neuroendokriner Tumoren des Pankreas: Auch bei Vorliegen von Metastasen

Angst E, Seiler CA, Gloor B

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010; 3 (3), 7-10*



Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Chirurgie neuroendokriner Tumoren des Pankreas: Auch bei Vorliegen von Metastasen

E. Angst, C. A. Seiler, B. Gloor

Kurzfassung: Neuroendokrine Tumoren sind selten und können endokrin aktiv oder inaktiv sein. Moderne Methoden erlauben die genaue Charakterisierung und Verteilung von neuroendokrinen Tumoren. Neben der Bestimmung von Chromogranin A gehört eine Octreotid-Szintigraphie zur Diagnostik. Das Behandlungskonzept kann auf internationalen Richtlinien abgestützt werden und sollte interdisziplinär an großen Zentren erfolgen. Im Pankreas dürfen benigne Tumoren enukleiert werden, maligne Tumoren müssen onkologisch reseziert werden. Auch große Tumormassen oder Lebermetastasen müssen möglichst vollständig operativ entfernt werden, um das Ansprechen der adjuvanten Therapien und die Prognose zu verbessern. Insgesamt

haben diese Tumoren auch bei Vorliegen von Metastasen eine gute Langzeitprognose.

Schlüsselwörter: Neuroendokrine Tumoren, Klassifikation neuroendokriner Tumoren, chirurgische Therapie, hepatische Metastasen Chirurgie

Abstract: Surgical Resection of Neuroendocrine Pancreatic Tumors – Even Upon the Presentation of Metastases. Neuroendocrine tumors are rare and may present with endocrine symptoms or with unspecific signs. New methods allow the exact characterization and localization of neuroendocrine tumors. Diagnostic exams should include octreotide scintigraphy

and serum chromogranin A. The interdisciplinary approach in a large center is determined by international guidelines. Benign tumors of the pancreas may be enucleated, malignant tumors need to be treated by oncological resection. Large tumor masses as well as liver metastases should be removed by surgery as completely as possible. This improves the effect of adjuvant therapies and the prognosis. These tumors have a good long-term prognosis, even upon the presentation of metastases. **J Klin Endokrinol Stoffw 2010; 3 (3): 7–10.**

Key words: Neuroendocrine tumors, classification, surgical treatment, resection of liver metastases

■ Einleitung

Neuroendokrine Tumoren (NET) sind selten. Das erwartete jährliche Auftreten liegt bei 0,4–1/100.000 Einwohner. Nur 1–2 % aller Pankreastumoren sind NET. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Vom Altersspektrum her treten diese Tumoren von der 3.–7. Dekade in ungefähr konstanter Häufigkeit auf. Berechnet man die Inzidenzzahl in Bezug auf die Praxistätigkeit eines niedergelassenen Arztes, so dürfte ein Grundversorger während seiner gesamten Berufstätigkeit 2 neuroendokrine Tumoren neu diagnostizieren.

Neuroendokrine Tumoren sind definiert als Neoplasmen mit Peptid- und Amin-produzierenden Zellen mit unterschiedlicher zellulärer und hormoneller Differenzierung. Es sind mindestens 15 Zelllinien und unzählige neuroendokrine Marker beschrieben, welche für die genaue histopathologische Beurteilung des Tumors in unterschiedlichem Ausmaß zu Hilfe genommen werden [1].

Die aktuell gültige WHO-Klassifikation unterscheidet 3 Gruppen von NET:

- Neuroendokriner Tumor, gut differenziert
- Gut (oder hoch) differenziertes neuroendokrines Karzinom
- Gering differenziertes neuroendokrines Karzinom

Daneben wird heute auch nach TNM-Stadium eingeteilt [2] und beide Klassifikationen erlauben zuverlässig, Patienten mit pankreatischen NET in prognostische Gruppen zu unterteilen [3].

Eingelangt am 1. März 2010; angenommen am 30. Juni 2010

Aus der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Universität Bern, Schweiz

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Beat Gloor, Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Universität Bern, CH-3010 Bern, Inselspital, E-Mail: beat.gloor@insel.ch

Wenn eine Erkrankung relativ selten auftritt, ist es generell schwierig, Evidenz von guten, aussagekräftigen prospektiven Studien zu erhalten. In solchen Situationen helfen von Experten verfasste Konsensus-Guidelines, die aufgrund ihrer Zentrumsnähe über Erfahrung mit diesen Erkrankungen verfügen. Die „European Neuroendocrine Tumor Society“ (ENETS) hat in mehreren Konsensusformulierungen Richtlinien für Diagnostik und Behandlung von neuroendokrinen gastrointestinalen Tumoren herausgegeben [4–6].

Für das Festlegen des Gradings ist auch die Bestimmung des Proliferationsindex Ki-67 von Bedeutung: Tumoren mit einem Ki-67 < 2 % gelten als G1 (gut differenzierter NET), solche mit 2–20 % als G2. Ein Ki-67 > 20 % wird als G3 eingeteilt und gilt in der aktuellen Klassifikation als gering differenziertes neuroendokrines Karzinom. Diese Unterscheidung hat Einfluss auf das Behandlungskonzept beim Vorliegen von Metastasen [7].

■ Neuroendokrine Tumoren des Pankreas

Das duktales Adenokarzinom stellt mit 80 % die überwiegende Mehrheit aller Malignome des Pankreas. Seltener sind die heute häufig noch im prä-malignen Stadium operierten, zystischen muzinösen Tumoren: Intraduktal papillär muzinöse Neoplasien (IPMN) und muzinös zystische Neoplasien im engeren Sinne (MCN). Erst dann folgen in der Häufigkeitsskala die neuroendokrinen Tumoren, welche in unterschiedlicher Häufigkeit sowohl ein benignes als auch malignes biologisches Verhalten zeigen können.

Im Rahmen der Charakterisierung des Tumors stellt sich als erstes die Frage, ob es sich um einen sezernierenden oder nicht sezernierenden, pankreatischen neuroendokrinen Tumor handelt. Letztere Gruppe umfasst etwa 20–50 % aller pankreatischen NET und ungefähr die Hälfte davon sind maligne [8].

Vermutet man einen sezernierenden Tumor, soll neben der Bestimmung der 5-Hydroxy-Indolessigsäure im 24-h-Urin auch je nach klinischem Beschwerdebild gezielt die Hormonbestimmung erfolgen [4, 9]. Als Basismarker bei allen neuroendokrinen Tumoren hat sich die Bestimmung des Chromogranins A bei nüchternem Patienten etabliert [10]. Entscheidend im Hinblick auf einen großen viszeralchirurgischen Eingriff wie Pankreas- oder Leberteilresektion ist das Erkennen einer NET-assoziierten Endokardfibrose, da das Vorliegen einer solchen das perioperative Risiko markant erhöht [11].

Neben der Bildgebung, welche im Bereich des Pankreas entweder mittels Dünnschichtphasenkontrast-CT oder MR durchgeführt werden kann, gelegentlich ergänzt durch eine Endosonographie, gehört bei vermutetem oder nachgewiesenem NET eine Octreotid-Szintigraphie zum Standard, da 80–90 % aller neuroendokrinen Tumoren den Somatostatinrezeptor 2 exprimieren [12].

Die beiden häufigsten sezernierenden neuroendokrinen Tumoren des Pankreas sind das Insulinom (ca. 75 %) und das Gastrinom (ca. 20 %). Alle übrigen Entitäten gelten als Raritäten. Entsprechend gering sind die verfügbaren Daten, da die Literatur nur selten über die Zusammenstellung von Fallbeschreibungen hinausgeht. Wichtiger als die Zuteilung zu einer Zellgruppe ist die Frage der Malignität des NET.

Neben der Charakterisierung des Primärtumors im Pankreas interessiert im Hinblick auf den chirurgischen Behandlungsplan in erster Linie die Situation im Bereich der Leber (Frage nach Metastasen) und des terminalen Ileum (Frage nach Zweitumor).

■ Chirurgische Therapiekonzepte

Beim primär aufgrund der lokalen Situation technisch radikal resezierbaren NET stellt die Chirurgie immer die Therapie der ersten Wahl dar, falls der Patient von seinem Allgemeinzustand her narkosefähig ist. Bei Fehlen von Metastasen kann es für den Pathologen bei gut differenzierten Tumoren schwierig sein, an einer intraoperativ entnommenen Biopsie oder einem enukleierten Tumor die Malignitätsdiagnose zu stellen oder eine solche auszuschließen. Arbiträr gelten am Pankreas gut differenzierte Tumoren bis zu einer Größe von 2 cm als benigne [1] und dürfen lokal reseziert werden. Kleinere Tumoren ohne direkten Bezug zum Pankreashauptgang können auch enukleiert werden. Alle übrigen NET im Pankreas sollten nach onkologischen Standards reseziert werden: Entweder mittels Duodeno-Pankreatektomie (klassisch oder pylorusershaltend) oder offener Linksresektion. Die laparoskopische Pankreaslinksresektion ist heute für benigne Erkrankungen im Pankreasschwanz eine etablierte Alternative, wurde aber bisher für onkologische Resektionen nicht evaluiert. Die Prognose nach radikaler Resektion ist gut. In einer Serie von 22 Patienten mit einem NET des Pankreas ohne Metastasen, operiert zwischen 2004 und 2008, betrug das 3-Jahres-Überleben 86 % [13].

Eine Analyse von 116 Patienten, operiert wegen pankreatischen NET zwischen 1994 und 2006, ergab ein 5-Jahres-Überleben von 85 % und 88 % für Patienten mit Tumoren der

Stadien I und II sowie Werte von 31 % und 42 % für die Stadien III und IV ($p = 0,01$) [3].

Bei Patienten mit Lebermetastasen, jedoch ohne andere Fernmetastasen, sollen 2 Situationen auseinandergehalten werden:

1. Lebermetastasen, die nicht radikal entfernt werden können:
In solchen Situationen kann die Chirurgie im Sinne einer Reduktion der Tumorlast zur Palliation bei sezernierendem NET eingesetzt werden. Diese Indikationen sind restriktiv zu stellen und sollen nur in Erwägung gezogen werden, wenn > 90 % der Tumormasse entfernt werden kann [14]. Diese Empfehlung berücksichtigt auch die Tatsache, dass die Ansprechraten moderner nuklearmedizinischer Therapieformen, wie bei der Peptid-vermittelten Radiorezeptor-Therapie, bei kleinem Tumolvolumen besser sind [15]. Dank einem verbesserten Verständnis der Biologie von NET und neuen nicht-chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten eröffnet sich zunehmend die Aussicht auf kombinierte Therapiekonzepte, die in kontrollierten Studien evaluiert werden [16].
2. Lebermetastasen, die chirurgisch, eventuell in Kombination mit lokal ablativen Verfahren, radikal reseziert werden können.

Eine spezielle Rolle kommt der Kombination von Pankreas- und Leberresektion zu. Nach unserer eigenen Erfahrung (unpublizierte Daten) erholen sich Patienten nach Pankreasresektion (onkologische Linksresektion oder Duodeno-Pankreatektomie) und anatomischer Leberteilresektion nur sehr langsam, weshalb wir auf solche Kombinationseingriffe mit Ausnahme peripherer atypischer Lebermetastasenresektionen verzichten und stattdessen ein 2-zeitiges Vorgehen bevorzugen.

Bei hepatisch metastasierenden NET stellt bei Patienten ohne erhöhtes perioperatives Risiko (keine Leberzirrhose, keine Endokardfibrose, keine andere relevante kardiopulmonale Komorbidität) die Resektion die Therapie der ersten Wahl dar [11]. Die Morbiditäts- und Letalitätsraten der Leberchirurgie sind bei Resektionen von NET nicht anders als bei analogen Eingriffen wegen Metastasen von Kolon- und Rektumkarzinomen [14]. Diese Zahlen liegen bei rund 15 % für wesentliche Morbidität (z. B. Galleleck, transfusionsbedürftige Nachblutung, Re-Operation) und bei < 3 % betreffend 30-Tages-Letalität.

In Analogie zur Chirurgie bei Metastasen von Kolonkarzinomen sollten Lebermetastasen reseziert und nicht mittels Radiofrequenzablation (RFA) behandelt werden. Abdalla et al. beschrieben nach Chirurgie eine Rezidivrate von 10 % im Vergleich zu 40 % nach RFA, die Zahlen für Schnitttrandmetastasen lauten 2 % vs. 9 % [17].

Hodul et al. beschreiben in ihrem Übersichtsartikel, in welchem sie die Literatur der vergangenen Dekade analysierten, ein verbessertes Überleben durch großzügigen Einsatz der Chirurgie, insbesondere wenn die Lebermetastasen resezierbar sind. Das Erreichen einer radikalen Resektion ohne Residualtumor (R0-Resektion) sowie der Differenzierungsgrad stellen in ihrer Auswertung prognostische Faktoren dar [18].

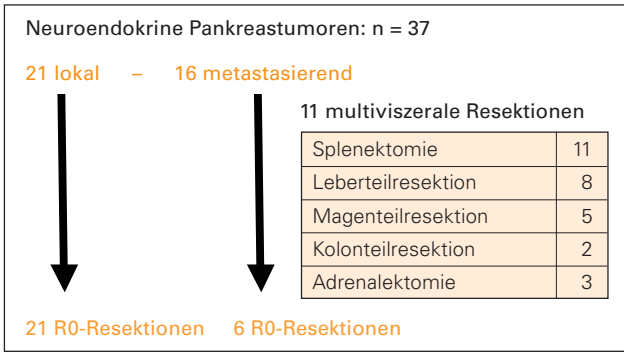


Abbildung 1: Chirurgische Resektionen bei 37 Patienten mit NET des Pankreas. Bei 21 Patienten waren die Tumoren auf das Pankreas begrenzt, 16 Patienten wiesen zusätzlich Metastasen auf.

Eine Arbeit basierend auf Zahlen der „National Cancer Data Base“ der USA, leider über einen sehr langen Zeitraum (1985–2004), in welchem die Leberchirurgie enorm verfeinert wurde, beschreibt 3851 Patienten mit pankreatischen NET, 211 davon mit Lebermetastasen. Während das 5-Jahres-Überleben für Patienten ohne Metastasen 65,1 % betrug, lag dieser Wert für die Gruppe mit Lebermetastasen bei 38,5 % [19]. Sarmiento et al. untersuchten die Rolle der Resektion von Lebermetastasen bei Patienten mit NET (nicht nur ausgehend vom Pankreas), operiert zwischen 1977 und 1998. Die Autoren beschreiben eine erfreulich hohe Kontrolle von Symptomen bei 104 von 108 Patienten, ein 5-Jahres-Überleben von 61 %, aber auch eine Rezidivrate von 84 % [11].

In einer neueren und kleineren Serie von 24 Patienten mit einem NET des Pankreas und Lebermetastasen, operiert in einem einzelnen Zentrum zwischen 2004 und 2008, betrug bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 42 Monaten das 3-Jahres-Überleben 70 % [13].

Abbildung 1 fasst die chirurgischen Maßnahmen bei 37 Patienten aus unserer Klinik, teils mit und teils ohne Metastasen eines pankreatischen NET zusammen. Das 5-Jahres-Überleben dieser 37 Patienten liegt bei 70 % (Abb. 2).

Ungeachtet des nach wie vor bestehenden Mangels an Organen soll bei radikal reseziertem Primärtumor ohne Hinweise auf ein Lokalrezidiv und multifokalen, nicht resezierbaren Lebermetastasen oder Rezidiv-Lebermetastasen, die chirurgisch nicht mehr angegangen werden können, die orthotope Lebertransplantation im Einzelfall evaluiert werden. Trotz häufigen Tumorrezidiven in den transplantierten Lebern wurden in neueren Arbeiten 5-Jahres-Überlebensraten von 67–90 % publiziert [20–22].

Zusammenfassend darf festgehalten werden, dass neuroendokrine Tumoren als Entität genau charakterisierbar sind und wir uns heute betreffend Einteilung, Diagnostik und Behandlung für unsere Entscheide auf internationale Richtlinien abstützen können. Die Betreuung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren soll interdisziplinär und an Zentren erfolgen, da diese Tumoren insgesamt selten sind. Wichtig ist, an deren Vorliegen zu denken, da sich die Behandlungskonzepte wesentlich von denjenigen des sehr viel häufigeren duktales Adenokarzinoms des Pankreas unterscheiden. Dabei ist vor allem die Tatsache zu nennen, dass auch bei Vorliegen

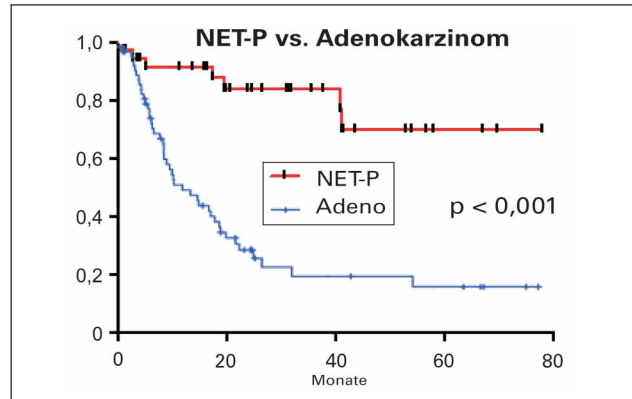


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Überlebenskurve der an der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital Bern, behandelten Patienten mit neuroendokrinen Karzinom im Vergleich zu Patienten mit Adenokarzinom.

NET-P: neuroendokrines Karzinom im Pankreas (n = 37); Adeno-Ca: Adenokarzinom (n = 204).

von Lebermetastasen eine chirurgische Therapie sinnvoll ist und im erfahrenen Zentrum auch gute Langzeitergebnisse bringt.

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

Relevanz für die Praxis

- Die aktuelle Einteilung der neuroendokrinen Tumoren erlaubt eine Einteilung der Patienten mit pankreatischen neuroendokrinen Tumoren in prognostische Gruppen.
- Richtlinien für die Behandlung von neuroendokrinen Tumoren des Pankreas geben die Konsensusformulierungen für Diagnostik und Behandlung von neuroendokrinen gastrointestinalen Tumoren herausgegeben von der „European Neuroendocrine Tumor Society“ (ENETS).
- Vermutet man einen neuroendokrinen Tumor, so soll die präoperative Diagnostik durch eine Chromogranin-A-Bestimmung im Serum und eine Octreotid-Szintigraphie ergänzt werden.
- Für pankreatische NET stellt die Chirurgie in der Regel die Behandlung der ersten Wahl dar.
- Auch bei Vorliegen von Lebermetastasen soll eine Metastasenresektion mit einem in Leberchirurgie erfahrenen Operateur besprochen werden.

Prof. Dr. med. Beat Gloor

Studium der Medizin an der Universität Zürich, Eidgenössisches Staatsexamen 1986. Facharzt für Chirurgie 1994. Vertiefende Ausbildung in viszeraler Chirurgie an der Universität Bern und der University of California, Los Angeles. Seit 2002 Lehrauftrag für Viszeralchirurgie und Co-Leiter des interdisziplinären viszeralkirurgischen Tumor-Boards der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Universität Bern.



Literatur:

1. Perren A, Schmitt A, Komminoth P, Pavel M. [Classification of gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors]. *Radiologe* 2009; 49: 198–205.
2. Rindi G, Kloppel G, Alhman H, Caplin M, Couvelard A, de Herder WW, Eriksson B, Falchetti A, Falconi M, Komminoth P, Korner M, Lopes JM, McNicol AM, Nilsson O, Perren A, Scarpa A, Scoazec JY, Wiedenmann B. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch* 2006; 449: 395–401.
3. Fischer L, Kleeff J, Esposito I, Hinz U, Zimmermann A, Friess H, Buchler MW. Clinical outcome and long-term survival in 118 consecutive patients with neuroendocrine tumours of the pancreas. *Br J Surg* 2008; 95: 627–35.
4. Kloppel G, Couvelard A, Perren A, Komminoth P, McNicol AM, Nilsson O, Scarpa A, Scoazec JY, Wiedenmann B, Papotti M, Rindi G, Plockinger U. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: towards a standardized approach to the diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors and their prognostic stratification. *Neuroendocrinology* 2009; 90: 162–6.
5. Rindi G, de Herder WW, O'Toole D, Wiedenmann B. Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors: why such guidelines and how we went about it. *Neuroendocrinology* 2006; 84: 155–7.
6. Rindi G, de Herder WW, O'Toole D, Wiedenmann B. Consensus guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine tumors: the second event and some final considerations. *Neuroendocrinology* 2008; 87: 5–7.
7. Auernhammer CJ, Jauch KW, Hoffmann JN. [Liver metastases from neuroendocrine tumours of the gastroenteropancreatic system – therapeutic strategies]. *Zentralbl Chir* 2009; 134: 410–7.
8. Büchler MW, Uhl W, Malfertheiner P, Sarr M. *Diseases of the Pancreas*. Karger, Basel, 2004.
9. Plockinger U, Rindi G, Arnold R, Eriksson B, Krenning EP, de Herder WW, Goede A, Caplin M, Oberg K, Reubi JC, Nilsson O, Delle Fave G, Ruzsiewicz P, Ahlman H, Wiedenmann B. Guidelines for the diagnosis and treatment of neuroendocrine gastrointestinal tumours. A consensus statement on behalf of the European Neuroendocrine Tumour Society (ENETS). *Neuroendocrinology* 2004; 80: 394–424.
10. Pape UF, Berndt U, Müller-Nordhorn J, Böhmig M, Roll S, Koch M, Willich SN, Wiedenmann B. Prognostic factors of long-term outcome in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Endocr Relat Cancer* 2008; 15: 1083–97.
11. Sarmiento JM, Heywood G, Rubin J, Ilstrup DM, Nagorney DM, Que FG. Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver: a plea for resection to increase survival. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 29–37.
12. Susini C, Buscail L. Rationale for the use of somatostatin analogs as antitumor agents. *Ann Oncol* 2006; 17: 1733–42.
13. Nissen NN, Kim AS, Yu R, Wolin EM, Friedman ML, Lo SK, Wachsmann AM, Colquhoun SD. Pancreatic neuroendocrine tumors: presentation, management, and outcomes. *Am Surg* 2009; 75: 1025–9.
14. Sarmiento JM, Que FG. Hepatic surgery for metastases from neuroendocrine tumors. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12: 231–42.
15. Kwekkeboom DJ, de Herder WW, Kam BL, van Eijck CH, van Essen M, Kooij PP, Feelders RA, van Aken MO, Krenning EP. Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [177 Lu-DOTA 0,Tyr3]octreotate: toxicity, efficacy, and survival. *J Clin Oncol* 2008; 26: 2124–30.
16. Ong SL, Garcea G, Pollard CA, Furness PN, Steward WP, Rajesh A, Spencer L, Lloyd DM, Berry DP, Dennison AR. A fuller understanding of pancreatic neuroendocrine tumours combined with aggressive management improves outcome. *Pancreatol* 2009; 9: 583–600.
17. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, Ellis V, Pollock R, Broglio KR, Hess K, Curley SA. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004; 239: 818–25.
18. Hodul PJ, Strosberg JR, Kvoles LK. Aggressive surgical resection in the management of pancreatic neuroendocrine tumors: when is it indicated? *Cancer Control* 2008; 15: 314–21.
19. Bilimoria KY, Talamonti MS, Tomlinson JS, Stewart AK, Winchester DP, Ko CY, Bentrem DJ. Prognostic score predicting survival after resection of pancreatic neuroendocrine tumors: analysis of 3851 patients. *Ann Surg* 2008; 247: 490–500.
20. Frilling A, Malago M, Weber F, Paul A, Nadalin S, Sotiropoulos GC, Cicciniati V, Beckebaum S, Bockisch A, Mueller-Brand J, Hofmann M, Schmid KW, Gerken G, Broelsch CE. Liver transplantation for patients with metastatic endocrine tumors: single-center experience with 15 patients. *Liver Transpl* 2006; 12: 1089–96.
21. Olausson M, Friman S, Herlenius G, Cahlin C, Nilsson O, Jansson S, Wangberg B, Ahlman H. Orthotopic liver or multi-visceral transplantation as treatment of metastatic neuroendocrine tumors. *Liver Transpl* 2007; 13: 327–33.
22. Van Vilsteren FG, Baskin-Bey ES, Nagorney DM, Sanderson SO, Kremers WK, Rosen CB, Gores GJ, Hobday TJ. Liver transplantation for gastroenteropancreatic neuroendocrine cancers: Defining selection criteria to improve survival. *Liver Transpl* 2006; 12: 448–56.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)