FACHTHEMEN 01.11.2011

Laparoskopische Chirurgie von Lebertumoren

Die minimalinvasive Chirurgie (MIC) hat in den vergangenen Jahrzehnten in allen chirurgischen Bereichen exponentiell an Bedeutung gewonnen und gehört unabdingbar in das Repertoire eines Viszeralchirurgen. Aufgrund enormer technischer Weiterentwicklungen sowie auch der zunehmenden operativen Expertise der „MIC-Chirurgen“, hat ferner die laparoskopische Leberchirurgie Einzug in das MIC-Behandlungsportfolio genommen und damit einen der letzten wenigen „MIC-freien“ Bereiche in der Viszeralchirurgie erobert. Diese klinische Penetranz wird eindrucksvoll durch die jährlich stetig zunehmende Anzahl an Publikationen zum Thema „laparoscopic liver resection“ reflektiert, wobei es im Gegensatz zu früheren Berichten nicht um einfache leberchirurgische Eingriffe geht (Behandlung von Leberzysten, Leberadenomen, FNH), sondern nunmehr um anspruchsvollere Resektionen im Rahmen der Behandlung von Patienten mit primären oder sekundären Lebermalignomen. Prinzipiell unterscheidet man drei verschiedene operative Ansätze in der MIC Leberchirurgie, die je nach Zentrum präferiert werden. Die Mehrheit der Zentren führt überwiegend die rein laparoskopische Leberresektion durch, während andere Kliniken sich gewisser „offener“ Komponenten behelfen und sogenannte hand-assistierte Resektionsverfahren (Hand-Port) oder Hybrid – Resektionen (MIC-Lebermobilisation gefolgt von offener Parenchymdissektion) anwenden. Während die beiden letzteren Verfahren an erfahrenen Zentren alternativ im Rahmen komplexer Resektionen eingesetzt werden (Tumorchirurgie, Leber-Lebendspende), können sie für andere Kliniken durchaus als wertvolle Übergangsstufe von der offenen zur 100 % – MIC –Leberchirurgie gesehen werden.
Die initiale Beschreibung der MIC – Lebertumorchirurgie erfolgte 1993 (Gagner et al.; Wayand et al.) und seit 2008 erhöhte sich in den publizierten Serien der Anteil an operierten Patienten mit malignen Leberläsionen sowie durchgeführter „Majorresektionen“ (major liver resection) erheblich. In aktuellen Analysen zur laparoskopischen Leberchirurgie an internationalen Zentren betrug der Anteil an Patienten mit erfolgter MIC – Leberesektion aufgrund eines Malignoms bereits 80-100 %, davon wurde in 10-25 % der Fälle sogar eine ausgedehnte Mehrsegment – Leberresektion durchgeführt. Diese Entwicklung ist beachtlich und zeigt, dass die MIC – Leberresektion über das Stadium der simplen „Machbarkeit“ bereits deutlich hinaus ist. Auch bezüglich der typischen leberchirurgischen Komplikationen (Gallenleckage, Blutung) sowie der Mortalität, gibt es bei erfolgreicher minimalinvasiver Leberchirurgie keine signifikanten Unterschiede zur offenen Chirurgie. Vorteile der MIC Resektionsverfahren zeigen sich vielmehr im postoperativen Bereich in Hinblick auf Schmerz, Wundheilung und postoperative Krankenhauserweildauer. Besonders relevant sind aktuell aber die folgenden Fragestellungen, welche die Zukunft der MIC-Leberchirurgie weiter definieren werden:

a. Definition der Resektabilität und der optimalen Resektionslinien
b. onkologische Radikalität und Outcome
c. Lernkurve, bzw. Definition eines optimalen MIC-Leberchirurgen
d. Kosten-Nutzen-Abwägung

Indikation und Resektabilität

Obwohl zahlreiche publizierte Serien klar zeigen, dass auch onkologische Leberchirurgie laparoskopisch durchgeführt werden kann, stellt dennoch die Definition der richtigen Indikation zur MIC–Leberresektion eine wesentliche Thematik dar. Diese Indikationsstellung hängt heutzutage nicht so sehr von der jeweiligen Tumorentität ab, vielmehr sind es technisch-funktionelle und anatomische Parameter, welche eine sinnvolle Machbarkeit des laparoskopischen Resektionsverfahrens definieren. Die technisch-funktionellen Parameter betreffen, wie auch bei der offenen Leberchirurgie, die Resektabilität in Bezug auf das Erreichen einer R0-Resektion sowie ein ausreichendes Volumen an funktionellem Leberrestgewebe nach Resektion. Letzteres wird entscheidend durch moderne multimodale Therapiekonzepte, z. B. im Sinne einer neoadjuvanten oder perioperativen Chemotherapie bei colorektalen Lebermetastasen, beeinflusst. Ein weiterer Aspekt mag in Bezug

auf die Erwägung eines MIC-Resektionsverfahrens die Anzahl an (leber)-chirurgischen Voroperationen sein. Rezidiv- oder Folgeeingriffe nach vorausgegangener offener (Leber)-Chirurgie können einen MIC-Ansatz wesentlich erschweren oder sogar unmöglich machen. Die MIC-Lebertumorchirurgie gilt bis auf Weiteres nicht als Standardverfahren, so dass ein Gros dieser onkologischen Patienten derzeit mittels offener Techniken reseziert wird. Dementsprechend hoch ist an hepatobiliären Zentren der Anteil bereits voroperierter Patienten, die sich aufgrund von Rezidiv-Lebermetastasen zur operativen Behandlung vorstellen. In diesen Fällen ist die Rolle der MIC-Leberchirurgie derzeit eher begrenzt zu sehen und die Indikationsstellung sollte kritisch abgewogen werden.

Die anatomischen Parameter betreffen überwiegend tumorspezifische Charaktere, wobei die Aspekte „Tumordurchmesser“, „Anzahl der Läsionen“ sowie „Segment-Lokalisation“ wesentlich zur Entscheidungsfindung bezüglich Resektabilität und Resektionslinie beitragen. Grundproblematik in der MIC-Leberchirurgie ist die eingeschränkte und wenig flexible Sichtebene, so dass die Resektionslinie idealerweise linear und nur in einer Ebene verläuft. Während die offene Leberchirurgie je nach Befund eine dynamische intraoperative Modulation der Resektionslinie(n) erlaubt, muss in der MIC-Leberchirurgie die Resektionsstrategie präoperativ klar festgelegt werden. Diese Strategie besteht im Wesentlichen aus einer Fusion der zwei Kernziele „R0-Resektion erreichen“ und „einfache Resektionslinie finden“. Die intraoperative obligate Sonografie führt in der MIC allenfalls zu einer geringen Modulation der Resektionslinie und dient primär dem Ausschluss von tumorspezifischen Faktoren die einer MIC-Leberresektion entgegenstehen (Multifokalität, bilobäre Tumoren etc.). Weiterentwicklung könnte hier die intraoperative 3D-Navigation bringen, die zurzeit unter Studienbedingungen evaluiert wird. Diese Technologie vermag die MIC-Leberchirurgie weiter zu revolutionieren, ist aber noch in weiter Ferne. Entsprechend werden momentan von den verschiedenen Autorengruppen Charakteristika definiert, die für eine MIC-Leberresektion von Malignomen vorteilhaft sind:

- solitärer Tumor < 5cm, randständig ; oder bei TU > 5cm Lokalisation im Segment II/III,
- Tumorlokalisation in den Segmenten II, III, IVB, V, oder VI,
- unilobäre Verteilung, ≤ 3 Herde,
- R0-Resektion ggf. mit einer singulären anatomischen Resektion erreichbar (linkslaterale Resektion, Hemihepatektomie re/li),
- gute Distanz der Tumore zur Transsektionslinie und den zentralen Strukturen (Pedikel, Lebervenen, V. cava inf.),
- keine leberchirurgischen Voroperationen,
- keine Begleiteingriffe vorgesehen (Colon-Resektion, Narbenhernien-Repair, etc.).

Dementsprechend stellen segmentorientierte Resektionen an den superioposterioren Sektoren (SVII, SVIII), am Lobus caudatus (SI) sowie die Resektion von sehr großen Tumoren größere technische Herausforderungen dar. Auch Patienten mit Lebermalignomen, die eine ausgiebige onkologische Lymphadenektomie erfordern (z. B. Cholangiokarzinome), oder deren Resektabilität unsicher ist (Exploration), werden in der aktuellen Literatur derzeit nicht als die primären Kandidaten für eine MIC-Leberresektion gesehen. Somit wird deutlich, dass bezüglich der MIC in der Leberchirurgie weiterhin eine deutliche Selektion der hepatobiliären Patienten stattfindet, wobei die Selektionskriterien wesentlich vom jeweiligen Zentrum definiert werden und untereinander stark variieren. Insgesamt sind nur ca. 20 % der chirurgisch-onkologisch resektablen Patienten für dieses Verfahren geeignet und die Konversionsrate liegt entsprechend der guten Selektion mittlerweile bei ca. 3 bis 10 % [Edwin et al.]. Gründe für eine Konversion sind überwiegend technischer Natur (Resektabilität, schwierige Resektionslinie) oder aufgrund von unkontrollierten Blutungen. In einer Arbeit von Vigano et al. wurden zudem die Faktoren Alter >70 Jahre, Leberzirrhose, Tumorläsionanzahl >1, ungünstige Segmentlokalisation (IVA, VII, VIII), Tumordiameter > 8 cm sowie die Durchführung einer laparoskopischen Majorhepatektomie als prädiktive Faktoren für eine erhöhte Konversionsrate (15 bis 26 %) identifiziert.

Onkologische Radikalität und Outcome

Nach derzeitiger Datenlage stellt die onkologische MIC-Leberresektion insbesondere für Patienten mit colorektalen Lebermetastasen (CRCLM) oder einem Hepatozellulären Karzinom (HCC) ein sinnvolles Therapieverfahren dar, wenn bei optimaler Selektion (siehe oben) eine R0-Resektion erreicht werden kann. Die initialen Bedenken bezüglich einer potentiell eingeschränkten Radikalität (Sicherheitsabstand) und der Tumorzellverschleppung (Portsite – Metastasen), haben sich nicht bestätigt. Vielmehr zeigen die aktuellen Analysen von MIC-Leberresektionen bei Patienten mit CRCLM, dass ein zur offenen Resektion identisches onkologisches Outcome erreicht werden kann. Darüber hinaus scheint der postoperative Verlauf (inkl. Liegedauer) bedingt durch eine niedrige Morbidität und Schmerzsymptomatik günstig beeinflusst zu sein. Die kürzlich erschienene Arbeit von Kazaryan und Kollegen beschreibt eine 5-Jahres-Überlebensrate der laparoskopisch resezierten CRCLM Patienten (n=107, 117 nicht-anatomische und 34 anatomische Resektionen) von 51 % und eine R0-Resektionsrate von 93 %, wobei 90 % der Patienten nur ≤2 Leberherde aufwiesen. Die Konversionsrate wird in dieser Studie mit 4 % angegeben, obwohl 20 % der Patienten an der Leber bereits voroperiert waren. Vergleichbare Daten wurden auch von Nguyen et al. in einer Analyse von internationalen hepatobiliären Zentren berichtet. Entsprechend zeigte sich ein 5-Jahresüberleben von 50 % und einem krankheitsfreies 5-Jahres-Überleben von 43 %. In letzterer Studie wurde bei 54 % der Patienten eine total laparoskopische Lebermetastasenresektion durchgeführt und in 41 % eine hand-assistierte laparoskopische Resektion.

Aus beiden Studien wird deutlich, dass im Vergleich zur offenen Leberchirurgie die laparoskopische Resektion nicht nur gute Ergebnisse bezüglich der perioperativen Morbidität aufweist, sondern auch ein gutes onkologisches Langzeitergebnis erzielen kann. Kritisch anzumerken ist jedoch an dieser Stelle, dass in den vergangenen Studien oftmals das Ziel „einfache Resektionslinie“ zu einer wenig parenchymsparenden operativen Strategie führte. In der Arbeit von Kazaryan et al. wurde erstmals dieser Aspekt berücksichtigt und ein hoher Anteil an parenchymsparenden Resektionen durchgeführt, da für diese Patienten weiterhin das Auftreten Rezidiv-Lebermetastasen ein relevantes Problem darstellt. Um der offenen Leberchirurgie in diesem entscheidenden Punkt nicht nachzustehen, sollte in der Planung der MIC-Resektion ein starker Fokus auf eine funktionelle sowie onkologisch sinnvolle Resektionslinie gesetzt werden.

Die minimalinvasive Resektion von HCC Tumoren hat in der Literatur ebenfalls überzeugende Argumente erbracht, sowohl in Hinblick auf onkologische Aspekte, als auch bezüglich der postoperativen Morbidität. Grundsätzlich muss man in der Ära effektiver lokal-ablativer Verfahren die Indikation zur HCC Resektion (in Zirrhose) kritisch stellen, da die onkologischen Ergebnisse zum Beispiel der RFA bei HCC innerhalb der Milan Kriterien exzellent sind. Der Stellenwert der MIC-Leberresektion bei HCCs im Vergleich zur offenen Resektion wurde aktuell in einer Metaanalyse beleuchtet. Die Auswertung von zehn nicht-randomisierten kontrollierten Studien zeigte, dass die MIC-Resektion signifikante Vorteile in Bezug auf Blutverlust, postoperative Morbidität und Liegedauer bringt. Insbesondere konnte eine zirrhotische Dekompensation und Aszites Bildung signifikant reduziert werden. Die onkologischen Ergebnisse zeigten dagegen keinen Unterschied zur offenen Resektion in Bezug auf 2-, 3- und 5-Jahres-Überlebensraten. Somit ist die MIC-Leberchirurgie unter

bestimmten Selektionskriterien ein sicheres und onkologisch adäquates Therapieverfahren, das additiv in der hepatobiliären Chirurgie zur Verfügung steht.

Lernkurve und Expertise

Ein weiterer wesentlicher Punkt ist die Frage nach der Definition eines optimalen MIC-Leberchirurgen. Zu welchen Anteilen sollte sich die Expertise auf „MIC-Chirurg“ versus „Leberchirurg“ verteilen? Routinierte MIC-Chirurgen haben es scheinbar einfacher die Prozedur der laparoskopischen Leberresektion zu erlernen, wobei auch hier eine Anzahl von ca. 60 Leberresektionen als erforderlich angesehen wird, um die Lernkurve überkommen zu können. Auf der anderen Seite muss ein MIC-Chirurg in dieser Situation auch das hepatobiliäre Komplikationsmanagement beherrschen, d. h. im Rahmen einer erforderlichen Konversion die offene, ggf. komplexe, Leberchirurgie inklusive venöser Rekonstruktionsverfahren durchführen können. Insgesamt werden in der MIC-Leberchirurgie unterschiedliche Schweregrade der Resektion definiert. Angefangen von einfacheren atypischen Resektionen an den Segmenten II/III, IVB, V bis hin zur Hemihepatektomie rechts/links oder Trisektorektomie und Leberlebend-Spende. Somit gilt es zunächst Expertise auf diesem Gebiet zu erlangen und parallel der Lernkurve den Schwierigkeitsgrad des Resektionsverfahrens ggf zu steigern. Wie bereits erwähnt sind auch Übergänge von „offen-chirurgisch“ zu „total-laparoskopisch“ möglich, im Sinne der Anwendung des hand-assistierten Verfahrens oder der Hybrid-Technik. Vielversprechend für einen optimalen Lernerfolg könnte somit die Zusammensetzung des OP-Teams aus einem erfahrenen MIC-Chirurgen und einem hepatobiliären Chirurgen sein.

Kosten-Nutzen-Verhältnis

Während für andere Bereiche der MIC zahlreiche Kosten/Nutzen – Analysen verfügbar sind, beziehungsweise sich die MIC dennoch klar etabliert hat, liegt für die MIC Leberchirurgie noch keine überzeugende Studie vor, da die untersuchten Parameter of schwer quantifizierbar sind oder Resektionsverfahren untersucht wurden die, wenn nicht als Ausbildungseingriff durchgeführt, auch durch die offene Chirurgie gering „invasiv“ mit kleiner Schnittlänge durchgeführt werden könnten (z. B. linkslaterale Leberresektion). Verschiedene Analysen existieren, die möglicherweise somit sogar einen Kostenvorteil der MIC-Resektion gegenüber der offenen Chirurgie belegen. Letztendlich hängt es entscheidend vom Operateur ab welches Arsenal an technischen Geräten und Materialen für die Leberresektion eingesetzt wird, wodurch wesentlich die Kosten definiert werden. In Anbetracht der Pauschalvergütung muss hier kritisch kalkuliert werden. In der internationalen Literatur werden insbesondere in der MIC-Leberchirurgie zahlreiche Verfahren sowohl für die Leberparenchymdissektion (bipolare Schere, Ultracision, LigaSure, Endostapler, Waterjet, Clip-Ligatur), als auch zur Blutstillung und Leberresektionsflächenversiegelung (bipolare Pinzette, Argon-Beamer, Hämostyptika (z. B. PerClot, Tabotamp), Fibrinkleber (FlowSeal)) beschrieben, die von den einzelnen Gruppen in mehrfacher Kombination routinemäßig angewendet werden. Diesen Kostenfaktoren kann man allein durch die möglicherweise verkürzte Krankenhausliegedauer oder den reduzierten Schmerzmittelbedarf kaum entgegenstehen. Dennoch wird die MIC-Lebertumorchirurgie einen klinischen Stellenwert haben, da sie den medizinischen Fortschritt repräsentiert und ein wichtiges zusätzliches „Tool“ in der hepatobiliären Chirurgie darstellt.

Zusammenfassung

Die onkologische MIC-Leberchirurgie ist auf dem Vormarsch und es wurden vielversprechende Daten bezüglich der Vorteile des Verfahrens publiziert. Dennoch repräsentiert sie noch keinen chirurgischen Standard, da derzeit weniger als 20 % der onkologischen hepatobiliären Patienten für dieses operative Verfahren geeignet sind und auch gewisse Nachteile bei der MIC-Resektion bestehen (Tabelle 1). Mit zunehmender Expertise der MIC-Leberchirurgen und anhaltender technologischer Weiterentwicklung, zum Beispiel auf dem Gebiet der CT/MRT-gestützten intraoperativen Navigation, wird dieser Schwellenwert in naher Zukunft überwunden werden können. Im Fokus der MIC-Lebermetastasenchirurgie sollte dann unter anderem weniger die „Einfachheit der Resektionslinie“ stehen, sondern vielmehr die funktionelle-onkologische Resektion mit dem Aspekt einer maximal möglichen Parenchymschonung, wie es derzeit auch in der offenen Leberchirurgie betrieben wird. Darüber hinaus sollten MIC-Leberchirurgen im Sinne eines adäquaten und prompten Komplikationsmanagements auch das offene hepatobiliäre Operationsspektrum in einem wesentlichen Umfang beherrschen.

Tab. 1: Vor- und Nachteile der MIC-Leberchirurgie

MIC-Leberchirurgie	
Vorteile	Nachteile
geringeres Trauma und Wundinfektionsrisiko	visuelle Einschränkungen je nach Resektionslinie
reduzierter postoperativer Schmerzmittelbedarf	starke Patientenselektion aufgrund leber- und tumorspezifischer Charakteristika
kürzere stationäre Liegedauer	ggf. hohe Materialkosten
niedrigere Morbidität, z. B. bei HCC Resektionen (Aszites)	präoperative Definition der Resektionslinie/Resektabilität erforderlich
ggf. geringerer Blutverlust	keine gute dynamische intraoperative Modulation der Resektion möglich
niedrigeres Risiko für Narbenhernien	ggf. erschwerte Blutstillung und Exposition
besseres kosmetisches Ergebnis	eingeschränkter Tastsinn

CME-Teilnahme unter www.ecme-center.org.

Dort kann der Kurs kostenfrei mit der **PIN BDC74418** gebucht werden. Am Kursende befindet sich der CME-Test.

Zum CME-Kurs “Laparoskopische Hepatobiliäre Chirurgie” im [eCME-Center]

Lernpaket „Laparoskopische Hepatobiliäre Chirurgie“

Den oben aufgeführten CME-Artikel erhalten BDC-Mitglieder kostenfrei im Rahmen des Bezugs der Mitgliederzeitschrift „Passion Chirurgie“.

Möchten Sie mehr zum Thema erfahren? Wir haben Ihnen ein attraktives Lernpaket zusammengestellt, das Sie im [eCME-Center], der Fortbildungsplattform des BDC, zusätzlich erwerben können. Dieses Paket besteht dieses Mal aus Videokursen, Vortragsaufzeichnungen und einem CME-Übersichtsartikel. Es bietet ein perfektes Update rund um das Hämorrhoidalleiden.

Format	Kurse im Lernpaket „Hämorrhoiden – Standards und neue Entwicklungen“	CME-Punkte
	Laparoskopische Chirurgie von Lebertumoren O. Stöltzing, M. Strik	**2**
	Chirurgie kolorektaler Lebermetastasen U. P. Neumann, P. Neuhaus	**2**
	Was gibt es Neues 2011 bei Indikationen zur Leberresektion bei benignen Erkrankungen? C. Kamphues, D. Seehofer	**2**
	Laparoskopische Leberzystenentdachung (Videokurs) G. Reiss, A. Königsrainer, M. Zdichavsky	**0**

Lehrbuchartiger Kurs Videokurs Vortragsaufzeichnung

BDC-Mitglieder können das Lernpaket für 16,- €, Nicht-Mitglieder für 20,- € buchen. Direkt zum Paket gelangen Sie mit dem folgenden Link.

Zum Lernpaket „Laparoskopische Hepatobiliäre Chirurgie“

Literatur

Edwin B, Nordin A, Kazaryan AM. Laparoscopic liver surgery: new frontiers. Scand J Surg. 2011;100(1):54-65.

Nguyen KT, Gamblin TC, Geller DA. World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients. Ann Surg. 2009 Nov;250(5):831-41.

Cannon RM, Brock GN, Marvin MR, Buell JF. Laparoscopic Liver Resection: An Examination of Our First 300 Patients. J Am Coll Surg. 2011 May 28.

Vanounou T, Steel JL, Nguyen KT, Tsung A, Marsh JW, Geller DA, Gamblin TC. Comparing the clinical and economic impact of laparoscopic versus open liver resection. Ann Surg Oncol. 2010 Apr;17(4):998-1009.

Polignano FM, Quyn AJ, de Figueiredo RS, Henderson NA, Kulli C, Tait IS. Laparoscopic versus open liver segmentectomy: prospective, case-matched, intention-to-treat analysis of clinical outcomes and cost effectiveness. Surg Endosc. 2008 Dec;22(12):2564-70.

Vigano L, Laurent A, Tayar C, Tomatis M, Ponti A, Cherqui D. The learning curve in laparoscopic liver resection: improved feasibility and reproducibility. Ann Surg. 2009 Nov;250(5):772-82.

Kazaryan AM, Marangos IP, Røsok BI, Rosseland AR, Villanger O, Fosse E, Mathisen O, Edwin B. Laparoscopic resection of colorectal liver metastases: surgical and long-term oncologic outcome. Ann Surg. 2010 Dec;252(6):1005-12.

Nguyen KT, Geller DA. Outcomes of laparoscopic hepatic resection for colorectal cancer metastases. J Surg Oncol. 2010 Dec 15;102(8):975-7.

Dagher I, O’Rourke N, Geller DA, Cherqui D, Belli G, Gamblin TC, Lainas P, Laurent A, Nguyen KT, Marvin MR, Thomas M, Ravindra K, Fielding G, Franco D, Buell JF. Laparoscopic major hepatectomy: an evolution in standard of care. Ann Surg. 2009 Nov;250(5):856-60.

Zhou YM, Shao WY, Zhao YF, Xu DH, Li B. Meta-analysis of laparoscopic versus open resection for hepatocellular carcinoma. Dig Dis Sci. 2011 Jul;56(7):1937-43.

Stöltzing O. / Strik M. Laparoskopische Chirurgie von Lebertumoren. Passion Chirurgie. 2011 November; 1(11): Artikel 03_01.