

Aus der Klinik für Chirurgie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. Bruch

**Dissektionsverfahren zur Parenchymdurchtrennung – ein
eigenständiger Prognosefaktor in der Leberchirurgie?**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
Der Universität Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -

Vorgelegt von
Timothy David Rees Howell
aus München

Lübeck 2007

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Birth

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Hodjat Shekarriz Foumani

Tag der mündlichen Prüfung: 17.04.2008

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 17.04.2008

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Patienten und Methoden	13
2.1. Patienten	13
2.1.2. Durchgeführte Eingriffe	14
2.1.3. R-Klassifikation	16
2.2. Resektionsverfahren	16
2.2.1. Selektive Resektionsverfahren	16
2.2.1.1. Finger-Fracture-Technik	16
2.2.1.2. Water-jet®	16
2.2.1.3. Ultraschall- Dissektor	16
2.2.2. Nichtselektive Resektionsverfahren	17
2.2.2.1. UltraCision®	17
2.2.3. Interventionelle Therapieverfahren	17
2.2.3.1. Radiofrequenzablation(RFA)	17
2.3. Statistische Auswertung	18
3. Ergebnisse	19
3.1. Präoperative Diagnostik	19
3.2. Tumorlokalisation	20
3.3. Intraoperative Diagnostik	20
3.4. Operative Ergebnisse	21
3.4.1. Resektionsausmaß	21
3.4.2. Tumordurchmesser und Anzahl der Tumore	22
3.4.3. Resektionsabstand, R-Klassifizierung	23
3.4.4. Operationszeit	25
3.4.5. Pringle- Manöver	25
3.4.6. Intraoperativer Blutverlust	26
3.4.7. Intraoperative Gabe von Blutersatzprodukten	26
3.4.8. Operative Komplikationen	27
3.4.9. Extrahepatisches Tumorgewebe	28
3.5. Postoperativer Verlauf	29
3.5.1. Aufenthalt auf der Intensivstation	29
3.5.2. Postoperative Gabe von Blutprodukten	29
3.5.3. Postoperative allgemeine Komplikationen	30

3.5.4. Postoperative eingriffsbezogene Komplikationen	31
3.5.5. Postoperative 30-Tage-Mortalität und Überleben	32
3.6. Laborwerte	34
3.6.1. Quick-Wert	34
3.6.2. Hämoglobin-Wert	36
3.6.3. Albumin	37
3.6.4. Cholinesterase	38
3.6.5. Bilirubin gesamt	39
4. Diskussion	40
5. Zusammenfassung	52
6. Literaturverzeichnis	54
7. Danksagung	63
8. Lebenslauf	64

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Lokalisation der Primärtumoren
Tab. 2	Art der Vorerkrankung
Tab. 3	Kombination der Resektion und Thermoablation
Tab. 4	Thermoabladierte Segmente und Anzahl der betroffenen Patienten
Tab. 5	Präoperative Metastasen
Tab. 6	Intraoperative Metastasen
Tab. 7	Tumorlokalisierung und Anzahl der betroffenen Patienten
Tab. 8	Intraoperative Ultraschall Untersuchung
Tab. 9	Darstellung des Resektionsausmaßes und der Dissektionstechnik
Tab. 10	Entfernte Lebersegmente
Tab. 11	Segmentverteilung nach Dissektionstechnik/Thermoablation
Tab. 12	Tumordurchmesser in cm
Tab. 13	Anzahl der Tumore
Tab. 14	Resektionsrand in cm
Tab. 15	R-Klassifizierung
Tab. 16	Zeit des ersten Pringle-Manövers in Minuten
Tab. 17	Zeit des 2. Pringle-Manövers in Minuten
Tab. 18	Zeit des 3. Pringle-Manövers in Minuten
Tab. 19	Operative Komplikationen mit der Finger-Fracture-Technik
Tab. 20	Operative Komplikationen mit dem Ultraschall-Dissektor
Tab. 21	Operative Komplikationen mit dem Elektrischen Messer
Tab. 22	Operative Komplikationen mit dem Hydro-jet®
Tab. 23	Operative Komplikationen mit einer Kombination von Thermoablation und resektiven Operationsverfahren
Tab. 24	Menge an postoperativen Erythrozyten- Konzentraten
Tab. 25	Postoperative Gabe von FFP-Konzentrat
Tab. 26	Allgemeine Komplikationen
Tab. 27	Postoperative Infektionen nach Tagen
Tab. 28	Eingriffsbezogene Komplikationen
Tab. 29	Todesursachen
Tab. 30	Überlebensrate nach Resektionstechnik

Tab. 31	Quick-Wert: präoperativ
Tab. 32	Quick-Wert: 1. postoperativer Tag
Tab. 33	Quick-Wert: 7. postoperativer Tag
Tab. 34	Hämoglobin: präoperativ
Tab. 35	Hämoglobin: 1. postoperativer Tag
Tab. 36	Hämoglobin: 7. postoperativer Tag
Tab. 37	Albumin: präoperativ
Tab. 38	Albumin: 1. postoperativer Tag
Tab. 39	Albumin: 7. postoperativer Tag
Tab. 40	Cholinesterase: präoperativ
Tab. 41	Cholinesterase: 1. postoperativer Tag
Tab. 42	Cholinesterase: 7. postoperativer Tag
Tab. 43	Bilirubin-Wert: präoperativ
Tab. 44	Bilirubin-Wert: 1. postoperativer Tag
Tab. 45	Bilirubin-Wert: 7. postoperativer Tag

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1** Einteilung der Leber nach funktionellen Gesichtspunkten
- Abb. 2** Totale vaskuläre Okklusion und Pringle-Manöver
- Abb. 3** Intraoperatives Bild der Finger-Fracture-Technik
- Abb. 4** Wirkprinzip des Water-jet®
- Abb. 5** Intraoperatives Bild des Water-jet®
- Abb. 6** Der CUSA® (*Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator*)
- Abb. 7** Prinzip des CUSA®
- Abb. 8** Intraoperatives Bild der Hydrojet- Dissektion
- Abb. 9** Radiohochfrequenztherapie mit Schirmelektrode, nach Punktion (a) und nach Ausfahren der Einzelektroden (b)
- Abb. 10** Kumulatives Überleben nach Leberoperation

Bildnachweis

- Abb. 1** <http://www.uniklinikum-giessen.de/ach/viszeral.html#Leber>
- Abb. 2** Zalunardo M.P.: Anästhesiologisches Management bei Leberresektion und Kryotherapie der Leber, *Der Anästhesist*; 52: 89-97 (2003)
- Abb. 3** www.medizin.fu-berlin.de/chi/studium/praktikum/leber/leber.ppt
- Abb. 4** www.erbe-med.de
- Abb. 5** Rau H.G., Schauer R., Pickelmann S., Beyer B.C.M., Angele M.K., Zimmermann A., Meimarakis G., Heizmann O., Schildberg F.W.: Dissektionstechniken in der Leberchirurgie, *Chirurg.*;72:105-112 (2001)
- Abb. 6** www.valleylab.com/product/cusa.html
- Abb. 7** www.soering.com
- Abb. 8** www.soering.com
- Abb. 9** Abb. links: Birth M., Hildebrand P., Kleemann M., Bruch H.P.: Interventionelle Therapie von Lebermetastasen, *Chir Gastroenterol*;19: 349- 358 (2003), Abb. rechts: modifiziert nach RitaTM Medical Systems

1. Einleitung:

Die Zahl der jährlichen **onkologischen Neuerkrankungen** wird in Deutschland laut dem Krebsregister Saarland auf 168 500 Männer und nahezu 179 000 Frauen geschätzt (6). Das Hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist weltweit das häufigste Karzinom (35) und der am meisten auftretende Primärtumor der Leber im Erwachsenenalter. Metastasen kolorektaler Tumoren stellen die zahlreichsten sekundären Lebertumore dar. Jedes Jahr erkranken in Deutschland laut Statistischem Bundesamt ca. 75 000 Patienten an kolorektalen Tumoren. Zwischen 50 und 80% aller onkologischen Patienten entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung Lebermetastasen (19, 33, 63, 79, 81). Damit ist die Leber das häufigste Zielorgan hämatogener Metastasierung. Aufgrund der topographisch-funktionellen Position der Leber als „Bindeglied und Filter“ zwischen den portalen und kavalen Kreislaufsystemen handelt es sich hauptsächlich um gastrointestinale Tumoren (distaler Ösophagus, Magen, Pankreas, mittleres und oberes Rektum und Kolon), die über das Pfortadersystem streuen. Der Anteil an allen in die Leber metastasierenden Primärtumoren wird in der Literatur zwischen 75% (5) und 90% angegeben (34). Darüber hinaus entstehen Leberfiliae durch systemische Aussaat über die A. hepatica, bevorzugt von Bronchial-, proximalen Ösophagus-, und Mammakarzinomen (60). Gerade Mamma- und Bronchialkarzinome metastasieren jedoch häufig nicht solitär in die Leber, sondern multipel auch in andere Organsysteme, wie das Gehirn oder die Knochen und sind deshalb einer kurativen Therapie nur schwer zugänglich (37).

Die **operative Entfernung** von primären Lebertumoren und Lebermetastasen stellt zum jetzigen Zeitpunkt die einzige potenziell kurative Therapie dar. Auf Grund des ausgedehnten Befundes zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sind bisher nur ca. 10 - 20% aller Patienten mit hepatischer Metastasierung einer potentiell kurativen Operation zugänglich. Die Gründe für diese niedrige Resektionsrate sind vielfältig, wobei das Ausmaß der Tumorstreuung in der Leber eine entscheidende Rolle spielt. Eine extrahepatische Metastasierung und begleitende Grunderkrankungen, wie z.B. Leberzirrhose oder eine Steatosis hepatis sind weitere wichtige, limitierende Faktoren (5, 11, 37) für die Resektabilität.

Klinisch manifestieren sich die Tumoren oder deren Metastasen vor allem durch unspezifische Symptome wie Gewichtsverlust, abdominelles Druck- oder Völlegefühl.

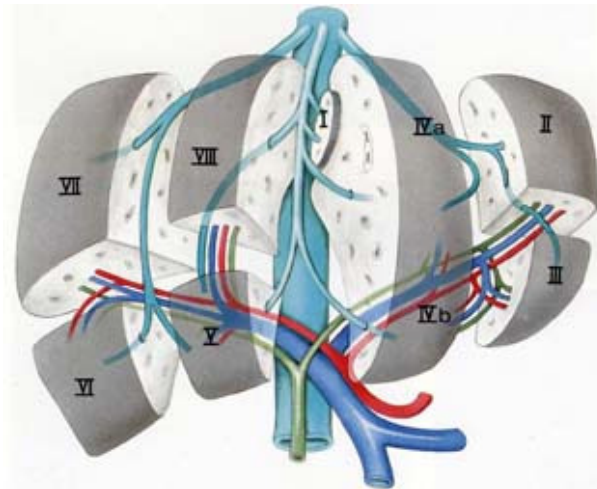
Ebenso können abdominelle Oberbauchbeschwerden mit eventueller Ausstrahlung der Schmerzen in die rechte Schulter auftreten. Diese kommen auf Grund der nervalen Versorgung und zunehmenden Kapselspannung der Leber zustande. Die Beschwerden bei zunehmendem Leberversagen wie Ikterus, Adynamie, Aszites, Entwicklung einer portalen Hypertension mit Splenomegalie und eventuell auftretender Muskelschwund können prinzipiell auch in einem frühen Erkrankungsstadium auftreten. Sie sprechen jedoch zumeist für ein fortgeschrittenes Tumorleiden und sind daher prognostisch als sehr ungünstig zu bewerten.

Es vergingen nahezu 200 Jahre von der ersten beschriebenen Leberresektion nach einer traumatischen Verletzung im 18. Jahrhundert über die erste geplante Leberresektion durch von Langenbuch 1888 (13) und der ersten Hemihepatektomie, die Wendell 1911 gelang (75), bis hin zur ersten Lebertransplantation, 1963 von Starzl in Denver/USA (90) durchgeführt. In dieser Zeit haben sich Leberchirurgie sowie anatomisches Verständnis grundlegend gewandelt.

Nach anfänglicher Zurückhaltung haben sich auf Grund der sich weiter entwickelnden technischen Verfahren die Möglichkeiten für operative Lebereingriffe in den letzten 20 Jahren erheblich verbessert (5, 45, 51, 52, 79). Dabei wurden die ursprünglichen Indikationen zur Resektion von Lebergewebe, sowie die Absicht den Tumor kurativ zu entfernen nur wenig verändert.

Durch mangelnde anatomische Kenntnisse der Blutversorgung der einzelnen Lebersegmente, kam es früher nicht selten zu starken, oftmals letalen Blutungen. Diese Blutungen wurden erst durch die funktionell-anatomisch orientierende Leberchirurgie entsprechend der so genannten Couinaud-Segmente (siehe Abb. 1) geringer (8, 12, 19, 24, 37, 79). Couinaud entwickelte diese funktionelle Einteilung der Leber bereits 1954 (16).

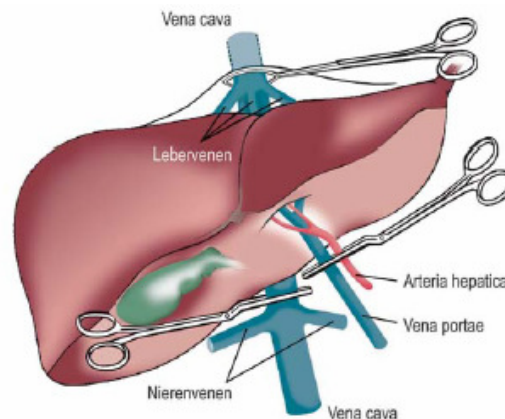
Abb. 1: Einteilung der Leber nach funktionellen Gesichtspunkten



J. H. Pringle beschrieb bereits 1908 eine spezielle chirurgische Technik zur Verringerung des Blutverlustes beim Lebertrauma (68). Diese Technik wird auch als blutsparende Maßnahme bei Leberresektionen eingesetzt (60). Hierbei wird im Wesentlichen das hepatoduodenale Ligament komprimiert und dabei der Blutfluss in der V. portae sowie in der A.hepatica kurzzeitig unterbunden. Man kann das Pringle-Manöver einmalig durchführen, oder nach Bedarf mehrmalig in Form kurzer Wiederholungen. Eine besondere Art des Pringle-Manövers stellt die prä-ischämische Konditionierung dar. Bei diesem Verfahren wird zuerst ein kurzes Pringle-Manöver durchgeführt, gefolgt von einer Pause. Anschließend wird das Manöver für die gesamte Resektionszeit durchgeführt. Dieses Vorgehen erhöht die Ischämietoleranz des Gewebes, ermöglicht damit längere Zeiten für die Parenchymdurchtrennung und führt zu geringeren postoperativen Komplikationen (39).

Darüber hinaus wird heute oftmals die Vena cava inferior im Rahmen einer totalen vaskulären Okklusion kurzzeitig abgeklemmt. Dabei wird zusätzlich zur passageren warmen Ischämie der venöse Rückfluss via Lebervenen unterbrochen (Abb. 2). Abbildung 2 zeigt schematisch das Pringle-Manöver sowie die totale vaskuläre Okklusion.

Abb. 2: Totale vaskuläre Okklusion und Pringle-Manöver



Die ersten Leberoperationen dauerten bis zu 18 Stunden und wurden häufig, wegen auftretender intraoperativer Komplikationen, wie insbesondere massive Blutungen und Gerinnungsstörungen, nicht überlebt. Hinzu kamen weitere Probleme auf Grund der langen Operationszeit und der damit zusammenhängenden Narkosezeit. Dabei kam es vor allem zu starken Blutdruckschwankungen oder zum Auskühlen der Patienten.

Das **onkologische Ziel** einer potenziell kurativen Operation ist immer die R0-Resektion des Tumors, soweit dies anatomisch und technisch durchführbar erscheint (51, 75).

Das bedeutet, dass auf einen ausreichenden Abstand des Tumors zum Resektionsrand zu achten ist, wobei wenige Millimeter tumorfreier Resektionsrand ausreichend sind. Darüber hinaus ist das funktionelle Restgewebe der Leber ebenfalls von großer Bedeutung. Eine ausreichende Funktionsreserve muss belassen werden, um ein postoperatives Leberversagen zu vermeiden. Dabei ist das Ausmaß dieser Reserve von der jeweiligen Qualität des Lebergewebes abhängig. Die Evaluation der Gewebequalität muss individuell erfolgen, da verschiedene Grunderkrankungen, wie z.B. Hepatitis oder eine Steatosis hepatis die Restfunktion des Organs und somit das mögliche Resektionsvolumen einschränken können.

Wurde früher auf Grund des pathophysiologischen Tumorverständnisses von einer hämatogenen Streuung des Primärtumors in den gesamten Organismus und damit von einem inkurablen Tumorleiden ausgegangen, wenn bereits Lebermetastasen vorlagen, so ist dieses Verständnis zumindest für Lebermetastasen kolorektaler Tumoren inzwischen überholt (79, 81, 82).

Mit den verbesserten technischen Möglichkeiten der prä- und intraoperativen Diagnostik, wie CT, MRT, PET, sowie der intraoperativen Sonographie haben sich auch die Möglichkeiten der Diagnostik kolorektaler Metastasen in den letzten 20 Jahren deutlich verbessert. Unter Zuhilfenahme aller diagnostischen Möglichkeiten ist heutzutage ein gutes präoperatives Staging möglich, welches die differenzierte therapeutische Indikationsstellung erleichtert (36). Jedoch findet der Chirurg während des Eingriffs in bis zu 50% der Fälle noch weitere Metastasen, welche vorher einer Diagnostik nicht zugänglich waren (37).

Die zu Beginn der Leberchirurgie durchgeführten Leberresektionen wurden nur mit Hilfe von traditionellen Skalpell oder Scheren durchgeführt.

Im Laufe der Zeit etablierten sich verschiedene Methoden zur Parenchymdissektion. Dabei werden parenchym-selektive von nicht-selektiven Resektionsverfahren unterschieden (73, 81, 82).

Als selektiv werden solche Prozeduren bezeichnet, die bei der Durchtrennung zwischen Hepatozyten und tubulären Gefäß-/Gallengangsstrukturen differenzieren. Solche Verfahren sind z.B. das Wasserstrahl- und das Ultraschallskalpell.

Neben dem scharfen Präparieren stand in der Vergangenheit nur die **Finger-Fraktur-Technik** zur Verfügung. Bei dieser Methode wird das entsprechende Lebergewebe zwischen den Fingern des Operateurs „zerrieben“, um die größeren Gefäße nicht zu schädigen, sie darzustellen und dann gezielt absetzen zu können. Die Finger-Fracture-Technik ist ein nur bedingt selektives Resektionsverfahren, da nur größere Strukturen selektiv erfasst werden (Abb.3). Dieses Vorgehen wurde stetig weiterentwickelt und durch die Zuhilfenahme chirurgischer Instrumente, wie z. B. der stumpfen Klemmchen ergänzt. Bei letzterer Methode kann das Gewebe mittels einer stumpfen Klemme umschriebener und genauer zerquetscht, Gefäße dabei geschont und in einem späteren Arbeitsschritt ligiert oder abgesetzt werden.

Abb.3: Intraoperatives Bild der Finger-Fracture-Technik



Die Finger-Fracture-Technik findet immer noch Anwendung im klinischen Alltag, gehört auf Grund modernerer Dissektionsmöglichkeiten heute jedoch nicht mehr zu den Standardverfahren in der Leberchirurgie. Der Blutverlust und das Gewebstrauma sind unbefriedigend, weshalb nach weiteren Verbesserungen gesucht wurde. Darüber hinaus kommt es in stärkerem Maße zu Einrissen der Parenchymfläche, mit der Gefahr, bei Tumornähe entsprechende Tumorzellen zu verschleppen.

Ein wirklich hochgradig selektives Parenchydissektionsverfahren stellt das „**Hydro-Jet-Skalpell**“ dar. Mit Hilfe eines unter hohem Druck (bis 80 bar) stehenden Wasserstrahles wird eine Gewebsdurchtrennung erzielt. Hierbei werden die Hepatozyten durch den Wasserstrahl zerstört, im gleichen Arbeitsschritt vom Gerät abgesaugt und dabei gleichzeitig das umliegende Gewebe sowie Gefäße geschont (Abb.4 und 5). Damit wird die Gefahr größerer Blutungen so gering wie möglich gehalten (7, 71, 72, 74).

Abb. 4: Wirkprinzip des Water-jet®.

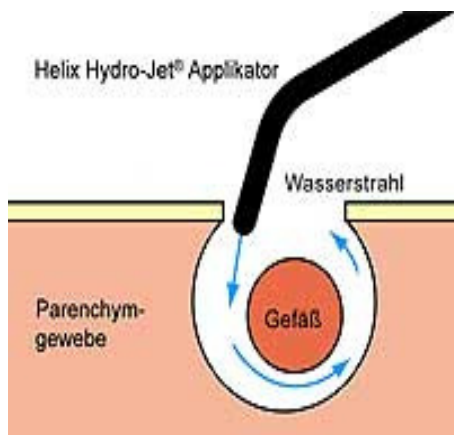
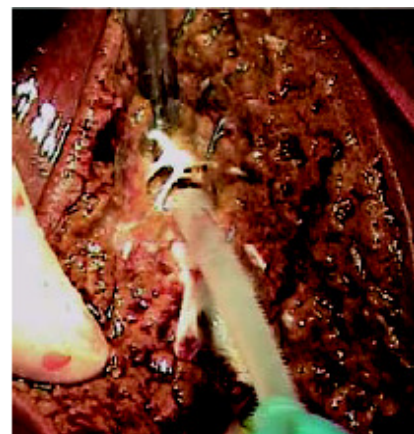


Abb. 5: Intraoperatives Bild



Das **Ultraschall-Skalpell**, auch CUSA® (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator) genannt, stellt ein weiteres Instrument zur selektiven Gewebsdurchtrennung dar (Abb. 6).

Abb. 6: Der CUSA® (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator)



Mittels einer Schwingung der Gerätespitze im Ultraschallbereich kommt es zur Parenchymdissektion. In Abb. 7 wird das Prinzip dargestellt. Durch den Kontakt mit der Gerätespitze kommt es innerhalb des entsprechenden Gewebes zu Schwingungen, welche zum Zerplatzen der Zellen je nach deren Beschaffenheit führen (12, 69, 72, 73, 74). Gewebe mit starken intrazellulären Bindungen, wie z.B. Gefäßwände, Nerven, Sehnen, Ligamente und Organkapseln haben einen höheren Gehalt an Kollagen und Elastin und sind daher schwerer zu fragmentieren. Gewebe mit schwachen intrazellulären Bindungen, wie z.B. Tumor- Parenchym-, oder Fettgewebe lassen sich relativ leicht fragmentieren, da sie einen höheren Flüssigkeitsgehalt aufweisen. Gleichzeitig werden durch eine kontinuierliche Spülung und Absaugung die Gewebsfragmente aus dem Operationsfeld entfernt und so eine optimale Sicht gewährleistet (Abb. 8).

Mit Hilfe von speziellen Aufsätzen ist es dem Chirurgen ebenso möglich, den CUSA® ohne Instrumentenwechsel mit elektrochirurgischen Elementen zu kombinieren, um so einzeln zu schneiden oder zu koagulieren. Dies bietet zum Teil operationsverkürzende Vorteile, da gleichzeitig mehrere Schritte (Schneiden, Absaugen, Hämostase) durchgeführt werden können.

Abb. 7: Prinzip des CUSA®

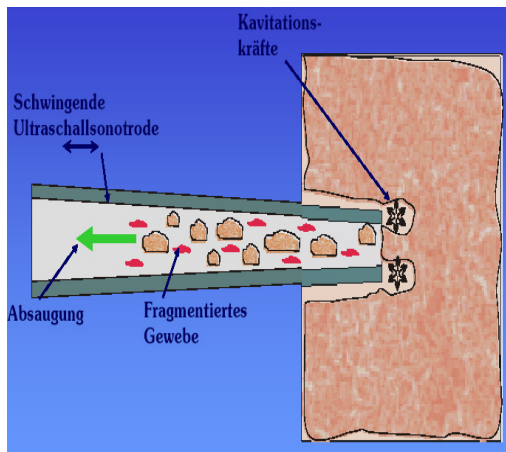


Abb. 8: Intraoperatives Bild



Durchtrennt man das Gewebe unabhängig von Beschaffenheit und Funktion so bezeichnet man diese Techniken als **nichtselektive Resektionsverfahren**. Hierbei mögliche technische Instrumente sind ein Skalpell, eine Schere, ein Klammernahtgerät („Stapler“) oder auch ein so genanntes „Harmonisches Skalpell“ (UltraCision®).

Das **UltraCision®** System verwendet die Ultraschalltechnologie zum hämostatischen Schneiden und Koagulieren von Weichgewebe mittels einer Schere, die an eine Ultraschallquelle angeschlossen ist (75). Die Ultraschallenergie ermöglicht sowohl das präzise Schneiden als auch die exakte Koagulation am gewünschten Zielpunkt mit minimalen seitlichen thermischen Schäden. Das System besteht aus einem Ultraschallgenerator, einem Handstück und einer Vielzahl von zusätzlichen Instrumenten für offene und minimal invasive Eingriffe. Es schneidet und koaguliert bei niedrigeren Temperaturen als bei der Elektrochirurgie oder der Anwendung von Lasern. Die Koagulation wird wie folgt erreicht: Wenn die im Ultraschallbereich schwingende Klinge Proteine berührt, werden diese denaturiert. Das Gewebe zwischen den Branchen wird dabei unter Druck versiegelt und anschließend in der Mitte durchtrennt. Größere Gefäße und Gallengänge müssen jedoch häufig noch zusätzlich mit einer Durchstichligatur versorgt werden.

Die Technik des **Ligasure®** (Valleylab, Boulder, CO, USA) stellt ein neues Verfahren zur Parenchymdurchtrennung dar (75). Dabei handelt es sich um eine bipolare Versiegelung des Gewebes durch zwei abgeflachte Elektroden, die auf Basis von Impedanzmessung gesteuert wird. Durch einen definierten Druck werden Gefäße

und Gewebe zusammengepresst und versiegelt. Gefäße bis zu 7 mm können sicher versiegelt werden (75). Diese Technik erlaubt lediglich eine Koagulation, so dass das Gewebe zusätzlich durchtrennt werden muss. Das Verfahren ist neu und wurde im Untersuchungszeitraum dieser Arbeit nicht eingesetzt.

Eine weitere neue Technik, die ebenfalls im Untersuchungszeitraum noch nicht zur Verfügung stand, ist der **Habib Sealer**[®] (77). Sie verspricht jedoch wesentliche Vorteile bei der Resektion von Leberparenchym und soll deshalb hier Erwähnung finden. Diese Methode stellt ein nichtselektives Resektionsverfahren dar. Entlang der Resektionslinie werden die 4 Nadeln des Habib Sealer[®] in das Gewebe eingeführt. Mittels Hochfrequenz-Energie erhitzt das Gerät das Gewebe, welches dabei koagulierte wird. Das Leberparenchym wird mit einem Skalpell mittig in der so entstandenen Koagulationszone durchtrennt. Koagulation und Durchtrennung erfolgen schrittweise entlang der geplanten Dissektionsebene. Gefäße mit einem maximalen Durchmesser von ca. 4 - 5 mm können mit diesem Verfahren sicher koaguliert werden. Da kleinere Gefäße bereits verschlossen sind, bevor das Gewebe mit dem Skalpell durchtrennt wird, kommt es kaum noch zu größeren Blutverlusten. Dies und die kurze Resektionszeit stellen die beiden herausragenden Vorteile des neuen Parenchymdissektionsverfahrens dar.

Neben den oben aufgeführten Methoden wurde eine Reihe von Verfahren entwickelt, die über unterschiedliche Wirkprinzipien eine lokale Devitalisierung der Metastasen zum Ziel haben. Dazu zählen u. a. die Radiofrequenzablation, die Kryotherapie und die Laser induzierte Thermo-Therapie (LITT). Diese Verfahren können allein oder aber in Kombination mit anderen Resektionstechniken zur Anwendung kommen.

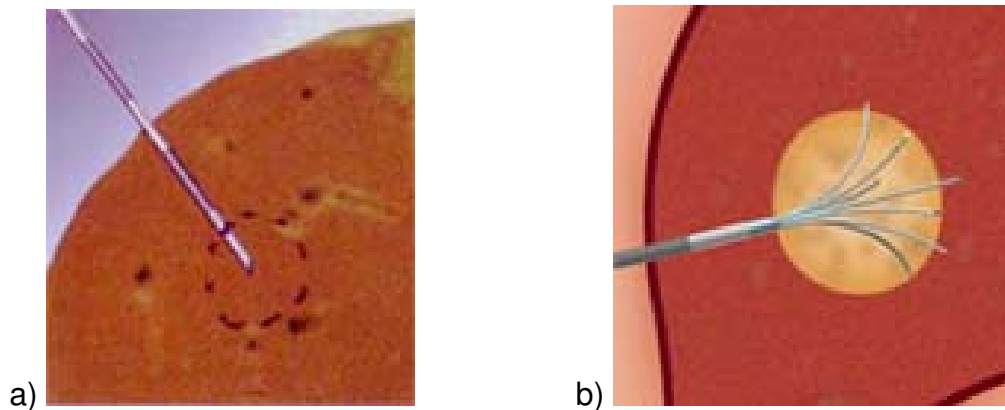
Bei der **Radiofrequenzablation** wird das zu behandelnde Gewebe durch eine hitzeinduzierte Koagulation zerstört (4, 9, 10, 12, 18, 23, 28, 93, 94). Zur Wärmeerzeugung wird Hochfrequenzenergie (zumeist 350 – 480 kHz) über die nicht isolierte Spitze eines Nadelapplikators (Elektrode) in den Tumor eingebracht. In der Umgebung des Applikators verdichten sich die hochfrequenten Ströme und führen dadurch zu Schwingung der „Gewebs-Ionen“. Dabei kommt es zu einer Widerstandserwärmung. Bei Temperaturen über 60°C resultiert eine direkte Zellschädigung mit anschließender Koagulationsnekrose (94). Durch Zerstörung

bzw. Thrombosierung kleinerer Gefäße kann darüber hinaus insbesondere im Randbereich des Tumors eine Devitalisierung durch Ischämie erzielt werden. Ein weiterer Anstieg der Temperatur führt aber über Dehydrierung und insbesondere Karbonisation zum Verlust der elektrischen Gewebsleitfähigkeit und limitiert damit das Ablationsvolumen. Um dieses Phänomen zu umgehen, sind technisch verschiedene Wege beschrrieben worden: der Einsatz von Multiapplikatorsystemen, das Einbringen von Flüssigkeit in das Gewebe sowie die Nadelkühlung.

Bei den Multiapplikatorsystemen handelt es sich um Hohlnadeln, über die nach Einbringen in den Tumor bis zu 9 Einzelelektroden ausgefahren werden können. Durch die Anordnung in Form eines Schirmes oder Fächers konfluieren die um die Einzelapplikatoren entstehenden kleineren Destruktionsareale zu einem größeren Ablationsvolumen von bis zu 5 cm Durchmesser (30).

In unserem Patientengut wurden 41 Patienten mittels Radiofrequenzablation therapiert. Viele der Patienten wurden mehrfach an verschiedenen Segmenten gleichzeitig behandelt.

Abb. 9: Radiohochfrequenztherapie mit Schirmelektrode, nach Punktion (a) und nach Ausfahren der Einzelelektroden (b)



Ein weiteres Verfahren zur in situ Zerstörung von Tumoren stellt die **Kryotherapie** dar (12, 15, 27, 32, 84, 95). Hierbei wird das Tumorgewebe schockgefroren und somit devitalisiert. Dies geschieht ähnlich wie bei den hyperthermen Verfahren mit Hilfe einer unter bildgebender Kontrolle in die Tumormasse eingebrachten Nadel, welche stark abgekühlt wird. Mittels der Kryotherapie sind ebenfalls Gewebsdurchmesser von ca. 2 – 3 cm sicher zerstörbar, darüber hinaus reichende

Durchmesser werden nicht sicher ausreichend tief genug abgekühlt, um die gewünschte Wirkung erzielen zu können.

Die **Laser-induzierte Thermo-Therapie** (LITT) wird seit 1991 an Patienten eingesetzt. Hierbei werden ein oder mehrere spezielle Laserapplikatoren durch Punktion in den Tumor eingebracht (3). Das vom Applikator in das Gewebe abgestrahlte Laserlicht wird absorbiert und führt zu einer lokalen Temperaturerhöhung mit nachfolgender Gewebszerstörung. Alle interventionellen Therapieverfahren können sowohl perkutan als auch laparoskopisch oder am offenen Abdomen per Laparotomie angewendet werden.

Bei Indikationsstellung und Planung eines operativen Eingriffes sind zahlreiche **Prognosefaktoren** zu berücksichtigen. Als signifikant erwiesen sich unter den operationsgebundenen Faktoren bisher u. a. die R0-Resektion, intraoperative hypotone Phasen und nichtanatomische Resektionsverfahren (79). Darüber hinaus sind der verbleibende Sicherheitsabstand, die Art des Resektionsverfahrens (anatomisch vs. atypisch) aber auch der entstandene Blutverlust und der daraus resultierende Transfusionsbedarf (EK, FFP) in der Literatur als relevant erkannt worden (45, 79). Unter den patientengebundenen Parametern bestimmen insbesondere das Alter, der Karnofsky-Index, das Stadium und Grading des Primärtumors, der Metastasierungszeitpunkt (synchron vs. metachron), die Größe und Anzahl der Metastasen, der prozentuale Leberbefall und das Vorliegen von Satellitenmetastasen sowie von extrahepatischen Metastasen die weitere Prognose. Des Weiteren haben eventuelle Begleiterkrankungen einen möglichen limitierenden Einfluss auf den Langzeitverlauf.

Multivariate Analysen zeichnen bisher jedoch bei den genannten Faktoren kein eindeutiges Bild und sind bezüglich der patientendeterminierten Merkmale für die individuelle Resektionsentscheidung häufig nicht hilfreich.

Die chirurgischen Risiken werden wesentlich durch die Erfahrung und operative Kompetenz des Chirurgen sowie das perioperative Management beeinflusst.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine Analyse des Patientengutes und Wertung der therapeutischen Verfahren der chirurgischen Universitätsklinik zu Lübeck für Patienten nach Leberresektion von Metastasen kolorektaler Tumoren. Hierbei liegt das besondere Augenmerk auf dem Einfluss des jeweiligen Parenchymdissektionsverfahrens für den weiteren Verlauf der Erkrankung. Darüber hinaus werden der klinische Verlauf sowie allgemeine und spezielle Prognosefaktoren analysiert und Komplikationsraten hinsichtlich der Operationsmethoden erfasst und ausgewertet.

2.1. Patienten und Methoden

2.1.1. Patienten

Vom 1. Januar 1986 bis einschließlich 1. Oktober 2002 wurden an der Medizinischen Universität zu Lübeck 207 Patienten einer onkologischen Leberresektion zugeführt. Die 109 Männer und 98 Frauen waren an Primärtumoren an unterschiedlicher Lokalisation erkrankt. 13 Patienten kamen mit einem primären Leberkarzinom zur Operation, 176 Patienten litten an Metastasen verschiedener Primärtumoren (siehe Tabelle 1). Im gleichen Zeitraum wurden zusätzlich 44 Patienten wegen benigner Lebererkrankungen oder nach Lebertrauma behandelt. 5 Patienten wiesen maligne Zweitumore auf, wobei präoperativ nicht sicher abzugrenzen war, welcher Tumor für die hepatische Metastasierung verantwortlich war. Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag zwischen 17 und 90 Jahre, bei einem mittleren Alter von 59 Jahren.

Tab. 1: Lokalisation der Primärtumoren

Art des Tumors	Häufigkeit
Kolorektales Karzinom	118
Magenkarzinom	16
Pankreaskarzinom	7
Gallenwegsneoplasie	8
Leberkarzinom	13
sonstige Lokalisation	27
benigne Lebertumore	44

Zum Zeitpunkt der Operation waren bei 193 der 207 Patienten verschiedene Vorerkrankungen bekannt. Diese sind in Tabelle 2 dargestellt, wobei mehrfache Nennungen möglich sind.

105 Patienten litten an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, insbesondere Herzinsuffizienz und stattgehabten Myokardinfarkten. 57 Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation in pulmonologischer Behandlung.

Bei 20 Patienten zeigte sich intraoperativ eine geringe, 18 Patienten hatten eine mäßige und 10 Patienten litten an einer starken Leberverfettung. 5 Patienten hatten eine Leberzirrhose, 1 Patient war an Hepatitis erkrankt, 21 Patienten litten an einer Cholangitis und an 54 Patienten konnten nicht näher bezeichnete Leberparenchymveränderungen festgestellt werden. 126 Patienten wiesen keine diffusen Veränderungen des Leberparenchyms auf.

Tab. 2: Art der Vorerkrankung

Betroffene Organsysteme der Vorerkrankung	Anzahl der Patienten
Herz-Kreislauf	105
Lunge	57
Gehirn	15
Niere	44
Atopie	13
Stoffwechsel	54
Magen-Darm	142
Leber	98

101 Patienten gaben an, regelmäßig Alkohol zu konsumieren, 89 Patienten betrieben einen Nikotinabusus.

Zum Zeitpunkt der Operation nahmen 167 Patienten regelmäßig Medikamente ein, davon 12 Patienten cortisonhaltige Präparate.

2.1.2. Durchgeführte Eingriffe

Für den überwiegenden Anteil der Patienten erfolgte der Eingriff in kurativer Absicht. Bei den benignen Operationsindikationen handelte es sich in 40 Fällen um elektive Eingriffe, 4 Mal wurde eine Notfallindikation nach Trauma gestellt. Die onkologischen Operationen erfolgten in Form einer Keilexzision, als Segmentektomie oder in Form einer Hemihepatektomie. Dabei erhielten knapp zwei Drittel der Patienten eine rechtsseitige und ein Drittel der Patienten eine linksseitige Hemihepatektomie. Bei der linksseitigen Hemihepatektomie wurden die Segmente II, III, IVa und IVb reseziert. Rechtsseitig wurden die Segmente V, VI, VII und VIII entfernt. Die Keilexzision dient einer lokalen Entfernung eines oberflächlichen Tumors, wobei nicht zwingend ein ganzes Segment reseziert werden muss.

Folgende Dissektionstechniken kamen zum Einsatz: Insgesamt wurde im untersuchten Zeitraum bei 61 Patienten die Parenchymdurchtrennung mittels Finger-Fracture-Technik durchgeführt. Die Behandlung erfolgte bei 16 Patienten mittels Ultrasound-dissector. Als Therapie kam bei 34 Patienten das elektrische Messer zum Einsatz. Eine Resektion mittels Hydro-jet[®] erhielten 26 Patienten. 2 Patienten wurden im untersuchten Zeitraum unter Zuhilfenahme des UltraCision[®] operiert und

24 Patienten wurden mit der Radiofrequenzablation behandelt. 17 Patienten erhielten eine Kombinationstherapie mittels Radiofrequenzablation und verschiedener anderer Operationsverfahren. Diese Kombinationen stellt Tabelle 3 näher dar.

Tab. 3: *Kombination der Resektion und Thermoablation*

Resektionstechnik	Anzahl
Finger-Fracture + Thermoablation	2
Elektrisches Messer + Thermoablation	4
Hydro-jet + Thermoablation	5
Thermoablation allein	24

Im untersuchten Krankengut befanden sich 24 Patienten, welche auf Grund von irresektablen Lebertumoren ausschließlich mit der Thermoablation therapiert worden waren. 11 weitere wurden mit einer Kombination der Thermoablation und anderen Resektionsverfahren behandelt (Tabelle 3).

Die Tabelle 4 zeigt, welche Segmente ablatiert wurden. Viele Patienten erhielten eine gleichzeitige Ablation von Tumoren in mehreren Segmenten.

Tab. 4: *Thermoabladierte Segmente und Anzahl der betroffenen Patienten
(Mehrfachnennungen möglich)*

Thermoablation von Tumoren in Segment	Anzahl der Patienten
I	3
II	9
III	10
IVa	15
IVb	13
V	19
VI	26
VII	16
VIII	11

2.1.3. Klassifikation

69,5% der onkologischen Eingriffe waren histologisch als R0 klassifiziert worden. Des Weiteren wurden 12,2% mikroskopisch als R1- Resektion eingestuft, d.h. im Operationspräparat reichten mikroskopisch erkennbare Tumorzellen bis an den Resektionsrand. In 18,3% der Fälle musste die Operation am Ende als eine R2-Resektion klassifiziert werden, d.h. es waren noch makroskopisch sichtbare Tumorreste in situ verblieben. Bei 36 Patienten war eine R-Klassifikation methodenbedingt nicht möglich, da bei der Radiofrequenzablation keine histologische Aufarbeitung erfolgt.

2.2. Resektionsverfahren

2.2.1. Selektive Resektionsverfahren

2.2.1.1. Finger-Fracture-Technik

Das Verfahren der Finger-Fracture-Technik stellte in den ersten Jahren der Leberchirurgie auch in Lübeck den Standard in der Parenchymdurchtrennung dar. Hierbei wurde das zu entfernende Gewebe zwischen den Fingern des Operateurs zermahlen. Festere Strukturen wie Gefäße und größere Gallenwege blieben erhalten und wurden zwischen Ligaturen bzw. Clips durchtrennt. Im untersuchten Zeitraum wurden 61 Patienten mit der Finger-Fracture-Technik operiert.

2.2.1.2. Water-jet®

Das ab 1999 in Lübeck verwendete Gerät der Firma Pein® erzeugt einen unter hohem Druck stehenden Wasserstrahl. Der Druck ist dabei von 1 bis maximal 150 bar stufenlos einstellbar. Bei der Leberresektion wird mit einem Druck von 50 bis maximal 80 bar gearbeitet. Die Absaugleistung des Gerätes ist ebenfalls stufenlos einstellbar und reicht von 0 bis 800 mmHg. Es stehen verschiedene Applikatoren zur Auswahl, in Lübeck kamen ausschließlich Applikatoren mit Absaugung zum Einsatz. Insgesamt wurden 26 Patienten mit Hilfe dieser Methode operiert.

2.2.1.3. Ultraschall-Dissektor

Im Untersuchungszeitraum kamen 2 verschiedene Ultraschall-Dissektoren zum Einsatz. Der ab 2003 verwendete Ultraschall-Dissektor der Firma Söring® arbeitet mit hochpräzisen Keramikscheiben. Diese versetzen die Sondennadel (Sonotrode) in

Schwingungen. Durch entsprechende Anordnung dieses Systems erzeugt der Sonoca[®] Ultraschall-Schwingungen fast ohne Verlustleistung. Der Sonoca[®] kann daher auf eine Kühlung der Handstücke verzichten, entsprechend hoch ist die Leistungsausbeute. Bei der selektiven Gewebeabtragung von Parenchym- und Fettgewebe wird mit dem Sonoca[®] per Fußschalter in einem Vorgang desintegriert, emulgiert und abgesaugt. Collagenstrukturen bleiben erhalten, Nerven und Gefäßbahnen werden geschont.

Als weiteres System kam vor 1999 der Ultraschall-Dissektor der Firma AutoSuture[®] zum Einsatz. Bei diesem Gerät werden Schwingungen zwischen 23 und 36 kHz erzeugt. An der Medizinischen Universität Lübeck (MUL) wurden im untersuchten Zeitraum insgesamt 16 Patienten mit einem Ultraschall-Dissektor operiert.

2.2.2. Nichtselektive Resektionsverfahren

2.2.2.1. UltraCision[®]

Der in Lübeck verwendete UltraCision[®] der Firma Ethicon[®] verwendet die Ultraschalltechnologie zur Gewebsdurchtrennung von Weichgewebe mittels einer Schere, an die eine Ultraschallquelle angeschlossen ist. Das Gewebe wird dabei in Schwingung versetzt und koaguliert. Der Generator ist im „SealSafe-Mode“ in der Lage, auf einen Gewebewiderstand von z. B. 25 Ω eine Ausgangsleistung von ca. 320 Watt abzugeben. An noch niedrigere Anschlusswiderstände (z.B. 10 Ω) so wie sie bei der Gewebeversiegelung typischerweise auftreten, werden noch ca. 200 Watt in das Gewebe abgegeben.

Mit dem UltraCision[®] wurden im untersuchten Zeitraum 2 Patienten behandelt.

.

2.2.3. Interventionelle Therapieverfahren

2.2.3.1. Radiofrequenzablation (RFA)

Das im Untersuchungszeitraum zunächst verwendete Gerät der Firma Rita Medical[®] arbeitet mit Strom in einem Frequenzbereich von 460 kHz, $\pm 5\%$. Dabei wird das Gewebe auf über 100 °C erhitzt und somit zerstört.

Um das Problem der Überwärmung von Gewebe und Gerät zu umgehen gibt es verschiedene Lösungsansätze. Bei Multiapplikatoren mit Schirmdesign wird direkt an den Sondenspitzen eine Temperaturmessung durchgeführt und gestattet eine temperaturabhängige Energiezufuhr. Der Ablationsvorgang wurde intraoperativ als erfolgreich angesehen, wenn mit dem Rita Medical System[®] ein relativer

Impedanzanstieg und an den Thermosensoren der Nadeln Temperaturen von mindestens 75°C über 8-15 Minuten gemessen wurden.

Nach anfänglichem Einsatz eines 50-W-Generators und Multiapplikator-Sonden (Model 500; Rita Medical Systems[®], Mountain View, CA, USA) wurden alle weiteren Eingriffe unter Verwendung eines 200-W-Generators und Cool-Tip RF-Electoden (RF System von Radionics[®]) durchgeführt.

Ein weiterer methodischer Ansatz ist die kontinuierliche Messung der Impedanz und Steuerung der Energieabgabe in Abhängigkeit zum Impedanzverlauf während der Ablation, wie bei den in Lübeck verwandten Generatoren der Fa. Radionics[®]. Durch eine Energierücknahme bei einem Anstieg der Impedanz, entsprechend einem Verlust an elektrischer Gewebsleitfähigkeit, soll einer Karbonisierung vorgebeugt und eine gleichmäßige Erwärmung erreicht werden.

Unser Patientengut umfasst 41 Patienten, die mit Radiofrequenzablation behandelt wurden.

2.3. Statistische Analyse

Die klinischen Daten wurden prospektiv erfasst. Die Patienten sind bis einschließlich 01.12.2003 bzw. ihrem Todestag nachbeobachtet worden. Das Überleben und tumorfreie Überleben wurden mit Hilfe der Product-limited-Methode nach Kaplan und Meyer berechnet. Darüber hinaus erfolgte eine graduelle multivariate Regressionsanalyse nach Cox (SPSS 11.1) hinsichtlich des unabhängigen Einflusses verschiedener Prognosefaktoren auf das Überleben der Patienten. Bei der Übersichtsanalyse wurden alle Tumorpatienten eingeschlossen. Bei der tabellarischen Darstellung wurde für jede Untergruppe die Fallzahl, die Anzahl der „lost cases“, die Anzahl der Überlebenden nach 5 bzw. 10 Jahren und die mediane Beobachtungsdauer sowie die mediane Überlebenszeit ausgewertet.

3. Ergebnisse

3.1. Präoperative Diagnostik

Präoperativ wurde bei 190 Patienten eine Ultraschall Untersuchung des Abdomens durchgeführt. Dabei bestätigte sich der präoperativ erhobene Befund bei 157 Patienten (82,6 %). Bei 33 Patienten (17,4%) konnte das Ergebnis intraoperativ nicht verifiziert werden. 12 Patienten, d.h. 5,8% erhielten präoperativ keine Ultraschalluntersuchung. Die Befunde der präoperativ bei 184 Patienten durchgeführte CT-Untersuchung konnte bei 159 Patienten (86,4%) intraoperativ bestätigt werden; 25 Patienten (13,6%) wiesen intraoperativ weitere Befunde auf. Bei 13 Patienten (6,3%) wurde präoperativ keine CT Untersuchung durchgeführt. Die Anzahl der präoperativ festgestellten Metastasen zeigt Tabelle 5, Tabelle 6 die Anzahl der intraoperativ festgestellten Metastasen. Für 5 Patienten konnte das Ergebnis der US-Untersuchung und für 10 Patienten das der CT Untersuchung mangels fehlender Dokumentation retrospektiv nicht mehr sicher erfasst werden.

Tab. 5: *Präoperativ diagnostizierte Metastasen*

Anzahl der Metastasen	Häufigkeit
0	19
1	79
2	29
3	13
4	6
5	2
6	4
8	3
9	1
10	1
12	1
> 20	16

Tab. 6: *Intraoperativ diagnostizierte Metastasen*

Anzahl der Metastasen	Häufigkeit
0	19
1	81
2	24
3	12
4	7
5	1
6	4
8	4
9	2
10	1
11	1
15	1
> 20	19

3.2. Tumorlokalisation

Die Verteilung der Lebertumore auf die einzelnen Segmente ist in Tabelle 7 dargestellt. Dabei zeigt sich, bis auf das Segment 1 und 4b eine annähernd gleiche Verteilung über alle Segmente. Bei 9 Patienten war eine exakte Tumorlokalisation im Nachhinein nicht mehr möglich.

Tab. 7: Tumorlokalisation und Anzahl der betroffenen Patienten
(Mehrfachnennungen möglich)

Tumorlokalisation, Segment	Anzahl der Patienten
I	27
II	61
III	63
IVa	52
IVb	46
V	64
VI	79
VII	70
VIII	62

3.3. Intraoperative Diagnostik

Während der Operation kam bei 87 der Patienten eine intraoperative Ultraschall-Untersuchung zur Anwendung, um ggf. neue Metastasen zu diagnostizieren, welche der Diagnostik bisher nicht zugänglich waren. Wurde in den ersten Jahren des Untersuchungszeitraumes der intraoperative Ultraschall nur sporadisch eingesetzt, erfolgte der Einsatz ab 1998 standardisiert bei allen Patienten. Zusätzlich diagnostizierte Metastasen oder Veränderungen im Parenchym führten dabei zu entsprechenden operativen Konsequenzen. Tabelle 8 stellt die intraoperative Anwendung der Ultraschall-Untersuchung und die Häufigkeit relevanter Zusatzbefunde dar.

Tab. 8: Intraoperative Ultraschall-Untersuchung

Resektionstechnik	Finger-Fracture	Ultraschall-dissektor	Elektrisches Messer	Hydro-jet	UltraCision	Thermoablation-kombination	Ges.
Kein Ultraschall	44	11	23	11	2	0	91
Ultraschall, mit Konsequenzen	6	2	6	7	0	38	59
Ohne Konsequenzen	10	3	5	8	0	2	28

3.4. Operative Ergebnisse

3.4.1 Resektionsausmaß

Es wurde je nach Ausgangsbefund unterschiedlich ausgedehnt reseziert. Unterschieden wurde nach Hemihepatektomie links/rechts, Segmentexzision sowie Keilexzision bzw. atypischer Resektion. Tabelle 9 verdeutlicht die Verteilung der verschiedenen Formen der Leberresektionen und Exzisionen bezüglich der Dissektionstechniken. Dabei zeigt sich, dass eine rechtsseitige Hemihepatektomie in unserem Patientengut vermehrt erforderlich war. Die in der Tabelle 9 in der Spalte der Thermoablationskombination (RFA+ Resektion) dargestellten Resektionen beziehen sich auf die Resektionen, die zusätzlich zur Thermoablation, jedoch während der gleichen Operation durchgeführt wurden.

Tab. 9: Darstellung des Resektionsausmaß und der Dissektionstechnik

Resektionstechnik	Finger-Fracture	Ultraschall-dissektor	Elektrisches Messer	Hydro-jet®	UltraCision®	RFA + Resektion
Hemihepatektomie links	5	1	3	5	0	3
Hemihepatektomie rechts	23	5	7	7	0	1
Keilexzision/ Segmentresektion	26	7	25	13	1	27

Betrachtet man die entfernten Lebersegmente im Detail, so zeigt sich die in Tabelle 10 dargestellte Häufigkeit.

Tab. 10: Resezierte Lebersegmente

Segmentektomie Segment	Anzahl der Patienten
1	25
2	37
3	42
4a	28
4b	26
5	51
6	61
7	59
8	55

Aufgeschlüsselt nach der Resektionstechnik ergibt sich folgendes Bild. Mit der Finger-Fracture-Technik wurden gehäuft die Segmente VI, VII und VIII entfernt. Mit dem Ultraschall-dissektor wurde kein Segment bevorzugt reseziert. Das elektrische Messer kam besonders bei der Entfernung der Segmente V und VI zum Einsatz. Der Hydro-jet fand bei der Resektion der Segmente II, III und VIII vermehrt Verwendung. Das UltraCision® wurde nur für 2 Patienten verwendet und kann deshalb noch nicht differenziert betrachtet werden. Die Kombination von verschiedenen Methoden wurde bei keinem Segment bevorzugt benutzt.

Tabelle 11 zeigt die entfernten Lebersegmente bezogen auf die jeweilige Resektionstechnik.

Tab. 11: Segmentverteilung nach Dissektionstechnik/Thermoablation

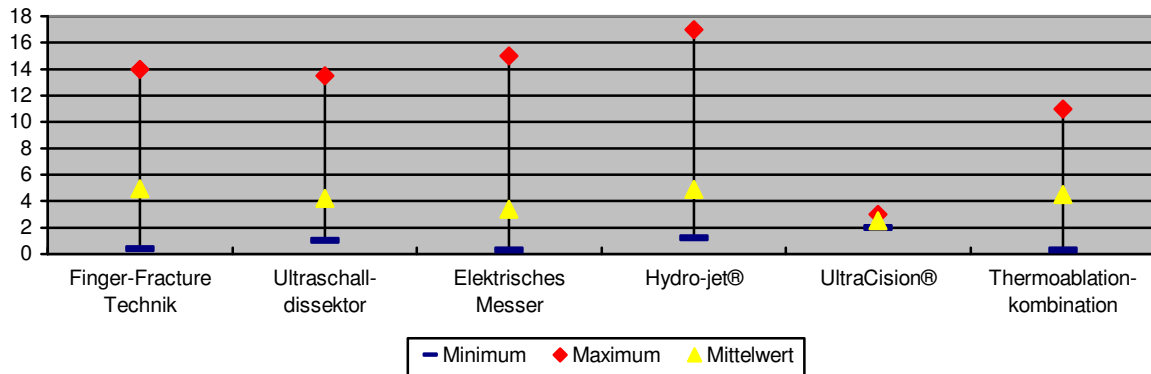
Resektionstechnik	Finger-Fracture	Ultraschall-dissektor	Elektrisches Messer	Hydro-jet®	UltraCision®	Thermoablation-kombination	gesamt
Segment I	9	2	1	4	0	8	24
Segment II	14	2	6	15	0	16	53
Segment III	14	3	7	12	1	17	54
Segment IV a	12	4	3	8	0	14	41
Segment IV b	13	3	4	5	0	12	37
Segment V	15	4	12	7	0	10	48
Segment VI	22	3	13	8	0	15	61
Segment VII	26	3	9	6	1	16	61
Segment VIII	22	3	4	10	0	14	53

3.4.2. Tumordurchmesser und Anzahl der Tumore

Tabelle 12 dokumentiert die Durchmesser der vorhandenen Tumoren. Bei den Resektionsgruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in der Tumorgöße. Bei der Finger-Fracture-Technik sind 54 von 61 operierten Tumoren genau vermessen worden. Mit dem Ultraschall-dissektor behandelte Tumoren wurden in 14 von 16, mit dem Elektrischen Messer operierte Tumore in 29 von 34 Fällen exakt ausgemessen. Die Größe von 24 der 26 der mittels Hydro-jet operierten Tumoren, wurde genau bestimmt. Die Tumore von beiden Patienten, die mittels UltraCision® operiert wurden, sind ebenfalls vermessen worden. Bei Patienten die mittels einer Kombination oder Thermoablation behandelt wurden,

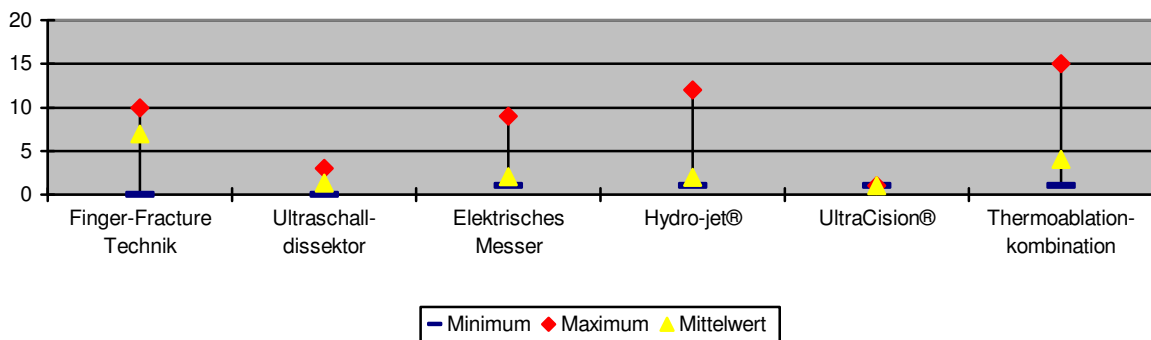
ist die Größe der operierten Tumore in 35 von 42 Fällen gemessen worden. Die Größe von insgesamt 158 Tumore wurde exakt bestimmt.

Tab. 12: Tumordurchmesser in cm



Die Anzahl der operierten Tumore variierte zwischen den verschiedenen Operationsverfahren. Tabelle 13 verdeutlicht die minimale und maximale Anzahl der Tumore, aufgeschlüsselt nach Operationsverfahren.

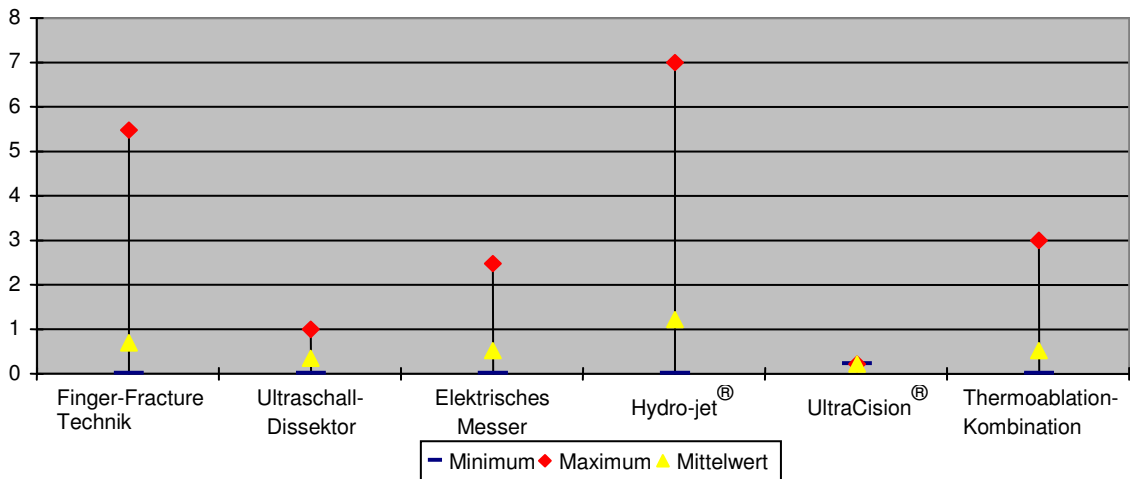
Tab. 13: Anzahl der Tumore



3.4.3. Resektionsabstand, R-Klassifizierung

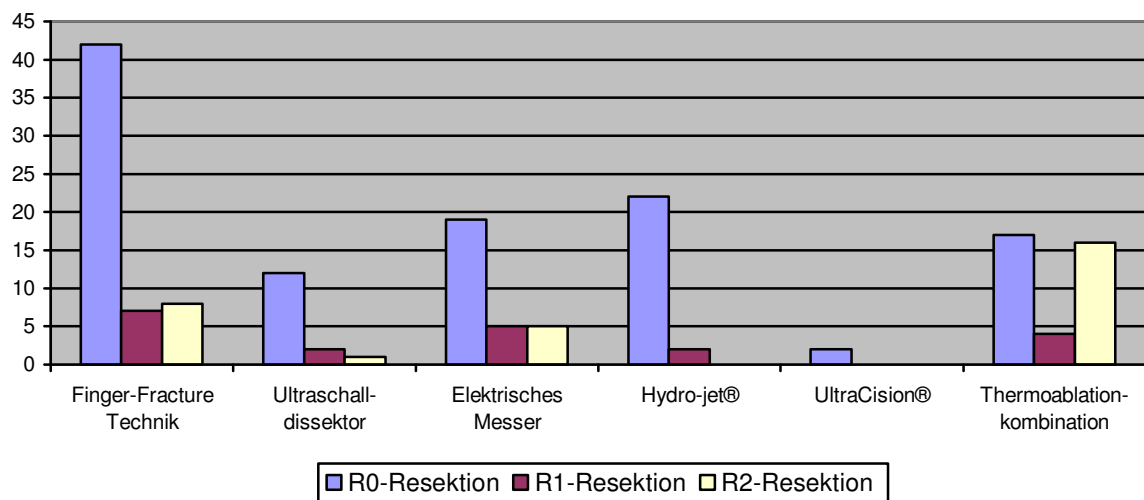
Bei der Betrachtung der Breite der Resektionsränder und der sich daraus ergebenden R-Klassifizierung zeigte sich, dass mit der UltraCision® Technik und dem Ultraschall-Dissektor kleine Resektionsabstände von 0,2 und 0,33 cm erreicht wurden. Der Resektionsabstand war bei den anderen Techniken deutlich größer. Tabelle 14 stellt die Resektionsabstände nach den verschiedenen Operationsverfahren dar.

Tab. 14: Resektionsrand in cm



In 20 Fällen ergab die histologische Beurteilung eine R1-Resektion. In 34 Fällen musste ein auch makroskopisch sichtbarer Residualtumor belassen werden, so dass eine R2-Resektion resultierte. Zu beachten ist jedoch, dass Patienten mit anderen, nicht resektablen oder zusätzlich extrahepatischen Tumorlokalisationen als R2 klassifiziert werden. R1- und R2-Resektionen kamen in unserem Patientengut vermehrt zustande, da Patienten, welche einer Thermoablation zugeführt wurden, auf Grund des definitionsgemäß noch palliativen Operationscharakters als R2-reseziert klassifiziert werden. Tabelle 15 klassifiziert die einzelnen Resektionsergebnisse nach dem jeweiligen Operationsverfahren.

Tab. 15: R-Klassifizierung



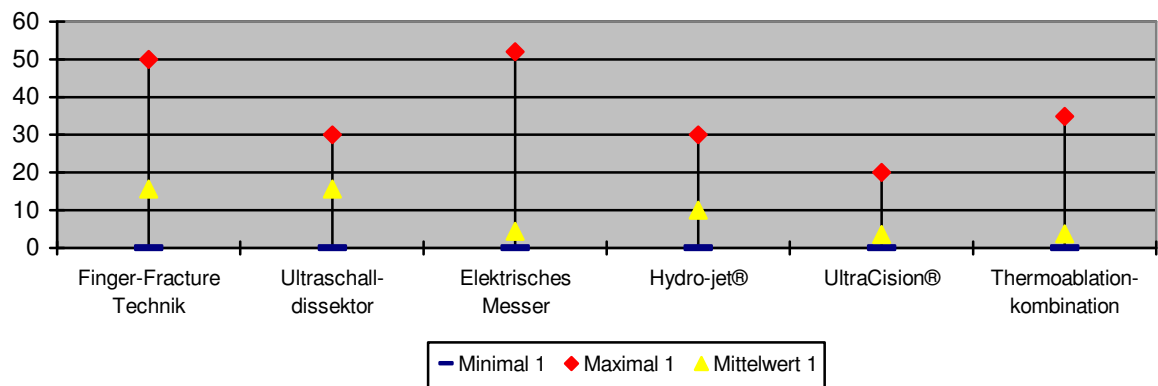
3.4.4. Operationszeit

Operationen mit der Finger-Fracture-Technik dauerten zwischen 75 und 450 Minuten, bei Verwendung des Ultraschall-Dissektors zwischen 200 und 510 Minuten. Das Elektrische Messer beanspruchte zwischen 65 und 491 Minuten Operationszeit. Operationen mit dem Hydrojet® benötigten zwischen 80 und 570 Minuten, und bei Einsatz des UltraCision® durchschnittlich 183 Minuten. Der Zeitaufwand der Operationen bei Kombinationen verschiedener Verfahren mit der Thermoablation lag zwischen 46 und 490 Minuten.

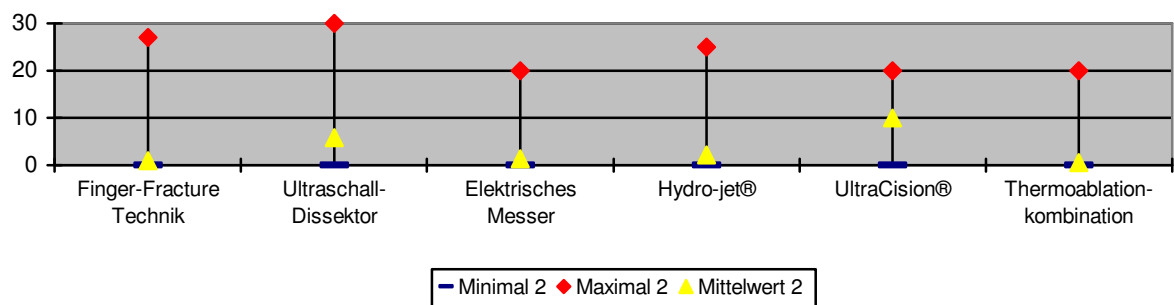
3.4.5. Pringle-Manöver

Während der Operation unserer Patienten wurden intraoperativ bis zu 3 Pringle-Manöver nacheinander durchgeführt, deren einzelne Dauer in den nachfolgenden Tabellen 16 bis 18 dargestellt sind.

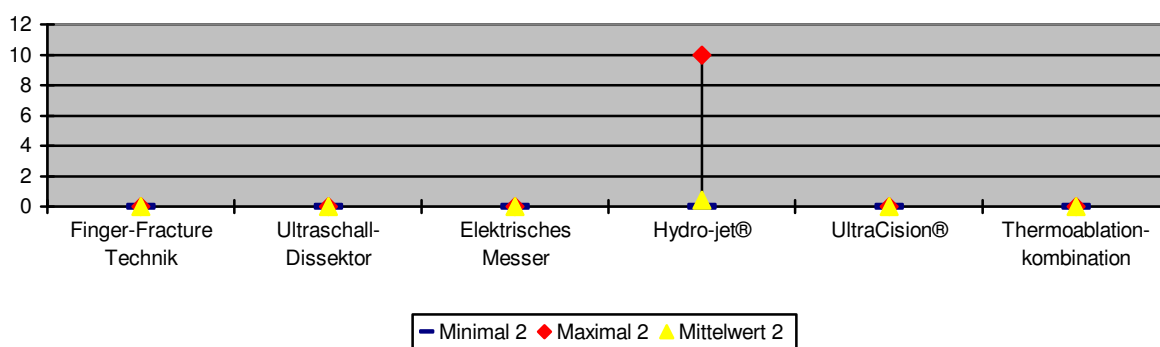
Tab. 16: Zeit des ersten Pringle-Manövers in Minuten



Tab.17: Zeit des 2.Pringle-Manövers in Minuten



Tab.18: Zeit des 3. Pringle-Manövers in Minuten



3.4.6. Intraoperativer Blutverlust

Der Blutverlust betrug zwischen 200 ml und 9500 ml bei der Finger-Fracture-Technik, bei einem mittleren Verlust von 1670 ml. Patienten, welche mit dem Ultraschall-Dissektor operiert worden waren, verloren im Durchschnitt 1560 ml Blut, insgesamt zwischen 800 und 3500 ml. Bei Operationen mit dem elektrischen Messer zeigten sich die größten Unterschiede mit Blutverlusten zwischen 100 und 11000 ml, der Mittelwert betrug 2020 ml. Der große Unterschied kam hierbei durch einen Patienten mit traumatischer Leberruptur zustande. Bei Patienten die mittels Hydro-jet operiert worden waren, lag der Blutverlust zwischen 200 und 4000 ml, durchschnittlich 1620 ml Blut. Patienten welche mit einer Kombination von Thermoablation und eines Resektionsverfahrens operiert worden waren, verloren im Mittel 1340 ml Blut, insgesamt zwischen 50 und 2500 ml.

3.4.7. Intraoperative Gabe von Blutersatzprodukten

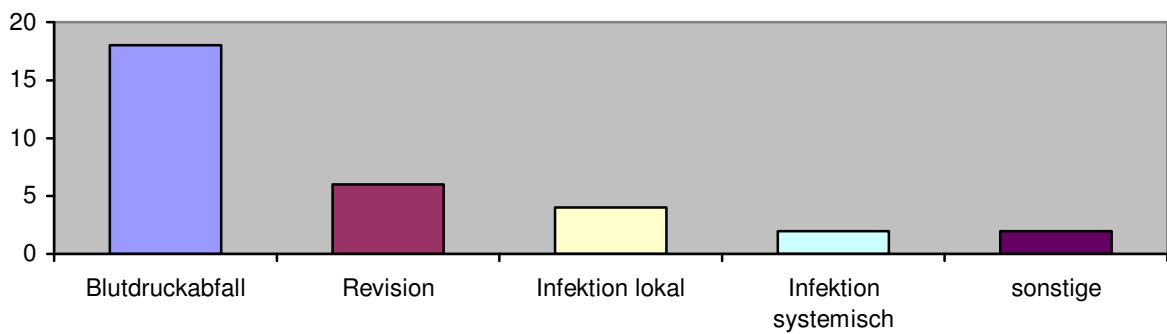
Intraoperativ wurden unterschiedliche Mengen von Erythrozytenkonzentraten (EK) und fresh-frozen-plasma (FFP) verabreicht. 67 Patienten benötigten keine Blutprodukte während der Operation, 4 Patienten brauchten jedoch bis zu 33 EK und 31 FFP. So erhielten Patienten, die mittels der Finger-Fracture-Technik operiert worden waren zwischen 0 und 10 EK und zwischen 0 und 13 FFP. Die Mittelwerte lagen bei 3,79 EK und 2,74 FFP. Die Patienten die mit dem Ultraschall-Dissektor operiert worden waren bekamen im Durchschnitt 3,29 EK und 2,40 FFP. Dabei variierten die Gaben von 0 EK und 0 FFP bis zu 13 EK und 10 FFP. Patienten, deren Tumore mit dem Elektrischen Messer reseziert wurden, hatten im Mittel einen Bedarf von 3,88 EK und 3,15 FFP, wobei ein Patient 33 EK und 31 FFP transfundiert wurden. Mittels Hydro-Jet® operierte Patienten wurden im Durchschnitt 3,15 EK und 2,71 FFP verabreicht. Diese Patienten benötigten

dabei bis zu 8 EK und 8 FFP. Die mit dem UltraCision® operierten Patienten erhielten keine FFP und nur 1 Patient bekam 1 EK. Der Bedarf an Blutprodukten bei Patienten die mittels einer Kombination aus Thermoablation und Resektionsverfahren operiert worden waren, lag zwischen 0 und 10 EK und zwischen 0 und 8 FFP. Diesen Patienten wurden im Durchschnitt 2,02 EK und 1,39 FFP transfundiert.

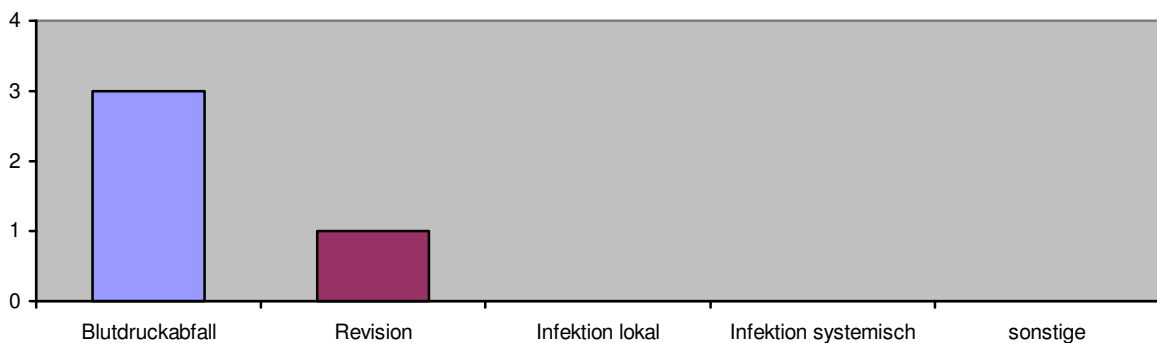
3.4.8. Operative Komplikationen

Zu differenzieren ist zwischen intraoperativen Komplikationen, wie insbesondere Blutdruckabfällen wegen massiver Blutungen und postoperativen Komplikationen, wie Infektionen, Nachblutungen und z.B. Gallefisteln. Besonders häufig ist die Anzahl der Blutdruckabfälle bei der Finger-Fracture-Technik. Bei dieser Technik waren darüber hinaus überdurchschnittlich häufig Revisionen nötig, teils wegen Nachblutungen oder auf Grund von lokalen postoperativen Infektionen. Die Tabellen 19 bis 23 stellen die intraoperativen Komplikationen differenziert nach den Operationsverfahren dar.

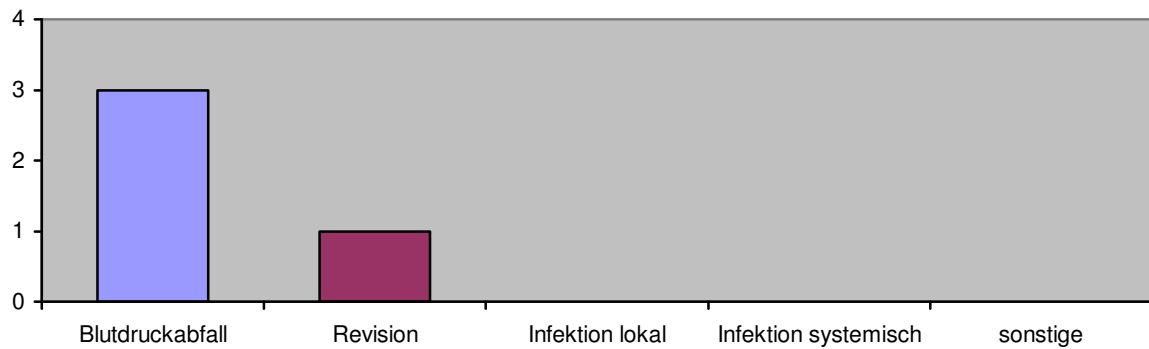
Tab. 19: Anzahl der operativen Komplikationen mit der Finger-Fracture-Technik



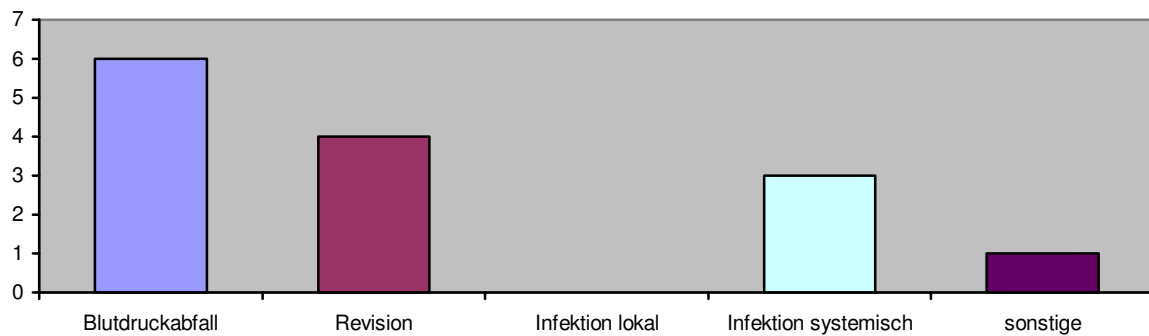
Tab. 20: Anzahl der operativen Komplikationen mit dem Ultraschall-Dissektor



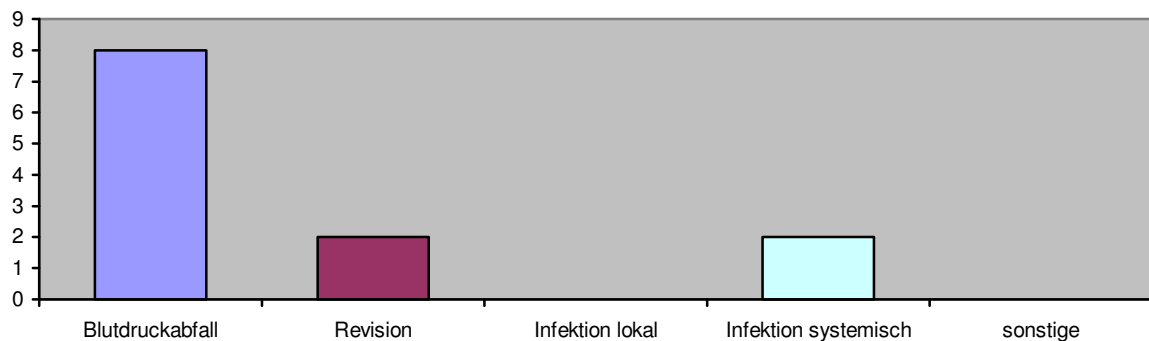
Tab. 21: Anzahl der operativen Komplikationen mit dem Elektrischen Messer



Tab. 22: Anzahl der operativen Komplikationen mit dem Hydro-Jet®



Tab. 23: Anzahl der operativen Komplikationen mit einer Kombination von Thermoablation und resektiven Operationsverfahren



3.4.9. Extrahepatisches Tumorgewebe

Bei Patienten, die mit der Finger-Fracture-Methode operiert worden waren, wurde in 2 Fällen postoperativ ein Befall der Lunge diagnostiziert, das Peritoneum war in 3 Fällen betroffen, in einem Fall waren Lymphknoten infiltriert und 11 Patienten hatten an anderen Lokalisationen einen extrahepatischen Tumorbefall. Dies wurde zum Teil intraoperativ, zum Teil postoperativ diagnostiziert. Lediglich 3 aller mit dem Ultraschall-Dissektor therapierten Patienten wiesen einen extrahepatischen

Tumorbefall auf. 2 davon hatten tumorinfiltrierte Lymphknoten und 1 Patient hatte Tumorgewebe an nicht näher bezeichneter Lokalisation.

Bei 13 der Patienten die mit dem elektrischen Messer behandelt worden waren, wurde Tumorgewebe an sonstigen Strukturen, jedoch weder an Lunge, am Peritoneum oder in den umliegenden Lymphknoten nachgewiesen. Keiner der Patienten die mit dem UltraCision[®] operiert wurden, zeigte extrahepatisches Tumorgewebe.

3.5. Postoperativer Verlauf

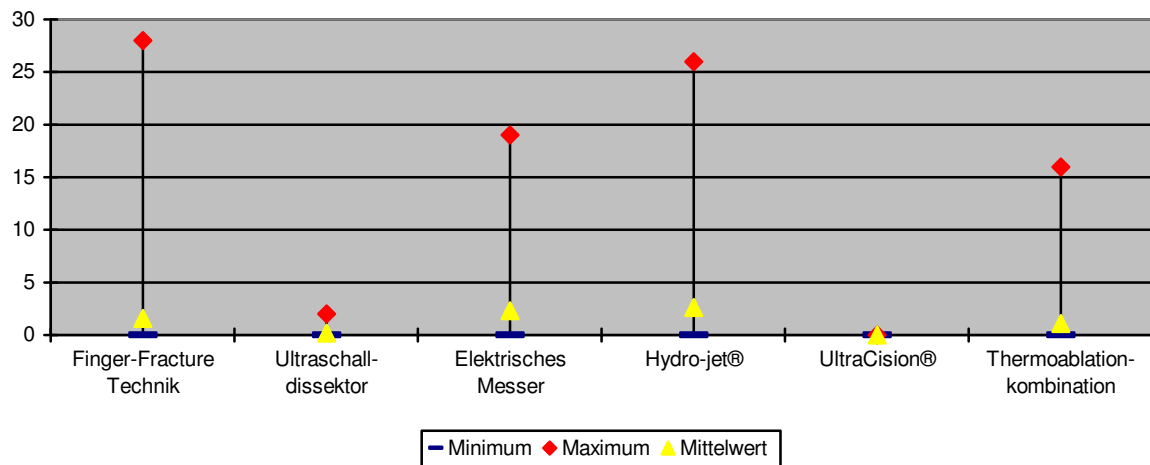
3.5.1. Aufenthalt auf der Intensivstation

Die postoperative Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation zeigte eine breite Varianz. So blieben Patienten die mittels Finger-Fracture-Technik operiert wurden im Durchschnitt 3,49 Tage auf der Intensivstation, wobei der Aufenthalt zwischen 0 und 59 Tage variierte. Die mittels Ultraschall-Dissektor operierten Patienten verbrachten zwischen 0 und 7 Tagen, im Schnitt 1,69 Tage auf der Intensivstation. Patienten, die mit dem Elektrischen Messer behandelt worden waren, lagen durchschnittlich 3 Tage auf der Intensivstation (zwischen 0 und 17 Tage). Mit dem Hydro-jet[®] operierte Patienten verbrachten zwischen 0 und 26 Tage auf der Intensivstation (Durchschnitt 3,35 Tage). Die beiden Patienten, die mit dem UltraCision[®] operiert worden waren, blieben zwischen 0 und 2 Tagen auf der Intensivstation. Mit einer Kombination von Thermoablation und anderen Resektionsverfahren behandelte Patienten verbrachten im Durchschnitt 3,1 Tage auf der Intensivstation. Die Dauer des Aufenthaltes variierte zwischen 0 und 35 Tagen.

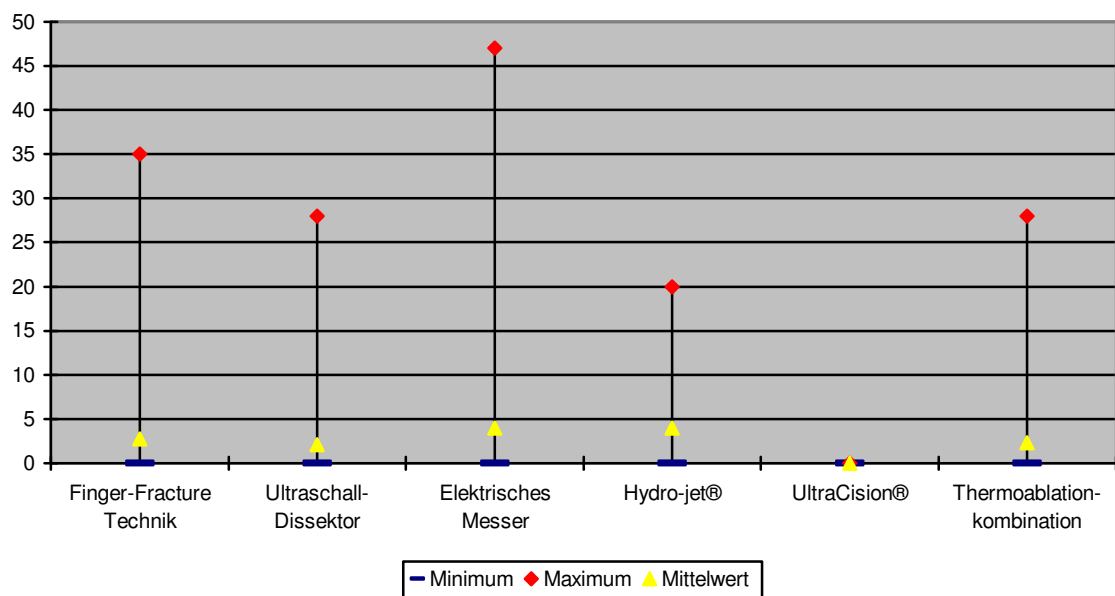
3.5.2. Postoperative Gabe von Blutprodukten

Betrachtet man die postoperativen Gaben von Blutprodukten, wie Erythrozytenkonzentraten und FFP-Konzentraten, so zeigen sich teilweise erhebliche Unterschiede zwischen den untersuchten Operationsverfahren. Tabelle 24 zeigt die postoperativen Gaben von Erythrozytenkonzentraten, Tabelle 25 die Gabe von FFP-Konzentraten.

Tab. 24: Menge an postoperativen Erythrozytenkonzentraten



Tab. 25: Postoperative Gabe von FFP-Konzentraten



3.5.3. Postoperative allgemeine Komplikationen

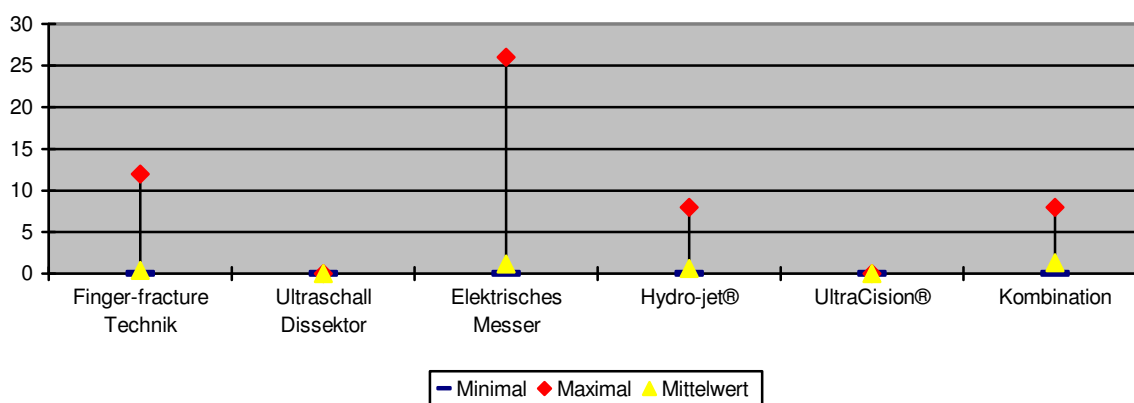
In unserem Patientengut hatten insgesamt 10 Patienten im Verlauf der stationären Nachsorge kardiale Komplikationen, 27 Patienten zeigten pulmonale, 2 Patienten hatten renale Probleme. Nicht näher bezeichnete Komplikationen hatten 16 Patienten. Tabelle 26 bringt die verschiedenen allgemeinen Komplikationen in Bezug zu den einzelnen Resektionsverfahren. Hierbei zeigten die mit der Finger-Fracture-Technik und dem Elektrischen Messer behandelten Patienten die meisten Komplikationen.

Tab. 26: *Komplikationen allgemein*

Resektionstechnik	Finger-Fracture	Ultraschall-dissektor	Elektrisches Messer	Hydro-jet®	UltraCision®	gesamt
Komplikationen allgemein	16	3	14	7	0	40
Kardial	2	0	6	2	0	10
Renal	0	0	2	0	0	2
Pulmonal	11	2	7	7	0	27
Sonstige	9	1	3	3	0	16

Ebenfalls zeigten die Raten von postoperativen Infektionen große Unterschiede sowohl innerhalb der einzelnen Gruppen als auch im Vergleich der Gruppen miteinander (Tabelle 27).

Tab. 27: *Postoperative Infektionen nach Tagen*



3.5.4. Postoperative eingriffsbezogene Komplikationen

Tabelle 28 stellt die eingriffsbezogenen Komplikationen im Einzelnen dar. Dabei wird deutlich, dass die einzelnen Resektionsverfahren unterschiedlich häufig verschiedene intraoperativ bedingte Komplikationen nach sich zogen. Bis auf das UltraCision® Verfahren resultierten im Verlauf bei allen Resektionsverfahren Pleuraergüsse. Insgesamt kam es bei 19 Patienten zu einem behandlungsbedürftigen Pleuraerguss. 5 Patienten erlitten postoperative Blutungen, nach Resektionen mittels Finger-Fracture-Technik oder dem Hydro-jet®. Patienten die mit anderen Verfahren behandelt worden waren, mussten nicht wegen Nachblutungen behandelt werden. Insgesamt kam es bei Patienten, die

mittels der Finger-Fracture-Technik operiert worden waren am häufigsten zu Komplikationen.

Tab. 28: Eingriffsbezogene Komplikationen

Resektionstechnik	Finger-Fracture	Ultraschall-dissektor	Elektrisches Messer	Hydro-jet®	UltraCision®	gesamt
Blutung lokal	4	0	0	1	0	5
Blutung andernorts	2	0	0	3	0	5
Blutung DIC	0	0	2	0	0	2
Pleuraerguss	7	2	5	5	0	19
Gerinnungsstörung	0	0	2	0	0	2
Galleleck	0	2	1	0	0	3
Abszess (extrahepatisch)	0	0	1	0	0	1
Nekrose	0	0	0	1	0	1
Leberinsuffizienz	2	0	0	1	0	3
Aszites	3	1	0	0	0	4
Sonstige	4	1	4	4	0	13
Gesamt nach Verfahren	22	7	15	14	0	58

3.5.5. Postoperative 30-Tage Mortalität und Langzeitüberleben

Insgesamt verstarben 12 Patienten postoperativ innerhalb der ersten 30 Tage als Folge des operativen Eingriffes. Bei der Finger-Fracture Methode verstarb jeweils 1 Patient im septisch-toxischen Schock und an kardialem bzw. hepatischem Versagen. Insgesamt verstarben 4 Patienten die mit dem elektrischen Messer operiert worden waren. Dabei verstarb jeweils 1 Patient im septisch-toxischen, 1 weiterer an einem hämorrhagischen Schock sowie jeweils 1 Patient an kardialem oder renalem Versagen. Von den mittels Hydro-jet® operierten Patienten, verstarb 1 Patient im septisch-toxischen Schock und 1 weiterer Patient nach hepatischem Versagen. 1 Patient verstarb im septisch-toxischen Schock, nach einem Eingriff mit einer Kombination von Dissektionsverfahren. In der Gruppe der Patienten, welche mit dem Ultraschall-Dissektor oder dem UltraCision® operiert wurden, zeigte sich keine postoperative Mortalität.

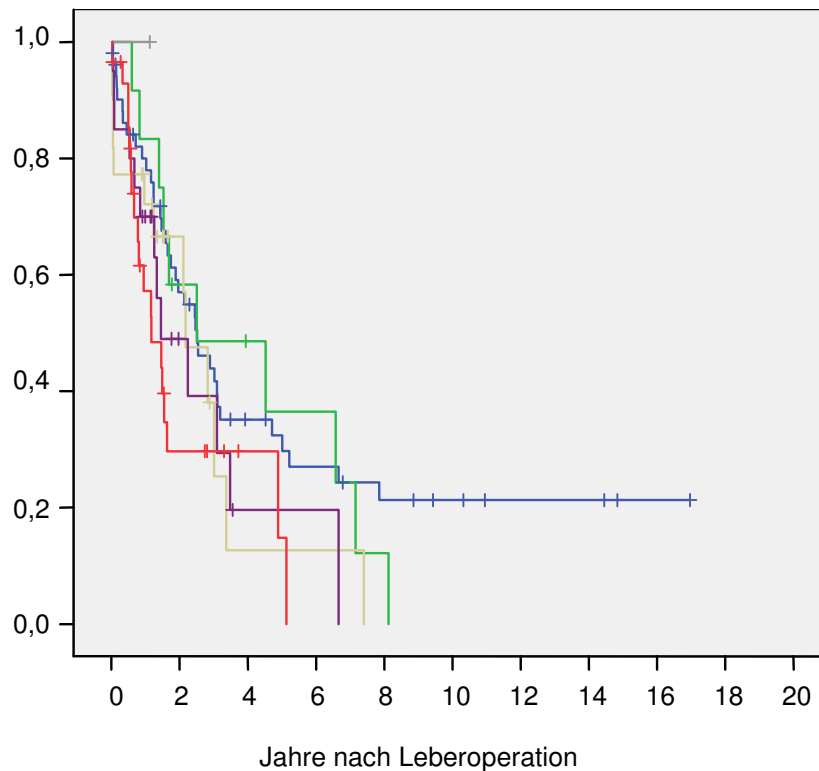
Im Nachuntersuchungszeitraum betrug die Gesamtmortalität 46%. Dabei ist zwischen tumorbedingter und tumorunabhängiger Mortalität zu unterscheiden. Tabelle 29 zeigt diese Differenzierung in Bezug auf die Dissektionsverfahren.

Tab. 29: Todesursache

Resektionstechnik	Finger-Fracture	Ultraschall-dissektor	Elektrisches Messer	Hydro-jet®	gesamt
Tod tumorabhängig	14	9	16	5	44
Tod tumorunabhängig	29	7	7	7	50

Die nachfolgende Abbildung 10 veranschaulicht das kumulative Überleben der einzelnen Resektionsverfahren in Jahren nach der ersten Operation.

Kumulatives Überleben



Resektionstechnik:

- └─┘ Finger-Fracture
- └─┘ Ultraschall-Dissektor
- └─┘ Elektrisches Messer
- └─┘ Hydro-Jet®
- └─┘ UltraCision®
- └─┘ Thermoablations-Kombination
- + Finger-Fracture, überlebend
- + Ultraschall-Dissektor, überlebend
- + Elektrisches Messer, überlebend
- + Hydro-Jet®, überlebend
- + UltraCision®, überlebend
- + Thermoablations-Kombination, überlebend

Abb. 10: Kumulatives Überleben nach Leberoperation (nach Kaplan-Maier)

Untersucht man die Überlebensraten aufgeschlüsselt nach den einzelnen Resektionsverfahren nach 1, 3 und 5 Jahren, so zeigen sich keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 30).

Tab. 30: *Überlebensrate nach Resektionstechnik*

Resektionstechnik	1- Jahres- Überlebensrate in %	3-Jahres- Überlebensrate in %	5-Jahres- Überlebensrate in %	Mediane Überlebenszeit in Monaten
Finger-Fracture- Technik	78	42	30	30
Ultraschall- Dissektor	83	49	37	30
elektrisches Messer	72	38	13	26
Hydro-jet [®]	70	39	20	18
UltraCision [®]	100	100	100	
RFA- Kombinationen	57	30	15	14

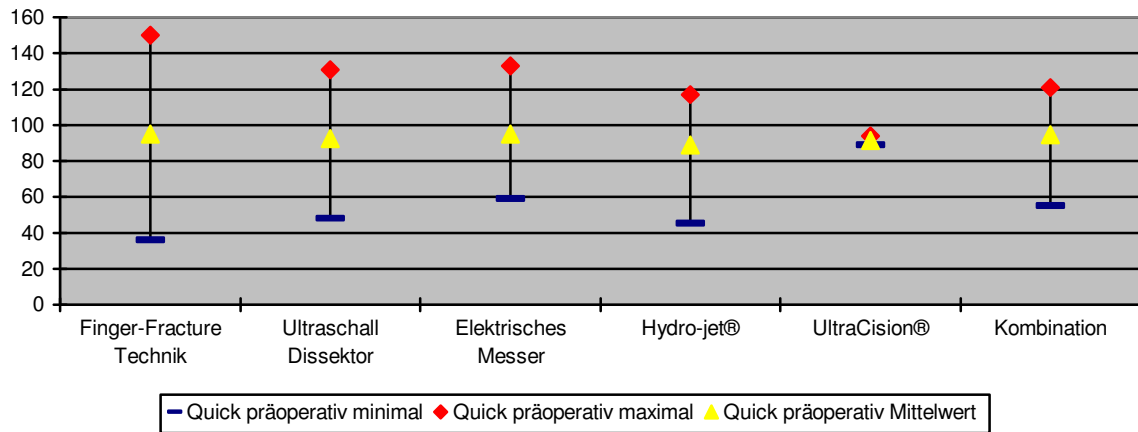
3.6. Laborwerte

Die in Tabellenform dargestellten Laborwerte wurden präoperativ, einen Tag bzw. einer Woche postoperativ bestimmt.

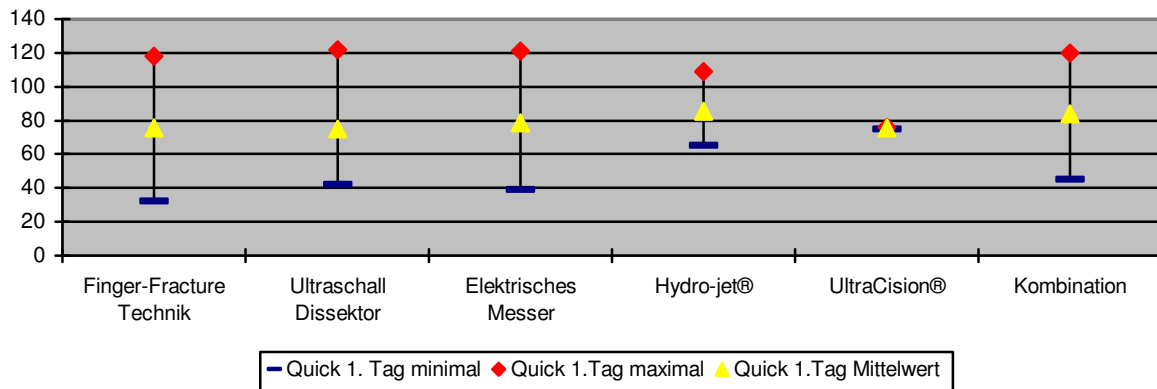
3.6.1. Quick-Wert

Als Parameter der Blutgerinnung und der Leberfunktion wurde der Quick-Wert gemessen. Dessen Normwert liegen zwischen 70 und 130 %. Die Tabellen 31 bis 33 stellen die minimalen, maximalen und mittleren Quick-Werte präoperativ, am ersten Tag sowie am siebten postoperativen Tag differenziert nach den Resektionstechniken dar.

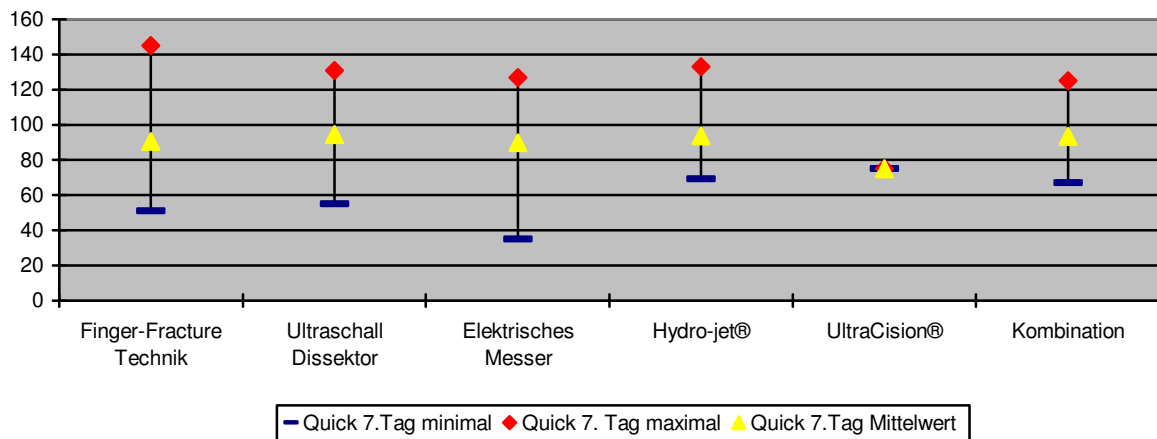
Tab. 31: Quick-Wert präoperativ



Tab. 32: Quick-Wert: 1. postoperativer Tag



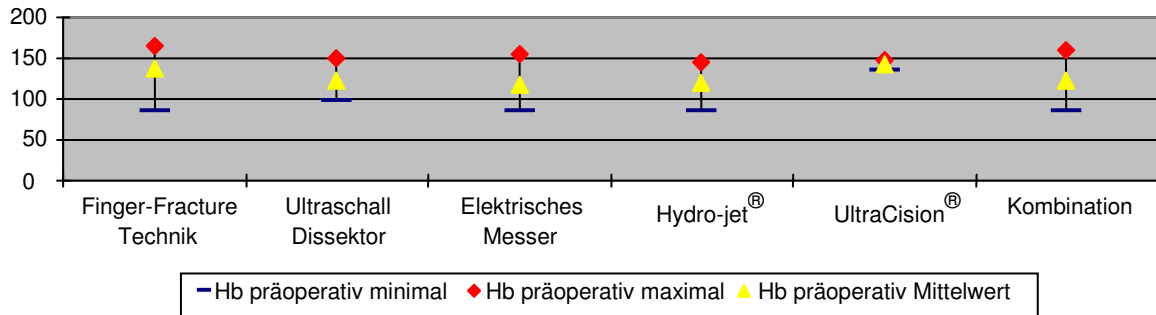
Tab. 33: Quickwert: 7. postoperativer Tag



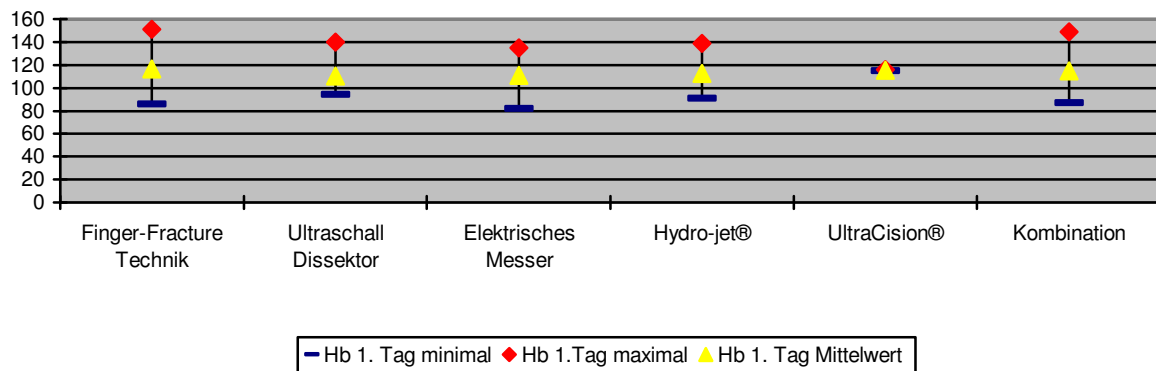
3.6.2. Hämoglobin

Nachfolgende Tabellen 34 bis 36 stellen die minimalen, maximalen sowie mittleren Hämoglobin-Werte gesondert dar. Diese wurden wie alle Laborwerte präoperativ, am ersten Tag sowie am siebten postoperativen Tag ermittelt.

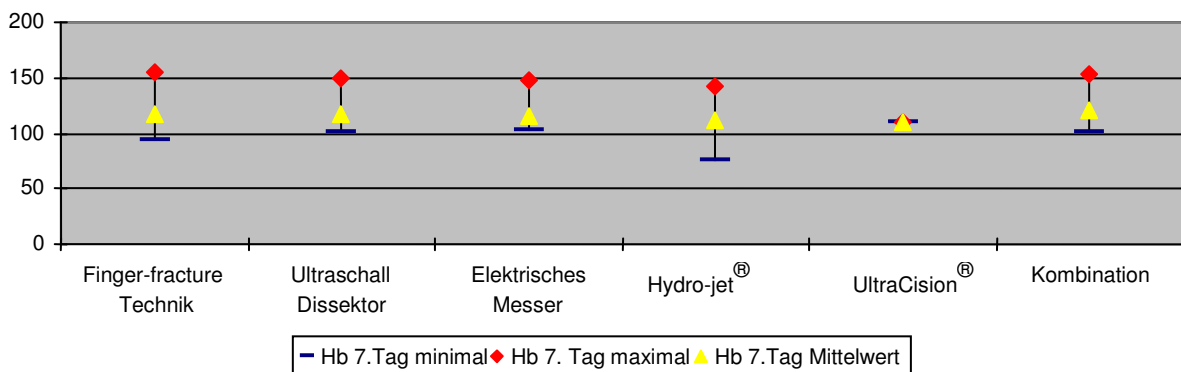
Tab. 34: Hämoglobin: präoperativ



Tab. 35: Hämoglobin: 1. postoperativer Tag



Tab. 36: Hämoglobinwert: 7. postoperativer Tag

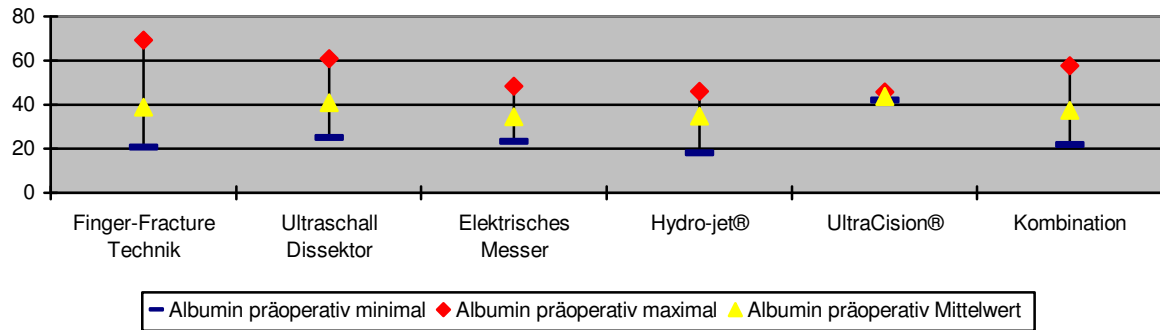


3.6.3. Albumin

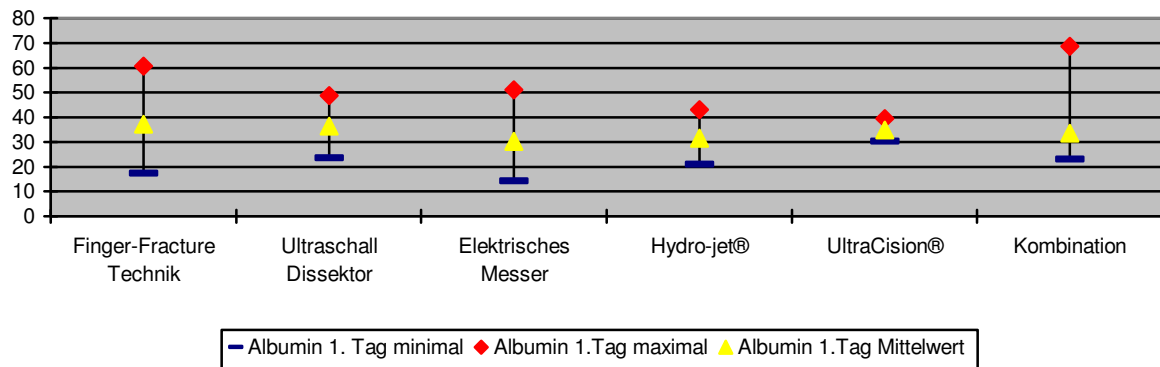
Das gemessene Albumin, dessen Normalwerte zwischen 35 und 52 g/l liegt, zeigt das Serumprotein und wurde als Parameter der Leberfunktion bestimmt.

Die Tabellen 37 bis 39 stellen die ermittelten minimalen und maximalen Albumin-Werte präoperativ, am ersten und siebten Tag postoperativ dar.

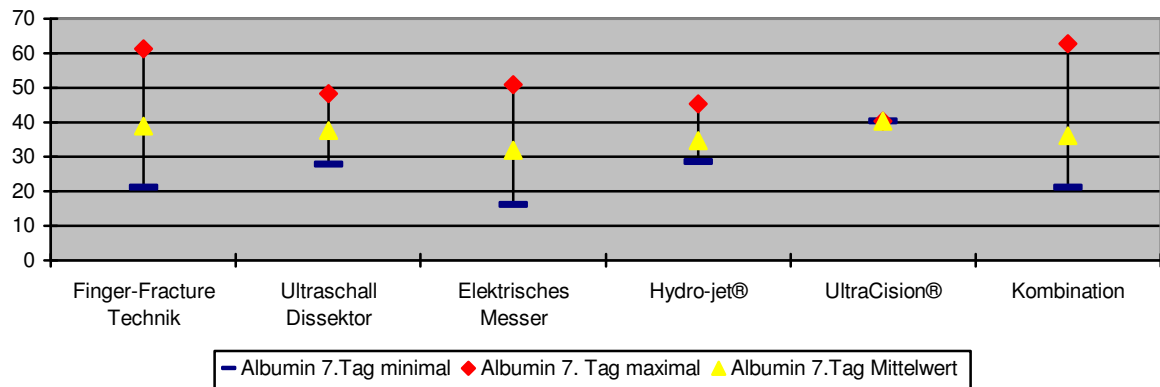
Tab. 37: Albumin: präoperativ



Tab. 38: Albuminwert: 1. postoperativer Tag



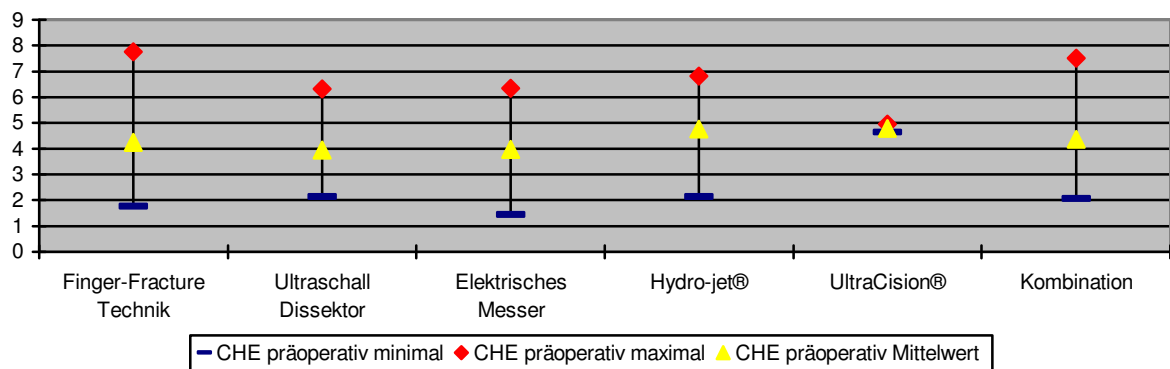
Tab. 39: Albumin: 7. postoperativer Tag



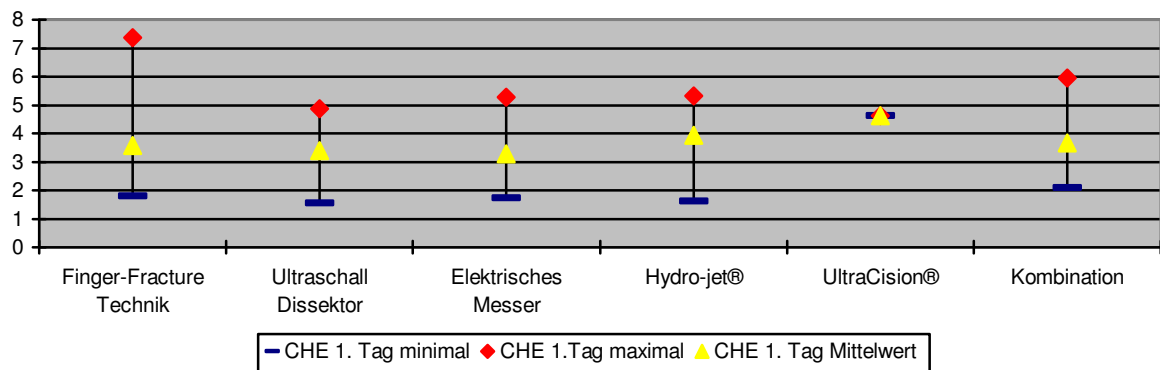
3.6.4. Cholinesterase (CHE)

Die Cholinesterase, gemessen in U/l wurde ebenfalls als Parameter der Syntheseleistung der Leber im Serum gemessen. Der Normalwert beträgt zwischen 4,6 und 11,5 U/l. Die nachfolgende Tabellen 40 bis 42 zeigen die verschiedenen CHE-Werte, je nach Resektionstechnik, präoperativ, sowie am ersten und siebten postoperativen Tag.

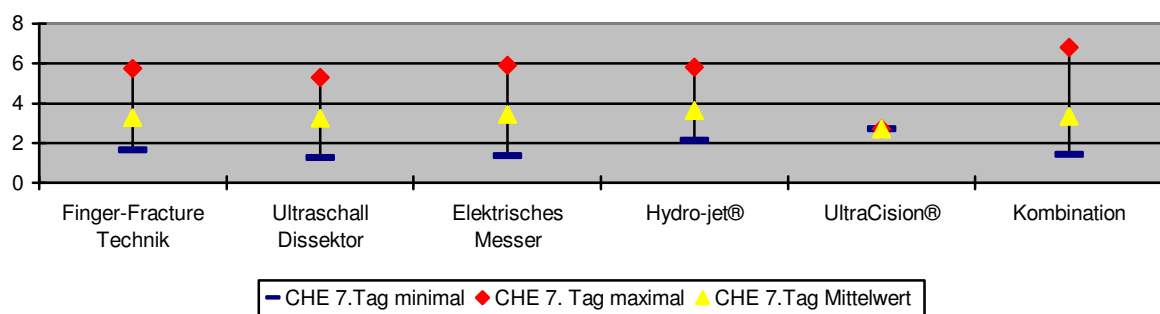
Tab. 40: Cholinesterase: präoperativ



Tab. 41: Cholinesterase: 1. postoperativen Tag



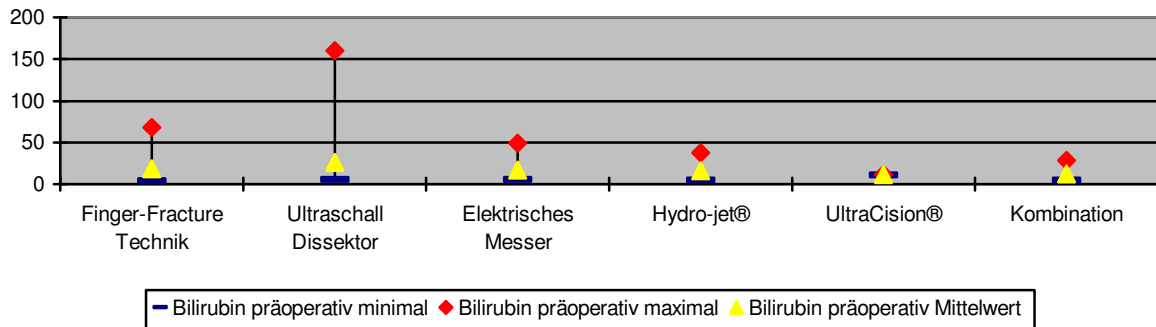
Tab. 42: Cholinesterase: 7. postoperativen Tag



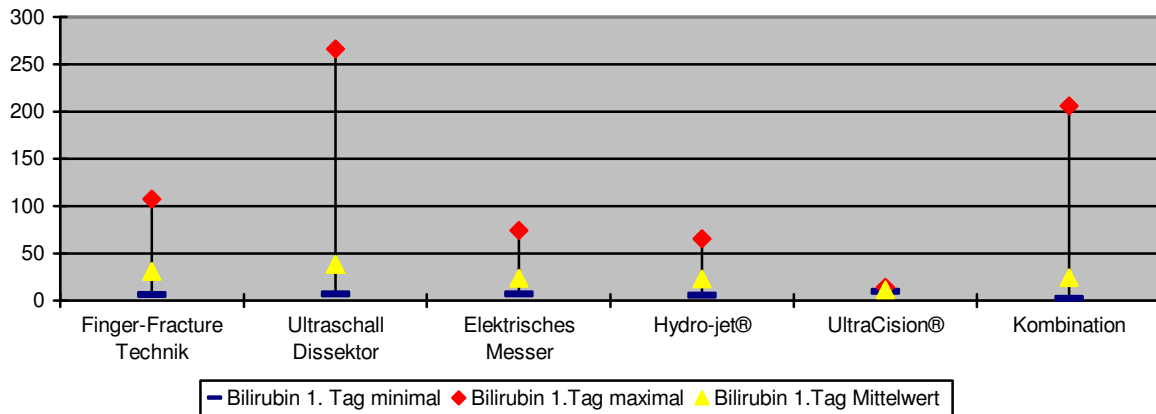
3.6.5. Bilirubin gesamt

Das für diese Arbeit im Serum bestimmte Gesamtbilirubin ($\mu\text{mol/l}$) wurde ebenfalls präoperativ, am ersten postoperativen Tag und am siebten Tag bestimmt. Die ermittelten Ergebnisse stellen die Tabellen 43 bis 45 dar.

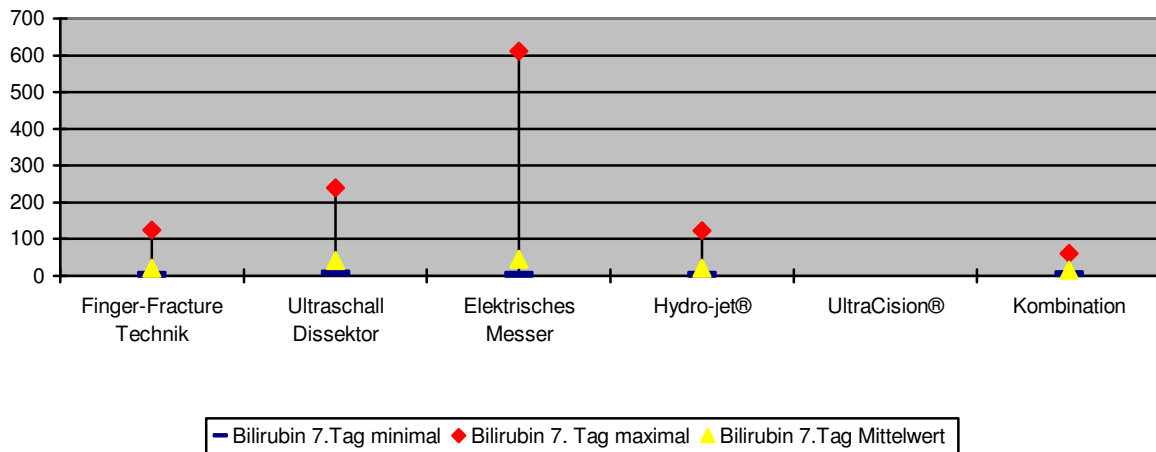
Tab. 43: Bilirubin: präoperativ



Tab. 44: Bilirubin: 1. postoperativer Tag



Tab. 45: Bilirubin: 7. postoperativer Tag



4. Diskussion

Gegenwärtig stellt die Leberresektion die entscheidende potenziell kurative Therapieoption für Patienten mit primären und sekundären Lebertumoren dar. Dabei wird die Prognose der Patienten, die sich einer Leberresektion unterziehen müssen, durch zahlreiche Faktoren determiniert. Bei der Beurteilung der prognostischen Einflussfaktoren wird zwischen dem unmittelbaren operativen und postoperativen Risiko und dem Langzeitverlauf unterschieden. Die Letalität nach resezierenden Lebereingriffen liegt nach Literaturangaben zwischen weniger als 3% und 10%, bei einer Gesamtmorbidität von 20 - 60% (25, 39, 41, 51, 52, 54, 79, 80, 81, 82).

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten nach Resektion kolorektaler Lebermetastasen 35% und mehr beträgt. Es zeigten sich jedoch große Unterschiede zwischen den verschiedenen Studien. In unserem Patientengut betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 27%. Scheele et al. (83) konnten für den gleichen Zeitraum Raten von 33% erzielen. Die abweichenden Ergebnisse können darauf zurückzuführen sein, dass in einigen Studien die erzielte R-Situation nicht genau ermittelt und Patienten mit Residualtumor eingeschlossen wurden (80). Bei klarer Differenzierung wird die Prognoserelevanz der R-Klassifikation mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von lediglich 0 - 6% nach R1/R2-Resektion eindrucksvoll deutlich.

Der Beobachtungszeitraum unserer Untersuchung erstreckte sich von 1. Januar 1986 bis 1. Oktober 2002. Die Gesamtletalität unseres Patientenkollektives bis zum Ende dieses Zeitraumes betrug 86 %. In diesem Zusammenhang muss bedacht werden, dass in vielen Fällen der therapeutische Langzeiterfolg, v. a. auf Grund unerkannter Metastasen, sowie anderer limitierender Grunderkrankungen ausbleibt.

Verschiedene Autoren haben in univariaten Analysen versucht, die **Langzeitprognose** anhand verschiedener Parameter zu beurteilen. Dabei spielen nach Literaturangaben einerseits patientenbezogene Faktoren wie das Alter der Patienten (36), die Anzahl der Tumore (34, 40), die Größe (13, 25, 31, 39), die Lokalisation von Metastasen (11, 30, 36), synchrone oder metachrone

Metastasenbildung (12, 38) und das Primärtumorstadium (20, 37, 79) eine wichtige Rolle. Des Weiteren ist die Abhängigkeit der Langzeitprognose von operationsbedingten Faktoren wie dem erreichten Sicherheitsabstand, dem intraoperativen Blutverlust (20, 41, 79) oder der Durchführung einer anatomischen bzw. „atypischen“ Resektion (82, 91) untersucht worden.

Die prognostische Bedeutung dieser Faktoren ist in der Literatur nicht eindeutig belegt. In multivariaten Analysen haben sich lediglich 2 Faktoren als signifikant dargestellt (79, 83):

1. die vollständige Resektion des Tumors im Gegensatz zum Verbleib eines Resttumors (R0 vs. R1/R2-Resektion)
2. der Befall extrahepatischen Gewebes (Lymphknoten bzw. weitere Metastasen) (40).

Untersucht man die Resektionsergebnisse bezüglich der **R-Klassifizierung** und des erreichten Sicherheitsabstandes, so konnte Abdalla (1) zeigen, dass es keinen Überlebensnachteil bei geringen Resektionsabständen gibt, solange eine R0-Resektion erreicht wurde. Scheele et al. (81) haben einen Resektionsabstand von 1 cm als prognostisch günstig gewertet. Dies darf hinterfragt werden, nachdem andere Autoren einen deutlich geringeren Sicherheitsabstand als ausreichend ansehen (24).

In unserem Patientengut erzielte die Hydro-Jet[®] Methode mit 91,6% die höchste R0-Resektionsrate. Verschiedene Autoren verglichen selektive Resektionsverfahren, darunter auch den Hydro-Jet[®] mit der Finger-Fracture-Technik. Letztere zeigte im Verhältnis zu den anderen untersuchten Resektionsverfahren, die schlechtesten Ergebnisse bezüglich der R-Klassifikation. Im eigenen Patientengut kam es in 15 Fällen zu keiner R0-Resektion, wobei bei knappen Resektionsabständen und intraoperativ vermuteter R0-Resektion mögliche R1- oder R2-Resektionen durch Einrisse an den Enden der Resektionsflächen resultieren können. Dies führt im günstigsten Fall zur Nachresektion, im ungünstigsten zur Entwicklung eines Lokalrezidivs. Wegen des unregelmäßigen Wundrandes wird die Versorgung kleinerer tubulärer Strukturen, wie z.B. Gallengänge oder Gefäße, zusätzlich erschwert, was wiederum zu Gallefisteln und Nachblutungen führen kann. Diese unregelmäßigen

Resektionsflächen bieten darüber hinaus die mögliche Grundlage für Minderperfusionen mit nachfolgenden postoperativen Nekrosen oder Abszessen. Patienten, die mit einem Ultraschall-Dissektor operiert wurden, erzielten mit 22 R0-Resektionen und lediglich 2 R1-Resektionen ähnliche gute Resektionsraten wie von Rau et al. (73) beschrieben.

Bei den ausschließlich mittels Thermoablation behandelten Patienten, konnte eine R-Klassifizierung nicht durchgeführt werden. Die Ergebnisse des UltraCision® scheinen viel versprechend. Die Anzahl der damit durchgeführten Operationen war im untersuchten Zeitraum jedoch zu gering, als dass man daraus prognostische Rückschlüsse ziehen könnte.

Die jeweiligen **Operationszeiten** sind von vielen verschiedenen Faktoren, wie z.B. den anatomischen Gegebenheiten, dem Operationsverlauf und eventuell intraoperativ auftretenden Komplikationen abhängig. Die verschiedenen Resektionsverfahren in unserer Untersuchung führten zu unterschiedlichen Operationszeiten. Dabei wurde die reine Resektionszeit nicht bestimmt. Deshalb sind konkrete prognostische Rückschlüsse daraus kaum zu bewerten. Auf Grund einer großen Varianz von 75 bis zu 450 Minuten bei der stumpfen Dissektion und 200 bis 510 Minuten bei Operationen die mittels CUSA® durchgeführt worden waren, konnten wir die Aussage von Rau et al. bezüglich der Resektionszeiten in unserem Patientengut nicht bestätigen. Dieser beschrieb in einer Studie signifikant kürzere, reine Resektionszeiten für die Jet-Cutter-Technik im Vergleich zum CUSA®. Wir konnten diesbezüglich wegen der im eigenen Krankengut intraoperativ nicht bestimmten reinen Resektionszeit keine Beurteilung abgeben. Im Hinblick auf die stumpfe Dissektion zeigten unsere Ergebnisse wesentlich längere Gesamtoperationszeiten als für Operationen, die mittels CUSA® durchgeführt worden waren, wobei einschränkend kein Vergleich der reinen Resektionszeiten vorliegt. Im Gegensatz zur reinen Resektionszeit hat die Messung der gesamten Operationszeit den Nachteil, dass diese durch intraoperative Komplikationen beeinflusst wird und in keinem direkten Zusammenhang zur reinen Resektionszeit steht.

Die Länge der **Pringle-Manövers** stellt einen indirekten Wert für die Länge der Resektionszeit dar. In klinischen Studien bestätigten Rau et al. sowie Baer die vorliegenden Daten mit Vorteilen für den Jet-Cutter bezüglich einer Verkürzung von Resektions- und Pringle-Zeit sowie signifikant geringerem Blutverlust (8, 13, 74). Innerhalb unserer Untersuchung war die Pringle-Zeit beim UltraCision® am kürzesten, gefolgt von Operationen, die mittels dem Elektrischen Messer und dem Hydro-Jet® durchgeführt wurden. Die Pringle-Zeiten bei der stumpfen Dissektion und dem Ultraschall-Dissektor waren annähernd identisch. Rau et al. sowie Scheele erzielten bezüglich der Zeit der Pringle-Manöver und der prä-ischämischen Konditionierung annähernd gleiche Ergebnisse wie im eigenen Patientengut (74, 75, 81).

Vor wenigen Jahren noch wurde das Manöver sehr häufig und im Einzelfall bis zu 1 Stunde angewendet, um den Blutverlust so gering wie möglich zu halten. Dabei wurde das Gewebe durch die zusätzliche prä-ischämische Konditionierung geschont. Die Indikation zur Durchführung des Pringle-Manövers hat sich in den letzten Jahren gewandelt. Heutzutage gilt das Motto „je größer das Operationsausmaß, desto zurückhaltender „pringle´n“, um den geringen Leberrest nicht zusätzlich einer Ischämie auszusetzen. Durch eine vorsichtige Dissektion und Blutstillung während der Leberteileresektion kann das Pringle-Manöver heute sogar häufig vermieden werden. Rau et al. beschreiben, inzwischen bei bis zu 80% der Leberteileresektionen auf das Pringle-Manöver zu verzichten, ohne dabei einen wesentlich vermehrten Blutverlust (73) zu beklagen. Dies erreichen sie durch die Investition von mehr Zeit und damit einer vorsichtigeren Dissektion mit sofortiger Blutstillung. Dadurch lassen sich eventuell auftretende postoperative Komplikationen wie Leberversagen oder hypoxische Gewebsschäden weiter verringern.

Die Wichtigkeit einer **intraoperativ** durchgeführten **Ultraschalluntersuchung** zeigt sich eindrucksvoll anhand der Patienten, die mittels Thermoablation behandelt wurden (10, 23, 29, 30). Von den 40 durchgeführten sonographischen Untersuchungen zogen 38 operationsrelevante Konsequenzen nach sich. Innerhalb der anderen untersuchten Operationsverfahren wurde die intraoperative Ultraschall Diagnostik in rund der Hälfte der Fälle eingesetzt. Dabei ergaben sich in jeweils etwa 50% weitere operationsrelevante Befunde. Die Sinnhaftigkeit und

Bedeutung der intraoperativen Ultraschalluntersuchung ist literaturübergreifend bestätigt und inzwischen geforderter Standard bei jeder Leberresektion (30).

Intraoperativ aufgetretene Komplikationen stellen eine mögliche Ursache für klinische Probleme im weiteren Verlauf sowie eventuell nötige Revisionen dar. Die häufigsten **intraoperativen Komplikationen** stellten in unserem Patientengut systolische Blutdruckabfälle unter 80 mmHg dar. Diese kamen v.a. durch vermehrten Blutverlust zustande und wurden mittels venöser Infusion behandelt. Entscheidend zur Prophylaxe stärkerer intraoperativer Blutungen ist ein niedriger ZVD (< 5 mmHg) (42).

Bezüglich des intraoperativen **Blutverlustes** und des sich daraus ergebenden Transfusionsbedarfes von Blutprodukten variierten die von uns eingesetzten und untersuchten Dissektionsverfahren individuell beträchtlich. Untersucht man die Blutungsmengen differenziert nach den einzelnen Resektionsverfahren, so zeigt sich vor allem bei der Finger-Fracture-Technik ein vermehrter Blutverlust. Dieses muss auf das nur bedingt selektive Vorgehen dieser Methode und die damit verbundenen Blutungen zahlreicher kleinerer Gefäße zurückgeführt werden. Der intraoperative Blutverlust war bei Operationen geringer, die sowohl mit dem Ultraschall-Dissektor als auch mit dem Hydro-Jet[®] durchgeführt wurden. Unsere Operationszahlen mit diesen Methoden waren jedoch sehr klein und können nur bedingt Rückschlüsse auf die prognostische Relevanz zulassen. Scheele et al. beschreibt einen Blutverlust > 1000ml, sowie eine notwendige Gabe von FFP als hochsignifikante ($p < 0,01$) Prognosefaktoren für das weitere Überleben der Patienten (79). Die eigenen Daten decken sich mit den Ergebnissen von Rau et al. bezüglich eines geringeren Blutverlustes für Operationen mittels Jet-Cutter und CUSA[®] im Vergleich zur Finger-Fracture-Technik. Konsekutiv sinkt der intraoperative Bedarf an EK und FFP mit einer prognostisch günstigen Auswirkung (2, 5, 13, 42, 45, 52, 79).

Bei der Bewertung des weiteren postoperativen Verlaufes fällt auf, dass die selektiven Verfahren weniger **postoperative Komplikationen** aufweisen. Eine solche Zuordnung differenziert darzustellen, ist aufgrund zahlreicher anderer Variablen, die das Operationsergebnis und den weiteren Verlauf beeinflussen kaum möglich.

Zunächst muss zwischen **operationstechnischen** und **patientenbezogenen Faktoren** und deren Beeinflussbarkeit unterschieden werden. Sicherlich können die patientenbezogenen Faktoren, wie das Alter und der allgemeine Gesundheitszustand nur bedingt beeinflusst werden. Operationstechnisch bedingte Komplikationen jedoch können durch verbesserte Dissektionsverfahren und ein optimiertes operatives Management weiter reduziert werden. Die verschiedenen Dissektionsverfahren zeigten in unserem Patientengut durchaus Unterschiede bezüglich der Anzahl der postoperativen Komplikationsrate. Bei der genauen Beurteilung, muss jedoch die Inhomogenität des Patientenkollektives berücksichtigt werden. Zu Beginn des Untersuchungszeitraumes 1986 kam es vermehrt zu intraoperativen Komplikationen, die im Laufe der Jahre kontinuierlich abnahmen. Anfänglich war die Finger-Fracture-Methode das Verfahren der Wahl. Hierbei wurden häufige Blutdruckabfälle, Nachblutungen und verlängerte Aufenthalte auf der Intensivstation wegen Infektionen beobachtet. Im Laufe der Zeit wurden die operativen Verfahren deutlich verbessert und selektiver, so dass es zu weniger schweren intraoperativen Blutungen und anderen intra- und postoperativen Komplikationen kam.

Die überwiegende Anzahl der postoperativen **pulmonalen Komplikationen** traten in unserem Kollektiv bei der Finger-Fracture-Technik und bei Kombinationen verschiedener Therapien auf. Pleuraergüsse traten nach Ultraschall-Dissektionen weniger häufig auf. Der Hydro-Jet[®] und das elektrische Messer zeigten hierbei keine Unterschiede, wobei jeweils 5 Patienten an therapiebedürftigen Pleuraergüssen litten. Die hier aufgezeigten Komplikationen sind nicht nur durch die Operation bedingt, sondern vielmehr auch eine Folge von möglichen Begleiterkrankungen. So kam es z.B. bei Patienten mit kardialen Vorerkrankungen in unserem Kollektiv häufiger zu Pleuragüssen.

Nach Operationen die mittels Finger-Fracture-Technik und mit dem Hydro-Jet[®] durchgeführt worden waren, wurden aufgrund von **Nachblutungen** oder **Galle-Leckagen** 6 bzw. 4 Revisionen nötig. Die anderen untersuchten Resektionsverfahren benötigten nur jeweils 1 Revision. Diese war bei dem Elektrischen Messer auf Gallefisteln, beim CUSA[®] auf eine nicht näher bezeichnete Nahtinsuffizienz zurückzuführen. Während selektive Operationsverfahren eine gut durchblutete Resektionsfläche hinterlassen,

resultieren bei den nicht-selektiven Verfahren leichter ischämische Areale in den Randbezirken oder Galle-Leckagen, bzw. –fisteln. Rau et al. (75) wiesen nach, dass es bezüglich postoperativer Gallefisteln und subhepatischer Abszesse keine Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen gab. Eine eventuell aufgetretene Leberdysfunktion, bzw. ein postoperatives Leberversagen wurde nicht vom Resektionsverfahren abhängig gemacht, sondern vielmehr von der Größe des Eingriffes und der verbliebenen Restleber und deren Funktion. Wir konnten die Ergebnisse von Rau et al. (75) auf Grund kleiner Fallzahlen nicht bestätigen.

Die von uns beobachteten postoperativen **Infektionen** manifestierten sich, bis auf eine Ausnahme, alle innerhalb der ersten 12 Tage. Sie traten vor allem bei der Finger-Fracture-Technik, mit dem Elektrischen Messer und dem Hydro-Jet[®] auf. Die untersuchten Fallzahlen für das UltraCision[®] waren zu klein, so dass direkte Rückschlüsse auf eventuelle Infektionen nicht möglich sind. Rau et al. (72) wiesen bezüglich postoperativer Komplikationen keine Unterschiede zwischen den von Ihnen untersuchten Gruppen nach.

In der Literatur ist bisher kein Vergleich von unterschiedlichen Resektionsverfahren und deren Zusammenhang mit postoperativen, systemischen Komplikationen sowie der damit verbundenen verlängerten **Liegedauer** publiziert worden.

Der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation differierte in unserem Patientenkollektiv zwischen den verschiedenen Dissektionstechniken. Nach Finger-Fracture-Dissektion war der Intensivstationsaufenthalt mit durchschnittlich 3,49 und maximal 59 Tagen verlängert. Dies mag auf die erhöhte Komplikationsrate (Nachblutungen, Fisteln, Abszesse, Infektionen) zurückzuführen sein. 11 Patienten litten an therapiebedürftigen pulmonalen Problemen, wie z. B. Pleuraergüssen. Patienten, die mittels UltraCision[®] und Ultraschall-Dissektor operiert wurden, verbrachten weniger Zeit auf der Intensivstation, jedoch waren hier wiederum die Fallzahlen für eine differenzierte Beurteilung sehr klein.

Den günstigsten Verlauf bis zur stationären Entlassung nahmen Patienten, welche mit dem Ultraschall-Dissektor oder dem UltraCision[®] operiert worden waren.

Die **30-Tage Letalität** von 2,73% (12 Patienten) war im eigenen Patientengut im Vergleich zu Scheele et al. mit 5,8% (80) niedriger. Dabei muss Berücksichtigung finden, dass in der Studie von Scheele et al. von den 30 verstorbenen Patienten bei lediglich 9 der tödliche Verlauf direkt der Leberresektion zuzuordnen ist. Die anderen Patienten verstarben an Herzversagen oder anderen Komplikationen. In großen Studien konnte die operationsbezogene Letalität zumeist unter 3 % gesenkt werden (25, 40, 51, 52, 79, 80). Die Morbidität wird mit 7- 66 % angegeben, wobei therapierelevante Komplikationen aktuell in etwa 10-15% zu erwarten sind (82). In unserer Untersuchung verstarben 5 Patienten in der Klinik, bei denen die Operation mittels Elektrischen Messers durchgeführt wurde. Ebenfalls verstarben 3 Patienten, die mit der Finger-Fracture-Technik und dem Hydro-Jet[®] behandelt wurden. 1 Patient, der mit einer Kombination verschiedener Methoden behandelt worden war, verstarb ebenfalls bereits in der Klinik. Dabei verstarben alle bis auf 2 Patienten postoperativ noch auf der Intensivstation.

In der Literatur gibt es zum **Langzeitverlauf** onkologischer Leberresektionen bisher keine validen Daten, die das Resektionsverfahren als prognostischen Faktor untersucht haben. In der an der Chirurgischen Universitätsklinik zu Lübeck durchgeführten retrospektiven Analyse haben die einzelnen Resektionsverfahren keinen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben. Auch im Vergleich der einzelnen Dissektionsverfahren untereinander finden sich keine signifikanten Unterschiede in den Letalitätsraten. In der Literatur finden sich bisher nur vereinzelte Angaben zur Überlebensrate von Patienten nach Resektion von Lebermetastasen bei kolorektalen Tumoren, welche nach dem jeweiligen Operationsverfahren untersucht und differenziert wurden. Rau et al. (74) haben den Hydro-Jet[®] mit dem CUSA[®] hinsichtlich der Überlebensrate verglichen und signifikante Vorteile für den Hydro-Jet[®] ermittelt. Wir konnten jedoch keine signifikanten Vorteile für beide Verfahren feststellen. Da unser Patientenkollektiv nur klein war, sind klare Rückschlüsse auf die einzelnen Verfahren nur bedingt möglich. Scheele et al. (79, 80) haben diverse Prognosefaktoren verglichen. Dabei wurden jedoch die einzelnen Resektionstechniken nicht berücksichtigt.

Das **Langzeitüberleben** wird einerseits entscheidend vom weiteren Verlauf der Tumorerkrankung bestimmt. Andererseits beeinflussen auch Kofaktoren, wie

chronische oder neu hinzugekommene Erkrankungen das Überleben. Im Rahmen unserer Nachuntersuchungen stellte sich heraus, dass der Tod der Patienten nicht nur tumorabhängig war. Auch andere Einflußfaktoren, wie z.B. hohes Alter oder chronische Erkrankungen spielen eine wichtige Rolle in der Behandlung von Patienten mit Lebermetastasen und beeinflussen deren Langzeitüberleben. Diese müssen daher bei der Planung und Diskussion der OP-Indikation Berücksichtigung finden (5, 11, 20, 25, 34, 36, 52, 54, 59, 66, 79, 80, 81, 89). Im untersuchten Patientenkollektiv verstarben 44 Patienten im Untersuchungszeitraum an den direkten Folgen Ihres Tumorleidens. Im Gegensatz dazu starben 50 Patienten an den Folgen anderer Erkrankungen, wie Herzinfarkten oder Schlaganfällen.

Das Vorhandensein einer malignen Grunderkrankung schränkt in Abhängigkeit von Art und Ausmaß der Tumorbefalls die Lebenserwartung mehr oder weniger deutlich ein. So lebten 96% aller unserer Patienten noch 10 Jahre nach einer Leber Operation, wenn diese im Rahmen einer nicht-malignen Erkrankung durchgeführt wurde. Die 3-Jahres-Überlebensrate für Patienten maligner Grunderkrankungen lag in unserem Patientengut bei 40%, die 5 Jahres-Überlebensrate bei 27%, sowie die 10-Jahrs-Überlebensrate bei 14%. Die mittlere Überlebenszeit betrug in unserem Patientengut 26 Monate nach Diagnosestellung. Damit waren unsere Überlebenszeiträume mit denen von z. B. Scheele et al. (81) vergleichbar. Diese hatten Überlebensraten von 46% nach 3 Jahren, 33% nach 5 Jahren sowie 24% nach 10 Jahren ermittelt.

Vergleicht man die **Laborwerte** in Bezug auf das jeweilige Resektionsverfahren, so gibt es bisher in multivariaten Analysen keine Laborwerte, welche als Prognosefaktoren für das Langzeitüberleben gesichert wurden. Scheele et al. kamen zum Ergebnis, das der Quick-Wert und das präoperativ gemessene Hämoglobin keinen negativen Einfluss für das spätere Ergebnis der Operation und das Langzeitüberleben des Patienten darstellen (79, 80). Dabei unterschieden sie jedoch nicht nach verschiedenen Resektionstechniken. Wir untersuchten diese Parameter nach den unterschiedlichen Operationsverfahren. Dabei zeigte sich bei allen Operationen ein postoperativer Abfall des Quick-Wertes und des Hämoglobins.

Der Abfall des **Quick-Wertes** war bei allen Verfahren bis auf den Hydro-Jet[®] etwa vergleichbar groß. Mittels Hydro-Jet[®] operierte Patienten hatten einen geringeren Abfall des Quick-Wertes. Eine direkte Korrelation von Blutverlust und Quick-Wert war in unserem Patientenkollektiv nicht abzuleiten. Jedoch kann der Blutverlust bereits intraoperativ auf verschiedene Weise ausgeglichen werden, z.B. mittels Cell-Saver[®] oder Transfusionen von verschiedenartigen Blutprodukten, wie Erythrozytenkonzentraten, FFP oder Thrombozytenkonzentraten. Neben dem Ausmaß der Leberresektion stellen insbesondere die Qualität des Lebergewebes bzw. das Vorliegen von Parenchymschäden entscheidende Einflussgrößen dar. Darüber hinaus muss die Therapie v.a. tumorbedingter Beeinflussungen dieser Laborparameter Berücksichtigung finden. Des weiteren korrelierten der gemessene Blutverlust und der Verlauf des Quick-Wertes in unserer Untersuchung nicht direkt miteinander. Unabhängig davon steht die Produktion der für den Quick-Wert verantwortlichen Parameter Faktor VII und X in der Leber. Die Produktion dieser Parameter ist vom verbliebenen Restvolumen der Leber abhängig und kann somit zur Beurteilung des Einflusses des jeweiligen Resektionsverfahrens auf den Quick-Wert und deren Verlauf nur sehr bedingt benutzt werden.

Das postoperative **Hämoglobin** (Hb) verringerte sich bei allen Patienten nur gering und war eine Woche nach dem Eingriff annähernd auf dem gleichen Niveau wie vor der Operation. Lediglich Patienten, die mittels Finger-Fracture-Technik operiert worden waren, wiesen einen starken Abfall des Hb auf, welcher auch eine Woche postoperativ noch nicht wesentlich gestiegen war. Da dieser Parameter gleichfalls bereits intraoperativ beeinflussbar ist, kann er zu einer differenzierten Beurteilung der Prognosefähigkeit der Resektionsverfahren nur sehr bedingt herangezogen werden.

Das **Albumin** als Parameter der Leberfunktion und der postoperative Verlauf dessen zeigten keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf die jeweilige Operationstechnik. Aus diesem Grund stellt das Albumin für unsere Untersuchung kein geeignetes Maß für die Beurteilung der Langzeitprognose der Patienten dar.

Die in unserer Untersuchung ermittelten **Cholinesterase-Werte** (CHE-Werte) zeigten keine interindividuellen Schwankungen in den einzelnen Dissektionsgruppen. Die Cholinesterase eignet sich nicht als postoperativer Prognosefaktor für das Langzeitüberleben der Patienten, da die CHE auf Grund einer langen Halbwertszeit erst ca. 10-14 Tage postoperativ messbar verändert sein kann und daher unserer Untersuchung meist nicht zugänglich war. Aus gleichem Grund ist der CHE-Wert auch nicht zur Abschätzung der Syntheseleistung der Leber in der postoperativen Frühphase geeignet.

Die erhöhten postoperativen Werte für das **gesamte Bilirubin** können nur bedingt als Aktivitätsmerkmal des Leberstoffwechsels gewertet werden. Vielmehr kann es auf Grund von hämolytischen Reaktionen und passageren postoperativen Gallestaus zu erhöhten Werten kommen. Besonders nach Operationen, welche mittels Elektrischen Messers durchgeführt wurden, kam es nahezu zu einer Verdreifachung des Bilirubins. Denkbar dabei ist eine stärkere Schädigung des angrenzenden Leberparenchyms durch den Temperaturanstieg. Patienten, welche mit dem Ultraschall-Dissektor operiert worden waren, zeigten ebenfalls einen starken Anstieg bis zu 160%. Die Herstellung eines direkten Zusammenhangs zwischen direktem Bilirubin und dem jeweiligen Operationsverfahren ist nur bedingt möglich, da zahlreiche weitere Faktoren wie etwa die Gabe von Blutprodukten oder das eventuelle Verschließen von Gallewegen durch Kollagenvlies oder Fibrinkleber eine Rolle bei der Entstehung erhöhter Werte spielen.

In der Literatur gibt es keine Aussagen darüber, inwieweit die hier beschriebenen Laborwerte durch die verschiedenen Operationsverfahren beeinflusst werden, so dass ein Vergleich mit dem Schrifttum nicht erfolgen kann.

Verschiedene **Tumormarker** haben sich im Lauf der Zeit als tumorspezifisch herausgestellt. Für die in unserer Untersuchung beobachteten Patienten handelt es sich um das Alpha-Feto-Protein (AFP), das Carzinoembryonale Antigen (CEA) sowie das CA 19-9. Das ermittelte AFP wurde lediglich bei Patienten bestimmt, die an Hepatozellulären Karzinomen (HCC) litten. Als Indikator für die vollständige Resektion kam es bei nahezu allen Operationsverfahren zu einer deutlichen Reduktion des AFP, lediglich bei dem Ultraschall-Dissektor Verfahren stieg das

AFP postoperativ gering an. Eine Aussage zum prognostischen Wert dieses Laborwertes ist auf Grund des kleinen, sehr inhomogenen Patientenkollektives in dieser Untersuchung nicht möglich.

Scheele et al. (79) kamen in einer Studie zum Ergebnis, dass der präoperative **CEA-Wert** einen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben der Patienten hat. Dabei hatten Patienten mit normwertigen, präoperativen Werten, deutlich bessere 5- und 10-Jahres Überlebensraten. Allerdings wurden auch bei Patienten mit sehr hohen präoperativen Werten gute Langzeitverläufe beobachtet. In der vorliegenden Untersuchung war der postoperative Spiegel des CEA bei allen Verfahren bis auf den Ultraschall-Dissektor deutlich reduziert. Beim Ultraschall-Dissektor stieg hingegen der CEA-Spiegel gering. Aus unserer Sicht kann deshalb der CEA-Spiegel alleine nicht als langfristiger Prognosefaktor für das jeweilige Operationsverfahren gewertet werden.

Ein weiterer Tumormarker ist das **CA 19-9**. In unserem Patientengut variierten die Verläufe dieses Markers. Während das CA 19-9 bei der Finger-Fracture-Technik, dem Elektrischen Messer, dem Hydro-Jet[®] sowie kombinierten Operationsverfahren 7 Tagen postoperativ deutlich reduziert war, wurden bei Patienten, welche mittels Ultraschall-Dissektor und dem UltraCision[®] operiert worden waren, ansteigende Werte gemessen. Es standen uns keine Daten bezüglich der langzeitigen Entwicklung der Werte dieser Patienten zur Verfügung, so dass eine prognostische Aussage an Hand der Ergebnisse für dieses Patientenkollektiv nicht möglich ist.

Inwieweit die einzelnen Resektionsverfahren Einflüsse auf die Verläufe der Tumormarker haben können, ist an dieser Stelle nicht zu beantworten und es bedarf weiterführender Untersuchungen, dies zu klären.

Prospektive Studien werden in Zukunft den Stellenwert des gewählten Dissektionsverfahrens evaluieren müssen.

5. Zusammenfassung

Mehrere klinische Studien haben verschiedene Resektionsverfahren von Lebertumoren oder Lebermetastasen miteinander verglichen (20, 25, 29, 30, 70, 75, 79, 80, 81). Wertet man diese Ergebnisse nach den verschiedenen Resektionsverfahren aus, so können sich neue Erkenntnisse für die Indikationsstellung des jeweiligen Resektionsverfahrens ergeben.

Die vorliegende Arbeit untersucht, ob das gewählte Resektionsverfahren einen eigenständigen Prognosefaktor darstellt.

Zwischen 1986 und 2002 erhielten in Lübeck insgesamt 207 Patienten eine Leber-Resektion. Dabei wurden verschiedene Parenchymdissektionsverfahren eingesetzt und im Rahmen dieser Arbeit retrospektiv auf ihre Effektivität und Sicherheit hin untersucht.

In unserem Patientengut erreichte die Finger-Fracture-Technik mit 73% R0-Resektionen zu anderen Verfahren diesbezüglich vergleichbare Ergebnisse, zeigte jedoch schwerwiegende Nachteile bei der Resektionsgrenze, der Operationsdauer, der Leberhilus-Abklemmzeit, dem Blutverlust, der Gabe von Blutprodukten, intra- und postoperativen Komplikationen, sowie der postoperativen Mortalität.

Weniger negative Prognosefaktoren wurden mit dem Ultraschall-Dissektor erreicht. Dieses Verfahren erzielte im Hinblick auf die R-Klassifizierung, dem intraoperativen Blutverlust, den postoperativen Komplikationen und dem stationären Verlauf prognostisch günstigere Werte.

Das Elektrische Messer zeigte ähnlich eingeschränkte Ergebnisse hinsichtlich Blutverlust, Blutersatzprodukte und Komplikationen wie die Finger-Fracture-Technik.

Der Hydro-Jet® war im eigenen Krankengut die effektivste Technik um eine R0-Resektion zu erreichen. Hinsichtlich Blutverlust, Gabe von Blutprodukten und postoperativem Verlauf ergaben sich für dieses Verfahren jedoch keine signifikanten Vorteile.

Für die Thermoablation ergaben sich bezüglich Blutverlust, Gabe von Blutprodukten und Zeit des Pringle- Manövers günstige Werte. Das scheinbar schlechte Abschneiden dieses Verfahrens bei der R-Klassifikation ist auf die oftmals palliative Indikationsstellung zurückzuführen.

Die UltraCision®-Technik stellt ein viel versprechendes neues Verfahren dar. Leider waren unsere Fallzahlen für eine valide Bewertung zu gering. An Hand der Laborwerte ließ sich der Verlauf der Erkrankung für das vorliegende Patientenkollektiv nur bedingt beurteilen.

6. Literaturverzeichnis

1. **Abdalla E. K., et al.:** Recurrence and Outcomes Following Hepatic Resection, Radiofrequency Ablation, and Combined Resection/Ablation for Colorectal Liver Metastases, *Annals of Surgery*, Volume 239, Number 6, June 2004
2. **Ahmed M., Goldberg S.N.:** Thermal ablation therapy for hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 13: 231-244 (2002)
3. **Albrecht D., Germer C.T., Roggan A., Isbert C., Ritz J.P., Buhr H.J.:** Laserinduzierte Thermotherapie. Technische Voraussetzungen zur Behandlung maligner Lebertumoren. *Chirurg* 69:930-7 (1998)
4. **Allgaier H.-P., Deibert P., Zuber, Blum H.E.:** Perkutane Behandlung von Lebertumoren durch Hochfrequenz-Thermoablation. *Dtsch Med Wochenschr* 24: 907-911 (1998)
5. **Altendorf-Hofmann A., Scheele J.:** Indikationsstellung und Prognosefaktoren bei der Resektion nicht-kolorektaler Lebermetastasen, *Chir Gastroenterol*;19:324-331 (2003)
6. **Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland und Robert Koch - Institut:** Krebs in Deutschland- Häufigkeiten und Trends. 3. Aufl., 9-15, Epidemiologisches Krebsregister Saarland, Saarbrücken, 2002
7. **Auto Suture Deutschland GmbH,** Technische Informationen Auto Suture Deutschland 47918 Tönisvorst
8. **Baer H.U., Kulli C., Jensen E.X.:** Moderne chirurgische Behandlung von Lebermetastasen, *Schweizer Ärztezeitung*; 81: Nr. 44 2478-2481 (2000)
9. **Bilchik A.J. et al.:** Radiofrequency ablation: a minimally invasive technique with multiple applications. *Cancer J Sci Am* 5: 356-361 (1999)
10. **Birth M., Hildebrand P., Dahmen G., Ziegler A., Broring D.-C., Hillert C., Bruch H.-P.:** Aktueller Stand der Radiofrequenzablation von Lebertumoren, *Der Chirurg*, 4, 417-423 (2004)
11. **Birth M., Hildebrand P., Kleemann M., Bruch H.P.:** Interventionelle Therapie von Lebermetastasen, *Chir Gastroenterol*; 19: 349- 358 (2003)
12. **Birth M., Hildebrand P., Leibecke T., Oevermann E., Markert U., Peters S., Bruch H.P.:** Die Therapie von Lebermetastasen – eine interdisziplinäre

- Herausforderung. Teil 2: Interventionelle Therapie. Chir Allg 11-12: 413-422 (2002)
13. **Birth M., Hildebrand P., Övermann E., Leibecke T., Peters St., Markert U., Bruch H.P.:** Die Therapie von Lebermetastasen –eine interdisziplinäre Herausforderung Teil 1-Chirurgische Therapie. Chirurgische Allgemeine 3: 363-369 (2002)
 14. **Bläker H., Hofmann W.J., Theurer D., Otto H.F.:** Pathohistologische Befunde bei Lebermetastasen, Radiologe, 41: 1-7 (2001)
 15. **Cooper I.S., Hirose T.:** Application of cryogenic surgery to resection of parenchymal organs. N Engl J Med 274: 15-18 (1966)
 16. **Couinaud C:** Le Foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Paris, Masson & Cie, 1957.
 17. **Curley S.A., Fuhrmann G.M., Siddik Z.H., Davidson B.S. et al.:** Direct intramural injection of a novel collagen matrix gel and cisplatin effectively controls experimental liver tumors. Cancer Res Ther Contol 4: 247-252 (1995)
 18. **D'Agostino H., Solinos A.:** Percutaneous ablation therapy for hepatocellular carcinomas. AJR; 164: 1165-1167 (1995)
 19. **de Santibanes E., Lassalle F.B., McCormack L., Pekolj J., Quintana G.O., Vaccaro C., Benati M.:** Simultaneous colorectal and hepatic resections for colorectal cancer: postoperative and longterm outcomes. J Am Coll Surg Aug;195(2):196-202 (2002)
 20. **Docì R., Gennari L., Bignami P., Montalto F., Bozzetti F.:** One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection: analysis of prognostic determinants, Br J Surg 78: 797-801 (1991)
 21. **Dritschilo A., Grant E.G., Harter K.W. et al.:** Interstitial radiation therapy for hepatic metastases: sonographic guidance for applicator placement. AJR 146: 275-278 (1986)
 22. **Eble M.J., Gademann G., Wannemacher M.:** The value of radiotherapy for liver metastases. Strahlenther Onkol 169: 459-468 (1993)
 23. **Elias D., Goharin A., El Otmany A. et al.:** Usefulness of intraoperative radiofrequency thermoablation of liver tumors associated or not with hepatectomy. Eur J Surg Oncol. 26: 763-769 (2000)
 24. **Fong Y., Blumgart L., Cohen A.:** Surgical Treatment of Colorectal Metastases to the Liver, CA-A Cancer J Clin; 45: 50-62 (1995)

25. **Fong Y., Fortner J., Sun R.L., Brennan M.F., Blumgart L.H.:** Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 230: 309-318 (1999)
26. **Fong Y., Jarnagin W., Conlon K.C., DeMatteo R., Dougherty E., Blumgart L.:** Hand-assisted laparoscopic liver resection: lessons from an initial experience. *Arch Surg* Jul;135(7):854-9 (2000)
27. **Gagne D.J., Roh M.S.:** Cryosurgery for hepatic malignancies. In: Curley SA, ed. *Liver Cancer*. New York; Springer-Verlag: 173-200 (1998)
28. **Gazelle S., Goldberg N., Solbiati L., Livraghi T.:** Tumor Ablation with Radio-frequency Energy, *Radiology*; December 633-646 (2000)
29. **Gilliams A.R., Lees W.R.:** Survival after percutaneous, image-guided, thermal ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 43: 656-661 (2000)
30. **Goldberg N., Gazelle S., Mueller P.:** Thermal Ablation Therapy for Focal Malignancy: A Unified Approach to Underlying Principles, Techniques, and Diagnostic Imaging Guidance; *AJR*:174 February; 323- 331(2000)
31. **Goldberg S.N., Solbiati L., Hahn P.F. et al.:** Large volume tissue ablation with radiofrequency by using a clustered, internally cooled electrode technique: laboratory and clinical experience in liver metastases. *Radiology* 209: 371-379 (1998)
32. **Haage P., Tacke J.:** MR- gesteuerte perkutane Kryotherapie von Lebermetastasen. *Radiologe* 41: 77-83 (2001)
33. **Helmberger T., Holzknicht N., Schopf U. et al.:** Radiofrequenzablation von Lebermetastasen. Technik und erste Ergebnisse. *Radiologe* 41: 69-76 (2001)
34. **Herfarth C., Heuschen U.A., Lamade W., Lehnert T., Otto G.:** Rezidiv-Resektionen an der Leber bei primären und sekundären Lebermalignomen, *Chirurg* 66: 949-958 (1995)
35. **Herfarth K.K., Debus J., Lohr F., Bahner M.L., Wannemacher M.:** Stereotaktische Bestrahlung von Lebermetastasen. *Radiologe* 41: 64-68 (2001)
36. **AG Heriot, ND Karanjia:** A review of techniques for liver resection, *Ann R Coll Surg Engl* 2002; 84: 371–380
37. **Hirner, A., Weise, K.:** Maligne Raumforderungen in der Leber, *Chirurgie, Schnitt für Schnitt* Thieme Verlag 2004; 518

38. **Hohenberger W., Ott R.:** Der anteriore Zugang zur Hemihepatektomie. *Chirurg* 72: 125-130 (2001)
39. **Jaeck D., Bachellier P., Guiguet M., Boudjema K., Vaillant J.C., Balladur P., Nordlinger B.:** Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. *Association Francaise de Chirurgie. Br. J. Surg* 84: 977-980 (1997)
40. **Jaeck D., Nakano H., Bachellier P. et al.:** Significance of hepatic pedicle lymph node involvement in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *Am Surg Oncol* 9: 430-438 (2002)
41. **Jiao L.R., Hansen P.D., Havlik R.:** Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. *Am J Surg* 177: 303-306 (1999)
42. **Jones R.L., Moulton C.E., Hardy K.J.:** Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection, *BR J Surg* 85: 1058-1060 (1998)
43. **Kettenbach J., Pokrajac B., Schamp S., Fellner C. et al.:** MR- gestützte Brachytherapie nichtresektabler Lebermetastasen – Vorläufige technische und klinische Erfahrungen. *Radiologe* 41: 56-63 (2001)
44. **Köckerling F.:** Neue technische Variante der totalen mesorektalen Exzision, *Chirurgische Allgemeine, Sonderdruck aus Heft 3+4:* 128-129 (2000)
45. **Köckerling F., Schneider C., Scheidbach H., Hohenberger W.:** Stellenwert der Fibrinklebung in der Leberchirurgie. In Köckerling F. und Waclawiczek H.W.: *Leberchirurgie. Anatomie- Operationstechniken- Komplikationsvermeidung.* Johann Ambrosius Barth Verlag. Heidelberg-Leipzig. S 103-111 (1999)
46. **Kohrmann K.U., Michel M.S., Steidler A., Marlinghaus E., Kraut O., Alken P.:** Technical characterization of an ultrasound source for noninvasive thermoablation by high-intensity focused ultrasound. *BJU Int* 90: 248-252 (2002)
47. **Kormann J., Ockert D., Bunk A.:** Radiofrequenzablation von Lebertumoren. *Zentralbl Chir.* 126: 576-585 (2001)
48. **Kraus T.W., Golling M., Klar E.:** Definition von chirurgischen Freiheitsgraden durch funktionelle Anatomie in der resezierenden Leberchirurgie. *Chirurg* 72: 794-805 (2001)
49. **Lang E.K., Brown C.L.:** Colorectal metastases to the liver: selective chemoembolization. *Radiology* 189: 417-422 (1993)

50. **Lawrence T.S., Ten Haken R.K., Kessler M.L. et al.:** The use of 3-D dose volume analysis to predict radiation hepatitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23: 781-788 (1992)
51. **Lehnert T., Golling M.:** Indikationen und Ergebnisse der Lebermetastasenresektion, *Der Radiologe* 41 (2001): 40-48
52. **Lehnert T., Otto G., Herfarth C.:** Therapeutic modalities and prognostic factors in primary and secondary liver tumors. *World J Surg* 19: 252-263 (1995)
53. **Lencioni B., Goletti O., Armillotta N. et al.:** Radio-frequency thermal ablation of liver metastases with a cooled-tip electrode needle: results of a pilot clinical trial. *Eur Radiol* 8: 1205-1211 (1998)
54. **Lencioni R., Paolicci A., Moretti F., Pinto F. et al.:** Combined transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection for the treatment of large hepatocellular carcinoma: local therapeutic effect and long-term survival rate. *Eur Radiol* 8: 439-444 (1998)
55. **Livraghi T., Goldberg S.N., Monti F., et al.:** Saline-enhanced radio-frequency tissue ablation in the treatment of liver metastases. *Radiology* 202: 205-210 (1997)
56. **Livraghi T.:** Liver Metastases: Result of percutaneous ethanol injection in 14 patients. *Radiology* 179: 709-712 (1991)
57. **Livraghi T.:** Ultrasound guided percutaneous ethanol injection therapy of hepatic tumors and metastases. *Z Gastroenterol* 31: 260-264 (1993)
58. **Lorenz M., Staib-Sebler G., Vetter G., Petrowsky H., Müller H.-H.:** Die Stellung der regionalen Langzeitchemotherapie bei Lebermetastasen. *Chirurg* 70:141-153 (1999)
59. **Mazziotti A., Grazi G.L., Gardini A. et al.:** An appraisal of percutaneous treatment of liver metastases. *Liver Transplant Surg* 4: 271-275 (1998)
60. **Müller M und Mitarbeiter:** *Chirurgie für Studium und Praxis* 2002/2003. 6.Aufl., 214-225, Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Breisach, 2002
61. **Nauta R.J., Heres K.E., Thomas D.S., Harter W., Rodgers J.E., Holt R.W. et al.:** Intraoperative single-dose radiotherapy. *Arch Surg* 122: 1392-1395 (1987)
62. **Nilsson B., Friman S., Gustafsson B.I., Delbro D.S.:** Preconditioning protects against ischemia/reperfusion injury of the liver. *J Gastrointest Surg* 4: 44 (2000)

63. **Nordlinger B., Guiguet M., Vaillant J.C. et al.:** Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. Association Francaise de Chirurgie. *Cancer* 77: 1254-1262 (1996)
64. **Ohnishi K., Ohyama N., Ito S., Fujiwara K.:** Small hepatocellular carcinoma: treatment with US-guided intratumoral injection of acetic acid. *Radiology* 193: 747-752 (1994)
65. **Onik G., Rubinsky B., Zemel R., Weaver L., Diamond D., Cobb C., Porterfield B.:** Ultrasound-guided hepatic cryosurgery in the treatment of metastatic colon carcinoma. Preliminary results. *Cancer* 67: 901-907 (1991)
66. **Patt Y.Z., Chuang V.P., Wallace S., Hersh E.M., Freireich E.J., Mavligit G.M.:** The palliative role of hepatic arterial infusion and arterial occlusion in colorectal carcinoma metastatic to the liver. *Lancet* 1: 349-350 (1981)
67. **Pearson A.S., Izzo F., Fleming R.Y. et al.:** Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. *Am J Surg* 178: 592-9 (1999)
68. **Pringle J.H.:** Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg* 48: 541-549 (1908)
69. **Rau H.G., Buttler E.R., Baretton G., Schardey H.M., Schildberg F.W.:** Jet-cutting by High Frequency Current: New Technique for Hepatic Surgery, *World J. Surg.*; 21: 254-260 (1997)
70. **Rau H.G., Buttler E.R., Meyer G., Schardey H.M., Schildberg F.W.:** Laparoscopic Liver Resection compared with conventional partial hepatectomy - A prospective analysis, *Hepato-Gastroenterology*; 45: 2333-2338 (1998)
71. **Rau H.G., Meyer G., Jauch K., Cohnert T.U.:** Leberresektion mit dem Wasser-Jet. Konventionell und laparoskopisch. *Chirurg* 67: 546 (1996)
72. **Rau H.G., Schardey H.M., Buttler E., Reuter C., Cohnert T.U., Schildberg F.W.:** A comparison of different techniques for liver resection: blunt dissection, ultrasonic aspirator and jet-cutter, *Eur. J Surg. Oncol. Apr*; 21(2): 183-7 (1995)
73. **Rau H.G., Schauer R., Pickelmann S., Beyer B.C.M., Angele M.K., Zimmermann A., Meimarakis G., Heizmann O., Schildberg F.W.:** Dissektionstechniken in der Leberchirurgie, *Chirurg.*; 72: 105-112 (2001)
74. **Rau H.G., Wichmann M.W., Schinkel S., Buttler E.R., Pickelmann S., Schauer R., Schildberg F.W.:** Wasserstrahldissektion bei Leberresektion: Ultraschallaspirator versus Jet-Cutter, *Zentralbl Chir*, 126: 586- 590 (2001)

75. **Rau H.G., Zimmermann A., Wardemann C., Schildberg F.W.:** Standards in der Operationstechnik bei Lebermetastasen, Chir Gastroenterol; 19: 333- 339 (2003)
76. **Ravikumar T.S.:** The role of cryotherapy in the management of patients with liver tumors. Adv Surg 30: 85-97 (1996)
77. **RITA Medical Systems Marketing Department:** Shevchenko G., Global Marketing Director, TheHabib™4XBi-Polar Resection Device, Sales Training Resource, Information CD-Rom, August 2005
78. **Rossi S., Buscarini E., Garbagnati F. et al.:** Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. AJR Am J Radiology 170: 1015-22 (1998)
79. **Scheele J., Altendorf-Hofmann A.:** Indikationsstellung und Prognosefaktoren bei der Resektion kolorektaler Lebermetastasen; Chir Gastroenterol;19:315-323 (2003)
80. **Scheele J., Altendorf-Hofmann A., Grube T., Hohenberger W., Stangl R., Schmidt K.:** Resektion colorektaler Lebermetastasen Welche Prognosefaktoren bestimmen die Patientenselektion; Chirurg 72: 547-560 (2001)
81. **Scheele J., Altendorf-Hofmann A.:** Resection of colorectal metastases. Review. Langenbecks Arch Surg 384 (4):313-27 (1999)
82. **Scheele J.:** Anatomiegerechte und atypische Leberresektionen, Chirurg 72: 113-124 (2001)
83. **Scheele J., Stangl R., Altendorf-Hofmann A., Paul M.:** Resection of colorectal liver metastasis, World J. Surg.; 19: 59-71 (1995)
84. **Seifert J.K., Morris D.L.:** World survey on the complications of hepatic and prostate cryotherapy. World J Surg 23: 109-13 (1999)
85. **Siperstein A., Garland A., Engle K. et al.:** Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. Ann Surg Oncol 7: 106-113 (2000)
86. **Siperstein A., Rogers S.J., Machi J., Goldstein R., Sielaff T., Rosato E.:** Long-term follow-up of patients undergoing radiofrequency thermal ablation of primary metastatic liver tumors: a multi-center study. Vorgestellt auf dem ACS 88th Annual Clinical Congress, San Fransisco, USA, 9. Oktober 2002

87. **Solbiati L., Goldberg S.N. et al.:** Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology* 205: 367-373 (1997)
88. **Solbiati L., Livraghi T., Goldberg S.N., Ierace T. et al.:** Percutaneous Radio-frequency Ablation of Hepatic Metastases from Colorectal Cancer: Long-term Results in 117 Patients. *Radiology* 221:159-166 (2001)
89. **Stangl R., Altendorf- Hofmann A., Charnley R.M., Scheele J.:** Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet* 343:1405-1410 (1994)
90. **Starzl T.E., Marchioro T.L., Vonkaulla K.N., Hermann G., Brittain R.S., Waddell W.R.:** Homotransplantation of the liver in Humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963 Dec;117:659-76.
91. **Taylor M., Forster J., Langer B., Taylor B.R., Greig P.D., Mahut C.:** A Study of prognostic factors for hepatic resection for colorectal metastasis, *The American Journal of surgery* 173: 467-471 (1997)
92. **Thomas D.S., Nauta R.J., Rodgers J.E., Popescu G.F., Nguyen H., Lee T.C., Petrucci P.E., Harter K.W., Holt R.W., Dritschilo A.:** Intraoperativ high-dose rate interstitial irradiation of hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Cancer* 71: 1977-1981 (1993)
93. **Vogl T.J., Mack M., Straub R., Eichler K. et al.:** Perkutane interstitielle Thermotheapie maligner Lebertumoren. *Fortschr. Röntgenstr* 172:12-22 (2000)
94. **Vogl T.J., Mack M., Straub R., Zangos S., Woitaschek D., Eichler K.:** Engelman K., Thermische Ablation von Lebermetastasen – Aktueller Stand und Perspektiven. *Radiologe* 41: 49-55 (2001)
95. **Weaver M.L., Atkinson D., Zemel R.:** Hepatic cryosurgery in treating colorectal metastases. *Cancer* 76: 210-214 (1995)
96. **Wollner I.S., Walker-Andrews S.C., Smith J.E., Ensminger W.D.:** Phase II study of hepatic arterial degradable starch microspheres and mitomycin. *Cancer Drug Deliv* 3: 279-284 (1986)
97. **Yamashita Y., Takahashi M., Bussuka H., Fukushima S., Kawaguchi T., Nakano M.:** Intraarterial infusion of 5-fluoro-2-deoxyuridine-C8 dissolved in a lymphographic agent in malignant liver tumors. A preliminary report. *Cancer* 64: 2437-2444 (1989)

98. **Zalunardo M.P.:** Anästhesiologisches Management bei Leberresektion und Kryotherapie der Leber, *Der Anästhesist*; 52: 89-97 (2003)
99. **Zangos S., Mack M.G., Straub R., Engelmann K., Balzer J., Vogl T.J.:** Transarterielle Chemoembolisation (TACE) von Lebermetastasen – Ein palliativer Therapieansatz. *Radiologe* 41: 84-90 (2001)
100. **Zeng, Cohen AM, Urmacher C:** Usefulness of carcinoembryonic antigen monitoring despite normal preoperative values in node-positive colon cancer patients. *Dis Colon Rectum* 36, 1063-1068 (1993)

Danksagung

Meinem Doktorvater Herrn Dr. med. habil. M. Birth möchte ich für die interessante Aufgabenstellung dieser Arbeit und die außergewöhnliche Betreuung bei der Erstellung der Dissertation herzlich danken.

Frau C. Killaitis danke ich für ihre große Hilfsbereitschaft bei der Anleitung zur statistischen Datenauswertung.

Dem Personal des chirurgischen Archivs möchte ich für die freundliche Unterstützung bei der Aktenbereitstellung danken.

Herrn Prof. Dr. med. R.-D. Stenger, Frau Dr. med. N. Bachmeier, Frau Caren Kucher, Frau Stefanie Zitzler sowie Herrn James Howell danke ich für orthographische Durchsicht dieser Promotionsarbeit und für die konstruktiven Ratschläge.

Meinen Eltern Judith und David Howell danke ich besonders für die sehr liebevolle Begleitung durch Studium und Promotionsarbeit.

Ich widme diese Arbeit Herrn Alexander Hoffmann (7.5.1973- 13.10.2005)

„Ich bin von Euch gegangen, nur für einen Augenblick, und gar nicht weit.

Wenn Ihr dahin kommt, wohin ich gegangen bin, werdet Ihr euch fragen,

warum ihr geweint habt.“

Lebenslauf

- Name: Howell, Timothy David Rees
- Adresse: Hansering 11; 17489 Greifswald
- Geburtstag und -Ort: 13.12.1972 in München
- Familienstand: Ledig
- Staatsangehörigkeit: Britisch
- Eltern: Howell David, Flugzeugingenieur (†)
Howell Judith, geb. Sanders
- Schulische Laufbahn: - 09.1979 bis 04.1984 Grundschule Ottobrunn
- 09.1984 bis 07.1994 Gymnasium Ottobrunn mit
AbschlussAbitur
- Berufliche Laufbahn: - Rettungssanitäter 1994/95
- Ausbildung zum Rettungsassistenten 1995
- Fortbildung zum Luftrettungsassistenten 09/1997
- 1997- 2004 Studium der Humanmedizin an der
Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
- Seit 1.02.2005 Assistenzarzt in der Klinik für
Kinder- und Jugendmedizin Greifswald
- 2006 Notarztkurs der Bayerischen Ärztekammer
- Famulaturen und Praktika: - Rettungsassistentenpraktika im Krankenhaus
München-Grosshadern (Nothilfe/OP/Kreissaal)
- Klinikum Grosshadern (Neurologie/Neurochirurgie)
- Kinderklinik Harlaching/München (Infektionsstation)
- Kinderklinik/ Neonatologie (PIPS/NIPS) Greifswald
- Universitätsklinik Lübeck (Nothilfe)
- Unfallkrankenhaus Berlin (Rettungsstelle)
- Flughafen München (Medizinischer Dienst,Rettung)
- Sprachkenntnisse: - Englisch in Wort und Schrift
- Französisch (Grundkenntnisse)
- Ehrenamtliche Tätigkeit: - Von 1988 bis 1998 Freiwilligen Feuerwehr
Ottobrunn
- Seit Juni 1992 Johanniter-Unfall- Hilfe
- Ab Oktober 1999 Leiter der Krisenintervention
Greifswald
- Seit Juni 2000 Mitarbeit in der AG EH-MED e.V.
(Arbeitsgemeinschaft Erste Hilfe für Studenten)
- 2005 Patentanmeldung „Gurtsystem für Früh- und
Neugeborene in Transportinkubatoren“