

Schwerpunktherausgeber
 H.E. Blum, Freiburg

Chirurgische Therapie des hepatozellulären Karzinoms

Die Inzidenz des hepatozellulären Karzinoms (HCC, 80–90% aller primären Lebertumoren) hat mit steigender Hepatitis-B- und -C-Durchseuchung in den letzten Jahren zugenommen [14, 19], eine weiter steigende Inzidenz wird angenommen. Weltweit ist das HCC das fünfthäufigste Malignom. Die Inzidenz liegt zwischen 2/100.000/Jahr in Europa und 30/100.000/Jahr in Gebieten mit endemischer Hepatitis B und C (Südostasien und Afrika) [7]. In der Gruppe der kombiniert an Hepatitis B und Hepatitis C Erkrankten liegt die jährliche Inzidenz des HCC mit 0,8–5,8% noch höher [9], was auf einen synergistischen Effekt der beiden Infektionen hindeutet. Weitere Risikofaktoren sind Leberzirrhose unterschiedlicher Genese und chronische Aflatoxinexposition. Auf dem Boden einer chronischen Lebererkrankung entstehen 90% der HCC, 10% der Patienten weisen weder eine Zirrhose noch eine chronische Viruserkrankung auf [29].

Die frühe Erkennung eines HCC ist prognostisch entscheidend

Aufgrund einer fortschreitenden Dedifferenzierung und Aggressivität der Tumorzellen [34], die sich durch die Prognose nichtbehandelter Läsionen (1-, 2- und 3-Jahresüberlebensraten: 91, 55 und 13%; [8, 12]) illustrieren lässt, ist die frühe Erkennung des HCC prognostisch entscheidend. Für Patienten, die durch das HCC symptomatisch werden, besteht meist keine kurative Therapieoption mehr. Dagegen liegt die Fünfjahresüberlebenswahrscheinlichkeit bei potenziell kurativ behandelbaren Patienten zwischen 40 [31] und 64% [35].

Zusätzlich ist eine radiologische oder laborchemische Früherkennung insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren effizient [33] und kann die Resektabilität der identifizierten HCC-Fälle auf bis zu 61% steigern [9]. Vor diesem Hintergrund wird die hohe Anforderung an die HCC-Diagnostik deutlich.

Diagnostik

Neben der Identifikation der Tumorart charakterisieren drei Faktoren die Mindestanforderung an die Diagnostik. 1. Die aufgrund des Tumors und der hepatischen Grunderkrankung bestehende Funktionseinschränkung der Leber ist abzuschätzen; 2. Tumorgröße und -ausdehnung sowie 3. die anatomische Lage des Tumors in Bezug zur intrahepatischen Anatomie müssen korrekt beschrieben werden.

Am Anfang des diagnostischen Algorithmus steht neben Anamnese und klinischer Untersuchung eine Sonographie des Abdomens, die Bestimmung der Hepatitiserologie und des α -Fetoprotein (AFP) sowie eine Röntgenuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen. Extrahepatische Tumormanifestationen oder eine ossäre Beteiligung können mittels Computertomographie (CT) des Thorax bzw. Skelettszintigraphie ausgeschlossen werden.

Die differenzierte radiologische Bildgebung der Leber bildet den Kern der diagnostischen Aufarbeitung. Nach Empfehlung der „European Association for

the Study of the Liver“ (EASL; [4]), kann die Diagnosestellung ohne Histologiegewinnung allein auf dem Boden der Bildgebung und mit oder ohne Erhöhung des AFP erfolgen (Tab. 1). Hierzu müssen zwei bildgebende Verfahren mindestens eine fokale Leberläsion >2 cm beschreiben, die eine arterielle Hypervaskularisierung mit venösem Auswaschphänomen aufzeigt [1]. Als radiologische Verfahren stehen hierfür Ultraschall, MRT, Spiral-CT, und Angiographie jeweils mit unterschiedlicher Kontrastmittelapplikation zur Verfügung.

Die Anwendung der radiologischen Kriterien ist bei kleinen Läsionen ohne spezifisches Vaskularisierungsmuster für die Diagnosestellung nicht zuverlässig. Auch bei fokalen Läsionen ohne Zirrhose kann der radiologische Befund irreführen. Hier treten benigne hypervaskularisierte Tumoren häufiger auf. Unter diesen

Tab. 1 EASL-Standard zur HCC-Diagnostik. (Mod. nach [4])

1. Zytohistologische Kriterien
2. Nichtinvasive Kriterien (auf zirrhotische Patienten beschränkt)
<i>Radiologische Kriterien: Zwei komplementäre bildgebende Verfahren (akzeptiert: Ultraschall, Spiral-CT, MRT, Angiographie)</i>
Fokale Läsionen >2 cm mit arterieller Hypervaskularisierung
<i>Kombinierte Kriterien: Ein bildgebendes Verfahren kombiniert mit einem erhöhten AFP-Wert</i>
Fokale Läsionen >2 cm mit arterieller Hypervaskularisierung
AFP-Werte >400 ng/ml

Umständen wird eine histologische Sicherung empfohlen.

Das AFP ist der entscheidende Tumormarker für das HCC. Im Falle einer AFP-Erhöhung >400 µg/l kann in 95% der Fälle von dem Vorliegen eines HCC ausgegangen werden [18]. Die diagnostische Sicherheit des Tumormarkers, für den nur 50–75% aller HCC eine Erhöhung zeigen, ist jedoch auch dadurch eingeschränkt, dass z. B. bei chronischer Hepatitis C und B ohne HCC eine AFP-Erhöhung nachweisbar sein kann.

Ein weiterer wesentlicher Faktor der Therapieplanung ist die Einschätzung der hepatischen Funktionseinschränkung und -reserve sowie der tumorbedingten Prognose. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Scoringssysteme erstellt, die Tumor- und Patientenparameter in unterschiedlicher Weise einschließen und gewichten [11]. Zur Einschätzung des Schweregrades und der Prognose der Leberzirrhose haben sich der Child-Pugh- und der MELD-Score als zuverlässig erwiesen.

Die „Indocyanin-green-Clearance“ wird zunehmend als Methode zur Quantifizierung der Leberfunktion vor Leberresektion evaluiert [28]. Verlässliche Empfehlungen zum möglichen Resektionsausmaß ergeben sich hieraus jedoch noch nicht.

Zur Prognoseabschätzung kann der CLIP-Score [40] herangezogen werden, der neben dem Child-Pugh-Status, die Tumormorphologie, AFP-Werte und das Vorhandensein einer Portalvenenthrombose berücksichtigt (■ **Tab. 2**).

Sofern nach Vorliegen der Ergebnisse der Bildgebung weiterhin Unsicherheiten bzgl. der abdominalen Tumorausdehnung und dem Ausmaß der begleitenden Leberzirrhose bestehen, kann die diagnostische Laparoskopie einen Beitrag zum prätherapeutischen Staging leisten. Neben der Inspektion des Abdomens ist eine gezielte Biopsiegewinnung aus der Leber oder von tumorsuspektem extrahepatischen Gewebe möglich.

— **Für die diagnostischen Maßnahmen im Rahmen der Nachsorge steht die Früherkennung eines Rezidivs im Vordergrund.**

Gastroenterologie 2007 · 2:20–26 DOI 10.1007/s11377-006-0053-6
© Springer Medizin Verlag 2006

C. W. Strey · C. Zapletal · W. O. Bechstein

Chirurgische Therapie des hepatozellulären Karzinoms

Zusammenfassung

Die chirurgische Therapie des hepatozellulären Karzinoms (HCC) mit vollständiger Entfernung des Tumors oder die Lebertransplantation kann eine langfristige Heilung ermöglichen. Beide Verfahren sind primär oder im Rahmen neoadjuvanter Konzepte durchführbar. In bestimmten Fällen kann ein lokoregionäres Verfahren mit kurativer Zielsetzung angewandt werden. Die Zuordnung des Patienten zu einer primär chirurgisch kurativen, neoadjuvanter oder palliativen Vorgehensweise ist, neben der hepatischen und extrahepatischen Tumorausdehnung, von der vorbestehenden chronischen Leberschädigung

abhängig. Die individuelle Grenze der Resektabilität ergibt sich aus der notwendigen Radikalität und dem für eine suffiziente postoperative Leberfunktion erforderlichen Parenchymrest. Aus diesem Grund ist das Ausmaß der zirrhotischen Leberschädigung für die Auswahl und die Sequenz der Therapiemaßnahmen entscheidend.

Schlüsselwörter

Hepatozelluläres Karzinom · Leberresektion · Intraoperatives Management · Lebertransplantation · Portalvenenthrombose · Neoadjuvante Therapie

Surgical therapy of hepatocellular carcinoma

Abstract

Surgical treatment with complete resection of the hepatocellular carcinoma and liver transplantation can lead to a long term cure. If needed both surgical approaches can be incorporated into a neoadjuvant concept. In certain cases locoregional tumor treatment with curative intent can establish tumor control. Patients with established diagnosis are assigned to the corresponding surgical curative, neoadjuvant or palliative therapeutic approach according to the tumor stage and degree of parenchymal liver damage. The individual resection requirements to achieve tu-

mor control and the acceptable limit of remnant liver volume to maintain liver function, define the individual feasibility of liver resection. For this reason sequence and choice of the therapeutic measures are determined by the extent of chronic functional impairment of the liver.

Keywords

Hepatocellular carcinoma · Liver resection · Intraoperative management · Liver transplantation · Portal vein embolism · Neoadjuvant therapy

Tab. 2 Berechnung des CLIP-Scores und Prognoseabschätzung. (Mod. nach [40])		
Variable	Wert	
Child-Pugh-Stadium		
A	0	
B	1	
C	2	
Tumormorphologie		
Uninodulär und Ausdehnung <50% Leberparenchym	0	
Multinodulär und Ausdehnung <50% Leberparenchym	1	
Ausdehnung >50% Leberparenchym	2	
AFP >400	1	
Portalvenenthrombose	1	
Score	Überlebenswahrscheinlichkeit (%)	
	1 Jahr	2 Jahre
0	84	65
1	66	45
2	45	17
3	36	12
4–6	9	0

Die Relevanz der intrahepatischen Rezurrezidenz wird durch die prognostisch guten Ergebnisse nach erneuter Tumoresektion unterstrichen. Diese unterscheiden sich nur wenig von den Ergebnissen einer primär mit kurativer Zielsetzung vorgenommenen Resektion. Eine günstige Prognose ergibt sich insbesondere für Patienten, die bei der Primäroperation keinen fortgeschrittenen Tumor aufwiesen und ein tumorfreies Intervall von einem Jahr erlebt haben [25].

Hypertrophieinduktion der zukünftigen Restleber

Wird die Funktion des hepatischen Restvolumens bei ausgedehnter rechtshepatischer Resektion als unzureichend eingestuft, kann sich die Indikation für eine präoperative Hypertrophieinduktion der zukünftigen linken Restleber durch Embolisation der rechten Pfortader ergeben [15]. Bei Patienten ohne Zirrhose sehen wir die Indikation zur Pfortaderembolisation bei einem zukünftigen Restvolumen von unter 35%. In Einzelfällen ist es möglich, auch Patienten mit Fibrose oder leichter zirrhotischer Schädigung (Child-Pugh Stadium A) von einer Pfortaderembolisation profitieren zu lassen [27]. Die der Embolisation nachfolgende Einschränkung der Leberfunktion führt über einen Zeitraum von 3–4 Wochen zur Hypertrophie der zukünftigen Restleber.

Chirurgische Therapie

Aufgrund der Vielzahl von auch multimodalen Therapieoptionen für das HCC können gegenwärtig nicht für jedes Tumorstadium Therapieoptionen erstellt werden, deren Effizienz durch randomisierte Studien belegt wäre. Jede chirurgische, interventionelle oder lokoregionäre Therapieform hat häufig eine Einschränkung der postoperativen Leberfunktion zur Folge. Somit muss das therapeutische Vorgehen bei einer tumorbegleitenden zirrhotischen Lebererkrankung angepasst werden. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass das Vorliegen einer Zirrhose prognostische Bedeutung für den Verlauf der Tumorerkrankung hat. In diesem Zusammenhang wird diskutiert, ob HCCs mit oder ohne Zirrhose aufgrund ihres verschiedenen biologischen Verhaltens als prinzipiell unterschiedliche Tumorentitäten anzusehen sind [26].

Der Einfluss der zirrhotischen Grunderkrankung nach Leberteilesektion für die perioperative Einschränkung der Leberfunktion – gemessen an der hepatischen Exkretionsleistung (Bilirubin) und der Synthesekapazität (Quickwert) – kann anhand der in **Abb. 1** dargestellten klinischen Beispiele nachvollzogen werden. In **Abb. 1** ist die Magnetresonanztomographie (MRT) der Leber eines Patienten mit dem Befund eines randständigen HCC im linken Leberlappen abge-

bildet. Dies ist auf dem Boden einer Leberzirrhose ohne wesentliche Einschränkung der präoperativen Leberfunktion (Child-Pugh A) entstanden. Ebenfalls findet sich dort der korrespondierende Verlauf des Serumbilirubins und des Quickwertes nach der entsprechenden Subsegmentresektion (Segment III) mit Entfernung des Tumors. Hier zeigt sich postoperativ ein deutlicher Anstieg des Bilirubins auf 10 mg/dl und eine Verminderung des Quickwertes, der sich nur langsam erholt. Bei diesem Patienten mit vorbestehender Leberzirrhose wird somit die durchgeführte limitierte Leberteilesektion bereits von einer kritischen Verschlechterung der Leberfunktion gefolgt.

Diesem Verlauf steht das Beispiel eines Patienten mit Hemihepatektomie links ohne zirrhotische Vorschädigung mit einem HCC-Befund in den Segmenten III und IV gegenüber (**Abb. 1**). Die im Vergleich deutlich größere Resektion wird funktionell vom verbliebenen Leberparenchym leicht kompensiert. Es ergeben sich keine Veränderungen des Serumbilirubins, und der anfänglich verminderte Quickwert erholt sich innerhalb kurzer Zeit (**Abb. 1**).

HCC in Zirrhose

Das HCC tritt in über 80% der Fälle im Kontext einer zirrhotischen Lebererkrankung auf. Das hepatozelluläre Karzinom ist – wie Aszites, Umgehungskreisläufe, Blutungen und die hepatische Enzephalopathie – als Spätkomplikation der Zirrhose zu verstehen, aufgrund der zirrhotischen und funktionellen Schädigung des Lebergewebes ist zur Therapiewahl die Abschätzung der posttherapeutisch zu erwartenden Funktionsreserve entscheidend. Für diese Abschätzung stehen bislang keine verlässlichen Funktionsparameter zur Verfügung; so ist man weiterhin auf die Anwendung der zuvor beschriebenen Scoresysteme angewiesen. Als grobe Abschätzung der Möglichkeit einer Leberresektion bei zirrhotischer Grunderkrankung wird für die Child-A-Zirrhose eine maximal 50%ige und für die Child-B-Zirrhose eine maximal 25%ige Parenchymresektion empfohlen [3]. Bei fortgeschrittener Child-C-Zirrhose sollte von einer Leberresektion und auch von inter-

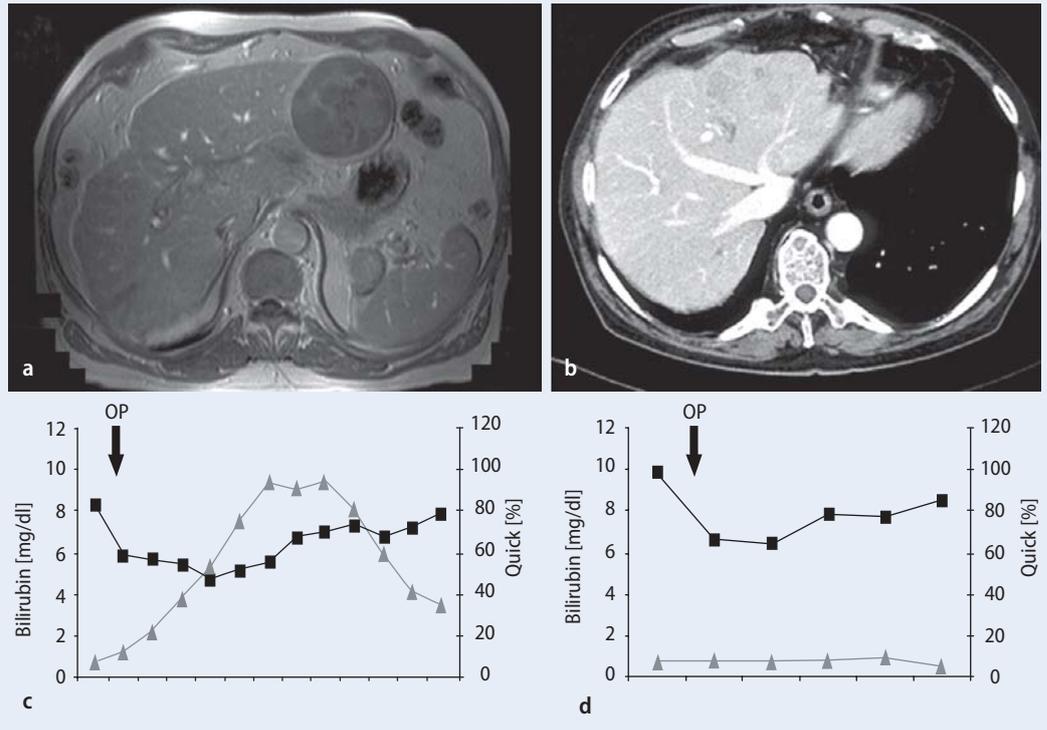


Abb. 1 ▲ Einfluss der zirrhotischen Grunderkrankung auf den postoperativen Verlauf von Serumbilirubin und Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (Quick). **a** MRT der Leber eines Patienten mit HCC-Befund im linken Leberlappen auf dem Boden einer Child-A-Zirrhose vor Resektion. **b** CT: HCC in den Segmenten III und IV, keine zirrhotische Grunderkrankung. **c, d** Darstellung der korrespondierenden Verläufe des postoperativen Serumbilirubins und des Quickwerts

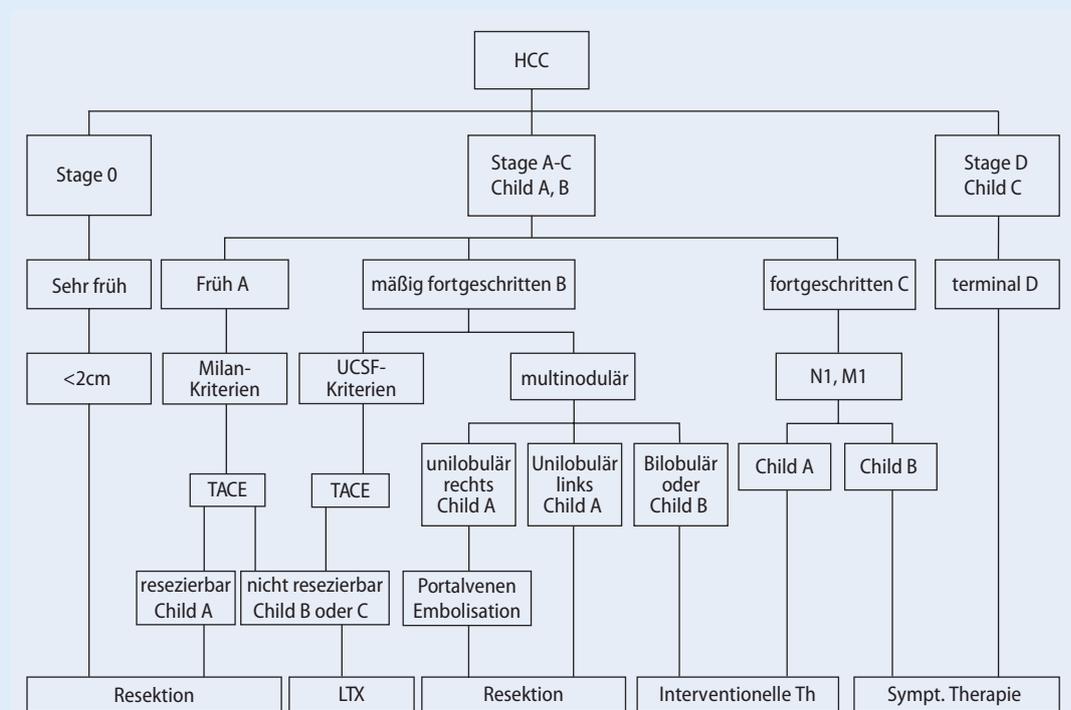


Abb. 2 ▲ Entscheidungsbaum in Anlehnung an die „Barcelona-Clinic Liver Cancer Classification“ [23]. Im Stadium 0 (frühe Karzinome mit und ohne Zirrhose) finden sich die besten Indikationen für eine Resektion. Im Stadium A finden sich Patienten mit frühen HCC-Manifestationen; abhängig von der zirrhotischen Vorschädigung können diese einem kurativen Vorgehen (Resektion, Lebertransplantation) zugeführt werden. Stadium B: Patienten mit mäßig fortgeschrittenem Karzinom können einem neoadjuvanten therapeutischen Konzept zugeführt werden. Für fortgeschrittene Karzinome (Stadium C) steht das palliative Vorgehen im Vordergrund, Stadium-D-Patienten erhalten eine symptomatische Therapie [38]

ventionellen Ablationen abgesehen werden (■ **Abb. 2**).

Die Lebertransplantation stellt bei vielen Patienten mit zirrroseassoziiertem HCC eine Therapiealternative mit dem Ziel einer Heilung dar. Der Chance einer vollständigen Tumorentfernung durch die Transplantation steht die Gefahr der Tumorreklurrenz gegenüber. Die Rezurrenzrate nach Transplantation korreliert mit der primären Tumorgöße, Multifokalität und der damit zusammenhängenden Häufigkeit einer Gefäßinvasion.

Zur Selektion des am meisten von der Transplantation profitierenden Patientenkollektivs haben sich die sog. Mailand-Kriterien bewährt. Die Standardkriterien zur Lebertransplantation werden erfüllt, wenn einzelne Tumoren <5 cm oder wenn bis zu 3 Tumoren <3 cm sind. Die Kriterien der University of California, San Francisco, für die Indikationsstellung zur Lebertransplantation (UCSF-Kriterien) umfassen einzelne Tumoren bis 6,5 cm und multiple Tumoren bis 4,5 cm. Die Selektion nach den Mailand-Kriterien gewährleistet gute Langzeitergebnisse nach Lebertransplantation (Fünfjahresüberlebensrate 70%; [10]). Im Vergleich zu den UCSF-Kriterien erlauben die Mailand-Kriterien eine etwas größere Sicherheit für die Langzeitprognose. Werden beide Kriterien bei einer größeren HCC-Ausdehnung nicht eingehalten, verschlechtert sich das Fünfjahresüberleben auf <35% [10].

Der Versuch, das Patientenüberleben nach Lebertransplantation durch eine adjuvante Therapie, z. B. durch die systemische Gabe von Doxorubicin, weiter zu verbessern, ist zuletzt im Rahmen einer randomisierten Studie gescheitert [37].

Aufgrund der Organknappheit bleibt vielen HCC-Patienten mit nur leichter Leberfunktionseinschränkung und nicht-resektablen Tumoren die Möglichkeit der Transplantation nach postmortaler Organspende verwehrt. Eine Alternative hierzu kann die Leberlebenspende darstellen.

HCC ohne Zirrhose

Nur 15–20% aller HCCs treten ohne zirrrotische Grunderkrankung auf. Die Leberresektion gilt als Therapie der Wahl.

Häufig werden diese Tumoren jedoch erst in fortgeschrittenen Stadien mit ausgedehntem intrahepatischem Tumorwachstum erkannt [6]. Insbesondere das extrahepatische HCC-Wachstum findet sich häufiger als beim zirrroseassoziierten HCC. Aufgrund dieser Zusammenhänge ist die Prognose des HCC ohne Zirrhose schlechter als des HCC im Kontext der Zirrhose [17]. Hierbei muss jedoch berücksichtigt werden, dass das HCC ohne Zirrhose mit dem fibrolamellären Karzinom, im Gegensatz zu dem häufigeren nichtfibrolamellären Karzinom, eine prognostisch günstigere histologische Untergruppe aufweist [13].

Die Lebertransplantation hat in der Therapie nicht zirrroseassoziiertem HCC aufgrund der beobachteten hohen Rezurrenzraten (bis zu 75% in 2 Jahren mit einer vom histologischen Typ abhängigen Fünfjahresüberlebensrate zwischen 11 und 39% [17]) nur einen geringen Stellenwert. Formal kommt die Transplantation hier nur für Patienten mit Tumoren in Frage, die bei fehlendem extrahepatischem Wachstum aufgrund der intrahepatischen Tumorausdehnung einer Resektion nicht zugeführt werden können.

Chirurgisches Vorgehen

Das technische Vorgehen der Leberteileresektion muss neben ausreichender Radikalität die Schonung des Restparenchyms und die Reduktion des perioperativen Blutverlusts zum Ziel haben. Die Fortschritte der chirurgischen Technik und des intraoperativen Managements haben in den letzten Jahren einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der Überlebensraten nach Leberresektion geleistet.

Die Planung der Resektion für ein parenchymschonendes Vorgehen und zur Sicherung der erforderlichen Radikalität wird durch eine intraoperative Ultraschalluntersuchung unterstützt. In 10–50% aller Fälle ergänzt diese Sonographie den Befund der präoperativen Bildgebung, z. B. durch Detektion zuvor unbekannter Herdbefunde [39, 41].

Auch die Resektionstechnik hat einen wesentlichen Einfluss auf die Langzeitergebnisse. Im Rahmen der Hemihepatektomie rechts wurde der Effekt untersucht, der sich durch Verzicht auf die

Mobilisation des rechten Leberlappens für den postoperativen Verlauf ergibt. Hierbei wird die Dissektion des Leberparenchyms von ventral in Richtung der V. cava vorgenommen und mit der Durchtrennung der rechten Lebervene abgeschlossen („anterior approach“). Diese Technik führte zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens [20].

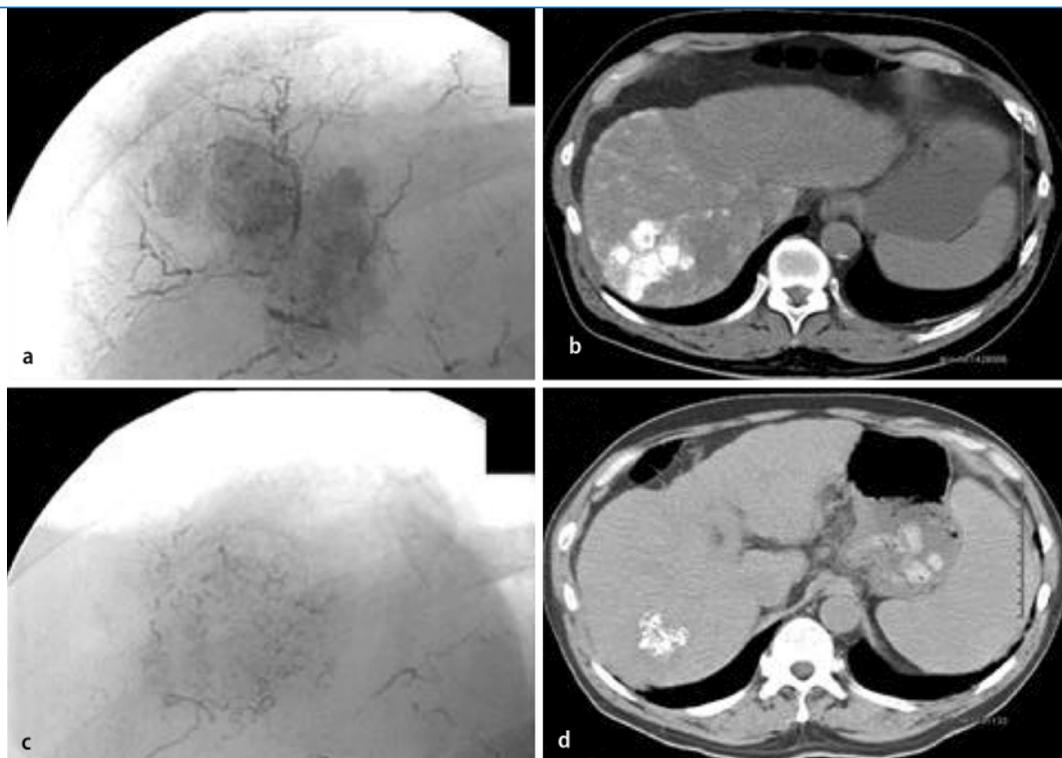
Ein weiterer operationstechnischer Aspekt ist der Einsatz des Pringle-Manövers, d. h. die temporäre Ausklemmung des Lig. hepatoduodenale. Hier konnte im Rahmen einer randomisierten Studie nachgewiesen werden, dass mit und ohne Pringle-Manöver auch bei Patienten mit vorgeschädigter Leber ein gleichwertiges Ergebnis erreichbar ist [5]. Alternativ kann zur Blutungskontrolle bei kleinen Resektionen ein selektives Klemmen der Pfortader und der Leberarterie des befundtragenden Lappens durchgeführt werden [16].

Die Frage nach der Notwendigkeit der Drainageeinlage nach Leberresektion ist ein Beispiel für die Bedeutung auch kleinerer technischer Aspekte für das Gesamtergebnis. Bei chronischer Leberschädigung ergibt sich anhand der Daten einer randomisierten Studie zur Häufigkeit von Komplikationen und der Länge des stationären Aufenthalts nach Leberresektion ein klares Votum gegen die Einlage einer abdominalen Drainage [22]. Bei fehlender hepatischer Schädigung kann ebenso ohne negative Auswirkung auf eine Drainage verzichtet werden [21].

Das gezielte intraoperative Management trägt ebenfalls zur Sicherheit der Resektion und zur Verminderung des intraoperativen Transfusionsbedarfs bei. Hierzu zählt die Kontrolle des zentralvenösen Drucks; sofern der Kreislauf dies zulässt, sollte er <4 mmHg gehalten werden. Im Ergebnis vermindert sich der Blutverlust während der Resektionsphase ohne negative Auswirkungen auf die Nierenfunktion [42]. Der Transfusionsbedarf kann zusätzlich durch die intraoperative Gabe von Tranexamsäure reduziert werden [43]. Für die Verwendung von aktiviertem Faktor VII hingegen wurde kein Effekt nachgewiesen [36].

Abb. 3 ▶ Verlaufs bildgebung: TACE-Therapie eines Patienten auf der Transplantationswarteliste nach Diagnose eines HCC.

a Angiographie nach der ersten Embolisation, **b** entsprechendes CT-Nativbild mit dem Ausmaß der Embolisatbelegung, das mit der TumorgroÙe korreliert. **c** Angiographisches Ergebnis 19 Monate später, nach der letzten TACE, vor Transplantation, **d** Embolisatbelegung im CT, deutliche Rückbildung des Tumors



Neoadjuvante Therapie

Die beschriebenen lokoregionären Therapieformen haben zunehmend im Rahmen von neoadjuvanten Therapiekonzepten an Bedeutung gewonnen. Das Ziel einer lokoregionären oder interventionellen Therapie ist die sekundäre Resektion nach Tumorreduktion bei primär nichtresezierbaren Tumoren. Hierbei ist die transarterielle Chemoembolisation (TACE) das am häufigsten eingesetzte Verfahren. Die Embolisation verursacht eine ausgedehnte Tumornekrose, sie verzögert das Auftreten von vaskulärer Invasion und erhöht die Überlebenswahrscheinlichkeit [24]. Die Beobachtung der Verbesserung der Resektabilität bei einem Teil der Patienten nach TACE-Therapie [3] konnte anhand unseres Kollektivs nachvollzogen werden.

Eine weitere Indikation ergibt sich für HCC-Patienten auf der Transplantationswarteliste. In Abhängigkeit von der durch die Allokationskriterien festgelegten Stufe der Transplantationsdringlichkeit ist eine unterschiedlich lange Wartezeit zu überbrücken. Die Effektivität der neoadjuvanten lokoregionären Therapie mittels TACE vor Transplantation wurde zuletzt als Selektionskriterium zur Lebertransplantation beschrieben [30], wobei die Be-

deutung dieser Therapie weiterhin kontrovers diskutiert wird [32]. Die TACE-Applikation soll dem Tumorprogress entgegenwirken, eine Partialremission des Tumors induzieren und möglicherweise eine Verbesserung der Transplantationsergebnisse erlauben [2, 44].

Während der Wartezeit auf die Transplantation wurde ein Patient nach Erstdiagnose eines im Verlauf histologisch gesicherten HCC in Segment VI/VII über 22 Monate insgesamt 6 TACE-Behandlungen unterzogen (■ Abb. 3). Die Leberzirrhose hatte sich auf dem Boden einer chronischen Hepatitis C nach Gerinnungsfaktoren-Substitution bei Hämophilie A entwickelt. Im Verlauf über 19 Monate zeigt sich unter der TACE-Therapie eine deutliche Regredienz des HCC-Befundes. Die Lebertransplantation gelang 3 Monate nach der letzten TACE mit dem Ergebnis einer Ro-Resektion.

Unter Berücksichtigung der zuvor beschriebenen Kriterien zur Behandlungswahl des HCC kann ein möglicher Entscheidungsbaum zur HCC-Therapie entworfen werden (■ Abb. 2). Er wurde nach der „Barcelona Clinic Liver Cancer Classification“ modifiziert, welche die Ausprägung der Grunderkrankung und das Tumorstadium abbildet [23].

Fazit für die Praxis

Nach den aktuellen Prognosen wird die Inzidenz des HCC weiter steigen. Die Erkrankung wird an Bedeutung gewinnen. Gegenwärtig wird auf dem Gebiet der Früherkennung zur Erkennung neuer Tumormarker des HCC intensiv geforscht. Zusammen mit der Verbesserung der Sensitivität der Bildgebung, z. B. durch den Einsatz von Doppelkontrastverfahren in der MRT, kann sich eine Verschiebung des HCC-Patientenkollektivs hin zu früheren, und damit effektiver behandelbaren Stadien ergeben. Weiterhin ist eine bessere Definition der Indikationen für die einzelnen Therapiemodalitäten und deren Kombinationen durch kontrollierte Studien erforderlich.

Korrespondierender Autor

Dr. C. W. Strey



Abteilung für Allgemeine und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main christoph.strey@kgu.de

Interessenkonflikt. Keine Angaben

Literatur

2. Bharat A, Brown DB, Crippin JS et al. (2006) Pre-liver transplantation locoregional adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma as a strategy to improve longterm survival. *J Am Coll Surg* 203: 411–420
3. Bismuth H, Fecteau A (1998) Kombinationstherapie in der Onkologie – das hepatocelluläre Carcinom. *Chirurg* 69: 360–365
4. Bruix J, Sherman M, Llovet JM et al. (2001) Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. *European Association for the Study of the Liver. J Hepatol* 35: 421–430
5. Capussotti L, Muratore A, Ferrero A et al. (2006) Randomized clinical trial of liver resection with and without hepatic pedicle clamping. *Br J Surg* 93: 685–689
6. Chang CH, Chau GY, Lui WY et al. (2004) Long-term results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma originating from the noncirrhotic liver. *Arch Surg* 139: 320–325
8. Cottone M, Turri M, Caltagirone M et al. (1988) Early detection of hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis by ultrasound and alfafetoprotein: a prospective study. *Hepatogastroenterology* 35: 101–103
10. Decaens T, Roudot-Thoraval F, Hadni-Bresson S et al. (2006) Impact of UCSF criteria according to pre- and post-OLT tumor features: Analysis of 479 patients listed for HCC with a short waiting time. *Liver Transpl Epub ahead of print*: DOI: 10.1002/lt.20884
13. El Gazzaz G, Wong W, El Hadary MK et al. (2000) Outcome of liver resection and transplantation for fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Transpl Int* 13 [Suppl 1]: S406-S409
15. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R et al. (2003) Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg* 237: 208–217
16. Figueras J, Llado L, Ruiz D et al. (2005) Complete versus selective portal triad clamping for minor liver resections: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 241: 582–590
17. Houben KW, McCall JL (1999) Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in patients without underlying liver disease: a systematic review. *Liver Transpl Surg* 5: 91–95
19. Kim WR, Gores GJ, Benson JT et al. (2005) Mortality and hospital utilization for hepatocellular carcinoma in the United States. *Gastroenterology* 129: 486–493
20. Liu CL, Fan ST, Cheung ST et al. (2006) Anterior approach versus conventional approach right hepatic resection for large hepatocellular carcinoma: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg* 244: 194–203
22. Liu CL, Fan ST, Lo CM et al. (2004) Abdominal drainage after hepatic resection is contraindicated in patients with chronic liver diseases. *Ann Surg* 239: 194–201
23. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J (2003) Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 362: 1907–1917
24. Llovet JM, Real MI, Montana X et al. (2002) Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 359: 1734–1739
26. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO (2000) Hepatoma of the liver – resection or transplantation? *Langenbecks Arch Surg* 385: 171–178
27. Ogata S, Belghiti J, Farges O et al. (2006) Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 93: 1091–1098
28. Ohwada S, Kawate S, Hamada K et al. (2006) Perioperative real-time monitoring of indocyanine green clearance by pulse spectrophotometry predicts remnant liver functional reserve in resection of hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 93: 339–346
29. Okuda K (1992) Hepatocellular carcinoma: recent progress. *Hepatology* 15: 948–963
30. Otto G, Herber S, Heise M et al. (2006) Response to transarterial chemoembolization as a biological selection criterion for liver transplantation in hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 12: 1260–1267
32. Porrett PM, Peterman H, Rosen M et al. (2006) Lack of benefit of pre-transplant locoregional hepatic therapy for hepatocellular cancer in the current MELD era. *Liver Transpl* 12: 665–673
33. Ren FY, Piao XX, Jin AL (2006) Efficacy of ultrasonography and alpha-fetoprotein on early detection of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 12: 4656–4659
35. Sasaki A, Iwashita Y, Shibata K et al. (2006) Improved long-term survival after liver resection for hepatocellular carcinoma in the modern era: retrospective study from HCV-endemic areas. *World J Surg* 30: 1567–1578
36. Shao YF, Yang JM, Chau GY et al. (2006) Safety and hemostatic effect of recombinant activated factor VII in cirrhotic patients undergoing partial hepatectomy: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Surg* 191: 245–249
40. The Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) Investigators (2000) Prospective validation of the CLIP score: a new prognostic system for patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 31: 840–845
41. Torzilli G, Olivari N, Moroni E et al. (2004) Contrast-enhanced intraoperative ultrasonography in surgery for hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *Liver Transpl* 10: 534–538
42. Wang WD, Liang LJ, Huang XQ, Yin XY (2006) Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol* 12: 935–939
44. Yao FY, Hirose R, LaBerge JM et al. (2005) A prospective study on downstaging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation. *Liver Transpl* 11: 1505–1514

Das komplette Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der elektronischen Version dieses Beitrags unter www.DerGastroenterologe.springer.de

Studie prüft Verwendbarkeit von Augmented Reality

Auf Netzhaut projizierte Informationen könnten Operationen erleichtern

Eine Forschergruppe der Universitätsaugenklinik Ulm hat in Zusammenarbeit mit Arbeitspsychologen die Einsatzmöglichkeiten von „Augmented Reality“ („erweiterte Realität“) unter medizinischen und arbeitswissenschaftlichen Aspekten untersucht. Bei dieser Technik werden über einen transparenten Spiegel mit Hilfe eines Lasers Informationen direkt auf die Netzhaut projiziert. Erforderlich für diese Einblendung ist ein Anzeigegerät, das am Kopf befestigt wird, das so genannte „Head-Mounted-Display“ (HMD). Ziel der Studie war es, zu prüfen, ob durch die Technik Beeinträchtigungen der Augen und psychische Beanspruchungen auftreten. In dem Experiment teilten die Experten Probanden in drei Gruppen auf: Gruppe 1 verrichtete Aufgaben mit einer Liste auf Papier, Gruppe 2 erledigte die Aufgaben mit einem ausgeschalteten HMD auf dem Kopf und Gruppe 3 trug ein aktives HMD und erhielt darüber alle Informationen zur Arbeitsunterstützung. Alle Teilnehmer wurden, während sie die Tätigkeiten ausführten, augenärztlich untersucht und arbeitspsychologisch getestet. Die Untersuchung zeigte, dass keiner der Probanden vor oder nach dem Versuch messbare Beeinträchtigungen der Augen oder eine psychologische Mehrbelastung aufwies.

Grundsätzlich halten Wissenschaftler die Technik der „Augmented Reality“ deshalb in bestimmten Bereichen der industriellen Produktion für einsetzbar. Weitere Einsatzbereiche zeichnen sich bereits ab. Zum Beispiel in der Medizin zur Simulation eines operativen Ablaufs: Dabei könnte dem Chirurgen Informationen in die Lupenbrille oder in das OP-Mikroskop eingespiegelt werden.

Quelle: *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)*
<http://awmf.org>