

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und
Kinderchirurgie Universitätsklinikum des Saarlandes,
Homburg/ Saar

Der MELD-Score als Prädiktor der postoperativen
Morbidity und Mortalität in der Leberchirurgie

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der
Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes

2026

Vorgelegt von: Felix Weiser

Geboren am 22.09.1999

Dekan Prof. Dr. med. dent. Matthias Hannig

1. Gutachter: Prof. Dr.med. Matthias Glanemann

2. Gutachter: Prof. Dr.med. Jörn Schattenberg

Datum der Promotion: 21.07.2026

Abkürzungsverzeichnis

AFP	Alpha-1-Fetoprotein
aPTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer Group
BIL	Bilirubin
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
CUSA®	Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
FEV ¹	Forciertes expiratorisches Volumen
FNH	Fokale noduläre Hyperplasie
HBV	Hepatitis B-Virus
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HCV	Hepatitis C-Virus
INR	international normalized ratio
JÜR	Jahresüberlebensrate
KHK	Koronare Herzkrankheit
LiMAX®	Liver Maximum Capacity
MELD	Model for Endstage Liver Disease
MWA	Mikrowellenablation
NAFL	Nicht-alkoholische Fettleber
NAFLD	Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung
NASH	Nicht-alkoholische Steatohepatitis
PEI	Perkutane Alkoholinjektion
PH	Portale Hypertension
RCRI	Revised Cardiac Risk Index
RFA	Radiofrequenzablation
SPSS®	Statistical Package for the Social Sciences
TACE	Transarterielle Chemoembolisation
TAE	Transarterielle Embolisation

TIPS	Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt
TNM	Primärtumor (T), Lymphknotenbefall (N), Metastasierung (M)
TVO	Totale venöse Okklusion
VCI	Vena cava inferior
ZVD	Zentraler Venendruck

Inhaltsverzeichnis

I. Zusammenfassung	8
Summary	9
II. Einleitung	10
2.1 Anatomie der Leber	10
2.2 Pathologische Veränderungen des Leberparenchyms.....	11
2.3 Übersicht über Raumforderungen der Leber.....	12
2.3.1 Chirurgische Therapieoptionen.....	14
2.3.2 Nicht chirurgische Tumorthherapieoptionen	19
2.4 Techniken der modernen Leberchirurgie	21
2.5 Risikoeinschätzung vor chirurgischer Resektion.....	25
2.5.1 Allgemeine Aspekte der Operationsrisikoeinschätzung	25
2.5.2 Leberspezifische Operationsrisikoeinschätzung	27
2.6 Der MELD-Score.....	27
2.7 Fragestellung.....	29
III. Material und Methoden.....	30
3.1 Grundlagen der Studie	30
3.1.1 Präoperative Vorbereitung	30
3.1.2 Operationsverfahren.....	30
3.1.3 Postoperative Therapie.....	31
3.2 Datenerhebung	31
3.2.1 Präoperative Daten.....	31
3.2.2 Perioperative Daten.....	31
3.2.3 Postoperative Daten	31
3.3 Statistische Auswertung.....	32
IV. Ergebnisse.....	33
4.1 Patientenkollektiv	33
4.1.1 Stratifizierung der eingeschlossenen Patienten.....	36
4.1.1.2 Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht der Patienten	36

4.1.1.3 Risikoprofil der Patienten nach der ASA-Klassifikation	36
4.1.1.4 Vorerkrankungen	37
4.2 Indikationen zur Leberchirurgie.....	38
4.2.1 Primäre und sekundäre Lebertumoren	38
4.3 Metastasen.....	39
4.3.1 Synchrone und metachrone Metastasen	39
4.3.2 Singuläre und multilokuläre Metastasen.....	39
4.3.3 Monolobuläre und Bilobuläre Metastasen	39
4.3.4 Metastasenanzahl	40
4.4 Therapie und Operationsverlauf.....	41
4.4.1 Operationsindikationen	41
4.4.2 Eingriffsart	42
4.4.3 Technik der Leberresektion	42
4.4.4 Perioperative Parameter	45
4.5 Postoperativer Verlauf	46
4.5.1 TNM-Klassifikation der Primärtumoren.....	46
4.5.2 TNM-Klassifikation der Leberresektate	47
4.5.3 Postoperative Komplikationen.....	48
4.5.4 Nicht chirurgische Komplikationen	48
4.5.5 Chirurgische Komplikationen	49
4.5.6 Postoperativer stationärer Verlauf.....	49
4.5.7 Dindo-Clavien-Klassifikation	50
4.6 Zusatztherapien	51
4.6.1 Tumormarker	51
4.6.2 Neoadjuvante Chemotherapie	52
4.6.3 Adjuvante Chemotherapie.....	52
4.6.4 Neoadjuvante Radiotherapie	52
4.6.5 Adjuvante Radiotherapie.....	53
4.7 Follow-Up	54

4.7.1 Aktueller Status.....	54
4.7.2 Überlebenszeit.....	54
4.7.3 Einfluss des Alters auf die Überlebenszeit.....	56
4.7.4 Einfluss des präoperativen ASA-Scores	57
4.7.5 Einfluss der Vorerkrankungen auf das Überleben	60
4.7.6 Einfluss der T-Stadien auf die Überlebenszeit.....	63
4.7.7 Einfluss des Resektionsstatus auf die Überlebenszeit.....	66
V. Diskussion.....	69
5.1 Allgemeines	69
5.2 MELD Score und Gesamtüberleben	69
5.3 Einfluss des Alters	71
5.4 Einfluss des ASA-Scores	72
5.5 Einfluss der Vorerkrankungen	73
5.6 Einfluss der T-Stadien.....	74
5.7 Einfluss des Resektionsstatus.....	75
5.8 Schlussfolgerung.....	76
VI. Literaturverzeichnis	78
VII. Abbildungsverzeichnis	85
VIII. Tabellenverzeichnis	87
IX. Anhang.....	89
X. Danksagung.....	94
XI. Lebenslauf.....	95

I. Zusammenfassung

Scoringsysteme werden seit Langem in der Klinik eingesetzt, um präoperativ das Risiko von Morbidität und Mortalität bei Leberoperationen einzuschätzen. Der ursprünglich für einen anderen Zweck entwickelte MELD-Score hat sich bereits seit den frühen 2000er Jahren als zuverlässigster Prädiktor einer schweren, transplantationspflichtigen Lebererkrankung etabliert und dient seither auch als zentrales Allokationssystem für Spenderorgane. Darüber hinaus erweist sich der MELD-Score zunehmend als wertvolles Instrument bei der Beurteilung von Patienten, die keiner Transplantation bedürfen.

In dieser retrospektiven Studie wurden 980 Patienten untersucht, die zwischen dem 01.01.2013 und dem 31.12.2020 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes einen Lebereingriff erhielten. Insgesamt erfolgten 523 Minorresektionen, 241 Majorresektionen, 151 Radiofrequenzablationen sowie 65 kombinierte Eingriffe. Von den insgesamt 980 Eingriffen entfielen 352 auf maligne Tumoren und 446 auf Metastasenoperationen, davon 280 kolorektaler Herkunft. Weitere 182 Operationen erfolgten aus anderen Indikationen.

Zur Vergleichbarkeit wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt: MELD ≤ 9 , MELD 10–19 und MELD > 20 . Patienten mit MELD > 20 wiesen signifikant häufiger Revisionsoperationen auf ($p=0,018$) sowie einen höheren intraoperativen Transfusionsbedarf (Erythrozytenkonzentrate: $p=0,046$; Thrombozytenkonzentrate: $p=0,016$). Zum Zeitpunkt des letzten Follow-ups lebten noch 60,03% der Patienten mit MELD ≤ 9 , 34,54% mit MELD 10–19 und 23,08% mit MELD > 20 . Die 3- und 5-Jahres-Überlebensraten waren mit 73% bzw. 64% in der MELD ≤ 9 -Gruppe am höchsten, gegenüber 48% und 38% in der MELD 10–19-Gruppe sowie je 23% in der MELD > 20 -Gruppe ($p<0,001$).

Auch der Resektionsstatus hatte einen signifikanten Einfluss auf das Überleben ($p<0,008$): Bei MELD ≤ 9 betrug das Überleben nach R0-Resektion $62,8 \pm 1,2$ Monate, nach R1-Resektion $47,0 \pm 3,6$ Monate. Patienten mit MELD 10–19 überlebten nach R0-Resektion durchschnittlich $41,5 \pm 3,0$ Monate, R- $131,1 \pm 5,9$ Monate. In der MELD > 20 -Gruppe lag das mittlere Überleben bei $20,6 \pm 10,7$ Monaten nach R0-Resektion und bei R1-Resektionen mit $28,6 \pm 28,6$ Monaten sogar etwas höher als bei R0-Resektionen.

Die Ergebnisse zeigen, dass alle Patienten, insbesondere jene mit einem MELD ≤ 19 , von Leberoperationen profitieren. Auch Patienten mit MELD > 20 können – sofern präoperativ in operablem Zustand – sogar bei einer R1- Resektion von einem chirurgischen Eingriff profitieren.

Summary

Scoring systems have long been used clinically to assess preoperative morbidity and mortality risks in liver surgery. Although originally developed for other purposes, the MELD score has since the early 2000s established itself as the most reliable predictor of severe liver disease requiring transplantation and is now widely applied as the allocation system for donor organs. Beyond transplantation, the MELD score has also proven valuable in assessing surgical candidates for liver procedures.

This retrospective study analyzed data from 980 patients who underwent liver surgery at Saarland University Hospital between January 1, 2013, and December 31, 2020. A total of 523 minor resections, 241 major resections, 151 radiofrequency ablations, and 65 combined procedures were performed. Of these, 352 were for malignant tumors, 446 for metastatic resections (280 colorectal in origin), and 182 for other indications.

For comparability, patients were divided into three groups: MELD ≤ 9 , MELD 10–19, and MELD > 20 . Patients in the MELD > 20 group had significantly higher revision rates ($p=0.018$) and greater intraoperative transfusion requirements (RBC: $p=0.046$; platelets: $p=0.016$). At the last follow-up, survival rates were 60.03% in MELD ≤ 9 , 34.54% in MELD 10–19, and 23.08% in MELD > 20 . Three- and five-year survival rates were highest in MELD ≤ 9 (73% and 64%), followed by MELD 10–19 (48% and 38%), and MELD > 20 (23% for both) ($p<0.001$).

Resection status also significantly influenced survival ($p<0.008$). In MELD ≤ 9 , R0 resection yielded 62.8 ± 1.2 months vs. 47.0 ± 3.6 months for R1. In MELD 10–19, mean survival after R0 resection was 41.5 ± 3.0 months. MELD > 20 patients survived 20.6 ± 10.7 months with R0 resection and 28.6 ± 28.6 months with R1 resection, which was even higher than with an R0 resection.

Overall, the study demonstrates that liver surgery can benefit all patients, particularly those with MELD ≤ 19 . Even patients with MELD > 20 may achieve a survival advantage if they are deemed operable preoperatively.

II. Einleitung

2.1 Anatomie der Leber

Um erfolgreich als hepatobiliärer Chirurg tätig sein zu können, ist eine genaue Kenntnis der Anatomie, der Gefäß- und der Gallenwegsversorgung der Leber unerlässlich. Durch das Lig. falciforme und das Lig. teres hepatis in der Fissura umbilicalis wird die Leber makroskopisch in einen größeren rechten und einen kleineren linken Abschnitt unterteilt, was jedoch nicht dem funktionalen Aufbau dieser entspricht [43]. Da sich die Pfortader im Leberhilus in einen rechten und einen linken Hauptstamm teilt und der Grenzbereich dieser beiden Versorgungsgebiete in einer gedachten Linie zwischen der Vena cava inferior (VCI) und der Gallenblase liegt, hat man dieser den Namen „Cantle-Linie“ gegeben und somit die wahre funktionale Trennlinie zwischen rechtem und linkem Leberlappen definiert. [43].

Zu zwei Dritteln erfolgt die Versorgung der Leber aus der Pfortader, wohingegen sie nur zu einem Drittel aus der Leberarterie erfolgt. Es gibt drei große venöse Hauptstämme, die die Leber von kaudal nach kranial durchziehen und in die VCI drainieren. Somit wird die Leber damit in vier Sektoren und acht Segmente aufgeteilt, was auf die Arbeit von Claude Couinaud zurückgeht (Abb.1) [21]. Die Segmente V, VI, VII und VIII bilden hierbei nun also den funktionell rechten Leberlappen, die Segmente I, II, III und IV den linken Leberlappen. Aufgrund seiner besonderen Gefäß- und Gallenwegsversorgung kann das Segment IV in ein Segment IV a und ein Segment IV b unterteilt werden. Zusätzlich dazu ist dieses Segment makroskopisch durch das Lig. falciforme von dem eigentlich funktionell zugehörigen linkslateralen Leberanteil, bestehend aus Segment II und III, getrennt [57], [9]. Die zuführenden Gefäße und der abführende Gallengang der Leber verlaufen bis zum Leberhilus zusammen im Lig. hepatoduodenale, wo der linke Leberlappen durch die linke A. hepatica, die linke V. portae versorgt wird und die Galledrainage durch den linken Ductus hepaticus erfolgt. Ebenso erfolgt die Versorgung des rechten Lappens durch die rechte A. hepatica, die rechte V. portae und den rechten Ductus hepaticus [94], [9].

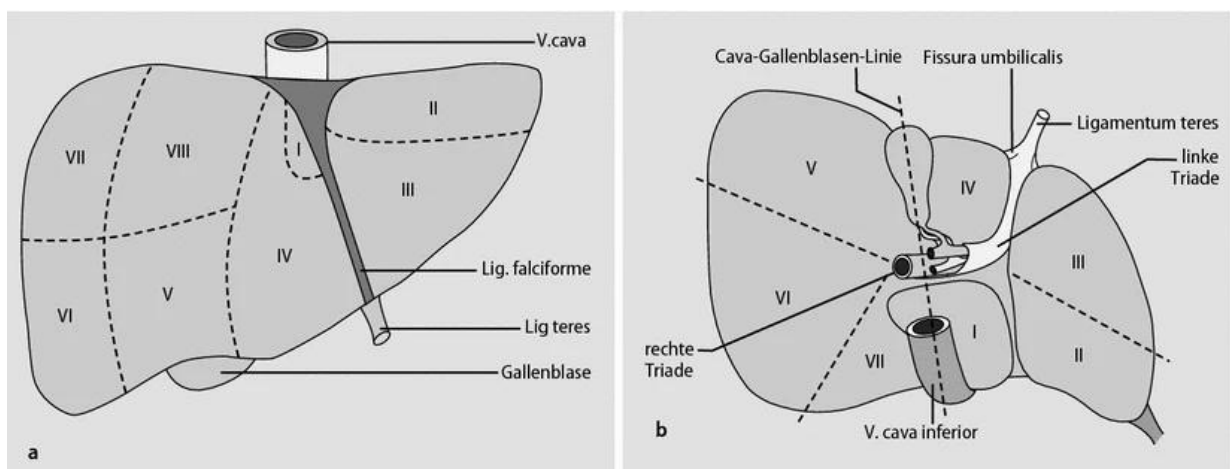


Abbildung 1::Schematische Darstellung der Lebersegmente [55], a: Facies diaphragmatica, b: Facies visceralis

Jedes Segment der Leber ist funktionell unabhängig, bedingt durch seine Versorgung aus der Glisson-Trias, einer funktionalen Einheit bestehend aus A. hepatica, V. portae und Ductus hepaticus [52]. Durch diese Unabhängigkeit ist es dem in der Leberchirurgie tätigen Chirurgen möglich, einzelne Segmente zu resezieren, die genaue Kenntnis der biliären, arteriellen und venösen Versorgung ist allerdings noch einmal zu betonen, da die in diesem Abschnitt beschriebene Darstellung nur die Normvariante darstellt, in der Praxis aber einige Abweichungen der Leberarterien, Pfortader oder der Gallenwege bestehen [43]. So konnte 1994 durch ein Team um den amerikanischen Chirurgen J.R. Hiatt auf Basis von 1000 Spenderlebern festgestellt werden, dass nur in etwa 75 Prozent der Fälle die A. hepatica communis aus dem Truncus coeliacus entsprang und sich daraufhin regelhaft in die A. gastroduodenalis und die hepatischen Äste aufteilte [32]. Die häufigsten Aberrationen stellten hierbei der Ursprung oder zusätzlichen Ast der A. hepatica dextra aus der A. mesenterica superior in 10,6 Prozent der Fälle, sowie der Ursprung oder zusätzlichen Ast der A. hepatica sinistra aus der A. gastrica sinistra in 9,7 Prozent dar [32].

2.2 Pathologische Veränderungen des Leberparenchyms

Viele Lebererkrankungen gehen mit diffusen Veränderungen des Parenchyms einher, die entweder durch steatotische oder fibrotisch-zirrhatische Umbauten der Leber gekennzeichnet sein können [18]. Pathophysiologisch liegen hierbei zumeist entweder vaskuläre, maligne, entzündlich-infektiöse oder metabolisch-systemische Gründe vor [18]. Die Leberzirrhose beispielsweise ist Endstadium einiger chronischer Lebererkrankungen und ist definiert durch einen diffusen Organbefall und histologischen sowie makroskopischen Organveränderungen [7]. Zudem gilt sie als Präkanzerose des Hepatozellulären Karzinoms (HCC) mit einer Rate von jährlich zwei bis fünf Prozent der Patienten mit Leberzirrhose, die ein HCC entwickeln [7]. Es kommt zu einer Zunahme bindegewebiger Zonen und der extrazellulären Matrix, welche zu einer irreversiblen Änderung der Leberarchitektur führen [7]. Charakteristisch ist ebenso eine gesteigerte hepatozelluläre Regeneration, welche zu sogenannten Regeneratknoten führt, die häufig schwer vom HCC zu unterscheiden sind [7]. Ebenso finden sich häufig Nekrosezonen in zirrhatischen Lebern. Dies muss nicht immer der Fall sein, sind diese jedoch vorhanden, ist der mit ihnen verbunden Parenchymverlust jedoch der Grund für eine verminderte Leberleistung [7]. In Deutschland führend als Auslöser zirrhatischer Lebern sind einerseits der chronische Alkoholabusus in circa 40 bis 60 Prozent der Fälle, andererseits chronische Virushepatitiden in 25 bis 30 Prozent der Fälle [7].

Als Krankheitsbild, das durch steatotische Umbauprozesse entsteht, ist vor allem die Nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) zu nennen. NAFLD ist hierbei ein Oberbegriff, der sowohl die nichtalkoholische Fettleber (NAFL), als auch die nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) umfasst [69]. Während NAFL eine Erkrankung ist, die nur durch eine Steatose der Leber gekennzeichnet ist, spielen bei NASH zusätzlich Entzündungsprozesse eine Rolle, die auch mit einer

Hepatozytenschädigung verbunden sind [26], [69]. Typischerweise ist NASH mit einer perizellulären Fibrose verwirrschaftet, die auch in eine Leberzirrhose übergehen kann [26]. Pathogenetisch werden diese Erkrankungen als Manifestation des metabolischen Syndroms, also unter anderem Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie und Hyperlipidämie betrachtet [8]. Die Leberbiopsie ist der Goldstandard um den Schweregrad einer NAFLD zu bestimmen, da hiermit sowohl der Grad der Lebersteatose, als auch das Fibrorestadium sowie die nekroinflammatorische Aktivität erfasst werden kann [8].

2.3 Übersicht über Raumforderungen der Leber

Seit der Einführung des Abdomen-Ultraschalls werden immer häufiger lokal begrenzte Raumforderungen der Leber diagnostiziert. Obwohl diese meist zufällig entdeckt werden, ist die Möglichkeit einer potenziell malignen Entität eine Belastung für Patientinnen und Patienten. Daher ist die ätiologische Zuordnung aus medizinischer Sicht auch im Hinblick auf die weitere Therapie notwendig und sinnvoll [29].

Benigne Tumoren epithelialen Ursprungs	Maligne Tumoren epithelialen Ursprungs
Leberzelladenom	Hepatozelluläres Karzinom
Gallengangsadenom	Cholangiozelluläres Karzinom
Biliäres Zystadenom	Biliäres Zystadenokarzinom
	Karzinoid
	Plattenepithelkarzinom
Benigne Tumoren mesenchymalen Ursprungs	Maligne Tumoren mesenchymalen Ursprungs
Kavernöses Hämangiom	Hämangiosarkom
Hämangioendotheliom	Fibrosarkom
Fibrom	Undifferenziertes Sarkom
Lipom	Leiomyosarkom
Leiomyom	Leiomyoblastom
Benignes Mesenchymom	Malignes Mesenchymom
Benigne Tumoren gemischten Ursprungs	Maligne Tumoren gemischten Ursprungs
Teratom	Hepatoblastom
	Karzinom
Tumorartige Läsionen	
Fokal-noduläre Hyperplasie	
Mesenchymales Hamartom	
Von-Meyenburg-Komplex	

Tabelle 1: Übersicht über die häufigsten Raumforderungen der Leber und des biliären Systems, aus [95]

Mit einer Prävalenz in der Bevölkerung von bis zu 20% sind die Leberzysten die häufigsten Tumore der Leber, wobei sie als rein benigne zu beschreiben sind [95]. Dabei bedürfen einfache Leberzysten in der Regel keine Behandlung. Allerdings kann bei großen, symptomatischen Zysten eine chirurgische Entfernung in Betracht gezogen werden [95]. Diese unkomplizierten, in der Sonographie auch als echoarm darstellbare Zysten müssen von anderen zystischen Formationen der Leber abgegrenzt werden [81]. Dies können zystisch imponierende Metastasen eines anderen Primärtumors oder eines Primärtumors selbst, wie beispielsweise das Zystadenokarzinom sein [64]. Ebenso erwähnenswert ist die Echinokokkose, eine zystisch-infektiöse Läsion der Leber, die ebenso zu den parenchymatösen Zysten gezählt werden kann [81].

In der Regel verursachen auch diese benignen Tumoren keine Symptome, es sei denn sie sind sehr groß oder es bestehen multiple Läsionen, dann zählen Oberbauchbeschwerden wie Völlegefühl, Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Brechreiz zu den typischen Symptomen [95]. Die Indikation zur chirurgischen Therapie ist dann gegeben, wenn entweder klinische Beschwerden vorliegen, eine histologische Zuordnung des Gewebes nicht sicher möglich ist, oder zusätzlich dazu Risikokonstellationen wie Hepatitis oder die Leberzirrhose vorliegen [44,95]. Davon ausgehend soll das hepatozelluläre Adenom noch einmal kurz näher beschrieben werden, da es, abhängig vom histologischen Subtyp, auch ein Entartungsrisiko mit sich bringt. Wird eine Mutation im β -Catenin-Gen nachgewiesen, weist diese Entität ein signifikantes Entartungsrisiko von bis zu 50% auf [92]. Zusätzlich dazu ist ein Auftreten eines Hepatozellulären Adenoms mit der Einnahme von oralen Kontrazeptiva nachgewiesen, was das deutlich höhere Auftreten bei Frauen erklärt [70].

Metastasen sind mit 45% die am häufigsten auftretenden malignen Läsionen der Leber, Primärtumoren sind dabei am meisten Kolorektale Karzinome, gefolgt von Magen, Pankreas, Mamma und Bronchialkarzinomen [29]. Dies hängt mit den anatomischen Bedingungen des venösen Rückflusses aus Kolon, Magen und Pankreas zusammen, da die Leber im Gastrointestinaltrakt das erste Organ ist, das passiert wird [56]. Die sogenannte seed and soil Theorie zur Metastasierung besagt, dass sich Metastasen vor allem dort bilden, wo sie günstige Bedingungen vorfinden [47].

Bei den malignen Primärtumoren der Leber sind vor allem das HCC und das Cholangiozelluläre Karzinom (CCC) als relevante Entitäten zu nennen. Das HCC ist ein maligner Tumor der Leberzellen und ist die fünfthäufigste maligne Tumorerkrankung [29]. Die hauptsächlichsten Risikofaktoren ein HCC zu entwickeln, sind die chronische Infektion mit dem Hepatitis C (HCV) oder Hepatitis B-Virus (HBV), häufiger Alkoholkonsum, Diabetes und die NAFLD [76]. Dabei sind vor allem Männer häufiger als Frauen von dieser Erkrankung betroffen, was einerseits durch die gestiegene Lebenserwartung von Menschen mit fortgeschrittener und chronischer Lebererkrankung zu erklären ist, andererseits sicherlich mit der höheren Prävalenz von Erkrankungen wie HBV und HBC sowie dem durchschnittlich höheren Alkoholkonsum in der männlichen Bevölkerung zusammenhängt [29]. Ebenso sind geographische Unterschiede und neu auftretende Trends zu beobachten: In der westlichen Welt etwa

steigt die Inzidenz des HCC in den letzten Jahren und Jahrzehnten kontinuierlich an und wird vermutlich auch weiter steigen [16]. Dies hat unter anderem mit dem erhöhtem Aufkommen von Erkrankungen wie Diabetes, NAFLD oder dem metabolischen Syndrom in der westlichen Bevölkerung zu tun [14], während die Inzidenzen in der asiatischen und der afrikanischen Bevölkerung zurückgehen [42].

Für das HCC sind die klinisch-chemischen Untersuchungen von zentraler Bedeutung. Es existiert ein Tumormarker, das Alpha-Feto-Protein (AFP), das allerdings diagnostische Schwächen hinsichtlich Sensitivität und Spezifität hat [78],[38]. Trotzdem ist es ein unverzichtbares Hilfsmittel in der klinischen Routine, da auch Werte von >200 ng/ml in Kombination mit einer positiven Bildgebung beweisend für eine Erkrankung sind [78]. Als bildgebende Verfahren stehen der Ultraschall mit oder ohne Kontrastmittel zur Verfügung, sowie die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie [95]. Wird nun ein Tumor nachgewiesen, erlaubt die Untersuchung mit kontrastmittelverstärktem Ultraschall die Unterscheidung ob es sich um einen benignen oder malignen Tumor handelt, mit großer Sicherheit [95]. Obwohl die histopathologische Untersuchung den Goldstandard bei der Diagnose von Lebertumoren darstellt, kann die Diagnose auch mittels Bildgebung und Tumormarkererhöhung gestellt werden [17].

Der zweithäufigste primäre Lebertumor ist das CCC, ein Tumor der Gallenwege, der sich entweder intra- oder extrahepatisch manifestieren kann. Sollte dies in den großen Gallenwegen außerhalb der Leber der Fall sein, nennt man diese besondere Form des CCCs Klatskin-Tumor, was eine eigene Entität darstellt[29]. Im großen Gegensatz zum HCC, das meistens auf dem Boden einer chronischen Lebererkrankung und einer Leberzirrhose diagnostiziert wird, geht das CCC mit Erkrankungen die die Gallenwege betreffen, oder eine Cholestase verursachen, einher [85]. Dies sind beispielsweise die primär sklerosierende Cholangitis, dessen Erkrankung zu einem signifikant höheren Aufkommen von einem CCC führt [85]. Labordiagnostisch ist auch der Tumormarker CA 19-9 hinweisend, allerdings kann dieser auch bei einer Cholangitis oder bei einem Verschlussikterus erhöht sein, was die histopathologische Untersuchung obligat macht [58]. Zusätzlich dazu zeigt das CCC kein solches charakteristisches Kontrastmittelverhalten in der Schnittbildgebung wie das HCC, was die Bedeutung der histologischen Sicherung noch einmal unterstreicht [29].

2.3.1 Chirurgische Therapieoptionen

Unter gewissen Voraussetzungen, wie zum Beispiel der allgemeinen Operabilität und der Möglichkeit auf eine R0-Resektion, ist die chirurgische Therapie bei Lebermetastasen zu bevorzugen und bietet auch am ehesten die Möglichkeit zur Heilung [30]. Nach erfolgter chirurgischer Resektion liegt die Überlebensrate nach fünf Jahren bei bis zu 50%, unbehandelt pendelt sich diese zwischen null und drei Prozent ein [60],[1]. Bei inoperablen Metastasen kann die Überlebenszeit durch Einsatz von Chemotherapeutika auf 19 Monate gesteigert werden [11]. Da in den letzten zwei Jahrzehnten insbesondere auf diesem Gebiet neue Behandlungsstrategien im Sinne einer personalisierten Medizin

hinsichtlich onkologischer und technischer Aspekte entwickelt wurden, soll noch einmal detailliert auf chirurgische Behandlungsmöglichkeiten bei synchronen Lebermetastasen kolorektaler Genese eingegangen werden. Die beste Langzeitüberlebensprognose bei synchronen kolorektalen Lebermetastasen bietet die chirurgische Therapie im Sinne einer Resektion des Primarius und der Metastasen[27]. Durch offensivere Behandlungskonzepte und neue Methoden wie TSH (two stage hepatectomy), ALLPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy) oder intensiverte Chemotherapie wurde der Weg auch für Operationen bei vormals grenzwertiger Resektabilität geebnet [20]. Ziel der Behandlung der Lebermetastasen ist die R0-Resektion und richtet sich nach Anzahl, Größe und Lokalisation der Herde. Obwohl an sich ein Sicherheitsabstand von einem Zentimeter eingehalten werden sollte, genügt auch ein histologisch beurteilter Abstand von mehr als einem Millimeter[27]. Ob anatomisch oder atypisch reseziert wird, scheint hierbei prognostisch keinen Unterschied zu machen[30],[2]. Technisch anspruchsvoll, jedoch nicht gegen eine Resektion sprechend sind ein bilobärer Befall, Infiltration der Vena cava oder zentral gelegene Metastasen in Bezug zu großen Gefäßen, die bei Bedarf rekonstruiert werden können[27].

Eine einzeitige Resektion des Primarius und der Lebermetastasen bleibt nur ausgewählten Patienten vorenthalten. Die Vorteile eines kürzeren Krankenhausaufenthaltes und einer schnelleren Weiterbehandlung liegen auf der Hand, können jedoch nur bei einer niedrigen Risikokonstellation angeboten werden. Dies wäre der Fall bei allgemein klinisch gutem Zustand, guter Leberfunktion und keinem Major-Eingriff (=drei Segmente) an der Leber[27]. Das Risiko einer postoperativen Leberinsuffizienz kann nun entweder durch eine Pfortaderembolisation verkleinert werden, oder durch eine selektive Ligatur des Pfortaderastes des tumortragenden Leberlappens, da die ipsilaterale Seite atrophiert, in der kontralateralen jedoch eine Hypertrophie von bis zu 60 Prozent induziert wird [27],[57]. Die zweizeitige Leberresektion kommt dann zum Einsatz, sollten die Metastasen kurativ primär nicht resektabel sein. Im ersten Schritt erfolgt dann die größtmögliche Resektion aller Metastasen mit Pfortaderligatur, im zweiten Schritt dann die Komplettierung der Operation nach erfolgter Lebergeweberegeneration [27].

Folgender Therapiesalgorithmus veranschaulicht noch einmal die Wichtigkeit der chirurgischen Therapie bei kolorektalen Lebermetastasen am Beispiel des Kolonkarzinoms:

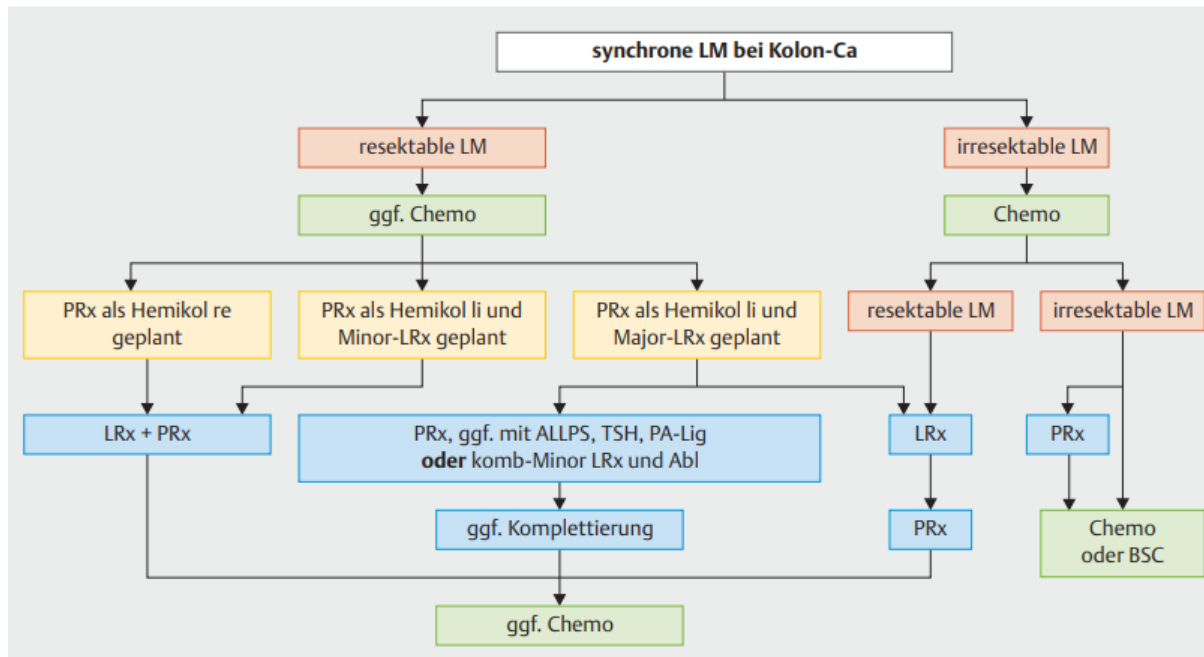


Abbildung 2: Therapiesalgorithmus bei Lebermetastasen[27]: P-Primarius, LM-Lebermetastasen, LRx-Leberresektion, PRx-Primariusresektion, RR-lokales Rezidivrisiko, PA-Lig-Pfortaderligatur, RT-radiotherapie, BSC-Best supportive care, ABL-ablatives Verfahren

Für die Behandlung des HCCs haben sich mehrere Klassifikationen durchgesetzt, anhand derer eine leitliniengerechte Therapie erfolgen kann. Das am längsten etablierteste und auch heute noch verwendete TNM- System beispielsweise beschreibt mit seinen drei Buchstaben die Ausdehnung des Primärtumors („T“), den Lymphknotenbefall („N“) und ob Fernmetastasen vorliegen („M“). Die Ausdehnung des Tumors wird hierbei durch Anhängen von Ziffern an die Buchstaben beschrieben, so unterscheidet man hier die Stadien T1 bis T4. Ob Lymphknoten befallen sind, oder Fernmetastasen vorliegen, wird jeweils entweder mit N0 oder N1 und M0 oder M1 dargestellt [74].

Weiterhin verwendet wird die Barcelona Clinic Liver Cancer Group (BCLC)-Klassifikation, die die Leberfunktion miteinbezieht und so auch orientierend für die spätere Therapieentscheidung sein kann. (siehe Tabelle 2).

Stadium	ECOG	Tumor	Okuda	Leberfunktion
A: frühes HCC	0	solitär	I	Keine PH, Bil normal
A1	0	solitär	I	PH und Bil normal
A2	0	solitär	I	PH und Bil erhöht
A3	0	3 Tumoren <3cm	I-II	Child-Pugh A-B
B: intermediäres HCC	0	multilokulär, groß	I-II	Child Pugh A-B
C: fortgeschrittenes HCC	1-2	Gefäßinvasion oder Fernmetastasen	I-II	Child Pugh A-B
D: Endstadium	3-4	alle	III	Child-Pugh C

Tabelle 2: BCLC-Klassifikation der Leber, aus [51]. Portale Hypertension (PH), Bilirubin (Bil), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

Die Leberfunktion wird hierbei mithilfe einer möglichen portalen Hypertension, des Laborparameters Bilirubin oder der Child-Pugh-Klassifikation bestimmt. Hierbei werden klinische Einschätzungen und leberspezifische Laborwerte des Patienten in einem Risikoscore zusammengefasst, wobei ein Score von C die schlechtmöglichste Leberfunktion darstellt. Die ECOG bezeichnet einen Index zur Feststellung der Lebensqualität des Patienten. Bei Stadium A und B sollten alle Kriterien zur Einstufung in die jeweilige Gruppe erfüllt sein, bei Stadium C ist dies bereits möglich, wenn entweder die Tumorkriterien oder die ECOG-Kriterien zutreffend sind und bei Stadium D ist die Einstufung dann möglich, wenn mindestens eines der vier Kriterien zutrifft. Weiterhin fließt die Einteilung nach Okuda in die Klassifikation mit ein (Abb 4). Hierbei wird ein Punktesystem verwendet, in das die Kriterien der Tumorausdehnung, dem Vorhandensein von Aszites, sowie die Laborwerte Albumin und Bilirubin

einfließen. Die drei möglichen Stadien errechnen sich aus der vergebenen Punktzahl. Ein Punkt wird für eine Tumorausdehnung von mehr als 50 Prozent der Leber vergeben, ein weiterer, falls der Patient an einem Aszites leiden sollte, sowie jeweils ein weiterer sollte sicher der Albuminwert unter drei mg/dl und der Bilirubinwert über drei mg/dl befinden [95]. Somit würde das Stadium I bei null Punkten vergeben werden, das Stadium II bei eins bis zwei Punkten, und das Stadium drei bei drei bis vier Punkten [95].

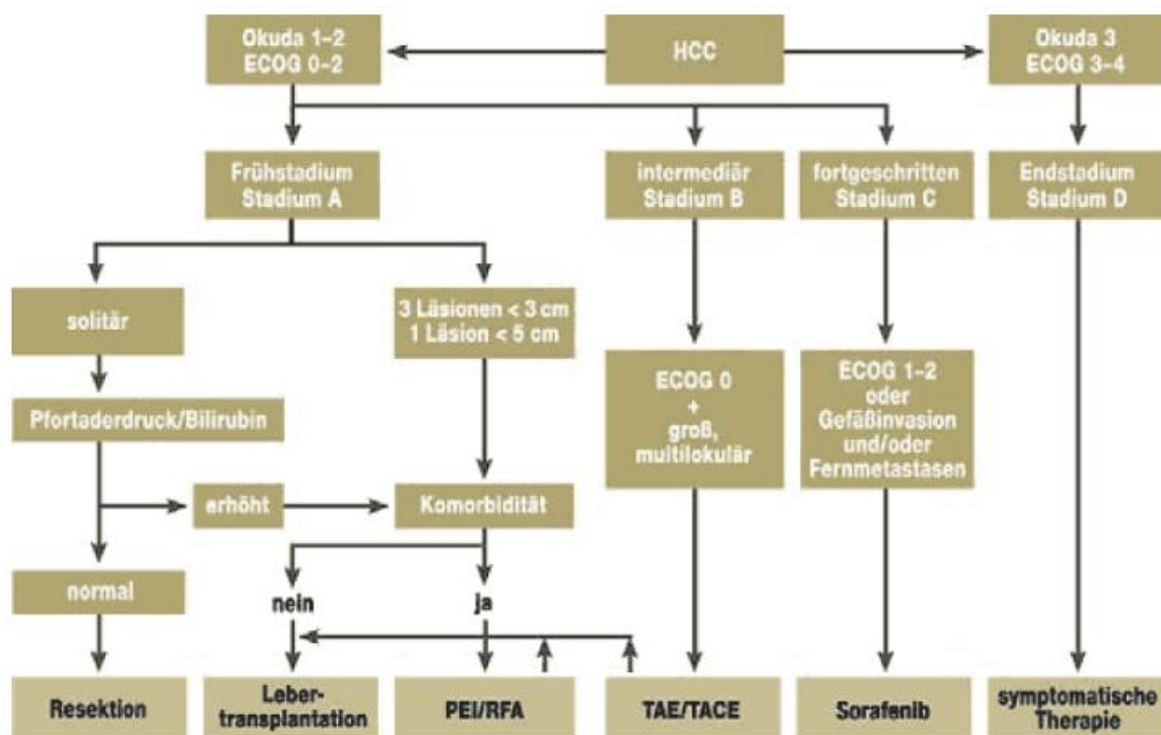


Abbildung 3: Differenzialtherapie des Hepatozellulären Karzinoms (HCC) [95]. Transarterielle Embolisation (TAE), Transarterielle Chemoembolisation (TACE), Perkutane Alkoholinjektion (PEI) und Radiofrequenzablation (RFA), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

Auf dieser Klassifikation aufbauend kann nun die richtige Therapieentscheidung getroffen werden (Abb. 3). Transarterielle Embolisation (TAE), Transarterielle Chemoembolisation (TACE), Perkutane Alkoholinjektion (PEI) und Radiofrequenzablation (RFA) beschreiben alle eine Form der minimal-invasiven Therapie, auf welche im weiteren Verlauf noch genauer eingegangen wird. Das Sorafenib ist ein Medikament, welches im palliativen Setting angewendet werden kann.

Da das HCC in frühen Stadien symptomlos verläuft, ist die Diagnosestellung erschwert. Dies wirkt sich auf die Überlebensrate aus, weshalb sie nur zwischen sechs und 20 Monaten beträgt [88]. Wie bereits dargestellt, hat jedes Tumorstadium seine festgelegten verschiedenen Therapiemöglichkeiten, die Bedeutung der chirurgischen Resektion bleibt jedoch nach wie vor am größten, da sie das beste Langzeitergebnis erzielt [15], [19].

Eine Möglichkeit zur Heilung des CCCs bietet nur die chirurgische Therapie, andere Therapieformen wie die Chemotherapie kommen nur im palliativen Setting zur Anwendung [54]. Ist der Tumor nun lokal begrenzt, nicht metastasiert, bietet die chirurgische R0-Resektion eine statistisch signifikante Lebensverlängerung mit 5-Jahresüberlebensraten von 21 bis 44% [29]. Schlussendlich sei noch kurz das Hepatoblastom erwähnt, was der häufigste maligne Lebertumor im Kindesalter ist und zu dessen Standardbehandlung heutzutage in der Regel erst eine neoadjuvante Chemotherapie mit anschließender chirurgischer Resektion oder Lebertransplantation zählt [91].

2.3.2 Nicht chirurgische TumortheraPieoptionen

Im Allgemeinen wird zwischen drei möglichen Verfahren unterschieden, die unterstützend zur operativ resezierenden Therapie oder in palliativer Intention angewandt werden können: Die Perkutane Alkoholinjektion (PEI), die Mikrowellenablation (MWA) und die Radiofrequenzablation (RFA). Die MWA und die RFA zeigen eine grundlegende Gemeinsamkeit, die hitzeinduzierte Koagulationsnekrose der Tumorknoten [46]. Sie unterscheiden sich jedoch in der Art und Weise, in welcher diese die Hitze produzieren. Während bei der MWA die Hitze durch das in Schwingung versetzte Gewebe, das sich konstant dem oszillierenden Feld anpasst, entsteht, arbeitet die RFA mit Strom um ebenjenes Effekt hervorzurufen [34]. Beide Verfahren können in gleicher Weise für die Behandlung des HCC und von Lebermetastasen benutzt werden, wobei die RFA die häufiger verwendete Methode darstellt [68], obwohl die durch die MWA freigesetzte Energie schneller und größere Ablationszonen in der Leber produzieren kann, was zu weniger Applikationen führen kann [34]. Die PEI ist die klinisch bereits am längsten benutzte Art der lokalen Ablation, da sie bereits seit den 1980er Jahren praktiziert wird [75]. Hierbei macht man sich den toxischen Effekt des perkutan applizierten Ethanol's zunutze, um die Tumorzellen zu zerstören. Die PEI kann hierbei genauso wie die anderen beiden Verfahren für das HCC im Frühstadium verwendet werden, allerdings nur nicht bei Lebermetastasen [75], [25].

In 2.3.1 wurde bereits das BCLC-System vorgestellt, anhand dessen bereits bei der Behandlung des HCC die mögliche Indikation zur lokalen Ablation der Raumforderungen gestellt werden konnte [95]. Im Falle der Lebermetastasen eignen sich diese Verfahren vor allem für kleinere Tumorherde zwischen drei und fünf Zentimetern. Sollten sich die Metastasen in diesem Größenbereich befinden, schwankt die Erfolgsrate zwischen 88 und 98 Prozent [27]. Sie eignen sich somit nicht als alleinige Therapieoption, wohl aber in Kombination mit chirurgischen Verfahren um ein zweizeitiges Vorgehen zu vermeiden, oder eine R0-Resektion zu ermöglichen [87]. Des Weiteren soll nun kurz auf Therapiemöglichkeiten eingegangen werden, sollte weder eine chirurgische Resektion der Raumforderung noch eine minimal-invasive Ablation möglich gewesen sein. Eine kurative Chemotherapie des HCC kann aktuell nicht empfohlen werden, in fortgeschritteneren Stadien gibt es allerdings einige Behandlungsmöglichkeiten [36]. Eine Chemotherapie kommt ebenso zum Einsatz, um ein „Downsizing“ des Primärtumors bei anfangs nicht resektablem Herd zu ermöglichen, oder, sollte

dies nicht möglich sein, als systemische Variante [25]. Laut BCLC-Klassifikation bei großen, multifokalen Herden und als nicht resektabel eingestuftem Tumor gilt die TACE im intermediären Stadium B als Standardtherapie des HCC [66]. Die TACE-Behandlung macht sich die Tatsache zunutze, dass das Tumorgewebe im Vergleich zum restlichem Lebergewebe vor allem über arterielle Gefäße versorgt wird. Das Ziel des Eingriffes ist es somit, über die Injektion von zytotoxischen Substanzen eine Tumornekrose auszulösen und den Tumor über die Applikation von embolisierenden Mitteln ganz von der Sauerstoffzufuhr abzukoppeln [66]. Im fortgeschrittenen Stadium C nach BCLC gilt Sorafenib als Goldstandard [95], [30]. Dieses Medikament ist ein Multikinase-Inhibitor der RAF-Kinase, der über Die Hemmung der Tumorzellproliferation Apoptose induziert[36]. Beim cholangiozellulärem Karzinom bleibt die chirurgische Therapie die einzige Chance auf Heilung [80], [86]. Aktuell gibt es jedoch keine Studie, die den Erfolg einer dieser Behandlungen belegen würde [86]. Daher existiert auch kein Standardprotokoll für die Chemotherapie des cholangiozellulären Karzinoms und die Behandlung solcher Patienten sollte innerhalb von Studien erfolgen [95]. In einer palliativen Situation müssen sodann sowohl chirurgische als auch medikamentöse Therapiekonzepte evaluiert werden.

2.4 Techniken der modernen Leberchirurgie

Operationen an der Leber sind heutzutage standardisiert und werden im Großteil der Fälle nach einem bestimmten Schema durchgeführt. Bei anatomischen Resektionen wendet man je nach Ausmaß des durchzuführenden Eingriffes folgende Nomenklatur an:

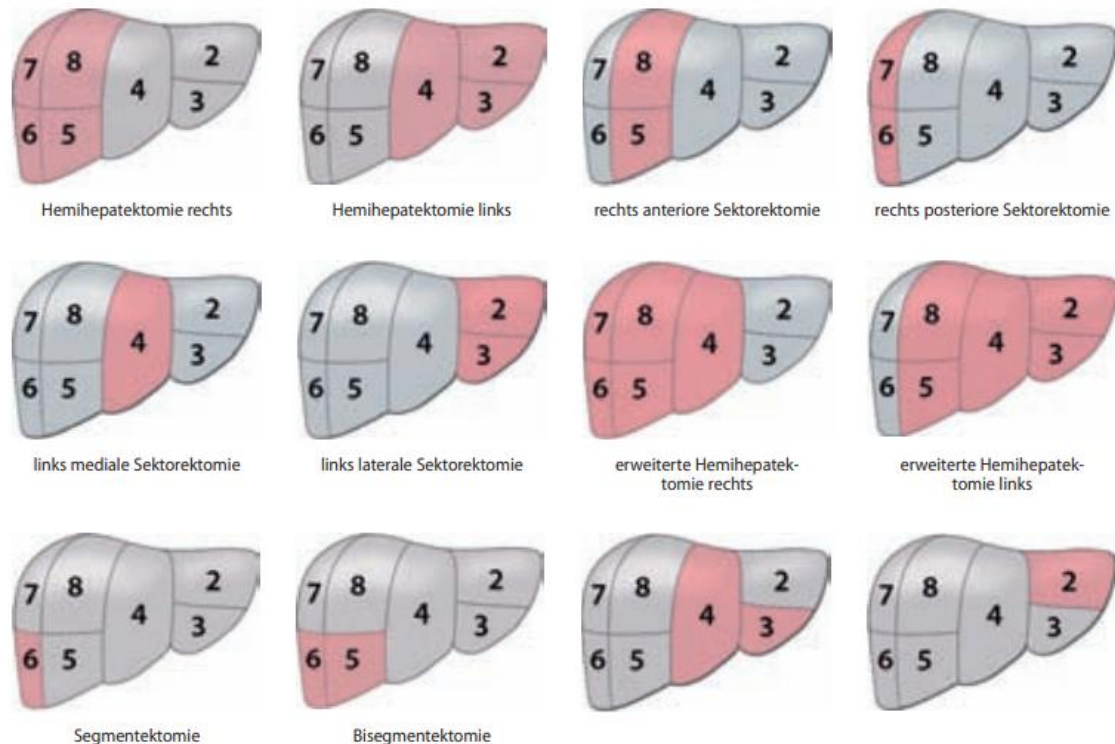


Abbildung 4: Schematische Darstellung anatomischer Leberresektionen [12]

Die Nummern in der Abbildung stehen hierbei stellvertretend für die acht Lebersegmente. Weiterhin unterscheidet man zwischen sogenannten „Major“ und „Minor“-Resektionen. Obwohl es keine genau niedergeschriebene Definition dieser Begriffe gibt, hat sich in der klinischen Praxis als Fortführung der Akzeptanz der anatomischen Aufteilung der Leber in acht Segmente nach Couinaud, die Einordnung einer Majorresektion als eine Entfernung von drei oder mehr Segmenten durchgesetzt [14]. Alles darunter wird als Minorresektion aufgefasst [14].

Grundsätzlich beginnt die Operation mit dem Zugang zum Operationsgebiet, daraufhin erfolgt die Mobilisation und die Exploration der Leber, es schließt sich eine intraoperative Sonographie und die Präparation des Leberhilus, der VCI und der Lebervenen an. Schließlich erfolgt die Parenchymdurchtrennung, die Versorgung der Resektionsfläche und abschließend die Schlussphase [45]. Bei atypischen Resektionen, also nicht unter der Beachtung anatomischer Grenzen, entfällt

mitunter der Schritt der Leberhiluspräparation [61].

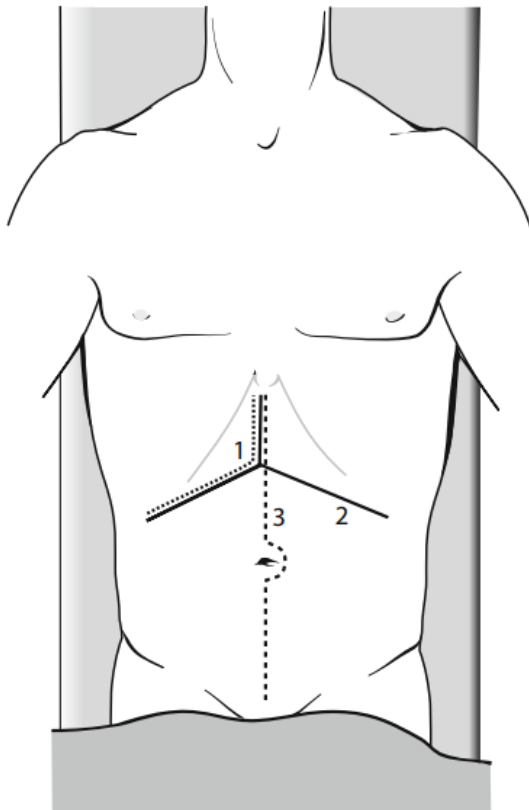


Abbildung 5: Zugangswege der Leberchirurgie. 1: L-Inzision, 2: Mercedes-Stern-Inzision, 3: mediane Laparotomie [33].

Beim Zugang wird heutzutage ein rechtsseitiger Rippenbogenrandschnitt verwendet, welcher in der Medianlinie bis zum Processus xyphoideus verlängert wird und so für alle Standardresektionen in der Leberchirurgie eine ausreichend große Übersicht gewährleistet [13]. Hierbei werden nach der Hautinzision der M. externus abdominis und die vordere Rektusscheide mit der Diathermie durchtrennt, während der M. rectus abdominis quer durchtrennt wird. Der M. obliquus internus abdominis wird stumpf auseinandergedrängt, bis schlussendlich der M. transversus abdominis und das Peritoneum gleichzeitig durchtrennt werden können [50]. Bei Transplantationen oder größeren Tumoren des linken Leberlappens kann die Schnittführung nach subkostal links verlängert werden wodurch sie als „Mercedes-Stern-Inzision“ bezeichnet wird. Wurde der Zugang früher noch teilweise über einen interkostalen Schnitt in den Thorax erweitert, ist dies heutzutage nahezu in der Regel nicht mehr nötig. [55], [61], [54], [33].

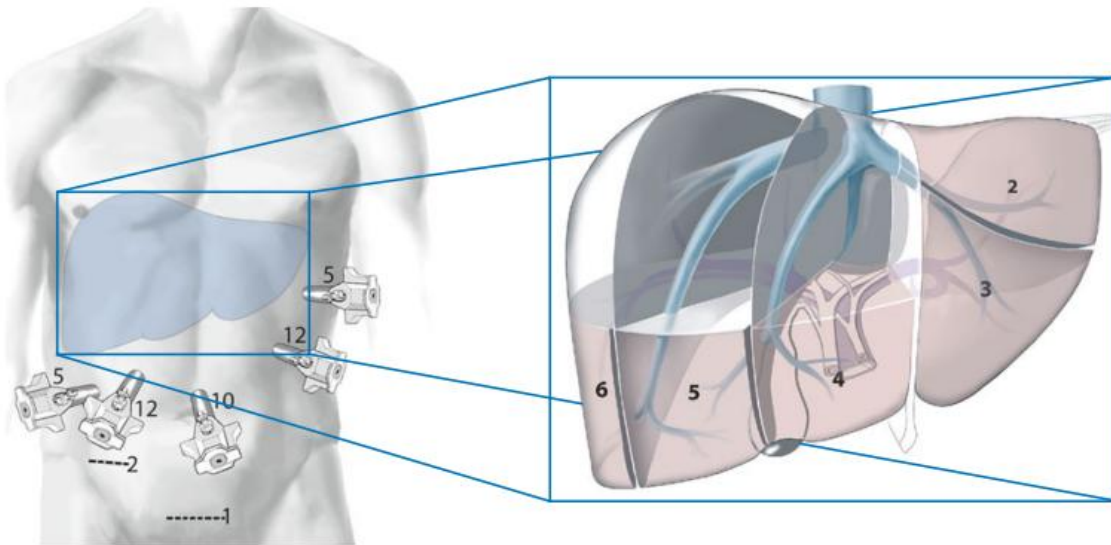


Abbildung 6: Trokarplatzierung bei laparoskopischer Leberresektion. Die Zahlen an den Trokaren geben deren Durchmesser in Zentimetern an. Weiterhin sind die bei der laparoskopischen Chirurgie besonders gut zugänglichen Segmente II, III, IVb, V und VI hervorgehoben [13].

In den letzten 15 Jahren hat sich auch die laparoskopische und roboter-assistierte Chirurgie für bestimmte Eingriffe im klinischen Alltag etabliert. Zu nennen wären hierbei Biopsien und kleine Keilresektionen, links laterale Segmentektomien der Segmente II und III, sowie vordere Segmentektomien der Segmente IVb, V und VI [13],[39]. Für größere Eingriffe an der Leber, wie Hemihepatektomien, Trisektorektomien, oder Segmente die schwierig zu erreichen sind, wie IVa, VII oder VIII hat sich die laparoskopische Chirurgie bisher nicht durchsetzen können [13],[39].

Bei der vollständigen Mobilisation der Leber, welche unerlässlich für die spätere Exploration ist, ist unbedingt auf die rechte Nebenniere und die in die VCI führende Nebennierenvene zu achten. Nun wird die Leber bimanuell palpirt, was für eine spätere Blutungskontrolle relevant sein kann [55]. Auch zum Standard gehört die intraoperative Sonographie, die zur Bestätigung vorher diagnostizierter, oder zur Bestätigung eventuell weiterer möglicher Tumorherde notwendig ist [55].

Die Präparation im Leberhilus erfolgt nun nur im Rahmen von anatomischen Resektionen, bei atypischen Resektionen werden die segmentalen Grenzen der Leber nicht respektiert und es wird versucht, den Tumor im Gesunden zu entfernen. Etwaige Gefäße im Resektionsgebiet werden dabei mit entfernt. Bei großen anatomischen Resektionen werden die großen Hauptstämme der A. hepatica und der V. portae bereits im Leberhilus zusätzlich mit der korrespondierenden Lebervene durchtrennt, bei kleineren Resektionen werden die Gefäße auf segmentaler Ebene verschlossen. Insgesamt ist der Vorteil von atypischen Resektionen der geringer ausfallende Parenchymverlust, was insbesondere für eine mögliche Zweitresektion sehr bedeutend sein kann. Aus onkologischen Gesichtspunkten scheint die atypische Resektion der anatomischen gleichwertig zu sein. Ein Nachteil ist hierbei logischerweise jedoch die höhere Gefahr der Devitalisierung von Lebergewebe, da die funktionellen Grenzen der Leber

nicht respektiert werden, was die Risiken im Sinne der postoperativen Komplikationen erhöht [55], [96], [97], [10].

Bevor nun die Parenchydissektion erfolgt, ist es wichtig, für eventuelle Blutungen gewappnet zu sein. Das wohl am meisten verwendete Verfahren hierfür ist das sogenannte „Pringle“-Manöver, bei dem nach vorheriger Hiluspräparation das Ligamentum hepatoduodenale angezügelt und bei Bedarf ausgeklemmt werden kann [12]. Es ist eine effektive Methode zur Blutungskontrolle, sollte aber bei beispielsweise vorgeschädigter zirrhotischer Leber mit Bedacht eingesetzt werden [12]. Ist nun mit einer längeren Dissektionsphase zu rechnen, gibt es mehrere Möglichkeiten, dieses Verfahren intermittierend mit zwischenzeitlichen Phasen der Reperfusion einzusetzen, was hinsichtlich der Gewebeschädigung der Leber von Vorteil gegenüber einer kontinuierlichen Ausklemmung ist [12]. Sollte eine sehr weitreichende Resektion geplant sein, ist mitunter eine totale vaskuläre Okklusion (TVO) sinnvoll. Dieses Verfahren beschreibt ein komplettes Ausklemmen der Vena cava ober- und unterhalb der Leber, unter der Bedingung, dass der Patient eine Unterbrechung des gesamten unteren venösen Rückstroms zur Leber toleriert [12].

Bei der Parenchydissektion unterscheidet man grundsätzlich selektive von nicht-selektiven Techniken. Da das Leberparenchym und die vaskulären und biliären Strukturen andere physikalische Eigenschaften haben, kann man sich diese Unterschiede mithilfe selektiver chirurgischer Techniken zunutze machen und so die Gefäße und Gallenwege eigens darstellen, während das Lebergewebe zerstört werden kann [67]. Hierzu zählt beispielsweise die stumpfe Dissektion, bei der das Parenchym mechanisch zerdrückt wird und die Gangstrukturen und Gefäße isoliert und dargestellt werden können. Ebenso selektiv ist auch der Ultraschallaspirator, das CUSA® (Cavitron Ultra Surgical Aspirator). Hierbei wird mittels Ultraschall elektrische in mechanische Energie umgewandelt, was zu einer Fragmentation des Gewebes führt, die Selektivität des Verfahrens wird durch die Auswahl der Amplitude und der Intervallfrequenzen des Gerätes erreicht [67].

Zu den nicht-selektiven Verfahren zählen meistens Geräte, die mit mechanischer oder thermischer Energie arbeiten, allerdings nicht zwischen Gangstruktur und Parenchym diskriminieren können [67]. Als Beispiele hierbei zu nennen sind mechanische Instrumente wie die Schere, das Skalpell, mit Einschränkung auch das bereits in der Darmchirurgie etablierte Klammernahtgerät, oder Instrumente die sowohl mechanische als auch thermische Energie in sich vereinen, wie zum Beispiel die Ultraschalldissektion [67].

Ist die Parenchymdurchtrennung abgeschlossen, ist es abschließend wichtig, die Operationsfläche auf Nachblutungen oder Galleleckagen zu kontrollieren und gegebenenfalls auch zu versorgen. Hierfür eignet sich Fibrinkleber, der lokal auf die Resektionsfläche aufgetragen wird, oder ein Vlies aus Kollagenen, das in gerinnungsfördernde Substanzen getränkt ist [45]. Die Verwendung lokaler Hämostyptika, vor allem bei kleinen Blutungsläsionen auf der Resektionsfläche wird ebenfalls nicht selten verwendet, wobei sich diese bei Galleleckagen oder größeren Nachblutungen nicht verwenden

lassen [40]. In diesem Falle wäre eine Relaparotomie mit chirurgischer Blutstillung oder Übernähung der Gallenwege notwendig.

2.5 Risikoeinschätzung vor chirurgischer Resektion

2.5.1 Allgemeine Aspekte der Operationsrisikoeinschätzung

Die präoperative Risikoeinschätzung eines zu operierenden Patienten ist eminent wichtig, um perioperative Komplikationen bestmöglich zu vermeiden [28]. Die Grundlage jeder Risikoevaluation besteht daher grundsätzlich zunächst aus einer sorgfältigen Anamnese und körperlichen Untersuchung. Da Komplikationen während einer Operation meistens das Herz-Kreislaufsystem betreffen, ist es wichtig, kardiale Risikofaktoren einzuschätzen und eventuell eine erweiterte Zusatzdiagnostik anzuschließen [93]. Hierzu wird heutzutage unter anderem der Revised Cardiac Risk Index (RCRI) nach Lee verwendet [48]. Er ist Bestandteil zur Indizierung eines präoperativen EKGs und besteht aus fünf Faktoren: Dem Vorliegen einer Herzinsuffizienz, einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus, einer Niereninsuffizienz mit einem Serumkreatininwert von über zwei mg/dl, einer Koronaren Herzkrankheit (KHK) und einer zerebrovaskulären Insuffizienz [6]. Noch verbreiteter ist allerdings der Score der American Society of Anesthesiologists (ASA). Hierbei nimmt der betreuende Anästhesist eine Risikoeinschätzung des Patienten in sechs Stufen vor, wobei die Einschätzung mit der perioperativen Letalität korreliert [2].

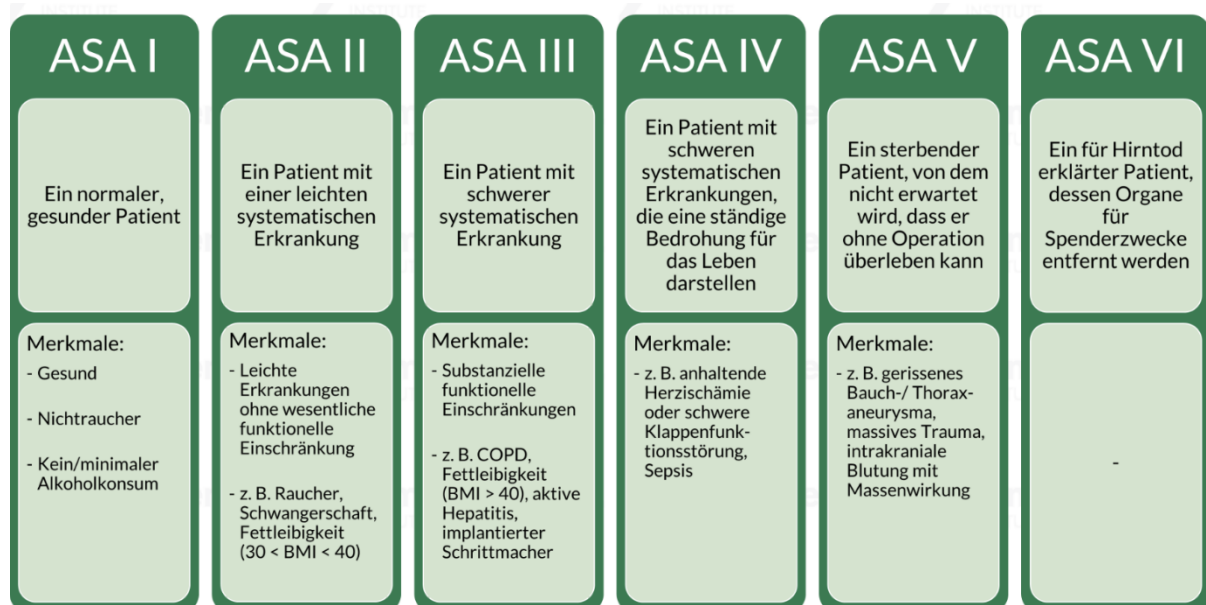


Abbildung 7: ASA-Klassifikationsschema, auf Deutsch übersetzt [23]

Die erste Stufe stellt einen gesunden Patienten dar, die perioperative Letalität liegt bei circa 0,06 Prozent, während diese bei einem Patienten der Stufe fünf bereits um die 50 Prozent beträgt [4].

Pulmonal am bedeutendsten in der präoperativen Risikoanalyse ist jedoch sicherlich die Untersuchung der Lungenfunktion. Bei allgemeinchirurgischen Eingriffen gilt eine Risikoeinschätzung, die sich am FEV₁ orientiert, also dem Volumen, das ein Mensch innerhalb einer Sekunde unter maximaler Anstrengung ausatmen kann, da dieser der beste Parameter zur Einschätzung einer obstruktiven Ventilationsstörung ist [5].

Risiko	FEV ₁ (ml/kgKG) Männer	Frauen
Kein erhöhtes Risiko	> 20	> 18
Mäßig erhöhtes Risiko	14 bis < 20	12 bis < 18
Stark erhöhtes Risiko	< 14	< 12

Abbildung 8: Risikostratifizierung allgemeinchirurgischer Eingriffe anhand forciertem expiratorischem Volumen innerhalb einer Sekunde (FEV₁) [5]

So besteht beispielsweise bei einem 70 Kilogramm schweren Patienten mit einer FEV₁ von 800 bis 1000 ml ein stark erhöhtes chirurgisches Risiko.

Die präoperative Labordiagnostik hat sich ebenso zu einem Standardmittel entwickelt, um präoperativ in Anamnese und klinischer Untersuchung auffällige Befunde zu überprüfen. Hierbei hat sich folgendes Labor als Minimalstandard ergeben:

(Verdacht auf) Organerkrankung				
Parameter	Herz/Lunge	Leber	Niere	Blut
Hämoglobin	+	+	+	+
Leukozyten				+
Thrombozyten		+		+
Natrium, Kalium	+	+	+	+
Kreatinin	+	+	+	+
ASAT, Bilirubin, aPTT und INR		+		

Abbildung 9: Indikationen für präoperative Blutuntersuchungen. Aspartat-Aminotransferase (ASAT), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), International normalized ratio (INR) [93].

Die für die Leberchirurgie wichtigen leberspezifischen Werte haben hierbei keine Indikation ohne das Vorliegen eines klinischen Verdachts auf eine Lebererkrankung [93].

2.5.2 Leberspezifische Operationsrisikoeinschätzung

Sollte nun eine allgemeinchirurgische Operation geplant sein, müssen zusätzlich zu allgemeinen Risikoevaluationen einige weitere leberspezifische Tests durchgeführt werden, mit deren Hilfe die Leberfunktion präoperativ möglichst genau erfasst werden kann. Hierbei verwendet man regelhafter Weise bestimmte Blutwerte, die die Leberfunktion widerspiegeln wie das Albumin, Leberenzyme wie ALAT, Bilirubin und die Blutgerinnung in Form des Quick-Wertes, sowie die Scoringssysteme des MELD-Scores und des Child-Pugh-Scores die aus diesen Werten herrühren [79],[31],[89]. Das präoperative chirurgische Risiko bei Operationen an der Leber wurde bisher traditionellerweise durch ein erhöhtes Serum-Kreatinin-Level, einen ASA-Score von IV oder V, kardiopulmonale Risiken oder eines Child-Pugh-Scores von >7 festgelegt [62]. Bei dem Child-Pugh-Score wird anhand von fünf Kriterien eine Punktzahl festgelegt. Die drei Laborwerte des Albumins, des Bilirubins und der Blutgerinnung in Form des INR (international normalized ratio). beschreiben dabei die Leberfunktion, die klinischen Kriterien Aszites und hepatische Enzephalopathie den Status der (De-)Kompensation [84]. Der Leberfunktionstest LiMAx® (Liver MAXimum capacity test) hingegen basiert auf einer intravenösen Gabe des Hepatozytensubstrats ¹³C-methacetin, welches in der Leber zu Acetaminophen umgewandelt und als Kohlenstoffdioxidisotop ¹³CO₂ abgeatmet wird [79]. Durch die kontinuierliche Messung des Verhältnisses des natürlicherweise in der Ausatemluft abgeatmeten Kohlenstoffdioxids zu dem Kohlenstoffdioxidisotops kann die individuelle Leberfunktion bestimmt werden [79]. Zudem ist der LiMAx®-Test ein guter Prädiktor für postoperatives Leberversagen nach leberchirurgischen Eingriffen [79].

2.6 Der MELD-Score

Eine weitere Methode, das präoperative chirurgische Risiko einzuschätzen, ist der MELD-Score („Model for End-Stage Liver Disease“ Score).

Der MELD-Score ist eine Punktzahl, die aus drei Laborparametern besteht und von Wissenschaftlern der Mayo-Klinik in den USA (Vereinigten Staaten von Amerika) entwickelt wurde und sich heutzutage als zuverlässigster Prädiktor einer schweren, transplantationspflichtigen Lebererkrankung etabliert hat [3],[53],[31]. Diese sind das Serumkreatinin, Gesamt-Bilirubin und die Blutgerinnung in Form der INR. Der Wert berechnet sich folgendermaßen: [3].

$$10 * (0,957 * \ln(\text{Kreatinin}) + 0,378 \ln(\text{Bilirubin}) + 1,12 \ln(\text{INR}) + 0,643).$$

Hierbei wird eins als Minimalwert für alle drei Parameter festgesetzt, um negative Werte zu vermeiden, vier ist der maximale Wert für den Kreatininwert und 40 ist die insgesamt maximal zu erreichende Punktzahl [3]. In seiner heutigen Form als Mittel zur Beschreibung des Schweregrades einer

Lebererkrankung hat der MELD-Score eine spannende Geschichte hinter sich. Ursprünglich wurde dieser dazu entwickelt, um das Überleben nach einer TIPS-Prozedur (transjugulärer, portosystemischer, intrahepatischer Shunt) vorhersagen zu können[71]. Bei dieser Intervention wird mittels eines Shunts der Pfortaderdruck durch eine Verbindung zwischen eines parenchymatösen Astes der V. portae und eines Astes der V. hepatica reduziert, um somit Komplikationen der portalen Hypertension, wie variköse Blutungen aus Umgehungskreisläufen, besser beherrschen zu können [71]. Es stellte sich jedoch heraus, dass dieses Modell recht akkurat in seiner Vorhersage in der 3 Monats-Mortalität bei Patienten mit schwerer endständiger Lebererkrankung war [73], weshalb der MELD-Score 2002 durch das United Network for Organ Sharing (UNOS) eingeführt wurde, um die Verteilung von Spenderorganen für Patienten, die auf eine Lebertransplantation warten, besser regeln zu können [37]. Konsequenterweise gilt der MELD-Score auch seit Dezember 2006 in Europa als Allokationssystem, wobei nun nicht mehr Wartezeit, sondern der gesundheitliche Zustand des Patienten priorisiert wird [77]. Seit seiner Etablierung in dieser Funktion wurde immer wieder versucht, den MELD-Score auch auf weitere Krankheitsbilder in der Medizin zu applizieren, dies seien beispielsweise das akute fulminante Leberversagen, bei der dieser in einer Studie bei 312 Patienten mit nicht-paracetamol induziertem Leberversagen signifikant die 30-Tages-Mortalität vorhersagen konnte [41]. Dies galt aber nicht für andere Indikationen zur Lebertransplantation wie beispielsweise eine Thrombose der A. hepatica [41], sodass der MELD-Score hier nicht als Hauptkriterium etabliert werden konnte. Allerdings legen nun mehrere Studien beispielsweise bereits nahe, dass der MELD-Score als Hauptkriterium für die chirurgische Beurteilung von Patienten mit Leberzirrhose abseits einer Transplantationspflichtigkeit ein wertvolles Hilfsmittel sein kann (Tabelle 1).

Autor	Studientyp	n	Ergebnisse
Teh[[83]]	retrospektiv	772	30-Tages-Mortalität rangiert von 6% bei MELD <8 bis >50% bei MELD>20 bei viszeralchirurgischen, orthopädischen oder herzchirurgischen Eingriffen
Cucchetti[[22]]	retrospektiv	152	MELD-Score<9 hat 0% postoperatives Leberversagen, MELD 9-10 hat 3,6%, MELD>10 hat 37,5%
Northup[[59]]	retrospektiv	140	Mortalität steigt um 1% pro MELD-Punkt für MELD-Score <20 und steigt um 2% für MELD-Score >20

Tabelle 3: MELD-Score als Beurteilungskriterium bei Leberzirrhose

Darüber hinaus hat es sich gezeigt, dass ein höherer MELD-Score mit oder ohne dem Vorhandensein einer Leberzirrhose einen negativen Effekt auf die Mortalität nach Eingriffen an der Leber bewirkt [75], [82].

2.7 Fragestellung

Scoringsysteme wie der MELD-Score gelten mittlerweile als verlässliche Instrumente zur Prognoseeinschätzung bei Patienten mit Leberzirrhose und leisten einen bedeutsamen Beitrag zur risikoadaptierten Therapieplanung. Ursprünglich wurde der MELD-Score zur Vorhersage der Mortalität bei Patienten mit terminaler Lebererkrankung im Rahmen einer TIPS-Anlage entwickelt. Im Vergleich zum Child-Pugh-Score bietet der MELD-Score eine differenziertere und objektivere Risikoabschätzung, da sämtliche Parameter laborchemisch erfasst werden und die Nierenfunktion Berücksichtigung findet. Zudem konnte der MELD-Score den Child-Pugh-Score bei der Allokation von Spenderorganen für die Lebertransplantation weitgehend ablösen, da er eine präzisere Prognose der 3-Monats-Mortalität von Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung ermöglicht.

Das Ziel dieser retrospektiven Studie besteht darin, das Anwendungsspektrum des MELD-Scores zu erweitern. Hierfür wurden die Daten aus der klinikinternen Leberdatenbank systematisch ausgewertet.

Im Mittelpunkt stehen folgende Forschungsfragen:

1. Eignet sich der MELD-Score, das Überleben sämtlicher Patientinnen und Patienten zuverlässig vorherzusagen?
2. Welchen Einfluss hat das Alter – insbesondere höheres Lebensalter – auf das Überleben in Abhängigkeit vom MELD-Score?
3. Welche Relevanz besitzt das anästhesiologische Risiko (ASA-Status) für das Überleben?
4. In welchem Ausmaß wirken sich Komorbiditäten auf das Überleben aus?
5. Beeinflussen die T-Stadien der pathologischen Untersuchung des resezierten Lebergewebes das Überleben?
6. Welche Bedeutung hat der Resektionsstatus in Abhängigkeit vom MELD-Score für das Überleben?

III. Material und Methoden

3.1 Grundlagen der Studie

Patientenkollektiv: Diese Arbeit schließt Patienten des Universitätsklinikum des Saarlandes ein, die im Zeitraum vom 01.01. 2013 bis zum 31.12.2020 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie eine Operation an der Leber erhielten. Da sich diese Arbeit mit Major- und Majorresektionen beschäftigt, wurden von allen ursprünglich in die Datenbank eingeschlossenen Patienten jene im Nachhinein ausgeschlossen, welche eine Lebertransplantation erhielten, oder welche nicht-resezierende Eingriffe, wie beispielsweise Blutstillungen im Rahmen einer Trauma-Operation erhielten.

3.1.1 Präoperative Vorbereitung

Die Indikation für einen operativen Eingriff in unserem Patientenkollektiv wurde zum Großteil aufgrund des Vorliegens von Lebermetastasen gestellt, wobei diese zum größten Teil kolorektalen Ursprungs waren. Weitere wichtige Tumoren, welche in die Leber metastasierten, stellten Entitäten aus Pankreas, Ösophagus, Niere, Ovar, Mamma und der Haut dar. Das HCC, das CCC und das Gallenblasenkarzinom stellten die häufigsten Indikationen zur operativen Versorgung der Leber bei primären Malignomen dar. Weiterhin wurden in der Studie benigne Lebertumoren, im Sinne einer fokalen nodulären Hyperplasie (FNH), einem Leberzelladenom, oder eines kavernösen Hämangioms operiert und eingeschlossen. Präoperativ wurden alle Patienten mit einer Antibiotikaphylaxe versorgt. Welche Operationsmethode genau verwendet wurde, basierte auf den Ergebnissen der präoperativen Diagnostik, dem intraoperativ durchgeführten Ultraschall und dem intraoperativen Befund bei der Laparotomie. Eine diffuse Metastasierung der gesamten Leber, eine nicht resezierbare extrahepatische Tumormasse oder eine Infiltration aller drei Lebervenen galt hierbei als Kriterium für eine Nicht-Resektabilität.

3.1.2 Operationsverfahren

Als Operationsmethode wurde entweder die atypische Resektion, also ohne das Respektieren der anatomischen Grenzen der Leber verwendet, als auch anatomische Resektionen unter Beachtung ebendieser. Hier sind vor allem die Hemihepatektomie links oder rechts zu nennen, auch als erweiterte Form. Weitere Methoden waren Segmentresektionen, entweder als einzelnes Segment, bis hin zu drei Segmenten. Bei einigen Patienten wurde zudem eine Trisektorektomie, eine komplette Leberresektion bis auf zwei Segmente durchgeführt. Des Weiteren war eine gängige Methode die lokale Ablation der Leber. Alle diese Verfahren konnten, insofern der Eingriff dies nötig machte, miteinander kombiniert werden

3.1.3 Postoperative Therapie

Postoperativ erfolgte entweder eine lokale oder eine systemische Zusatztherapie. Lokal fand in einigen Fällen auch eine Radiatio statt, in einem Fall auch kombiniert mit einer Chemotherapie. Teilweise wurde eine Therapie mit Radiofrequenzhyperthermie durchgeführt, bei einigen Patienten zusätzlich mit einer Chemotherapie.

Bei den systemischen Zusatztherapien erhielten die Patienten im Verlauf entweder eine adjuvante Chemotherapie oder eine Immuntherapie.

3.2 Datenerhebung

Auf die Patientendaten konnte mithilfe des klinikinternen Patientenverwaltungssystems ((SAP® ERP 6.0 EHP5, Deutschland) zugegriffen werden. Bearbeitet wurden die Daten mithilfe einer dafür vorgesehenen Access-Datenbank unter Zuhilfenahme von Microsoft Access 2010, Deutschland.

3.2.1 Präoperative Daten

Präoperativ wurden mithilfe der Access-Datenbank folgende Daten erhoben: Zuerst wurden die Stammdaten analysiert, wobei Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Kontaktdaten, Patientenummer, Hausarzt, Onkologe, Größe, Gewicht, ASA-Klassifikation, BMI, Karnofsky-Index, OP-Indikation der Patienten dokumentiert wurden.

Daraufhin wurde die Anamnese der Patienten dokumentiert, was folgende Informationen enthielt: Angaben zum Primärtumor (Lokalisation, Tumorstadium, operative Therapie, systemische oder lokale Zusatztherapie), präoperative Therapie der Metastasen, präoperative Diagnostik (abdominelle Bildgebung mittels Ultraschall, CT, MRT oder PET, Tumormarker CEA und CA 19-9, Leberbiopsien), Angaben zur Tumor/Metastasenkonfiguration (bilobulär, singulär, Knotenanzahl, metachron, synchron, sowie der Tumordurchmesser, wobei sich all diese Daten auf etwaige Primärtumoren beziehen.

Weiterhin dokumentiert wurden die Risikofaktoren und die präoperative Therapie: Dies enthielt Vorerkrankungen, leberchirurgische und abdominelle Voroperationen, Tumore in der Vorgeschichte, weitere Informationen über eine präoperative Therapie (Chemotherapie, Bestrahlung, Embolisation) und den Child-Pugh-Score.

3.2.2 Perioperative Daten

Perioperativ wurden sodann folgende Daten erhoben: Die OP-Dokumentation enthielt Informationen über Therapieart, OP-Dauer, Dissektionsart, Blutverlust, intraoperative Untersuchungsbefunde, Hämostyptika, Eingriffsart und Eingriffsklassifikation, Komplikationen, Resektatgröße und Resektatgewicht, zentralen Venendruck (ZVD), Urinausscheidung, Blutverlust, Infusionsmenge, Transfusionen, Körpertemperatur. Zur erweiterten OP-Dokumentation gehörten Resektion, Gefäßokklusion, Trauma.

3.2.3 Postoperative Daten

Postoperativ konnten folgende Daten erhoben werden: Über den Post-OP-Verlauf wurde Dindo-Clavien-Klassifikation, Dauer des Intensivaufenthaltes und des stationären Aufenthaltes, postoperative

Komplikationen, Revisionen und weitere Therapiemaßnahmen (Nachbeatmung, Dialysenotwendigkeit) dokumentiert.

Zur histologischen Aufarbeitung wurden Tumorstadium, Lokalisation und Größe des Tumors und der Resektionsrand aufgezeichnet, während zur Nachbeobachtung Informationen über weitere Behandlungen, lokale und systemische Zusatztherapien, aktueller Status und Follow-UP, Todesursache, Sterbedatum und Datum Rezidiv gewonnen werden konnten. Schlussendlich wurde der Wert des MELD-Scores berechnet.

3.3 Statistische Auswertung

Die statistische Aufarbeitung der Daten erfolgte mit dem Programm SPSS® in der Version 28.0.1.1 (SPSS Inc., Chicago, USA). Das Patientenkollektiv wurde hierbei aufgeteilt in „MELD-Score <9“, „MELD-Score 10 bis 19“ und „MELD-Score 20 bis 29“. Diese drei Gruppen wurden daraufhin miteinander verglichen.

Bei der Studie handelt es sich um eine unverbundene Stichprobe. Waren die Variablen kategorisch, wurden diese mithilfe des Chi-Quadrat-Tests, beziehungsweise des exakten Tests nach Fisher miteinander verglichen. Bei kardinalen Variablen, die nicht normal verteilt waren, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. War dies nicht der Fall, wurde der t-Test durchgeführt.

Analysen der Überlebenszeit wurden mithilfe von Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Die Überlebenszeit verschiedener Gruppen konnte daraufhin mit dem Log-Rank-Test miteinander verglichen werden. Sollte eine Variable entweder positiv oder negativ Einfluss auf die Überlebenszeit gehabt haben, konnte mittels einer Cox-Regressionanalyse überprüft werden.

Im Folgenden wird der Großteil der Ergebnisse mittels Kreuztabellen dargestellt. Hierbei wird jeweils die Anzahl der Patienten, auf welche die zu untersuchende Variable zutrifft mit der entsprechenden Prozentangabe, Absolutangabe oder der Mittelwert $\pm$ der Standardabweichung darunter aufgeführt. Mediane Überlebenszeiten werden mit ihren Standardfehlern und ihren 95%- Konfidenzintervallen dargestellt.

Signifikante Ergebnisse werden mithilfe des p-Werts angegeben. Ein p-Wert zwischen 0,01 und 0,05 galt hierbei als „signifikant“, p-Werte von 0,001 bis <0,01 als „sehr signifikant“ und p-Werte <0,001 als „hoch signifikant“. Signifikante Werte werden hierbei in fetter Schrift hervorgehoben.

IV. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 01.01. 2013 bis zum 31.12.2020 wurden in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie insgesamt 1.134 Patienten einer Leberoperation unterzogen und in die Analyse eingeschlossen. Nachträglich wurden 154 Patienten von der Auswertung ausgeschlossen, darunter 99 Patienten nach Lebertransplantation sowie 55 Patienten, bei denen andere Leberchirurgien, wie Blutstillungen im Rahmen von Traumaoperationen, durchgeführt worden waren.

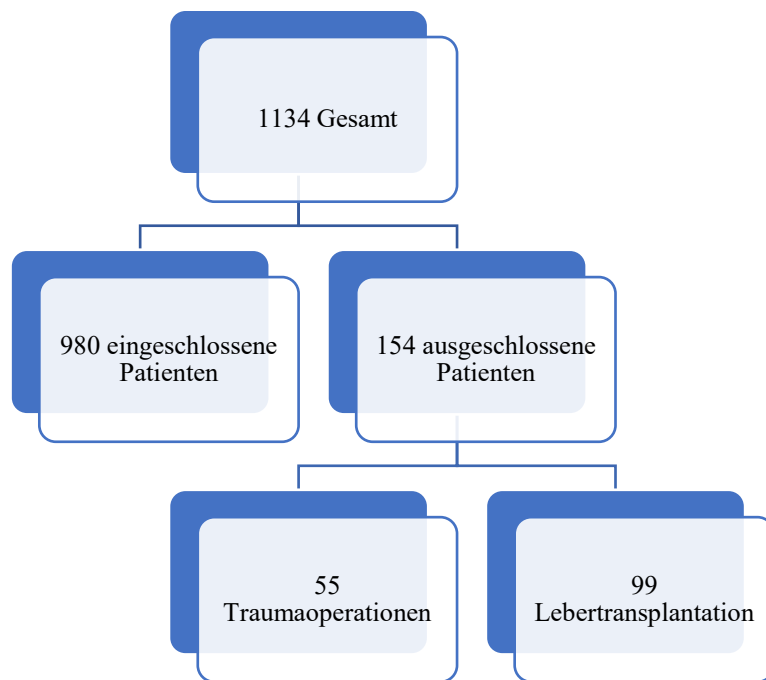


Abbildung 10: Überblick über Patientenkohorte

Die eingeschlossene Patientengruppe von 980 Patienten wurde sodann weiter unterteilt in Minorresektionen mit 523 Patienten, Majorresektionen mit 241 Patienten, Radiofrequenzablationen mit 151 Patienten, sowie jeweils Minorresektion in Kombination mit Radiofrequenzablation mit 58 Patienten und schlussendlich Majorresektion in Kombination mit Radiofrequenzablation und 7 Patienten.

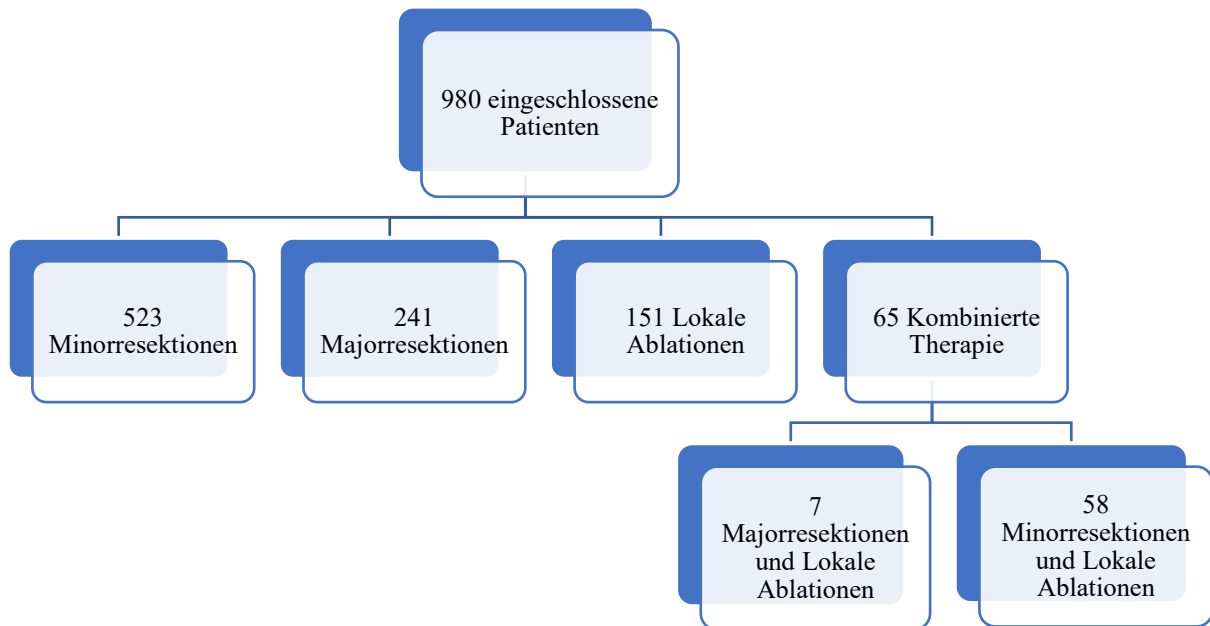


Abbildung 11: Unterteilung aller eingeschlossenen Patienten in chirurgische Therapiekohorten

Insgesamt entfielen 352 Eingriffe aufgrund von malignen Tumoren, bei 270 dieser Operationen entsprach die Tumorentität einem HCC, bei 82 Operationen einem CCC. 18 Leberresezierende Eingriffe wurden bei einem Leberabszess durchgeführt. Insgesamt 446 Eingriffe entfielen auf Metastasenchirurgische Operationen, 280 davon hatten einen kolorektalen Ursprung, 166 hatten einen anderen Primarius. Schlussendlich entfielen 182 Operationen in die Kategorie „andere“, was alle Eingriffe miteinschließt, die nicht in alle bisher angeführten Kategorien einzuordnen gewesen sind, so zum Beispiel bei gutartigen Lebertumoren oder Entitäten die nicht in die Kategorie „HCC“ oder „CCC“ einzuordnen gewesen waren.

Männer (n)	609
Verhältnis Männer zu Frauen	1,64/1
Alter (Durchschnitt $\pm$ SD)	64,61 $\pm$ 12,10
Größe (in Metern $\pm$ SD)	1,71 $\pm$ 0,09
Gewicht (in KG $\pm$ SD)	78,86 $\pm$ 17,48
BMI (Durchschnitt $\pm$ SD)	26,94 $\pm$ 5,13
Kardiale Vorerkrankungen (n(%))	212 (21)
Pulmonale Vorerkrankungen (n(%))	62 (6)
Hepatologische Vorerkrankungen (n(%))	267 (27)
Primäre Tumoren der Leber (n(%))	352 (35)
HCC (n(%))	270 (27)
CCC (n(%))	82 (9)
Metastasierte Tumoren mit Ursprung (n(%)):	446 (45)
Kolorektal	280
Mamma	5
Malignes Melanom	8
Pankreas	19
Niere	11
Ösophagus	7
Ovar	13
Andere Lebermetastase	103
Andere Entitäten (n(%))	182 (19)
Zeitpunkt der Lebermetastasierung	
synchron	155
metachron	269
Zusatztherapie	
Adjuvante Chemotherapie	186
Neoadjuvante Chemotherapie	47
Adjuvante Radiotherapie	30
Neoadjuvante Radiotherapie	37

Tabelle 4: Charakteristische Daten der Patientenkohorte (alle Daten sind entweder absolute Zahlen oder Mittelwerte mit Standardabweichung (SD)).

4.1.1 Stratifizierung der eingeschlossenen Patienten

4.1.1.2 Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht der Patienten

Zunächst wurde dann verglichen, ob sich die Patienten innerhalb der gesetzten drei MELD-Score-Grenzen hinsichtlich körperlicher Merkmale unterscheiden. Auffällig war hierbei bereits, dass Patienten mit einem MELD-Score >20 signifikant schwerer waren als in den Vergleichsgruppen ($p=<0,001$), als auch einen signifikant größeren BMI aufwiesen ($p=<0,001$). Patienten in der Gruppe MELD 10 bis 19 hatten hierbei das signifikant höchste Alter ($p=<0,001$). Signifikante Unterschiede in den Gruppen hinsichtlich ihres Alters über oder unterhalb der 70 Jahre, zeigte sich hierbei nicht.

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Männer	441 (57,1)	158 (81,4)	10 (76,9)	0,001
Frauen	331 (42,8)	36 (18,6)	3 (23,1)	
<70 Jahre	498 (64,4)	127 (65,5)	9 (69,2)	0,722
>70 Jahre	275 (35,6)	67 (34,5)	4 (30,8)	
Alter (in Jahren)	63,41 $\pm$ 12,35	69,20 $\pm$ 9,83	67,69 $\pm$ 11,64	$<0,001$
Größe (in Metern)	1,71 $\pm$ 0,09	1,73 $\pm$ 0,09	1,74 $\pm$ 0,06	$<0,001$
Gewicht (in KG)	77,46 $\pm$ 17,25	83,72 $\pm$ 17,52	88,85 $\pm$ 15,32	$<0,001$
BMI	26,65 $\pm$ 4,9	27,87 $\pm$ 5,80	29,54 $\pm$ 5,20	0,001

Tabelle 5: Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht der Patienten, (n(%)), Mittelwert $\pm$ SD, Kilogramm (KG), Body-Mass-Index (BMI).

4.1.1.3 Risikoprofil der Patienten nach der ASA-Klassifikation

Mit einem Durchschnittsscore von 3,38 $\pm$ 0,87 waren die Werte des ASA-Scores in der Gruppe MELD >20 signifikant höher als in den anderen beiden Gruppen ($p=<0,001$). Ebenfalls in dieser Gruppe gab es signifikant häufiger den ASA-Wert 5 (7,7%) und 4 (38,5%) im Vergleich zur Gruppe MELD <9 (0%) und (6,2%) und MELD 10 bis 19 (0,5%) und (3,2%). Der ASA-Wert von 3 ließ sich signifikant häufiger in die Gruppe MELD 10 bis 19 einordnen (69,1%). Die ASA-Werte 1 und 2 fanden sich wiederum signifikant häufiger in der Gruppe MELD <9 (2,1%) und (48,2%).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
1	16 (2,1)	1 (0,5)	0 (0)	<0,001
2	371 (48,2)	46 (23,7)	2 (15,4)	
3	358 (46,5)	134 (69,1)	5 (38,5)	
4	25 (3,2)	12 (6,2)	5 (38,5)	
5	0 (0)	1 (0,5)	1 (7,7)	
Durchschnittswerte (MW±SD)	2,51±0,59	2,52±0,56	3,38±0,87	

Tabelle 6: Risikoprofil nach der ASA-Klassifikation, (n(%))

4.1.1.4 Vorerkrankungen

Die häufigsten Vorerkrankungen stellten der Diabetes mellitus und die Leberzirrhose in 225 und 131 Fällen dar. Akute Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems am Beispiel der Koronaren Herzkrankheit (KHK) gab es bei 91 Patienten, neurologische sowie pulmonale Erkrankungen in Form der COPD in 122 und 62 Fällen. Abgesehen von in der Gruppe MELD <9 statistisch häufiger auftretenden Hepatitis C (p=0,04), fanden sich keine Signifikanzen.

		MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Zirrhose		102 (13,2)	25 (12,9)	4 (30,8)	0,682
Portale Hypertension		17 (2,2)	6 (3,1)	1 (7,7)	0,301
Pfortaderthrombose		7 (0,9)	1 (0,5)	0 (0)	0,542
Hepatitis A		1 (0,1)	0 (0)	0 (0)	0,606
Hepatitis B		35 (4,5)	3 (1,5)	0 (0)	0,04
Hepatitis C		26 (3,4)	7 (3,6)	2 (15,4)	0,422
Diabetes mellitus		171 (22,1)	50 (25,8)	4 (30,8)	0,220
Niereninsuffizienz		44 (5,7)	16 (8,2)	0 (0)	0,311
KHK		70 (9,1)	20 (10,3)	1 (7,7)	0,645
Herzinsuffizienz		46 (6)	9 (4,6)	0 (0)	0,353
pAVK		27 (3,5)	2 (1,0)	2 (15,4)	0,331
Embolie		33 (4,3)	6 (3,1)	2 (15,4)	0,893
Neurologie		97 (12,5)	24 (12,4)	1 (7,7)	0,833
COPD		47 (6,1)	15 (7,7)	0 (0)	0,585

Tabelle 7: Vorerkrankungen und Risikoprofil, n(%))

4.2 Indikationen zur Leberchirurgie

4.2.1 Primäre und sekundäre Lebertumoren

Im Vergleich mit den anderen Gruppen kam der Leberabszess am häufigsten in der Gruppe MELD <9 vor (n=17, 2,2%). Die Indikation „andere“ wurde am häufigsten in der Gruppe MELD > 20 gestellt (n=5, 38,5%). Ebenso am häufigsten in dieser Gruppe wurde die Indikation „andere Lebermetastase“ (n=3, 23,1%) und das CCC (n=2, 15,4%) gestellt. Das HCC kam überwiegend in der Gruppe MELD 10 bis 19 vor (n=83, 42,5%), in der Gruppe MELD < 9 konnte am meisten die Diagnose kolorektale Lebermetastase (n=247, 32,1%) gestellt werden.

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Abszess	17 (2,2)	1 (0,5)	0 (0)	0,069
Andere	125 (16,3)	32 (16,6)	5 (38,5)	
Andere Lebermetastase	136 (17,7)	27 (14)	3 (23,1)	
CCC	61 (7,9)	18 (9,3)	2 (15,4)	
HCC	183 (23,8)	83 (42,5)	3 (23,1)	
Kolorektale Lebermetase	247 (32,1)	33 (17,1)	0 (0)	

Tabelle 8: Operationsindikationen, (n(%))

4.3 Metastasen

4.3.1 Synchron und metachrone Metastasen

Hinsichtlich synchroner oder metachroner Metastasierung ließen sich in allen Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede nachweisen ($p=0,995$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-wert
Synchron	133 (38,2)	22 (40,7)	0 (0)	0,995
Metachron	215 (61,8)	32 (59,3)	3 (100)	

Tabelle 9: Synchron und metachrone Lebermetastasen, (n(%))

4.3.2 Singuläre und multilokuläre Metastasen

Am häufigsten metastasierte ein Tumor singulär in allen Gruppen bei Patienten mit MELD < 9 (n=196).

Statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich singulärer oder multilokulärer Metastasierung ließ sich jedoch nicht nachweisen ($p=0,436$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-wert
Singulär	196 (55,4)	28 (50,9)	1 (33,3)	0,436
Multilokulär	158 (44,6)	27 (49,1)	2 (66,6)	

Tabelle 10: Singuläre und multilokuläre Metastasen, (n(%))

4.3.3 Monolobuläre und Bilobuläre Metastasen

In allen Gruppen ließ sich häufiger monolobuläre als bilobäre Metastasierung nachweisen, in der Gruppe MELD < 9 (n=248) fiel dies am höchsten aus mit 68,7 zu 31,3 Prozent bei MELD $\leq$ 9.

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-wert
Monolobulär	248 (68,7)	31 (56,4)	2 (66,7)	0,078
Bilobulär	113 (31,3)	24 (43,1%)	1 (33,3)	

Tabelle 11: Monolobuläre und bilobuläre Metastasen, (n(%))

4.3.4 Metastasenanzahl

Die überwiegende Anzahl der Patienten wies eine Metastase auf, in der Gruppe MELD < 9 war dies mit 210 Patienten am häufigsten der Fall. Ebenso häufig kamen Patienten mit zwei oder drei Metastasen vor, jeweils wieder am häufigsten in der Gruppe MELD < 9 mit 62 und 57 Patienten. Am meisten Metastasen hatte ein Patient mit 20 Metastasen, statistisch signifikante Unterschiede in den jeweiligen Gruppen hinsichtlich der Metastasenanzahl ließ sich jedoch nicht nachweisen ($p=0,489$).

Metastasenanzahl	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-wert
1	210 (56,6)	30 (52,2)	1 (25)	0,489
2	62 (16,7)	12 (21,1)	1 (25)	
3	57 (15,4)	9 (15,8)	1 (25)	
4	17 (4,6)	2 (3,5)	0 (0)	
5	11 (3)	3 (5,3)	1(25)	
6	6 (1,6)	0 (0)	0 (0)	
7	3 (0,8)	0 (0)	0 (0)	
8	2 (0,5)	0 (0)	0 (0)	
9	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	
10	1(0,3)	0 (0)	0 (0)	
12	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	
20	0 (0)	1 (1,8)	0 (0)	

Tabelle 12: Anzahl der Metastasen in absoluten Zahlen, (n(%))

4.4 Therapie und Operationsverlauf

4.4.1 Operationsindikationen

Die am häufigsten gestellte Operationsindikation war die kolorektale Lebermetastase (n=280), gefolgt von HCC (n=270). Darauf schloss sich die Lebermetastase eines anderen Ursprungs, meistens Pankreas, Magen, Niere, Ovar, Haut, oder Ösophagus an (n=166). In die Kategorie „andere“ (n=182), fielen alle Eingriffe, die nicht in die anderen Kategorien passten, zumeist Eingriffe bei benignen Tumoren oder Gallenblasenkarzinomen.

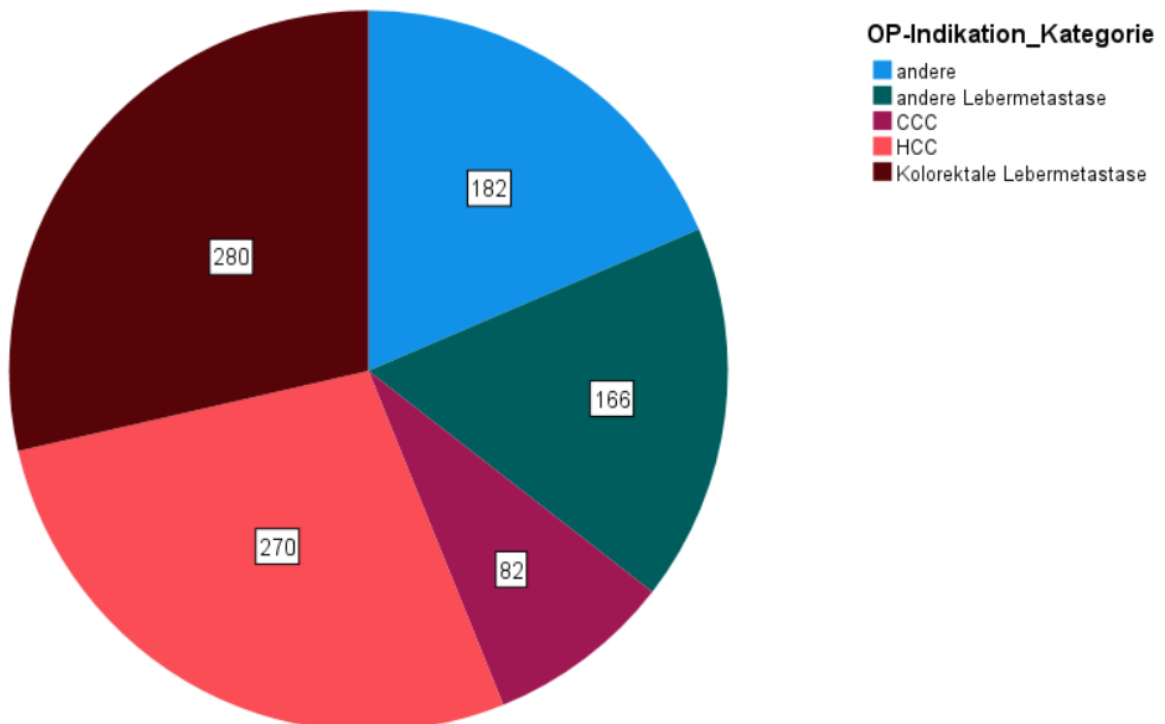


Abbildung 12: Operationsindikationen

4.4.2 Eingriffsart

Die Eingriffsart wurde weiter unterteilt in eine simultane Operation des Primarius sowie der Lebermetastasen sowie einer reinen Leberoperation.

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Simultane Resektion	247 (32,2)	56 (29,0)	5 (38,5)	0,505
Reiner Lebereingriff	520 (67,8)	137 (71,0)	8 (61,5)	

Tabelle 13: Eingriffsart, (n(%))

4.4.3 Technik der Leberresektion

Der Eingriff der atypischen Leberresektion war der häufigste (n=350). An zweiter Stelle steht die lokale Ablation (n=152), gefolgt von der Hemihepatektomie rechts (n=137). Die Segmentresektion folgt daraufhin (n=80), dann die Bisegmentektomie (n=65). Nun kommt die Hemihepatektomie links (n=55), eine Kombination der Segmentresektion und der atypischen Resektion (n=38), sowie die Resektion kombiniert mit der Lokalablation (n=34). Schlussendlich folgen noch die erweiterte Hemihepatektomie rechts (n=29), eine Resektion von mehreren Segmenten (n=22), die Trisektorektomie (n=14) und die erweiterte Hemihepatektomie links (n=4). Zur besseren Übersichtlichkeit hier zunächst nur die Unterscheidung zwischen „anatomisch“, „atypisch“ und „lokale Ablation“ dargestellt.

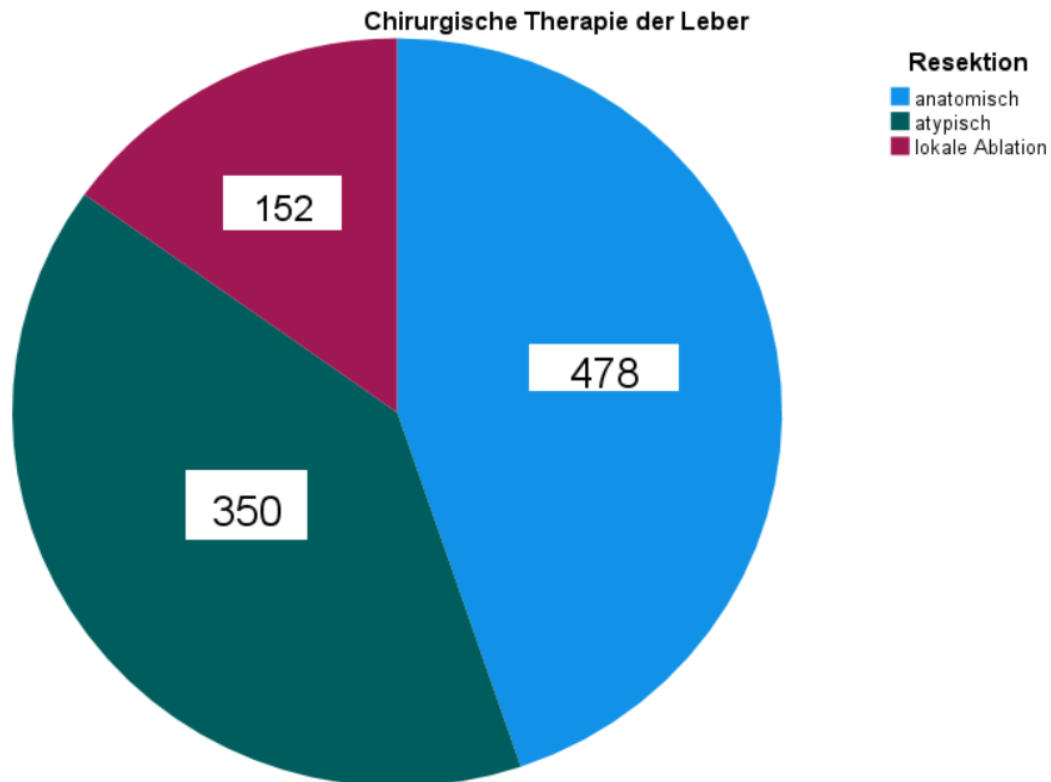


Abbildung 13: Chirurgische Therapie der Leber

Mit Abstand am häufigsten durchgeführt wurde die atypische Resektion, dies war auch in den jeweiligen Gruppen der Fall. Die Bisegmentektomie wurde am häufigsten in der Gruppe MELD < 9 durchgeführt (n=58), ebenso die erweiterte Hemihepatektomie rechts (n=22) und die konventionelle Hemihepatektomie rechts (n=105). Die lokale Ablation wurde am häufigsten in der Gruppe MELD 10 bis 19 durchgeführt (n=52). Die Hemihepatektomie links wurde dazu im Vergleich überwiegend in der MELD >20-Gruppe angeboten (n=2). All diese Unterschiede waren in Summe statistisch signifikant (p=0,015).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Atypische Resektion	291 (37,5)	54 (27,8)	5 (38,6)	0,015
Bisegmentektomie	58 (7,5)	7 (3,6)	0 (0)	
Erw. Hemi links	3 (0,4)	1 (0,5)	0 (0)	
Erw. Hemi rechts	22 (2,8)	6 (3,1)	1 (7,7)	
Hemihepatektomie links	39 (5,0)	14 (7,2)	2 (15,4)	
Hemihepatektomie rechts	105 (13,6)	32 (16,5)	0 (0)	
Lokalablation und Resektion	31 (4,0)	2 (1,0)	1 (7,7)	
Lokale Ablation	97 (12,5)	52 (26,8)	3 (23,1)	
Mehrere Segmente	18 (2,3)	3 (1,5)	1 (7,7)	
Segmentresektion	68 (8,8)	12 (6,2)	0 (0)	
Segmentresektion und atypisch	34 (4,4)	4 (2,1)	0 (0)	
Trisektorektomie	7 (0,9)	7 (3,6)	0 (0)	

Tabelle 14. Therapieformen der Leber, (n(%))

4.4.4 Perioperative Parameter

Die Operationszeit war mit im Durchschnitt 170,92 Minuten zwar in der Gruppe MELD > 20 am längsten, dies war jedoch nicht signifikant ($p=0,230$). Ähnlich verhält es sich mit dem zentralen Venendruck vor Resektion, dem intraoperativen Blutverlust und der intraoperativen Infusionsmenge. Die Zahlen sind jeweils die höchsten in der Gruppe MELD > 20, die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant. Intraoperative Transfusionstrigger waren in der Gruppe MELD > 20 häufiger gegeben, da intraoperativ mehr Erythrozyten- wie auch Thrombozytenkonzentrate verabreicht wurden ($p=0,046$ für Erythrozytenkonzentrate, $p=0,016$ für Thrombozytenkonzentrate). Das höchste Resektatgewicht war im Durchschnitt in der Gruppe MELD 10 bis 19, die Unterschiede waren jedoch statistisch knapp nicht signifikant ($p=0,053$)

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
OP-Zeit (min)	164,29±70,95	157,63±84,22	170,92±113,19	0,230
ZVD vor Resektion (mmHg)	8,26±4,1	8,33±4,44	12,55±4,93	0,434
Blutverlust (ml)	372,01±470,11	457,55±872,06	804,00±1136,48	0,255
Infusionsmenge intraoperativ (ml)	3442,6±1667,64	3368,65±1714,59	6000,00±1322,88	0,432
Urinmenge intraoperativ (ml)	483,70±447,03	451,67±501,74	265,00±162,64	0,447
Erythrozytenkonzentrate intraoperativ	0,81±1,51	1,54±2,6	4,50±6,4	0,046
Fresh-Frozen-Plasma intraoperativ	0,12±0,58	0,25±0,9	0,00±0,000	0,603
Thrombozytenkonzentrate intraoperativ	0,10±0,44	0,33±0,76	1,00±1,41	0,016
Seitenmaß (cm)	9,83±5,97	10,64±6,72	8,70±5,44	0,370
Resektatgewicht (g)	328,70±437,95	485,92±544,94	216,48±227,07	0,053

Tabelle 15: Daten des Operationsverlaufs, Mittelwert ±SD

4.5 Postoperativer Verlauf

4.5.1 TNM-Klassifikation der Primärtumoren

Bei den Primärtumoren fanden sich signifikant häufiger T1-Befunde in den Gruppen MELD < 9 (19,7%) und MELD 10 bis 19 (22%) ($p=0,03$). T2 und T3-Befunde dahingegen fanden sich häufiger in der Gruppe MELD > 20 (jeweils 50%).

T4-Primärtumore fanden sich jedoch am häufigsten in der Gruppe MELD < 9 (16%) ($p=0,03$). Positive Lymphknotenmetastasen fanden sich signifikant häufiger in der Gruppe MELD > 20 ($p=0,028$). Fernmetastasen fanden sich statistisch signifikant häufiger in den Gruppen MELD < 9 und MELD 10 bis 19, in der Gruppe MELD > 20 ließen sich keine Fernmetastasen bestimmen ($p=0,020$). In der Gruppe MELD > 20 fand sich statistisch häufiger ein G2-Grading ($p=0,019$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
T1	90 (19,7)	24 (22)	0 (0)	0,03
T2	109 (23,9)	39 (35,8)	2 (50)	
T3	185 (40,5)	34 (31,2)	2 (50)	
T4	73 (16)	12 (11)	0 (0)	
N0	227 (52,2)	66 (64,7)	2 (50)	0,028
N1	208 (47,8)	36 (35,2)	2 (50)	
M0	71 (30,2)	20 (48,8)	0 (0)	0,020
M1	164 (69,8)	21 (51,2)	0 (0)	
R0	357 (85)	89 (80,9)	3 (75)	0,261
R1	63 (15)	21 (19,1)	1 (25)	
G1	16 (5,3)	1 (1,3)	0 (0)	0,019
G2	194 (64,5)	43 (54,4)	3 (100)	
G3	91 (30,2)	35 (44,3)	0 (0)	

Tabelle 16: TNM-Klassifikation der Primärtumoren, (n(%))

4.5.2 TNM-Klassifikation der Leberresektate

In der Gruppe MELD 10 bis 19 fanden sich statistisch signifikant häufiger benigne Befunde im Resektat im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen ($p < 0,001$). T1-Befunde befanden sich hierbei am häufigsten in der Gruppe MELD < 9 (21,3%). T2-Befunde fanden sich am häufigsten in der Gruppe MELD 10 bis 19 (41,6%). T3-Befunde fanden sich am meisten in der Gruppe MELD > 20 (28,6%). T4- Befunde stellten die seltenste histologische Diagnose dar und wurde am häufigsten in der Gruppe MELD < 9 diagnostiziert (5,8%). Hinsichtlich Lymphknotenmetastasen fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Fernmetastasen wurden statistisch signifikant häufiger in der Gruppe MELD < 9 diagnostiziert (58,9%) ($p < 0,001$). Keine Fernmetastasen fanden sich am häufigsten in der Gruppe MELD > 20 (80%). Hinsichtlich des Resektionsstatus ließen sich keine relevanten Unterschiede in den Gruppen feststellen. In 100% der Fälle in der Gruppe MELD > 20 stellte der G2-Befund einen statistisch signifikant erhöhten Wert dar ($p = 0,012$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-wert
Keine Malignität	134 (37,0)	14 (15,7)	3 (42,9)	$< 0,001$
T1	77 (21,3)	16 (18)	0 (0)	
T2	76 (21,0)	37 (41,6)	2 (28,6)	
T3	54 (14,9)	17 (19,1)	2 (28,6)	
T4	21 (5,8)	5 (5,6)	0 (0)	
N0	148 (72,2)	52 (74,3)	2 (50)	0,957
N1	57 (27,8)	18 (25,7)	2 (50)	
M0	213 (41,1)	74 (61,7)	4 (80)	$< 0,001$
M1	295 (58,9)	46 (38,3)	1 (20)	
R0	620 (85,3)	142 (80,7)	8 (80)	0,121
R1	107 (14,7)	34 (9,3)	2 (20)	
G1	10 (8,9)	0 (0)	0 (0)	0,012
G2	66 (58,9)	16 (44,4)	2 (100)	
G3	36 (32,1)	20 (55,6)	0 (0)	

Tabelle 17: TNM-Klassifikationen der Leberresektate, (n(%))

4.5.3 Postoperative Komplikationen

In der Gruppe MELD >20 fiel auf, dass die Patienten signifikant häufiger operativ revidiert werden mussten ($p=0,018$). Ebenso überwog in dieser Gruppe, dass ein Multiorganversagen bei Sepsis auftrat. Mit einem p-Wert von 0,003 war dieser Unterschied zu den anderen beiden Gruppen statistisch signifikant. Auch der Tod trat in der Gruppe MELD > 20 signifikant häufiger ein ($p=0,001$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Operative Revision	64 (8,3)	30 (15,5)	4 (30,8)	0,018
MOV bei Sepsis	17 (2,2)	17 (8,8)	2 (15,4)	0,003
Tod	27 (3,5)	23 (11,9)	4 (30,8)	0,001

Tabelle 18: Postoperative Komplikationen, MOV- Multiorganversagen. (n(%))

4.5.4 Nicht chirurgische Komplikationen

Die häufigsten nicht chirurgischen Komplikationen stellten einerseits die kardialen Komplikationen ($n=20$), als auch pulmonale Komplikationen ($n=13$), sowie die Pneumonie dar ($n=13$). Statistisch signifikante Unterschiede konnten bei kardialen Komplikationen festgemacht werden, die in der Gruppe MELD > 20 überwiegend auftraten ($p=0,035$). Ebenso signifikant häufiger trat die Embolie in der Gruppe MELD 10 bis 10 auf ($p=0,008$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Pleuraerguss	4 (0,5)	2 (1)	0 (0)	0,400
Pneumonie	10 (1,3)	3 (1,5)	0 (0)	0,724
Lungenembolie	1 (0,1)	3 (1,5)	0 (0)	0,008
Pulmonale Komplikationen	8 (1)	4 (2)	1 (7,8)	0,097
Kardiale Komplikationen	12 (1,6)	6 (3)	2 (15,4)	0,035

Tabelle 19: Nicht chirurgische Komplikationen, (n(%))

4.5.5 Chirurgische Komplikationen

Die häufigsten chirurgischen Komplikationen stellten einerseits die Sepsis (n=19), als auch die Galleleckage dar (n=16). Statistisch signifikant waren allerdings nur die Unterschiede bei der Sepsis, welche in der Gruppe MELD > 20 häufiger auftrat ($p < 0,001$). Ebenso signifikant war, dass die Thrombose der VCI häufiger in der Gruppe MELD 10 bis 19 festzustellen war ($p = 0,005$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Blutung	4 (0,5)	3 (1,5)	0 (0)	0,142
Wundheilungsstörung	7 (0,9)	2 (1)	0 (0)	0,808
V. cava Thrombose	0 (0)	2 (1)	0 (0)	0,005
Leberinsuffizienz	7 (0,9)	4 (2)	1 (7,8)	0,064
Leberabszess	2 (3,7)	2 (14,3)	0 (0)	0,138
Fasziendehiszenz	5 (0,6)	2 (1)	0 (0)	0,542
Galleleckage	13 (1,6)	2 (1)	1 (7,8)	0,916
Anastomoseninsuffizienz	2 (0,2)	1 (7)	0 (0)	0,540
Sepsis	8 (1)	8 (4)	3 (23)	<0,001

Tabelle 20: Chirurgische Komplikationen, (n(%))

4.5.6 Postoperativer stationärer Verlauf

Den längsten postoperativen Aufenthalt hatten die Patienten in der Gruppe MELD 10 bis 19, mit durchschnittlich $15,74 \pm 14,88$ Tagen. Dieser Wert war jedoch nicht signifikant. Die längste Intensivtherapie, die meisten Erythrozyten-, Thrombozyten- und Fresh-Frozen-Plasmakonzentrate war in der Gruppe MELD > 20 zu finden, auch hier ließen sich jedoch keine Signifikanzen feststellen. Mit einer durchschnittlichen Nachbeatmungszeit von $288,00 \pm 231,45$ Stunden trat diese jedoch statistisch signifikant häufiger in der Gruppe MELD > 20 auf ($p = 0,033$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Nachbeatmungszeit (in Std.)	33,75±229,38	2,97±9,45	288,00±231,45	0,033
EK postop.	0,26±1,08	0,34±1,09	2,60±7,2	0,098
TK postop.	0,04±0,29	0,04±0,31	0,80±2,53	0,747
FFP postop.	0,01±0,17	0,10±1,37	1,20±3,80	0,086
Tage Intensivtherapie	2,30±5,45	2,87±5,77	6,50±7,87	0,183
Tage postop.	14,08±11,84	15,74±14,88	10,77±10,17	0,459

Tabelle 21: Postoperativer stationärer Verlauf

4.5.7 Dindo-Clavien-Klassifikation

Mit der Dindo-Clavien-Klassifikation lassen sich chirurgische Komplikationen einkategorisieren. Grad I stellen hierbei leichtere Komplikationen ohne Notwendigkeit einer medikamentösen oder operativen Intervention dar, Grad V stellt die schwerwiegendste Komplikation, nämlich den Tod des Patienten dar. Am häufigsten ließen sich Komplikationen in Grad I einordnen (n=727), überwiegend in Gruppe MELD < 9. In der Gruppe MELD > 20 kamen am häufigsten Komplikationen vor, die sich in Gruppe V einordnen ließen. Dies war in Summe statistisch signifikant ($p < 0,001$).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Grad I	600 (77,8%)	122 (63,2%)	5 (38,5%)	<0,001
Grad II	71 (9,2%)	14 (7,3%)	0 (0%)	
Grad III a	14 (1,8%)	2 (1,0%)	0 (0%)	
Grad III b	49 (6,4%)	16 (8,3%)	0 (0%)	
Grad IV a	9 (1,2%)	5 (2,6%)	1 (7,7%)	
Grad IV b	1 (0,1%)	3 (1,6%)	0 (0%)	
Grad V	27 (3,5%)	31 (16,1%)	7 (53,8%)	

Tabelle 22: Dindo-Clavien-Klassifikation

4.6 Zusatztherapien

4.6.1 Tumormarker

In der Gruppe MELD >20 war der Tumormarker CA 19-9 mit einem Mittelwert von $4417,00 \pm 6184,36$ signifikant erhöht. Bei den Tumormarkern CEA und AFP konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, wobei in der Gruppe MELD >20 kein AFP-Wert bestimmt wurde.

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
CEA (ng/ml)	$37,64 \pm 128,39$	$13,77 \pm 18,47$	$3,50 \pm 2,12$	0,477
CA 19-9 (U/ml)	$537,45 \pm 3092,84$	$435,93 \pm 909,8$	$4417,00 \pm 6184,36$	0,011
AFP (ng/ml)	$896,12 \pm 5792,12$	$976,78 \pm 3840,92$	/	0,333

Tabelle 23: Tumormarker in absoluten Zahlen mit Standardabweichung in U/ml (Units pro Milliliter), Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD)

4.6.2 Neoadjuvante Chemotherapie

43 Patienten in der Gruppe MELD < 9 erhielten vor der Operation eine neoadjuvante Chemotherapie. Hiervon entfiel diese Therapie 38 mal aufgrund eines Primärtumors im kolorektalen Bereich, viermal bei einem Primärtumor am Ösophagus und einmal bei einem Primärtumor am Ovar. Mit einem p-Wert von 0,022 war dieser Unterschied statistisch signifikant und damit häufiger als in den anderen beiden Gruppen.

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Nein	730 (94,4%)	190 (97,9%)	13 (100%)	0,022
Ja	43 (5,6%)	4 (2,1%)	0 (0%)	

Tabelle 24: Neoadjuvante Chemotherapie

4.6.3 Adjuvante Chemotherapie

Patienten in der Gruppe MELD < 9 erhielten überwiegend eine adjuvante Chemotherapie (n=157). Der Unterschied zu den anderen Gruppen war hierbei signifikant (p=0,012).

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Nein	616 (79,7%)	166 (85,6%)	12 (92,3%)	0,012
Ja	157 (20,3%)	28 (14,4%)	1 (7,7%)	

Tabelle 25: Adjuvante Chemotherapie

4.6.4 Neoadjuvante Radiotherapie

Am häufigsten erhielten die Patienten der Gruppe MELD < 9 eine neoadjuvante Radiotherapie (n=33). Insgesamt waren die Unterschiede zwischen den Gruppen aber nicht signifikant.

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Nein	740 (95,7%)	190 (98%)	13 (100%)	0,091
Ja	33 (4,3%)	4 (2%)	0 (0%)	

Tabelle 26: Neoadjuvante Radiotherapie

4.6.5 Adjuvante Radiotherapie

In der Patientengruppe MELD < 9 erhielten 29 Patienten eine neoadjuvante Radiotherapie. Mit einem p-Wert von 0,012 war dieser statistisch signifikant im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen.

	MELD < 9	MELD 10 bis 19	MELD > 20	p-Wert
Nein	744 (96,2%)	193 (99,5%)	13 (100%)	0,012
Ja	29 (3,8%)	1 (0,5%)	0 (0%)	

Tabelle 27: Adjuvante Radiotherapie

4.7 Follow-Up

4.7.1 Aktueller Status

Es erfolgte ein Follow-Up aller Gruppen nach 36 Monaten und nach 60 Monaten. Von den 773 Patienten, die in die Gruppe MELD < 9 eingeordnet wurden, waren zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups nach fünf Jahren noch 60,03% am Leben, während 39,97% verstorben waren. In der Patientengruppe MELD 10 bis 19 waren zum letzten Zeitpunkt des Follow-Ups 34,54% der insgesamt 194 Patienten noch am Leben, wohingegen 65,46% bereits verstorben waren. In der Gruppe MELD > 20 waren zum Zeitpunkt des letzten Follow-Ups von den insgesamt 13 Patienten 23,08% noch am Leben, während 76,92% bereits verstorben waren.

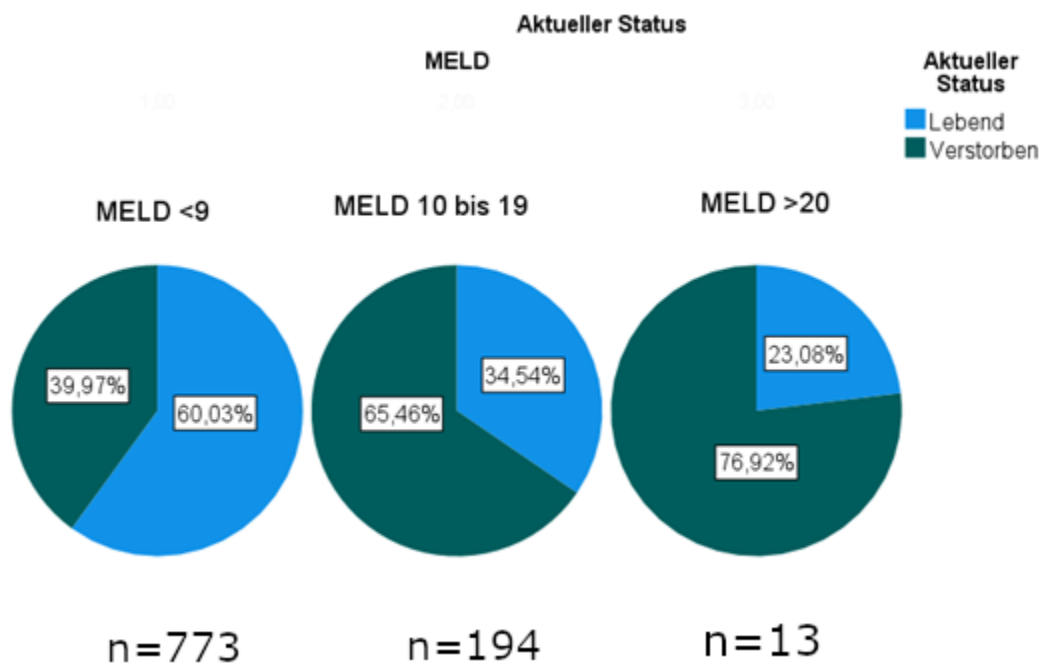


Abbildung 14: Aktueller Status aller Patienten

4.7.2 Überlebenszeit

Die Patienten aus der Gruppe MELD < 9 überlebten mit $60,16 \pm 1,2$ Monaten im Durchschnitt am längsten. Die Patienten der Gruppe MELD 10 bis 19 überlebten $40,6 \pm 1,6$ Monate und am kürzesten überlebten die Patienten der Gruppe MELD > 20 mit im Durchschnitt $22,5 \pm 9,9$ Monaten. Die ersten drei Jahre überlebten 73% der Patienten in der Gruppe MELD < 9, sowie 48% der Patienten in der Gruppe MELD 10 bis 19. In der Gruppe MELD > 20 waren nach drei Jahren noch 23% am Leben. Die Überlebensrate nach fünf Jahren (5-JÜR) betrug in der Gruppe MELD < 9 64%, in der Gruppe MELD 10 bis 19 38%, sowie in der Gruppe MELD > 20 23%. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

	n	Mediane Überlebenszeit in Monaten	p-Wert
MELD <9	773	60,16±1,2	<0,001
MELD 10 bis 19	194	40,6±1,6	
MELD >20	13	22,5±9,9	

Tabelle 28: Langzeitüberleben, Mittelwert ±SD

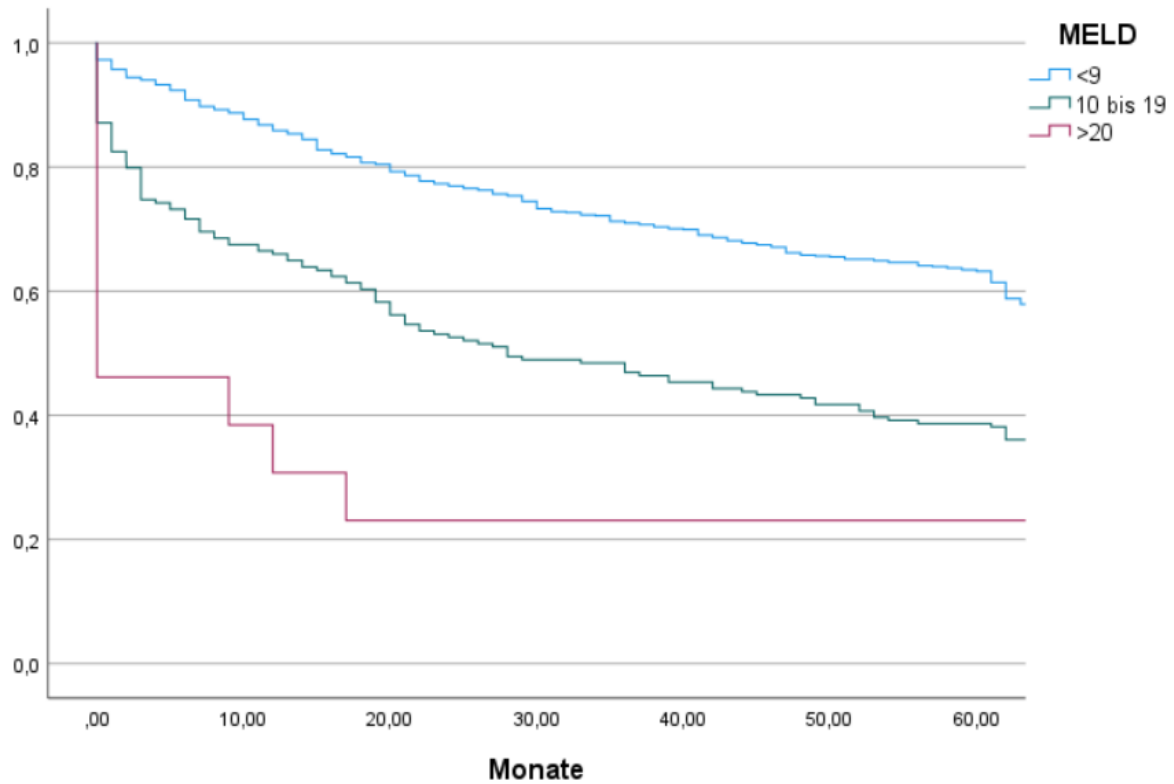


Abbildung 15: Kumulatives Überleben MELD <9, MELD 10 bis 19, MELD >20

4.7.3 Einfluss des Alters auf die Überlebenszeit

Die Patienten, die jünger als 70 Jahre waren, lebten bis auf ein paar Ausnahmen länger als die, die älter als 70 Jahre alt waren. In der Gruppe MELD <9 überlebten so die über 70-Jährigen mit 60,6 Monaten etwas länger als die unter 70-Jährigen mit 59,9 Monaten. In den anderen Gruppen sah es jedoch anders aus: Bei MELD 10 bis 19 überlebten die jüngeren Patienten im Schnitt etwa 5 Monate länger mit 42,2 zu 37,6 Monaten. In der Gruppe MELD >20 überlebten die jüngeren Patienten dann 32,4 Monate, wohingegen die älteren den Krankenhausaufenthalt nicht überlebten. Dies war auch statistisch signifikant ($p < 0,001$).

	n	Mediane Überlebenszeit in Monaten	p-Wert
<70 MELD <9	498	59,9±1,4	<0,001
>70 MELD <9	274	60,6±2,1	
<70 MELD 10 bis 19	127	42,2±3,3	
>70 MELD 10 bis 19	67	37,6±4,2	
<70 MELD >20	9	32,4±13,3	
>70 MELD >20	4	0,000±0,000	

Tabelle 29: Einfluss des Alters auf die Überlebenszeit, Mittelwert±SD

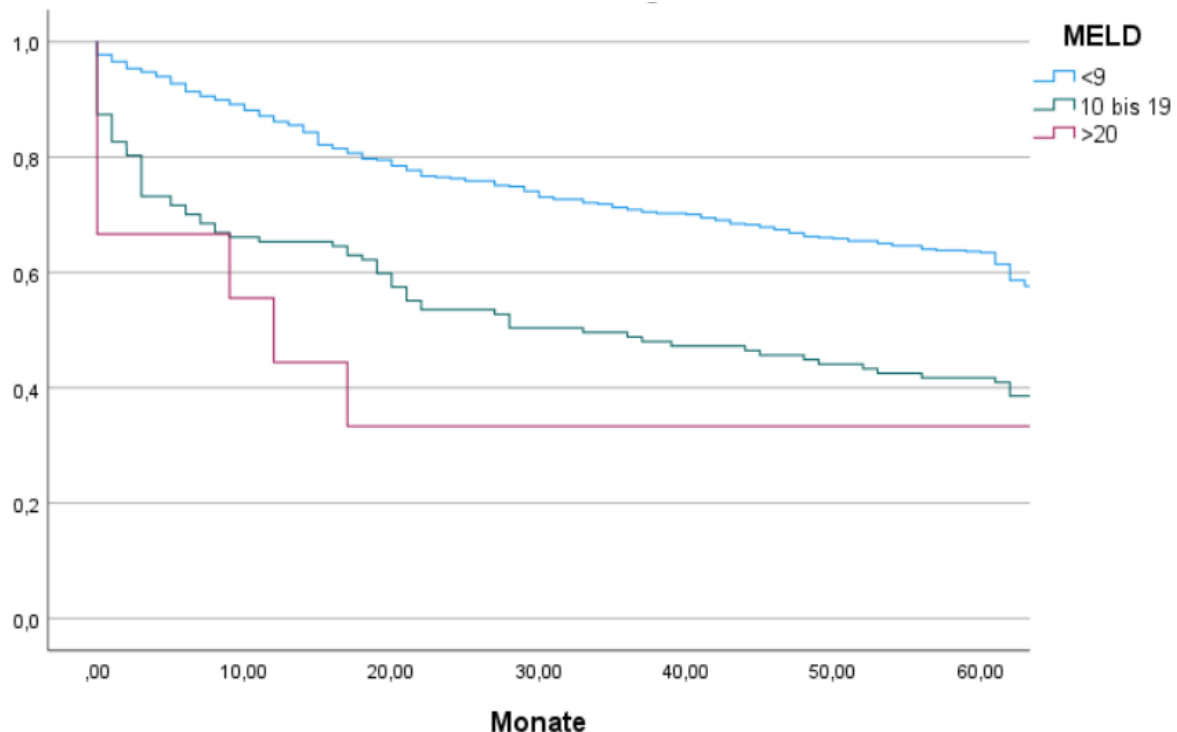


Abbildung 16: Kumulatives Überleben <70 Jahren

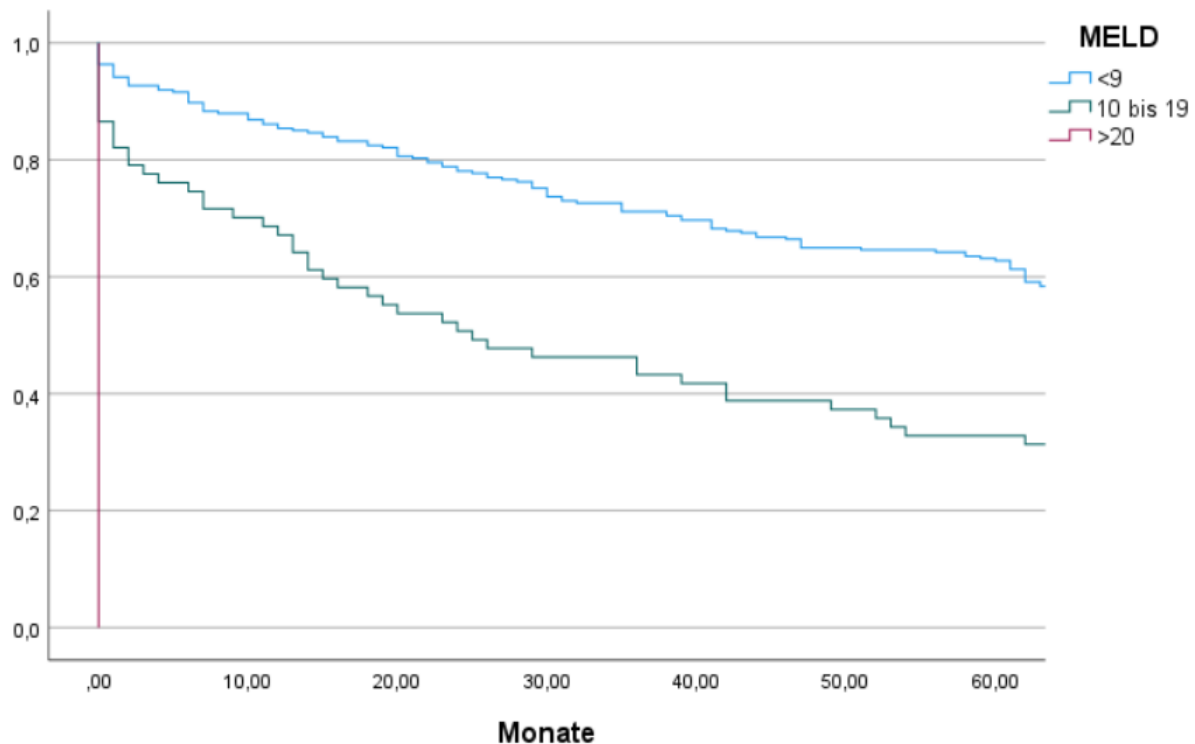


Abbildung 17: Kumulatives Überleben > 70 Jahren

4.7.4 Einfluss des präoperativen ASA-Scores

Durchschnittlich am längsten überlebten Patienten in der Gruppe MELD <9 und MELD 10 bis 19, denen ein ASA-Score von eins zugeteilt werden konnte. Diese überlebten im Durchschnitt 71,9, beziehungsweise 69,9 Monate. Hier fällt bereits auf, dass die 5-JÜR im Falle von MELD 10 bis 19 100% beträgt, bei MELD <9 75%. Die Patienten mit einem ASA-Score von zwei überlebten im Durchschnitt 63,7±1,7 Monate im Falle der Gruppe MELD <9, 35,7±5,0 Monate in der Gruppe MELD 10 bis 19 und 10,50±1,50 Monate in der Gruppe MELD >20. Ähnlich verhält es sich von der Verteilung bei den Patienten, die einen ASA-Score von drei erhalten haben. In der Gruppe MELD <9 überlebten die Patienten demnach 57,2±1,8 Monate, in der Gruppe MELD 10 bis 19 42,7±3,1 Monate und in der Gruppe MELD >20 im Durchschnitt 36,00±18,88 Monate. Bei den Patienten aus der Gruppe ASA-Score vier überlebten erneut die Patienten aus MELD <9 mit 37,00±6,8 Monaten am längsten, die Patienten aus MELD 10 bis 19 überlebten 36,9±12,1 Monate, wohingegen die Patienten aus MELD >20 18,2±18,2 Monate überlebten. Da ein ASA-Score von fünf den Tod des Patienten bedeutet, trifft der Exitus letalis im Krankenhausaufenthalt ebenso auf die Patienten aus MELD 10 bis 19 und MELD >20 zu, die hier eingeordnet wurden. In Summe waren allerdings die Unterschiede zwischen den Gruppen knapp nicht signifikant ($p=0,058$).

	n	Mediane Überlebenszeit in Monaten	p-Wert
ASA I, MELD <9	16	71,9±6,9	0,058
ASA I, MELD 10 bis 19	1	69±0,00	
ASA II, MELD <9	371	63,7±1,7	
ASA II, MELD 10 bis 19	46	35,7±5,0	
ASA II, MELD > 20	2	10,50±1,50	
ASA III, MELD <9	357	57,2±1,8	
ASA III, MELD 10 bis 19	134	42,7±3,1	
ASA III, MELD > 20	5	36,00±18,88	
ASA IV, MELD <9	25	37,00±6,8	
ASA IV, MELD 10 bis 19	12	36,9±12,1	
ASA IV, MELD > 20	5	18,2±18,2	
ASA V, MELD 10 bis 19	1	0,000±0,000	
ASA V, MELD > 20	1	0,000±0,000	

Tabelle 30: Einfluss des ASA-Scores, Mittelwert±SD

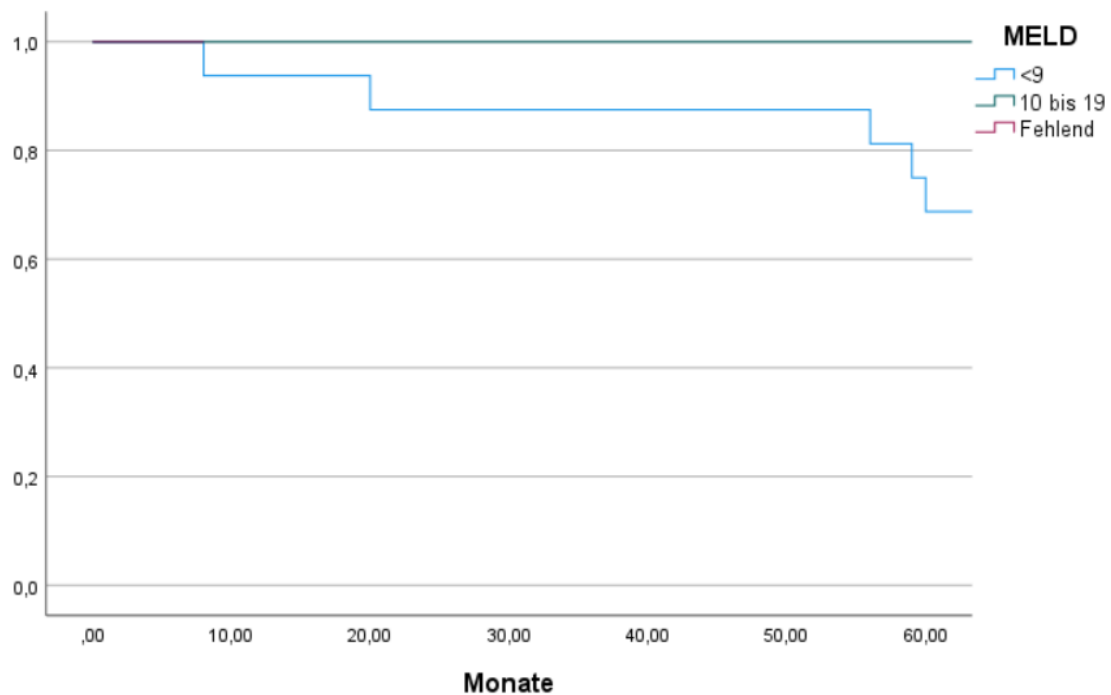


Abbildung 18: Kumulatives Überleben bei ASA-Score I

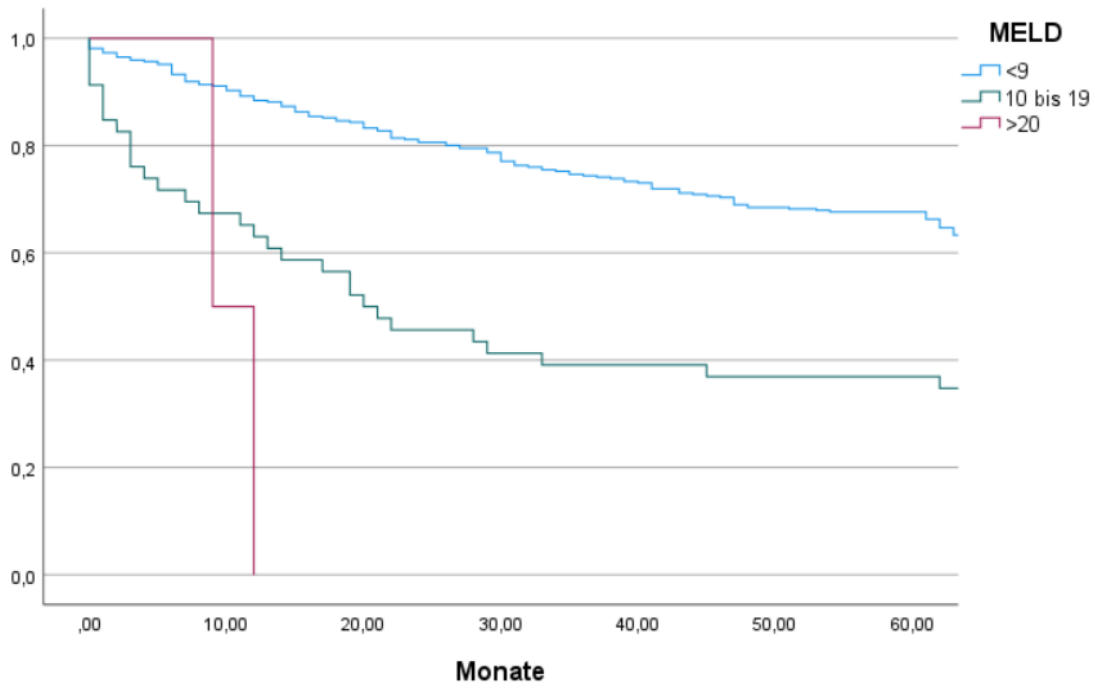


Abbildung 19: Kumulatives Überleben bei ASA-Score II

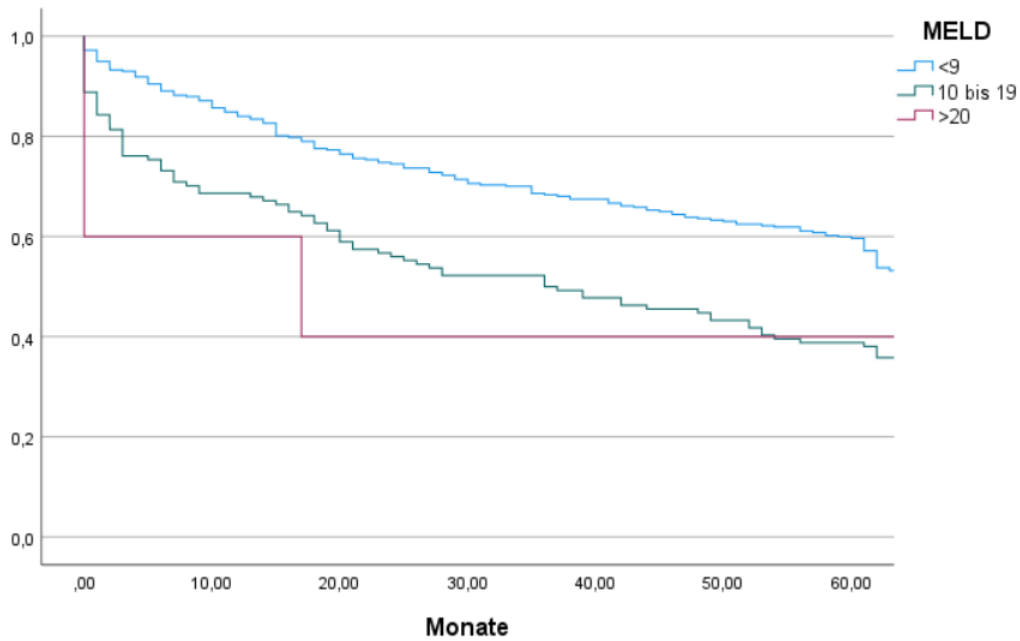


Abbildung 20: Kumulatives Überleben bei ASA- Score III

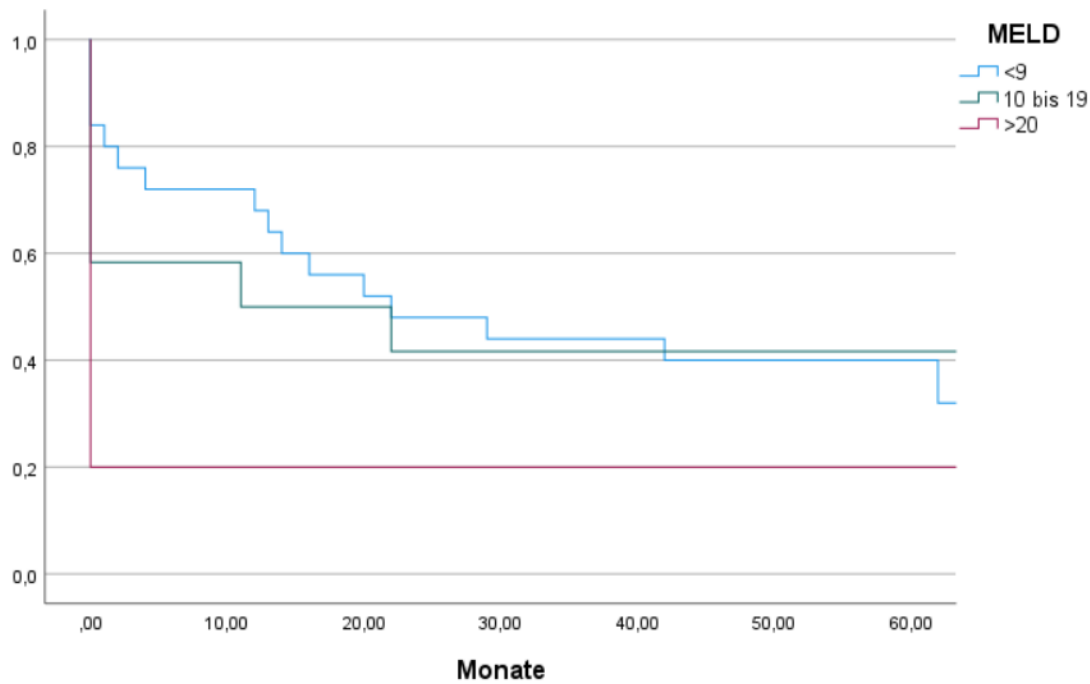


Abbildung 21: Kumulatives Überleben bei ASA- Score IV

4.7.5 Einfluss der Vorerkrankungen auf das Überleben

Weiterhin wurde der Einfluss kardialer Vorerkrankungen auf das weitere Überleben untersucht. Am häufigsten erkrankten Patienten der Gruppe MELD <9 kardial (n=129). Ihre durchschnittliche Überlebenszeit betrug $63,0 \pm 3,00$ Monate, in der Gruppe MELD 10 bis 19 $48,9 \pm 7,5$ Monate, wohingegen Patienten aus der Gruppe MELD >20, die kardial vorerkrankt waren, im Krankenhausaufenthalt verstarben. Dieser Unterschied war auch statistisch signifikant ($p < 0,001$). Hinsichtlich der 5-JÜR lässt sich sagen, dass bei der Gruppe MELD <9 nach 5 Jahren in beiden Kohorten, egal ob vorerkrankt oder nicht, noch 60% am Leben waren. In der Gruppe MELD 10 bis 19 waren nach 5 Jahren 42% der Patienten, die vorerkrankt waren, noch am Leben, bei denen, die nicht erkrankt waren, waren es 39%. In der Gruppe MELD >20 waren von den nicht vorerkrankten Patienten nach 5 Jahren noch 27% am Leben.

	n	Mediane Überlebenszeit in Monaten	p-Wert
Kardiale Erkrankung MELD <9	129	$63,0 \pm 3,00$	<0,001
Kardiale Erkrankung, MELD 10 bis 19	26	$48,9 \pm 7,5$	
Kardiale Erkrankung, MELD >20	2	$0,000 \pm 0,000$	

Tabelle 31: Einfluss kardialer Vorerkrankungen, Mittelwert $\pm$ SD

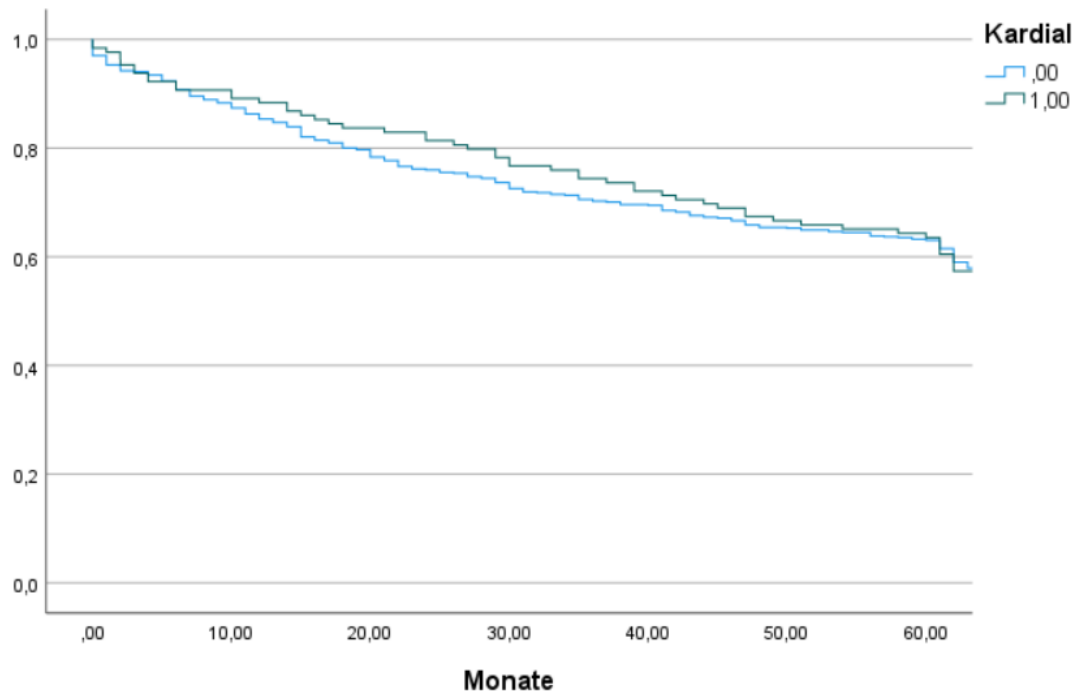


Abbildung 22: Kumulatives Überleben unter Einfluss kardialer Vorerkrankungen bei MELD <9; „1,00“ bedeutet hier in der Abbildung die kardiale Vorerkrankung lag vor, bei „0,00“ tat sie das nicht.

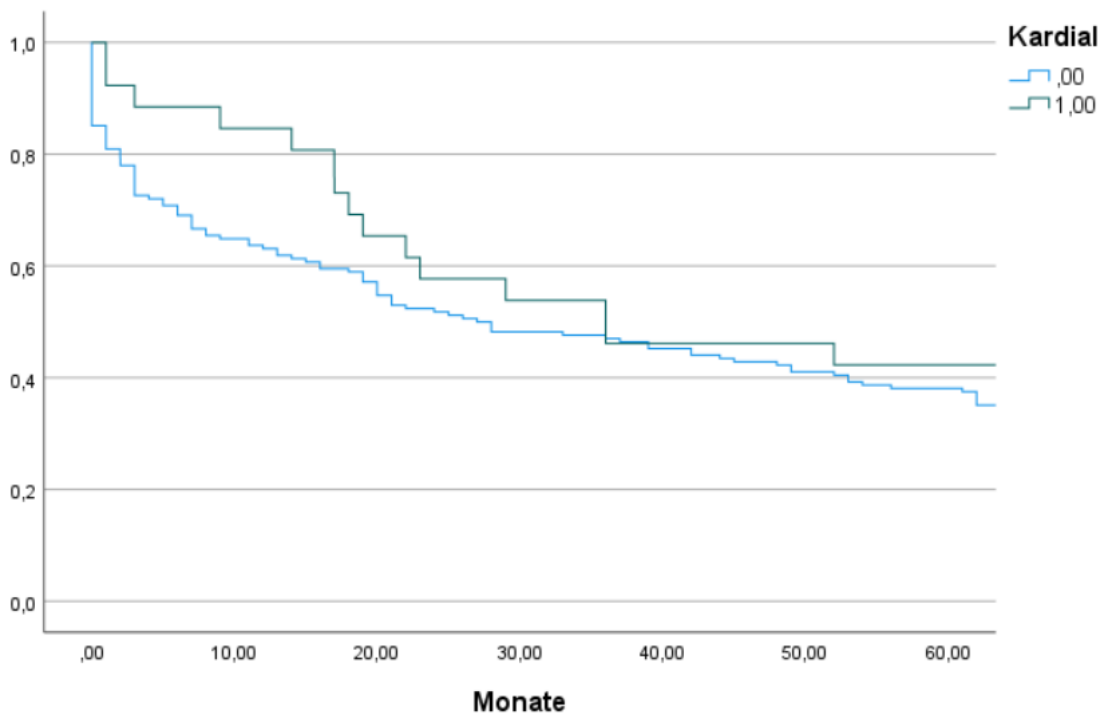


Abbildung 23: Kumulatives Überleben unter Einfluss kardialer Vorerkrankungen bei MELD 10 bis 19; „1,00“ bedeutet hier in der Abbildung die kardiale Vorerkrankung lag vor, bei „0,00“ tat sie das nicht.

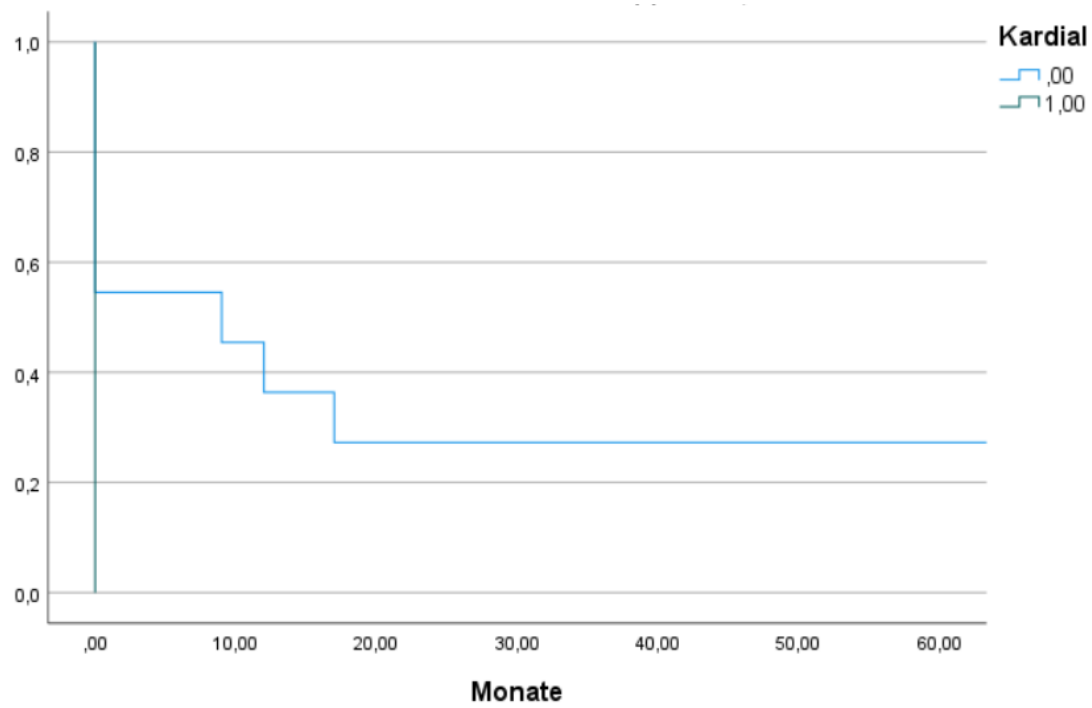


Abbildung 24: Kumulatives Überleben unter Einfluss kardialer Vorerkrankungen, MELD >20; „1,00“ bedeutet hier in der Abbildung die kardiale Vorerkrankung lag vor, bei „0,00“ tat sie das nicht.

4.7.6 Einfluss der T-Stadien auf die Überlebenszeit

Das häufigste T-Stadium der Leberresektate, war das Stadium T3 bei MELD <9 (n=184). Hier betrug die Überlebenszeit 53,4±2,6 Monate. Die längste Überlebenszeit hatten jedoch Patienten bei MELD<9, denen das Stadium T1 zugeordnet werden konnte mit 63,1±3,5 Monaten. Daraufhin folgten Patienten bei MELD<9 im Stadium T2 mit 62,1±3,2 Monaten, ebenfalls gefolgt von MELD <9, im Stadium T3 mit 53,4±2,6 Monaten. Diese Werte waren jedoch nicht statistisch signifikant (p=0,675). Hinsichtlich der 5-JÜR lässt sich sagen, dass diese bei zugeordnetem Stadium T1 in der Gruppe MELD <9 66% betrug, bei MELD 10 bis 19 jedoch 45%. Beim Stadium T2 ließ sich diese Beobachtung bestätigen, hier war diese bei MELD <9 mit 61% erneut höher als bei MELD 10 bis 19 mit 24%. Im Stadium T3 näherte sich diese mit 50% bei MELD <9 und 38% bei MELD 10 bis 19 wieder an.

	n	Mediane Überlebenszeit in Monaten	p-Wert
T1, MELD <9	90	63,1±3,5	0,675
T1, MELD 10 bis 19	24	43,1±6,7	
T2, MELD <9	109	62,1±3,2	
T2, MELD 10 bis 19	39	9,7±5,9	
T2, MELD >20	2	0,000±0,000	
T3, MELD <9	184	53,4±2,6	
T3, MELD 10 bis 19	34	34,9±6,00	
T3, MELD >20	2	4,50±4,50	
T4, MELD <9	73	52,5±4,00	
T4, MELD 10 bis 19	12	41,00±7,4	

Tabelle 32: Einfluss der T-Stadien auf das Langzeitüberleben, Mittelwert ±SD

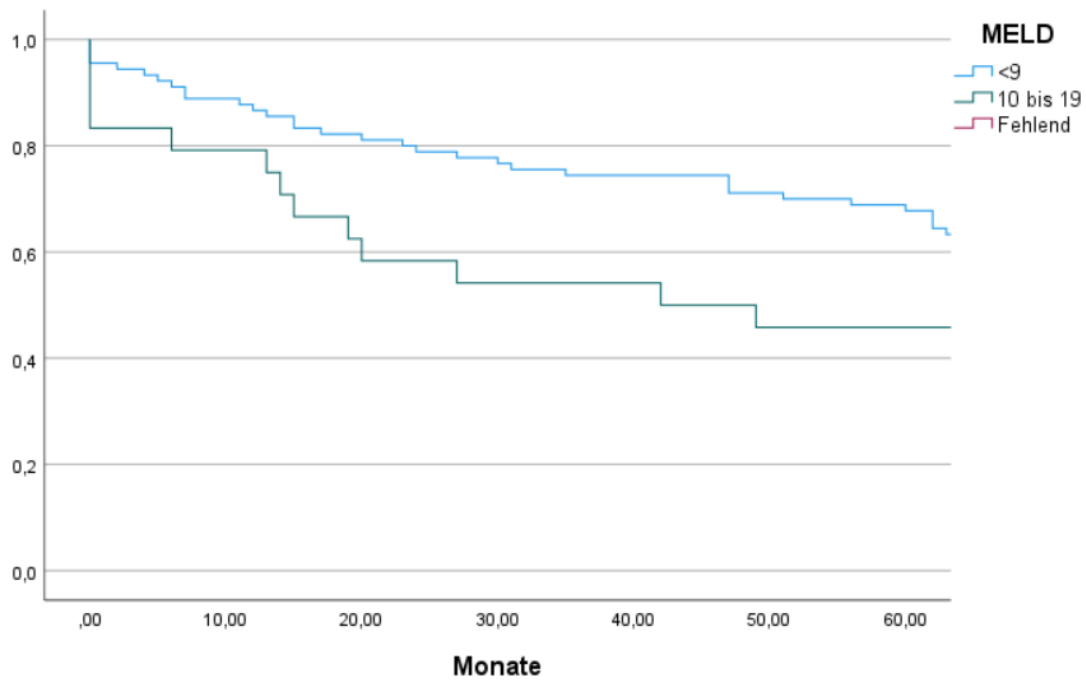


Abbildung 25: Kumulatives Überleben bei Stadium T1

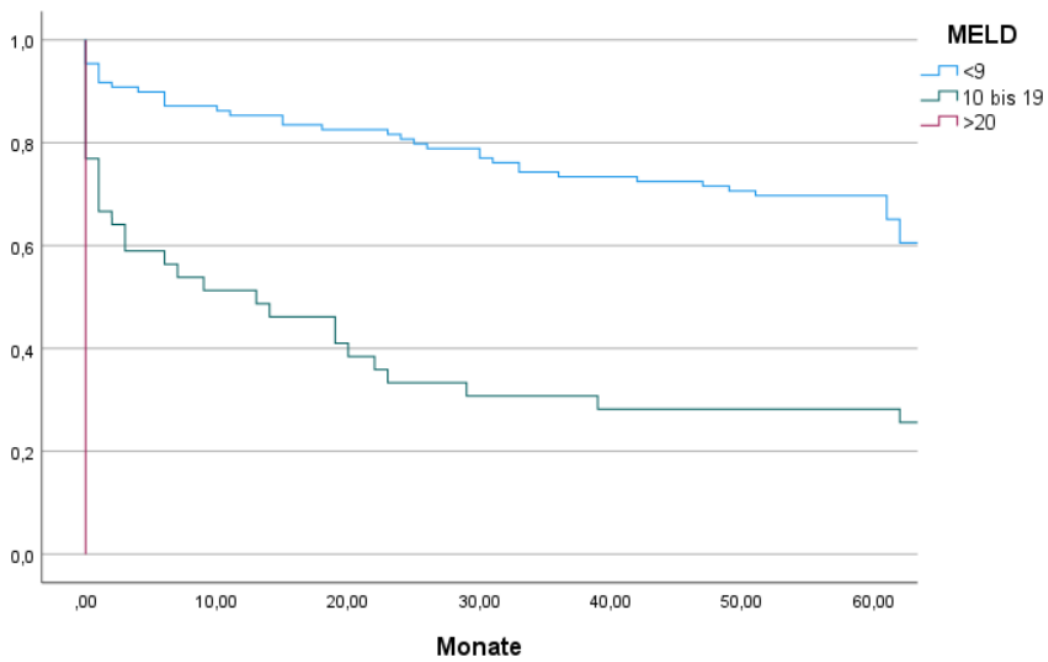


Abbildung 26: Kumulatives Überleben bei Stadium T2

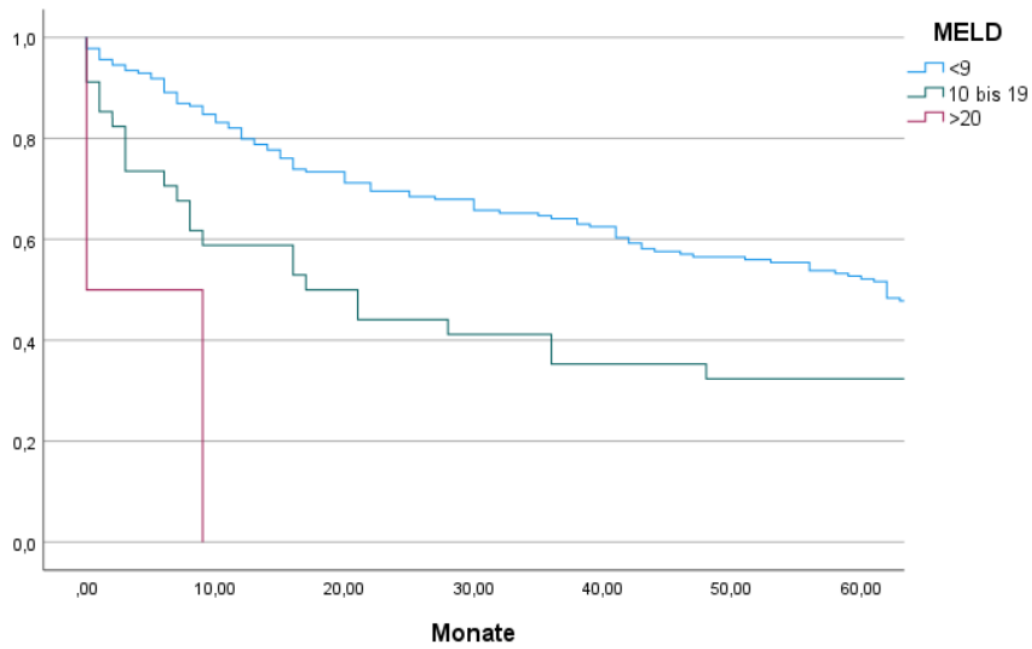


Abbildung 27: Kumulatives Überleben bei Stadium T3

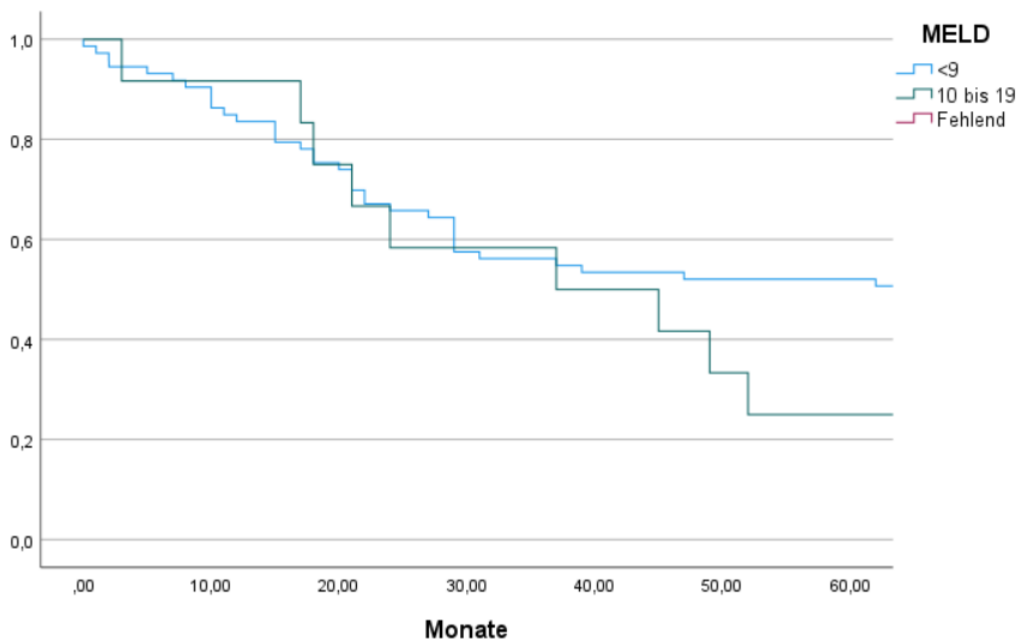


Abbildung 28: Kumulatives Überleben bei Stadium T4

4.7.7 Einfluss des Resektionsstatus auf die Überlebenszeit

Der häufigste Resektionsstatus, der einer Patientengruppe zugeteilt werden konnte, war der Status R0 bei MELD <9 (n=619). Diese überlebten auch durchschnittlich am längsten mit $62,8 \pm 1,2$ Monaten. Daraufhin folgten der Status R1 bei MELD <9 mit $47,00 \pm 3,6$ Monaten, sowie der Status R0 bei MELD 10 bis 19 mit $41,5 \pm 3,00$ Monaten. Patienten aus der Gruppe MELD >20 überlebten im Durchschnitt $20,6 \pm 10,7$ Monate, falls ihnen der R0-Status zugeordnet werden konnte, wurde ihnen jedoch der R1-Status zugeordnet, überlebten diese $28,6 \pm 28,6$ Monate. Diese Werte waren statistisch signifikant ($p=0,008$). Hinsichtlich den Überlebensraten bei MELD <9 abhängig des Resektionsstatus lässt sich sagen, dass die 3-JÜR bei R0-Status 77% betrug, bei R1-Status 53%. Die 5-JÜR betrug bei R0-Resektion 68%, bei R1-Resektion 44%. In der Patientengruppe MELD 10 bis 19 betrug die 3-JÜR bei R0-Status 49%, bei R1-Status 35%. Die 5-JÜR betrug 39% bei R0-Status, 30% bei R1-Status. In der Gruppe MELD >20 überlebten diesmal die Patienten mit einem R1-Resektionsstatus im Durchschnitt sowohl nach drei als auch nach fünf Jahren länger, mit jeweils 34 zu 20%.

	n	Mediane Überlebenszeit in Monaten	p-Wert
R0, MELD <9	619	$62,8 \pm 1,2$	0,008
R1, MELD <9	107	$47,00 \pm 3,6$	
R0, MELD 10 bis 19	142	$41,5 \pm 3,00$	
R1, MELD 10 bis 19	34	$31,1 \pm 5,9$	
R0, MELD >20	10	$20,6 \pm 10,7$	
R1, MELD >20	3	$28,6 \pm 28,6$	

Tabelle 33: Einfluss des Resektionsstatus, Mittelwert $\pm$ SD

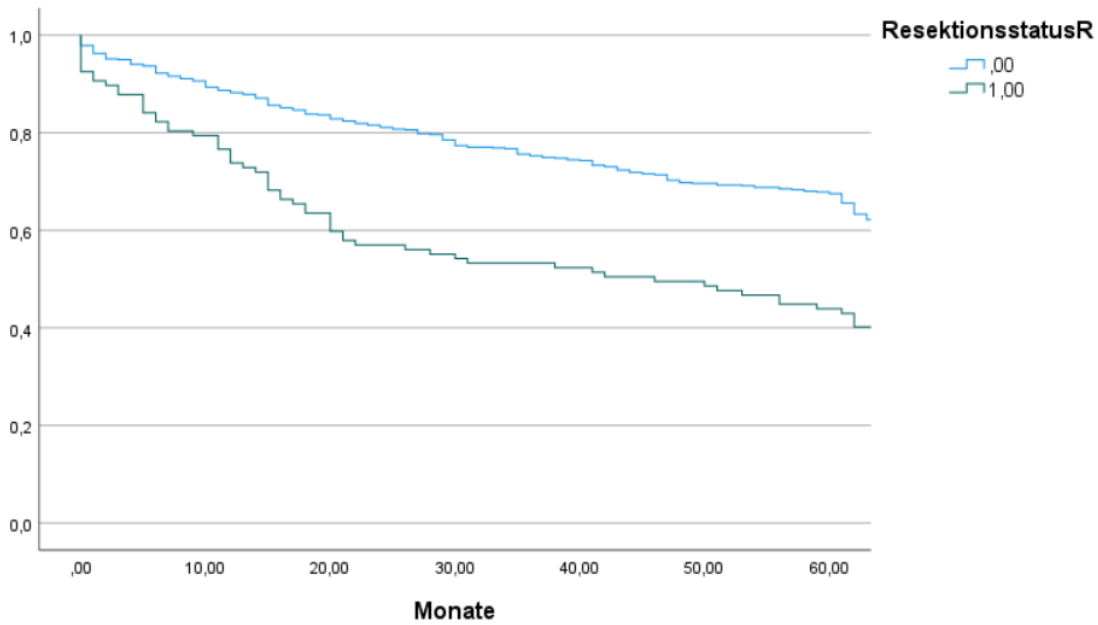


Abbildung 29: Kumulatives Überleben MELD <9 unter Einfluss des Resektionsstatus; „,00“ bedeutet hier R0-Status, „,1,00“ bedeutet R1-Status

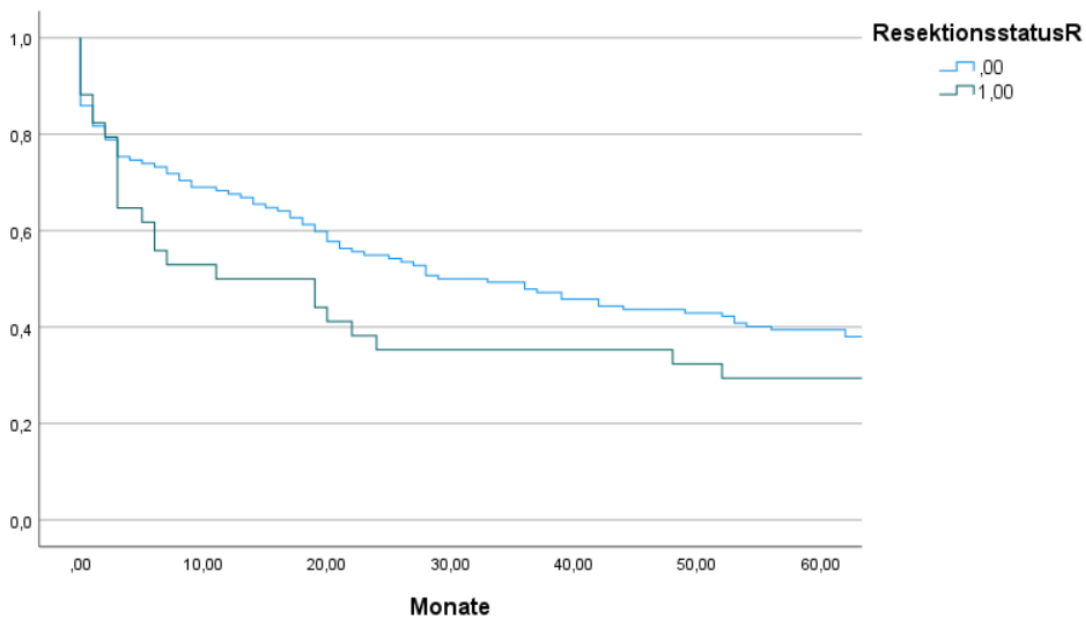


Abbildung 30: Kumulatives Überleben MELD 10 bis 19 unter Einfluss des Resektionsstatus; „,00“ bedeutet hier R0-Status, „,1,00“ bedeutet R1-Status

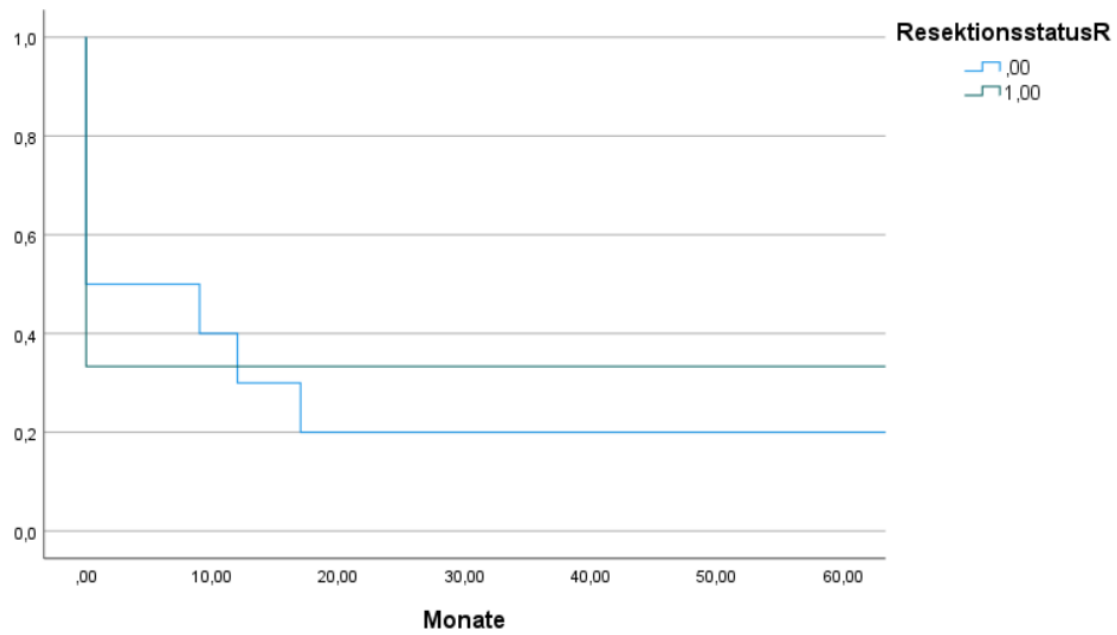


Abbildung 31: Kumulatives Überleben MELD >20 unter Einfluss des Resektionsstatus; „00“ bedeutet hier R0-Status, „1,00“ bedeutet R1-Status

V. Diskussion

5.1 Allgemeines

Um in der Leberchirurgie immer besser zu werden und möglichst geringe Morbiditäts- und Mortalitätsraten erreichen zu können, wurden über die Jahre viele verschiedene Scoringsysteme zur präoperativen Risikoeinschätzung leberchirurgischer Eingriffe entwickelt. Der MELD-Score als einer dieser Scores gewinnt komplementär zum Child-Pugh- und zum ASA-Score weltweit mehr und mehr an Bedeutung [35],[38]. Teh et al. haben zeigen können, dass der MELD-Score in Kombination mit dem ASA-Score und klinischen Symptomen in der Vorhersage von perioperativer Mortalität bei Patienten mit Leberzirrhose, die eine Leberoperation erhielten, dem Child-Pugh-Score überlegen war. [82]. Zusätzlich dazu haben auf das Outcome ebenso Risikofaktoren wie Anämie, Aszites, Enzephalopathie, Hypoalbuminämie, Hypoxämie, Infektionen, Mangelernährung oder portale Hypertension Einfluss [62]. Um dieser Komplexität gerecht zu werden, sollte jeder Patient vor der Operation präoperativ sowohl leberfunktionsspezifisch als auch hinsichtlich Vorerkrankungen jedweder Art oder Risikofaktoren evaluiert werden.

Das Ziel dieser retrospektiven Studie war es daher, den Wert des MELD-Scores unabhängig von der Eingriffsart an der Leber hinsichtlich seines Potenzials zur Vorhersage von postoperativer Morbidität und Mortalität neu zu evaluieren. Zusätzlich dazu sollte in Zusammenschau mit klinischer Symptomatik und Vorerkrankungen der Patienten eine Aussage darüber getroffen werden können, bis zu welcher MELD-Punktzahl der Nutzen das Risiko leberchirurgischer Eingriffe überwiegt.

5.2 MELD-Score und Gesamtüberleben

In unserer Studie betrug die 3-JÜR 73% für alle Patienten aus der Gruppe MELD <9, 48% für die Gruppe MELD 10 bis 19 und 23% für die Gruppe MELD >20. Nach fünf Jahren betrug die Überlebensrate 64% in der Gruppe MELD <9, 38% in der Gruppe MELD 10 bis 19 und 23% in der Gruppe MELD >20. Somit überrascht es auch nicht, dass ebenso die durchschnittliche Überlebenszeit mit circa 60 Monaten in der Gruppe MELD <9 am längsten war, gefolgt von 48 Monaten bei MELD 10 bis 19 und 22 Monaten bei MELD >20.

Teh et al. [82] untersuchten in ihrer Studie 82 Patienten mit Leberzirrhose, die über einen Zeitraum von zehn Jahren aufgrund eines HCCs teilreseziert wurden. Hierbei teilten sie ihre Patienten in eine Gruppe MELD <8 und MELD >9 ein, was wohl auch darauf zurückzuführen ist, dass der höchste MELD-Score 17 betrug. Die 3-JÜR und die 5-JÜR für MELD <8 betrug hierbei 63% und 51%, was verglichen mit unserer Studie und der am ehesten vergleichbaren Gruppe MELD <9 etwas weniger ist. Dies könnte daher rühren, dass in dieser Studie alle Patienten zirrhotisch vorerkrankt waren, in unserer Studie waren dies in der Gruppe MELD <9 zumindest nur 13%. Andererseits muss allerdings ebenso erwähnt werden, dass Teh et al. in ihrer Studie unter anderem zum Beispiel die Tumorgöße als Risikofaktor für ein vermindertes Überleben identifizieren [82]. Betrug diese bei Teh et. al. im Durchschnitt etwa fünf

Zentimeter, maßen wir diese bei unserer Studie in der Vergleichsgruppe MELD <9 auf etwa neun Zentimeter.

Die Gruppe MELD >9 lässt sich wohl am ehesten mit unserer Gruppe MELD 10 bis 19 vergleichen, weil der höchste MELD-Score 17 betrug. Die 3-JÜR und die 5-JÜR betrugen bei uns 48% und 38%, wohingegen sie bei Teh et al. 34% und 23% betrugen. Hierbei muss erwähnt werden, dass hier erneut unsere Überlebensraten besser sind, obwohl in dieser Gruppe der maximal zu erreichende MELD-Score Wert in unserer Gruppe 19 betrug und daher diese Gruppe auch somit einem höheren chirurgischen Risiko ausgesetzt ist.

Darüber hinaus stellten Northup et al. [59] hierzu in ihrer Studie fest, dass bei einem MELD-Score zwischen fünf und zwanzig das Mortalitätsrisiko um ein Prozent pro Punkt ansteigt. Während bei Teh et al. also 43 Patienten einen MELD-Score Wert zwischen neun und siebzehn aufwiesen, bestand unsere Vergleichsgruppe aus 194 Patienten mit einem Wert von zehn bis neunzehn. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass der Überlebensvorteil in unserer Studie nicht nur darauf zurückzuführen sein kann, dass bei Teh et. al alle Patienten zirrhatisch erkrankt waren, muss man doch das allgemein höhere chirurgische Risiko, die insgesamt größeren Resektate, sowie die in absoluter Zahl häufiger durchgeführten Major-Resektionen betrachten.

Delis et al. [24] haben in ihrer Studie ebenso untersucht, inwiefern der MELD-Score dazu in der Lage ist, die Mortalität bei Leberteilresektionen von zirrhatischen Patienten mit HCC vorherzusagen. Dazu teilten diese ebenso wie Teh et al. die Gruppen in MELD <9 und MELD $\geq$ 9 ein und untersuchten das Outcome bei Leberresektionen nach einem Follow-UP von drei Jahren. Die 3-JÜR bei MELD <9 betrug hierbei 66%, was erneut eine geringere Überlebensrate als in unserer Studie darstellt. Im Unterschied zu Teh et al. und zu unserer Studie wurde allerdings eine deutlich größere Anzahl von Minor-Resektionen durchgeführt. Während diese bei unserer Studie in etwa 53% betrug, wurde bei Delis et al. ungefähr bei 75% der Fälle eine Minor-Resektion durchgeführt [24].

Li et al. [49] verglichen in ihrer Studie anatomische Leberresektionen gegenüber Leberresektionen, die sich nicht an den vorgegebenen anatomischen Grenzen orientieren und kamen hierbei zum Schluss, dass atypische Resektionen mit einer geringeren OP-Zeit, weniger Blutverlust und weniger reseziertem Lebervolumen vergesellschaftet sind. Bedenkt man nun, dass all diese Faktoren eher für ein längeres Leben und Überleben stehen, ist es umso erstaunlicher, dass in unserer Studie die 3-JÜR besser war sowohl für die Gruppe MELD <9 als auch im Vergleich zur Gruppe MELD $\geq$ 9. Hierbei kann wieder diskutiert werden, ob die Tatsache, dass auch bei Delis et al. alle Patienten zirrhatisch vorerkrankt waren, diesen Fakt erklären zu vermag, allerdings sollte ebenso beachtet werden, dass der MELD-Score ein Laborwert aus leberfunktionsspezifischen Parametern darstellt und somit die Leberfunktion vor einer Operation adäquat darstellt, egal ob derjenige Patient zirrhatisch vorerkrankt war oder nicht.

5.3 Einfluss des Alters

In unserer Studie überlebten bis auf eine Ausnahme die jüngeren Patienten insgesamt signifikant länger als die Patienten, die über 70 Jahre alt zum Zeitpunkt der Resektion gewesen waren, was allerdings daran liegt, dass die über 70-jährigen Patienten der Gruppe MELD >20 den Krankenhausaufenthalt nicht überlebten. Ansonsten unterscheidet sich die durchschnittliche Überlebensdauer der Gruppen nicht in signifikantem Maße. In der Gruppe MELD <9 überlebten so die über 70-Jährigen mit 60,6 Monaten sogar etwas länger als die unter 70-Jährigen mit 59,9 Monaten. Bei MELD 10 bis 19 überlebten die jüngeren Patienten im Schnitt etwa 5 Monate länger mit 42,2 zu 37,6 Monaten. Diese Vermutung, dass das Überleben nach Leberresektion nicht zwingend vom Alter abhängig ist, wird schlussendlich auch dadurch erhärtet, dass in der Gruppe MELD >20 nur 13 Patienten eingeschlossen waren, und in den Gruppen, in denen sich die Überlebensraten nicht eindeutig unterschieden, diese deutlich höher waren: MELD <9 besteht aus 772 Patienten, MELD 10 bis 19 aus 194.

Bei Northup et al. [59], in deren Studie neben leberchirurgischen auch kardiovaskuläre, muskuloskeletale, sowie einige urologische Eingriffe untersucht worden sind, findet sich keine statistische Signifikanz hinsichtlich der Mortalität zwischen den Patienten. Das durchschnittliche Alter aller Überlebenden betrug hier im Mittel 55,7 Jahre, das der Verstorbenen 55,1 Jahre ($p=0,85$). Somit stieg die Mortalität mit zunehmendem Alter bei Resektion nicht nur nicht an, sie sank sogar ein wenig. Weiterhin wurden bei der Analyse der Daten die nicht-abdominalchirurgischen Eingriffe im Anschluss nicht beachtet, aber auch hier ergab sich ein ähnliches Bild: Das Durchschnittsalter der Überlebenden betrug 52,7 Jahre, das der Verstorbenen 57,5 Jahre. Auch wenn nun in der Population der Verstorbenen gegenüber der Überlebenden ein Anstieg von circa 5 Jahren festzustellen ist, zeigte sich hier trotzdem in der statistischen Analyse keine signifikante Relevanz ($p=0,21$) [59].

Delis et al. [24] teilten in ihrer Studie die Patienten in ein Gut ≤ 65 Jahre und >65 Jahre ein. Sie untersuchten altersabhängig sowohl die perioperative Mortalität, als auch die Einjahresüberlebensrate (1-JÜR) und die 3-JÜR bei HCC-Resektionen von Patienten mit Leberzirrhose. Perioperativ verstarben in der Gruppe ≤ 65 Jahre zwei von 41 Patienten, in der Gruppe >65 Jahre waren dies drei von 28 Patienten. Nach statistischer Untersuchung zeigte sich hier, dass diese Unterschiede statistisch nicht signifikant gewesen waren ($p=0,6$). Ähnlich verhielt es sich bei der 1-JÜR und der 3-JÜR: Mit 69% zu 61% war die 1-JÜR in der Gruppe >65 Jahre sogar etwas länger als in der Gruppe ≤ 65 Jahre. Dies änderte sich bei der 3-JÜR zwar, wo in der Gruppe ≤ 65 Jahre nach 3 Jahren noch 52% am Leben waren, in der Gruppe >65 Jahre waren es noch 43%. Doch auch hier zeigte sich wieder, dass obwohl die 3-JÜR in der jüngeren Patientengruppe leicht höher war, die Unterschiede nicht statistisch signifikant waren ($p=0,3$) [24]. In ihrer abschließenden Diskussion schreiben sie hierzu noch einmal, dass das Alter nicht zu den Risikoindikatoren vor einer Leberresektion zählt, die sie ausmachen konnten.

Dies steht nun im Einklang mit den Ergebnissen unserer eigenen Studie, wo die 3-JÜR für unter 70-jährige in der Gruppe MELD <9 72% betrug, bei den über 70-jährigen betrug diese 73%.

Auch Teh et al. [82] teilten ihre Patienten in das gleiche Patientengut über und unter 65 Jahre ein. Ebenso wie bei Delis et al. fanden sie heraus, dass sich sowohl die perioperative Mortalität ($p=0,7$), als auch die 1-JÜR, die 3-JÜR, sowie die 5-JÜR ($p=0,3$) nicht statistisch signifikant hinsichtlich des Alters unterscheiden.

Ross et al. [72] haben in ihrer retrospektiven Studie zur Mortalität nach leberchirurgischen Eingriffen und den prädiktiven Nutzen des MELD-Scores dazu mehrere voneinander unabhängige Prädiktoren der 30-Tages Mortalität herausgearbeitet. Diese bestanden aus dem Verlust von mehr als zehn Prozent der Körpermasse innerhalb des letzten halben Jahres vor Operation, dem Vorhandensein von primären hepatozellulären oder biliären malignen Raumforderungen, sowie der Leberfunktion, welche zum Beispiel in Form des MELD-Scores überprüft werden kann [72]. Wichtiger als das Alter des Patienten bei der Risikoeinschätzung vor leberchirurgischen Eingriffen scheint also zu sein, die Leberfunktion und etwaige Vorerkrankungen kritisch zu überprüfen. Dass das Alter auch bei höheren MELD-Score Werten keine Kontraindikation sein muss, spiegelt in unserem eigenen Patientengut die Tatsache wider, dass in der Gruppe MELD <9 die über 70-jährigen Patienten sogar insgesamt etwas länger überlebten als die unter 70-Jährigen.

5.4 Einfluss des ASA-Scores

Der ASA-Score, der präoperativ von den anästhesiologischen Kollegen festgelegt wird, teilt das Patientengut in fünf Gruppen ein und korreliert mit der perioperativen Letalität [4].

In unserer Studie hatten die festgelegten ASA-Scores einen deutlichen Einfluss auf die mediane Überlebenszeit. Durchschnittlich am längsten überlebten Patienten in den Gruppen MELD <9 und MELD 10 bis 19, denen ein ASA-Score von eins zugeteilt werden konnten. Diese überlebten im Durchschnitt 71,9 Monate und 69,9 Monate. Die Patienten mit einem ASA-Score von zwei überlebten im Durchschnitt 63,7 Monate im Falle der Gruppe MELD <9 , 35,7 Monate in der Gruppe MELD 10 bis 19 und 10,50 Monate in der Gruppe MELD >20 . Ähnlich verhält es sich von der Verteilung bei den Patienten, die einen ASA-Score von drei erhalten haben. In der Gruppe MELD <9 überlebten die Patienten demnach 57,2 Monate, in der Gruppe MELD 10 bis 19 42,7 Monate und in der Gruppe MELD >20 im Durchschnitt 36,00 Monate. Bei den Patienten aus der Gruppe ASA-Score vier überlebten erneut die Patienten aus MELD <9 mit 37,00 Monaten am längsten, die Patienten aus MELD 10 bis 19 überlebten 36,9 Monate, wohingegen die Patienten aus MELD >20 18,2 Monate überlebten. Da ein ASA-Score von fünf den Tod des Patienten bedeutet, trifft der Exitus letalis im Krankenhausaufenthalt ebenso auf die Patienten aus MELD 10 bis 19 und MELD >20 zu, die hier eingeordnet wurden. In Summe waren allerdings die Unterschiede zwischen den Gruppen knapp nicht signifikant ($p=0,058$).

Rai et al. [65] untersuchten in ihrer Studie Prädiktoren der Mortalität bei chirurgischen Eingriffen von Patienten mit Lebererkrankungen und stellten als einen von ihnen einen zugeordneten ASA-Status von

vier oder fünf heraus. Vergleicht man dies mit unserer Studie fällt auf, dass mit ansteigendem ASA-Score das mediane Überleben sinkt, jedoch ist es auch wichtig, die Risikoeinschätzung in den entsprechenden MELD-Score Gruppen zu beachten. So überlebten Patienten mit MELD <9, denen ein ASA-Score von vier zugeteilt worden ist, im Durchschnitt circa zwanzig Monate länger als Patienten der Gruppe MELD >20, mit dem gleichen ASA-Score von vier. Obwohl ein ASA-Score von vier also von Rai et al. als Risikoprädiktor bei leberchirurgischen Eingriffen identifiziert wurde und dies sicherlich auch seine Berechtigung hat, muss es dennoch keine Kontraindikation für eine Operation darstellen, insofern die Leberfunktion in Form des MELD-Scores ausreichend hoch ist. Hier bedarf es der interdisziplinären Entscheidungsfindung aller an der präoperative Risikoeinschätzung beteiligten Parteien, um die individuell geeignete Therapie festzulegen.

Dass in der Folge geringere ASA-Score Werte eine sehr gute Voraussetzung für eine erfolgreiche Leberoperation darstellen, zeigt beispielsweise Delis et al. [24], in deren Studie die perioperative Mortalität je nach ASA-Score aufgeschlüsselt wurde. Bei einem ASA-Score von eins betrug diese null Prozent, bei einem Score von zwei ein Prozent, sowie bei einem Score von drei vier Prozent [24]. Im Vergleich dazu betrug die perioperative Mortalität in unserer Patientengruppe MELD <9 3,5 %. Betrachtet man aber nun das mediane Überleben dieser Gruppe wenn den Patienten ein ASA-Score von eins oder zwei zugeordnet wurde, betrug dieses circa 71 und 63 Monate, auf dessen Basis sich durchaus ein chirurgischer Eingriff rechtfertigen lässt.

5.5 Einfluss der Vorerkrankungen

In unserer Studie wurde untersucht, inwiefern sich das Überleben bei Vorliegen einer kardialen Erkrankung (KHK, Herzinsuffizienz) gegenüber den kardial gesunden Patienten unterscheidet. In der Gruppe MELD <9 hatten die kardial vorerkrankten Patienten keinen Überlebensvorteil. In beiden Kohorten befanden sich nach fünf Jahren noch 60% der Patienten am Leben. Ein ähnliches Phänomen lässt sich in der Gruppe MELD 10 bis 19 beobachten: Fünf Jahre nach der Operation hatten die vorerkrankten diesmal zwar einen kleinen Überlebensvorteil, mit 42% gegenüber 39% der nicht vorerkrankten war dieser aber nicht signifikant. Einzig in der Gruppe MELD >20 überlebten nur die nicht kardial erkrankten Patienten den Krankenhausaufenthalt. Die 5-JÜR betrug hier 27%. Die Unterschiede waren in Summe statistisch signifikant ($p=0,033$).

Dies lässt sich am ehesten folgendermaßen erklären: In der Gruppe MELD >20 beträgt bereits die perioperative Mortalität circa 50 Prozent, hier zeichnet sich der Einfluss einer kardialen Erkrankung auch eindeutig als negativ ab, da diese Patienten den Krankenhausaufenthalt nicht überlebt haben. Northup et al. [59] errechnen in ihrer Studie eine perioperative Todeswahrscheinlichkeit von 25 Prozent bei MELD 20 und 58 Prozent bei MELD 30. Hier überwiegt also die schlechte Leberfunktion den Einfluss kardialer Vorerkrankung.

Somit scheint es wahrscheinlich, dass in den Stadien, in denen zwar eine kardiale Erkrankung vorliegt,

die Patienten sich jedoch nach der Einschätzung mit den Definitionen des MELD-Scores in einem operablen Stadium mit zu erwartenden guten Ergebnissen befinden, der Einfluss der Vorerkrankung vernachlässigbar gering ist. Dies kann, wie in unserer Studie geschehen, sogar dazu führen, dass die Überlebensraten der erkrankten Population teilweise marginal höher werden, als die der nicht-erkrankten. Weiterhin zeigt die Überlebenstabelle der Gruppe MELD >20 deutlich, dass sollte ein Patient in dieser Gruppe nicht vorerkrankt sein, sich ein chirurgischer Eingriff an der Leber trotz des höheren chirurgischen Risikos aufgrund der schlechteren Leberfunktion durchaus rechtfertigen lässt.

5.6 Einfluss der T-Stadien

Die längsten Überlebenszeiten konnten Patienten aus der Gruppe MELD <9 erzielen, egal welches T-Stadium ihnen dabei zugeordnet wurde. So betrug dieses 63 Monate bei T1-Tumoren, 62 Monate bei T2-Tumoren und 53 Monate bei T3-Tumoren. Hinsichtlich der 5-JÜR lässt sich sagen, dass diese bei zugeordnetem Stadium T1 in der Gruppe MELD <9 66% betrug, bei MELD 10 bis 19 jedoch 45%. Beim Stadium T2 ließ sich diese Beobachtung bestätigen, hier war diese bei MELD <9 mit 61% erneut höher als bei MELD 10 bis 19 mit 24%. Im Stadium T3 näherte sich diese mit 50% bei MELD <9 und 38% bei MELD 10 bis 19 wieder an.

Ähnliches lässt sich hierzu in der Literatur finden: Bei Teh et al. [82] betrug die 5-JÜR 60% für alle Patienten mit einem Tumorstadium von 1 nach der Tumorklassifikation der American Joint Committee on Cancer (AJCC), was einer T1-Situation entspricht [98]. Hatten die Patienten ein Tumorstadium von 2 nach AJCC, was einer T2-Situation entspricht, sank die 5-JÜR bereits auf 18%. Im Tumorstadium 3 nach AJCC, was entweder einer T3-oder T4-Situation entspricht, betrug dieses wieder 29%.

Grundsätzlich spiegelt sich also der Trend, dass je höher der Wert für die Tumorausbreitung, also der T-Wert ist, umso geringer die Überlebensrate ist, auch in unserem Patientenkollektiv wider. Weiterhin lässt sich jedoch auch hier feststellen, dass abhängig von der Einordnung in eine der MELD-Score Gruppen, sich das Überleben doch deutlich unterscheiden kann. So überlebten Patienten aus der Gruppe MELD <9 mit einer T3-Situation mit im Durchschnitt circa 53 Monaten etwa 10 Monate länger als Patienten aus der Gruppe MELD 10 bis 19 mit einer T1-Situation.

Insgesamt scheinen also geringe T-Stadien eine gute Voraussetzung für einen chirurgischen Eingriff zu sein, dies heißt jedoch nicht, dass ein hohes T-Stadium ein Hindernis für eine Leberresektion darstellen muss, insofern präoperativ eine ausreichend gute Leberfunktion gewährleistet ist.

5.7 Einfluss des Resektionsstatus

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass der Resektionsstatus einen deutlichen Einfluss auf die postoperative Mortalität zu haben scheint. Am längsten überlebten erneut alle Patienten aus der Gruppe MELD <9, in etwa 63 Monate bei R0-Resektion, sowie 47 Monate bei R1-Resektion. So betrug auch die 5-JÜR 68% bei einer R0-Situation, sowie 44% bei einer R1-Situation. Ähnliches ergibt sich hierbei auch für alle Patienten aus den anderen Gruppen.

Pawlik et al. [63] untersuchten hierzu in ihrer Studie inwiefern sich das Outcome bei Lebermetastasenresektionen aufgrund eines kolorektalen Primärtumors abhängig vom Resektionsstatus unterscheidet und kamen zu dem Ergebnis, dass ein positiver Schnittrand mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eines Wiederauftretens des Tumors vergesellschaftet ist, der dabei verwendete Sicherheitsabstand jedoch nicht entscheidend sei.

Wieder fällt jedoch erneut auf, dass die Einordnung in eine spezifische MELD-Score Gruppe eine höhere Aussagekraft für das spätere Überleben zu haben scheint als der Resektionsstatus. So überlebten nach 5 Jahren beispielsweise 44% aller R1-resezierten Patienten der Gruppe MELD <9, in der Gruppe MELD 10 bis 19 waren dies noch 39% nach R0-Resektion. Dies mag daran liegen, dass der Großteil der Eingriffe in unserer Studie nach dem Schema der atypischen Resektion durchgeführt worden ist, wodurch insgesamt größere Leberrestvolumina verbleiben im Vergleich zur anatomischen Resektion. Dadurch dürfte es bei einer R1-Resektion länger dauern, bis es zum Progress der Tumorerkrankung kommt. Ausschlaggebend dürfte hier also das durch den niedrigeren MELD-Score geringere chirurgische Risiko sein, dass auch bei positivem Schnittrand zu längerem Leben führt. Trotz alledem zeigen die Ergebnisse deutlich, dass eine R0-Resektion in jedem Falle anzustreben ist und auch bei höheren MELD-Score Werten zu längerem Leben und Überleben führen kann.

5.8 Schlussfolgerung

Ziel der vorliegenden Studie war es, unter Berücksichtigung klinischer Symptomatik sowie bestehender Vorerkrankungen den MELD-Score als prädiktives Risikoassessmenttool in der präoperativen Indikationsstellung bei leberchirurgischen Eingriffen zu evaluieren.

Es konnte gezeigt werden, dass das Gesamtüberleben von Patientinnen und Patienten mit niedrigeren MELD-Scores – insbesondere in der Gruppe MELD < 9 – signifikant höher ist als in den Gruppen MELD 10–19 sowie MELD $\geq$ 20.

Darüber hinaus wies der MELD-Score eine stärkere prognostische Aussagekraft auf als einige andere Einflussfaktoren, etwa das Lebensalter. So unterschieden sich die Überlebensraten von Patientinnen und Patienten über und unter 70 Jahren innerhalb der jeweiligen MELD-Gruppen nicht signifikant. Dies unterstreicht, dass die präoperative Beurteilung der Operabilität stärker an der Leberfunktionalität orientiert werden sollte, wofür sich der MELD-Score als verlässlicher Parameter erwiesen hat.

In Kombination mit dem ASA-Score zeigte der MELD-Score ebenfalls seine klinische Relevanz: Selbst bei ungünstigen präoperativen Ausgangswerten konnte bei niedrigen MELD-Scores eine sichere und risikoarme Operation realisiert werden.

Dieses Ergebnis bestätigte sich auch beim Vergleich des Gesamtüberlebens von Patientinnen und Patienten mit kardialen Vorerkrankungen. Wenn die Leberfunktion als operabel einzustufen war, zeigte sich der Einfluss kardialer Komorbiditäten auf das postoperative Überleben als vernachlässigbar.

Hinsichtlich der Tumorstadien (T-Stadien) zeigte sich erwartungsgemäß eine Abnahme der Überlebensraten mit steigendem Tumorstadium. Im direkten Vergleich fiel jedoch auf, dass Patientinnen und Patienten mit niedrigen T-Stadien, aber hohen MELD-Scores eine ungünstigere Überlebensprognose aufwiesen als solche mit höheren T-Stadien und niedrigen MELD-Scores.

Ein wesentlicher Einflussfaktor auf das postoperative Outcome war zudem der Resektionsstatus. Wann immer technisch möglich, sollte eine R0-Resektion angestrebt werden, da diese mit signifikant besseren Überlebensraten im Vergleich zu einer R1-Resektion assoziiert war. Bemerkenswert war jedoch, dass selbst eine R1-Resektion bei niedrigem MELD-Score mit längeren Überlebenszeiten einherging als eine R0-Resektion bei erhöhtem MELD-Score.

Was jedoch beachtet werden sollte, ist, dass die Studie ein retrospektives Design aufweist. Somit wurde mit routinemäßig erhobenen klinischen Daten gearbeitet, wodurch gewisse Einschränkungen hinsichtlich der Standardisierung der Daten bestehen können. Weiterhin muss betont werden, dass das Patientenkollektiv dieser Studie heterogen ist. Die fehlende Randomisierung der Patienten macht diese weniger vergleichbar als bei einer prospektiven Studie, wo diese mögliche Störquelle bereits a priori eliminiert werden kann. Dies öffnet jedoch die Tür für weitere Forschung in dieser Hinsicht und kann als Grundlage für zukünftige prospektive Studien dienen.

Für die klinische Praxis unterstreichen diese Ergebnisse die Bedeutung einer interdisziplinären präoperativen Entscheidungsfindung. Nur durch das koordinierte Zusammenspiel aller beteiligten Fachdisziplinen – unter Einbeziehung internistischer Vorerkrankungen und des ASA-Scores – lässt sich eine risikoarme Operationsstrategie entwickeln. Die Relevanz des MELD-Scores ist hierbei besonders hervorzuheben: Die Studie belegt, dass selbst bei ungünstigen Begleitparametern wie höherem Lebensalter oder Komorbiditäten eine sichere Operation möglich ist, sofern ein akzeptabler MELD-Score vorliegt und eine R0-Resektion realisiert werden kann.

VI. Literaturverzeichnis

1. Adam R, Pascal G, Azoulay D, Tanaka K, Castaing D, Bismuth H (2003) Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy. *Ann Surg* 238:871
2. Adam R, de Gramont A, Figueras J, Kokudo N, Kunstlinger F, Loyer E, Poston G, Rougier P, Rubbia-Brandt L, Sobrero A, Teh C, Tejpar S, Van Cutsem E, Vauthey J-N, Pålman L, of the EGOSLIM (Expert Group on OncoSurgery management of LIver Metastases) group (2015) Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev* 41:729–741
3. Al Sibae MR, Cappell MS (2011) Accuracy of MELD scores in predicting mortality in decompensated cirrhosis from variceal bleeding, hepatorenal syndrome, alcoholic hepatitis, or acute liver failure as well as mortality after non-transplant surgery or TIPS. *Dig Dis Sci* 56:977–987
4. Am Esch JS, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C, Bause H, Herausgeber (2011) *Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 4. edition. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
5. Andel H, Werba A (2012) *Atmen-Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik*. Georg Thieme Verlag
6. Authors/Task Force Members, Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoeft A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Lüscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C, ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, ESA Clinical Guidelines Committee, Solca M, Brichant J-F, Hert SD, Robertis E de, Longrois D, Langenecker SK, Wichelewski J, Document Reviewers, Piepoli MF, Wijns W, Agewall S, Ceconi C, Coca A, Corrà U, Caterina RD, Mario CD, Edvardsen T, Fagard R, Germano G, Guarracino F, Hoes A, Joergensen T, Jüni P, Marques-Vidal P, Mueller C, Oto Ö, Pibarot P, Ponikowski P, Sellevold OF, Triposkiadis F, Windecker S, Wouters P, Metzler B, Gabulova R, Kurlianskaya A, Claeys MJ, Terzić I, Goudev A, Agathangelou P, Skalicka H, Due Vestergaard L, Viigimaa M, Lindgren K, Vanzetto G, Pagava Z, Kelm M, Thomopoulos C, Gabor Kiss R, Andersen K, Vered Z, Romeo F, Mirzakhimov E, Latkovskis G, Saade G, Ben Lamin HA, Marinskis G, Sammut M, Stepinska J, Pereira Coutinho JM, Mircea Coman I, Duplyakov D, Deljanin Ilic M, Dúbrava J, Bertomeu V, Christersson C, Vavlukis M, Mahdhaoui A, Ural D, Parkhomenko A, Archbold A (2014) 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 35:2383–2431
7. Bahr MJ, Manns MP (1999) Leberzirrhose. *Internist* 40:1308–1322
8. Balmer ML, Dufour J-F (2011) Nicht-alkoholische Steatohepatitis—von NAFLD zu MAFLD. *Ther Umsch* 68:183–188
9. Barth H, Henne-Bruns D (2008) *Chirurgie: 311 Tabellen*. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme
10. Bechstein WO, Gollig M (2005) Chirurgische Resektion kolorektaler Lebermetastasen. *Chir* 6:543–551

11. Bentrem DJ, DeMatteo RP, Blumgart LH (2005) Surgical therapy for metastatic disease to the liver. *Annu Rev Med* 56:139–156
12. Birth M, Hildebrand P (2010) Klassifikation und Technik der Leberresektion. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-04935-4_10
13. Birth M, Ittel TH, Pereira PL (2010) Hepatobiliäre und Pankreastumoren. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
14. Bismuth H, Chiche L (1993) Surgery of hepatic tumors. *Prog Liver Dis* 11:269–285
15. Bodzin AS, Busuttil RW (2015) Hepatocellular carcinoma: Advances in diagnosis, management, and long term outcome. *World J Hepatol* 7:1157
16. Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R (2004) Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology* 127:S5–S16
17. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, Christensen E, Pagliaro L, Colombo M, Rodés J (2001) Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. *J Hepatol* 35:421–430
18. Brüning R, Br R, Brüning R, Flohr T, Homola G, ttner AK, Küttner A (2008) Mehrschicht-CT. Springer
19. Cauchy F, Soubrane O, Belghiti J (2014) Liver resection for HCC: patient's selection and controversial scenarios. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 28:881–896
20. Collins D, Chua H (2017) Contemporary surgical management of synchronous colorectal liver metastases. *F1000Research* 6:598
21. Couinaud C (1957) Le foie: études anatomiques et chirurgicales. Masson
22. Cucchetti A, Ercolani G, Vivarelli M, Cescon M, Ravaioli M, La Barba G, Zanella M, Grazi GL, Pinna AD (2006) Impact of model for end-stage liver disease (MELD) score on prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma on cirrhosis. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 12:966–971
23. De Cassai A, Boscolo A, Tonetti T, Ban I, Ori C (2019) Assignment of ASA-physical status relates to anesthesiologists' experience: a survey-based national-study. *Korean J Anesthesiol* 72:53–59
24. Delis SG, Bakoyiannis A, Biliatis I, Athanassiou K, Tassopoulos N, Dervenis C (2009) Model for end-stage liver disease (MELD) score, as a prognostic factor for post-operative morbidity and mortality in cirrhotic patients, undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *HPB* 11:351–357
25. Elias D, Youssef O, Sideris L, Dromain C, Baton O, Boige V, Ducreux M (2004) Evolution of missing colorectal liver metastases following inductive chemotherapy and hepatectomy. *J Surg Oncol* 86:4–9
26. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ (2018) Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med* 24:908–922
27. Gäbelein G, Glanemann M (2019) Synchrone kolorektale Lebermetastasen – kurative Konzepte. *Zentralblatt Für Chir - Z Für Allg Visz Thorax- Gefäßchirurgie* 144:433–436

28. Gafarli S, Weiser F, Igna D, Gäbelein G, Glanemann M (2024) Der MELD-Score als Prädiktor der postoperativen Morbidität und Mortalität in der Leberchirurgie. Georg Thieme Verlag KGURL: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0044-1789892>
29. Graziadei I (2013) [Overview: liver tumors]. *Wien Med Wochenschr* 163:109–112
30. Grundmann RT, Hermanek P, Merkel S, Germer C-T, Hauss J, Henne-Bruns D, Herfarth K, Hopt UT, Junginger T, Klar E (2008) Diagnostik und Therapie von Lebermetastasen kolorektaler Karzinome-workflow. *Zentralblatt Für Chir* 133:267–284
31. Halimi A, Houmani N, Garcia-Salicetti S, Kounis I, Coilly A (2026) Explainable Mortality Prediction for Liver Transplant Candidates with Hepatocellular Carcinoma: A Supervised Clustering Approach. *Health Data Sci* 6:0295
32. Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW (1994) Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Ann Surg* 220:50–52
33. Hildebrand P, Kleemann M, Birth M (2010) Lagerung und Zugangswege in der Leberchirurgie. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-04935-4_9
34. Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Lee FT, Brace CL (2014) Percutaneous Tumor Ablation Tools: Microwave, Radiofrequency, or Cryoablation—What Should You Use and Why? *RadioGraphics* 34:1344–1362
35. Hofmann WP, Rädle J, Moench C, Bechstein W, Zeuzem S (2008) Prädiktion der perioperativen Mortalität bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung und abdominalchirurgischen Eingriffen anhand unterschiedlicher Score- und Testsysteme. *Z Für Gastroenterol* 46:1283–1289
36. Ikeda M, Mitsunaga S, Ohno I, Hashimoto Y, Takahashi H, Watanabe K, Umemoto K, Okusaka T (2015) Systemic Chemotherapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: Past, Present, and Future. *Dis Basel Switz* 3:360–381
37. Kamath PS, Kim WR, Advanced Liver Disease Study Group (2007) The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 45:797–805
38. Kawashima J, Akabane M, Khalil M, Woldesenbet S, Endo Y, Sahara K, Ruzzenente A, Ratti F, Marques HP, Oliveira S, Balaia J, Cauchy F, Lam V, Poultides GA, Kitago M, Popescu I, Martel G, Gleisner A, Hugh T, Weiss M, Aucejo F, Aldrighetti L, Endo I, Pawlik TM (2025) Model of End-Stage Liver Disease–alpha-fetoprotein–tumor burden (MELD-AFP-TBS) score to stratify prognosis after liver resection for hepatocellular carcinoma. *Surgery* 183:109388
39. Kim S-H, Kim K-H, Pinto-Marques H, Coelho JS Feasibility of robotic liver resection compared with laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma: a network meta-analysis. *Int J Surg* 10.1097/JS9.0000000000003528(2025)
40. Kraus TW, Mehrabi A, Schemmer P, Kashfi A, Berberat P, Büchler MW (2005) Scientific evidence for application of topical hemostats, tissue glues, and sealants in hepatobiliary surgery. *J Am Coll Surg* 200:418–427
41. Kremers WK, van IJperen M, Kim WR, Freeman RB, Harper AM, Kamath PS, Wiesner RH (2004) MELD score as a predictor of pretransplant and posttransplant survival in OPTN/UNOS status 1 patients. *Hepatology* 39:764–769

42. Kulik L, El-Serag HB (2019) Epidemiology and management of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 156:477–491
43. Lang H (2007) [Liver resection: Part I. Anatomy and operative planning]. *Chir Z Alle Geb Oper Medizen* 78:761–773; quiz 774
44. Lang H, Broelsch CE (2007) Liver resection and transplantation for hepatic tumors. *Internist* 48:30–39
45. Lang H (2007) Technik der Leberresektion: Teil II. Operationsdurchführung. *Chir* 78:849–866
46. Lee DH, Lee JM (2018) Recent Advances in the Image-Guided Tumor Ablation of Liver Malignancies: Radiofrequency Ablation with Multiple Electrodes, Real-Time Multimodality Fusion Imaging, and New Energy Sources. *Korean J Radiol* 19:545–559
47. Lee JW, Stone ML, Porrett PM, Thomas SK, Komar CA, Li JH, Delman D, Graham K, Gladney WL, Hua X, Black TA, Chien AL, Majmundar KS, Thompson JC, Yee SS, O'Hara MH, Aggarwal C, Xin D, Shaked A, Gao M, Liu D, Borad MJ, Ramanathan RK, Carpenter EL, Ji A, De Beer MC, De Beer FC, Webb NR, Beatty GL (2019) Hepatocytes direct the formation of a pro-metastatic niche in the liver. *Nature* 567:249–252
48. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK (1999) Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 100:1043–1049
49. Li S-Q, Huang T, Shen S-L, Hua Y-P, Hu W-J, Kuang M, Peng B-G, Liang L-J (2017) Anatomical versus non-anatomical liver resection for hepatocellular carcinoma exceeding Milan criteria. *Br J Surg* 104:118–127
50. Liehn M, Steinmüller L (1999) *Allgemeinchirurgie und Viszeralchirurgie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-09094-7_2
51. Llovet JM, Brú C, Bruix J (1999) Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 19:329–338
52. Lüllmann-Rauch R (2009) *Taschenlehrbuch Histologie: 10 Tabellen*. 3., vollst. überarb. Aufl. Ed Stuttg Ua
53. Mazumder NR, Fontana RJ (2024) MELD 3.0 in Advanced Chronic Liver Disease. *Annu Rev Med* 75:233–245
54. Mittal S, Sada YH, El-Serag HB, Kanwal F, Duan Z, Temple S, May SB, Kramer JR, Richardson PA, Davila JA (2015) Temporal trends of nonalcoholic fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma in the veteran affairs population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 13:594–601
55. Nagel E, Löhlein D (2005) *Pichlmayrs Chirurgische Therapie*. Springer
56. Netter FH (2020) *Atlas der Anatomie: Deutsche Übersetzung von Christian M. Hammer - Mit StudentConsult-Zugang*. Elsevier Health Sciences
57. Neumann UP, Seehofer D, Neuhaus P (2010) The surgical treatment of hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Dtsch Arzteblatt Int* 107:335–342
58. NICHOLS JC, GORES GJ, LARUSSO NF, WIESNER RH, NAGORNEY DM, RITTS JR RE (1993) Diagnostic role of serum CA 19-9 for cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. Elsevier

59. Northup PG, Wanamaker RC, Lee VD, Adams RB, Berg CL (2005) Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg* 242:244–251
60. Oba M, Hasegawa K, Shindoh J, Yamashita S, Sakamoto Y, Makuuchi M, Kokudo N (2016) Survival benefit of repeat resection of successive recurrences after the initial hepatic resection for colorectal liver metastases. *Surgery* 159:632–640
61. Oldhafer KJ, Bourquain H, Stavrou GA (2006) Die Leberresektion (Teil I) - Anatomische Grundlagen, Indikationen und präoperative Planung. *Zentralblatt Für Chir* 131:W22–W33
62. Patel T (1999) Surgery in the patient with liver disease. *Mayo Clin Proc* 74:593–599
63. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C, Curley SA, Loyer EM, Muratore A, Mentha G, Capussotti L, Vauthey J-N (2005) Effect of Surgical Margin Status on Survival and Site of Recurrence After Hepatic Resection for Colorectal Metastases. *Ann Surg* 241:715–724
64. Pitchaimuthu M, Duxbury M (2017) Cystic lesions of the liver—a review. *Curr Probl Surg* 54:514–542
65. Rai R, Nagral S, Nagral A (2012) Surgery in a patient with liver disease. *J Clin Exp Hepatol* 2:238–246
66. Raoul J-L, Forner A, Bolondi L, Cheung TT, Kloeckner R, de Baere T (2019) Updated use of TACE for hepatocellular carcinoma treatment: How and when to use it based on clinical evidence. *Cancer Treat Rev* 72:28–36
67. Rau HG, Schauer R, Pickelmann S, Beyer BCM, Angele MK, Zimmermann A, Meimarakis G, Heizmann O, Schildberg FW (2001) Dissektionstechniken in der Leberchirurgie. *Chir* 72:105–112
68. Ricci AD, Rizzo A, Bonucci C, Tavolari S, Palloni A, Frega G, Mollica V, Tober N, Mazzotta E, Felicani C, Serra C, Brandi G (2020) The (Eternal) Debate on Microwave Ablation Versus Radiofrequency Ablation in BCLC-A Hepatocellular Carcinoma. *Vivo Athens Greece* 34:3421–3429
69. Roeb E, Canbay A, Bantel H, Bojunga J, de Laffolie J, Demir M, Denzer UW, Geier A, Hofmann WP, Hudert C (2022) Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische Fettlebererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)—April 2022—AWMF-Registernummer: 021–025. *Z Für Gastroenterol* 60:1346–1421
70. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, Strauss LT, Greenspan JR, Hill AP, Tyler CW (1979) Epidemiology of hepatocellular adenoma: the role of oral contraceptive use. *Jama* 242:644–648
71. Rösch J, Hanafee W, Snow H, Barenfus M, Gray R (1971) Transjugular intrahepatic portacaval shunt an experimental work. *Am J Surg* 121:588–592
72. Ross SW, Seshadri R, Walters AL, Augenstein VA, Heniford BT, Iannitti DA, Martinie JB, Vrochides D, Swan RZ (2016) Mortality in hepatectomy: Model for End-Stage Liver Disease as a predictor of death using the National Surgical Quality Improvement Program database. *Surgery* 159:777–792
73. Said A, Williams J, Holden J, Remington P, Gangnon R, Musat A, Lucey MR (2004) Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 40:897–903

74. Scheibe O, Wagner G (1975) Die TNM-Klassifikation der malignen Tumoren. *TNM Classif Malig Tumours Dtsch Ärztebl* 72:1767–1770
75. Shiina S, Tateishi R, Imamura M, Teratani T, Koike Y, Sato S, Obi S, Kanai F, Kato N, Yoshida H, Omata M, Koike K (2012) Percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: 20-year outcome and prognostic factors. *Liver Int* 32:1434–1442
76. Singal AG, El-Serag HB (2015) Hepatocellular carcinoma from epidemiology to prevention: translating knowledge into practice. *Clin Gastroenterol Hepatol* 13:2140–2151
77. Singal AK, Kamath PS (2013) Model for End-stage Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol* 3:50–60
78. Spangenberg HC, Thimme R, Blum HE (2006) Serum markers of hepatocellular carcinoma. Copyright/copyright 2006 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New ...
79. Stockmann M, Lock JF, Malinowski M, Niehues SM, Seehofer D, Neuhaus P (2010) The LiMAX test: a new liver function test for predicting postoperative outcome in liver surgery. *HPB* 12:139–146
80. Tamandl D, Herberger B, Gruenberger B, Puhalla H, Klinger M, Gruenberger T (2008) Influence of hepatic resection margin on recurrence and survival in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 15:2787–2794
81. Tautenhahn H-M, Dahmen U, Diamantis I, Settmacher U, Zanow J (2019) Benigne Lebertumoren: Diagnostik und Behandlung. *Chir* 90:1033–1046
82. Teh SH, Christein J, Donohue J, Que F, Kendrick M, Farnell M, Cha S, Kamath P, Kim R, Nagorney DM (2005) Hepatic resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: Model of End-Stage Liver Disease (MELD) score predicts perioperative mortality. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract* 9:1207–1215; discussion 1215
83. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, Offord KP, Therneau TM, Plevak DJ, Talwalkar JA, Kim WR, Kamath PS (2007) Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 132:1261–1269
84. Tsoris A, Marlar CA (2023) Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/>
85. Tyson GL, El-Serag HB (2011) Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology* 54:173–184
86. Vogel A, Wege H, Caca K, Nashan B, Neumann U (2014) The Diagnosis and Treatment of Cholangiocarcinoma. *Dtsch Ärztebl Int*
87. Vogl TJ, Zegelman A, Bechstein WO, Zeuzem S, Zangos S (2013) [Treatment of liver metastases of colorectal carcinoma: overview of hyperthermal ablation methods]. *Dtsch Med Wochenschr* 138:792–798
88. Waller LP, Deshpande V, Pyrsopoulos N (2015) Hepatocellular carcinoma: A comprehensive review. *World J Hepatol* 7:2648–2663
89. Zaharia R, Morarasu S, Ivanov AA, Dimofte GM, Lunca S (2025) Predicting Outcomes in Hepatocellular Carcinoma Surgery: ALBI is the Better Tool. An Observational Cohort Study. *Chirurgia (Bucur)* 120:555

90. Zaydfudim VM, Turrentine FE, Smolkin ME, Bauer TB, Adams RB, McMurry TL (2020) The impact of cirrhosis and MELD score on postoperative morbidity and mortality among patients selected for liver resection. *Am J Surg* 220:682–686
91. Zsíros J, Maibach R, Shafford E, Brugieres L, Brock P, Czauderna P, Roebuck D, Childs M, Zimmermann A, Laithier V, Otte J-B, de Camargo B, MacKinlay G, Scopinaro M, Aronson D, Plaschkes J, Perilongo G (2010) Successful treatment of childhood high-risk hepatoblastoma with dose-intensive multiagent chemotherapy and surgery: final results of the SIOPEL-3HR study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 28:2584–2590
92. Zucman-Rossi J, Jeannot E, Van Nhieu JT, Scoazec J-Y, Guettier C, Rebouissou S, Bacq Y, Leteurtre E, Paradis V, Michalak S (2006) Genotype–phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. *Hepatology* 43:515–524
93. (2017) Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen. Präoperative Eval Erwachsener Patienten Vor Elektiven Nicht Herz-Thoraxchir Eingriffen Gemeinsame Empfehlung DGAI DGCH DGIM 349–364
94. Chirurgie. 2., überarbeitete Auflage. Andreas Hirner Kuno Weise - PDF Kostenfreier Download. URL: <https://docplayer.org/36417559-Chirurgie-2-ueberarbeitete-auflage-andreas-hirner-kuno-weise.html>
95. Der Leberundherd Hans C. Spangenberg, Robert Thimme, Hubert E. Blum - PDF Kostenfreier Download. URL: <https://docplayer.org/39121929-Der-leberrundherd-hans-c-spangenberg-robert-thimme-hubert-e-blum.html>
96. Chirurgische Therapie primärer maligner Lebertumoren | SpringerLink. URL: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-09420-4_32
97. Liver resection for benign disease and for liver and biliary tumors | CiNii Research. URL: <https://cir.nii.ac.jp/crid/1570854175201530880>
98. Liver Cancer Stages | Liver Cancer Classification. URL: <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/detection-diagnosis-staging/staging.html>

VII. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1::Schematische Darstellung der Lebersegmente [55], a: Facies diaphragmatica, b: Facies visceralis	10
Abbildung 2: Therapiealgorithmus bei Lebermetastasen[27]: P-Primarius, LM-Lebermetastasen, LRx-Leberresektion, PRx-Primariusresektion, RR-lokales Rezidivrisiko, PA-Lig-Pfortaderligatur, RT-radiotherapie, BSC-Best supportive care, ABL-ablatives Verfahren.....	16
Abbildung 3: Differenzialtherapie des Hepatozellulären Karzinoms (HCC) [95].Transarterielle Embolisation (TAE), Transarterielle Chemoembolisation (TACE), Perkutane Alkoholinjektion (PEI) und Radiofrequenzablation (RFA), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).	18
Abbildung 4: Schematische Darstellung anatomischer Leberresektionen [12]	21
Abbildung 5: Zugangswege der Leberchirurgie. 1: L-Inzision, 2: Mercedes-Stern-Inzision, 3: mediane Laparotomie [33].	22
Abbildung 6: Trokarplatzierung bei laparoskopischer Leberresektion. Die Zahlen an den Trokaren geben deren Durchmesser in Zentimetern an. Weiterhin sind die bei der laparoskopischen Chirurgie besonders gut zugänglichen Segmente II, III, IVb, V und VI hervorgehoben [13].	23
Abbildung 7: ASA-Klassifikationsschema, auf Deutsch übersetzt [23]	25
Abbildung 8: Risikostratifizierung allgemeinchirurgischer Eingriffe anhand forciertem expiratorischem Volumen innerhalb einer Sekunde (FEV ₁)[5]	26
Abbildung 9: Indikationen für präoperative Blutuntersuchungen. Aspartat-Aminotransferase (ASAT), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), International normalized ratio (INR) [93].	26
Abbildung 10: Überblick über Patientenkohorte	33
Abbildung 11: Unterteilung aller eingeschlossenen Patienten in chirurgische Therapiekohorten	34
Abbildung 12: Operationsindikationen.....	41
Abbildung 13: Chirurgische Therapie der Leber	43
Abbildung 14: Aktueller Status aller Patienten.....	54
Abbildung 15: Kumulatives Überleben MELD <9, MELD 10 bis 19, MELD >20	55
Abbildung 16: Kumulatives Überleben <70 Jahren.....	56
Abbildung 17: Kumulatives Überleben > 70 Jahren.....	57
Abbildung 18: Kumulatives Überleben bei ASA-Score I.....	58
Abbildung 19: Kumulatives Überleben bei ASA-Score II	59
Abbildung 20: Kumulatives Überleben bei ASA- Score III	59
Abbildung 21: Kumulatives Überleben bei ASA- Score IV	60
Abbildung 22: Kumulatives Überleben unter Einfluss kardialer Vorerkrankungen bei MELD <9; „1,00“ bedeutet hier in der Abbildung die kardiale Vorerkrankung lag vor, bei „0,00“ tat sie das nicht.	61

Abbildung 23: Kumulatives Überleben unter Einfluss kardialer Vorerkrankungen bei MELD 10 bis 19; „1,00“ bedeutet hier in der Abbildung die kardiale Vorerkrankung lag vor, bei „0,00“ tat sie das nicht.	61
Abbildung 24: Kumulatives Überleben unter Einfluss kardialer Vorerkrankungen, MELD >20; „1,00“ bedeutet hier in der Abbildung die kardiale Vorerkrankung lag vor, bei „0,00“ tat sie das nicht.	62
Abbildung 25: Kumulatives Überleben bei Stadium T1	64
Abbildung 26: Kumulatives Überleben bei Stadium T2.....	64
Abbildung 27: Kumulatives Überleben bei Stadium T3	65
Abbildung 28: Kumulatives Überleben bei Stadium T4.....	65
Abbildung 29: Kumulatives Überleben MELD <9 unter Einfluss des Resektionsstatus; „0,00“ bedeutet hier R0-Status, „1,00“ bedeutet R1-Status.....	67
Abbildung 30: Kumulatives Überleben MELD 10 bis 19 unter Einfluss des Resektionsstatus; „0,00“ bedeutet hier R0-Status, „1,00“ bedeutet R1-Status	67
Abbildung 31: Kumulatives Überleben MELD >20 unter Einfluss des Resektionsstatus; „0,00“ bedeutet hier R0-Status, „1,00“ bedeutet R1-Status	68

VIII. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die häufigsten Raumforderungen der Leber und des biliären Systems, aus [95]	12
Tabelle 2: BCLC-Klassifikation der Leber, aus [51]. Portale Hypertension (PH), Bilirubin (Bil), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).....	17
Tabelle 3: MELD-Score als Beurteilungskriterium bei Leberzirrhose	28
Tabelle 4: Charakteristische Daten der Patientenkohorte (alle Daten sind entweder absolute Zahlen oder Mittelwerte mit Standardabweichung (SD).	35
Tabelle 5: Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht der Patienten, (n(%)), Mittelwert $\pm$ SD, Kilogramm (KG), Body-Mass-Index (BMI).	36
Tabelle 6: Risikoprofil nach der ASA-Klassifikation, (n(%))	37
Tabelle 7: Vorerkrankungen und Risikoprofil, n(%)).....	37
Tabelle 8: Operationsindikationen, (n(%))	38
Tabelle 9: Synchrone und metachrone Lebermetastasen, (n(%))	39
Tabelle 10: Singuläre und multilokuläre Metastasen, (n(%))	39
Tabelle 11: Monolobuläre und bilobuläre Metastasen, (n(%))	39
Tabelle 12: Anzahl der Metastasen in absoluten Zahlen, (n(%)).....	40
Tabelle 13: Eingriffsart, (n(%))	42
Tabelle 14: Therapieformen der Leber, (n(%)).....	44
Tabelle 15: Daten des Operationsverlaufs, Mittelwert $\pm$ SD	45
Tabelle 16: TNM-Klassifikation der Primärtumoren, (n(%))	46
Tabelle 17: TNM-Klassifikationen der Leberresektate, (n(%))	47
Tabelle 18: Postoperative Komplikationen, MOV- Multiorganversagen. (n(%))	48
Tabelle 19: Nicht chirurgische Komplikationen, (n(%))	48
Tabelle 20: Chirurgische Komplikationen, (n(%))	49
Tabelle 21: Postoperativer stationärer Verlauf	50
Tabelle 22: Dindo-Clavien-Klassifikation	50
Tabelle 23: Tumormarker in absoluten Zahlen mit Standardabweichung in U/ml (Units pro Milliliter), Mittelwert $\pm$ Standardabweichung (SD)	51
Tabelle 24: Neoadjuvante Chemotherapie	52
Tabelle 25: Adjuvante Chemotherapie	52
Tabelle 26: Neoadjuvante Radiotherapie	52
Tabelle 27: Adjuvante Radiotherapie	53
Tabelle 28: Langzeitüberleben, Mittelwert $\pm$ SD.....	55

Tabelle 29: Einfluss des Alters auf die Überlebenszeit, Mittelwert $\pm$ SD	56
Tabelle 30: Einfluss des ASA-Scores, Mittelwert $\pm$ SD	58
Tabelle 31: Einfluss kardialer Vorerkrankungen, Mittelwert $\pm$ SD	60
Tabelle 32: Einfluss der T-Stadien auf das Langzeitüberleben, Mittelwert $\pm$ SD	63
Tabelle 33: Einfluss des Resektionsstatus, Mittelwert $\pm$ SD	66

IX. Anhang

Access-Tabelle

Leber-Datenbank - Access

NR: (Neu) Name: Vorname: Geburtsdatum: OP-Datum: Fall-Nummer:

Stammdaten: Anamnese Risikofaktoren + präop Therapie OP-Doku erweiterte OP-Doku post-OP Verlauf Tumor/Metastasenreport Nachbeobachtung Labor

Stammdaten:

Name: Vorname: Geburtsdatum: Geschlecht: Alter bei Diagnose: Straße: PLZ: Wohnort: Telefon Nr.: Archiv Nr.: Patienten-Nummer (SAP): Fall-Nummer (SAP): OP-Buch-Nummer (SAP):

nach nachzutragen: Daten vollständig eingetragen (Berat): ☐ Daten überprüft: ☐ noch Fragen aus: Datenabgleich:

Hausarzt:

SAP-Nummer: Angabem Hausarzt aus SAP: Name: Straße: PLZ: Wohnort: Telefon: Fax: Onkologe: Ort des zuständigen Wohnortmediziner: Einwohnervorname:

Größe [m]: Gewicht [kg]: BMI: ASA: Karnofsky-Index [N]: OP-Indikation: OP-Indikation (Entgang):

Datensatz erfasst:

Zeitpunkt: Benutzer:

Datensatz: 11 2655 von 2655 Ungeliefert Suchen

Leber-Datenbank - Access

NR: (Neu) Name: Vorname: Geburtsdatum: OP-Datum: Fall-Nummer:

Stammdaten: Anamnese Risikofaktoren + präop Therapie OP-Doku erweiterte OP-Doku post-OP Verlauf Tumor/Metastasenreport Nachbeobachtung Labor

Konfiguration Tumor / Metastase:

bilobulär: ☐ metachrom: ☐ singular: ☐ Anzahl Knoten: Durchmesser größte Metastase [cm]: Tiefste Abstand zur Leberoberfläche: tiefer Knoten [cm]: oberflächlicher Knoten [cm]: synchrone oder metachrome Metastasen: singular oder multilobuläre Metastasen: bilobulär: ID der Metastase: CA (9-9): TU-Marker: TU-Marker: TU-Marker: Leberbiopsie Befund Biopsie (R): Lokalisations: weitere Metastasen Lokalisation Metastasen:

Primärtumor:

Primäort: Alter bei Primär-TU: Lokalisation Primärtumor: OP-Datum: Therapie: Leberresektion simuliert: ☐ Art Lokalisation: Tumorstadium: Gradung Primär-TU: T: N: M: L: V: R: UICC-Stadium: systemische Zusatztherapie: Anzahl Zyklen: Zeitraum Zusatztherapie: lokale Zusatztherapie: wieviel Gy? Datum Zusatztherapie lokal: neoadjuvante CTx: ☐ neoadjuvante RTx: ☐ adjuvante CTx: ☐ adjuvante RTx: ☐ VorOP Leber:

Datensatz: 11 2655 von 2655 Ungeliefert Suchen

Leber-Datenbank - Access

Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools Was möchten Sie tun?

NR: [Neu] Name: [] Vorname: [] Geburtsdatum: [] OP-Datum: [] Fall-Nummer: []

Startdatum Anamnese Risikofaktoren + präop Therapie OP-Doku erweiterte OP-Doku post-OP Verlauf Tumor/Metastasenreport Nachbeobachtung Labor

Risikofaktoren:

Alter >70 ☐ Diabetes mellitus ☐
 Zirrhose ☐ Hypertonus ☐
 Ursache Zirrhose: [] KHK ☐
 Child-Pugh-Klassifikation: [] Z.n. Herzinfarkt ☐
 portale Hypertension ☐ Herzinsuffizienz ☐
 Thrombose Pfortader ☐ NYktu ☐
 Hepatitis A ☐ pAVK ☐
 Hepatitis B ☐ TVT ☐
 Hepatitis C ☐ Embolie ☐
 sonstige Hepatitis: [] Neurologie ☐
 Nervensuffizienz ☐ Neurologie Text: []
 Stadium Nierensuffizienz: [] COPO ☐
 Fettleber ☐ Carcinom ☐
 Verfallungsgrad R-Patho [%]: []

Chirurgische Anamnese:

Verspannen Leber ☐
 Verspannen Leber Text: []
 Datum Verspannen: []
 abdominale Vor-OP's ☐
 abdominale Vor-OP's Text1: []
 abdominale Vor-OP's Text2: []
 abdominale Vor-OP's Text3: []
 abdominale Vor-OP's Text4: []
 abdominale Vor-OP's Text5: []
 abdominale Vor-OP's Text6: []
Tumor in der Vorgeschichte:
 Tumor in der Vorgeschichte: ☐
 Tumor (Freitext): []
 Datum ED oder Therapie: []
 Therapie: []
Weitere Metastase in der Vorgeschichte:
 Weitere Metastase Vorgesch.: ☐
 Lokalisation / Art: []
 Datum ED oder Therapie: []
 Therapie: []

präoperative Therapie: aktueller Tumor / Metastase:

systemische Zusatztherapie Metastasen: [] Anzahl Zyklen Metastasen: []
 Zeitraum Zusatztherapie Metastasen: []
 Embolisation: [] Datum: []
 lokale Ablation vor Resektion: [] Datum: []

Child Pugh Score: ☐ entspricht CPS_Klassifikation: []
 Summe der Punkte in den meisten Feldern: A: 1-4 P., B: 5-6 P., C: 8-10 P.

Blutbild ☐ >40 ☐ Anämie ☐
 Albumin ☐ Enzephalopathie ☐

Datensatz: H 4 2655 von 2655 Ungültig Suchen

Leber-Datenbank - Access

Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools Was möchten Sie tun?

NR: [Neu] Name: [] Vorname: [] Geburtsdatum: [] OP-Datum: [] Fall-Nummer: []

Startdatum Anamnese Risikofaktoren + präop Therapie OP-Doku erweiterte OP-Doku post-OP Verlauf Tumor/Metastasenreport Nachbeobachtung Labor

Therapieart: [] OP-Dauer [min]: []
 Therapie / Beobachtungen: [] Operateur: []

ZIG vor Resektion [min]: [] EK's intra-OP: [] Temperatur OP-Beginn: []
 Infusionsmenge intra-OP [ml]: [] FFP's intra-OP: [] min Temperatur intra-OP: []
 Ummenge intra-OP [ml]: [] TK's intra-OP: [] Temperatur OP-Ende: []

Blutverlust [ml]: [] Tachycomp Anzahl Tachycomp: []
 Desektionsart: [] andere Hämostatika: []

☐ Intra-OP Sono
☐ Diffuse Metastasierung

Eingriffsort: [] Kombi-OP: (Leberresektion i. R. einer anderen großen OP z.B. Rektumresektion)
 Klassifikation: [] 1 - Minorresektion < 3 Seg 2 - Majorresektion >= 3 Seg 4 - Kombination aus 1 und 3
 3a - Zystenresektion/Entscheidung 3 - MHA 4b - Kombination aus 2 und 3

Intraop. Komplikationen: []
 Resektatgröße: []
 Gewicht Resektat [g]: []

Datensatz: H 4 2655 von 2655 Ungültig Suchen

Leber-Datenbank - Access

NR: [Neu] Name: [] Vorname: [] Geburtsdatum: [] OP-Datum: [] Fall-Nummer: []

Stammdaten Anamnese Risikofaktoren + präop Therapie OP-Doku erweiterte OP-Doku post-OP Verlauf Tumor/Metastasenreport Nachbeobachtung Labor

Name: [] Vorname: [] Geburtsdatum: [] OP-Datum: [] OP-Nummer: [] Fallnummer: []

erweiterte Dokumentation SAP-Daten

Resektion

Segment 1 ☐ Segment 2 ☐ Segment 3 ☐ Segment 4a ☐ Segment 5 ☐ Segment 6 ☐ Segment 7 ☐ Segment 8 ☐

Gefäßokklusion

Pringle Dauer [min]: [] + [] + []

ischämische Präkonditionierung Dauer IP [min]: []

Bevorzugen Gefäßokklusion: []

Trauma Therapie: []

Klassifikation: ☐ A ☐ B ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

A: Ruptur entlang Lig. falciforme B: dorsal u. l. l: Hämatom 2: Nekrose 3: Gefäßverletzung

Gefäßersatz

☐ Lymphknotenresection Lig. hepato-duodenale

☐ Kryo Segment: []

☐ RFA Segment(s): [] ☐ LITT Segment(s): []

☐ Exploration Grund: []

☐ Biopsie Segment: [] ☐ CDE

☐ OP-Erweiterungen

andere Organe (bei Präsekt): []

Resektionszeit [min]: []

Resektionsfläche [cm²]: []

Blutverlust während Resektion [ml]: []

Datensatz: M 2655 von 2655 Ungeliefert Suchen

Formularansicht

13:55 09.09.2023

Leber-Datenbank - Access

NR: [Neu] Name: [] Vorname: [] Geburtsdatum: [] OP-Datum: [] Fall-Nummer: []

Stammdaten Anamnese Risikofaktoren + präop Therapie OP-Doku erweiterte OP-Doku post-OP Verlauf Tumor/Metastasenreport Nachbeobachtung Labor

Nachbeobachtungszeit: []

☐ Pleuraverguss

Tag Drainage: []

DK %: []

PPP %: []

TK %: []

Genierungsfaktoren: []

☐ Dialyseunverträglichkeit

Dialysezeit postop: []

Tag Intervalltherapie: []

Postop Tag: []

operative Revision: []

sonstige Therapiemaßnahmen: []

Komplikation: []

Dindo-Clavien-Klassifikation:

Grad I: -> (keine Intervention)

Grad II: -> Medik. Intervention, Bluttransfusion, parenterale Ernährung

Grad III a: -> chirurgische, endoskopische, radiologische Intervention ohne HNF-Komp.

Grad III b: -> chirurgische, endoskopische, radiologische Intervention mit HNF-Komp.

Grad IV a: -> intensivmedizinische Behandlung mit Einzelorgan-Dysfunktion

Grad IV b: -> intensivmedizinische Behandlung mit Multiorgan-Dysfunktion

Grad V: -> Tod

Datensatz: M 2655 von 2655 Ungeliefert Suchen

Formularansicht

13:55 09.09.2023

Leber-Datenbank - Access

Daten Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools Was möchten Sie tun? Anmelden —

NR.: Name: Vorname: Geburtsdatum: OP-Datum: Fall-Nummer:

Stammdaten | Anamnese | Risikofaktoren + präop Therapie | OP-Doku | erweiterte OP-Doku | post-OP Verlauf | Tumor/Metastasenreport | Nachbeobachtung | Labor

Datum	primäre Metastase	Lokalisation primärer Tumor	Lokalisation sekundäre Therapiemaßnahmen	Fazit

Datensatz: 4 von 1 Suchen

Zusultherapie nach Resektion lokal:

Zeitraum Zusultherapie lokal:

Zusultherapie nach Resektion systemisch:

Zeitraum Zusultherapie nach Resektion:

Aktueller Status:

Follow-Up Datum:

Sterbedatum:

Todesursache:

Datum Rezidiv:

Datensatz: 4 von 255 Ungültig! Suchen

Libe-Datenbank - Access

Datei Start Erstellen Externe Daten Datenbanktools Was möchten Sie tun? Anmelden

NR: (Neu) Name: Vorname: Geburtsdatum: OP-Datum: Fall-Nummer:

Standarddaten Anamnese Risikofaktoren + präop Therapie CP-Code erweiterte CP-Code post-CP Verlauf Tumor/Herzstatusreport Nachbeobachtung Labor

Parameter	Pre-CP	Post-CP 1	Post-CP 2	Post-CP 3	Post-CP 4	Post-CP 5	Post-CP 6	Post-CP 7	Post-CP 8	Post-CP 9	Post-CP 10	Erst. Tag

Datenatz: 1 von 1 | Kein Filter | Suchen

Standardwerte eintragen MELD Score

Datenatz: 1 von 2655 | Ungültig | Suchen

Formularansicht

18:35 08.09.2023

X. Danksagung

Zuallererst herzlich danken möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med Matthias Glanemann, sowie Herrn Dr. med Gereon Gäbelein für die Überlassung dieses interessanten Themas.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei meiner Betreuerin, Dr. med Samra Gafarli, für Ihre Unterstützung bei der Bearbeitung und Erstellung dieser Arbeit, sowie für Ihre Ratschläge und Tipps. Auch hierfür einen herzlichen Dank!

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Peter Jacob, dem EDV-Beauftragten der Chirurgischen Klinik für seine Unterstützung bei dieser Arbeit, sowie den Mitarbeitern der Chirurgischen Pforte und des Zentralarchivs.

Zu guter Letzt gilt mein Dank meiner Familie und meiner Freundin für ihre Unterstützung, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

XI. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Arbeit nicht veröffentlicht.