

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und  
Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock  
Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. C. Schafmayer

# **Einfluss des IWATE-Schwierigkeitsgrades bei offener und laparoskopischer anatomischer Leberresektion auf das intra- und postoperative Outcome**

**Inauguraldissertation**



zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae (Dr. med.)  
vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der Universitätsmedizin Rostock

von **Saeed Aldarwish**

Rostock, 2022

[https://doi.org/10.18453/rosdok\\_id00004346](https://doi.org/10.18453/rosdok_id00004346)

**Gutachter:**

- 1- Prof. Dr. Sebastian Hinz, Rostock
- 2- Prof. Dr. Micha Löbermann, Rostock
- 3- Prof. Dr. Thomas Becker, Kiel

**Tag der öffentlichen Verteidigung: 01.03.2023**

## Abkürzungsverzeichnis

<b>ALT (GPT)</b>	Alanin-Aminotransferase (Glutamat-Pyruvat-Transaminase)
<b>AP</b>	alkalische Phosphatase
<b>AR</b>	anatomische Resektion
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiologists
<b>AST (GOT)</b>	Aspartat-Aminotransferase (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase)
<b>BMI</b>	Body-Mass-Index (Körpermasseindex)
<b>BSA</b>	Body-Surface-Area (Körperoberfläche)
<b>CD-Klassifikation</b>	Clavien-Dindo-Klassifikation
<b>CRC</b>	kolorektales Karzinom
<b>CRLM</b>	kolorektale Lebermetastase
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>CUSA</b>	Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
<b>DKG</b>	Deutsche Krebsgesellschaft
<b>DSS</b>	Difficulty-Scoring-System
<b>FLRV</b>	Future Liver Remnant Volume
<b>GGT</b>	Gamma-Glutamyltransferase
<b>HALS</b>	Hand-assistierte Laparoskopie
<b>Hb</b>	Hämoglobin
<b>HPB-Chirurgie</b>	Hepato-Pankreato-Biliäre Chirurgie
<b>ICG</b>	Indocyaningrün
<b>IOUS</b>	intraoperativer Ultraschall
<b>Krea</b>	Kreatinin
<b>LALR</b>	laparoskopische anatomische Leberresektion
<b>LALR-AE</b>	laparoskopische anatomische Leberresektion des Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrades
<b>LALR-I</b>	laparoskopische anatomische Leberresektion des Intermediate- Schwierigkeitsgrades
<b>LLR</b>	laparoskopische Leberresektion
<b>MOV</b>	Multiorganversagen

<b>NAFLD</b>	nichtalkoholische Fettlebererkrankung
<b>NAR</b>	nichtanatomische Resektion
<b>NASH</b>	nichtalkoholische Steatohepatitis
<b>OALR</b>	offene anatomische Leberresektion
<b>OALR-AE</b>	offene anatomische Leberresektionen des Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrades
<b>OALR-I</b>	offene anatomische Leberresektion des Intermediate-Schwierigkeitsgrades
<b>OP</b>	Operation
<b>RLV</b>	restliches Lebervolumen
<b>SFSS</b>	small-for-size-Syndrom
<b>UMR</b>	Universitätsmedizin Rostock

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>3</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>5</b>
<b>1 EINFÜHRUNG</b> .....	<b>7</b>
1.1 HISTORISCHE EINLEITUNG DER LEBERCHIRURGIE .....	7
1.2 ANATOMIE DER LEBER .....	8
1.2.1 <i>Variabilität der segmentalen Leberanatomie</i> .....	10
1.3 DISSEKTIONSTECHNIKEN ZUR PARENCHYMDURCHTRENNUNG DER LEBER UND MÖGLICHKEITEN ZUR REDUKTION DES INTRAOPERATIVEN BLUTVERLUSTS.....	11
1.3.1 <i>Dissektionstechniken des Leberparenchyms</i> .....	11
1.3.1.1 Clamp-Crushing .....	11
1.3.1.2 CUSA oder sog. Ultraschalldissektoren .....	12
1.3.1.3 Wasserstrahl-Dissektoren .....	12
1.3.1.4 Ultraschallskalpell .....	12
1.3.1.5 Hochfrequenz-Versiegelung.....	13
1.3.1.6 Gefäßstapler.....	13
1.4 INDIKATIONEN ZUR LEBERRESEKTION .....	14
1.4.1 <i>Benigne primäre Lebertumoren</i> .....	14
1.4.1.1 Hämangiome .....	14
1.4.1.2 Fokal noduläre Hyperplasie.....	14
1.4.1.3 Adenome .....	15
1.4.1.4 Leberzysten .....	15
1.4.2 <i>Primäre maligne Lebertumoren</i> .....	16
1.4.2.1 Hepatozelluläres Karzinom .....	16
1.4.2.2 Cholangiozelluläres Karzinom .....	17
1.4.2.3 Gallenblasenkarzinom .....	18
1.4.3 <i>Sekundäre maligne Lebertumoren</i> .....	18
1.5 STELLENWERT DER ANATOMISCHEN LEBERRESEKTION .....	19
1.6 EINTEILUNG DER ANATOMISCHEN LEBERRESEKTIONEN .....	20
1.7 ENTWICKLUNG DER LAPAROSKOPISCHEN LEBERCHIRURGIE .....	21
1.8 ANFORDERUNGEN AN DIE LAPAROSKOPISCHE LEBERCHIRURGIE .....	22
1.8.1 <i>Anforderungen an den Chirurgen</i> .....	22
1.8.2 <i>Ergonomische Berücksichtigung</i> .....	23
1.8.3 <i>Institutionelle Anforderungen</i> .....	23
1.9 EINSCHÄTZUNG DES SCHWIERIGKEITSGRADES EINER LAPAROSKOPISCHEN LEBERRESEKTION ANHAND DER IWATE- KRITERIEN 24	
1.10 FUNKTIONSEINSCHRÄNKUNG DER LEBER MIT EINFLUSS AUF DIE RESEKTABILITÄT.....	26
1.10.1 <i>Cholestase</i> .....	26
1.10.2 <i>Zirrhose und Fibrose</i> .....	26
1.10.3 <i>Nichtalkoholische Fettlebererkrankung/ Nichtalkoholische Steatohepatitis</i> .....	26
1.10.4 <i>Chemotherapie</i> .....	27
1.11 MÖGLICHKEITEN ZUR BESTIMMUNG DER FUNKTIONELLEN RESEKTABILITÄT .....	27
1.11.1 <i>Liver-Maximum-Capacity-Test</i> .....	28
1.11.2 <i>Indocyaningrün-Retentionstest</i> .....	28
1.11.3 <i>Hepatobiliäre Szintigrafieverfahren</i> .....	28
1.12 MORBIDITÄT UND MORTALITÄT NACH LEBERRESEKTIONEN.....	29
1.12.1 <i>Leberversagen</i> .....	29
1.12.2 <i>Aszites</i> .....	30
1.12.3 <i>Infektiöse Komplikationen</i> .....	30
1.12.4 <i>Niereninsuffizienz</i> .....	30
1.12.5 <i>Wundheilungsstörungen</i> .....	30
1.12.6 <i>Blutungskomplikationen</i> .....	31
1.12.7 <i>Gefäßkomplikationen</i> .....	31
1.12.8 <i>Pulmonale Komplikationen</i> .....	31
<b>2 ZIELE DER DISSERTATION</b> .....	<b>32</b>

<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>33</b>
1.1	PATIENTEN .....	33
3.2	MATERIALIEN .....	34
3.3	METHODEN.....	35
3.4	STATISTIK.....	38
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>39</b>
4.1	ALLGEMEINE STATISTIK.....	39
4.1.1	<i>Einflussfaktoren für die postoperative Morbidität und Mortalität .....</i>	<i>43</i>
4.2	VERGLEICH DES OFFENEN (OALR) MIT DEM LAPAROSKOPISCHEN OP-VERFAHREN (LALR) IN UNABHÄNGIGKEIT VOM RESEKTIONS-AUSMAß ODER OP-SCHWIERIGKEITSGRAD.....	47
4.2.1	<i>Einflussfaktoren für die postoperative Morbidität und Mortalität .....</i>	<i>48</i>
4.2.2	<i>Einfluss des OP-Verfahrens auf die Verläufe unterschiedlicher Laborparameter .....</i>	<i>51</i>
4.3	OFFENE (OHH) VS. LAPAROSKOPISCHE (LHH) HEMIHEPATEKTOMIEN .....	53
4.3.1	<i>Einflussfaktoren für die postoperative Morbidität und Mortalität .....</i>	<i>54</i>
4.3.2	<i>Einfluss des OP-Verlaufs auf die Verläufe unterschiedlicher Laborparameter.....</i>	<i>57</i>
4.4	OFFENE VS. LAPAROSKOPISCHE ANATOMISCHE LEBERRESEKTIONEN IN ABHÄNGIGKEIT VOM OP-SCHWIERIGKEITSGRAD.....	60
4.4.1	<i>Subgruppenanalyse der anatomischen Leberresektionen des Intermediate-Schwierigkeitsgrads .....</i>	<i>61</i>
4.4.1.1	<i>Einfluss des OP-Verlaufs auf die Verläufe unterschiedlicher Laborparameter .....</i>	<i>65</i>
4.4.2	<i>Subgruppenanalyse der anatomischen Leberresektionen des Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrads .....</i>	<i>67</i>
4.4.2.1	<i>Einfluss des OP-Verlaufs auf die Verläufe unterschiedlicher Laborparameter .....</i>	<i>72</i>
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>74</b>
5.1	PRÄOPERATIVE RISIKOPROFILE DES PATIENTENKOLLEKTIVS.....	75
5.2	PRÄOPERATIVE GRADUIERUNG DES OP-SCHWIERIGKEITSGRADES .....	77
5.3	INTRAOPERATIVE VERLÄUFE UND KOMPLIKATIONEN.....	78
5.4	POSTOPERATIVE VERLÄUFE UND KOMPLIKATIONEN.....	80
5.5	VERLÄUFE DER UNTERSUCHTEN PERIOPERATIVEN LABORWERTE.....	83
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG .....</b>	<b>84</b>
<b>7</b>	<b>LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>86</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>94</b>
8.1	DANKSAGUNG.....	94

# 1 EINFÜHRUNG

## 1.1 Historische Einleitung der Leberchirurgie

Die Geschichte der Leberchirurgie fing mit Kenntnissen der Anatomie der Leber und der Gallengänge sowie der Erforschung ihrer Physiologie an. Etwa um 3 500 v. Chr. sind in den ältesten Dokumenten aus Mesopotamien auf Keilschrifttafeln eindeutige Hinweise zur Leberanatomie der Sumerer, Babylonier und Akkader überliefert. Es wurden einzelne Organe beschrieben und mit bestimmten Eigenschaften belegt. Die erste genaue Beschreibung über Größe, Lage und Blutversorgung der Leber war von Herophilus aus Chalcedon (334 – 280 v. Chr.) [1]. Eine genaue Beschreibung der Leberstrukturen und der Gefäßanatomie der Leber führte Glisson (1592 - 1656) ein, die in ihren Grundlagen bis heute Gültigkeit hat. Er beschrieb auch die Gliederung der portalen Trias mit einem Leberarterienast, Gallengang und Pfortaderast.

Die erste erfolgreiche Leberteilresektion wurde von dem deutschen Chirurgen Carl Johann August Langenbuch im Jahr 1888 in Berlin durchgeführt. Damals ergab die postoperative pathologische Aufarbeitung normales Lebergewebe. Er führte auch im Jahr 1882 die erste Cholezystektomie durch [2]. Die ersten Schritte zur modernen Leberchirurgie begannen Ende der 1950er Jahre. Es wurden verstreute Publikationen aus den Vereinigten Staaten veröffentlicht, die eine begrenzte Anzahl von Leberresektionen beschreiben und einige Erfolge erzielt hatten. Die Technik der Leberresektion war zu diesem Zeitpunkt schlecht definiert [3]. Gleichzeitig veröffentlichte Lortat-Jacob im Jahr 1952 in Frankreich ein Manuskript über seine Erfahrungen mit anatomischen Leberresektionen, darunter die erste erfolgreiche Hemihepatektomie rechts [4]. Im Jahr 1956 zeigte Claude Couinaud, dass die Leber je nach Aufteilung der Pfortader, vier Sektoren enthält, die von den Lebervenen wiederum in acht Segmente unterteilt werden. Er prägte die Segmentnummern wie folgt: eins für das zentrale Segment und zwei bis acht für die sieben anderen Segmente; nummeriert im Uhrzeigersinn. Diese segmentale Aufteilung der Leber ist die Grundlage der modernen funktionellen und chirurgischen Leberanatomie. Trotz der anatomischen Entdeckungen der 1950er Jahre war ihre Anwendung in der chirurgischen Praxis begrenzt. Es gab keine klinischen Methoden, mit denen das Vorhandensein kleiner Lebertumoren nachgewiesen werden konnte, für die möglicherweise segmentale Resektionen erforderlich gewesen wären. Die Ärzte stellten ihre Diagnosen anhand von körperlichen Symptomen wie beispielsweise Schmerzen oder einem fühlbaren Tumor. Zu diesem Zeitpunkt war es häufig bereits zu spät für eine Operation.

Die Einführung des Ultraschalls in der Medizin in den frühen 1980er Jahren ermöglichte dem den Klinikern, die asymptomatischen kleinen Lebertumoren mit einer Größe von 2-3 cm zu diagnostizieren und ebnete so den Weg für eine rasche Entwicklung Weiterentwicklung der Leberchirurgie [5]. Tatsächlich begann die moderne Leberchirurgie mit der Anwendung der 30 Jahre zuvor entdeckten funktionellen Leberanatomie, welche eine segmentale Leberchirurgie ermöglichte. Das im Jahr 1982 veröffentlichte Papier von Bismuth mit dem Titel „Chirurgische Anatomie und anatomische Chirurgie der Leber“ war ein Wendepunkt in der Praxis der Leberchirurgie [6]. Durch die Navigation auf der Grundlage der Anatomie wurde die Verwendung von „atypischen“ oder „nicht-anatomischen“ Resektionen der Leber vermieden, welche mitunter zu Blutungen und erhöhter Morbidität und Mortalität infolge von Lebernekrose geführt hatten. Im Jahr 1984 erhielt der intraoperative Ultraschall (IOUS) Einzug in die chirurgische Praxis [7], [8]. Mit dieser Technik konnte der Chirurg während der Operation das Lebergefäßsystem und die Anatomie der Gallenwege darstellen und die Leber „transparent“ machen. Durch das Auffinden der anatomischen Trennlinien der Leber mit dem IOUS konnte der Chirurg bei der Suche nach einem Tumor nun die Beziehungen zwischen Gefäßsystem, Leberparenchym und Tumor feststellen und entscheiden, welche Art von anatomischer Resektion durchgeführt werden muss.

## **1.2 Anatomie der Leber**

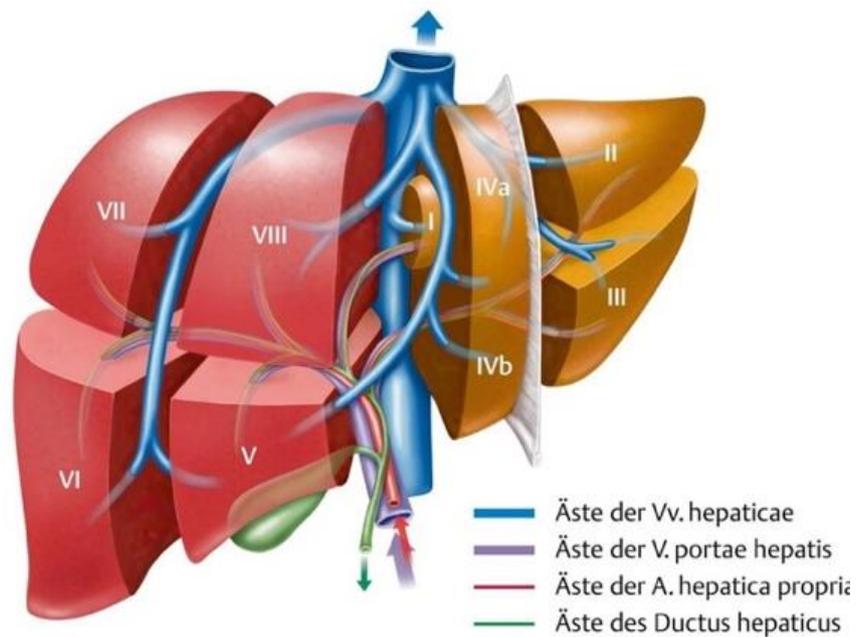
Das gegenwärtige Verständnis der segmentalen Anatomie der Leber stammt aus den ursprünglichen Beschreibungen von Couinaud aus dem Jahr 1952 [9]. Basierend auf seiner Analyse der vaskulären und biliären Struktur der Leber stellte Couinaud fest, dass die menschliche Leber aus acht Segmenten besteht, von denen jedes eine eigene Glisson'sche Trias (Vene, Arterie und Gallengang) und einen eigenen Lebervenenabfluss aufweist. Anschließend wurde gezeigt, dass jedes Segment unabhängig reseziert werden kann [10]. Diese Segmenteinteilung hat sich zum Standard für die Leberterminologie entwickelt. Im Jahr 2000 wurde mit Einführung der sogenannten „Brisbane-Terminologie“ eine weltweit einheitliche Beschreibung der Leberanatomie beschlossen und die unterschiedliche Terminologie in der amerikanischen, europäischen und japanischen Beschreibungen der Leberanatomie aufgelöst [11]. Zusätzlich wurde festgelegt, dass die Bezeichnung der Lebersegmente in arabischen und nicht in römischen Ziffern vorzunehmen ist [11]. Die aktuelle anatomische Unterteilung der Leber nutzt die folgenden Begriffe: Hemileber, Sektor und Segment. Diese Bezeichnungen sind nicht austauschbar, was eine international einheitliche Terminologie und bessere Vergleichbarkeit internationaler Studien ermöglicht. Die Unterteilung erster Ordnung sind die

rechte Leber (Segmente V bis VIII) und die linke Leber (Segmente I bis IV) oder auch Hemileber, deren Grenze entlang der Cantlie-Linie liegt, die eine virtuelle Ebene darstellt und durch den Verlauf der mittleren Lebervene von der Mitte der Gallenblasenfossa bis zu ihrer Einmündung in der Vena cava inferior (VCI) definiert ist. Die Unterteilung zweiter Ordnung in Lebersektoren basiert auf der Versorgung der Leberarterien und der Gallendrainage. Die Sektoren leiten sich von der Hauptaufzweigung der großen rechten und linken Portal-Triaden ab. Die rechte Hemileber ist in zwei Sektoren unterteilt, die als rechtsanteriore (Segmente V und VIII) und rechtsposteriore (Segmente VI und VII) Sektoren bezeichnet werden und durch die rechte Lebervene (VHD) getrennt sind. Die linke Hemileber ist durch die Fissura umbilicalis und das Ligamentum falciforme in linkslaterale (Segmente II und III) und linksmediale (Segmente IVa und IVb) Sektoren unterteilt. Die Segmente II und III werden oft fälschlicherweise als „linkslaterales Segment“ bezeichnet. Die Unterteilung dritter Ordnung teilt die Leber in die Segmente I bis VIII auf und wird durch die Versorgung der Leberarterien und die Gallendrainage definiert. Die axiale Ebene liegt auf der Höhe des Schnittpunkts der Lebervenen und der axialen Ebene der Bifurkation der Pfortader (siehe Abbildung 1). In Tabelle 1 sind die anatomischen Grenzen jedes Segmentes erklärt.

Bei der Betrachtung einer segmentalen Resektion ist es wichtig, die häufigsten anatomischen Normvarianten zu identifizieren, welche die Resektabilität bestimmen können. Die biliären und arteriellen Normvarianten kommen am häufigsten vor. Etwa 30 % der Patienten weisen eine ausgeprägte arterielle Normvariante auf und bis zu 50 % zeigen eine nicht standardmäßige biliäre Anatomie. Häufig treten arterielle und biliäre Normvarianten gemeinsam auf.

**Tab. 1:** Beschreibung der anatomischen Grenzen jedes Lebersegments [12].

Lebersegment	vertikale Grenzen	horizontale Grenzen
<b>I</b>	Mitte der VCI posterior von der Pfortader	
<b>II</b>	links von der linken Pfortader	kranial von der V. hepatica sinistra
<b>III</b>	links von der linken Pfortader	kaudal von der V. hepatica sinistra
<b>IVa</b>	rechts von der linken Pfortader links von der V. hepatica media	kranial von der Pfortadergabelung
<b>IVb</b>	rechts von der linken Pfortader links von der V. hepatica media	kaudal von der Pfortadergabelung
<b>V</b>	rechts von der V. hepatica media anterior von der V. hepatica dextra	kaudal von der Pfortadergabelung
<b>VI</b>	posterior von der V. hepatica dextra	kaudal von der Pfortadergabelung
<b>VII</b>	posterior von der V. hepatica dextra	kranial von der Pfortadergabelung
<b>VIII</b>	rechts von der V. hepatica media anterior von der V. hepatica dextra	kranial von der Pfortadergabelung



**Abb. 1:** Segmentale Leberanatomie nach Couinaud (Schünke et al, 2018) [13]

### 1.2.1 Variabilität der segmentalen Leberanatomie

Die klassische anatomische Aufteilung der Couinaud-Segmente kann in der Realität erheblich variieren. Mehrere neuere anatomische und radiologische Untersuchungen berichteten, dass die von Couinaud beschriebene segmentale Regelmäßigkeit nur in wenigen Fällen zu erkennen ist [14], [15]. Fasel et al. fanden in einer Untersuchung an 25 korrosionspräparierten Lebern nicht die in der Vorstellung von Couinaud erwarteten acht, sondern zwischen neun und 44 (MW: 20) portale Aufzweigungen 2. Ordnung [15].

### **1.3 Dissektionstechniken zur Parenchymdurchtrennung der Leber und Möglichkeiten zur Reduktion des intraoperativen Blutverlusts**

Die Kontrolle von Blutungen während einer Leberresektion ist eine große Herausforderung für den Chirurgen, da die Leber ein sehr stark vaskularisiertes Organ ist. Allein über die Pfortader fließen ca. 1 l Blut pro Minute vom Darm in die Leber. Bei Vorliegen einer Leberzirrhose kann die Blutstillung aufgrund des fibrotischen Umbaus des Lebergewebes besonders schwierig sein. Eine Möglichkeit zur Verringerung des intraoperativen Blutverlusts ist die passagere Unterbrechung des Blutstroms zur Leber, was als „Inflow-Kontrolle“ bezeichnet wird. Diese kann durch das Abklemmen des Ligamentum hepatoduodenale am Leberhilus oder der Pedikel im Leberparenchym auf Segmentebene erreicht werden (sog. „Pringle-Manöver“ nach James Pringle, 1908). Die Indikation sowie die Art dieses Manövers hängen hauptsächlich von der Größe und der Lage der zu resezierenden Läsionen, der Qualität des Leberparenchyms, den Präferenzen des Chirurgen sowie unerwarteten operativen Ereignissen ab. Eine längere Unterbrechung des Blutzustroms von > 120 Minuten kann sich durch die warme Ischämie des Leberparenchyms nachteilig auf die postoperative Leberfunktion auswirken [16].

Die Mehrzahl der Leberresektionen kann ohne das Pringle-Manöver durchgeführt werden [17]. Bei einigen Patienten ist eine vollständige Isolierung der Lebergefäße, also eine Inflow- und Outflow-Kontrolle, erforderlich. Diese Isolierung kann partiell (Verschluss des Zuflussstroms und nur einer Lebervene [18]) oder vollständig (totale vaskuläre Exklusion) sein. Bei Vorliegen eines großen Tumors, der z.B. in die V. cava infiltriert ist, kann eine totale vaskuläre Exklusion (TVE) notwendig sein [19]. Die TVE der Leber kann für ca. 60 Minuten sicher angewendet werden. Dies kann durch Hypothermie auf 8 h verlängert werden, ähnlich wie bei Lebertransplantationen. Die Leberresektion kann in situ in vivo erfolgen, wie erstmalig von Fortner et al. beschrieben [20], ex situ in vivo, wie von Hannoun et al. [21], beschrieben, oder ex situ ex vivo, wie von Pichlmayr et al. beschrieben [22]. Die ex situ ex vivo Leberresektion weist eine hohe Morbidität und Mortalität auf und wird heutzutage kaum noch angewendet.

#### **1.3.1 Dissektionstechniken des Leberparenchyms**

##### **1.3.1.1 Clamp-Crushing**

Das Parenchym wird mit kleinen Kelly-Klemmen mit beispielsweise 3 mm kleinen Spitzen mehrfach komprimiert, woraufhin nur das bindegewebige Gerüst zurückbleibt. Kleine Gefäße eines Durchmessers von < 2 mm werden mit einer bipolaren Pinzette koaguliert. Die restlichen Strukturen, einschließlich der intrahepatischen Gallengänge, werden gezielt ligiert, umstochen

oder mit Clips versorgt und durchtrennt. Diese Technik ist weit verbreitet und stellt aufgrund ihrer Einfachheit eine der kostengünstigsten Techniken zur Parenchymdissektion dar [23].

### **1.3.1.2 CUSA oder sog. Ultraschalldissektoren**

Als „Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator“ (CUSA<sup>®</sup>, Fa. Valleylab Boulder, Colorado, USA) wird ein Skalpell bezeichnet, das mithilfe von Ultraschall Gewebe zerlegt, indem elektrische Energie in mechanische umgewandelt wird. Die zerkleinerten Teilchen werden mittels einer Spülflüssigkeit über die CUSA-Spitze sofort abgesaugt.

Die verwendeten Ultraschallfrequenzen liegen typischerweise bei 23 000 Hz (70 W). Da das Gerät fein abgestimmt werden kann, kann der Chirurg Tumore mit minimaler Auswirkung auf das angrenzende Gewebe entfernen. Es kann zudem die Blutgefäße und feine Gallengänge „skelettieren“ und die intra- und postoperative Blutung und ein Gallenleck signifikant verringern [24].

### **1.3.1.3 Wasserstrahl-Dissektoren**

Diese Technik (z. B. Hydro-Jet<sup>®</sup>, Fa. ERBE Helix, Germany) verwendet einen Hochdruckwasserstrahl (30-40 bar), welcher durch eine Düse abgefeuert wird, um das weiche parenchymale Lebergewebe „herauszuwaschen“, wohingegen die widerstandsfähigeren Gefäße und Gallengänge bestehen bleiben. Diese können anschließend kontrolliert ligiert und durchtrennt werden. Sowohl der CUSA als auch der Hydrojet teilen das Leberparenchym durch Frakturaspiration. Diese Instrumente können jedoch nicht zur Koagulation der Schnittfläche verwendet werden [25].

### **1.3.1.4 Ultraschallskalpell**

Eine weitere Möglichkeit zur Durchtrennung des Lebergewebes ist der Einsatz von Ultraschallschere (z. B. Harmonic ACE<sup>®</sup>, Fa. Ethicon, USA). Die an der Spitze des Instruments auftretende Ultraschallenergie führt zur Denaturierung von Proteinen und damit zur Koagulation und Gefäßversiegelung. Diese Instrumente lassen sich im Gegensatz zum CUSA- und Hydrojet-Dissektor sowohl zur Koagulation und Gefäßversiegelung als auch zum Schneiden verwenden. Die an der Spitze eingesetzte Temperatur beträgt dabei deutlich weniger als 100 °C und liegt damit unter der Temperatur, die beim Einsatz einer Elektrokauterisation oder bipolaren Koagulation entsteht (> 300 °C), wodurch die Gewebeschädigung im umgebenden Lebergewebe minimiert wird [26].

### **1.3.1.5 Hochfrequenz-Versiegelung**

Das Prinzip der Hochfrequenz-Versiegelung (z. B. das Gerät von Fa. Tissuelink<sup>®</sup>, USA) koppelt an einer Spitze entstehende Hochfrequenzenergie mit einer leitfähigen Flüssigkeit (NaCl), um Gefäße im Lebergewebe abzudichten und das Leberparenchym zu koagulieren und damit zu versiegeln. Einen ähnlichen Ansatz verfolgt das Habib 4x<sup>®</sup> Resektionsdevice (Fa. Angiodynamics, USA). Mithilfe von vier eng benachbarten Elektroden entsteht durch bipolare bzw. gekühlte Koagulation eine lokale Nekrose, in welcher das Lebergewebe ohne Gefahr einer Blutung durchtrennt werden kann [27].

### **1.3.1.6 Gefäßstapler**

Stapler sind heutzutage wichtige Instrumente und kommen in einer Vielzahl von chirurgischen Fachgebieten zum Einsatz. Mittels Gefäßstapler wurden die Geschwindigkeit und die Sicherheit von Lappenresektionen wie beispielsweise bei der Lunge erheblich erleichtert. Seit den 90er Jahren werden Gefäßstapler, die zur Teilung von Lebervenen und Teilästen während der Hemihepatektomie verwendet werden, als eine Errungenschaft angesehen, welche dazu beiträgt, den Blutverlust zu minimieren und dadurch die Notwendigkeit eines Verschlusses des Leberzustroms zu verringern. Darüber hinaus sind die Gefäßstapler bei der Entdeckung von Leberzysten nützlich, da jeder versehentlich verletzte Gallengang oder jedes Blutgefäß versiegelt ist. Ebenso wurden Gefäßstapler unter Ultraschallführung bei der selektiven Aufteilung der wichtigsten Leberblutgefäße vor einer parenchymalen Transektion mit den etablierteren CUSA oder Klemmzerkleinerungstechniken verwendet. Früher wurden diese nur in kleineren Resektionen wie linkslateralen Segmentektomien und Keilresektionen verwendet, mittlerweile jedoch auch bei größeren Hepatektomien in der offenen und laparoskopischen Leberchirurgie, dabei ohne erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsraten [28].

Eine Vielzahl von Studien hat die oben beschriebenen technischen Möglichkeiten zur Leberparenchymdurchtrennung hinsichtlich der Hauptparameter Blutverlust während der Parenchymtransektion, Resektionszeit und Kosten verglichen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Klemmzerkleinerungstechnik die höchste Transektionsgeschwindigkeit (3,9 cm<sup>2</sup>/min) und den niedrigsten Blutverlust aufwies. Die anderen Techniken zeigten einen geringen Unterschied in der Transektionsgeschwindigkeit [29].

## **1.4 Indikationen zur Leberresektion**

Bei der Indikationsstellung für leberresezierende Eingriffe werden die Operation benigner von der maligner Raumforderungen in der Leber unterschieden. Die häufigste Indikation für eine Leberresektion heutzutage ist die Resektion von kolorektalen Lebermetastasen (CRLM). Weiterhin gehört die Resektion von hepatozellulären oder cholangiozellulären Kazinomen zu den häufigen OP-Indikationen [30].

### **1.4.1 Benigne primäre Lebertumoren**

Die operative Indikation für die Resektion benigner primärer Tumoren ist nur bei zweifelhafter Dignität, Symptomatik oder Komplikationen zu stellen.

#### **1.4.1.1 Hämangiome**

Hämangiome gehören zu den häufigsten gutartigen Lebertumoren. Die Mehrzahl der Läsionen tritt im linken Lappen auf und ist meist kavernösen Typs. Hämangiome treten bei Frauen etwa fünfmal häufiger auf als bei Männern, was auf hormonelle Regulation zurückzuführen ist. Fieber oder Oberbauchschmerzen wurden als die häufigsten Symptome von Leberhämangiomen beschrieben. Bei Läsionen von < 4 cm sind in den seltensten Fällen Symptome beschrieben worden. Die Diagnose eines Leberhämangioms kann in der Bildgebung mittels MRT oder kontrastmittelverstärkter Sonographie eindeutig gestellt werden.

Patienten mit Symptomen oder Rupturgefahr sollten als Kandidaten für eine Operation angesehen werden, allerdings werden Spontanrupturen in der Literatur nicht häufig berichtet. Diese treten in der Regel bei großen Läsionen auf, die sich peripher in der Leber befinden [31]. Segmentektomie, Lobektomie oder Enukleation sind die Verfahren der Wahl zur Resektion von Hämangiomen.

#### **1.4.1.2 Fokal noduläre Hyperplasie**

Die fokal noduläre Hyperplasie (FNH) ist der zweithäufigste gutartige Lebertumor. In der Regel handelt es sich um einen Zufallsbefund, der meist asymptomatisch ist. In etwa 90 % der Fälle sind Frauen vor der Menopause betroffen. Die meisten Läsionen treten einzeln und selten multifokal in der Leber auf. Meistens bestehen sie aus einer zentralen Narbe, die von Hepatozyten, Gallengängen und missgebildeten Blutgefäßen umgeben ist. Eine Kapsel fehlt. Die Läsionen können neben Hämangiomen, Adenomen oder hepatozellulären Karzinomen

existieren, eine echte maligne Transformation wurde jedoch nie nachgewiesen [32]. Die Genese ist unklar und wurde auf Anomalien im portalen oder hepatischen arteriellen Blutfluss zurückgeführt. Es wurde berichtet, dass die Häufigkeit nach einem stumpfen Abdominaltrauma, einer Chemotherapie, der Anwendung oraler Kontrazeptiva oder sogar dem Rauchen zunahm [32]. CT-Scan, MRT oder sorgfältige Nadel-Leber-Biopsie können erforderlich sein, um die eindeutige Diagnose zu stellen. Die meisten Fälle von FNH müssen nicht behandelt werden, Leberresektionen sollten jedoch bei symptomatischen Läsionen, sich schnell ausdehnenden Läsionen oder Anzeichen einer intranodulären Blutung durchgeführt werden [33]. Eine Embolisation der Leberarterien könnte für Patienten hilfreich sein, die für eine Operation ungeeignet sind.

#### **1.4.1.3 Adenome**

Hepatische Adenome sind üblicherweise einzeln eingekapselte Läsionen, welche Hepatozyten, aber keine Gallengänge enthalten. Sie treten häufiger bei jungen Frauen auf, die orale Kontrazeptiva nutzen. Der Gebrauch anderer Steroide wurde ebenfalls mit der Entwicklung von Adenomen in Verbindung gebracht. Im Gegensatz zur FNH neigen Adenome deutlich häufiger zu Blutungen oder Nekrosen. Blutungen treten meist intraabdominal auf, obwohl intraläsionale Blutungen nicht selten sind. Die Differenzierung zwischen einem Adenom und einem hochdifferenzierten hepatozellulären Karzinom kann sich als sehr schwierig erweisen. Schwierigkeiten bei der Dignitätsbestimmung und das potenzielle Blutungsrisiko rechtfertigen eine chirurgische Resektion [34].

#### **1.4.1.4 Leberzysten**

Mit dem weit verbreiteten Einsatz sensibler Bildgebungstechnologien wird zunehmend über die Häufigkeit dysontogenetischer, nicht-parasitärer Leberzysten berichtet. Es handelt sich um eine seltene klinische Krankheitsentität, die durch die übliche Verwendung von bildgebenden Verfahren identifiziert wird [35]. Die berichtete Prävalenz von Leberzysten wird bei routinemäßigen Ultraschalluntersuchungen des Abdomens auf 0,8-3,8 % geschätzt [36].

Die angeborenen Leberzysten stammen aus einer Fehlbildung der intrahepatischen Gallengänge. Die große Mehrheit der Leberzysten ist mit einer einfachen Epithelschicht von quaderförmigen Zellen ausgekleidet, was auf einen biliären Ursprung hindeutet. Laut von Meyenburg führt eine embryologische Fehlentwicklung zu einer übermäßigen Anzahl von intralobulären Gängen, welche sich ansammeln und schließlich zystisch werden [37]. Die parasitären Zysten werden meist durch *Echinokokkus granulosus* und *Echinokokkus multilocularis* verursacht.

Eine angemessene Differenzierung zwischen angeborenen, parasitären und neoplastischen Leberzysten durch bildgebende Verfahren ist von entscheidender Bedeutung, da die Behandlungsoptionen von der Beobachtung bei asymptomatischen angeborenen Leberzysten bis zur chirurgischen Behandlung bei parasitären und neoplastischen Leberzysten variieren können. Ein chirurgisches Management ist erforderlich, wenn Patienten symptomatisch sind oder Zysten Komplikationen wie eine Blutung, Ruptur, Infektion, maligne Degeneration, portale Hypertonie oder einen obstruktiven Ikterus verursachen. Die Behandlung der Wahl ist eine vollständige Entfernung, Enukleation oder Resektion, wenn diese sicher durchgeführt werden kann. Eine partielle Exzision kann angewendet werden, um beispielsweise die Symptome bei den Patienten mit polyzystischer Lebererkrankung zu lindern. Die perkutane Aspiration kann als vorübergehende Maßnahme zur Linderung der Symptome eingesetzt werden, während der Patient auf ein definitiveres Verfahren vorbereitet wird. Weitere Behandlungsmöglichkeiten für eine minimalinvasive Therapie sind die laparoskopische Resektion und die Alkoholsklerotherapie [38],[39].

## **1.4.2 Primäre maligne Lebertumoren**

### **1.4.2.1 Hepatozelluläres Karzinom**

Im Jahr 2020 war das hepatozelluläre Karzinom (HCC) mit 905 677 Neuerkrankungen und 830 180 Todesfällen der sechsthäufigste Krebs und die dritthäufigste Krebstodesursache weltweit [40]. Die meisten HCC treten bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung oder Leberzirrhose auf. In den letzten Jahren nahm auch das HCC in nicht-zirrhosischer Leber hauptsächlich bei dem Vorliegen einer nicht-alkoholischen Steatohepatitis (NASH) zu. Der steigende Anteil von Menschen mit Adipositas scheint dies zu verstärken. Die Behandlung des HCC wird im Gegensatz zu anderen malignen Erkrankungen der Leber aufgrund des zusätzlichen Vorliegens einer chronischen Lebererkrankung und Leberzirrhose erschwert und die Behandlungsmöglichkeiten werden dadurch teilweise deutlich eingeschränkt.

Zur Behandlung eines HCC gibt es eine Vielzahl von Optionen. Neben der chirurgischen Resektion, welche ausschließlich bei noch erhaltender Leberfunktion infrage kommt, sind die lokalen Verfahren wie transarterielle Chemoembolisation (TACE) oder Radiofrequenzablation (RFA) wichtige Optionen. Auch die RFA ist bei selektionierten Patienten mit einem HCC und einer Leberzirrhose eine Behandlungsoption mit gutem Langzeitüberleben (5-Jahres-Überlebensrate: > 65 %) [41]. Die medikamentöse Therapie des HCC ist bei Patienten mit einer Leberzirrhose häufig durch die schlechte Leberfunktion eingeschränkt. In den letzten Jahren

hat auch der Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren den Eingang in die medikamentöse Therapie des HCC gefunden, wodurch das Ansprechen und das Überleben verbessert werden konnte [42]. Die Resektion oder die Lebertransplantation stellen die einzigen kurativen Therapieoptionen bei einem HCC mit zugrundeliegender Leberzirrhose dar. Studien haben jedoch gezeigt, dass die Lebertransplantation für bestimmte nach Anzahl und Größe der HCC-Herde sowie Schweregrad der vorliegenden Zirrhose selektionierte Patienten ein besseres 5-Jahres-Überleben sicherstellt als die Leberresektion.

Verbesserungen in der Operationstechnik und der postoperativen Versorgung bedeuten heutzutage, dass eine Mortalität von 10 % für die Resektion bei Vorliegen einer Leberzirrhose und eine 5-Jahres-Überlebensrate von bis zu 70 % zu erwarten sind [43]. Unbehandelte HCC weisen eine schlechte Prognose mit einer medianen 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 9 % auf, welche abhängig vom Tumorstadium und Schweregrad der zugrundeliegenden Leberzirrhose variiert [44].

#### **1.4.2.2 Cholangiozelluläres Karzinom**

Das cholangiozelluläre Karzinom (CCC) ist der weltweit fünfthäufigste Tumor des Magen-Darm-Trakts und für etwa 3 % der Magen-Darm-Krebserkrankungen verantwortlich. Die jährliche Inzidenz liegt bei 3-4 pro 100 000 Einwohner in Deutschland [45]. In Autopsiestudien liegt die Prävalenz zwischen 0,01 % und 0,46 % [46]. Etwa 50-60 % der CCCs entstehen im Bereich der Hepatikusgabel. Diese perihilären CCCs (pCCCs) werden auch als sogenannte Klatskin-Tumore bezeichnet. 20-30 % der CCCs entwickeln sich im extrahepatischen Teil des Ductus hepatocholedochus sowie im Bereich der Papilla duodeni vateri und werden als distale CCCs (dCCCs) bezeichnet. Nur 10-20 % der CCCs entwickeln sich intrahepatisch (intrahepatische CCCs: iCCCs) [47]. Diese iCCCs werden zusammen mit dem hepatozellulären Karzinom als primäre Lebertumoren klassifiziert.

Der Erkrankungsgipfel des CCC liegt in der siebten Lebensdekade, dabei sind Männer häufiger betroffen als Frauen. Die Inzidenz des CCC hat in den letzten Jahren zugenommen, wobei die Ätiologie unklar ist. Aufgrund der fehlenden charakteristischen Frühsymptome wird ein CCC häufig erst spät entdeckt. Zur kurativen Therapie des CCC steht derzeit nur die chirurgische Resektion zur Verfügung, welche auch die einzige Chance für ein Langzeitüberleben mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 15-40 % darstellt, jedoch abhängig von dem Tumorstadium ist [48]. In der BILCAP-Studie konnte gezeigt werden, dass eine sechsmonatige adjuvante Chemotherapie mit Capecitabin im Vergleich zu alleiniger Beobachtung die Überlebensrate

von Patienten mit einem resezierten Cholangiokarzinom um bis zu 15 Monate verlängern kann [49].

### **1.4.2.3 Gallenblasenkarzinom**

Die Inzidenz des Gallenblasenkarzinoms beträgt in den westlichen Ländern etwa 1,2 pro 100.000 Einwohner und ist in den letzten Jahren langsam steigend. Das Gallenblasenkarzinom ist ein sehr aggressiver Tumor mit einer schlechten Überlebensrate (5-Jahres-Überlebensrate 5-12 %) [50]. Die frühzeitige lokale Infiltration des Leberparenchyms oder der Leberarterie/Pfortader sowie die frühe Lymphknotenmetastasierung bei mehr als 50 % der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose sind für die ungünstige Prognose verantwortlich [51]. Ein Teil der Gallenblasenkarzinome wird als inzidentelles Karzinom nach einer Cholezystektomie in der Histopathologie entdeckt, welche bei einer vermuteten gutartigen Erkrankung der Gallenblase durchgeführt wurde. Die alleinige Cholezystektomie ist, wenn nicht im frühesten Krankheitsstadium durchgeführt, nicht ausreichend zur Behandlung eines Gallenblasenkarzinoms. Die Therapie von Gallenblasenkarzinomen ist weitgehend standardisiert und stadienabhängig. Die chirurgische Therapie variiert von einfacher Cholezystektomie bei Tumorstadium T1a bis Bisegmentektomie (IVb und V) ab Tumorstadium T1b mit regionaler Lymphadenektomie. Metastasen in den coeliacalen, periduodenalen oder peripankreatischen Lymphknoten gelten als Fernmetastasen und werden mit M1 gekennzeichnet [52],[50],[53].

### **1.4.3 Sekundäre maligne Lebertumoren**

Lebermetastasen sind der häufigste maligne Tumor der Leber. Dabei stellen die kolorektalen Lebermetastasen (CRLM) in den westlichen Ländern bei weitem die häufigste Indikation für eine Leberresektion dar [54]. Eine Vielzahl von anderen malignen Tumoren können in die Leber metastasieren. Neben gastrointestinalen Tumoren gilt dies auch für gynäkologische, Haut- und Lungentumoren. Die Metastasierung der Tumoren in die Leber findet über vier Ausbreitungswege statt: portalvenös, arteriell, lymphogen oder durch direkte Tumordinfiltration in die Leber.

Das kolorektale Karzinom ist die dritthäufigste Todesursache bei Krebs in Deutschland. In ca. 15-25 % der Fälle wird bereits zusammen mit dem Primärtumor eine sogenannte synchrone Metastase diagnostiziert [45]. Für das kolorektale Karzinom konnte in einer Vielzahl von Untersuchungen gezeigt werden, dass die Resektion von CRLM prognostisch sinnvoll ist [55].

Auswahlkriterien für eine Operation einer CRLM sind in der Regel ein kontrollierter Primärtumor, die Abwesenheit extrahepatischer Metastasen und die Voraussetzung, dass eine Resektion technisch machbar ist sowie ein ausreichendes Restlebertumoren verbliebe. Eine Chemotherapie ist bei alleiniger Anwendung palliativ, kann jedoch das Überleben bei inoperablen Erkrankungen verlängern. Besonders nach Einführung der antikörperbasierten Immunchemotherapie hat sich die Prognose des metastasierten kolorektalen Karzinoms verbessert [56]. In Kombination mit einer Operation kann die Chemotherapie die Zeit bis zu einem Rezidiv nach der Resektion verlängern oder primär als „inoperabel“ bezeichnete Metastasen in einen resektablen Status überführen. Die tatsächliche 10-Jahres-Überlebensrate nach Resektion kolorektaler Lebermetastasen beträgt 24 %, mit einer beobachteten Heilungsrate von 20 % [57].

## **1.5 Stellenwert der anatomischen Leberresektion**

Das Verständnis der segmentalen Anatomie der Leber, des intraoperativ verringerten Blutverlusts und der parenchymsparenden operativen Techniken waren entscheidend für die Entwicklung der modernen Leberchirurgie und führten zu reduzierter Morbidität und Mortalität.

Bei der anatomischen Segmentresektion wird der Leberherd orientierend an den Segmentgrenzen reseziert. Je nach Anzahl und Lokalisation, kommt die Mono-, Bi-, oder Polysegmentresektion zur Anwendung. Ziel ist es, das gesamte Lebersegment, welches von einem Ast der Pfortader, Leberarterie und einem Ast des Gallengangs versorgt wird, zu entfernen. Die segmentale Leberresektion bietet eine maximale Erhaltung des nicht betroffenen Leberparenchyms bei minimalem Blutverlust, ohne die onkologische Sicherheit zu beeinträchtigen [58],[59]. Das operative Vorgehen, ein oder mehrere Segmente anstelle des gesamten Leberlappens zu resezieren, ermöglicht die Erhaltung von möglichst viel Leberparenchym bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sowie bei Patienten mit begrenztem Leberrestvolumen. Die segmentale Kontrolle des Gefäßzuflusses erleichtert die Resektion durch präzises Mapping der Dissektionsebene.

Es gibt zahlreiche Hinweise dafür, dass die anatomische Resektion (AR) von einem HCC, verglichen mit der nicht-anatomischen Resektion (NAR), onkologische Vorteile bietet. Acht unabhängige Studien sowie eine Metaanalyse von 16 nicht-randomisierten Studien mit 2 917 Patienten (1 577 AR und 1 340 NAR) berichteten über ein höheres Gesamtüberleben und ein längeres krankheitsfreies Überleben bei Durchführung einer AR [60]–[63]. Bei Patienten mit

CRLM zeigen beide Methoden (atypische und anatomische Resektionen) vergleichbare Ergebnisse [64]. Dennoch gibt es in einigen Studien Hinweise für einen Zusammenhang zwischen atypischen Leberresektionen bei KRAS-mutierten Tumoren und schlechterem krankheitsfreien Überleben [65].

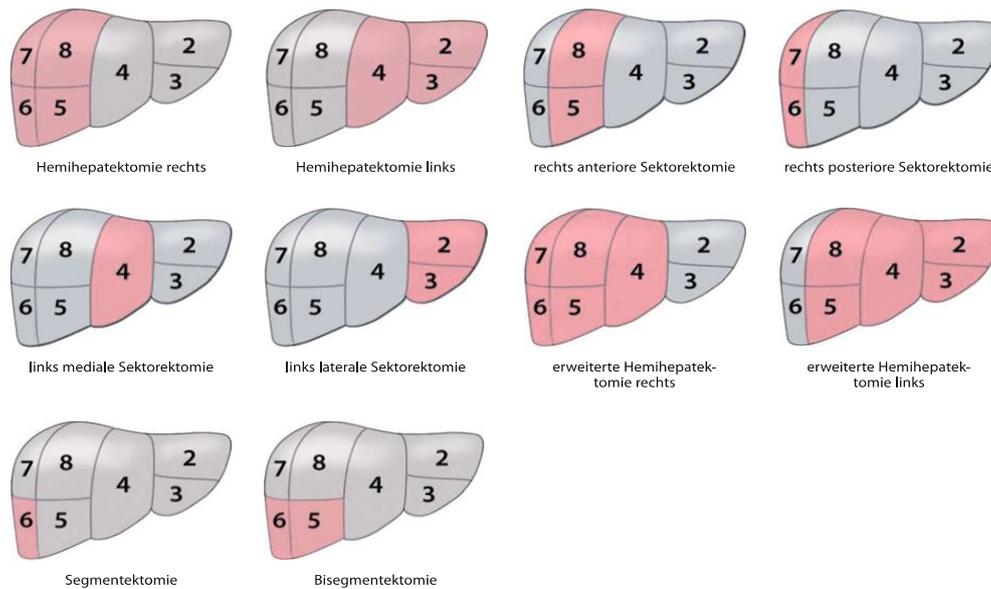
## 1.6 Einteilung der anatomischen Leberresektionen

Bei einer Leberresektion wird zwischen anatomischer und nicht-anatomischer Leberresektion unterschieden. Die anatomische Leberresektion orientiert sich an den Couinaud-Segmenten und bezeichnet die komplette Entfernung funktionell autonomer Parenchymbezirke, die von einem zugehörigen Pedikel (Ast der V. portae, der A. hepatica und des D. hepaticus) versorgt werden. Bei einer nicht-anatomischen oder atypischen Leberresektion wird ein Teil des Leberparenchyms ohne Beachtung der anatomischen Segmentgrenzen entfernt. Laut der Brisbane-Klassifikation aus 2001 lassen sich die anatomischen Resektionen folgendermaßen unterteilen [11]:

**Tab. 2:** Mögliche anatomische Leberresektionen nach der Brisbane Terminologie

Couinaud Segmente	Leberresektion
Eines der Segmente I-VIII	Segmentektomie
Zwei zusammenhängende Segmente von I-VIII	Bisegmentektomie
Segment V-VIII	Hepatektomie rechts oder Hemihepatektomie rechts
Segment II-IV	Hepatektomie links oder Hemihepatektomie links
Segment IV-VIII	Trisektorektomie rechts bzw. erweiterte Hepatektomie rechts oder erweiterte Hemihepatektomie rechts
Segment II-V + VIII	Trisektorektomie links bzw. erweiterte Hepatektomie links oder erweiterte Hemihepatektomie links

Eine Monosegmentektomie ist indiziert, wenn kleinere periphere Läsionen entfernt werden sollen. Die Hemihepatektomie folgt der Pfortaderteilung in ihren rechten und linken Ast. Da rechter und linker Leberlappen nicht die gleichen Volumina besitzen, ist die Hemihepatektomie rechts der Eingriff, bei dem rund 65 % des Lebervolumens entfernt werden. Von der erweiterten Hemihepatektomie bzw. der Trisektorektomie existieren ebenfalls eine rechte und eine linke Form. Keilexzisionen oder E nukleationen gehören zu den atypischen Leberresektionen.



**Abb. 2:** Schematische Darstellung der anatomischen Leberresektionen [2].

## 1.7 Entwicklung der laparoskopischen Leberchirurgie

Im Gegensatz zum Erfolg der Laparoskopie im Bereich der Kolorektalchirurgie hat die laparoskopische Leberchirurgie erst in den letzten Jahren zunehmend Beachtung gefunden.

Der schnellen Entwicklung der laparoskopischen Leberchirurgie stand vor allem das Problem der intraoperativen Blutungskontrolle gegenüber. Zusätzlich bestanden anfänglich Bedenken bezüglich einer intra-operativen Gasembolie (eröffnete Venen in Kombination mit dem Capnoperitoneum) und des laparoskopischen Managements größerer Blutungen. Aufgrund der Notwendigkeit, die Resektionsebene ohne taktile Hilfe bei der Laparoskopie festzulegen und damit die intrahepatische Anatomie aus einer anderen Perspektive zu lernen, ergibt sich für die laparoskopische Leberchirurgie eine sehr flache Lernkurve [66].

Die intraoperativen Möglichkeiten zur Lokalisierung von Tumoren waren lange Zeit begrenzt, da die taktile Komponente der palpierenden Hand des Chirurgen bei der Laparoskopie fehlt. Die intraoperative Sonographie ist für die Navigation während der Parenchymdissektion von größtem Nutzen. Die Wahl der richtigen Dissektionsebene während der laparoskopischen Leberresektion hängt noch stärker vom räumlichen Vorstellungsvermögen des Chirurgen ab als bei der offenen Leberresektion. Die klassischen Techniken der Parenchymdissektion, wie die Clamp-Crush-Technik, waren für die laparoskopische Methode nicht geeignet. Die Entwicklung der laparoskopischen Leberresektion ging daher Hand in Hand mit der Einführung neuer Instrumente für die Parenchymdissektion und Versiegelung wie beispielsweise

Ultraschallscheren und Klammergeräte. Die ersten Erfahrungen in der laparoskopischen Leberchirurgie beschränkten sich auf die Resektion von gutartigen Tumoren. Mittlerweile werden alle gängigen anatomischen Leberresektionen (inkl. erweiterter Leberresektionen) auch in größeren Serien bei bösartigen Tumoren beschrieben. Dabei stellt die laparoskopische Resektion von Gallengangskarzinomen, bei denen die Resektion der extrahepatischen Gallenwege mit Anlage einer biliodigestiver Anastomose notwendig ist, immer noch die absolute Ausnahme dar.

Mittlerweile folgt die Leberchirurgie dem Trend in anderen chirurgischen Disziplinen und bewegt sich in Richtung einer zunehmenden Zahl von minimalinvasiven Operationen. Aufbauend auf den Erfahrungen der laparoskopischen Leberchirurgie, begannen nun auch hepatobiliäre Chirurgen, Erfahrung mit der Roboter-assistierten Leberchirurgie zu sammeln. Die Roboter-assistierte Leberchirurgie stellt eine logische Weiterentwicklung der minimalinvasiven Leberchirurgie dar, wird jedoch in dieser Dissertation nicht tiefergehend thematisiert.

Die minimalinvasive Leberresektion ist ein sicheres und praktikables Verfahren für ausgewählte Patienten, wenn diese von erfahrenen Leberchirurgen durchgeführt wird. Bei gut ausgewählten Patienten bietet es im Vergleich zum offenen Verfahren erhebliche perioperative Vorteile. Darüber hinaus zeigten viele nicht-randomisierte Studien vergleichbare Ergebnisse sowie einen vergleichbaren Überlebensvorteil von HCC und CRLM [67].

## **1.8 Anforderungen an die laparoskopische Leberchirurgie**

### **1.8.1 Anforderungen an den Chirurgen**

Die minimalinvasive Chirurgie konfrontiert den Chirurgen mit Problemen, die in der offenen Chirurgie nicht existieren. In der minimalinvasiven Chirurgie spielt die Ergonomie eine wichtige Rolle für eine optimale chirurgische Leistung. Sie befasst sich insbesondere mit Schwierigkeiten aufgrund des Sichtfelds (2D-Ansicht des 3D-Raums), der Auge-Hand-Koordination, der Einschränkung der Bewegung des Chirurgen aufgrund der Platzierung der Trokare und der Handhabung laparoskopischer Instrumente. Zu den ergonomischen Faktoren gehören die Maximierung der Patientensicherheit und die Chancen für einen erfolgreichen minimalinvasiven Abschluss der Operation bei gleichzeitiger Minimierung der körperlichen Belastung des Operationsteams und Verlängerung der Operationszeit [67].

### **1.8.2 Ergonomische Berücksichtigung**

Die laparoskopische HPB-Chirurgie erfordert die Verwendung spezieller Geräte sowie die richtige Positionierung der Instrumente, des Patienten und des chirurgischen Personals, um die Ergonomie zu maximieren. Daher sollte einer der ersten Schritte vor Beginn eines laparoskopischen Eingriffs die Kommunikation zwischen dem Chirurgen, den OP-Pflegern und dem Anästhesisten sein, um zu klären, welcher Eingriff durchgeführt wird und welche Ausrüstung benötigt wird. Diese Diskussion kann unnötige und zeitaufwändige Maßnahmen wie Neupositionierungsmanöver oder den Mangel an Instrumenten verhindern [67].

### **1.8.3 Institutionelle Anforderungen**

Die laparoskopische HPB-Chirurgie ist komplex und erfordert fortgeschrittene laparoskopische Fähigkeiten. Im Jahr 2008 wurde das Louisville-Statement (Internationale Position zur laparoskopischen Leberchirurgie) nach einer Konsensuskonferenz von 45 Experten für HPB-Chirurgie veröffentlicht [68]. In diesem Konsenspapier wurde beschlossen, dass Leberchirurgen „mit laparoskopischen N hten und anderen Techniken der laparoskopischen Blutungskontrolle vertraut sein sollten, wodurch die Notwendigkeit einer Konvertierung zunichte gemacht wird. Darüber hinaus lassen schwere Gefäßverletzungen, obwohl sie außergewöhnlich sind, möglicherweise keine Zeit für die Konversion zur offenen Operation und erfordern einen Chirurgen mit umfassender laparoskopischer Ausbildung“ [68]. Die Empfehlungen des Louisville-Statements stellen klar, dass die laparoskopischen hepatobiliären Operationen von erfahrenen Leberchirurgen in Krankenhäusern mit Erfahrung in komplexen Operationen durchgeführt werden sollten.

## 1.9 Einschätzung des Schwierigkeitsgrades einer laparoskopischen Leberresektion anhand der IWATE-Kriterien

Im Jahr 2014 wurde von Ban et al. das Difficulty-Scoring-System (DSS) eingeführt, um laparoskopische Leberresektionen, basierend auf Tumorlast, Leberfunktion und Ausmaß der Resektion, in drei unterschiedliche Schwierigkeitsgrade einzuteilen [69]. Dieses Bewertungssystem war das erste Instrument, mit dem ein Chirurg bereits präoperativ feststellen konnte, ob eine geplante LLR einfach, mittelschwer oder sehr schwierig ist. Das System erleichtert dem Chirurgen die Auswahl des richtigen OP-Verfahrens für seine chirurgischen Fähigkeiten und ermöglicht es, unterschiedliche LLR miteinander zu vergleichen.

Das DSS wurde von der japanischen Arbeitsgruppe für Leberchirurgie validiert, um die operativen Schwierigkeiten und postoperativen Ergebnisse der LLR vorherzusagen [70]. Die LLR entwickelt sich jedoch schnell und komplexe Leberresektionen werden heute häufig auch durch die handassistierte Laparoskopie (HALS) oder Hybridansätze durchgeführt. Diese Techniken verringern zwar die chirurgischen Schwierigkeiten, werden jedoch vom DSS nicht mehr korrekt definiert. Daher wurde das DSS zwei Jahre später auf der Internationalen Konsenskonferenz zur laparoskopischen Leberresektion in Japan überarbeitet [70]. Die Expertengruppe schlug die sog. IWATE-Kriterien (IC; benannt nach der IWATE-Präfektur in Japan) vor, welche sechs Parameter umfassen, die präoperativ bewertet werden können. Damit stellt der IC eine Weiterentwicklung des DSS dar.

Der IWATE-Kriterien-Score wurde durch Wakabayashi und die Internationale Konsenskonferenz zur laparoskopischen Leberresektion entwickelt, um den Schwierigkeitsgrad einer LLR vorherzusagen [70] (siehe Abbildung 3). Tumorlokalisation, Tumorgöße ( $< 30$  oder  $\geq 30$  mm), Ausmaß der Leberresektion (Teilresektion, Segmentektomie, Sektorektomie oder mehr), Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Score: A/B), die Nähe zu Hauptgefäßen (zu den Hauptlebervenen, der unteren Hohlvene oder den Hauptzweigen des Glisson-Baums) und die Verwendung des Hybridansatzes bzw. der HALS wurden zu einer einzigen Bewertung für die IC zusammengefasst.

**IWATE-Kriterien** = Tumorlokalisation + Tumorgöße + Leberfunktion + Ausmaß der Leberresektion + Nähe zu Hauptgefäßen + HALS hybrid-Ansatz.

Durch diese Kriterien können laparoskopische Leberresektionen in vier Schwierigkeitsgrade eingeteilt werden: niedriger Schwierigkeitsgrad (1-3 Punkte), mittlerer Schwierigkeitsgrad (4-6 Punkte), fortgeschrittener Schwierigkeitsgrad (7-9 Punkte) und Experten-Schwierigkeitsgrad (10-12 Punkte).

IWATE Criteria																																			
Difficulty index	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																						
Difficulty level	Low			Intermediate			Advanced			Expert																									
Index surgery																																			
Scoring system																																			
Tumor location (Couinaud segment)							Tumor size																												
							<table border="1"> <thead> <tr> <th>Segment</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>S1</td><td>4</td></tr> <tr><td>S2</td><td>2</td></tr> <tr><td>S3</td><td>1</td></tr> <tr><td>S4a</td><td>4</td></tr> <tr><td>S4b</td><td>3</td></tr> <tr><td>S5</td><td>3</td></tr> <tr><td>S6</td><td>2</td></tr> <tr><td>S7</td><td>5</td></tr> <tr><td>S8</td><td>5</td></tr> </tbody> </table>							Segment	Score	S1	4	S2	2	S3	1	S4a	4	S4b	3	S5	3	S6	2	S7	5	S8	5		
Segment	Score																																		
S1	4																																		
S2	2																																		
S3	1																																		
S4a	4																																		
S4b	3																																		
S5	3																																		
S6	2																																		
S7	5																																		
S8	5																																		
							<table border="1"> <thead> <tr> <th>Tumor size</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>&lt;3 cm</td><td>0</td></tr> <tr><td>≥3 cm</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>							Tumor size	Score	<3 cm	0	≥3 cm	1																
Tumor size	Score																																		
<3 cm	0																																		
≥3 cm	1																																		
							<table border="1"> <thead> <tr> <th>Proximity to major vessel*</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>No</td><td>0</td></tr> <tr><td>Yes</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>							Proximity to major vessel*	Score	No	0	Yes	1																
Proximity to major vessel*	Score																																		
No	0																																		
Yes	1																																		
Extent of liver resection							HALS/Hybrid			Liver function																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Extent of liver resection</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Partial resection</td><td>0</td></tr> <tr><td>Left lateral sectionectomy</td><td>2</td></tr> <tr><td>Segmentectomy</td><td>3</td></tr> <tr><td>Sectionectomy and more</td><td>4</td></tr> </tbody> </table>							Extent of liver resection	Score	Partial resection	0	Left lateral sectionectomy	2	Segmentectomy	3	Sectionectomy and more	4	<table border="1"> <thead> <tr> <th>HALS/Hybrid</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>No</td><td>0</td></tr> <tr><td>Yes</td><td>-1</td></tr> </tbody> </table>			HALS/Hybrid	Score	No	0	Yes	-1	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Liver function</th> <th>Score</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Child Pugh A</td><td>0</td></tr> <tr><td>Child Pugh B</td><td>1</td></tr> </tbody> </table>				Liver function	Score	Child Pugh A	0	Child Pugh B	1
Extent of liver resection	Score																																		
Partial resection	0																																		
Left lateral sectionectomy	2																																		
Segmentectomy	3																																		
Sectionectomy and more	4																																		
HALS/Hybrid	Score																																		
No	0																																		
Yes	-1																																		
Liver function	Score																																		
Child Pugh A	0																																		
Child Pugh B	1																																		

**Abb. 3:** IWATE-Kriterien und entsprechendes Scoring-System zur Einschätzung der OP-Schwierigkeit einer laparoskopischen Leberresektion [69], [71].

## **1.10 Funktionseinschränkung der Leber mit Einfluss auf die Resektabilität**

Die postoperative Morbidität und Mortalität sind eindeutig höher, wenn bereits eine präoperativ funktionelle Störung der Leber besteht. Daher sollte die funktionelle Resektabilität individualisiert beurteilt werden. Dies sollte in vier Achsen definiert und präoperativ untersucht werden.

- physiologische Resektabilität: Abwägung von Alter und Komorbiditäten
- onkologische Resektabilität: extrahepatischer Tumorbefall, komplette Tumorentfernung möglich (R0)
- technische Resektabilität: anatomisch-technische Machbarkeit einer onkologischen Tumorresektion
- funktionelle Resektabilität: Absicherung einer ausreichenden postoperativen Leberrestfunktion entsprechend der technischen Operabilität

### **1.10.1 Cholestase**

Eine präoperative existierende Cholestase erhöht die postoperative leberbedingte Morbidität und Mortalität. Die zugrunde liegenden Mechanismen scheinen mit einer durch Cholestase-induzierte Ischämie bzw. Reperfusionsverletzung sowie einer Verringerung des Antioxidansspiegels in Zusammenhang zu stehen, was zu einer erhöhten Inflammation führt [72]. Daher sollte vor einer ausgedehnten Leberresektion immer die Behebung der Cholestase erreicht werden.

### **1.10.2 Zirrhose und Fibrose**

Wenn eine manifeste Leberzirrhose vorliegt, kann die Durchführung einer Leberresektion aufgrund der eingeschränkten Funktionsreserve der Leber unmöglich werden [73]. Die Selektion der richtigen Patienten für eine sichere Resektion ist entscheidend. Ein MELD-Score > 9 sowie das Vorliegen einer Child-B/C-Leberzirrhose sind etablierte präoperative Risikofaktoren bzw. Kontraindikationen [74]. Zusätzlich ist es wichtig, die verbleibende Leberrestfunktion zu bestimmen.

### **1.10.3 Nichtalkoholische Fettlebererkrankung/ Nichtalkoholische Steatohepatitis**

Die aus der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) resultierende nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) ist für eine erhöhte postoperative Morbidität und Mortalität, verglichen mit einer gesunden Leber, verantwortlich [75]. Es gibt bisher keine suffiziente spezifische

präoperative Diagnostik zur Unterscheidung zwischen NAFLD und NASH. Daher sollte im Verdachtsmoment einer NASH eine entsprechend größere verbleibende Funktionsreserve eingeplant werden.

#### **1.10.4 Chemotherapie**

In der Behandlung von CRLM nimmt die neoadjuvante Chemotherapie einen immer größeren Stellenwert ein [76]. Potente neoadjuvante Therapien wie FOLFIRI, FOLFOX oder FOLFOXIRI sowie in Kombination mit Antikörpern zeigen eine Ansprechrate von bis zu 70 %, dabei mit konsekutiver Metastasenresektabilität in bis zu 40 % der Fälle, erhöhen jedoch die postoperative Morbidität und Mortalität [77].

Durch eine Chemotherapie mit Oxaliplatin kann ein sinusoidales-okklusives-Syndrom (SOS) bei ca. 70 % der Patienten induziert werden, welches die Komplikationen nach der Leberresektion erhöhen kann. Durch eine Chemotherapie mit Irinotecan kann eine erhebliche Steatose in Form einer Chemotherapie-assoziierten-Steatohepatitis (CASH) induziert werden [78]. Daher wird empfohlen, die Anzahl der applizierten Chemotherapie-Zyklen auf maximal 6 Zyklen zu begrenzen und mindestens 4-6 Wochen vor einer Major-Leberresektion abzuwarten [78].

### **1.11 Möglichkeiten zur Bestimmung der funktionellen Resektabilität**

Die Bestimmung der funktionellen Resektabilität vor einer Major-Leberresektion stellt eine große Herausforderung dar. Gebräuchlich ist, das Volumen des nach einer Resektion verbleibenden Leberanteils präoperativ zu bestimmen. Dieses sog. Future Liver Remnant Volume (FLRV) kann durch Berechnung anhand der präoperativen Bildgebung (CT bzw. MRT) berechnet werden. Das verbleibende Mindestlebervolumen ist abhängig von der Qualität des Leberparenchyms. Bei gesundem Leberparenchym gilt ein FLR von 20 % des Gesamtlebervolumens als akzeptables Limit für eine ausreichende Leberfunktion nach Major-Resektion, während bei präoperativ chemotherapierter Leber sowie bei länger bestehender NASH ein FLR von 30 % gewährleistet werden muss. Bei Vorliegen einer Lebererkrankung wie einer Leberfibrose ist ein FLR von 40 % ein Limit für sichere Resektion, obwohl bei fortgeschrittener Zirrhose oder chronischen Cholestase kein akzeptiertes FRL-Mindestlimit existiert. In diesem Fall ist nur ein Segmentresektion empfohlen [79].

Um dieses diagnostische Dilemma zu lösen, wurde eine Vielzahl von unterschiedlichen dynamischen Leberfunktionsmessverfahren entwickelt. Die aktuell am häufigsten angewendeten Verfahren mit den besten Ergebnissen werden folgend beschrieben.

### **1.11.1 Liver-Maximum-Capacity-Test**

Bei dem Liver-Maximum-Capacity-Test (LiMAX-Test) handelt es sich um ein enzymatisch-metabolisches Testverfahren, das auf der leberspezifischen Metabolisierung von <sup>13</sup>C-Methacetin basiert. Nach intravenöser Bolusinjektion der Substanz wird diese hepatisch aufgenommen und ausschließlich durch das Hepatozyten-spezifische Zytochrom P450-Isoenzym 1A2 (CYP450 1A2) verstoffwechselt. CYP450 1A2 ist ubiquitär über alle Zellen des Leberazinus verteilt und zudem nicht relevant von Medikamenten oder genetischen Polymorphismen beeinflusst [80]. Ein Wert von > 315 µg/kg/h erlaubt eine Majorresektion.

### **1.11.2 Indocyaningrün-Retentionstest**

Ein weiteres Testverfahren zur dynamischen Leberfunktionsdiagnostik ist der Indocyaningrün-Retentionstest (ICG-Test). Hierbei wird ICG intravenös verabreicht, anschließend an Plasmaprotein gebunden und hepatisch aufgenommen. Die anschließende hepatische Eliminierung basiert auf biliärer Exkretion ohne vorherige Metabolisierung der Substanz [81]. Eine Quantifizierung der Leberfunktion erfolgt durch Bestimmung der Plasmaverschwinderate (ICG-PDR) oder der prozentualen ICG-Retention nach 15 Minuten (ICG-R15) über einen transkutanen optischen Sensor. Ein Wert von < 10 % erlaubt eine Majorresektion [82].

### **1.11.3 Hepatobiliäre Szintigrafieverfahren**

Es wurden verschiedene szintigrafische Ansätze zur Bestimmung der Funktionsleistung der Leber beschrieben. Die <sup>99m</sup>Tc-Mebrofenin-Szintigrafie ist das am besten evaluierte Verfahren [104]. Dabei kommt ein Lidocain-Analogon zum Einsatz, welches Albumin-gebunden zur Leber transportiert, hepatisch aufgenommen und wie das ICG nicht metabolisiert, sondern biliär ausgeschieden wird. Mittels einer Gamma-Kamera kann so der hepatische Uptake der Substanzen aus dem Blut sowie die biliäre Ausscheidung bestimmt und damit die Uptake-Ratio bestimmt werden [85], welche als Funktionsparameter angesehen wird.

## **1.12 Morbidität und Mortalität nach Leberresektionen**

Die operative Gesamtmortalität liegt bei Leberresektionen zwischen 3 % und 15 %. Dabei hängt die Mortalität ganz entscheidend von der Indikation zur Leberresektion ab und ist bei Resektion von CRLM am niedrigsten und kann bei der Operation von Patienten mit extrahepatischen Gallenwegskarzinomen mit der Notwendigkeit einer erweiterten Leberresektion sowie einer Anlage biliodigestiver Anastomosen bis zu 25 % reichen. Insgesamt ist die Mortalität nach Leberresektion in den letzten 30 Jahren deutlich gesunken [86].

Die mit den Leberresektionen verbundene Komplikationsrate ist zu einem großen Teil auf den metabolischen und immunologischen Stress der Leberresektion zurückzuführen. Bei etwa 50 % der leberchirurgischen Operationen tritt mindestens eine Komplikation auf und bei ca. 20 % der Operationen handelt es sich um eine schwerwiegende Komplikation. Pulmonale Komplikationen treten bei ca. 20 % der Patienten auf. Dabei handelt es sich in 10 % der Fälle um Pleuraergüsse, in 3 % um eine Pneumonie und in 1 % um eine Lungenarterienembolie [54]. Leberinsuffizienz und Leberversagen bleiben die gefährlichsten hepatischen Komplikationen und treten bei 3-8 % der Patienten mit Major-Leberresektion auf [87]. Andere spezifische Komplikationen nach Leberresektionen sind Gallenleckage bei 4 % der Patienten und perihepatischer Abszess bei 2 % bis 10 % [88]. Eine signifikante Nachblutung ist selten (1-3 %), kann jedoch eine wichtige Ursache für die frühe perioperative Mortalität sein.

In den letzten Jahren ist auch die postoperative Verweildauer gesunken. Die Leberresektion-assoziierte Mortalität ist in den letzten 3 Jahrzehnten signifikant zurückgegangen. In den letzten 10 Jahren betrug sie ca. 1-5 %, basierend auf mehreren Metaanalysen [89]. Fortschritte beim Verständnis der Leberanatomie, der Resektionstechniken und der Anästhesie haben zur Reduktion der Mortalität geführt. Die Hauptursachen der Mortalität nach einer Leberresektion sind die perioperative Blutung und die Leberinsuffizienz [90]. Nach Leberresektionen mit begleitender portaler Hypertension und Leberzirrhose werden deutlich erhöhte Komplikationsraten von 22 % und 50 % berichtet [91][92]. Daher handelt es sich bei diesem Patientengut um Hochrisiko Operationen.

### **1.12.1 Leberversagen**

Das postoperative Leberversagen lässt sich als schwerste Komplikation nach einer Leberresektion darstellen. Es gibt eine Reihe von unterschiedlichen Definitionen dafür. Üblicherweise werden die sog. „50-50-Kriterien“ (d.h. Senkung des Quick-Werts auf unter 50 % sowie Anstieg des Serum-Bilirubins auf über 50 mmol/l am fünften postoperativen Tag,

die ISGLS-Kriterien (International Study Group of Liver Surgery) und die „Peak-Bili > 7“-Kriterien zum einfachen Erkennen des Leberversagens genutzt [90][93]. Eine spezifische Therapie des postoperativen Leberversagens ist schwierig. Die Behandlung orientiert sich vor allem an dem frühzeitigen Erkennen und Therapieren anderer aufgetretener Komplikationen wie einer Infektion oder Perfusionsstörungen der Restleber. Die Lebertransplantation als kausale Therapieoption ist nur in den seltensten Fällen indiziert.

### **1.12.2 Aszites**

Eine postoperative Aszites-Bildung ist sehr häufig insbesondere nach einer Major-Leberresektion. Diese Komplikation verlängert den Krankenhausaufenthalt deutlich und erhöht das Risiko für eine Wundheilungsstörung. Die Therapie ist die gleiche wie bei nicht-operierten Aszitespatienten: Eiweißsubstitution, ggf. Senkung des portalvenösen Drucks. Nach ca. einer Woche postoperativ kommt es meistens zum spontanen Sistieren der Aszites-Bildung.

### **1.12.3 Infektiöse Komplikationen**

Eine zugrundeliegende Leberzirrhose ist ein Risikofaktor für postoperative infektiöse Komplikationen in der Leberchirurgie [94]. Neben pulmonalen Infekten sollte besonders auf mögliche Superinfektionen durch postoperativ auftretenden Aszites geachtet werden.

### **1.12.4 Niereninsuffizienz**

Die Entwicklung einer postoperativen Niereninsuffizienz liegt meistens an dem vorliegenden Aszites, welche zu erhöhtem Flüssigkeits- und Proteinverlust führt. Bei fortgeschrittener eingeschränkter Leberfunktion kann sich ein hepatorenales Syndrom entwickeln. Das Auftreten einer Niereninsuffizienz bei zirrhotischen Patienten ist eine kritische Situation, in welcher sich die Mortalität deutlich erhöht [95].

### **1.12.5 Wundheilungsstörungen**

Wundheilungsstörung ist ein sehr häufiges Problem bei Patienten mit einer Zirrhose. Es gibt zwei Hauptursachen: Einerseits kann sich ein Aszites durch die Bauchwandwunde entleeren und andererseits liegt häufig eine Malnutrition vor. Aus diesem Grund zeigt die minimalinvasive Leberchirurgie Vorteile bezüglich Wundheilungsstörungen, da sie ein geringes Zugangstrauma hinterlässt [96].

### **1.12.6 Blutungskomplikationen**

Nachblutungen aus dem Operationssitus, dem Bereich des Zugangs sowie gastrointestinal sind mögliche postoperative Komplikationen. Trotz einer sorgfältigen intraoperativen Blutstillung ist die Substitution von Gerinnungsfaktoren oft notwendig. Es gibt zwei Hauptgründe für einen vermehrten Blutverlust bei der Leberresektion: zum einen führt die große Dissektionsfläche in der Leberchirurgie zu einem kontinuierlich niedriggradigen Blutverlust, unabhängig von der Dissektionsmethode zum anderen sind die Verletzung großer Venen und damit die Schwierigkeit der Einfluss- und Ausflusskontrolle Ursachen für einen plötzlichen massiven Blutverlust. Je höher der perioperative Blutverlust ist, desto höher sind die Mortalität und Komplikationsrate [97]. Daher ist die Minimierung des perioperativen Blutverlusts in der Leberchirurgie ein wichtiges Ziel in der Zusammenarbeit des gesamten Operationsteams und der Anästhesie.

### **1.12.7 Gefäßkomplikationen**

Pfortaderthrombosen und Leberarterienthrombosen sind insbesondere dann gefürchtete Komplikationen, wenn intraoperativ eine Gefäßrekonstruktion durchgeführt wurde. In diesem Fall sollte regelmäßig eine intra- und postoperative Duplexsonographie zur Beurteilung der Leberperfusion durchgeführt werden. Auch bei vorliegender Leberzirrhose kann eine postoperative Antikoagulation bei Gefäßrekonstruktion notwendig sein, da sowohl pro- als auch antikoagulatorische Faktoren durch die Leberzirrhose gestört sind [98].

### **1.12.8 Pulmonale Komplikationen**

Postoperative pulmonale Komplikationen sind schwerwiegende Komplikationen nach einer Leberresektion und eine Hauptursache für Mortalität und Morbidität auf der Intensivstation. Bei ca. 12 % der Patienten kommt es zum Auftreten einer Pneumonie, bei ca. 5 % zu einem Pleuraerguss, bei ca. 2-4 % zu einem hepatopulmonalen Syndrom, insbesondere bei Patienten mit einer Leberzirrhose, und bei ca. 2 % zu Lungenödemen [99].

## 2 ZIELE DER DISSERTATION

Der Anteil minimalinvasiver Leberresektionen hat in den letzten Jahren stetig zugenommen. Anatomische minimalinvasive Leberresektionen stellen noch immer komplexe laparoskopische Operationen mit einem sehr hohen Schwierigkeitsgrad dar. Aufgrund der unterschiedlichen anatomischen Lage der zu entfernenden Tumoren und unterschiedlicher OP-Indikationen ist ein Vergleich laparoskopischer und offener Leberresektionen sehr schwierig. Ziel dieser Studie war es, laparoskopische und offene anatomische Leberresektionen hinsichtlich ihres Schwierigkeitsgrades zu klassifizieren und zu untersuchen, inwieweit sich die Ergebnisse nach laparoskopischer und offener anatomischer Leberresektion in unterschiedlichen Schwierigkeitsgraden unterscheiden. Dazu wurden verschiedene präoperative, intraoperative und postoperative Parameter herangezogen.

**Folgende Fragestellungen sollen in diesem Zusammenhang beantwortet werden:**

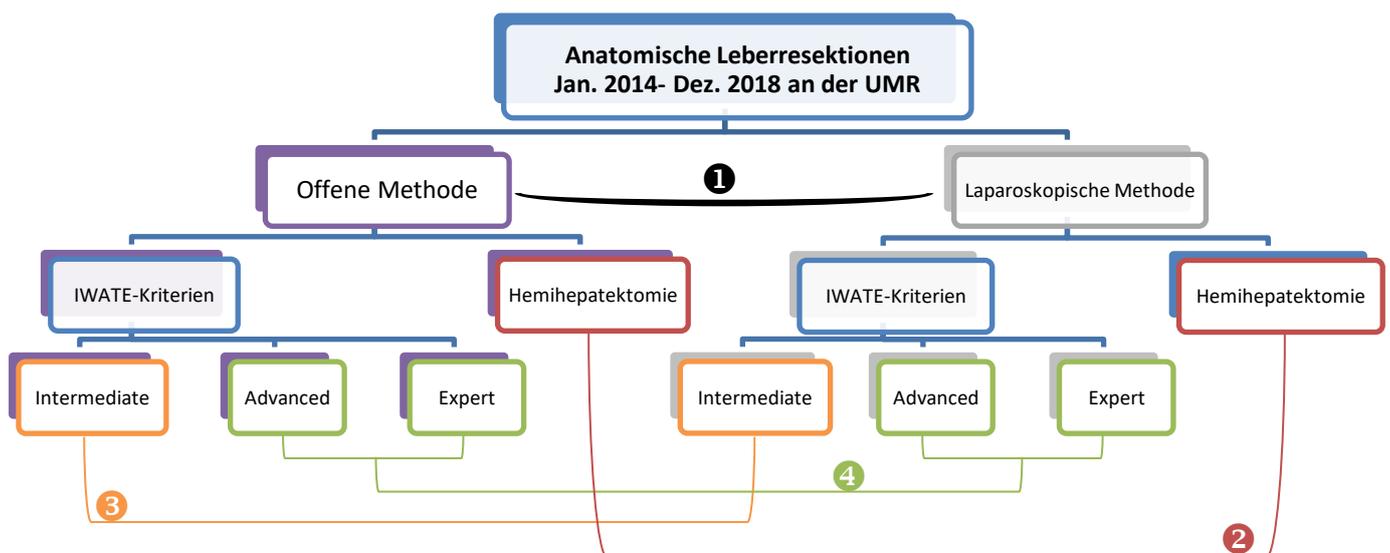
1. Welche präoperativen Kriterien spielen bei der Selektion eines operativen Verfahrens eine Rolle?
2. Welche Vor- und Nachteile unterscheiden das offene Verfahren vom minimalinvasiven Verfahren intraoperativ?
3. Hat das minimalinvasive Verfahren einen Vorteil gegenüber der Offenen bzgl. des postoperativen Verlaufs einschließlich der Morbidität und der Mortalität insbesondere anhand des OP-Schwierigkeitsgrades.
4. Könnten die Patienten anhand des IWATE-Score-Systems für das offene operative Verfahren selektioniert werden?

### 3 MATERIAL UND METHODEN

#### 1.1 Patienten

Retrospektiv wurden 168 Patienten in diese Studie eingeschlossen, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 31.12.2018 eine anatomische Leberresektion aufgrund verschiedener Grundpathologien an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-, Thorax- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock durchgeführt wurde.

Jeder Patient erhielt eine ihm eindeutig zugeordnete Identifikationsnummer und alle klinischen Daten wurden in einer Datenbank pseudonymisiert erfasst. Die Patienten wurden entsprechend des operativen Zugangstyps in zwei Gruppen unterteilt: (I) offene Leberresektion und (II) laparoskopische Leberresektion. Bei der ersten Gruppe erfolgte die Leberresektion mittels der konventionellen offenen Methode. Patienten der zweiten Gruppe wurden laparoskopisch operiert. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, bei denen es von der laparoskopischen auf die offene Methode intraoperativ konvertiert wurde, die Leberresektion als Notfalleingriff durchgeführt oder mit extrahepatischen Eingriffen kombiniert wurde. Das Patientenkollektiv wurde anhand des Resektionsausmaßes (Hemihepatektomie) sowie des OP-Schwierigkeitsgrads (Intermediate, Advanced und Expert) in unterschiedliche Subgruppen eingeteilt. Anschließend wurden die prä-, intra- und postoperativen Parameter hinsichtlich eines Unterschieds in der offenen und laparoskopischen Gruppe verglichen (siehe Abbildung 4).



**Abb. 4:** Schematisierung der unterschiedliche Subgruppen (eigene Darstellung).

- 1) offene anatomische vs. laparoskopische Leberresektionen
- 2) offene Hemihepatektomie vs. laparoskopische Hemihepatektomie
- 3) offene anatomische Leberresektionen des Intermediate-OP-Schwierigkeitsgrades vs. laparoskopische
- 4) offene anatomische Leberresektionen des Advanced/Expert-OP-Schwierigkeitsgrades vs. laparoskopische

Zur Einschätzung des OP-Schwierigkeitsgrades in dieser Studie wurden die Kriterien des IWATE-Scoring-Systems auf sowohl die laparoskopischen als auch die offenen Leberresektionen angewendet. Unsere Rationale ist es : Einerseits gibt es für die offenen Leberresektionen in der Literatur kein offizielles Scoring-System zur Einschätzung des OP-Schwierigkeitsgrades und die bisherigen Versuche, die offene Leberteileresektion nach Schwierigkeitsgrad zu klassifizieren, waren nur auf das postoperative Outcome fokussiert und haben bis auf die vorgegebene anatomische Lokalisation, andere anatomische und technische Faktoren nicht betrachtet [100]. Andererseits sind die in der Praxis entscheidenden Kriterien des OP-Schwierigkeitsgrades einer offenen Leberresektion ähnlich den IWATE-Scoring-Kriterien für die laparoskopischen Leberresektionen. Daher wurden die gleichen IWATE-Scoring-Kriterien der laparoskopischen Leberresektion auch auf die offene in dieser Studie angewendet. Abhängig davon wurde das Patientenkollektiv in drei Subgruppen eingeteilt: (I) Intermediate, (II) Advanced und (III) Expert. Aufgrund der niedrigen Patientenzahl und des ähnlichen OP-Schwierigkeitsgrades der Advanced- und Expert-Subgruppen sowie um eine günstige Statistik durchführen zu können, wurden die Patienten beider Gruppen in einer Subgruppe zusammengeführt (Advanced/Expert-Subgruppe) (siehe Abbildung 4). In dieser Studie gibt es keinen Low-OP-Schwierigkeitsgrad, da dieser nur für die atypischen nicht-anatomischen Leberresektionen ist.

### **3.2 Materialien**

Die Patienten wurden retrospektiv anhand der Operationsstatistiken ausgewählt. Aus den Krankenblättern und aus dem patientenbezogenen Krankenhausinformationssystem des Klinikums wurden soziodemographische Daten, klinische und paraklinische Befunde, Operationsdaten, Anästhesie- und intensivmedizinische Dokumentationen, pathologische Befunde, Daten zum Verlauf des stationären Aufenthaltes sowie Daten zur Verlaufskontrolle in unserer hepatobiliären bzw. hepatologischen Sprechstunde nach der Entlassung ermittelt.

### 3.3 Methoden

Die Daten der rekrutierten Patienten wurden nach folgenden Kriterien ausgewertet:

**Tab. 3:** Angewendete Parameter in dieser Studie (Teil-1/2).

	Parameter	Subkategorisierung/ Erklärung
Stammdaten	Geschlecht	männlich oder weiblich
	Alter	> 60 Jahre oder ≤ 60 Jahre
	Body-Mass-Index (BMI)	Untergewichtig < 18,5 kg / m <sup>2</sup> Normalgewicht 18,5-24,9 kg / m <sup>2</sup> Übergewichtig 25-29,9 kg / m <sup>2</sup> Adipositas ≥ 30 kg / m <sup>2</sup>
	Vorsorge-/Nachsorgezeiten	von den Sprechstunden (hepatobiliäre Chirurgie, Hepatologie)
	Behandlungszeitraum	eingeschlossener Nachsorgezeitraum war 2 Jahre postoperativ
Präoperativ	Diagnose	benigne oder maligne Leberläsionen
	durchgeführte Chemotherapie innerhalb von acht Wochen präoperativ	Ja/Nein zur Einschätzung der Qualität des Leberparenchyms
	Abdominelle Voroperation	Ja/Nein zur Einschätzung der Indikation des operativen Vorgehens
	Lebervoroperation	Ja/Nein zur Einschätzung der Indikation des operativen Vorgehens
	Zugrundliegende Leberzirrhose, Fibrose, NASH	Ja/Nein Bei vorliegender Leberzirrhose wurde der Child-Pugh-Score berechnet. zur Einschätzung der Qualität des Leberparenchyms
	ASA-Klassifikation	zur Einschätzung des präoperativen Risikoprofils der Patienten Klasse I-IV nach der Klassifikation von der American Society of Anesthesiologists
	Laborwerte	innerhalb 10 Tagen präoperativ (siehe Tabelle 4)
	Kriterien des IWATE-Scoring-Systems	(siehe Abbildung 3)

**Tab. 3:** Angewendete Parameter in dieser Studie (Teil-2/2).

	Parameter	Subkategorisierung/ Erklärung
<b>Intraoperativ</b>	OP-Datum	Datum der OP
	OP-Zeit (Min)	OP-Dauer in Minuten
	Eingriff und Resektionsausmaß	genaue Beschreibung der durchgeführten Leberresektion nach Brisbane-Klassifikation (siehe Abbildung 2) Majorresektion ( $\geq 4$ Segmente): Ja/Nein
	Operatives Vorgehen	offen oder laparoskopisch
	Konversion (Umstieg von laparoskopisch auf offen intra-OP)	Ja/Nein Fälle mit Konversion wurden ausgeschlossen.
	Dissektionstechnik	die angewendete Dissektionstechnik
	Extrahepatische Eingriffe	Ja/Nein Leberresektionen mit extrahepatischen Eingriffen wurden von der Studie ausgeschlossen.
	Geschätzter Blutverlust	$> 350$ ml, $\leq 350$ ml
	Hb-Abfall von $\geq 2$ Werten	Ja/Nein
	Pringle-Manöver	Ja/Nein
	Bluttransfusion	Ja/Nein (und welche)
<b>Postoperativ</b>	Verweildauer in Tagen	auf der Intensivstation sowie auf der peripheren Station
	Komplikationen	wurden in 7 Subkategorien klassifiziert: 1- Nachblutung 2- Biliom, Gallenleck 3- Infektion intraabdominal bzw. Wundinfektion 4- Leberversagen bzw. nicht funktionell ausreichendes Leberrestvolumen/Small-for-Size-Syndrom 5- SIRS (systemisches inflammatorisches Response-Syndrom) bzw. Multiorganversagen 6- Wundheilstörung bzw. Platzbauch 7- Sonstiges einschl. Pleuraerguss Anschließend Einteilung nach Klassifikation von Clavien-Dindo [101]
	Revision	Ja/Nein
	Klinikletalität	Ja/Nein. (siehe Tabelle 31 im Anhang).
	90-Tage-Mortalität	Ja/Nein
	1-Jahres-Überlebensrate	Ja/Nein
	Histologischer R-Status	R0 (vollständige Resektion mit Sicherheitsabstand) R1 (mikroskopisch nicht vollständig reseziert) R2 (makroskopisch nicht vollständig reseziert)
	Tumorrezidiv innerhalb von zwei Jahren postoperativ	Ja/Nein
Laborwerte	am ersten, siebten und vierzehnten Tag ( $\pm 1$ Tag) (siehe Tabelle 4)	

**Tab. 4:** Untersuchte Laborwerte in dieser Studie.

Nr.	Laborwert	Einheit	Referenzbereich	Beschreibung
1	<b>ALT (GPT)</b>	U/l	< 50	Die Alanin-Aminotransferase (ALT) = Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) ist ein Enzym, das vor allem im Zytoplasma von Leberzellen vorkommt. Die Bestimmung von ALT im Serum gibt Aufschluss über Gewebsschädigungen der Leber [102].
2	<b>Serum Bilirubin (gesamt)</b>	µmol/l	2-21	Abbauprodukt des H moglobins; In den Leberzellen erfolgt die Glucuronidierung des indirekten Bilirubins zum direkten Bilirubin. Es ist ein Indikator für eine Cholestase [102].
3	<b>GGT</b>	U/l	< 60	Die Gamma Glutamyltransferase ist ein Enzym, das an Stoffwechselprozessen in verschiedenen Organen beteiligt ist. Die im Blutserum gemessene GGT stammt vor allem aus den Gallengängen der Leber. Sie ist ein Indikator für eine Cholestase oder Gewebsschädigungen der Leber [102].
4	<b>INR</b>	-	0,80 - 1,25	Die International Normalized Ratio (INR) ist ein Parameter der Funktionsleistung des extrinsischen Systems der Blutgerinnung. Es ist ein Indikator für die Bildungsfunktion von Gerinnungsfaktroen in der Leber [102].
5	<b>CRP</b>	mg/l	< 5	C-reaktives Protein ist ein Eiweiß, welches zu den sogenannten Akute-Phase-Proteinen des Immunsystems gehört. Es ist ein Indikator für eine akute Entzündung [102].
6	<b>Serum Kreatinin</b>	µmol/l	57 - 113	Kreatinin ist ein Abbauprodukt der Säure Kreatin, welche die Muskeln mit Energie versorgt. Anhand des Kreatinin-Werts lässt sich die Nierenfunktion beurteilen [102].

### 3.4 Statistik

Sämtliche Variablen wurden in der hepatobiliären Datenbank der Klinik gesammelt. Diese Datenbank wurde mit Microsoft Access 2016 programmiert. Die Auswertung und die statistischen Berechnungen erfolgten mithilfe von Microsoft Office Excel 2016 und dem Statistikprogramm R unter Windows 10. Zunächst wurde mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests geprüft, ob metrische Daten der Normalverteilungsannahme widersprechen. In Abhängigkeit davon erfolgte die Auswertung.

Bei nicht normalverteilten metrischen Daten wurde bei einem Vergleich von zwei unabhängigen Gruppen der Mann-Whitney-Test verwendet, zum Vergleich einer normalverteilten Variablen der t-Test. Zur Auswertung der Verteilung einer Variablen in mehreren unabhängigen Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test genutzt, wenn die Variable nicht normalverteilt war. Entsprach die Variable einer Normalverteilung, gelang die einfaktorielle Varianzanalyse.

Zum Vergleich von kategorialen Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Hierbei ergab das Chi-Quadrat nach Pearson das Signifikanzniveau. Bei einer erwarteten Zelloberhäufigkeit von weniger als fünf Fällen bzw. einer 2 x 2- Kontingenztabelle wurde der exakte Test nach Fisher bzw. der Freeman-Halton-Test zur Signifikanzfindung herangezogen.

Weiterhin wurde eine multivariate Analyse mithilfe der logistischen Regression durchgeführt, um unabhängige Prädiktorvariablen für Komplikationen zu ermitteln. Im Zusammenhang mit der Ermittlung der Einflussfaktoren auf Komplikationen wurde einerseits das Signifikanzniveau, andererseits das Odds-Ratio inklusive des 95 %-Konfidenzintervalls angegeben. Letzteres zeigte signifikante Unterschiede, wenn das 95 %-Konfidenzintervall eins ausschloss. Das Signifikanzniveau wurde für alle Tests mit  $\alpha \leq 0,05$  festgelegt. Diese wurde fett und kursiv in dieser Arbeit markiert.

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Allgemeine Statistik

In dieser Analyse wurden insgesamt 168 Patienten eingeschlossen (102 männliche und 66 weibliche). Das Alter der Patienten des Kollektivs lag zum Zeitpunkt der Leberresektion zwischen 14 und 91 Jahren (MV:  $64,46 \pm 13,4$  Jahre). Der Mittelwert des BMI aller Patienten betrug  $26,84 \text{ kg} / \text{m}^2 \pm 4,9$  und der Körperoberfläche bei  $1,92 \text{ m}^2 \pm 0,24 \text{ m}^2$ .

Die Indikation für die Leberresektion war bei 140 Patienten (83 %) eine maligne Diagnose. Das Vorhandensein von CRLM war mit 44/140 Patienten (31,4 %) die häufigste Diagnose, gefolgt von Patienten mit einem HCC mit 26,4 % (37/140). Bei 28 Patienten (17 %) lag eine benigne Diagnose vor. Es bekamen 26 % der Patienten direkt vor der Leberresektion eine präoperative Chemotherapie, entweder zum Downstaging einer Lebermetastase oder bei Vorliegen eines extrahepatischen Primärtumors. Von allen Patienten waren 57 % mindestens einmal zuvor am Abdomen operiert worden, davon bereits 39 % an der Leber. Eine präoperativ bekannte Leberzirrhose lag bei 8 % aller Patienten vor. Bei 23 % der Patienten war eine präoperative Leberbiopsie zur histologischen Sicherung eines unklaren Leberherdes durchgeführt worden.

Es wurden insgesamt 71 (42 % aller Leberresektionen) Major-Leberresektionen durchgeführt. Die durchgeführten anatomischen Leberresektionen sind, abhängig vom Resektionsausmaß, in Tabelle 6 aufgelistet. Bei 21 Patienten (12 %) wurden simultan extrahepatische Eingriffe durchgeführt. Die durchschnittliche OP-Zeit aller Operationen lag bei  $302,26 \pm 129,4$  Minuten. Die Patienten des Gesamtkollektivs wurden zur Einschätzung des präoperativen Risikoprofils, abhängig von der ASA-Klassifikation, wie folgt eingestuft: Vier Patienten (2 %) wurden als ASA-I, 55 Patienten (33 %) als ASA-II, 102 Patienten (61 %) als ASA-III und 7 Patienten (4 %) als ASA-IV eingestuft.

Zur Gradierung des OP-Schwierigkeitsgrades wurde die IWATE-Klassifikation angewendet. Anhand dieser Klassifikation wurden 36 Operationen (21 %) in die sog. Intermediate-Gruppe, 108 Operationen (64 %) in die sog. Advanced-Gruppe und 24 Operationen (14 %) in die sog. Expert-Gruppe eingestuft. Insgesamt wurde bei 50 Patienten (30 %) eine laparoskopische Leberresektion durchgeführt, während bei 118 Patienten (70 %) eine offene Leberresektion durchgeführt wurde. Bei sechs laparoskopischen Operationen wurde aus verschiedenen Gründen auf eine offene Operation konvertiert. Bei drei dieser Patienten lag ein unübersichtlicher Situs vor, bei einem Patienten eine unkontrollierte Blutung, bei einem

Patienten eine Tumordinfiltration der V. cava inferior sowie bei einem Patienten schwere intraabdominelle Adhäsionen.

Bei 33 Patienten (20 %) wurde zur Blutungskontrolle intraoperativ ein Pringle-Manöver durchgeführt. Der Intraoperative Blutverlust wurde in zwei Subgruppen ( $\leq 350$  ml und  $> 350$  ml) kategorisiert. Bei 134 Patienten (80 %) betrug der Blutverlust weniger als 350 ml (Kategorie I) und bei 34 Patienten (20 %) betrug der Blutverlust mehr als 350 ml (Kategorie II). 29 Patienten (17 %) hatten einen relevanten Hb-Abfall von  $\geq 2$  Punkten während der Operation und es benötigten 29 Patienten (17 %) eine intraoperative Transfusion von Blutprodukten.

Zur Dissektion des Leberparenchyms wurden verschiedene Techniken eingesetzt: Bei 52 Patienten (31 %) die Clamp-Crush-Technik, bei 9 Patienten (9 %) die modifizierte Clamp-Crush-Technik, bei 54 Patienten (32 %) CUSA, bei 15 Patienten (9 %) Ultraschallskalpell und bei 4 Patienten (2,4 %) eine Hydrojet-Technik.

Nach onkologischer Resektion konnte bei 119 Patienten (85 %) eine R0-Resektion, bei 19 Patienten (14 %) eine R1-Resektion und bei 2 Patienten (1 %) eine R2-Resektion erreicht werden.

Bei 49 Patienten (35 %) mit einem malignen Tumor wurde innerhalb der ersten 24 Monate ein Rezidiv nachgewiesen. Die Klinikletalität aller Patienten lag bei 12 % (20 Patienten). Die 90-Tage-Mortalität aller Patienten betrug 22 % (22 Patienten). Die 1-Jahres-Überlebensrate aller Patienten lag bei 83 % (140 Patienten).

**Tab. 5:** Allgemeine klinische Parameter des gesamten Patientenkollektivs.

<b>Parameter</b>	<b>Kategorie</b>	<b>n (Patient)</b>	<b>Prozent (%)</b>
<i>Geschlecht</i>	männlich	102	61
	weiblich	66	39
<i>Alter (Jahr)</i>	Mittelwert: 64 ± 13,4		
<i>BMI (kg / m<sup>2</sup>)</i>	Mittelwert: 26,84 ± 4,9		
	Untergewichtig < 18,5	4	2
	Normalgewichtig 18,5-24,9	54	32
	Übergewichtig 25-29,9	75	45
	Adipositas ≥ 30	35	21
<i>Diagnose</i>	benigne	28	17
	Leberabszess	9	
	FNH	6	
	Echinokokkuszysten	4	
	Leberinfarkte	2	
	hypervaskuläre Läsion (Malignomsuspekt)	3	
	Angiomyolipom	1	
	dysontogenetische Leberzysten	1	
	Hämangiom	1	
	myofibroblastärer Pseudotumor der Gallenblase	1	
	maligne	140	83
	CRLM	44	
	HCC	37	
	intrahepatisches CCC	16	
	Gallenblasenkarzinom	12	
	Klatskin-Tumor	10	
	HCC/CCC gemischt	5	
	HCC/Gallenblasenkarzinom gemischt	1	
	andere Metastasen	15	
	<i>präoperative Chemotherapie</i>	Ja	44
Nein		124	74
<i>Rezidiveingriff an der Leber</i>	Ja	37	22
	Nein	131	78
<i>voroperiertes Abdomen</i>	Ja	96	57
	Nein	72	43
<i>präoperative Leberbiopsie</i>	Ja	38	23
	Nein	130	77
<i>präoperative bekannte Leberzirrhose</i>	Ja	14	8
	Nein	154	92
<i>ASA-Score</i>	I	4	2
	II	55	33
	III	102	61
	IV	7	4

**Tab. 6:** Operative Parameter des gesamten Patientenkollektivs.

<b>Parameter</b>	<b>Kategorie</b>	<b>n (Patient)</b>	<b>Prozent (%)</b>
<i>Majorresektion</i>	Ja	71	42
	Nein	97	58
<i>OP</i>	Monosegmentektomie	35	21
	Bisegmentektomie	57	33
	Trisegmentektomie	3	2
	4-Segmentresektion nicht als Hemihepatektomie	3	2
	Hemihepatektomie rechts	30	18
	Hemihepatektomie links	18	11
	erweiterte Hemihepatektomie rechts	10	6
	erweiterte Hemihepatektomie links	9	5
	zentrale Hepatektomie	3	2
	<i>extrahepatische Eingriffe</i>	Ja	21
Nein		147	88
<i>IWATE-Score</i>	Intermediate	36	21
	Advanced	108	64
	Expert	24	15
<i>operative Methode</i>	offen	118	70
	laparoskopisch	50	30
<i>Pringle-Manöver</i>	Ja	33	20
	Nein	135	80
<i>OP-Zeit</i>	302,3 ± 129,4 Minuten		
<i>genutzte Methode zur Parenchymdissektion</i>	Clamp-Crush	52	31
	Modifizierte Clamp-Crush	15	9
	CUSA	54	32
	Hydrojet	4	2
	EnSeal	15	9
	Ultracsion	27	16
	Ligasure	1	1
	<i>intraoperativer Blutverlust</i>	≤ 350 ml	134
> 350 ml		34	20
<i>Hb-Abfall von 2-Werten (Patient)</i>	Ja	29	17
	Nein	139	83
<i>Bluttransfusion (Patient)</i>	Ja	29	17
	Nein	139	83
<i>transfundierte Blutprodukte (Patient)</i>	Erythrozytenkonzentrate	29	17
	Thrombozytenkonzentrate	2	1
	gefrorenes Frischplasma	19	82

**Tab. 7:** Postoperative Parameter des gesamten Patientenkollektivs.

<i>Parameter</i>	<b>Kategorie</b>	<b>n (Patient)</b>	<b>Prozent (%)</b>
<i>Klinikliegedauer (Tag)</i>	Intensivstation	MV= 5,2 ± 10 / IQR= 1-4	
	periphere Station	MV= 13,7 ± 17 / IQR= 6-16	
<i>SFSS</i>	Ja	9	5
	Nein	159	95
<i>Komplikationsrate exklusive der Klinikletalität</i>		87	52
	<i>Komplikationen</i>		
	leberspezifisch	30	34
	nicht leberspezifisch	57	66
<i>Klassifikation nach Clavien-Dindo</i>	I	23	26
	II	28	32
	IIIa	17	20
	IIIb	16	18
	IVa	2	2
	IVb	1	1
	V	20	
<i>Klinikletalität</i>		20	12
<i>90-Tage-Mortalitätsrate</i>		22	13
<i>Revisionsrate</i>		31	18
<i>histopathologischer R-Status bei Malignität</i>	R0	118	85
	R1	19	14
	R2	2	1
<i>Rezidivrate bei Malignom 1-Jahres-Überlebensrate</i>		49	35
		140	83

#### 4.1.1 Einflussfaktoren für die postoperative Morbidität und Mortalität

Die postoperative Komplikationsrate betrug insgesamt 52 %, davon handelte es sich bei 59 % um Grad I und Grad II (nicht interventionswürdige) Komplikationen anhand der Clavien-Dindo-Klassifikation. Die durchschnittliche Liegedauer auf der Intensivstation postoperativ lag bei  $5,22 \pm 10$  Tage und auf der peripheren Station bei  $13,7 \pm 16,9$  Tage.

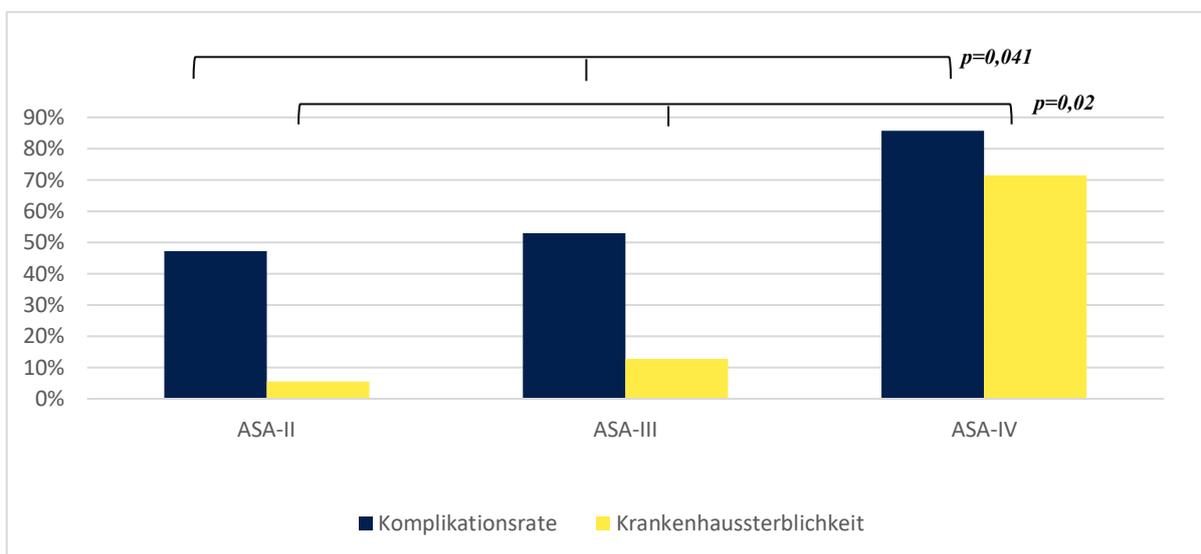
Die postoperativen Komplikationen wurden wie folgt kategorisiert: Nachblutung (6 Patienten, 7 %), Gallenleckage bzw. Biliombildung (9 Patienten, 10 %), chirurgische infektiöse Komplikationen (15 Patienten, 17 %), Leberversagen/SFSS (15 Patienten, 17 %), SIRS/Multiorganversagen (5 Patienten, 6 %), Wundheilungsstörung und Fasziendehiszenz (13 Patienten, 15 %) und sonstige Komplikationen (Pleuraerguss, gastrointestinale Blutung, etc.) (24 Patienten, 28 %). Die operative Revisionsrate lag bei 18 % (31 Patienten).

Das fortgeschrittene Alter von über 60 Jahren zeigte statistisch keinen signifikanten Einfluss auf die postoperative Komplikationsrate und die Krankenhaussterblichkeit (siehe Tabelle 8).

**Tab. 8:** Das Verhältnis zwischen dem Lebensalter und dem Auftreten der postoperativen Komplikationen sowie Klinikletalität.

	Komplikationsrate	Krankenhaussterblichkeit
Lebensalter ≤ 60 Jahre	46,66 %	11,11 %
Lebensalter > 60 Jahre	53,65 %	13,82 %
Signifikanz	$p=0,15$	$p=0,34$

In der Auswertung zeigte sich, dass die Krankenhaussterblichkeit und die Komplikationsrate signifikant vom ASA-Status abhingen. ASA-IV Patienten hatten eine Krankenhaussterblichkeit von 71 %, verglichen mit 5 % bei ASA-II Patienten ( $p=0,02$ ). Die Komplikationsrate lag bei ASA-IV Patienten bei 86 % und bei 47 % bei ASA-II Patienten ( $p=0,041$ ) (siehe Abbildung 5).



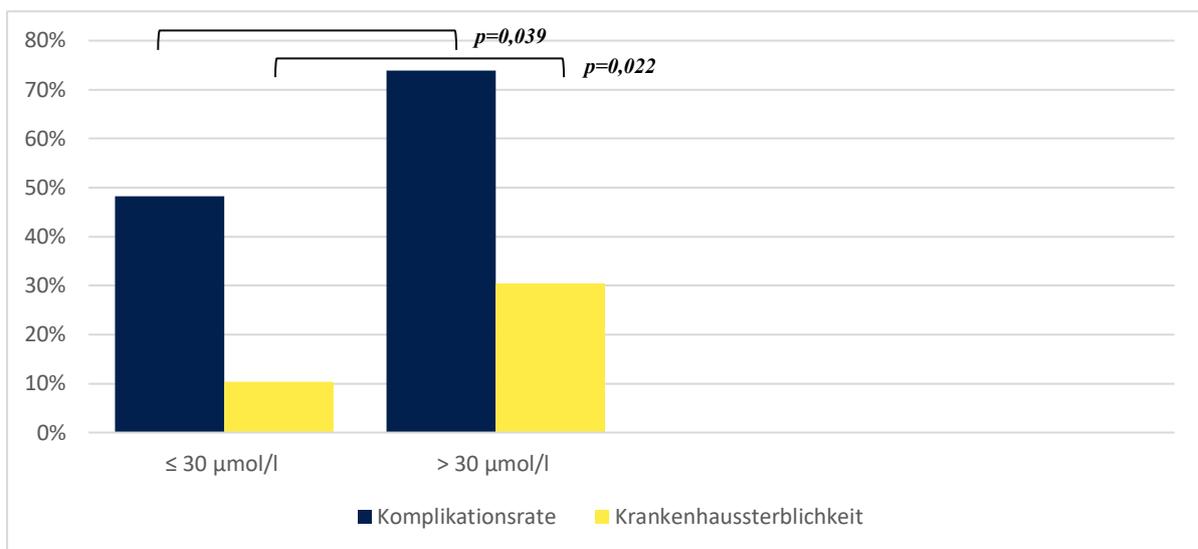
**Abb. 5:** Darstellung des Verhältnisses zwischen der präoperativen ASA-Klassifikation und der Komplikationsrate und Krankenhaussterblichkeit.

Für übergewichtige Patienten ( $BMI > 25 \text{ kg / m}^2$ ) konnte hingegen keine signifikante höhere Komplikationsrate ( $p=0,09$ ) oder Krankenhaussterblichkeit ( $p=1$ ) gegenüber den Patienten mit einem BMI von  $< 25 \text{ kg / m}^2$  gezeigt werden (siehe Tabelle 9).

**Tab. 9:** Das Verhältnis zwischen dem BMI, der postoperativen Komplikationsrate und Klinikletalität.

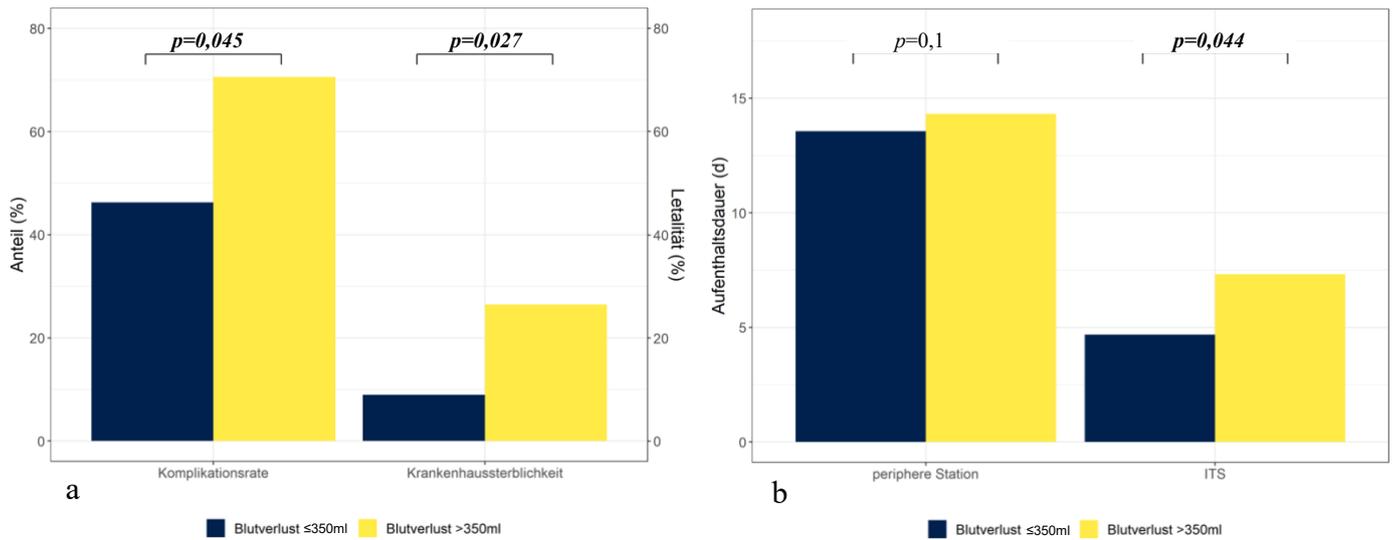
	Komplikationsrate	Krankenhaussterblichkeit
BMI < 25 kg / m <sup>2</sup>	46,29 %	12,96 %
BMI ≥ 25 kg / m <sup>2</sup>	53,63 %	12,72 %
Signifikanz	$p=0,9$	$p=1$

Eine Hyperbilirubinämie kann bei Durchführung einer Leberresektion die postoperative Komplikationsrate und Mortalität signifikant beeinflussen. Patienten mit einem präoperativen Serumbilirubin von  $> 30 \mu\text{mol/l}$  wiesen eine Krankenhaussterblichkeit von 30 % auf. Im Kontrast dazu lag die Krankenhaussterblichkeit bei 10 % in der Gruppe der Patienten mit einem Serumbilirubin von  $< 30 \mu\text{mol/l}$  ( $p=0,022$ ). Auch die Komplikationsrate lag in der Gruppe der Patienten mit einem Serumbilirubin von  $> 30 \mu\text{mol/l}$  bei 74 %, wohingegen die Komplikationsrate bei 48 % in der Gruppe mit einem Serumbilirubin von  $< 30 \mu\text{mol/l}$  lag ( $p=0,039$ ) (Abbildung 6).



**Abb. 6:** Darstellung des Verhältnisses zwischen dem präoperativen Bilirubin-Spiegel und der postoperativen Morbidität und Mortalität.

Auch der intraoperative Blutverlust beeinflusste maßgeblich das Auftreten von postoperativen Komplikationen und erhöhte die Krankenhaussterblichkeit. Die Komplikationsrate in der Gruppe mit einem Blutverlust von  $\leq 350 \text{ ml}$  lag mit 46,2 % signifikant niedriger als in der Gruppe mit einem Blutverlust von  $> 350 \text{ ml}$ , wo diese 70,5 % betrug ( $p=0,045$ ). Die Krankenhaussterblichkeit erhöhte sich auf 26,4 % in der Gruppe mit einem Blutverlust von  $> 350 \text{ ml}$  von 8,9 % in der Gruppe mit einem Blutverlust von  $\leq 350 \text{ ml}$  ( $p=0,027$ ). Auch die Liegedauer auf der Intensivstation war in der Gruppe mit einem Blutverlust von  $> 350 \text{ ml}$  mit 7,32 Tagen signifikant länger ( $p=0,044$ ) (siehe Abbildung 7). Die Liegedauer auf der peripheren Bettenstation wurde allerdings nicht signifikant durch den intraoperativen Blutverlust beeinflusst.



**Abb. 7:** a) Darstellung des Verhältnisses zwischen dem intraoperativen Blutverlust der postoperativen Komplikationsrate und Klinikletalität. b) Darstellung des Verhältnisses zwischen dem intraoperativen Blutverlust und der Liegedauer auf der Intensivstation (ITS) sowie der peripheren Station postoperativ.

In der Analyse des Gesamtkollektivs aller Leberresektionen zeigte sich, dass der Schwierigkeitsgrad der Operation, klassifiziert nach der IWATE-Einteilung, sich signifikant auf die Komplikationsrate auswirkt. In der Gruppe der offenen Leberresektionen im Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrad (OALR-AE) lag die Komplikationsrate mit 61,6 % am höchsten. Die niedrigste Komplikationsrate lag mit 14,2 % bei der laparoskopischen anatomischen Leberresektion im Intermediate-Schwierigkeitsgrad (LALR-I) vor. Insgesamt wiesen die LALR eine signifikant niedrigere Komplikationsrate als die OALR auf ( $p=0,001$ ) (siehe Tabelle 10).

**Tab. 10:** Die Komplikationsrate in Abhängigkeit von der operativen Methode und OP-Schwierigkeitsgrad.

	Intermediate	Advanced/Expert	Signifikanz
<b>OALR</b>	45,45 %	61,62 %	$p=0,035$
<b>LALR</b>	14,28 %	30,43 %	$p=0,001$
<b>Signifikanz</b>	$p=0,001$	$p=0,001$	

**Tab. 11:** Zusammenfassung der OP-Zeiten in Minuten aller durchgeführten Vergleiche in dieser Studie.

Vergleichsgruppen	OALR	LALR	OHH	LHH	OALR-I	LALR-I	OALR-AE	LALR-AE
<b>n=</b>	118	50	34	14	11	21	86	23
<b>OP-Zeit (Minute)</b>	292,62	318,59	289,7	478	180	187	219,34	346,52
<b>Signifikanz</b>	$p=0,85$		$p=0,001$		$p=1$		$p=<0,001$	

## 4.2 Vergleich des offenen (OALR) mit dem laparoskopischen OP-Verfahren (LALR) in Unabhängigkeit vom Resektionsausmaß oder OP-Schwierigkeitsgrad

In dem ersten Subgruppenvergleich wurden die laparoskopischen anatomischen Leberresektionen (OALR) mit den offenen anatomischen Leberresektion (LALR) verglichen, ohne Berücksichtigung des Resektionsausmaßes oder des OP-Schwierigkeitsgrades. Insgesamt wurden 118 (70 %) Patienten offen operiert und 50 (30 %) laparoskopisch.

In der Geschlechtsverteilung der Patienten war das Verhältnis Frauen zu Männern 40:78 in der OALR-Gruppe und 26:24 in der LALR-Gruppe, ( $p=0,027$ ). Das Lebensalter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Leberresektion zwischen 14 und 91 Jahren (MV:  $65 \pm 12,57$  Jahre bei OALR und  $63,08 \pm 15,2$  Jahre bei LALR ( $p=0,42$ ). Der Mittelwert des BMI der beiden Patientengruppen war nicht signifikant unterschiedlich (MV bei OALR  $26,9 \text{ kg / m}^2$  und bei LALR  $26,62 \text{ kg / m}^2$ ,  $p=0,72$ ) (siehe Tabelle 12).

Der allgemeine Krankheitszustand der Patienten, festgelegt mit der ASA-Klassifikation von I-III, war nicht entscheidend für die Wahl des OP-Verfahrens ( $p=0,234$ ), während ASA-IV-Patienten (7 Patienten) ausschließlich offen operiert wurden ( $p=<0,05$ ). Eine abdominelle Voroperation (62 Patienten bei OALR und 31 Patienten bei LALR) und/oder eine Lebervoroperation (32 Patienten bei OALR und 4 bei LALR) war ein signifikanter Faktor in der Patientenselektion für die Wahl des offenen OP-Verfahrens ( $p=0,05$  und  $p=0,015$ ) (siehe Tabelle 12).

Die meisten Leberresektionen wurden aufgrund einer malignen Raumforderung in der Leber durchgeführt (86 % bei OALR und 76 % bei LALR). Benigne Raumforderungen waren zu einem deutlich geringeren Anteil die Indikation für die OP (14 % bei OALR und 24 % bei LALR,  $p=0,4$ ). Insgesamt wurden 55 Major-OALR (47 %) und 16 Major-LALR (32 %) durchgeführt ( $p=0,09$ ) (siehe Tabelle 12).

Bei 30 Patienten mit OALR und bei 13 Patienten mit LALR wurde präoperativ eine Chemotherapie durchgeführt. Dies war kein Selektionskriterium für die Wahl des OP-Verfahrens ( $p=0,69$ ).

Bei Unterteilung aller offenen und laparoskopischen anatomischen Leberresektionen nach den IWATE-Kriterien zeigte sich, dass 104 Patienten (88 %) aller offenen anatomischen Leberresektionen in die Gruppe der anspruchsvollen (IWATE: Advanced/Expert) Leberresektionen gehörten. Im Vergleich dazu war der Anteil der anspruchsvollen (IWATE:

Advanced/Expert) Leberresektion in der Gruppe der laparoskopischen anatomischen Leberresektionen mit 56 % (28 Patienten) signifikant niedriger ( $p < 0,001$ ) (siehe Tabelle 13). Bei Berücksichtigung der Major-Resektionen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der offen (55 Patienten; 47 %) und der laparoskopisch (16 Patienten; 32 %) operierten Patientengruppe ( $p = 0,09$ ) hinsichtlich des IWATE-Schwierigkeitsgrades.

#### 4.2.1 Einflussfaktoren für die postoperative Morbidität und Mortalität

Der intraoperative Blutverlust mit einem Hb-Abfall von  $\geq 2$  Werten war signifikant höher in der OALR-Gruppe (28 Patienten bei OALR, 24 % vs. 1 Patient bei LALR, 2 %) ( $p = 0,008$ ). Ebenfalls war die Notwendigkeit für eine intraoperative Bluttransfusion (27 Patienten bei OALR, 23 % vs. 2 Patienten bei LALR, 4 %) signifikant höher bei den offen operierten Patienten ( $p = < 0,001$ ).

Ein Pringle-Manöver zur intraoperativen Blutungskontrolle wurde in beiden Patientengruppen ungefähr gleich häufig angewendet (22 Patienten 19 % bei OALR und 11 Patienten 18 % bei LALR,  $p = 0,67$ ). Die durchschnittliche OP-Zeit war bei der offenen und laparoskopischen Gruppe nicht signifikant unterschiedlich ( $292,62 \pm 111$  Minuten bei OALR und  $318,59 \pm 168$  Minuten bei der LALR,  $p = 0,85$ ) (siehe Tabelle 13).

Die postoperative Liegedauer auf der Intensivstation (Median: 3 Tage bei der OALR-Gruppe und 1 Tag bei der LALR-Gruppe) und auf der peripheren Station (Median: 12 Tage bei der OALR-Gruppe und 6 Tage bei der LALR-Gruppe) war signifikant länger bei der offen operierten Patientengruppe ( $p = < 0,001$  und  $p = < 0,001$ ). Sowohl die postoperative Komplikationsrate, die Klinikletalität als auch die Revisionsrate aufgrund einer Komplikation waren signifikant niedriger in der laparoskopisch operierten Patientengruppe ( $p = < 0,001$ ;  $0,024$  und  $< 0,001$ ).

Bei 82 % (83 Patienten) in der OALR-Gruppe und bei 92 % (35 Patienten) in der LALR-Gruppe konnte eine komplette R0-Resektion erreicht werden. In 10 % (16 Patienten) der OALR-Gruppe lag eine R1-Resektion vor, vergleichen mit 8 % (3 Patienten) in der LALR-Gruppe ( $p = 0,085$ ).

Die Rezidivrate in der Gruppe der Patienten mit einem Malignom ergab keinen signifikanten Unterschied bei den beiden Patientengruppen (37 Patienten, 31 % bei OALR und 12 Patienten, 24 % bei LALR,  $p = 0,69$ ). Die Klinikletalität betrug 16 % (19 Patienten) bei OALR und nur 2 % (1 Patienten) bei LALR ( $p = 0,024$ ). Die 90-Tage-Mortalität betrug 0,84 % (1 Patient) in der OALR-Gruppe und 2 % (1 Patient) in der LALR-Gruppe ( $p = 0,2$ ).

Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 79 % (93 Patienten) bei OALR und 94 % (47 Patienten) bei LALR,  $p=0,02$  (siehe Tabelle 14).

**Tab. 12:** Allgemeine klinische Parameter, OALR vs. LALR.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-Wert</i>
		OALR	LALR	OALR	LALR	
	Gesamt	118	50	70	30	
<i>Geschlecht</i>	männlich	78	24	66	48	<b>0,027</b>
	weiblich	40	26	34	52	
<i>Alter (Jahr)</i>	Mittelwert:	65,04 ±12,57	63,08 ±15,2			0,42
<i>BMI (Kg / m<sup>2</sup>)</i>	Mittelwert:	26,94 ± 4,65	26,62 ±5,55			0,72
	Untergewichtig < 18,5	3	1	3	2	
	Normalgewicht 18,5-24,9	34	20	29	40	
	Übergewichtig 25-29,9	58	17	49	34	
	Adipositas ≥ 30	23	12	19	24	
<i>Diagnose</i>	benigne	16	12	14	24	0,4
	maligne	102	38	68	76	
<i>präoperative Chemotherapie</i>	Ja	30	13	25	26	0,69
	Nein	88	37	75	74	
<i>Rezidiveingriff an der Leber</i>	Ja	32	4	27	8	<b>0,018</b>
	Nein	86	46	73	82	
<i>voroperiertes Abdomen</i>	Ja	62	31	53	62	<b>0,05</b>
	Nein	56	19	47	38	
<i>präoperative Leberbiopsie</i>	Ja	29	8	25	16	0,528
	Nein	89	42	75	84	
<i>präoperative bekannte Leberzirrhose</i>	Ja	10	4	9	9	0,94
	Nein	108	46	91	91	
<i>ASA-Score</i>	I	3	1	3	2	0,234
	II	34	21	29	42	
	III	74	28	63	56	
	IV	7	0	5	0	

**Tab. 13:** Operative Parameter, OALR vs. LALR.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-wert</i>
		OALR	LALR	OALR	LALR	
<i>Majorresektion</i>	Ja	55	16	47	32	0,09
	Nein	63	34	53	68	
<i>OP</i>	Monosegmentektomie	24	11	20	22	-
	Bisegmentektomie	35	22	30	44	
	Trisegmentektomie	3	0	3	0	
	4-Segmentresektion nicht als Hemihepatektomie	3	0	3	0	
	Hemihepatektomie rechts	20	10	17	20	
	Hemihepatektomie links	14	4	12	8	
	erweiterte	9	1	7	2	
	Hemihepatektomie rechts erweiterte	7	2	5	4	
Hemihepatektomie links zentrale Hepatektomie	3	0	3	0		
<i>extrahepatische Eingriffe</i>	Ja	21	0	18	0	<0,001
	Nein	97	50	82	100	
<i>IWATE-Score</i>	Intermediate	14	22	12	44	<0,001
	Advanced	84	24	71	48	
	Expert	20	4	17	8	
<i>Pringle-Manöver</i>	Ja	22	11	19	18	0,67
	Nein	96	39	81	82	
<i>OP-Zeit (Minute)</i>	Mittelwert:	292,62±111	318,59±168,45	-	-	0,85
<i>genutzte Methode zur Parenchymdissektion</i>	Clamp-Crush	51	0	43	0	-
	Modifizierte Clamp-Crush	15	0	13	0	
	CUSA	37	16	31	32	
	Hydrojet	4	0	4	0	
	EnSeal/Ultracsion/Ligasure	11	34	9	68	
<i>intraoperativer Blutverlust</i>	≤ 350 ml	88	46	75	92	0,008
	> 350 ml	30	4	25	8	
<i>Hb-Abfall von 2-Werten (Patient)</i>	Ja	28	1	24	2	<0,001
	Nein	90	49	76	98	
<i>Bluttransfusion (Patient)</i>	Ja	27	2	23	4	<0,001
	Nein	91	48	77	96	
<i>transfundierte Blutprodukte (Patient)</i>	Erythrozytenkonzentrate	29	2	-	-	-
	Thrombozytenkonzentrate	2	0			
	gefrorenes Frischplasma	19	0			

**Tab. 14:** Postoperative Parameter, OALR vs. LALR.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-Wert</i>
		OALR	LALR	OALR	LALR	
<i>Klinikliegedauer (Mittelwert / IQR)</i>	Intensivstation	MV: 6,83±11,6 IQR: 1-7	MV:1,46±1,9 IQR: 1	-	-	<b>&lt;0,001</b>
	periphere Station	MV: 16,21±19,3 IQR: 7-20	MV:7,92±6,1 IQR: 5-8			<b>&lt;0,001</b>
<i>SFSS</i>	Ja	14	1	12	2	<b>0,04</b>
	Nein	104	49	88	98	
<i>Komplikationsrate außer der Klinikletalität</i>		77	13	65	26	<b>&lt;0,001</b>
	<i>Komplikationen</i>					
	leberspezifisch	26	4	22	8	<b>&lt;0,001</b>
	nicht leberspezifisch	51	10	78	92	
<i>Klassifikation nach Clavien-Dindo</i>	I	21	3	21	21	<b>0,024</b>
	II	25	4	26	29	
	IIIa	12	5	13	36	
	IIIb	16	1	17	7	
	IVa	2	0	2	0	
	IVb	1	0	1	0	
	V	19	1	20	7	
<i>Klinikletalität</i>		19	1	16	2	<b>0,024</b>
<i>90-Tage-Mortalitätsrate</i>		20	2	17	4	0,2
<i>Revisionsrate</i>		29	2	25	4	<b>&lt;0,001</b>
<i>histopathologischer R-Status bei Malignität</i>	R0	83	35	82	92	0,085
	R1	16	3	16	8	
	R2	2	0	2	0	
<i>Rezidivrate bei Malignom</i>		37	12	31	24	0,69
<i>1-Jahres-Überlebensrate</i>		93	47	78,8	94	<b>0,02</b>

#### 4.2.2 Einfluss des OP-Verfahrens auf die Verläufe unterschiedlicher Laborparameter

Die Bilirubin-Kurve der OALR-Gruppe zeigte sowohl präoperativ als auch postoperativ höhere Werte im Vergleich mit der LALR-Gruppe, welche aber nur am 1. und 14. postoperativen Tag signifikant unterschiedlich waren. In beiden Gruppen zeigte sich ein Bilirubin-Anstieg am 1. postoperativen Tag (siehe Abbildung 8a).

Die Patienten beider Gruppen hatten präoperativ vergleichbare Kreatininwerte, die postoperativ signifikant höher bei der OALR-Gruppe waren. Am 14. postoperativen Tag zeigten die Kurven beider Patientengruppen wieder vergleichbare Kreatininwerte (siehe Abbildung 8b).

Die INR-Kurven der beiden Gruppen zeigten präoperativ und am 14. postoperativen Tag vergleichbare Werte. In dem Zwischenverlauf zeigte die OALR-Gruppe ohne signifikanten Unterschied höhere INR-Werte (siehe Abbildung 8c).

In der OALR-Gruppe zeigten sich präoperativ signifikant höhere CRP-Werte. Insgesamt blieben die CRP-Werte höher in der OALR-Gruppe, allerdings ohne signifikanten Unterschied bei postoperativ (siehe Abbildung 8d).

Die GGT-Verlaufskurven zeigten präoperativ und am 1. postoperativen Tag signifikant höhere Werte bei der OALR-Gruppe. Am 7. und 14. postoperativen Tag stiegen die GGT-Werte bei den beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied an (siehe Abbildung 8e).

In Bezug auf die GPT-Kurven zeigten sich vergleichbare Verläufe mit einem starken Anstieg bei beiden Gruppen am 1. postoperativen Tag. Am 7. postoperativen Tag zeigten sich bereits rückläufige Werte, ähnlich dem präoperativen Niveau. Präoperativ waren die GPT-Werte der OALR-Gruppe signifikant höhere Werte im Vergleich zur LALR Gruppe (siehe Abbildung 8f).

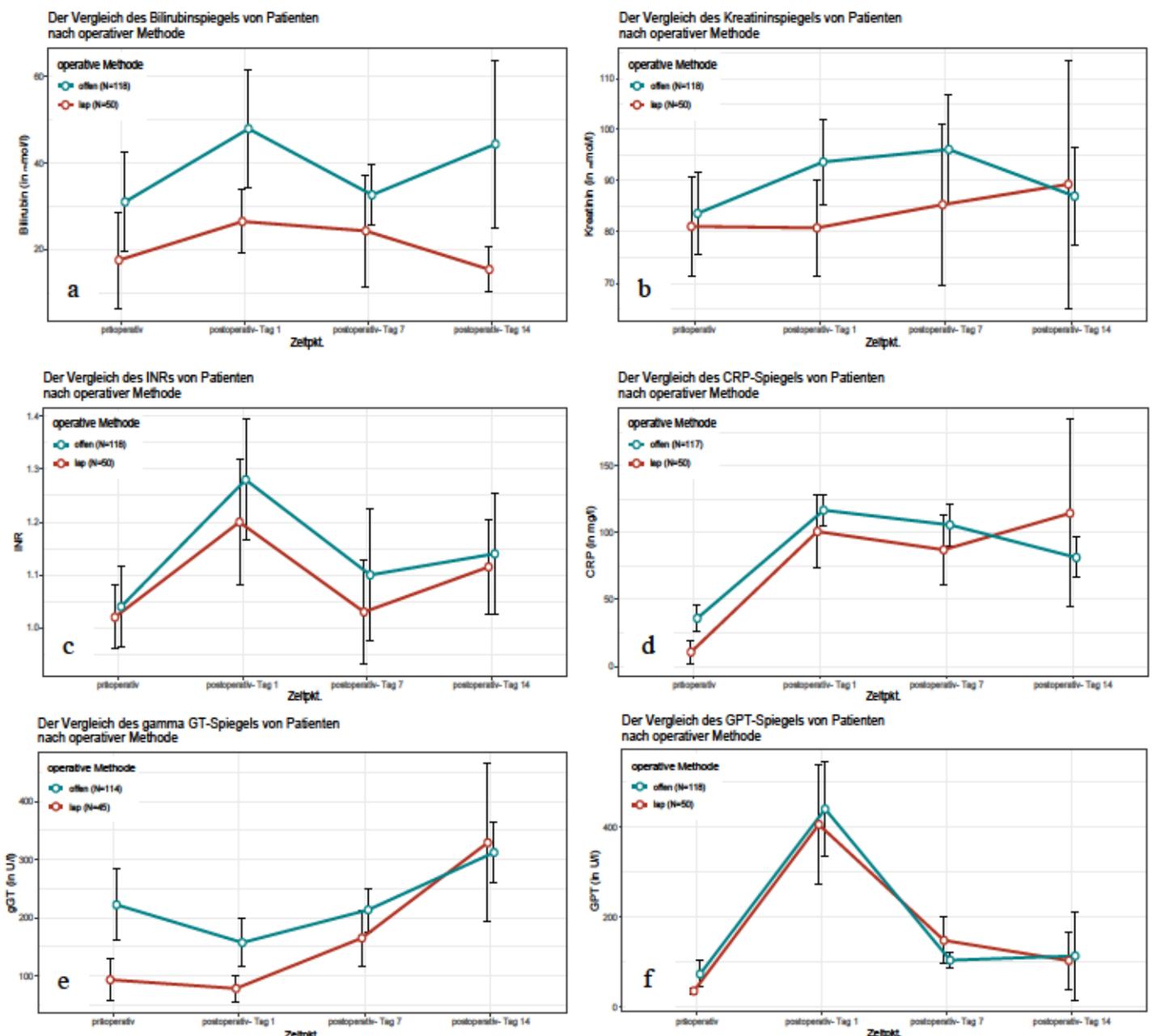


Abb. 8: Graphische Darstellung der analysierten Laborwerte abhängig vom OP-Verfahren, OALR vs. LALR.

**Tab. 15:** Statistische Signifikanz der analysierten Laborwerte, OALR vs. LALR.

Signifikanz	Laborparameter					
	GGT	GPT	INR	Kreatinin	Bilirubin	CRP
präoperativ	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,014</b>	0,29	0,68	0,09	<b>&lt;0,001</b>
1. postoperativen Tag	<b>&lt;0,001</b>	0,68	0,71	<b>0,042</b>	<b>0,006</b>	0,28
7. postoperativen Tag	0,11	0,1	0,31	0,25	0,25	0,22
14. postoperativen Tag	0,8	0,85	0,09	0,85	<b>0,004</b>	0,34

### 4.3 Offene (OHH) vs. laparoskopische (LHH) Hemihepatektomien

In dieser Subgruppenanalyse wurden alle Patienten mit einer Hemihepatektomie eingeschlossen. Dabei handelt es sich aufgrund des Resektionsausmaßes und der Dissektionsebene in der Leber um den am meisten standardisierten Eingriff in der Leberchirurgie. Daher ist dieser gut geeignet, um unterschiedliche Operationsverfahren zu vergleichen. Eine Hemihepatektomie ist eine anatomische Resektion und gilt als eine Major-Resektion, wobei vier Lebersegmente reseziert werden. Es wurden im Beobachtungszeitraum insgesamt 48 Hemihepatektomien in die Studie eingeschlossen. Davon wurden 34 (71 %) Patienten offen operiert und 14 (29 %) Patienten laparoskopisch operiert. In diesem Vergleich werden die offenen Hemihepatektomien als OHH und die laparoskopischen Hemihepatektomien als LHH bezeichnet.

Das Lebensalter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Leberresektion zwischen 14 und 83 Jahren (Mittelwert  $64,9 \pm 14,85$  Jahre bei OHH und  $61,6 \pm 17,63$  Jahre bei LHH,  $p=0,32$ ). In der Geschlechtsverteilung der Patienten war das Verhältnis von Frauen zu Männern 6:28 in der OHH-Gruppe und 7:5 in der LHH-Gruppe ( $p=0,021$ ). Der Mittelwert des BMI der beiden Patientengruppen war nicht signifikant unterschiedlich (Mittelwert bei OHH  $27,5 \pm 5,74$  und bei LHH  $27,4 \pm 7,27$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,94$ ) (siehe Tabelle 16).

Die präoperativ festgelegte ASA-Klassifikation von I-III war kein primärer Selektionsgrund für eine offene Operation (OHH) ( $p=0,47$ ), während die ASA-IV Patienten nur offen operiert wurden. Eine abdominelle Voroperation (16 Patienten bei OHH und 7 Patienten bei LHH, und/oder eine Lebervoroperation (6 Patienten bei OHH und 1 bei LHH) war nicht entscheidend in der Patientenselektion für die jeweilige Operationsmethode ( $p=0,74$  und  $0,9$ ). Auch eine präoperativ durchgeführte Chemotherapie (7 Patienten bei OHH und 3 Patienten bei LHH) war kein Selektionskriterium für die jeweilige Operationsmethode ( $p=0,9$ ) (siehe Tabelle 16).

Bei Unterteilung aller offenen und laparoskopischen anatomischen Leberresektionen nach den IWATE-Kriterien zeigte sich, dass 104/118 Patienten (88 %) aller offenen anatomischen Leberresektionen in die Gruppe der anspruchsvollen (IWATE: Advanced/Expert) Leberresektionen gehörte. Im Vergleich dazu war der Anteil der anspruchsvollen (IWATE:

Advanced/Expert) Leberresektion in der Gruppe der laparoskopischen anatomischen Leberresektionen mit 56 % signifikant niedriger ( $p<0,001$ ) (siehe Tabelle 16).

Nach Unterteilung der offenen und laparoskopischen Hemihepatektomien anhand des operativen Schwierigkeitsgrades anhand der IWATE-Kriterien zeigte sich, dass alle Hemihepatektomien des Expert-Schwierigkeitsgrads nur offen operiert wurden.

Der intraoperative Blutverlust von  $> 350$  ml unterschied sich nicht signifikant bei beiden Patientengruppen ( $p=0,16$ ). In der OHH-Gruppe wurde signifikant häufiger ein Pringle-Manöver zur intraoperativen Blutungskontrolle durchgeführt als in der LHH Gruppe (29 % bei der OHH und 8 % bei der LHH;  $p=0,024$ ). Trotzdem kam es nur in der OHH-Gruppe zu einem Blutverlust von  $> 350$  ml. Die Häufigkeit eines Hb-Abfalls von  $\geq 2$  Werten (26 % bei der OHH vs. 0 % bei LHH) sowie die Bedürftigkeit für eine intraoperative Bluttransfusion (26 % bei der OHH vs. 8 % bei der LHH) waren ebenfalls signifikant höher in der OHH-Gruppe ( $p=0,04$ ). Hinsichtlich der benötigten OP-Zeit zeigten sich für die OHH signifikant kürzere OP-Zeiten als für die LHH-Gruppe ( $289,7 \pm 103$  Minuten bei der OHH vs.  $478 \pm 12$  Minuten bei der LHH,  $p=0,001$ ) (siehe Tabelle 17).

#### **4.3.1 Einflussfaktoren für die postoperative Morbidität und Mortalität**

Die postoperative Liegedauer auf der Intensivstation (Median: 3 Tage bei der OHH-Gruppe und 1 Tag bei der LHH-Gruppe) und auf der peripheren Station (Median: 13 Tage bei der OHH-Gruppe und 8 Tage bei der LHH-Gruppe) war signifikant länger bei der offen operierten Patientengruppe ( $p=<0,02$  und  $p=<0,0017$ ) (siehe Tabelle 18).

Die postoperative Komplikationsrate, die Klinikletalität und die operative Revisionsrate aufgrund einer Komplikation waren signifikant niedriger in der laparoskopisch operierten Patientengruppe ( $p=0,02$ ;  $0,009$  und  $0,015$ ) (siehe Tabelle 18).

Hinsichtlich der onkologischen Radikalität konnte bei 82 % (23 Patienten) der OHH-Gruppe und bei 89 % (8 Patienten) der LHH-Gruppe eine R0-Resektion erreicht werden. In 14 % (4 Patienten) der Fälle der OHH-Gruppe und bei 11 % der LHH-Gruppe wurde eine R1-Resektion durchgeführt (siehe Tabelle 18). Damit war die onkologische Radikalität nicht signifikant unterschiedlich bei den unterschiedlichen OP-Verfahren.

Die Rezidivrate im Nachbeobachtungszeitraum unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Patientengruppen (26 % bei der OHH vs. 33 % bei der LHH,  $p=0,42$ ). Die 90-Tage-Mortalität lag bei 4 % (1 Patient) bei der OHH-Gruppe und bei 0 % in der LHH-Gruppe ( $p=0,2$ ).

Die 1-Jahres-Überlebensrate lag bei 76 % (26 Patienten) bei OHH und 100 % (13 Patienten) bei LHH ( $p=0,01$ ) (siehe Tabelle 18).

**Tab. 16:** Allgemeine klinische Parameter. OHH vs. LHH.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-Wert</i>
		OHH	LHH	OHH	LHH	
<i>Geschlecht</i>	männlich	28	6	82	43	<b>0,021</b>
	weiblich	6	8	18	57	
<i>Alter (Jahr)</i>	Mittelwert:	64,9 ±14,85	61,6±17,63			0,32
<i>BMI (kg / m<sup>2</sup>)</i>	Mittelwert:	27,5 ±5,74	27,4±7,27			0,94
	Untergewichtig < 18,5	2	0	6	0	
	Normalgewicht 18,5-24,9	6	7	18	50	
	Übergewichtig 25-29,9	16	4	47	29	
	Adipositas ≥ 30	10	3	29	21	
<i>Diagnose</i>	benigne	6	3	18	21	
	maligne	28	11	82	79	
<i>präoperative Chemotherapie</i>	Ja	7	3	21	21	0,9
	Nein	27	11	79	79	
<i>Rezidiveingriff an der Leber</i>	Ja	6	1	18	7	0,66
	Nein	28	13	82	93	
<i>voroperiertes Abdomen</i>	Ja	16	7	47	50	0,74
	Nein	18	7	53	50	
<i>präoperative Leberbiopsie</i>	Ja	7	4	21	29	0,44
	Nein	27	10	79	71	
<i>präoperative bekannte Leberzirrhose</i>	Ja	2	1	6	7	0,9
	Nein	32	13	94	93	
<i>ASA-Score</i>	I	2	0	6	0	0,47
	II	9	6	26	43	
	III	19	8	56	57	
	IV	4	0	12	0	

**Tab. 17:** Operative Parameter. OHH vs. LHH.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-wert</i>
		OHH	LHH	OHH	LHH	
<i>OP</i>	Hemihepatektomie re	20	10	59	71	
	Hemihepatektomie li	14	4	41	29	
<i>extrahepatische Eingriffe</i>	Ja	8	0	24	0	0,14
	Nein	26	14	76	100	
<i>IWATE-Score</i>	Intermediate	0	0	0	0	0,3
	Advanced	30	14	88	100	
	Expert	4	0	12	0	
<i>Pringle-Manöver</i>	Ja	10	1	29	7	<b>0,024</b>
	Nein	24	13	71	93	
<i>OP-Zeit (Minute)</i>	Mittelwert:	289,7±103	478±121			<b>&lt;0,001</b>
<i>genutzte Methode zur Parenchymdissektion</i>	Clamp-Crush	11	0	32	0	
	Modifizierte Clamp-Crush	10	0	30	0	
	CUSA	11	3	32	25	
	Hydrojet	0	0	0	0	
	EnSeal/Ultracson/Ligasure	2	9	6	75	
<i>intraoperativer Blutverlust</i>	≤ 350 ml	28	13	82	93	<b>&lt;0,001</b>
	> 350 ml	6	1	18	7	
<i>Hb-Abfall von 2 Werten (Patient)</i>	Ja	9	0	26	0	<b>0,04</b>
	Nein	25	14	74	100	
<i>Bluttransfusion (Patient)</i>	Ja	9	1	26	7	<b>0,04</b>
	Nein	25	13	74	93	
<i>transfundierte Blutprodukte (Patient)</i>	Erythrozytenkonzentrate	9	1			
	Thrombozytenkonzentrate	2	0			
	Gefrorenes Frischplasma	2	0			

**Tab. 18:** Postoperative Parameter. OHH vs. LHH.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-Wert</i>
		OHH	LHH	OHH	LHH	
<i>Klinikliegedauer (Tag)</i>	Intensivstation	MV: 6,83±8 IQR 8.75	MV: 2,85±3.13 IQR:2			<b>0,02</b>
	periphere Station	MV: 16,16±11.8 IQR 9	MV:8,15±3 IQR 2			<b>0,0017</b>
<i>SFSS</i>	Ja	4	1	12	7	1
	Nein	30	13	88	93	
<i>Komplikationsrate exklusive der Klinikletalität</i>		20	3	35	21	<b>0,02</b>
	<i>Komplikationen</i>					
	leberspezifisch	5	0	25	0	<b>0,008</b>
	nicht leberspezifisch	15	3	75	100	
<i>Klassifikation nach Clavien-Dindo</i>	I	4	0	20	0	<b>0,02</b>
	II	2	2	10	67	
	IIIa	1	1	5	33	
	IIIb	5	0	25	0	
	IVa	0	0	0	0	
	IVb	0	0	0	0	
	V	8	0	40	0	
<i>Klinikletalität</i>		8	0	24	0	<b>0,009</b>
<i>90-Tage-Mortalitätsrate</i>		8	0	24	0	<b>0,009</b>
<i>Revisionsrate</i>		10	0	29	0	<b>0,015</b>
<i>histopathologischer R-Status bei Malignität</i>	R0	23	8	82	89	0,5
	R1	4	1	14	11	
	R2	1	0	4	0	
<i>Rezidivrate bei Malignom</i>		9	4	26	33	0,42
<i>1-Jahres-Überlebensrate</i>		26	13	76	100	0,24

#### 4.3.2 Einfluss des OP-Verlaufs auf die Verläufe unterschiedlicher Laborparameter

Die Bilirubin-Kurve der OHH-Gruppe zeigte sowohl präoperativ als auch postoperativ höhere Werte im Vergleich mit der LHH-Gruppe, welche nur präoperativ und am 1. postoperativen Tag signifikant unterschiedlich sind. In beiden Gruppen zeigte sich ein Bilirubin-Anstieg am 1. postoperativen Tag (siehe Abbildung 9a).

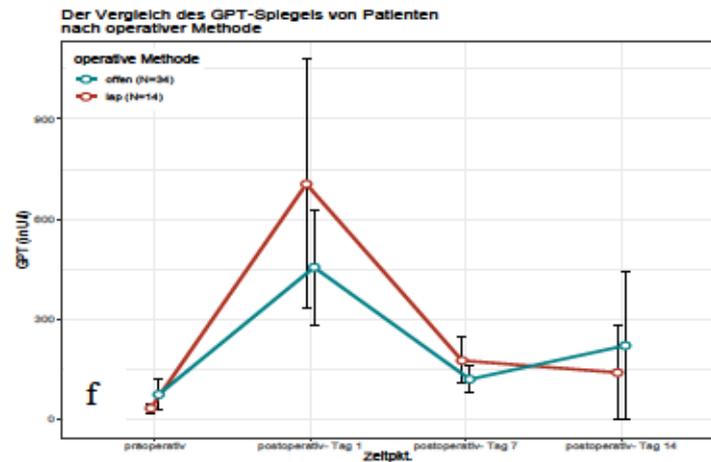
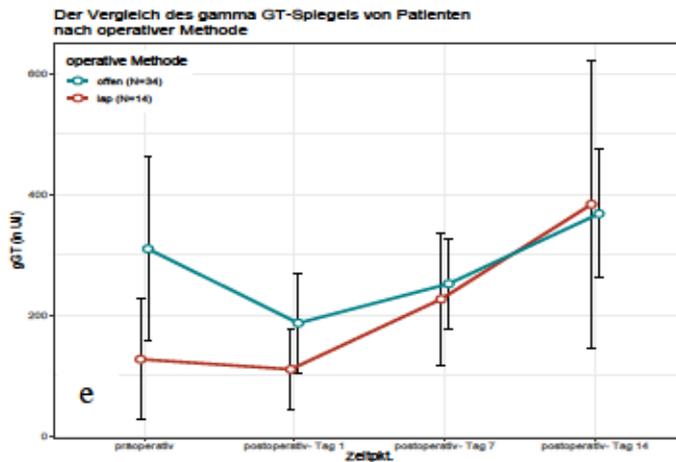
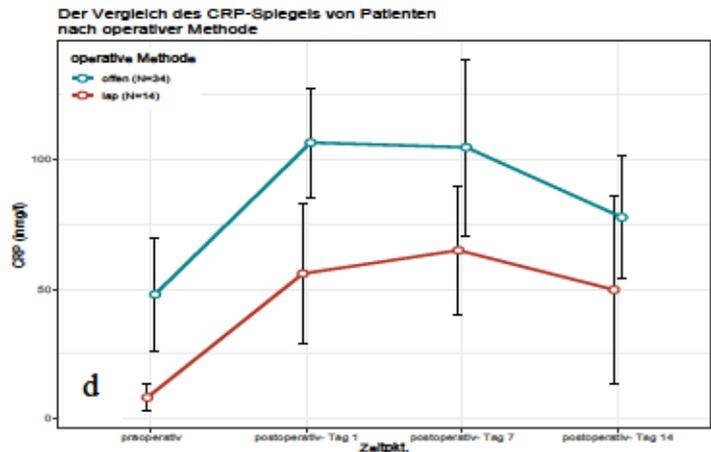
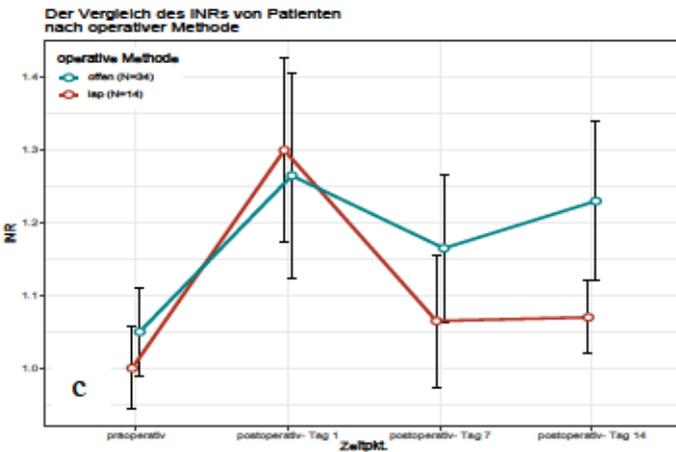
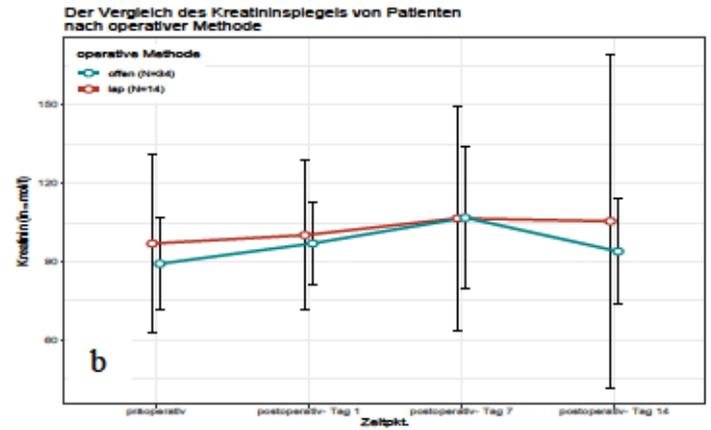
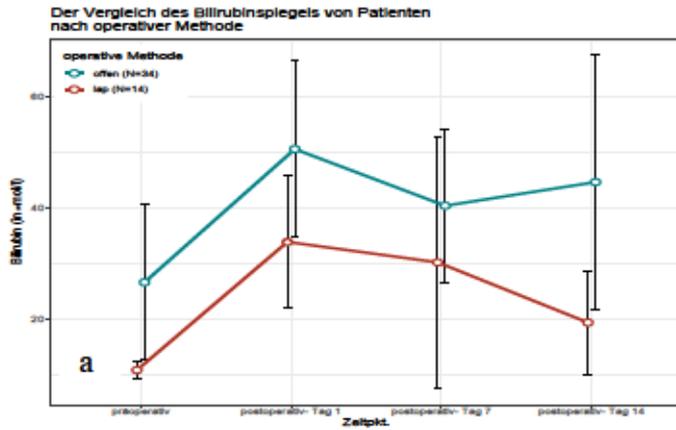
Die Patienten der OHH-Gruppe hatten leicht höhere Kreatinin-Werte in dem gesamten Verlauf im Vergleich mit der LHH-Gruppe, welche aber statistisch nicht signifikant unterschiedlich waren (siehe Abbildung 9b).

Die INR-Kurve der OHH-Gruppe zeigte präoperativ eine signifikant höhere Werte im Vergleich mit der LHH-Gruppe. Im postoperativen Verlauf war die Gerinnung nicht signifikant unterschiedlich in den beiden OP-Gruppen (siehe Abbildung 9c).

In Hinblick auf den Verlauf der Infektparameter zeigte die OHH-Gruppe signifikant höhere CRP-Werte, allerdings interessanterweise bereits zum präoperativen Zeitpunkt (siehe Abbildung 9d).

Die GGT-Verlaufskurven zeigten präoperativ und am 1. postoperativen Tag höhere Werte bei der OHH-Gruppe, welche aber nur am 1. postoperativen Tag signifikant unterschieden. Am 7. und 14. postoperativen Tag stiegen die GGT-Werte bei den beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied an (Abbildung 9e).

Die GPT-Kurven zeigten vergleichbare Verläufe in beiden OP-Gruppen mit einem steilen Anstieg in beiden Gruppen am 1. postoperativen Tag. Bereits am 7. postoperativen Tag kam es zu einem deutlichen Rückgang der Werte auf nahezu das präoperative Niveau (Abbildung 9f).



**Abb. 9:** Graphische Darstellung der analysierten Laborwerte in Abhängigkeit vom OP-Verfahren. OHH vs. LHH.

**Tab. 19:** Statistische Signifikanz der analysierten Laborwerte, OHH vs. LHH.

Signifikanz	Laborparameter					
	GGT	GPT	INR	Kreatinin	Bilirubin	CRP
präoperativ	0,043	0,096	0,03	0,67	0,029	<0,001
1. postoperativen Tag	0,093	0,24	0,37	0,97	0,047	<0,001
7. postoperativen Tag	0,32	0,16	0,53	0,8	0,32	0,04
14. postoperativen Tag	0,82	0,31	0,32	0,57	0,06	0,12

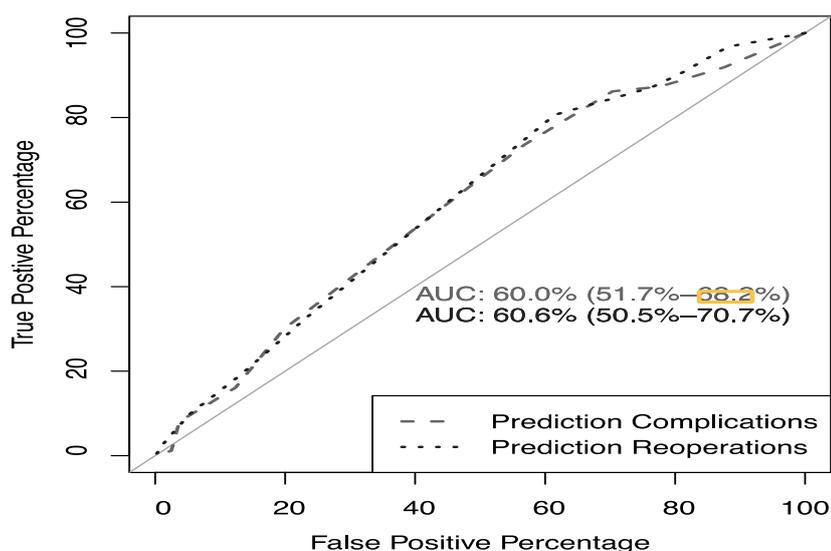
#### 4.4 Offene vs. laparoskopische anatomische Leberresektionen in Abhängigkeit vom OP-Schwierigkeitsgrad

##### **Einfluss des OP-Schwierigkeitsgrades auf das postoperative Ergebnis bei anatomischen Leberresektionen**

Der Vergleich der operativen Ergebnisse unterschiedlicher Leberresektionen ist schwierig, da sich die Schwierigkeitsgrade der Operationen erheblich unterscheiden, was wiederum einen erheblichen Einfluss auf das postoperative Ergebnis haben kann. Anhand der IWATE-Kriterien können laparoskopische Leberresektionen in unterschiedliche Schwierigkeitsgrade unterteilt [71] und somit hinsichtlich der intra- und postoperativen Ergebnisse besser verglichen werden. In dieser Arbeit wurden die IWATE-Kriterien auch auf die offenen anatomischen Leberresektionen angewendet, um einen Vergleich der laparoskopischen und offenen anatomischen Leberresektionen durchzuführen.

Mittels einer Receiver-Operating-Characteristics-Kurvenanalyse (ROC) wurde untersucht, ob in dem beschriebenen Kollektiv, einschließlich der offen operierten Patienten, ein Zusammenhang zwischen dem OP-Schwierigkeitsgrad, klassifiziert nach den IWATE-Kriterien, und den postoperativen Komplikations- und Revisionsraten besteht.

Abbildung 10 zeigt, dass es eine positive Korrelation zwischen dem steigenden OP-Schwierigkeitsgrad der anatomischen Leberresektionen (klassifiziert nach den IWATE-Kriterien) und der postoperativen Komplikations- bzw. Revisionsrate in dem beschriebenen Kollektiv gibt.



**Abb. 10:** Eine ROC-Analyse zeigt eine positive Korrelation zwischen dem steigenden OP-Schwierigkeitsgrad und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen (Alle anatomischen Leberresektionen wurden in dieser Analyse involviert.).

In dieser Subgruppenanalyse werden die offenen anatomischen Leberresektion des Intermediate-Schwierigkeitsgrades (OALR-I) mit den laparoskopischen Leberresektionen des Intermediate-Schwierigkeitsgrades (LALR-I) hinsichtlich der intra- und postoperativen Ergebnisse verglichen.

#### **4.4.1 Subgruppenanalyse der anatomischen Leberresektionen des Intermediate-Schwierigkeitsgrads**

Es wurden insgesamt 32 anatomische Leberresektionen des Intermediate-Schwierigkeitsgrads durchgeführt. Davon wurden 11 Patienten (34 %) offen und 21 Patienten (66 %) laparoskopisch operiert. Das Lebensalter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Leberresektion zwischen 18 und 86 Jahren (Mittelwert 54 Jahre, IQR 50,59 bei der offen operierten Patientengruppe und 68 Jahre mit IQR 48,7 bei der laparoskopisch operierten Patientengruppe,  $p=0,008$ ). In der Geschlechtsverteilung der Patienten war das Verhältnis von Frauen zu Männern 4:7 bei der OALR-I und 11:10 in der LALR-I,  $p=0,47$ . Der BMI der beiden Gruppen war nicht signifikant unterschiedlich (Mittelwert 26,3 kg / m<sup>2</sup> bei OALR-I und 26,3 kg / m<sup>2</sup> bei LALR-I) (siehe Tabelle 20).

Die präoperativ festgelegte ASA-Klassifikation von II-III war ein Selektionsgrund für eine laparoskopische Operation (LALR-I) ( $p=0,05$ ), während die ASA-IV Patienten nur offen operiert wurden. Eine Voroperation an der Leber (5 Patienten, 45 % bei der OALR-I-Gruppe vs. 2 Patienten, 10 % bei der LALR-I-Gruppe) war ein entscheidender Faktor in der Selektion für eine offene Operation ( $p=0,031$ ), während eine abdominelle Voroperation (11 Patienten, 100 % bei der OALR-I-Gruppe vs. 14 Patienten, 67 % bei der LALR-I-Gruppe) nicht entscheidend war ( $p=0,066$ ).

Eine präoperativ durchgeführte Chemotherapie (4 Patienten, 36 % bei OALR-I vs. 6 Patienten, 29 % bei LALR-I) war kein Selektionskriterium für die operative Methode ( $p=0,7$ ) (siehe Tabelle 20).

In dieser Subgruppe wurden keine Major-Resektion durchgeführt, da eine Major-Resektion automatisch als ein Eingriff der Advanced/Expert-Stufe klassifiziert wird. Bei der offen operierten Patientengruppe lag der geschätzte intraoperative Blutverlust bei 10 Patienten bei  $\leq 350$  ml und bei einem Patienten bei  $> 350$  ml. Bei allen Patienten der LALR-I-Gruppe war der geschätzte intraoperative Blutverlust  $\leq 350$  ml. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bzgl. des intraoperativen Blutverlusts ( $p=0,11$ ), des intraoperativen Hb-Abfalls von  $\geq 2$  Werten ( $p=0,09$ ), der Bedürftigkeit für eine Bluttransfusion ( $p=0,22$ ) und der Notwendigkeit für ein Pringle-Manöver ( $p=0,11$ ) zwischen den beiden OP-Gruppen. Die OP-Zeit unterschied sich

nicht signifikant zwischen den beiden operativen Methoden ( $180 \pm 50$  bei der OALR-I-Gruppe vs.  $187 \pm 47$  bei der LALR-I-Gruppe,  $p=1,0$ ) (siehe Tabelle 21).

Die postoperative Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und der peripheren Station waren zwischen den beiden operativen Methoden ähnlich (Median 2 Tage bei OALR-I und 1 Tag bei LALR-I auf der Intensivstation,  $p=0,44$  und auf der peripheren Station Median 8 Tage bei OALR-I und 6 Tage bei LALR-I,  $p=0,37$ ).

Signifikante Unterschiede zwischen den offen und laparoskopisch operierten Patienten bestanden allerdings hinsichtlich der postoperativen Komplikationsrate ( $p=<0,001$ ) und der Klinikletalität ( $p=<0,033$ ). Beide waren in der laparoskopisch operierten Gruppe signifikant niedriger, wohingegen sich die Revisionsrate aufgrund einer Komplikation nicht signifikant zwischen den beiden operativen Verfahren unterschied ( $p=0,1$ ) (siehe Tabelle 22).

Die Klinikletalität lag bei 27 % (3 Patienten) in der OALR-I und 0 % in der LALR-I-Gruppe ( $p=0,033$ ). Die 90-Tage-Mortalität betrug 27 % (3 Patienten) in der OALR-I und 0% in der LALR-I-Gruppe ( $p=0,033$ ). Hinsichtlich der onkologischen Radikalität konnte bei 86 % (6 Patienten) der OALR-I-Gruppe und bei 100 % der LALR-I-Gruppe eine R0 erreicht werden. Bei 14 % (1 Patient) der OALR-I-Gruppe ergab die histologische Aufarbeitung einen R1-Status.

Die Rezidivrate war nicht signifikant unterschiedlich in den beiden Patientengruppen (3 Patienten, 33 % bei der OALR-I-Gruppe vs. 3 Patienten, 20 % bei der LALR-I-Gruppe,  $p=0,63$ ). Die 1-Jahres-Überlebensrate lag bei 73 % (8 Patienten) bei der OALR-I-Gruppe und 100 % (21 Patienten) bei der LALR-I-Gruppe, ( $p=0,01$ ) (siehe Tabelle 22).

**Tab. 20:** Allgemeine klinische Parameter. OALR-I vs. LALR-I.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<b>n (Patient)</b>		<b>Prozent (%)</b>		<b>p-Wert</b>
		OALR-I	LALR-I	OALR-I	LALR-I	
<i>Geschlecht</i>	männlich	7	10	64	48	0,47
	weiblich	4	11	36	52	
<i>Alter (Jahr)</i>	Mittelwert:	68,1 ±14,33	65, ±15,25			0,8
<i>BMI (kg / m<sup>2</sup>)</i>	Mittelwert:	26,32±4,45	26,31 ±5,1			0,57
	Untergewichtig <18,5	0	0	0	0	
	Normalgewicht 18,5-24,9	5	9	45	43	
	Übergewichtig 25-29,9	4	6	36	29	
	Adipositas ≥30	2	6	19	28	
<i>Diagnose</i>	benigne	3	7	27	33	1
	maligne	8	14	73	67	
<i>präoperative Chemotherapie</i>	Ja	6	4	55	19	0,7
	Nein	5	17	45	81	
<i>Rezidiveingriff an der Leber</i>	Ja	5	2	45	10	<b>0,031</b>
	Nein	6	19	55	90	
<i>voroperiertes Abdomen</i>	Ja	11	14	100	67	0,066
	Nein	0	7	0	33	
<i>präoperative Leberbiopsie</i>	Ja	5	2	45	10	<b>0,031</b>
	Nein	6	19	55	90	
<i>präoperative bekannte Leberzirrhose</i>	Ja	1	2	9	10	0,62
	Nein	10	19	91	19	
<i>ASA Score</i>	I	0	0	0	0	<b>0,05</b>
	II	1	8	9	38	
	III	8	12	73	62	
	IV	2	0	18	0	

**Tab. 21:** Operative Parameter. OALR-I vs. LALR-I.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-Wert</i>
		OALR-I	LALR-I	OALR-I	LALR-I	
<i>Majorresektion</i>	Ja	0	0	0	0	1
	Nein	11	21	100	100	
<i>OP</i>	Monosegmentektomie	9	7	82	33	
	Bisegmentektomie	2	14	18	67	
<i>extrahepatische Eingriffe</i>	Ja	3	0	27	0	0,09
	Nein	8	21	73	100	
<i>Pringle-Manöver</i>	Ja	1	3	9	14	0,11
	Nein	10	18	91	86	
<i>OP-Zeit (Minute)</i>	Mittelwert:	180±50	187±47			1
<i>genutzte Methode zur Parenchymdissektion</i>	Clamp-Crush	7	0	64	0	
	Modifizierte Clamp-Crush	0	0	0	0	
	CUSA	2	1	18	5	
	Hydrojet	0	0	0	0	
	EnSeal/Ultracson/Ligasure	2	20	18	95	
<i>intraoperativer Blutverlust</i>	≤ 350 ml	10	21	91	100	0,11
	> 350 ml	1	0	9	0	
<i>Hb-Abfall von 2-Werten (Patient)</i>	Ja	2	0	18	0	0,9
	Nein	9	21	82	100	
<i>Bluttransfusion (Patient)</i>	Ja	3	0	27	0	0,22
	Nein	8	21	73	100	
<i>transfundierte Blutprodukte (Patient)</i>	Erythrozytenkonzentrate	3	0			
	Thrombozytenkonzentrate	1	0			
	Gefrorenes Frischplasma	0	0			

**Tab. 22:** Postoperative Parameter. OALR-I vs. LALR-I.

Parameter	Kategorie	n (Patient)		Prozent (%)		p-Wert
		OALR-I	LALR-I	OALR-I	LALR-I	
Klinikliegedauer (Tag)	Intensivstation	MV: 11,36±26,4 IQR: 4,5	0,66 ±0,48 IQR: 1			0,44
	periphere Station	MV: 6,42±2,82 IQR: 2	MV: 6,62 ±7,63 IQR: 2			0,37
SFSS	Ja	1	0	9	0	0,34
	Nein	10	21	91	100	
Komplikationsrate exklusive der Kliniklethaliät		7	3	45	14	<b>&lt;0,001</b>
Komplikationen	leberspezifisch	1	0	9	100	0,64
	nicht leberspezifisch	10	21	91		
Klassifikation nach Clavien-Dindo	I	2	2	25		<b>&lt;0,001</b>
	II	2	0	25		
	IIIa	1	0	13		
	IIIb	0	1	0		
	IVa	0	0	0		
	IVb	0	0	0		
	V	3	0	37		
Klinikletalität		3	0	27	0	<b>0,033</b>
90-Tage Mortalitätsrate		3	0	27	0	<b>0,033</b>
Revisionsrate		3	1	27	5	0,1
histopathologischer R-Status bei Malignität	R0	6	21	86	100	0,8
	R1	1	0	14	0	
	R2	0	0	0	0	
Rezidivrate bei Malignom		3	3	33	20	0,63
1-Jahres- Überlebensrate		8	21	72	100	<b>0,01</b>

#### 4.4.1.1 Einfluss des OP-Verlaufs auf die Verläufe unterschiedlicher Laborparameter

Die Bilirubin-Kurve der OALR-I-Gruppe zeigte sowohl präoperativ als auch postoperativ leicht höhere Werte im Vergleich mit der LALR-I, welche statistisch jedoch nicht signifikant unterschiedlich waren (siehe Abbildung 11a).

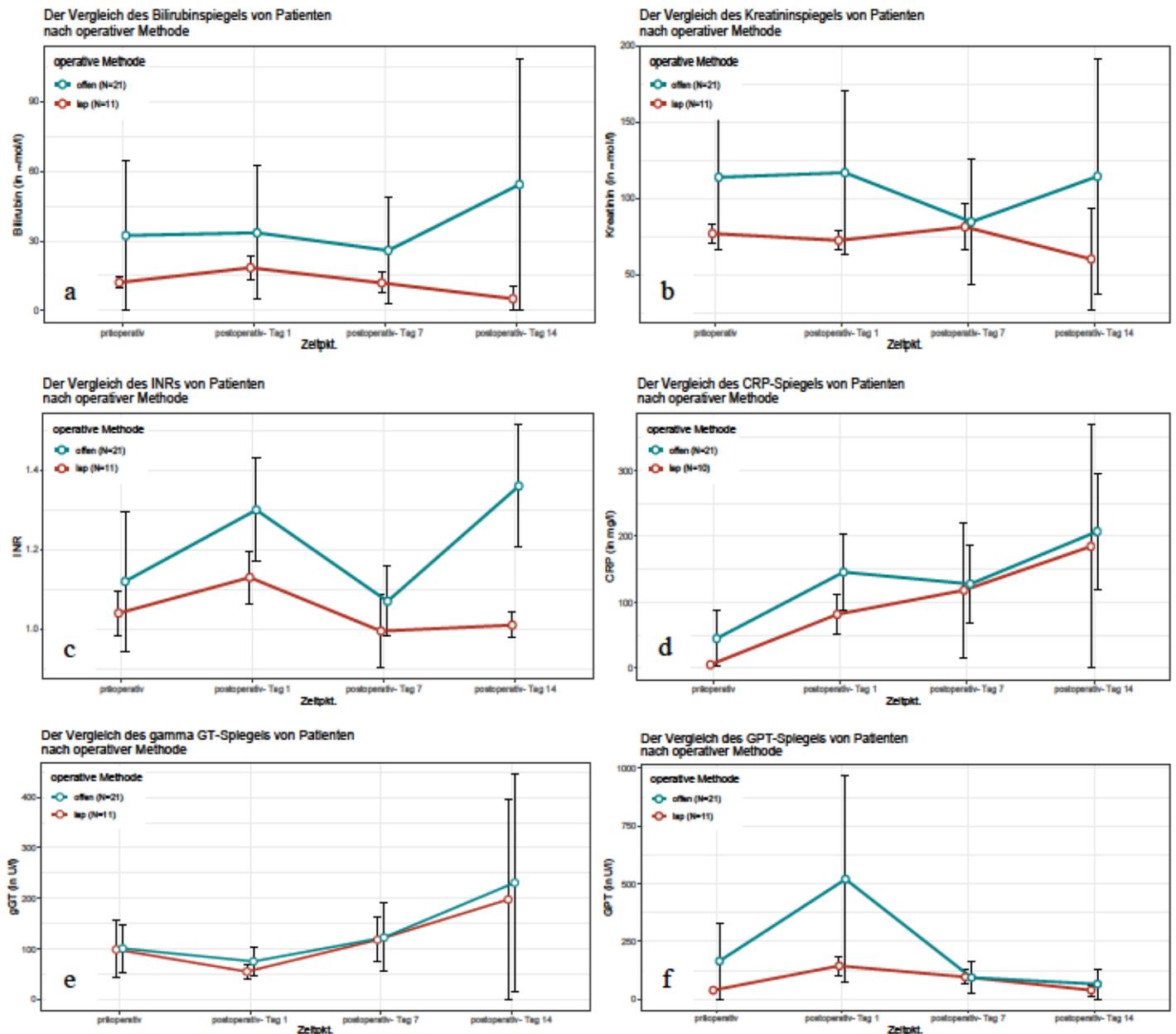
Die Patienten der OALR-I-Gruppe hatten leicht höhere Kreatinin-Werte in dem gesamten Verlauf im Vergleich mit der OALR-I-Gruppe, welche statistisch aber nicht signifikant gewesen sind (siehe Abbildung 11b).

Die INR-Kurve der OALR-I-Gruppe zeigte sich insgesamt höhere Werte im Vergleich mit der LALR-I-Gruppe, die sich nur am 1. postoperativen Tag signifikant unterschied (siehe Abbildung 11c).

Die CRP-Kurve der OALR-I-Gruppe zeigte sich signifikant höhere CRP-Werte präoperativ und am 1. postoperativen Tag im Vergleich mit der LALR-I-Gruppe (siehe Abbildung 11d).

Die GGT-Kurven zeigten vergleichbare Werte ohne signifikanten Unterschied im gesamten Verlauf (siehe Abbildung 11e).

Die GPT-Kurve der OALR-I-Gruppe zeigte höhere Werte präoperativ und am 1. postoperativen Tag im Vergleich mit der LALR-I-Gruppe ohne signifikanten Unterschied (siehe Abbildung 11f).



**Abb. 11:** Graphische Darstellung der analysierten Laborwerte in Abhängigkeit vom OP-Verfahren. OALR-I vs. LALR-I.

**Tab. 23:** Statistische Signifikanz der analysierten Laborwerte, OALR-I vs. LALR-I.

Signifikanz	Laborparameter					
	GGT	GPT	INR	Kreatinin	Bilirubin	CRP
präoperativ	0,94	0,32	0,33	0,11	0,27	0,06
1. postoperativen Tag	0,71	0,09	0,02	0,09	0,27	0,04
7. postoperativen Tag	0,89	0,93	0,29	0,87	0,2	0,85
14. postoperativen Tag	0,74	0,55	0,06	0,12	0,21	0,83

#### 4.4.2 Subgruppenanalyse der anatomischen Leberresektionen des Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrads

In dieser Subgruppenanalyse werden die offenen anatomischen Leberresektion des Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrads (OALR-AE) mit den laparoskopischen Leberresektionen des Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrads (LALR-AE) verglichen.

Es wurden insgesamt 109 anatomische Leberresektionen des Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrads durchgeführt. Davon wurden 86 (79 %) Patienten offen und 23 (21 %) Patienten laparoskopisch operiert (siehe Tabelle 24).

Das Lebensalter der Patienten lag zum Zeitpunkt der Leberresektion zwischen 14 und 91 Jahren (Mittelwert 67 Jahre  $67,22 \pm 11,94$  bei der OALR-AE vs. 63 Jahre  $63,1 \pm 14,1$  bei der LALR-AE,  $p=0,2$ ). In der Geschlechtsverteilung der Patienten war das Verhältnis von Frauen zu Männern 28:58 bei der OALR-AE beziehungsweise 13:10 in der LALR-AE-Gruppe ( $p=0,05$ ). Der Mittelwert des BMI der beiden Patientengruppen war nicht signifikant unterschiedlich (Mittelwert bei OALR-AE 26,77 vs. bei LALR-AE 26,73 kg / m<sup>2</sup>,  $p=0,98$ ).

Die präoperativ eingeschätzte ASA-Klasse von I-III war kein Entscheidungskriterium für eine offene oder laparoskopische Operation ( $p=0,44$ ). ASA-IV-Patienten wurden auch in diesem Schwierigkeitsgrad nur offen operiert. Eine Voroperation an der Leber (22 Patienten, 26 % bei OALR-AE vs. 2 Patienten, 9 % bei LALR-AE;  $p=0,06$ ) und eine abdominelle Voroperation (44 Patienten, 51 % bei OALR-AE vs. 17 Patienten, 74 % bei LALR-AE;  $p=0,096$ ) kamen insgesamt häufiger in der offenen OP-Gruppe vor, jedoch nicht signifikant häufiger (siehe Tabelle 24).

Eine präoperativ durchgeführte Chemotherapie (21 Patienten, 24 % bei OALR-AE vs. 7 Patienten, 30 % bei LALR-AE) war kein Selektionskriterium für die OP-Methode ( $p=0,6$ ).

Insgesamt wurden 45 Majorresektionen (52 %) in der OALR-AE-Gruppe und 13 Majorresektionen (57 %) in der LALR-AE Gruppe durchgeführt,  $p=0,82$ ). Es gab keinen signifikanten Unterschied bezüglich des intraoperativen Blutverlusts von > 350 ml zwischen der OALR-AE-Gruppe (23 Patienten, 73 %) und der LALR-AE-Gruppe (3 Patienten, 85 %) ( $p=0,3$ ) (siehe Tabelle 25). Insgesamt waren der intraoperative Hb-Abfall von  $\geq 2$  Werten (16 Patienten, 19 % bei der OALR-AE vs. 1 Patient, 4 % bei der LALR-AE,  $p=0,01$ ), die intraoperative Bedürftigkeit einer Bluttransfusion (16 Patienten, 19 % bei der OALR-AE vs. 1 Patient, 4 % bei der LALR-AE,  $p=0,03$ ) signifikant häufiger in der offen operierten OP-Gruppe. Ein Pringle-Manöver zur Reduktion des intraoperativen Blutverlusts wurde bei der offen

operierten Patientengruppe signifikant häufiger durchgeführt (16 Patient, 19 % in der OALR-AE vs. 2 Patienten, 9 % in der LALR-AE,  $p=0,04$ ) (siehe Tabelle 25).

Die OP-Zeit war bei den laparoskopisch operierten Patienten in der Advanced/Expert-Gruppe signifikant länger als bei den offen operierten Patienten (Median 268 Minuten IQR 219,34 Minuten bei OALR-AE und 411 Minuten IQR 346,52 Minuten bei LALR-AE,  $p=<0,001$ ).

Demgegenüber war die postoperative Liegedauer der laparoskopisch operierten Patientengruppe auf der Intensivstation und der peripheren Station signifikant verkürzt (siehe Tabelle 26).

Die postoperative Komplikationsrate war signifikant niedriger in der laparoskopisch operierten Patientengruppe ( $p=<0,001$ ). Die Revisionsrate aufgrund einer Komplikation war ebenfalls signifikant niedriger in der laparoskopisch operierten Patientengruppe ( $p=0,006$ ) (siehe Tabelle 26).

Die Klinikletalität lag bei 17 % (15 Patienten) in der OALR-AE und 4 % in der LALR-AE ( $p=0,05$ ). Die 90-Tage Mortalität lag bei 1 % (1 Patient) bei der OALR-AE vs. 4 % (1 Patient) bei der LALR-AE, ( $p=0,1$ ). Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug 78 % (67 Patienten) in der OALR-AE-Gruppe und 91 % (21 Patienten) in der LALR-AE-OP-Gruppe ( $p=0,04$ ) (siehe Tabelle 26).

Hinsichtlich der Rezidivraten unterschieden sich die beiden Patientengruppen nicht ( $p=0,8$ ). Bei der onkologischen Radikalität konnte bei 82 % (61 Patienten) der OALR-AE und bei 84 % (16 Patienten) der LALR-AE-OP-Gruppe eine R0-Resektion erreicht werden. Bei 15 % (11 Patient) aus der OALR-AE-Gruppe und 16 % (3 Patienten) aus der LALR-AE-Gruppe ergab sich histologisch eine R1-Resektion. Ein onkologischer R2-Status musste bei 2 Patienten (3 %) in der OALR-AE-Gruppe mit makroskopisch residualem Tumor festgestellt werden. Wohingegen gab es keine R2-Resektion in der LALR-AE-Gruppe (siehe Tabelle 26).

In der onkologischen Nachsorge im Beobachtungszeitraum zeigte sich hinsichtlich der Rezidivrate kein signifikanter Unterschied bei den beiden OP-Gruppen (25 Patienten, 33 % bei der OALR-AE vs. 7 Patienten, 36 % bei der LALR-AE,  $p=0,8$ ) (siehe Tabelle 26).

**Tab. 24:** Allgemeine klinische Parameter. OALR-AE vs. LALR-AE.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-Wert</i>	
		OALR-AE	LALR-AE	OALR-AE	LALR-AE		
<i>OP-Schwierigkeitsgrad</i>	Advanced	71	20	83	87		
	Expert	15	3	17	13		
	<i>Geschlecht</i>	männlich	58	10	67	43	<b>0,05</b>
		weiblich	28	13	33	57	
<i>Alter (Jahr)</i>	Mittelwert:	67,22±11	63,1 ±14			0,2	
<i>BMI (kg / m<sup>2</sup>)</i>	Mittelwert:	26,77±4,1	26,73 ±5,53			0,98	
	Untergewichtig <18,5	3	0	3	0		
	Normalgewicht 18,5-24,9	21	10	24	43		
	Übergewichtig 25-29,9	48	9	56	39		
	Adipositas ≥30	14	4	17	18		
<i>Diagnose</i>	benigne	11	5	13	22	0,08	
	maligne	75	18	87	78		
<i>präoperative Chemotherapie</i>	Ja	21	7	24	30	0,6	
	Nein	65	16	76	70		
<i>Rezidiveingriff an der Leber</i>	Ja	22	2	26	9	0,096	
	Nein	64	21	74	91		
<i>voroperiertes Abdomen</i>	Ja	44	17	51	74	0,06	
	Nein	42	6	49	26		
<i>präoperative Leberbiopsie</i>	Ja	21	6	24	26	1	
	Nein	65	17	76	74		
<i>präoperative bekannte Leberzirrhose</i>	Ja	9	2	10	9	0,21	
	Nein	77	21	90	91		
<i>ASA Score</i>	I	3	0	3	0	0,44	
	II	27	10	31	43		
	III	52	13	60	57		
	IV	4	0	6	0		

**Tab. 25:** operative Parameter, OALR-AE vs LALR-AE

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-Wert</i>
		OALR-AE	LALR-AE	OALR-AE	LALR-AE	
<i>Majorresektion</i>	Ja	45	13	52	57	0,82
	Nein	41	10	48	43	
<i>OP</i>	Monosegmentektomie	11	3	13	13	
	Bisegmentektomie	27	6	31	26	
	Trisegmentektomie	1	0	1	0	
	4-Segmentresektion nicht als Hemihepatektomie	2	1	2	4	
	Hemihepatektomie rechts	14	9	16	40	
	Hemihepatektomie links	12	3	14	13	
	erweiterte	9	0	11	0	
	Hemihepatektomie rechts erweiterte	7	1	8	4	
	Hemihepatektomie links					
	zentrale Hepatektomie	3	0	4	0	
<i>extrahepatische Eingriffe</i>	Ja	21	0			<b>0,04</b>
	Nein					
<i>Pringle-Manöver</i>	Ja	16	6			0,56
	Nein					
<i>OP-Zeit (Min)</i>	Mittelwert:	290,75±81	411,42±80			<b>&lt;0,001</b>
<i>genutzte Methode zur Parenchymdissektion</i>	Clamp-Crush	31	0	36	0	
	Modifizierte Clamp-Crush	9	0	10	0	
	CUSA	35	3	41	13	
	Hydrojet	1	0	1	0	
	EnSeal/Ultracson/Ligasure	10	20	12	87	
<i>intraoperativer Blutverlust</i>	≤ 350 ml	63	20	27	15	0,3
	> 350 ml	23	3	73	85	
<i>Hb-Abfall von 2-Werten (Patient)</i>	Ja	16	0	19	0	<b>0,02</b>
	Nein	70	23	81	100	
<i>Bluttransfusion (Patient)</i>	Ja	16	1	19	4	<b>0,03</b>
	Nein	70	22	81	96	
<i>transfundierte Blutprodukte (Patient)</i>	Erythrozytenkonzentrate	16	1			
	Thrombozytenkonzentrate	6	0			
	Gefrorenes Frischplasma	6	1			

**Tab. 26:** Postoperative Parameter. OALR-AE vs. LALR-AE.

<i>Parameter</i>	<i>Kategorie</i>	<i>n (Patient)</i>		<i>Prozent (%)</i>		<i>p-Wert</i>
		OALR-AE	LALR-AE	OALR-AE	LALR-AE	
<i>Klinikliegedauer (Tag)</i>	Intensivstation	5,9±8 IQR:1,7	1,75 ±1,48 IQR:1,1			<b>&lt;0,001</b>
	periphere Station	12,5±3,22 IQR: 9,24	8±2,34 IQR : 6,11			<b>0,0045</b>
<i>SFSS</i>	Ja	10	0	12	0	0,12
	Nein	76	23	88	100	
<i>Komplikationsrate exklusive der Klinikletalität</i>		53	7	62	30	<b>&lt;0,001</b>
	<i>Komplikationen</i>					
	leberspezifisch	11	2	13	9	0,8
	nicht leberspezifisch	75	21	87	91	
<i>Klassifikation nach Clavien-Dindo</i>	I	16	0	24	0	
	II	14	3	21	38	
	IIIa	9	4	13	50	
	IIIb	12	0	18	0	
	IVa	1	0	1	0	
	IVb	1	0	1	0	
	V	15	1	22	12	
<i>Klinikletalität</i>		15	1	17	4	0,184
<i>90-Tage Mortalitätsrate</i>		16	2	19	9	0,18
<i>Revisionsrate</i>		20	0	23	0	<b>0,006</b>
<i>histopathologischer R-Status bei Malignität</i>	R0	61	16	82	84	0,34
	R1	11	3	15	16	
	R2	2	0	3	0	
<i>Rezidivrate bei Malignom</i>		25	7	33	36	0,8
<i>1-Jahres-Überlebensrate</i>		67	21	80	91	<b>0,04</b>

#### **4.4.2.1 Einfluss des OP-Verlaufs auf die Verläufe unterschiedlicher Laborparameter**

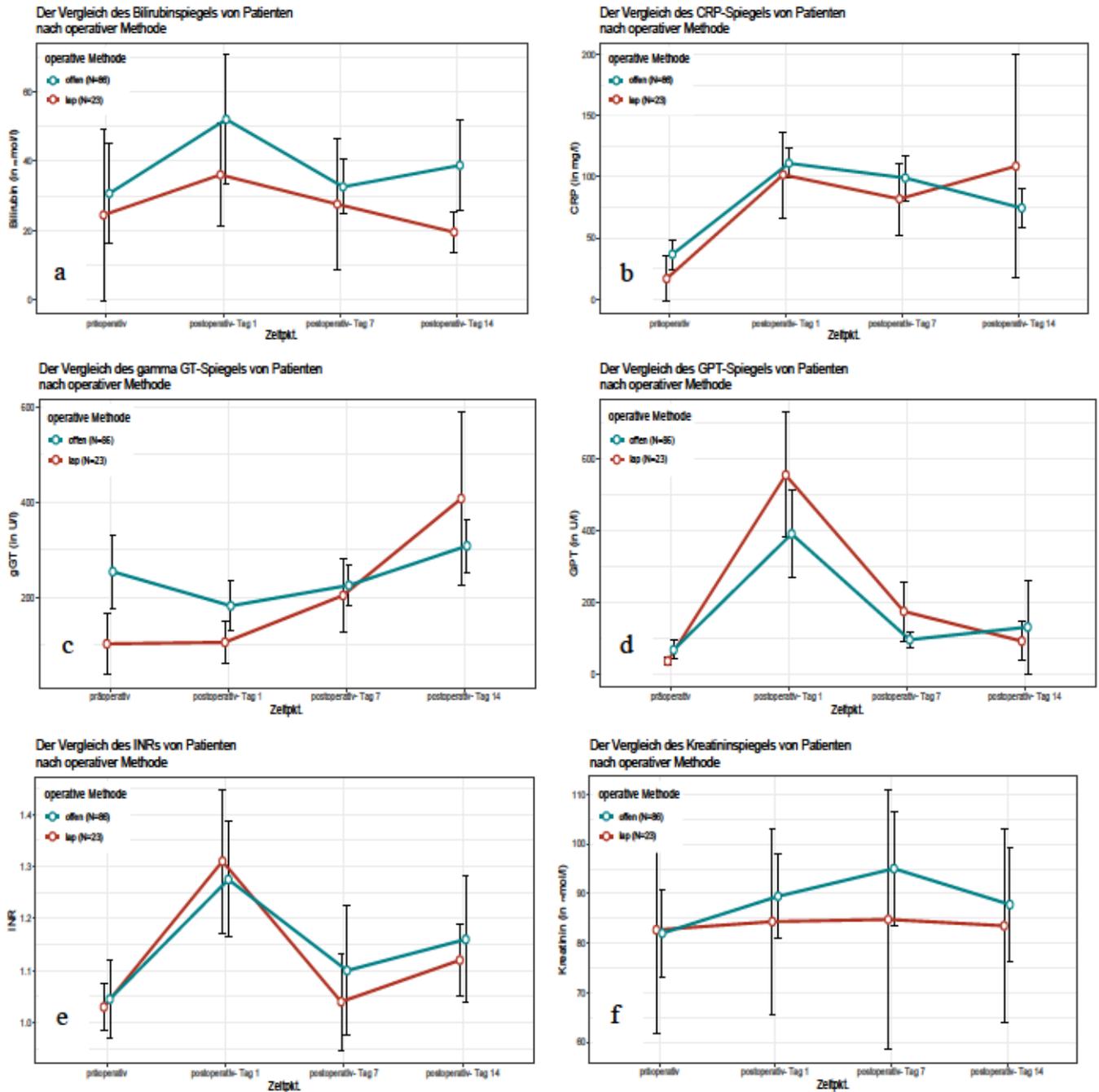
Im Verlauf der Bilirubin-Werte der OALR-AE-Gruppe zeigten sich sowohl präoperativ als auch postoperativ leicht höhere Werte im Vergleich mit der LALR-AE-Gruppe, welche sich nur am 14. postoperativen Tag signifikant unterschieden (Abbildung 12a).

Die Patienten der OALR-AE-Gruppe hatten leicht höhere Kreatinin-Werte in dem gesamten Verlauf im Vergleich mit der LALR-AE-Gruppe, welche statistisch jedoch nicht signifikant gewesen sind (Abbildung 12b).

Die INR-Kurve der OALR-AE-Gruppe zeigte sich insgesamt höhere Werte im Vergleich mit der LALR-AE-Gruppe, die statistisch nicht signifikant gewesen sind (Abbildung 12c). Die CRP-Kurve der OALR-AE-Gruppe zeigte sich signifikant höhere CRP-Werte präoperativ und am 1. postoperativen Tag im Vergleich mit der LALR-AE-Gruppe (Abbildung 12d).

In der GGT-Verlaufskurven zeigten sich präoperativ und am 1. postoperativen Tag signifikant höhere Werte bei der OALR-AE-Gruppe (Abbildung 12e).

Die GPT-Kurven zeigten vergleichbare Verläufe mit einem steilen Anstieg bei beiden Gruppen am 1. postoperativen Tag, die am 7. postoperativen Tag rückläufige Werte auf das prä-operative Niveau zeigten. Präoperativ zeigten sich in der GPT-Kurve der OALR-AE-Gruppe signifikant höhere Werte im Vergleich mit der LALR-AE-Gruppe (Abbildung 12f).



**Abb. 12:** Graphische Darstellung der analysierten Laborwerte in Abhängigkeit vom OP-Verfahren und dem -schwierigkeitsgrad. OALR-AE vs. LALR-AE.

**Tab. 27:** Statistische Signifikanz der analysierten Laborwerte. OALR-AE vs. LALR-AE.

	Signifikanz Laborparameter					
	GGT	GPT	INR	Kreatinin	Bilirubin	CRP
präoperativ	0,002	0,02	0,12	0,95	0,66	0,07
1. postoperativen Tag	0,02	0,11	0,26	0,61	0,17	0,6
7. postoperativen Tag	0,61	0,06	0,35	0,46	0,62	0,3
14. postoperativen Tag	0,26	0,57	0,07	0,68	0,008	0,42

## 5 DISKUSSION

Grundlage für die vorliegende Dissertation ist eine Analyse von 168 elektiven anatomischen Leberresektionen im Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 31.12.2018, die in der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-, Thorax- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Rostock durchgeführt wurden.

In den letzten Jahren hat die minimalinvasive Chirurgie insbesondere in der Viszeralchirurgie eine starke Verbreitung gefunden. Begünstigt wurde dieses durch technische Weiterentwicklungen in der Visualisierung (Full-High-Definition, 3D-Optiken) und den Versiegelungsinstrumenten. Der Einsatz minimalinvasiver Techniken in der Leberchirurgie stellt dabei aufgrund der Komplexität der Operationen noch immer eine Ausnahme an den meisten Kliniken in Deutschland dar. Dieses verdeutlichte eine deutschlandweite Umfrage im Jahr 2010 an über 150 Krankenhäusern, in der sich zeigte, dass zwar in 63 % der Kliniken laparoskopische Leberresektionen durchgeführt wurden, anatomische Segmentresektion jedoch nur in 11 % der Kliniken. Zusätzlich sahen nur 7,7 % der Kliniken bei der Behandlung von primären Lebertumoren eine Indikation für eine laparoskopische Operation [103].

Trotz der stetigen Zunahme der laparoskopischen Leberresektionen in den letzten Jahren gibt es kaum wissenschaftliche Untersuchungen, in denen laparoskopische und offene anatomische Leberresektionen hinsichtlich der perioperativen und postoperativen Ergebnisse verglichen wurden.

Eine Pubmed-Datenbank-Recherche bis zum Datum des Schreibens dieser Dissertation (April 2022) mit den Stichworten „anatomic liver resection AND open vs. laparoscopic liver resection“ zeigte keine publizierten Studien, die den Einsatz minimalinvasiver Chirurgie bei anatomischen Leberresektion mit dem offenen Vorgehen systematisch verglichen. Es wurde nur eine Arbeit von Gayet et al. aus 2004 gefunden, in welcher eine Analyse der laparoskopischen anatomischen Leberresektionen durchgeführt wurde [104].

Daher ist es das Ziel dieser Dissertation, offene und laparoskopische anatomische Leberresektionen miteinander zu vergleichen.

Die Komplikationsrate, die Krankenhausmortalität und die Aufenthaltsdauer auf der Intensiv- und peripheren Station hängen in starkem Maße von der Komplexität der durchgeführten Leberresektion ab, jedoch auch vom gewählten Zugangsweg. Ob eine offene oder minimalinvasive Operation durchgeführt wird, kann das postoperative Ergebnis beeinflussen.

Daher wurden in dieser Arbeit die Ergebnisse der jeweiligen OP-Technik bei anatomischen Leberresektionen an der Universitätsmedizin Rostock analysiert. Dabei sollte insbesondere der Schwierigkeitsgrad der anatomischen Leberresektionen klassifiziert werden und bei dem Vergleich Berücksichtigung finden. Abschließend wurden die Ergebnisse mit den in internationalen Studien veröffentlichten Ergebnissen verglichen und in den Kontext einiger internationaler Meta-Analysen gestellt [89].

## **5.1 Präoperative Risikoprofile des Patientenkollektivs**

Das mittlere Alter des beschriebenen Patientenkollektivs lag bei 65 Jahren in der OALR-Gruppe und bei 63 Jahren in der LALR-Gruppe. Dabei unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant in Hinblick auf das Alter ( $p=0,42$ ). Das im Vergleich älteste Patientenkollektiv untersuchten Abu Hilal et al., 2011 (mittleres Alter 63 Jahre bei der OLR und 64 Jahre bei der LLR) und das jüngste Huang et al., 2008 (mittleres Alter 51,7 Jahre bei OLR und 54,2 Jahre bei LLR) in ihren Arbeiten [105][106]. Die Geschlechtsverteilung in dem beschriebenen Kollektiv war bei der OLR (34 % weiblich vs. 66 % männlich) und bei der LLR (52 % weiblich vs. 48 % männlich,  $p=0,0027$ ).

In 14 internationalen Studien zeigte die Geschlechterverteilung keinen signifikanten Unterschied,  $p=0,217$  (bei OLR: 28 % weiblich vs. 72 % männlich und bei LLR: 28 % weiblich vs. 72 % männlich) [89]. Hieraus fanden wir, dass das weibliche Geschlecht ein Selektionskriterium, z. B. aus kosmetischen Aspekten, für die laparoskopische anatomische Leberresektion in unserem Leberzentrum war, da mehr weiblichen Patienten unabhängig von der OP-Indikation laparoskopisch operiert wurden.

Das Lebensalter der Patienten  $> 60$  Jahre allein war in dem beschriebenen Patientenkollektiv kein Risikofaktor für eine erhöhte postoperative Morbidität und Mortalität (siehe Tabelle 8). Dieses deckt sich mit Untersuchungen von Schindl et al. aus 2005, in denen auch gezeigt wurde, dass das Lebensalter kein signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte postoperative Morbidität und Mortalität ist [107]. Es gibt allerdings auch Daten von Schroeder et al. aus 2006 die gegenteilig zeigten, dass das fortgeschrittene Lebensalter durchaus ein unabhängiger Risikofaktor ist [108].

Einen viel wichtigeren Einfluss auf die postoperative Morbidität und Mortalität scheinen die Nebenerkrankungen des Patienten zu haben. In dieser Studie konnte nachgewiesen werden, dass, je höher die präoperative ASA-Kategorie ist, umso höher auch die postoperative

Komplikationsrate und Klinikletalität ist ( $p=0,02$ ) (siehe Abbildung 5). In der Literatur bestätigt es sich, dass die präoperative ASA-Kategorie ein guter Prädiktor in der Leberchirurgie für das vermehrte Auftreten einer postoperativen Morbidität und einer Mortalität ist [109]–[111].

Eine wichtige Nebenerkrankung ist das Übergewicht. Ein erhöhter BMI ist in vielen Bereichen der Chirurgie mit einer erhöhten Komplikationsrate wie z. B. Wundinfektion verbunden. Gerade bei Patienten, bei denen eine Leberresektion durchgeführt wird, kann eine Adipositas auch mit einer Steatosis hepatis verbunden sein, was das Auftreten von postoperativen Komplikationen deutlich erhöhen kann. Bei 66 % der Patienten in dieser Untersuchung lag ein BMI  $> 25 \text{ kg / m}^2$  vor und immerhin 21 % waren mit einem BMI  $> 30 \text{ kg / m}^2$  adipös. In diesem Patientenkollektiv ist ein BMI von  $> 25 \text{ kg / m}^2$  mit einer erhöhten postoperativen Komplikationsrate verbunden, was aber nicht statistisch signifikant bestätigt werden konnte ( $p=0,09$ ) (siehe Tabelle 9). Es zeigt aber, dass bei Patienten mit einer Leberresektion ein erhöhter BMI einen relevanten Einfluss auf das postoperative Ergebnis haben kann, wobei sich kein Unterschied in der laparoskopischen im Vergleich zur offenen OP-Gruppe zeigte. Schindl et al., 2005 und Viganò et al., 2011 fanden, dass ein BMI von  $> 30 \text{ kg / m}^2$  ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte postoperative Morbidität und Mortalität ist [107][112].

Bei der Durchführung von Leberresektionen kommt einem präoperativ erhöhten Bilirubin-Spiegel eine große Bedeutung zu. Besonders bei Patienten mit einer Leberzirrhose oder einem Gallenwegstumor kann es zu seiner sehr starken Erhöhung des Bilirubin-Spiegels kommen. In Kombination mit einer Leberresektion konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter Bilirubin-Spiegel mit einer Koagulopathie, einem erhöhten Risiko für ein postoperatives Leberversagen, einem erhöhtem Infektionsrisiko sowie mit einem erhöhten Risiko eines kardialen oder renalen Organversagens einhergeht (Melendez et al., 2001, Jarnagin et al., 2002 und Riediger et al., 2015) [113][54][114]. In dieser Studie konnten diese Ergebnisse bestätigt werden, denn es zeigte sich, dass ein präoperativ erhöhter Serum-Bilirubin-Spiegel von  $> 30 \mu\text{mol/l}$  mit einer signifikant höheren Komplikationsrate und Krankenhaussterblichkeit verbunden war (siehe Abbildung 6). Der Anteil der Patienten mit einer Leberzirrhose lag in diesem Kollektiv bei 8 % (14 Patienten). Der Anteil ist wahrscheinlich so gering, da bei Patienten mit einer Leberzirrhose eher eine parenchymsparende (atypische) Resektion und nicht eine anatomische Leberresektion durchgeführt wird und die Patienten somit nicht in das Studienkollektiv eingeschlossen wurden.

In der Entscheidungsfindung, ob eine anatomische Leberresektion laparoskopisch durchgeführt werden kann, spielen auch abdominelle Voroperationen eine Rolle. In diesem Studienkollektiv zeigte sich, dass eine abdominelle Voroperation und/oder eine Lebervoroperation ein

signifikanter Faktor war, dass eine anatomische Leberresektion offen und nicht laparoskopisch durchgeführt wurde ( $p=0,05$  und  $0,015$ ). Gründe dafür sind unter anderem in einer durch Verwachsungen deutlich längeren OP-Dauer bei einem laparoskopischen Vorgehen zu sehen. Cipriani et al., 2018 konnten zusätzlich zeigen, dass eine abdominelle Voroperation ein Risikofaktor für das Auftreten einer intraoperativen Komplikation ist und sich dadurch die Konversionsrate von laparoskopisch auf offen verdoppelt [115].

Die Durchführung einer präoperativen Chemotherapie bei CRLM kann die Leberfunktion nachhaltig negativ, z. B. durch eine sogenannte Chemotherapie-assoziierte-Steatohepatitis (CASH), verändern. Dieses war in dieser Studie jedoch kein Selektionskriterium für die Auswahl der OP-Methode ( $p=0,69$ ). Ähnliches Ergebnis zeigte Knitter et al., 2020,  $p=0,727$  [116].

## **5.2 Präoperative Graduierung des OP-Schwierigkeitsgrades**

Die anatomische Leberresektion gilt als eines der schwierigsten Verfahren in der laparoskopischen Chirurgie. Der Vergleich von laparoskopischen und offenen anatomischen Leberresektionen hinsichtlich der intra- und postoperativen Komplikationen ist schwierig, da es keine etablierten Kriterien gibt, die den Schwierigkeitsgrad einer offenen anatomischen Leberresektion quantifizieren und damit diese im Einzelnen sehr unterschiedlichen Operationen objektiv vergleichbar machen. Für die laparoskopischen anatomischen Leberresektionen wurde das IWATE-Scoring-System eingeführt, welches eine Vergleichbarkeit des Schwierigkeitsgrades dieser Operationen möglich macht. In dieser Arbeit wurde das IWATE-Scoring-System erstmals modifiziert und damit auch für offene anatomische Leberresektionen anwendbar gemacht. Damit konnten anatomische Leberresektionen des gleichen Schwierigkeitsgrads miteinander verglichen werden, um herauszufinden, ob sich die offene von der laparoskopischen OP-Technik hinsichtlich der Komplikationen und Ergebnisse unterscheidet.

In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass es eine positive Korrelation zwischen dem steigenden OP-Schwierigkeitsgrad (klassifiziert nach den IWATE-Kriterien) der anatomischen Leberresektionen und der postoperativen Komplikations-/Revisionsrate in dem beschriebenen Kollektiv gibt. Damit hat sich bestätigt, dass die Anwendung des modifizierten IWATE-Scores auch auf offene anatomische Leberresektionen geeignet ist, eine gute Vorhersage der postoperativen Komplikations- und Revisionsrate zu treffen.

Die Auswertung dieses Studienkollektivs zeigte, dass der größte Teil der anspruchsvollen anatomischen Leberresektionen offen operiert wurde. Um die Indikationsstellung der OP-

Methode zu optimieren und damit die Sicherheit für die Patienten zu erhöhen sowie die perioperativen Komplikationen zu vermindern, ist das IWATE-Score-System zur Einschätzung des OP-Schwierigkeitsgrads sehr gut geeignet. Damit hat der Operateur die Möglichkeit, im Vorfeld den Schwierigkeitsgrad der Operation zu bestimmen und zu entscheiden, ob die jeweilige anatomische Leberresektion für den Ausbildungsstand des Operateurs auch als laparoskopische Operation geeignet ist.

Insbesondere auch im Rahmen der Weiterbildung hat es große Vorteile, den Schwierigkeitsgrad von anatomischen Leberresektionen zu klassifizieren. So kann beispielsweise klinikintern festgelegt werden, zu welchem Zeitpunkt der Ausbildung Leberresektionen des low-, intermediate- oder advanced-Schwierigkeitsgrades als Operateur durchgeführt werden können.

### **5.3 Intraoperative Verläufe und Komplikationen**

Im Vergleich von laparoskopischen und offenen Operationen in der Viszeralchirurgie werden insbesondere zwei Vorteile der laparoskopischen Chirurgie häufig herausgestellt: Zum einen ein geringerer Blutverlust bei laparoskopischen Operationen und zum anderen eine kürzere Krankenhausverweildauer nach der Operation. Diese beiden Hauptvorteile sollen auch die höheren Materialkosten und die häufig längeren OP-Zeiten einer laparoskopischen Operation kompensieren.

In dieser Studie konnten die Vorteile der laparoskopischen Operationen bestätigt werden. Der intraoperative Blutverlust, der Hb-Abfall von  $\geq 2$  Punkten sowie die Bedürftigkeit für eine intraoperative Bluttransfusion waren signifikant höher bei den Patienten der offen operierten Gruppe im Vergleich mit den laparoskopisch operierten Patienten in allen durchgeführten Analysen und Vergleichen. Dieses war auch der Fall bei den Leberresektionen des Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrads.

Der durchschnittliche intraoperative Blutverlust in dem gesamten Patientenkollektiv betrug  $434,31 \pm 650$  ml. Es zeigte sich, dass ein intraoperativer Blutverlust von  $> 350$  ml einen signifikanten Cut-off-Wert darstellt, ab dem die Komplikationsrate ( $p=0,045$ ), die Krankenhaussterblichkeit ( $p=0,027$ ) und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation ( $p=0,044$ ) signifikant höher und länger sind (siehe Abbildung 7). Der Vermeidung von intraoperativen Blutungen mit einem höheren Blutverlust kommt demnach eine sehr wichtige Rolle zu.

Vergleichbare Ergebnisse ergab die Studie von Gupta et al., 2017 [117]. Sie fanden, dass es bei einem intraoperativen Blutverlust von  $> 250$  ml zu einem signifikanten Anstieg der Komplikationsrate kommt. Zusätzlich war die Aufenthaltsdauer in der Klinik bei den Patienten,

die mehr als 250 ml Blut intraoperativ verloren, signifikant länger war als bei der Patientengruppe mit < 250 ml Blutverlust.

**Tab. 28:** Der intraoperative Blutverlust während verschiedener Leberresektionen von internationalen Arbeitsgruppen in Abhängigkeit vom offenen oder laparoskopischen Vorgehen.

Studie	Jahr	n=		Blutverlust (ml)		Signifikanz
		laparoskopisch	offen	laparoskopisch	offen	
Ito et al.[118]	2009	65	65	100	200	$p=<0,05$
Aldrighetti[119]	2008	20	20	165	214	$p=<0,05$
Polignano[120]	2008	25	25	135	420	$p=<0,05$
Tanaka et al.[62]	2015	387	387	180	440	$p=<0,05$
Tarantino et al.[121]	2017	13	51	125	208	$p=0,06$
Li et al.[122]	2017	133	87	79	85	$p=>0,05$

Im Vergleich der OP-Zeiten in dieser Studie fanden sich bei den laparoskopischen Leberresektionen in Abhängigkeit von der jeweiligen Subgruppe entweder gleichlange oder längere OP-Zeiten als bei den offenen anatomischen Leberresektionen. In der Subgruppenanalyse der Hemihepatektomien lag die durchschnittliche OP-Dauer der offenen Operation bei 289 Minuten im Vergleich zu 478 Minuten in der laparoskopischen Gruppe ( $p=<0,001$ ).

In den Arbeiten von Chen et al., 2017 sowie von Memeo et al., 2014 unterschieden sich die Major-Resektionen von den Minor-Resektionen hinsichtlich der OP-Zeiten [123][124]. Es zeigte sich, dass die OP-Zeit bei den laparoskopischen Major-Leberresektionen signifikant länger war als bei den offenen Major-Resektionen. Hier benötigt die laparoskopische Parenchydissektion deutlich mehr Zeit als die offene Parenchymdurchtrennung, wohingegen die laparoskopischen atypischen bzw. Minor-Leberresektionen signifikant kürzere OP-Zeiten aufwiesen als die offenen Minor-Resektionen. Das liegt möglicherweise zum großen Teil an dem OP-Zugang selbst, welcher bei der offenen Leberresektion deutlich längere Zeit für den Hautschnitt, Blutstillung, Einstellung des Situs und dem Bauchdeckverschluss am Ende der Operation benötigt als bei laparoskopischen Operationen.

## 5.4 Postoperative Verläufe und Komplikationen

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die laparoskopischen anatomischen Leberresektionen im Gegensatz zu den offenen anatomischen Leberresektionen eine signifikant niedrigere Rate von postoperativen Komplikationen und eine niedrigere Krankenhaussterblichkeit zur Folge haben. Dieses zeigte sich sowohl in der Subgruppenanalyse im Vergleich der Hemihepatektomien als auch in der Subgruppe OP-Schwierigkeitsgrad (nach IWATE-Kriterien) (siehe Abbildung 4).

Die Komplikationsrate in dieser Studie lag bei 26 % bei der LALR und 65 % bei der OALR, ( $p=<0,001$ ). Im internationalen Vergleich liegt die Komplikationsrate der LALR in dieser Studie auf einem sehr niedrigen Niveau.

In der Arbeit von Vibert et al. aus 2004 zu laparoskopischen anatomische Leberresektionen lag die Komplikationsrate bei 61,8 % [104]. Die Studie von Duarte et al. aus 2020 ergab eine Komplikationsrate von 42,6 % bei den laparoskopischen Leberresektionen und 54,2 % bei den offenen Leberresektionen [125]. Tabelle 29 zeigt andere internationale Studien zum Vergleich. Insgesamt zeigte diese Studie nicht nur vergleichbare Morbidität, sondern auch signifikante niedrige Morbidität durch die laparoskopische Methode.

**Tab. 29:** Die Morbidiät nach verschiedenen Leberresektionen von internationalen Arbeitsgruppen in Abhängigkeit von der operativen Methode.

Studie	Jahr	n=		Morbidity		Signifikanz
		laparoskopisch	offen	laparoskopisch	offen	
Buell et al.[68]	2009	54	125	18,5%	36%	$p=0,02$
Ito et al.[118]	2009	65	65	13,8%	43,07%	$p=0,84$
Abu Hilal et al.[126]	2008	24	20	13%	25%	$p=0,085$
Troisi et al. [127]	2008	20	20	45%	20%	$p=0,176$
Castaing et al.[128]	2009	60	60	26,66%	28,33%	$p=0,3$
Sposito et al.[129]	2016	43	43	18,6%	48,83%	$p=0,004$
Yamashita et al.[130]	2014	63	99	9,52%	26,26%	$p=0,045$
Li et al.[122]	2017	133	87	43,85%	73,56%	$p=0,03$
Xu Xiaodong et al.[131]	2017	50	59	18%	37,28%	$p=0,033$
Duarte et al. [125]	2020	37	60	42,6%	54,2%	$p=0,13$

Die durchschnittliche Gesamtaufenthaltsdauer in dieser Studie lag bei 15 Tagen für die offenen anatomischen Leberresektionen und bei 7 Tagen für die laparoskopischen anatomischen Leberresektion ( $p=<0,001$ ). Ebenfalls zeigt sich in den Ergebnissen dieser Studie, dass unsere Ergebnisse vergleichbar mit den Ergebnissen internationaler Zentren sind (siehe Tabelle 30). Gründe für die deutlich kürzere Verweildauer nach laparoskopischer Operation liegen hauptsächlich an den geringeren postoperativen Schmerzen und damit schnelleren Rekonvaleszenz bei den Patienten der LALR-Gruppe sowie an der geringeren Komplikationsrate im Vergleich mit den Patienten der LALR-Gruppe.

**Tab. 30:** Die Liegedauer nach verschiedenen Leberresektionen von internationalen Arbeitsgruppen in Abhängigkeit von der operativen Methode.

Studie	Jahr	n=		Liegedauer (gesamt)		Signifikanz
		laparoskopisch	offen	laparoskopisch	offen	
Ito et al.[118]	2009	65	65	4	6	$p=<0,0001$
Abu hilal et al.[126]	2008	24	20	5	9	$p=<0,0001$
Troisi et al.[127]	2008	20	20	7,1	10,45	$p=0,008$
Castaing et al.[128]	2009	60	60	10	11	$p=0,76$
Sposito et al.[129]	2016	43	43	5	8	$p=0,001$
Yamashita et al.[130]	2014	63	99	10,3	16,2	$p=<0,001$
Li et al.[144]	2017	133	87	9	15	$p=<0,001$
Xu Xiaodong et al.[131]	2017	50	59	13	16	$p=<0,001$

Die Revisionsrate in dieser Studie war signifikant höher bei den offenen anatomischen Leberresektionen (25 % bei der OALR vs. 4 % bei der LALR ( $p=<0,001$ )). Der OP-Schwierigkeitsgrad war dabei in dieser Studie aber entscheidend. Je schwieriger die OP war, desto signifikanter war der Unterschied zwischen dem offenen und dem laparoskopischen Verfahren hinsichtlich der Revisionsrate ( $p=0,1$  bei Intermediate-Grad vs.  $p=0,006$  bei Advanced/Expert-Grad).

Dabei waren in der offen operierten Gruppe bei ca. 30 % der Revisionen direkte Zugangskomplikationen wie Wunddehiszenz, Nachblutung und infektiöse Komplikationen ursächlich. Es wurde kein laparoskopisch operierter Patient aufgrund einer Zugangskomplikation revidiert ( $p=<0,001$ ).

Sposito et al., 2016 dokumentierten eine Revisionsrate von 2,3 % bei der offen operierten Patientengruppe vs. 2,3 % bei der laparoskopisch operierten Patientengruppe und hatten damit eine auffallend geringe Revisionsrate bei den offenen Operationen [129]. Die Revisionsrate in der Studie von Lassen et al., 2019 lag bei 7,9 % in der offen operierten Patientengruppe vs. 6,4 % in der laparoskopisch operierten Patientengruppe.

Die Krankenhaussterblichkeit in dieser Studie zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den offenen anatomischen Leberresektionen und den laparoskopischen Operationen (16,1 % vs. 2 %,  $p=0,024$ ).

Der OP-Schwierigkeitsgrad beeinflusste auch die postoperative Mortalität nach Leberresektion. Auch für die laparoskopischen anatomischen Leberresektion zeigten sich im Vergleich zur offenen Leberresektionen eine niedrigere Mortalität sowie ein Anstieg der Mortalität von 0 % im intermediären-Schwierigkeitsgrad auf 4 % im Advanced/Expert-Schwierigkeitsgrad.

In der Beurteilung eines neuen OP-Verfahrens in der Behandlung maligner Tumore oder Metastasen ist die onkologische Radikalität ein wesentlicher Faktor, denn die onkologische Radikalität darf nicht durch Anwendung beispielsweise eines laparoskopischen Zugangswegs verringert werden. In dieser Studie konnte hinsichtlich der onkologischen Resektabilität kein Unterschied im histologischen R-Status zwischen den beiden OP-Verfahren gezeigt werden ( $p=0,085$ ). Damit ist das laparoskopische Vorgehen als onkologisch gleichwertig zu bewerten.

Es fand sich weiterhin kein signifikanter Unterschied in der Rezidivrate einer Malignität bei den Tumorpatienten im Rahmen der kurzen Nachbeobachtungszeit in dieser Studie ( $p=0,69$ ). Einschränkend dazu war allerdings das Studiendesign nicht dafür vorgesehen, die sehr heterogene Gruppe an Tumorpatienten hinsichtlich des onkologischen krankheitsfreien und rezidivfreien Überlebens zu untersuchen und zu vergleichen.

Es gibt inzwischen eine Vielzahl von Untersuchungen, welche keinen signifikanten Unterschied in der Rezidivrate zwischen dem laparoskopischen und offenen Vorgehen zeigen (Sposito et al., 2016, Yamashita et al., 2014 und Xu Xiaodong et al., 2017) [129]–[131]. Li et al., 2017 dokumentierten jedoch eine höhere Rezidivrate unter der offen operierten Patientengruppe ( $p=0,014$ ) [122].

## **5.5 Verläufe der untersuchten perioperativen Laborwerte**

Die untersuchten Laborwerten sind von vielen Faktoren abhängig. Davon sind u. a. die präoperative Grundfunktion der Leber und Nieren, das Ausmaß der Leberresektion und die perioperativen Komplikationen zu nennen. Es zeigten sich im Allgemeinen in allen durchgeführten Vergleichen signifikant höhere postoperative Werte, insbesondere Bilirubin-, INR-, Kreatinin und CRP-Spiegel in der offen operierten Patientengruppe.

Alle Patienten mit einem Gallenwegstumor (Klatskin-Tumor), welche typischerweise auch präoperativ eine gewisse Cholestase und damit ein erhöhtes Bilirubin bzw. GGT aufwiesen wurden in dieser Studie offen operiert. Damit erklärt sich, dass die offenen Operationen meistens prä- und postoperativ höhere Cholestasewerte aufwiesen als die laparoskopischen Operationen.

In Bezug auf die Kreatinin- und INR-Werte ergaben sich postoperativ höhere Werte bei der offen operierten Patientengruppe, welche sich innerhalb von zwei Wochen rückläufig normalisierten. Die postoperativen Verläufe von Kreatinin und INR waren hauptsächlich durch das Resektionsausmaß geprägt. Der Vergleich von Kreatinin- und INR-Spiegel zwischen den offenen und laparoskopischen Hemihepatektomien, in welchen das Resektionsausmaß sehr ähnlich war, zeigte niedrigere Werte in der laparoskopischen Gruppe. Damit kann der insgesamt höhere Flüssigkeits- und Blutverlust bei den offenen Operationen für die schlechteren Kreatinin- und INR-Werte verantwortlich sein.

David et al., 2018 verglichen die Bilirubin-, ALT-, AST- und INR-Spiegel zwischen den offenen und laparoskopischen Leberresektionen ohne Berücksichtigung des Resektionsausmaßes [132]. Sie fanden jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den operativen Methoden.

Die offen operierten Patienten hatten meistens höhere postoperative CRP-Werte. Diese könnten durch das größere Gewebetrauma, durch den offenen Zugang oder die höhere Komplikationsrate in der offen operierten Patientengruppe erklärt werden.

Der Verlauf der GGT-Spiegel zeigte höhere Werte präoperativ unter der offen operierten Patientengruppe, welche im Verlauf ähnliche Werte wie die laparoskopische Gruppe ergab. Dies kann ebenfalls als Relevanz zu Gunsten der offenen Methode für die Gallengangstumore interpretiert werden.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG

Die Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie an der Universitätsmedizin Rostock ist ein DKG-zertifiziertes Leberkrebszentrum und führt das komplette Spektrum der Leber-, Gallenwegs- und Lebertransplantationschirurgie durch. Diese vorgelegte Analyse von 168 anatomischen Leberresektionen im Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 31.12.2018 zeigt im Vergleich von laparoskopischen und offenen anatomischen Leberresektionen in allen Subgruppen einen wesentlich höheren intraoperativen Blutverlust, einen längeren Aufenthalt auf der Intensiv- und peripheren Station sowie eine höhere postoperative Komplikationsrate und Krankenhausmortalität bei den offenen anatomischen Leberresektionen. Darüber hinaus ergab sich kein signifikanter onkologischer Unterschied im Sinne eines Tumorrezidivs zwischen der beiden operativen Methoden. Bei den anatomischen Leberresektionen hat die offene Methode in dieser Studie nur einen Vorteil im Hinblick auf eine kürzere OP-Zeit im Vergleich zur laparoskopischen Methode.

Diese sehr guten und überzeugenden Ergebnisse der laparoskopischen anatomischen Leberresektion auch bei komplexen Operationen müssen aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Untersuchung etwas relativiert werden, da schon im Vorfeld der Entscheidung (offene oder laparoskopische Operation) in dieser retrospektiven Analyse immer ein gewisser Selektionsbias zu Ungunsten der offenen Methode bei hochkomplexen anatomischen Leberresektionen entstand. Alle Operationen, bei denen eine Gallenwegsrekonstruktion mit Anlage einer biliodigestiven Anastomose notwendig war, wurden offen operiert. Diese sind Operationen, welche immer eine sehr hohe Komplikationsrate und Mortalität aufweisen. Weiterhin wurden alle Operationen ausgeschlossen, bei denen im Verlauf der laparoskopischen Operation eine Konversion auf eine offene Operation notwendig war.

Im Vergleich mit anderen nationalen und internationalen Leberzentren, obwohl keine spezifische Studie für die anatomischen laparoskopischen Leberresektionen bis dato in der Literatur gefunden wurde, liegen die Ergebnisse hinsichtlich der Morbidität und Mortalität in einem vergleichbaren Bereich. Daher empfiehlt es sich, die Minimalinvasivität in der Leberchirurgie auch bei anspruchsvollen hepatobiliären Eingriffen zu verstärken. Damit dies an möglichst vielen Krankenhäusern umgesetzt werden kann, sollte das laparoskopische Engagement in der Leberchirurgie verstärkt werden.

Folgende Ansätze sind denkbar:

- 1- Es sollte eine individuelle präoperative Klassifikation des Schwierigkeitsgrads der geplanten Leberresektion erfolgen, damit das OP-Team präoperativ festlegen kann, ob die Expertise des OP-Teams für eine laparoskopische Resektion ausreichend ist. Insbesondere in der Lernkurve der laparoskopischen Operation lassen sich so besser geeignete Operationen für ein laparoskopisches Vorgehen identifizieren.
- 2- Die funktionelle Resektabilität sollte ebenfalls individuell überprüft werden. Dafür sollte neben der volumetrischen Diagnostik der FLR auch die funktionelle Diagnostik erfolgen.
- 3- In Zukunft wird durch die zunehmende Verfügbarkeit von OP-Robotern wie das Da-Vinci-System auch die minimalinvasive Leberchirurgie von den Vorzügen der robotischen Chirurgie profitieren und der Anteil von minimalinvasiven Leberresektionen wahrscheinlich weiter steigen.
- 4- Obwohl die finanziellen Aspekte beider operativer Methoden und ihrer postoperativen Kosten von Aufenthaltsdauer und Komplikationsmanagement in dieser Studie nicht analysiert wurden, ist davon auszugehen, dass die minimalinvasive Leberchirurgie auch zu günstigeren Kosten führt. Polignano et al., 2008 fanden durch seine Case-matched-intent-to-treat-Analyse, dass die laparoskopischen Leberresektionen mit günstigen Kosten zugeordnet sind als offene Resektionen. Dies lag an der rascheren Rekonvaleszenz und kürzeren Liegedauer bei laparoskopisch operierten Patienten [120].

## 7 LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS

- [1] D. Rüter, *Alte Chirurgie: Legende und Wirklichkeit*, 3., Überarb. Aufl. Berlin: Verl. Gesundheit, 1991.
- [2] M. Birth, T. H. Ittel, und P. L. Pereira, Hrsg., *Hepatobiliäre und Pankreastumoren: mit 88 Tabellen ; [interdisziplinäres Vorgehen]*. Heidelberg: Springer Medizin, 2010.
- [3] J. K. Quattlebaum und J. K. Quattlebaum, „Technic of Hepatic Lobectomy“, *Ann. Surg.*, Bd. 149, Nr. 5, S. 648–651, Mai 1959, doi: 10.1097/00000658-195905000-00005.
- [4] J. L. Lortat-Jacob und H. G. Robert, „[Well defined technic for right hepatectomy]“, *Presse Med.*, Bd. 60, Nr. 26, S. 549–551, Apr. 1952.
- [5] K. Stellamor, „[About the advantages of the sonographic diagnostic in the field of the radiologist (author’s transl)]“, *Rontgen-Blatter Z. Rontgen-Tech. Med.-Wiss. Photogr.*, Bd. 29, Nr. 11, S. 544–552, Nov. 1976.
- [6] H. Bismuth, D. Houssin, und D. Castaing, „Major and minor segmentectomies “réglées” in liver surgery“, *World J. Surg.*, Bd. 6, Nr. 1, S. 10–24, Jan. 1982, doi: 10.1007/BF01656369.
- [7] M. Makuuchi, H. Hasegawa, und S. Yamazaki, „Intraoperative ultrasonic examination for hepatectomy“, *Ultrasound Med. Biol.*, Bd. Suppl 2, S. 493–497, 1983.
- [8] M. Makuuchi, H. Hasegawa, und S. Yamazaki, „[Development on segmentectomy and subsegmentectomy of the liver due to introduction of ultrasonography]“, *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, Bd. 84, Nr. 9, S. 913–917, Sep. 1983.
- [9] C. Couinaud, „[Segmental and lobar left hepatectomies]“, *J. Chir. (Paris)*, Bd. 68, Nr. 12, S. 821–839, Dez. 1952.
- [10] H. Bismuth, „Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver“, *World J. Surg.*, Bd. 6, Nr. 1, S. 3–9, Jan. 1982, doi: 10.1007/BF01656368.
- [11] Y. Y. Pang, „The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. HPB 2000; 2:333-39“, *HPB*, Bd. 4, Nr. 2, S. 99; author reply 99-100, 2002, doi: 10.1080/136518202760378489.
- [12] W. R. Jarnagin u. a., Hrsg., *Blumgart’s surgery of the liver, biliary tract, and pancreas*, Sixth edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017.
- [13] M. Schönke, E. Schulte, U. Schumacher, M. Voll, und K. H. Wesker, *PROMETHEUS Innere Organe: LernAtlas der Anatomie*, 5. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2018, S. b-006-149645. doi: 10.1055/b-006-149645.
- [14] E. K. Abdalla, A. Denys, P. Chevalier, R. A. Nemr, und J.-N. Vauthey, „Total and segmental liver volume variations: implications for liver surgery“, *Surgery*, Bd. 135, Nr. 4, S. 404–410, Apr. 2004, doi: 10.1016/j.surg.2003.08.024.
- [15] J. H. D. Fasel, P. E. Majno, und H.-O. Peitgen, „Liver segments: an anatomical rationale for explaining inconsistencies with Couinaud’s eight-segment concept“, *Surg. Radiol. Anat. SRA*, Bd. 32, Nr. 8, S. 761–765, Okt. 2010, doi: 10.1007/s00276-010-0626-4.
- [16] G. Torzilli, F. Procopio, M. Donadon, D. Del Fabbro, M. Cimino, und M. Montorsi, „Safety of Intermittent Pringle Maneuver Cumulative Time Exceeding 120 Minutes in Liver Resection: A Further Step in Favor of the “Radical but Conservative” Policy“, *Ann. Surg.*, Bd. 255, Nr. 2, S. 270–280, Feb. 2012, doi: 10.1097/SLA.0b013e318232b375.
- [17] L. Capussotti, A. Muratore, A. Ferrero, P. Massucco, D. Ribero, und R. Polastri, „Randomized clinical trial of liver resection with and without hepatic pedicle clamping“, *Br. J. Surg.*, Bd. 93, Nr. 6, S. 685–689, Juni 2006, doi: 10.1002/bjs.5301.
- [18] V. E. Smyrniotis u. a., „Selective Hepatic Vascular Exclusion versus Pringle Maneuver in Major Liver Resections: Prospective Study“, *World J. Surg.*, Bd. 27, Nr. 7, S. 765–769, Juli 2003, doi: 10.1007/s00268-003-6978-8.
- [19] T. Maeba u. a., „Retrohepatic vena cava replacement of hepatic malignancies without using total hepatic vascular exclusion or extracorporeal bypass“, *Hepatogastroenterology.*,

Bd. 48, Nr. 41, S. 1455–1460, Okt. 2001.

- [20] D. Azoulay u. a., „In situ hypothermic perfusion of the liver versus standard total vascular exclusion for complex liver resection“, *Ann. Surg.*, Bd. 241, Nr. 2, S. 277–285, Feb. 2005, doi: 10.1097/01.sla.0000152017.62778.2f.
- [21] T. Hannoun u. a., „[Ex situ-in vivo hepatic resection. Technique and initial results]“, *Chir. Memoires Acad. Chir.*, Bd. 118, Nr. 5, S. 292–296; discussion 296-297, 1992.
- [22] R. Pichlmayr, H. Grosse, J. Hauss, G. Gubernatis, P. Lamesch, und H. J. Bretschneider, „Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the *in situ* perfused liver“, *Br. J. Surg.*, Bd. 77, Nr. 1, S. 21–26, Dez. 2005, doi: 10.1002/bjs.1800770107.
- [23] L. Aldrighetti, C. Pulitano, M. Arru, M. Catena, R. Finazzi, und G. Ferla, „“Technological” Approach Versus Clamp Crushing Technique for Hepatic Parenchymal Transection: A Comparative Study“, *J. Gastrointest. Surg.*, Bd. 10, Nr. 7, S. 974–979, Juli 2006, doi: 10.1016/j.gassur.2006.02.002.
- [24] F. Fasulo, A. Giori, S. Fissi, F. Bozzetti, R. Doci, und L. Gennari, „Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA) in liver resection“, *Int. Surg.*, Bd. 77, Nr. 1, S. 64–66, März 1992.
- [25] K. Huepfgens, D. Ehrl, und H.-G. Rau, „Open Hepatic Transection Using Water-Jet Dissector“, in *Open, Laparoscopic and Robotic Hepatic Transection*, I. Di Carlo, Hrsg. Milano: Springer Milan, 2012, S. 49–54. doi: 10.1007/978-88-470-2622-3\_7.
- [26] H. Sugo u. a., „Hepatic resection using the harmonic scalpel“, *Surg. Today*, Bd. 30, Nr. 10, S. 959–962, Okt. 2000, doi: 10.1007/s005950070055.
- [27] R. T. Poon, S. T. Fan, und J. Wong, „Liver resection using a saline-linked radiofrequency dissecting sealer for transection of the liver“, *J. Am. Coll. Surg.*, Bd. 200, Nr. 2, S. 308–313, Feb. 2005, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.10.008.
- [28] M. A. C. Machado, R. C. Surjan, T. Basseres, und F. F. Makdissi, „Extended laparoscopic liver resection: initial experience and review of the literature“, *Ann. Laparosc. Endosc. Surg.*, Bd. 2, S. 32–32, März 2017, doi: 10.21037/ales.2017.02.19.
- [29] M. Lesurtel, M. Selzner, H. Petrowsky, L. McCormack, und P.-A. Clavien, „How Should Transection of the Liver Be Performed?: A Prospective Randomized Study in 100 Consecutive Patients: Comparing Four Different Transection Strategies“, *Ann. Surg.*, Bd. 242, Nr. 6, S. 814–823, Dez. 2005, doi: 10.1097/01.sla.0000189121.35617.d7.
- [30] S. Heinrich und H. Lang, „Hepatic resection for primary and secondary liver malignancies“, *Innov. Surg. Sci.*, Bd. 2, Nr. 1, S. 1–8, März 2017, doi: 10.1515/iss-2017-0009.
- [31] J. F. Gibbs, A. M. Litwin, und M. S. Kahlenberg, „Contemporary management of benign liver tumors“, *Surg. Clin. North Am.*, Bd. 84, Nr. 2, S. 463–480, Apr. 2004, doi: 10.1016/j.suc.2003.11.003.
- [32] L. Chun Hsee, J. L. McCall, und J. B. Koea, „Focal nodular hyperplasia: what are the indications for resection?“, *HPB*, Bd. 7, Nr. 4, S. 298–302, Dez. 2005, doi: 10.1080/13651820500273624.
- [33] J.-M. Jung u. a., „Surgical indications for focal nodular hyperplasia of the liver: Single-center experience of 48 adult cases“, *Ann. Hepato-Biliary-Pancreat. Surg.*, Bd. 23, Nr. 1, S. 8, 2019, doi: 10.14701/ahbps.2019.23.1.8.
- [34] L. Grazioli, M. P. Federle, G. Brancatelli, T. Ichikawa, L. Olivetti, und A. Blachar, „Hepatic Adenomas: Imaging and Pathologic Findings“, *RadioGraphics*, Bd. 21, Nr. 4, S. 877–892, Juli 2001, doi: 10.1148/radiographics.21.4.g01j104877.
- [35] P. A. Barnes, J. L. Thomas, und M. E. Bernardino, „Pitfalls in the diagnosis of hepatic cysts by computed tomography“, *Radiology*, Bd. 141, Nr. 1, S. 129–133, Okt. 1981, doi: 10.1148/radiology.141.1.7291517.
- [36] F. Kunstlinger, „[Fortuitous echographic discovery of focal lesions of the liver]“,

- Gastroenterol. Clin. Biol.*, Bd. 7, Nr. 12, S. 951–954, Dez. 1983.
- [37] „von Meyenburg H. Über die Cystenleber“, *Beitr Pathol Anat Allgem Pathol*, 1918.
- [38] M. Montorsi u. a., „Percutaneous alcohol sclerotherapy of simple hepatic cysts. Results from a multicentre survey in Italy“, *HPB Surg. World J. Hepatic Pancreat. Biliary Surg.*, Bd. 8, Nr. 2, S. 89–94, 1994, doi: 10.1155/1994/10372.
- [39] T. M. H. Gall, G. C. Oniscu, K. Madhavan, R. W. Parks, und O. J. Garden, „Surgical management and longterm follow-up of non-parasitic hepatic cysts“, *HPB*, Bd. 11, Nr. 3, S. 235–241, Mai 2009, doi: 10.1111/j.1477-2574.2009.00042.x.
- [40] „International Agency for Research on Cancer. Liver. World Health Organization. Available at <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/11-Liver-fact-sheet.pdf>. 2020; Accessed: January 30, 2021.“
- [41] D. H. Lee u. a., „Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma as First-Line Treatment: Long-term Results and Prognostic Factors in 162 Patients with Cirrhosis“, *Radiology*, Bd. 270, Nr. 3, S. 900–909, März 2014, doi: 10.1148/radiol.13130940.
- [42] B. Sangro, P. Sarobe, S. Hervás-Stubbs, und I. Melero, „Advances in immunotherapy for hepatocellular carcinoma“, *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, Bd. 18, Nr. 8, S. 525–543, Aug. 2021, doi: 10.1038/s41575-021-00438-0.
- [43] Y.-S. Chen u. a., „Surgical resection significantly promotes the overall survival of patients with hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis“, *BMC Gastroenterol.*, Bd. 21, Nr. 1, S. 220, Dez. 2021, doi: 10.1186/s12876-021-01807-4.
- [44] E. G. Giannini u. a., „Prognosis of untreated hepatocellular carcinoma“, *Hepatology*, Bd. 61, Nr. 1, S. 184–190, Jan. 2015, doi: 10.1002/hep.27443.
- [45] „Robert Koch-Institut wurden in der 13. Ausgabe von ‚Krebs in Deutschland 2018‘. 2018.
- [46] J. N. Vauthey und L. H. Blumgart, „Recent advances in the management of cholangiocarcinomas“, *Semin. Liver Dis.*, Bd. 14, Nr. 2, S. 109–114, Mai 1994, doi: 10.1055/s-2007-1007302.
- [47] J. M. Banales u. a., „Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management“, *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, Bd. 17, Nr. 9, S. 557–588, Sep. 2020, doi: 10.1038/s41575-020-0310-z.
- [48] T. B. Tran u. a., „Actual 5-Year Survivors After Surgical Resection of Hilar Cholangiocarcinoma“, *Ann. Surg. Oncol.*, Bd. 26, Nr. 2, S. 611–618, Feb. 2019, doi: 10.1245/s10434-018-7075-4.
- [49] J. N. Primrose u. a., „Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study“, *Lancet Oncol.*, Bd. 20, Nr. 5, S. 663–673, Mai 2019, doi: 10.1016/S1470-2045(18)30915-X.
- [50] E. Dixon u. a., „An aggressive surgical approach leads to improved survival in patients with gallbladder cancer: a 12-year study at a North American Center“, *Ann. Surg.*, Bd. 241, Nr. 3, S. 385–394, März 2005, doi: 10.1097/01.sla.0000154118.07704.ef.
- [51] K. L. Mekeel und A. W. Hemming, „Surgical management of gallbladder carcinoma: a review“, *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract*, Bd. 11, Nr. 9, S. 1188–1193, Sep. 2007, doi: 10.1007/s11605-007-0115-1.
- [52] A. Behari, S. S. Sikora, G. D. Waghlikar, A. Kumar, R. Saxena, und V. K. Kapoor, „Longterm survival after extended resections in patients with gallbladder cancer“, *J. Am. Coll. Surg.*, Bd. 196, Nr. 1, S. 82–88, Jan. 2003, doi: 10.1016/S1072-7515(02)01611-3.
- [53] J.-D. Wang, Y.-B. Liu, Z.-W. Quan, S.-G. Li, X.-F. Wang, und J. Shen, „Role of regional lymphadenectomy in different stage of gallbladder carcinoma“, *Hepatogastroenterology.*, Bd. 56, Nr. 91–92, S. 593–596, Juni 2009.
- [54] W. R. Jarnagin u. a., „Improvement in Perioperative Outcome After Hepatic Resection: Analysis of 1,803 Consecutive Cases Over the Past Decade“, *Ann. Surg.*, Bd. 236, Nr. 4, S. 397–407, Okt. 2002, doi: 10.1097/00000658-200210000-00001.

- [55] D. Heise *u. a.*, „Long-term outcome and quality of life after initial and repeat resection of colorectal liver metastasis: A retrospective analysis“, *Int. J. Surg.*, Bd. 48, S. 281–285, Dez. 2017, doi: 10.1016/j.ijssu.2017.11.032.
- [56] X. Yu, L. Zhu, J. Liu, M. Xie, J. Chen, und J. Li, „Emerging Role of Immunotherapy for Colorectal Cancer with Liver Metastasis“, *Oncotargets Ther.*, Bd. Volume 13, S. 11645–11658, Nov. 2020, doi: 10.2147/OTT.S271955.
- [57] J. M. Creasy *u. a.*, „Actual 10-year survival after hepatic resection of colorectal liver metastases: what factors preclude cure?“, *Surgery*, Bd. 163, Nr. 6, S. 1238–1244, Juni 2018, doi: 10.1016/j.surg.2018.01.004.
- [58] S. Agrawal und J. Belghiti, „Oncologic resection for malignant tumors of the liver“, *Ann. Surg.*, Bd. 253, Nr. 4, S. 656–665, Apr. 2011, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181fc08ca.
- [59] M. A. C. Machado, P. Herman, und M. C. C. Machado, „A standardized technique for right segmental liver resections“, *Arch. Surg. Chic. Ill 1960*, Bd. 138, Nr. 8, S. 918–920, Aug. 2003, doi: 10.1001/archsurg.138.8.918.
- [60] Y. B. Cho *u. a.*, „Anatomic versus non-anatomic resection for small single hepatocellular carcinomas“, *Hepatogastroenterology.*, Bd. 54, Nr. 78, S. 1766–1769, Sep. 2007.
- [61] S. Eguchi *u. a.*, „Comparison of the outcomes between an anatomical subsegmentectomy and a non-anatomical minor hepatectomy for single hepatocellular carcinomas based on a Japanese nationwide survey“, *Surgery*, Bd. 143, Nr. 4, S. 469–475, Apr. 2008, doi: 10.1016/j.surg.2007.12.003.
- [62] K. Tanaka *u. a.*, „Anatomic versus limited nonanatomic resection for solitary hepatocellular carcinoma“, *Surgery*, Bd. 143, Nr. 5, S. 607–615, Mai 2008, doi: 10.1016/j.surg.2008.01.006.
- [63] Y. Zhou, D. Xu, L. Wu, und B. Li, „Meta-analysis of anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma“, *Langenbecks Arch. Surg.*, Bd. 396, Nr. 7, S. 1109–1117, Okt. 2011, doi: 10.1007/s00423-011-0784-9.
- [64] H. Tang, B. Li, H. Zhang, J. Dong, und W. Lu, „Comparison of Anatomical and Nonanatomical Hepatectomy for Colorectal Liver Metastasis: A Meta-Analysis of 5207 Patients“, *Sci. Rep.*, Bd. 6, Nr. 1, S. 32304, Aug. 2016, doi: 10.1038/srep32304.
- [65] G. A. Margonis *u. a.*, „Anatomical Resections Improve Disease-free Survival in Patients With KRAS-mutated Colorectal Liver Metastases“, *Ann. Surg.*, Bd. 266, Nr. 4, S. 641–649, Okt. 2017, doi: 10.1097/SLA.0000000000002367.
- [66] A. K. H. Chiow, S. Y. Lee, C. Y. Chan, und S. S. Tan, „Learning curve in laparoscopic liver surgery: a fellow’s perspective“, *Hepatobiliary Surg. Nutr.*, Bd. 4, Nr. 6, S. 411–416, Dez. 2015, doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2015.06.07.
- [67] C. Conrad und B. Gayet, Hrsg., *Laparoscopic liver, pancreas, and biliary surgery: textbook and illustrated video atlas*. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Ltd, 2016.
- [68] J. F. Buell *u. a.*, „The International Position on Laparoscopic Liver Surgery: The Louisville Statement, 2008“, *Ann. Surg.*, Bd. 250, Nr. 3, S. 825–830, Nov. 2009, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b3b2d8.
- [69] D. Ban *u. a.*, „A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection“, *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.*, Bd. 21, Nr. 10, S. 745–753, Okt. 2014, doi: 10.1002/jhbp.166.
- [70] G. Wakabayashi, „What has changed after the Morioka consensus conference 2014 on laparoscopic liver resection?“, *Hepatobiliary Surg. Nutr.*, Bd. 5, Nr. 4, S. 281–289, Aug. 2016, doi: 10.21037/hbsn.2016.03.03.
- [71] F. Krenzien *u. a.*, „Validity of the Iwate criteria for patients with hepatocellular carcinoma undergoing minimally invasive liver resection“, *J. Hepato-Biliary-Pancreat. Sci.*, Bd. 25, Nr. 9, S. 403–411, Sep. 2018, doi: 10.1002/jhbp.576.
- [72] K. Wronka *u. a.*, „Relevance of Preoperative Hyperbilirubinemia in Patients

- Undergoing Hepatobiliary Resection for Hilar Cholangiocarcinoma“, *J. Clin. Med.*, Bd. 8, Nr. 4, S. 458, Apr. 2019, doi: 10.3390/jcm8040458.
- [73] N. G. Csikesz, L. N. Nguyen, J. F. Tseng, und S. A. Shah, „Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients“, *J. Am. Coll. Surg.*, Bd. 208, Nr. 1, S. 96–103, Jan. 2009, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.09.006.
- [74] S. H. Teh *u. a.*, „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*, Bd. 9, Nr. 9, S. 1207–1215; discussion 1215, Dez. 2005, doi: 10.1016/j.gassur.2005.09.008.
- [75] S. K. Reddy *u. a.*, „Underlying steatohepatitis, but not simple hepatic steatosis, increases morbidity after liver resection: a case-control study“, *Hepatol. Baltim. Md*, Bd. 56, Nr. 6, S. 2221–2230, Dez. 2012, doi: 10.1002/hep.25935.
- [76] G. Folprecht *u. a.*, „Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial“, *Lancet Oncol.*, Bd. 11, Nr. 1, S. 38–47, Jan. 2010, doi: 10.1016/S1470-2045(09)70330-4.
- [77] M. Karoui *u. a.*, „Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases“, *Ann. Surg.*, Bd. 243, Nr. 1, S. 1–7, Jan. 2006, doi: 10.1097/01.sla.0000193603.26265.c3.
- [78] J.-N. Vauthey *u. a.*, „Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases“, *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, Bd. 24, Nr. 13, S. 2065–2072, Mai 2006, doi: 10.1200/JCO.2005.05.3074.
- [79] J. N. Vauthey *u. a.*, „Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations“, *Surgery*, Bd. 127, Nr. 5, S. 512–519, Mai 2000, doi: 10.1067/msy.2000.105294.
- [80] Z. Jiang *u. a.*, „Search for an association between the human CYP1A2 genotype and CYP1A2 metabolic phenotype“, *Pharmacogenet. Genomics*, Bd. 16, Nr. 5, S. 359–367, Mai 2006, doi: 10.1097/01.fpc.0000204994.99429.46.
- [81] G. Paumgartner, „The handling of indocyanine green by the liver“, *Schweiz. Med. Wochenschr.*, Bd. 105, Nr. 17 Suppl, S. 1–30, 1975.
- [82] H. Imamura, K. Sano, Y. Sugawara, N. Kokudo, und M. Makuuchi, „Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test“, *J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.*, Bd. 12, Nr. 1, S. 16–22, 2005, doi: 10.1007/s00534-004-0965-9.
- [83] W. de Graaf *u. a.*, „Assessment of future remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy in patients undergoing major liver resection“, *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract*, Bd. 14, Nr. 2, S. 369–378, Feb. 2010, doi: 10.1007/s11605-009-1085-2.
- [84] S. Dinant *u. a.*, „Risk assessment of posthepatectomy liver failure using hepatobiliary scintigraphy and CT volumetry“, *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.*, Bd. 48, Nr. 5, S. 685–692, Mai 2007, doi: 10.2967/jnumed.106.038430.
- [85] D. Erdogan *u. a.*, „Preoperative assessment of liver function: a comparison of 99mTc-Mebrofenin scintigraphy with indocyanine green clearance test“, *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver*, Bd. 24, Nr. 2, S. 117–123, Apr. 2004, doi: 10.1111/j.1478-3231.2004.00901.x.
- [86] N. Kokudo, N. Takemura, K. Ito, und F. Mihara, „The history of liver surgery: Achievements over the past 50 years“, *Ann. Gastroenterol. Surg.*, Bd. 4, Nr. 2, S. 109–117, März 2020, doi: 10.1002/ags3.12322.
- [87] N. N. Rahbari *u. a.*, „Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS)“, *Surgery*, Bd. 149, Nr. 5, S. 713–724, Mai 2011, doi: 10.1016/j.surg.2010.10.001.
- [88] G. Zimmitti *u. a.*, „Greater complexity of liver surgery is not associated with an increased incidence of liver-related complications except for bile leak: an experience with

- 2,628 consecutive resections“, *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract*, Bd. 17, Nr. 1, S. 57–64; discussion p.64–65, Jan. 2013, doi: 10.1007/s11605-012-2000-9.
- [89] K. R. Parks, Y.-H. Kuo, J. M. Davis, B. O’ Brien, und E. J. Hagopian, „Laparoscopic versus open liver resection: a meta-analysis of long-term outcome“, *HPB*, Bd. 16, Nr. 2, S. 109–118, Feb. 2014, doi: 10.1111/hpb.12117.
- [90] S. Balzan u. a., „The ‚50-50 criteria‘ on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy“, *Ann. Surg.*, Bd. 242, Nr. 6, S. 824–828, discussion 828–829, Dez. 2005, doi: 10.1097/01.sla.0000189131.90876.9e.
- [91] L. Capussotti, A. Muratore, M. Amisano, R. Polastri, H. Bouzari, und P. Massucco, „Liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: analysis of mortality, morbidity and survival—a European single center experience“, *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO*, Bd. 31, Nr. 9, S. 986–993, Nov. 2005, doi: 10.1016/j.ejso.2005.04.002.
- [92] T. Ishizawa u. a., „Neither multiple tumors nor portal hypertension are surgical contraindications for hepatocellular carcinoma“, *Gastroenterology*, Bd. 134, Nr. 7, S. 1908–1916, Juni 2008, doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.091.
- [93] K. M. C. van Mierlo u. a., „Validation of the peak bilirubin criterion for outcome after partial hepatectomy“, *HPB*, Bd. 18, Nr. 10, S. 806–812, Okt. 2016, doi: 10.1016/j.hpb.2016.06.003.
- [94] P. Pessaux, S. Msika, D. Atalla, J.-M. Hay, Y. Flamant, und French Association for Surgical Research, „Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients“, *Arch. Surg. Chic. Ill 1960*, Bd. 138, Nr. 3, S. 314–324, März 2003, doi: 10.1001/archsurg.138.3.314.
- [95] D. du Cheyron, B. Bouchet, J.-J. Parienti, M. Ramakers, und P. Charbonneau, „The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis“, *Intensive Care Med.*, Bd. 31, Nr. 12, S. 1693–1699, Dez. 2005, doi: 10.1007/s00134-005-2842-7.
- [96] B. de Goede u. a., „Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholelithiasis“, *Br. J. Surg.*, Bd. 100, Nr. 2, S. 209–216, Jan. 2013, doi: 10.1002/bjs.8911.
- [97] A. Berzigotti, S. Seijo, E. Reverter, und J. Bosch, „Assessing portal hypertension in liver diseases“, *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, Bd. 7, Nr. 2, S. 141–155, Feb. 2013, doi: 10.1586/egh.12.83.
- [98] J. H. Han, D.-S. Kim, Y. D. Yu, S. W. Jung, Y. I. Yoon, und H. S. Jo, „Analysis of risk factors for portal vein thrombosis after liver resection“, *Ann. Surg. Treat. Res.*, Bd. 96, Nr. 5, S. 230, 2019, doi: 10.4174/astr.2019.96.5.230.
- [99] A. H. Choudhuri, S. Chandra, G. Aggarwal, und R. Uppal, „Predictors of postoperative pulmonary complications after liver resection: Results from a tertiary care intensive care unit“, *Indian J. Crit. Care Med. Peer-Rev. Off. Publ. Indian Soc. Crit. Care Med.*, Bd. 18, Nr. 6, S. 358–362, Juni 2014, doi: 10.4103/0972-5229.133882.
- [100] O. Rohland, M. Ardelt, und U. Settmacher, „Klassifikation der intraoperativen Schwierigkeit offener Leberteilresektionen“, *Chir.*, Bd. 93, Nr. 2, S. 200–200, Feb. 2022, doi: 10.1007/s00104-022-01579-x.
- [101] P. A. Clavien u. a., „The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience“, *Ann. Surg.*, Bd. 250, Nr. 2, S. 187–196, Aug. 2009, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- [102] B. Neumeister, J. Brückel, A. Schäffler, und I. Besenthal, Hrsg., *Klinikleitfaden Labordiagnostik*, 3. Aufl. München: Urban & Fischer, 2003.
- [103] M. Kleemann u. a., „Stand der laparoskopischen Leberchirurgie: Ergebnisse einer Umfrage der DGAV-Mitglieder“, *Chir.*, Bd. 81, Nr. 12, S. 1097–1107, Dez. 2010, doi: 10.1007/s00104-010-1947-x.

- [104] E. Vibert, A. I. Kouider, und B. Gayet, „Laparoscopic anatomic liver resection“, *HPB*, Bd. 6, Nr. 4, S. 222–229, Dez. 2004, doi: 10.1080/13651820410023996.
- [105] M. Abu Hilal, F. Di Fabio, M. J. Teng, P. Lykoudis, J. N. Primrose, und N. W. Pearce, „Single-centre comparative study of laparoscopic versus open right hepatectomy“, *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract.*, Bd. 15, Nr. 5, S. 818–823, Mai 2011, doi: 10.1007/s11605-011-1468-z.
- [106] Z. Huang u. a., „Hepatic resection: an analysis of the impact of operative and perioperative factors on morbidity and mortality rates in 2008 consecutive hepatectomy cases“, *Chin. Med. J. (Engl.)*, Bd. 122, Nr. 19, S. 2268–2277, Okt. 2009.
- [107] M. J. Schindl, D. N. Redhead, K. C. H. Fearon, O. J. Garden, S. J. Wigmore, und Edinburgh Liver Surgery and Transplantation Experimental Research Group (eLISTER), „The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection“, *Gut*, Bd. 54, Nr. 2, S. 289–296, Feb. 2005, doi: 10.1136/gut.2004.046524.
- [108] R. A. Schroeder, C. E. Marroquin, B. P. Bute, S. Khuri, W. G. Henderson, und P. C. Kuo, „Predictive indices of morbidity and mortality after liver resection“, *Ann. Surg.*, Bd. 243, Nr. 3, S. 373–379, März 2006, doi: 10.1097/01.sla.0000201483.95911.08.
- [109] K. Hoffmann u. a., „Risk assessment for liver resection“, *Surgery*, Bd. 164, Nr. 5, S. 998–1005, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.surg.2018.06.024.
- [110] T. Kabir u. a., „Predictors of post-operative complications after surgical resection of hepatocellular carcinoma and their prognostic effects on outcome and survival: A propensity-score matched and structural equation modelling study“, *Eur. J. Surg. Oncol.*, Bd. 46, Nr. 9, S. 1756–1765, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.ejso.2020.03.219.
- [111] K. Kobayashi u. a., „Probability of Postoperative Complication after Liver Resection: Stratification of Patient Factors, Operative Complexity, and Use of Enhanced Recovery after Surgery“, *J. Am. Coll. Surg.*, Bd. 233, Nr. 3, S. 357–368.e2, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.05.020.
- [112] L. Viganò u. a., „Liver resection in obese patients: results of a case-control study“, *HPB*, Bd. 13, Nr. 2, S. 103–111, Feb. 2011, doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00252.x.
- [113] J. Melendez u. a., „Extended hepatic resection: a 6-year retrospective study of risk factors for perioperative mortality“, *J. Am. Coll. Surg.*, Bd. 192, Nr. 1, S. 47–53, Jan. 2001, doi: 10.1016/s1072-7515(00)00745-6.
- [114] C. Riediger, M. W. Mueller, A. Hapfelmeier, J. Bachmann, H. Friess, und J. Kleeff, „Preoperative Serum Bilirubin and Lactate Levels Predict Postoperative Morbidity and Mortality in Liver Surgery: A Single-Center Evaluation“, *Scand. J. Surg. SJS Off. Organ Finn. Surg. Soc. Scand. Surg. Soc.*, Bd. 104, Nr. 3, S. 176–184, Sep. 2015, doi: 10.1177/1457496914548093.
- [115] F. Cipriani, F. Ratti, G. Fiorentini, M. Catena, M. Paganelli, und L. Aldrighetti, „Effect of Previous Abdominal Surgery on Laparoscopic Liver Resection: Analysis of Feasibility and Risk Factors for Conversion“, *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*, Bd. 28, Nr. 7, S. 785–791, Juli 2018, doi: 10.1089/lap.2018.0071.
- [116] S. Knitter u. a., „Minimal-Invasive Versus Open Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases: Bicentric Analysis of Postoperative Outcomes and Long-Term Survival Using Propensity Score Matching Analysis“, *J. Clin. Med.*, Bd. 9, Nr. 12, Dez. 2020, doi: 10.3390/jcm9124027.
- [117] R. Gupta u. a., „Impact of intraoperative blood loss on the short-term outcomes of laparoscopic liver resection“, *Surg. Endosc.*, Bd. 31, Nr. 11, S. 4451–4457, Nov. 2017, doi: 10.1007/s00464-017-5496-y.
- [118] K. Ito u. a., „Laparoscopic versus Open Liver Resection: A Matched-Pair Case Control Study“, *J. Gastrointest. Surg.*, Bd. 13, Nr. 12, S. 2276–2283, Dez. 2009, doi: 10.1007/s11605-009-0993-5.

- [119] L. Aldrighetti *u. a.*, „Ultrasonic-mediated laparoscopic liver transection“, *Am. J. Surg.*, Bd. 195, Nr. 2, S. 270–272, Feb. 2008, doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.02.022.
- [120] F. M. Polignano, A. J. Quyn, R. S. M. de Figueiredo, N. A. Henderson, C. Kulli, und I. S. Tait, „Laparoscopic versus open liver segmentectomy: prospective, case-matched, intention-to-treat analysis of clinical outcomes and cost effectiveness“, *Surg. Endosc.*, Bd. 22, Nr. 12, S. 2564–2570, Dez. 2008, doi: 10.1007/s00464-008-0110-y.
- [121] G. Tarantino *u. a.*, „Laparoscopic Liver Resection of Right Posterior Segments for Hepatocellular Carcinoma on Cirrhosis“, *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*, Bd. 27, Nr. 6, S. 559–563, Juni 2017, doi: 10.1089/lap.2016.0506.
- [122] W. Li *u. a.*, „Short-term and long-term outcomes of laparoscopic hepatectomy, microwave ablation, and open hepatectomy for small hepatocellular carcinoma: a 5-year experience in a single center: Treatments for small HCC“, *Hepatol. Res.*, Bd. 47, Nr. 7, S. 650–657, Juni 2017, doi: 10.1111/hepr.12785.
- [123] J. Chen, H. Li, F. Liu, B. Li, und Y. Wei, „Surgical outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma for various resection extent“, *Medicine (Baltimore)*, Bd. 96, Nr. 12, S. e6460, März 2017, doi: 10.1097/MD.0000000000006460.
- [124] R. Memeo *u. a.*, „Laparoscopic vs. open liver resection for hepatocellular carcinoma of cirrhotic liver: a case-control study“, *World J. Surg.*, Bd. 38, Nr. 11, S. 2919–2926, Nov. 2014, doi: 10.1007/s00268-014-2659-z.
- [125] V. C. Duarte *u. a.*, „Minimally invasive versus open right hepatectomy: comparative study with propensity score matching analysis“, *BMC Surg.*, Bd. 20, Nr. 1, S. 260, Okt. 2020, doi: 10.1186/s12893-020-00919-0.
- [126] M. Abu Hilal und N. W. Pearce, „Laparoscopic Left Lateral Liver Sectionectomy: A Safe, Efficient, Reproducible Technique“, *Dig. Surg.*, Bd. 25, Nr. 4, S. 305–308, 2008, doi: 10.1159/000155222.
- [127] R. Troisi *u. a.*, „The value of laparoscopic liver surgery for solid benign hepatic tumors“, *Surg. Endosc.*, Bd. 22, Nr. 1, S. 38–44, Jan. 2008, doi: 10.1007/s00464-007-9527-y.
- [128] D. Castaing, E. Vibert, L. Ricca, D. Azoulay, R. Adam, und B. Gayet, „Oncologic Results of Laparoscopic Versus Open Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases in Two Specialized Centers“, *Ann. Surg.*, Bd. 250, Nr. 5, S. 849–855, Nov. 2009, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181bcdf63.
- [129] C. Sposito *u. a.*, „Propensity score analysis of outcomes following laparoscopic or open liver resection for hepatocellular carcinoma“, *Br. J. Surg.*, Bd. 103, Nr. 7, S. 871–880, Mai 2016, doi: 10.1002/bjs.10137.
- [130] Y. Yamashita *u. a.*, „Long-Term Favorable Surgical Results of Laparoscopic Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis: A Single-Center Experience over a 10-Year Period“, *J. Am. Coll. Surg.*, Bd. 219, Nr. 6, S. 1117–1123, Dez. 2014, doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.09.003.
- [131] X. Xu, J. Chen, F. Wang, Q. Ni, U. Naimat, und Z. Chen, „Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Laparoscopic Hepatectomy: Risk Factors and Treatment Strategies“, *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.*, Bd. 27, Nr. 7, S. 676–684, Juli 2017, doi: 10.1089/lap.2016.0541.
- [132] A. David, Y. Choi, H.-S. Han, Y.-S. Yoon, und J. Y. Cho, „Comparison of outcomes between laparoscopic vs. open liver resection for intermediate stage hepatocellular carcinoma“, *Hepatoma Res.*, Bd. 4, Nr. 1, S. 2, Jan. 2018, doi: 10.20517/2394-5079.2017.51.

## 8 ANHANG

### 8.1 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Mentor, Herrn PD Dr. med. Sebastian Hinz, und unserem Klinikdirektor, Herrn Prof. Dr. med. Clemens Schafmayer, für die enorme Unterstützung und Betreuung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner Frau bedanken, die mich im Rahmen der Bearbeitung meiner Dissertation auf meinem Weg mit lieben Worten begleitet haben.

Meinen kleinen Kindern danke ich für ihre Geduld während der Arbeit an dieser Dissertation.

Weiterhin möchte Herrn Matthias Leuchter für die Überprüfung der Statistik meiner Arbeit danken.

*Dankbarkeit macht das Leben erst reich ...*

*Dietrich Bonhoeffer*