



Birth
Ittel · Pereira

Hepatobiliäre und Pankreas- tumoren

Interdisziplinäres
Vorgehen

M. Birth

T.H. Ittel

P.L. Pereira

Hepatobiliäre und Pankreastumoren

M. Birth
T. H. Ittel
P. L. Pereira

Hepatobiliäre und Pankreastumoren

Mit 223 Abbildungen und 88 Tabellen

 Springer

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Matthias Birth

Hanse-Klinikum Stralsund GmbH
Klinik für Allgemein-, Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Große Parower Str. 47–53
18435 Stralsund

Prof. Dr. med. Philippe L. Pereira

SLK-Kliniken Heilbronn GmbH
Am Gesundbrunnen 20–26
74078 Heilbronn

Prof. Dr. med. Thomas H. Ittel

Hanse-Klinikum Stralsund GmbH
Klinik für Innere Medizin
Große Parower Str. 47–53
18435 Stralsund

Ihre Meinung interessiert uns: www.springer.com/978-3-642-04934-7

ISBN 978-3-642-04934-7 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin

Springer-Verlag GmbH
Ein Unternehmen von Springer Science+Business Media
springer.de
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Dr. sc. hum. Sabine Hörschele, Heidelberg
Projektmanagement: Cécile Schütze-Gaukel, Heidelberg
Lektorat: Kathrin Nühse, Mannheim
Einbandgestaltung: deblik Berlin
Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

SPIN 11299158

Gedruckt auf säurefreiem Papier 2111 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Das hepatozelluläre Karzinom ist weltweit das häufigste Malignom, aber auch sekundäre Lebertumoren, Gallenwegs- und Pankreastumoren zeigen eine zunehmende Inzidenz. Mittlerweile steht das Pankreaskarzinom international schon an vierter Stelle krebsbedingter Todesfälle.

Die gemeinsame Darstellung von hepatobiliären und Pankreastumoren ist mehr als sinnvoll, bedingt doch die Anatomie eine Funktionseinheit der behandelten Organe und führt zu einer breiten Überschneidung chirurgischer Therapieprinzipien. International hat sich innerhalb der Viszeralchirurgie längst eine Fokussierung auf Teilbereiche, wie speziell das hepatobiliäre System inklusive Pankreaschirurgie (HBP-Surgery), durchgesetzt.

Alle an Diagnostik und Therapie beteiligten Fachgebiete haben in den letzten Jahren einen enormen Wissensschub erfahren, der sich häufig bereits in signifikanten Vorteilen für unsere Patienten widerspiegelt. Verbesserte Diagnostik und damit Patientenselektion, genaueres Verständnis der funktionellen Anatomie, selektive und verfeinerte Operationstechniken und eine Optimierung des perioperativen Managements haben Leber- und Pankreasresektionen zu Standardeingriffen mit niedriger Morbidität und Letalität werden lassen.

Durch Einsatz der präoperativen portalvenösen Embolisation mit konsekutiver Leberhypertrophie, zweizeitige Resektionen und Kombination von Resektion und interventioneller Therapie aber auch neoadjuvante multimodale Protokolle lassen sich Resektabilitätsgrenzen ausweiten. Erhebliche Fortschritte in der Bildgebung, beispielhaft genannt seien neue MRT-Sequenzen und das PET-CT, führen zu einer differenzierten Indikationsstellung und lassen Vorstufen maligner Erkrankungen rechtzeitig kurativ angehen. In diesem Zusammenhang hat auch die totale Pankreatektomie eine Renaissance erlebt und bietet bei moderner Insulin- und Enzymtherapie eine gute Lebensqualität. Für die Behandlung von Lebertumoren stellen interventionelle Therapieverfahren unter Schnittbildsteuerung aufgrund geringer Invasivität und der Möglichkeit der wiederholten Anwendung bereits eine ergänzende Therapieoption dar.

Eine weitere wesentliche Säule des Fortschritts besteht in der Verbesserung der systemischen Therapie. Neben hochpotenten Zytostatika spielen monoklonale Antikörper die entscheidende Rolle, wobei deren Einsatz über molekulare Prädiktoren zunehmend individualisiert erfolgt. Erkenntnisse aus der translationalen Forschung, die genauere Definition sowohl von regulatorischen intrazellulären Pfaden als auch der spezifisch veränderten Signaltransduktionen, die das Überleben von Tumorzellen und Tumorstammzellen bestimmt, werden zukünftig die individuelle Behandlung bestimmen. Eine Individualisierung der Tumorthherapie ist erstrebenswert und geboten, schont sie doch Patienten vor unnötigen Komplikationen und die Solidargemeinschaft vor ausufernden Kosten.

Insofern bietet das Management von HBP-Tumoren viel Raum und zugleich Notwendigkeit für Interdisziplinarität.

Das Ausmaß des Wissenszuwachses macht eine aktuelle Standortbestimmung sinnvoll. Herausgeber und Verlag waren sich einig, dass neben einer umfangreichen, übersichtlichen und ausgewogenen Darstellung aller fachlichen Teilbereiche des Themenschwerpunktes Praxisrelevanz und Benutzerfreundlichkeit im Vordergrund stehen.

Allen Autoren danken wir ausdrücklich für ihre kompetente Mitarbeit, dem Springer-Verlag, namentlich Frau Schütze-Gaukel und Frau Nühse, für die kritische wie engagierte Begleitung bei der Fertigstellung dieses Buches!

September 2010

M. Birth, T.H. Ittel, P. L. Pereira

Inhaltsverzeichnis

Teil I Grundlagen

1	Anatomie und Physiologie	2
	<i>S. Heinrich, M. Birth, S. König, P. M. Markus</i>	
1.1	Anatomie der Leber	3
1.1.1	Funktionelle Anatomie	4
1.1.2	Extrahepatische und portal-hiläre Anatomie	5
1.2	Anatomie des Pankreas	6
1.2.1	Pankreasabschnitte	6
1.2.2	Pankreasgangsystem	8
1.2.3	Gefäßversorgung des Pankreas	8
1.3	Regeneration der Leber	10
1.3.1	Zytokine und Wachstumsfaktoren	10
1.3.2	Leberstammzellen	12
2	Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese	14
	<i>E. Schott, A. Bergk, R. Büchsel, T. Berg, E. Schott, A. Aghdassi, F. U. Weiss, J. Mayerle, M. M. Lerch</i>	
2.1	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	15
2.1.1	Epidemiologie	15
2.1.2	Ätiologie	16
2.1.3	Pathogenese	18
2.2	Bösartige Tumoren des Gallenwegsystems	25
2.2.1	Epidemiologie	25
2.2.2	Ätiologie	26
2.2.3	Pathogenese	28
2.3	Pankreaskarzinom	32
2.3.1	Inzidenz	32
2.3.2	Ätiologie	33
2.3.3	Präkanzerosen	35
2.3.4	Prävention, Früherkennung	36
3	Tumorbiologische und molekulargenetische Aspekte	38
	<i>F. G. Bader, G. Auer, H.-P. Bruch, U. J. Roblick, J. K. Habermann</i>	
3.1	Leber	39
3.1.1	Ätiologiespezifische genomische Alterationen	39
3.1.2	Ätiologieunspezifische genomische Alterationen	41
3.2	Gallenblase und Gallenwege	42
3.2.1	Karzinome der Gallenblase	42
3.2.2	Karzinome der Gallenwege	43
3.3	Pankreas	44
3.3.1	Genetische Alterationen	44

Teil II Diagnostik, Pathologie und Stadieneinteilung

4	Prä- und intraoperative Diagnostik, prätherapeutisches Management	54
	<i>M. Birth, P. L. Pereira, J. Wiskirchen, M. Hünerbein, P. Hildebrand, M. Kleemann, M. Hoffmann, J. Spengler, C. Thomas, B. C. Manegold, G. F. B. A. Kähler, R. Krupski-Berdien, E. Shang</i>	
4.1	Röntgendiagnostik und Schnittbildverfahren	55
4.1.1	Leber	55
4.1.2	Gallenblase und Gallenwege	59
4.1.3	Pankreas	60
4.2	Endoskopie und Endosonographie, ERCP	61
4.2.1	Leber	62
4.2.2	Gallenwege und Gallenblase	63
4.2.3	Pankreas	64
4.3	Staginglaparoskopie und laparoskopischer Ultraschall	66
4.3.1	Leber	66
4.3.2	Gallenblase und Gallenwege	67
4.3.3	Pankreas	69
4.4	Intraoperative Diagnostik	71
4.4.1	Intraoperative Sonographie am offenen Abdomen	71
4.4.2	Stellenwert intraoperativer Schnellschnittuntersuchungen	72
4.5	Präoperative Blutuntersuchungen	73
4.5.1	Labor	73
4.5.2	Tumormarker	73
4.6	Präoperatives Management	74
4.6.1	Punktionen zur histologischen Tumorsicherung	74
4.6.2	Präoperatives Management durch Endoskopie und Stenting	78
4.6.3	Prätherapeutische Interventionen	80
4.7	Präoperative Malnutrition und Ernährungstherapie	82
4.7.1	Einleitung	82
4.7.2	Spezielle Stoffwechselsituationen	83
4.7.3	Nährstoff-, Energie- und Flüssigkeitsbedarf	84
4.7.4	Präoperative Ernährung	85

5	Histopathologie, Tumorklassifikationen und Prognosefaktoren88		
	<i>F.G. Bader, G. Auer, U.J. Roblick, H.-P. Bruch, J.K. Habermann</i>		
5.1	Pathomorphologie und Prognosefaktoren 89	7.6.1	Allgemeine Faktoren der Operabilität 136
5.1.1	Leber 89	7.6.2	Technische Resektabilität 136
5.1.2	Gallenblase und Gallenwege 90	7.6.3	Perioperatives Risiko nach Leberresektion 137
5.1.3	Pankreas 91	7.6.4	Extrahepatischer Tumor 137
5.2	Klassifikation, Stadien, R-Klassifikation 91	7.6.5	Indikationsstellung und Ergebnisse beim hepatischen Rezidiv 138
5.2.1	TNM-Klassifikation 91	7.6.6	Leberresektionen im Alter 138
5.2.2	Gallenblase und Gallenwege 93	7.6.7	Timing 138
5.2.3	Pankreas 98	7.6.8	Leberresektion nach präoperativer Chemotherapie 139
5.3	Metastasierungswege 99	8	Leberfunktion, Parenchymreserve, präoperative Konditionierung 143
5.3.1	Leber 99		<i>D. C. Bröring, L. Müller</i>
5.3.2	Gallenblase und Gallenwege 99	8.1	Beurteilung der Leberfunktion 144
5.3.3	Pankreas 100	8.2	Funktionelle Leberreserve, Volumetrie 146
5.4	Tumormarker 100	8.3	Präoperative Konditionierung 147
5.4.1	Leber 100	8.4	Zusammenfassung 151
5.4.2	Gallenblase und Gallenwege 101	9	Lagerung und Zugangswege in der Leberchirurgie 153
5.4.3	Pankreas 102		<i>P. Hildebrand, M. Kleemann, M. BIRTH</i>
5.4.4	Zusammenfassung 103	9.1	Lagerung 154
		9.2	Zugangswege 154
		9.2.1	Inzisionen 154
		10	Klassifikation und Technik der Leberresektion 156
			<i>M. BIRTH, P. Hildebrand</i>
		10.1	Allgemeine operative Schritte und präparatorisches Vorgehen 157
		10.1.1	Lebermobilisation und Situsexploration 157
		10.1.2	Leberhiluspräparation 157
		10.1.3	Pringle-Manöver und totale vaskuläre Okklusion 158
		10.1.4	Abgangsoperation 159
		10.2	Resektionsverfahren 159
		10.2.1	Enukleationen und atypische Leberresektionen 159
		10.2.2	Anatomische Leberresektionen 161
		11	Parenchymdissektionsverfahren 166
			<i>M. BIRTH, P. Hildebrand</i>
		11.1	Selektive Parenchymdissektion 167
		11.2	Nicht-selektive Parenchymdissektion 167
		11.2.1	RFA-unterstützte Resektion 167
		11.2.2	Staplerhepatektomie 168
		11.2.3	Dissektion mit dem LigaSure® 168
		12	Management der Resektionsflächen 170
			<i>M. BIRTH, P. Hildebrand</i>
		12.1	Thermokoagulation 171
		12.2	Versiegelung 171

Teil III Chirurgische Therapie hepatobiliärer Tumoren

6	Geschichte der hepatobiliären Tumorchirurgie 108
	<i>H. Wolff</i>
7	Indikationsstellung, Prognosefaktoren und Ergebnisse der Resektion in der Leberchirurgie 116
	<i>M. BIRTH, P. Hildebrand, J. Walter, D. C. Bröring</i>
7.1	Einleitung 117
7.2	Primäre Lebertumoren 117
7.2.1	Benigne primäre Lebertumoren 117
7.2.2	Maligne primäre Lebertumoren 118
7.3	Sekundäre Lebertumoren 120
7.3.1	Prognosefaktoren und Ergebnisse nach Resektion kolorektaler Metastasen 120
7.3.2	Prognosefaktoren und Ergebnisse nach Resektion nichtkolorektaler Metastasen 123
7.4	Gallenblasentumoren 130
7.4.1	Benigne Gallenblasentumoren 130
7.4.2	Maligne Gallenblasentumoren 131
7.5	Gallenwegstumoren 133
7.5.1	Benigne Gallenwegstumoren 133
7.5.2	Maligne Gallenwegstumoren 133
7.6	Allgemeine Aspekte 136

13	Lymphadenektomie (LAD) bei hepatobiliären Tumoren	173			
	<i>M. BIRTH</i>				
13.1	Allgemeine pathohistologische Grundlagen	174			
13.2	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	175			
13.3	Intrahepatisches Cholangiozelluläres Karzinom (CCC)	176			
13.4	Hiläres Cholangiozelluläres Karzinom (Klatskin-Tumor)	176			
13.5	Gallenblasenkarzinom	176			
13.6	Kolorektale Lebermetastasen	176			
14	Spezielle operative Situationen und taktische Vorgehensweise	178			
	<i>H. Schrem, H. Bektas, T. Becker, J. Klempnauer, J. Scheele, A. Schilling</i>				
14.1	Ex-situ und ante-situ-Resektion	179			
14.1.1	Allgemeines	179			
14.1.2	Präoperative Diagnostik, Vorbehandlung und Indikationsstellung	179			
14.1.3	Operatives Vorgehen	179			
14.1.4	Zusammenfassung	181			
14.2	Anteriore Resektion	181			
14.2.1	Konventionelle vs. anteriore Hemihepatektomie rechts	181			
14.2.2	Vor- und Nachteile der anterioren Resektion	182			
14.3	Multiviszerale Resektion	183			
14.3.1	Definition	183			
14.3.2	Tumorbedingte perihepatische Resektion	183			
14.3.3	Resektion synchroner Lebermetastasen beim kolorektalen Karzinom	184			
14.4	Rezidivresektion	186			
14.4.1	Operationstaktische Aspekte	186			
14.4.2	Onkologische Gesichtspunkte	187			
14.5	Besonderheiten beim Gallengangskarzinom	189			
14.5.1	Operationstaktik	190			
14.6	Besonderheiten bei Klatskin-Tumoren	190			
14.6.1	Historisches	190			
14.6.2	Aktuelle Resektionsstrategie	192			
14.6.3	Operationstechnik	193			
14.6.4	Alternative Resektionsverfahren	193			
14.6.5	Präoperative Konditionierung	194			
14.7	Besonderheiten bei vorgeschädigter Leber	196			
14.7.1	Leberzirrhose	196			
14.7.2	Cholestatische Hepatopathie	198			
14.7.3	Chemotherapie-assoziierte toxische Leberschädigung	199			
15	Stellenwert der Transplantation bei hepatobiliären Tumoren	204			
	<i>C. Hillert, X. Rogiers</i>				
15.1	Einleitung	205			
15.2	Benigne Lebertumoren	205			
15.2.1	Kavernöses Hämangiom	205			
15.2.2	Fokal noduläre Hyperplasie (FNH)	205			
15.2.3	Hepatozelluläre Adenome	205			
15.2.4	Degenerativ polyzystische Lebererkrankung	206			
15.3	Maligne Lebertumoren	206			
15.3.1	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	207			
15.3.2	Intrahepatisches cholangiozelluläres Karzinom (CCC)	208			
15.3.3	Extrahepatische Gallengangskarzinome (Klatskin-Tumor)	208			
15.3.4	Hämangioendotheliom	208			
15.3.5	Hepatoblastom	208			
15.3.6	Kolorektale Metastasen	209			
15.3.7	Neuroendokrine Metastasen	209			
16	Laparoskopische und laparoskopisch-assistierte Operationsverfahren in der Leberchirurgie	211			
	<i>M. Kleemann, H. P. Bruch, M. BIRTH</i>				
16.1	Die Entwicklung der laparoskopischen Leberchirurgie	212			
16.2	Vor- und Nachteile des minimal-invasiven Zugangs	212			
16.3	Terminologie und Definitionen	215			
16.4	Methodenüberblick zur minimal-invasiven Leberresektion	215			
16.5	Grundlagen der laparoskopischen Resektionstechnik	215			
16.6	Laparoskopische laterale Sektorektomie links	216			
16.7	Komplikationen	216			
16.8	Fazit	217			
17	Rekonstruktion nach ausgedehnter hepatobiliärer Resektion	219			
	<i>M. Heise, P. Neuhaus</i>				
17.1	Rekonstruktion des Galleabflusses nach erweiterten Resektionen	220			
17.2	Gefäßrekonstruktion	220			
17.2.1	Rekonstruktionen der V. cava	220			
17.2.2	Rekonstruktion der Lebervenen	221			
17.2.3	Rekonstruktion der Pfortader	222			
17.2.4	Arterielle Rekonstruktionen	222			
18	Perioperatives und anästhesiologisches Management	225			
	<i>M. Hoffmann, M. BIRTH, J. Werner, J. C. Lewejohann, E. Muhl</i>				
18.1	Antibiotika- und Thromboseprophylaxe	226			
18.1.1	Antibiotikaprophylaxe	226			
18.1.2	Thromboseprophylaxe	226			
18.2	Substitution von Gerinnungsfaktoren	227			

18.2.1 Plasma/FFP 227

18.2.2 PPSB 227

18.2.3 Antithrombin-III 228

18.2.4 Faktorenkonzentrate 228

18.3 Transfusionsmanagement 228

18.3.1 Empfehlungen zum Transfusionsmanagement 229

18.4 Anästhesiologisches Management in der Leberchirurgie 230

18.5 Anästhesiologisches Management bei Pankreaseingriffen 232

18.6 Spezielle postoperative Intensivmedizin 232

18.6.1 Überwachung 232

18.6.2 Therapie 233

19 Komplikationen und deren Management der hepatobiliären Chirurgie 236
L. Müller, C. Wilms, D. C. Bröring

19.1 Allgemeine Komplikationen 237

19.1.1 Definition unerwünschter Ereignisse und Komplikationen 237

19.1.2 Klassifizierung von Komplikationen 237

19.2 Spezielle Komplikationen 238

19.2.1 Leberinsuffizienz 239

19.2.2 Galleleck 240

Teil IV Chirurgische Therapie der Pankreastumoren

20 Geschichte der Tumorchirurgie des Pankreas 244
H. Wolff

21 Indikationsstellung zur Resektion 250
D. Henne-Bruns, T. Meyer, C. Knorr, W. Hohenberger

21.1 Einleitung 251

21.2 Gutartige Pankreastumoren 251

21.3 Papillenadenome 253

21.4 Bösartige Pankreastumoren 254

21.5 Maligne Tumoren der intrapankreatischen Gallenwege und der Papille 256

21.6 Raumforderungen unklarer Genese, Raumforderung in Pankreatitis 257

21.7 Endokrine Pankreastumore 258

21.7.1 Nicht-funktionelle EPT 258

21.7.2 Insulinome 259

21.7.3 Gastrinome 259

21.8 Pankreasmetastasen 260

22 Lagerung und Zugangswege in der Pankreaschirurgie 262
P. Hildebrand, M. Kleemann, M. BIRTH

22.1 Lagerung 263

22.2 Zugangswege 263

22.2.1 Inzision 263

23 Resektionsverfahren 264
M. BIRTH, H.-J. Gassel, M. Ernst, K. H. Link, M. Roitman, T. Weber, M. Niedergethmann, S. Post,

23.1 Papillenresektion 265

23.1.1 Einleitung 265

23.1.2 Symptomatik und Diagnostik 265

23.1.3 Tumorentitäten 265

23.1.4 Endoskopische Papillenresektion 266

23.1.5 Therapeutischer Algorithmus 266

23.1.6 Technik der transduodenalen Papillenresektion 266

23.2 Tumorenukleation und Pankreassegmentresektion 268

23.2.1 Tumorenukleation 268

23.2.2 Pankreassegmentresektion 269

23.3 Pankreaskopfresektion 271

23.3.1 Duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion 271

23.3.2 Partielle Duodenopankreatektomie nach Kausch-Whipple und die partielle pyloruserhaltende Duodenopankreatomie nach Traverso-Longmire 276

23.4 Pankreaskorpus- und Pankreasschwanzresektion 282

23.4.1 Splenektomie oder Milzerhalt 282

23.4.2 Operationstechniken 283

23.4.3 Pankreasstumpfverschluss 287

23.5 Subtotale und totale Pankreatektomie 288

23.5.1 Operatives Vorgehen 289

24 Lymphadenektomie in der Pankreaschirurgie 291
A. Rehders, M. Peiper, W.T. Knoefel

24.1 Anatomische Grundlagen und Einteilung der Lymphknotenstationen 292

24.2 Ausmaß der Lymphadenektomie 293

24.3 Wertigkeit einer erweiterten Lymphadenektomie 294

25 Spezielle Situationen und taktische Vorgehensweise 296
R. Grützmann, F. Ehehalt, H. D. Saeger

25.1 Lokal fortgeschrittene Tumoren und multiviszerele Resektion bei Pankreasresektionen 297

25.2	Gefäßresektion/-rekonstruktion bei Pankreasresektionen	297
25.3	Rezidivresektion bei Pankreastumoren	299
25.4	Resektionen nach neoadjuvanter Radio-/Chemotherapie beim Pankreaskarzinom	299
25.5	Intraoperatives Nichtauffinden endokriner Tumoren des Pankreas	300
25.5.1	Insulinom	300
25.5.2	Gastrinom	300
26	Laparoskopische und laparoskopisch-assistierte Operationsverfahren in der Pankreaschirurgie	302
	<i>E. Bärlechner, T. Benhidjeb</i>	
26.1	Staging-Laparoskopie	303
26.2	Resezierende laparoskopische Verfahren	303
26.2.1	Laparoskopische kephale Duodenopankreatektomie	303
26.2.2	Laparoskopische Tumorenuklation und distale Pankreasresektion	304
26.2.3	Laparoskopische palliative Bypass-Operationen beim Pankreaskarzinom	306
27	Rekonstruktionsverfahren in der Pankreaschirurgie	307
	<i>J. R. Izbicki, T. Strate, Y. Vashist, O. Mann</i>	
27.1	Versorgung der Pankreasresektionsfläche, Anastomosentechniken	308
27.1.1	Pankreasblindverschluss	308
27.1.2	Pankreasgangokklusion	308
27.1.3	Enterale Drainageverfahren	309
27.1.4	Pankreatikogastrostomie	309
27.2	Rekonstruktion des Galleabflusses	310
27.3	Techniken der Magenanastomose	310
27.4	Ein- und Mehrschlingenverfahren	311
28	Komplikationen und deren Management in der Pankreaschirurgie	314
	<i>M. Ernst, L. Müller</i>	
28.1	Einleitung	315
28.2	Allgemeine Komplikationen	315
28.3	Intraoperative Komplikationen	316
28.4	Postoperative Komplikationen	317
28.4.1	Blutung	317
28.4.2	Wundinfektion und Abszess	318
28.4.3	Anastomosensuffizienz	319
28.4.4	Pankreasfistel	320
28.4.5	Magenentleerungsstörung	321
28.4.6	Seltene Komplikationen	321
28.5	Postoperative Folgezustände und Lebensqualität	321

Teil V Interventionelle Therapie

29	Allgemeine Aspekte der interventionellen Therapie	326
	<i>M. Birth, P. Hildebrand</i>	
30	Kryotherapie	328
	<i>P. Hildebrand</i>	
30.1	Verfahren	329
30.2	Bildgebung	329
30.3	Komplikationen	329
30.4	Fazit für die Praxis	330
31	Perkutane Alkoholinjektion	331
	<i>H.-P. Allgaier</i>	
31.1	Einleitung	332
31.2	Indikationen und Kontraindikationen	332
31.3	Technik	332
31.4	Nebenwirkungen und Komplikationen	333
31.5	Nachsorge	333
31.6	Langzeitüberleben	333
31.6.1	HCC-Rezidive	334
31.7	Fazit für die Praxis	334
32	Hypertherme Verfahren	336
	<i>M. Birth, P. Hildebrand, T. J. Vogl, R. Straub, K. Eichler, T. Lehnert, S. Zangos, M. G. Mack, A. Boss, P. L. Pereira, M. Kleemann, H. P. Bruch</i>	
32.1	Radiofrequenzablation (RFA)	337
32.2	MR-gesteuerte Laser-induzierte Thermotherapie (LITT) zur minimalinvasiven Therapie von Lebertumoren	340
32.2.1	Durchführung der laserinduzierte Thermotherapie (LITT)	341
32.2.2	Klinische Ergebnisse der LITT	342
32.2.3	Zusammenfassung	345
32.3	Fokussierter Ultraschall	345
32.4	Mikrowellen-Ablation	347
32.5	Elektro-chemische Verfahren – Elektrolyse	348
33	Transarterielle Chemoembolisation (TACE)	350
	<i>K. Brechtel, P. L. Pereira</i>	
33.1	Allgemeine Applikationstechnik	351
33.2	Embolisationsmaterialien und gängige Chemotherapeutika	352
33.3	Komplikationen transarterieller Therapien	353
33.4	Indikation und Stellenwert der transarteriellen Therapien	354

34 Kombination von Leberresektion und interventioneller Therapie 356
P. Hildebrand, M. BIRTH

35 Zugangswahl der thermischen Ablationsverfahren 359
M. BIRTH, P. HILDEBRAND

36 Interventionelle Verfahren zum Bridging vor Lebertransplantation 363
C. Hillert

36.1 Einleitung 364

36.2 Perkutane Ethanol-Injektion (PEI) 364

36.3 Radiofrequenzablation (RFA) 364

36.4 Transarterielle Chemoembolisation (TACE) 364

36.5 Kombinationstherapie 365

36.6 Effektivität der Bridgingverfahren 365

36.7 Zusammenfassung 365

Teil VI Chemotherapie und Systemische Therapie

37 Chemotherapie bei primären Lebertumoren 368
T. H. Ittel

37.1 Prognostische Faktoren 369

37.2 Therapiealgorithmen 370

37.3 Systemische Therapie 370

37.3.1 Hormontherapie 370

37.3.2 Systemische Chemotherapie und molekular zielgerichtete Therapie 371

37.3.3 Therapiedurchführung 373

38 Chemotherapie bei Tumoren der Gallenblase und Gallenwege 375
H. Oettle, M. Sinn

38.1 Adjuvante Therapie 376

38.2 Neoadjuvante Therapie 376

38.3 Palliative Therapie 376

39 Chemotherapie beim Pankreas-karzinom 380
H. Oettle, M. Sinn

39.1 Adjuvante Therapie 381

39.2 Neoadjuvante Therapie 381

39.3 Palliative Chemotherapie 382

39.3.1 Lokal fortgeschrittenes Pankreaskarzinom 382

39.3.2 Metastasiertes Pankreaskarzinom 382

39.3.3 »Second-line«-Therapie 383

40 Chemotherapie und systemische Therapie bei Lebermetastasen 386
G. Folprecht, C. Bokemeyer, M. Stahl, V. Heinemann, H.-J. Stemmler, M. Wolf

40.1 Kolorektales Karzinom 387

40.1.1 Übersicht 387

40.1.2 Neoadjuvante oder adjuvante Therapie von resektablen Metastasen 387

40.1.3 Medikamentöse Therapie von nicht resektablen Metastasen 388

40.1.4 Antikörper gegen den EGF-Rezeptor 389

40.1.5 Antikörper gegen VEGF 390

40.1.6 Neoadjuvante Chemotherapie für nicht (optimal) resektable Metastasen 392

40.1.7 Therapieintensität in der palliativen Therapie 392

40.1.8 Ältere Patienten, Patienten mit Begleit-erkrankungen 392

40.1.9 Therapiedauer 393

40.2 Magenkarzinom und Ösophagus-karzinom 395

40.2.1 Plattenepithelkarzinome des Ösophagus 395

40.2.2 Adenokarzinome des Ösophagus und des Magens 396

40.3 Behandlung von Lebermetastasen beim Mammakarzinom 397

40.3.1 Übersicht 397

40.3.2 Systemische Therapie 397

40.3.3 Therapiestrategie bei isolierter Leber-metastasierung 397

40.3.4 Prognose der hepatischen Metastasierung 398

40.3.5 Diagnostik 398

40.3.6 Indikation für ein lokales Therapieverfahren 398

40.3.7 Chirurgische Therapie 398

40.3.8 Alternative lokoregionäre Therapieverfahren 399

40.3.9 Zusammenfassung 400

40.4 Systemische Therapie des Lungenkarzinoms 401

40.4.1 Übersicht 401

40.4.2 Best Supportive Care (BSC) vs. Kombinations-chemotherapie und BSC 401

40.4.3 Platinfreie versus platinhaltige Kombinations-chemotherapie 402

40.4.4 Cisplatin versus Carboplatin in der Kombinationschemotherapie 402

40.4.5 Auswahl des Platinkombinationspartners 402

40.4.6 Histologie als Selektionskriterium zur Wahl der Chemotherapie 403

40.4.7 Biologisch zielgerichtete Therapien 403

40.4.8 Dauer der Erstlinientherapie 405

40.4.9 Zweitlinienbehandlung bei erneuter Tumorprogression 407

40.4.10 Zusammenfassung und Fazit für die Praxis 408

41	Lokoregionäre Chemotherapie	410
	<i>R. Zippel</i>	
41.1	Lokoregionäre Chemotherapie beim hepatozellulären Karzinom (HCC)	413
41.2	Lokoregionäre Chemotherapie beim duktalem Pankreaskarzinom:	414
41.3	Lokoregionäre Chemotherapie bei Lebermetastasen kolorektaler Karzinome	415
41.4	Zusammenfassung	416

Teil VII Strahlentherapie

42	Grundlagen der Strahlentherapie	420
	<i>R. Fietkau</i>	
42.1	Fraktionierung	421
42.1.1	Hyperfraktionierte Bestrahlung	421
42.1.2	Hypofraktionierte Bestrahlung	421
42.1.3	Akzelerierte und akzelerierte-hyperfraktionierte Bestrahlung	421
42.2	Bestrahlungstechniken	421
42.2.1	Perkutane Bestrahlung	421
42.2.2	Extrakranielle Stereotaxie	422
42.2.3	Brachytherapie	423
42.3	Kombination von Bestrahlung und Chemotherapie	423
42.4	Nebenwirkungen der Strahlentherapie	424
42.4.1	Frühe Nebenwirkungen	424
42.4.2	Späte Strahlennebenwirkungen	424

43	Strahlentherapie von primären Lebertumoren und Lebermetastasen sowie Tumoren der Gallenwege	426
-----------	--	------------

R. Fietkau

43.1	Einleitung	427
43.2	Palliative Ganzleberbestrahlung	427
43.2.1	Strahlentherapie des Hepatozellulären Karzinoms (HCC)	427
43.3	Palliative Bestrahlung von Lymphknoten- metastasen und Fernmetastasen	429
43.4	Cholangiozelluläre Karzinome	429
43.5	Behandlung von Lebermetastasen	432
43.5.1	Brachytherapie	432
43.5.2	Stereotaktische Bestrahlung von Lebermetastasen	432

44	Strahlentherapie in der Behandlung des Pankreaskarzinoms	437
-----------	---	------------

R. Fietkau

44.1	Patienten mit primär nicht metastasiertem, aber nicht resektablen Pankreaskarzinom	438
------	---	-----

44.1.1	Einsatz der Strahlentherapie als palliative Maßnahme	438
44.1.2	Zielsetzung: Verbesserung der Resektabilität durch eine simultane Radiochemotherapie	440
44.2	Adjuvante Radiochemotherapie	441

45	Selektive Interne Radiotherapie (SIRT)	444
-----------	---	------------

R.-T. Hoffmann, P. L. Pereira

45.1	Einleitung	445
45.2	Anatomische und physikalische Grundlagen	445
45.2.1	Indikationen, Kontraindikationen und erste Ergebnisse	445
45.2.2	Vorbereitende Untersuchungen	445
45.3	Komplikationen der SIRT	446
45.4	Nachsorge	447
45.5	Zusammenfassung	448

Teil VIII Multimodale Therapie- konzepte und Clinical Pathways

46	Multimodale Therapiekonzepte und Clinical Pathways	450
-----------	---	------------

H.-F. Weiser

46.1	Interdisziplinäres Management von hepatobiliären und Pankreastumoren	451
------	---	-----

Teil IX Weitere Palliative Therapie- maßnahmen, Nachsorge und Rehabilitation

47	Palliative Therapiemaßnahmen – Best Supportive Care	456
-----------	--	------------

R. Zippel

47.1	Palliation beim malignen Verschlussikterus	457
47.1.1	Endoskopische und radiologisch inter- ventionelle Verfahren	458
47.1.2	Chirurgische Drainageverfahren	459
47.2	Palliative Möglichkeiten beim mechanischen Ileus	459
47.2.1	Umgehungsanastomosen	459
47.2.2	Stentversorgung bei Magenausgangs- bzw. Duodenalstenose	461
47.2.3	Ernährung im fortgeschrittenen Krankheits- stadium	462
47.3	Best Supportive Care	463

47.3.1	Lebensqualität und psychoonkologische Betreuung	463
47.3.2	Behandlung ausgewählter Symptome	464
47.4	Palliative Resektionen	468
48	Rehabilitation nach hepatobiliärer und Pankreastumorchirurgie	472
	<i>K.-H. Zurborn</i>	
48.1	Somatische Rehabilitationsmaßnahmen	473
48.1.1	Ernährungsberatung und Kostaufbau	474
48.2	Psychische Rehabilitationsmaßnahmen	474
48.3	Gesundheitstraining	475
48.4	Sozialmedizinische Aspekte	475
48.5	Zusammenfassung	476

Teil X Zukunftsperspektiven

49	Die Zukunft – Personalisierte Tumorthherapie	478
	<i>M. Birth, T. H. Ittel, P. L. Pereira</i>	
	Stichwortverzeichnis	481

Autorenverzeichnis

Dr. med. Ali Aghdassi

Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald
Department of Medicine A
Friedrich-Löffler-Straße 23a
17487 Greifswald

Prof. Dr. med. Hans-Peter Allgaier

Evang. Diakoniekrankenhaus
Viszeralmedizinisches Zentrum
Wirthstraße 11
79110 Freiburg

Prof. Dr. med. Gert Auer

Karolinska Universitetssjukhuset,
Solna
171 76 Stockholm, Schweden

Dr. med. Franz G. Bader

Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein
Klinik für Chirurgie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Dr. med. Eckhard Bärlechner

ehem. Chirurgische Klinik des
Klinikum Berlin-Buch
Bielckenweg 3
13125 Berlin

Prof. Dr. med. Thomas Becker

Medizinische Hochschule
Hannover
Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Hueseyin Bektas

Medizinische Hochschule
Hannover
Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Carl-Neuberg-Straße 2
30625 Hannover

PD Dr. med. Tahar Benhidjeb

Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral-, und Thoraxchirurgie
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Prof. Dr. med. Thomas Berg

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für
Gastroenterologie und Rheumatologie,
Sektion Hepatologie
Liebigstraße 20
04103 Leipzig

Dr. med. Alexandra Bergk

Charité, Universitätsmedizin Berlin,
Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Hepatologie und Gastroenterologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Matthias Birth

Hanse-Klinikum Stralsund GmbH
Klinik für Allgemein-, Viszeral-,
Thorax- und Gefäßchirurgie
Große Parower Straße 47–53
18435 Stralsund

Prof. Dr. med. Carsten Bokemeyer

Universitätsklinikum Hamburg
Eppendorf
II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Martinistraße 52
20246 Hamburg

PD Dr. Dr. med. Dr. sc. hum.

Andreas Boss

UniversitätsSpital Zürich
Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Rämistraße 100
8091 Zürich, Schweiz

Dr. med. Klaus Brechtel

Universitätsklinik Tübingen
Dept. für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Hoppe-Seyler-Straße 4
72076 Tübingen

Prof. Dr. med. Dieter C. Bröring

Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein, Campus Kiel
Klinik für Allgemeine Chirurgie und
Thoraxchirurgie
Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 18)
24105 Kiel

Prof. Dr. med. Hans-Peter Bruch

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Chirurgie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Reinhard Bühren

DRK-Kliniken Berlin
Medizinische Klinik I
Spandauer Damm 130
14050 Berlin

Dr. med. Florian Ehehalt

Universitätsklinikum Dresden
Klinik für Viszeral-, Thorax- und
Gefäßchirurgie
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

Dr. med. Katrin Eichler

Klinikum der Goethe-Universität
Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Prof. Dr. med. Michael Ernst

Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß-
und Thoraxchirurgie
Allendestraße 30
17036 Neubrandenburg

Prof. Dr. med. Rainer Fietkau

Universitätsklinikum Erlangen
Strahlenklinik
Universitätsstraße 27
91054 Erlangen

PD Dr. med. Gunnar Folprecht

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Medizinische Klinik und Poliklinik I
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

Prof. Dr. med. Heinz-Jochen Gassel

Evangelisches Krankenhaus Mülheim
GmbH
Klinik für Chirurgie
Wertgasse 30
45468 Mülheim/Ruhr

PD Dr. med. Robert Grützmann

Universitätsklinikum Dresden
Klinik für Viszeral-, Thorax- und
Gefäßchirurgie
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

**PD Dr. Dr. med. Jens-Karsten
Habermann**

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Chirurgie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Prof. Dr. med. Volker Heinemann

Klinikum Großhadern München
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Marchioninstraße 15
81377 München

Dr. med. Stefan Heinrich

Hanse-Klinikum Stralsund GmbH
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-
und Gefäßchirurgie
Große Parower Straße 47–53
18435 Stralsund

PD Dr. med. Michael Heise, MBA

Friedrich-Schiller Universität Jena
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Gefäßchirurgie
Erlanger Allee 101
07747 Jena

Prof. Dr. med. Doris Henne-Bruns

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Steinhövelstraße 9
89075 Ulm

PD Dr. med. Philipp Hildebrand

Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein
Klinik für Chirurgie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Dr. med. Christian Hillert

Krankenhaus Reinbek,
St. Adolf-Stift
Chirurgische Klinik
Hamburger Straße 41
21465 Reinbek

Dr. med. Martin Hoffmann

Hanse-Klinikum Stralsund GmbH
Klinik für Allgemein-, Viszeral-,
Thorax- und Gefäßchirurgie
Große Parower Straße 4753
18435 Stralsund

**PD Dr. med. Ralf-Thorsten
Hoffmann**

Klinikum der Universität München,
Campus Großhadern
Institut für Klinische Radiologie
Marchioninstraße 15
81377 München

**Prof. Dr. med. Dr. h.c. Werner
Hohenberger**

Universität Erlangen-Nürnberg
Chirurgische Klinik mit Poliklinik
Krankenhausstraße 12, Eingang
Maximiliansplatz
91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Michael Hünerbein

HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Onkologische Chirurgie
Schwanebecker Chaussee 50
13125 Berlin

Prof. Dr. med. Thomas Heinz Ittel

Hanse-Klinikum Stralsund GmbH
Klinik für Innere Medizin
Große Parower Straße 47 – 53
18435 Stralsund

Prof. Dr. med. Jakob R. Izbicki

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral- und Thoraxchirurgie
Martinstraße 52
20251 Hamburg

PD Dr. med. Georg Kähler

Universitätsmedizin Mannheim
Zentrale Interdisziplinäre Endoskopie
Theodor-Kutzer-Ufer 13
68167 Mannheim

PD Dr. med. Markus Kleemann

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Chirurgie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Prof. Dr. med. Jürgen Klempnauer

Medizinische Hochschule Hannover
Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Wolfram Trudo Knoefel

Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Kinderchirurgie
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Dr. med. Christian Knorr

Universität Erlangen-Nürnberg
Chirurgische Klinik mit Poliklinik
Krankenhausstraße 12, Eingang
Maximiliansplatz
91054 Erlangen

PD Dr. med. Sarah König

Universitätsmedizin Göttingen
Abteilung für Allgemein- und
Viszeralchirurgie
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen

Prof. Dr. med. Gerrit Krupski-Berdien

Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift
Abt. f. Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Hamburger Straße 41
21465 Reinbek

Dr. med. Thomas Lehnert

Klinikum der Goethe-Universität
Institut für diagnostische und
interventionelle Radiologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Prof. Dr. med. Markus M. Lerch

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Department of Medicine A
Friedrich-Löffler-Straße 23a
17487 Greifswald

Dr. med. Jan-Christoph Lewejohann

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Chirurgie – Intensivstation 37a
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Prof. Dr. med. Karl-Heinrich Link

Asklepios Paulinen Klinik
Chirurgisches Zentrum
Geisenheimer Straße 10
65197 Wiesbaden

Prof. Dr. med. Martin Mack

Klinikum der Goethe-Universität
Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Prof. Dr. med. Bernhard Christoph Manegold

Universitätsmedizin Mannheim
Chirurgische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 13
68167 Mannheim

PD Dr. med. Oliver Mann

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral- und Thoraxchirurgie
Martinistraße 52
20251 Hamburg

Prof. Dr. med. Peter Markus

Elisabeth-Krankenhaus Essen
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Unfallchirurgie
Klara-Kopp-Weg 1
45138 Essen

Prof. Dr. med. Julia Mayerle

Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald
Department of Medicine A
Friedrich-Löffler-Straße 23a
17487 Greifswald

Prof. Dr. med. Thomas Meyer

Klinikum Ansbach
Chirurgische Klinik I, Allgemein-
und Viszeralchirurgie, chirurgische
Onkologie
Escherich Straße 1
91522 Ansbach

PD Dr. med. Lars Müller

Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein, Campus Kiel
Klinik für Allgemeine Chirurgie und
Thoraxchirurgie
Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 18)
24105 Kiel

Prof. Dr. med. Elke Muhl

Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein
Klinik für Chirurgie – Intensivstation 37a
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Prof. Dr. med. Peter Neuhaus

Charité, Universitätsmedizin Berlin,
Campus Virchow-Klinikum
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Prof. Dr. med. Marco Niedergethmann

Universitätsmedizin Mannheim
Chirurgische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 13
68135 Mannheim

PD Dr. med. Helmut Oettle

Charité Universitätsmedizin Berlin
CharitéCentrum für Tumormedizin/Med.
Klinik m. S. Hämatologie und Onkologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Prof. Dr. med. Matthias Peiper

Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Kinderchirurgie
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

Prof. Dr. med. Philippe L. Pereira

SLK-Kliniken Heilbronn GmbH
Klinik für Radiologie
Am Gesundbrunnen 2026
74078 Heilbronn

Prof. Dr. med. Stefan Post

Universitätsmedizin Mannheim
Chirurgische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 13
68135 Mannheim

Dr. med. Alexander Rehders

Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Kinderchirurgie
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf

PD Dr. Dr. med. Uwe-Johannes Roblick

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Klinik für Chirurgie
Ratzeburger Allee 160
23539 Lübeck

Prof. Dr. med. Xavier Rogiers

University Hospital and Medical School
Department of Surgery and
Transplantation
Gent, Belgium

Dr. med. Mark Roitmann

Asklepios Paulinen Klinik
Chirurgisches Zentrum
Geisenheimer Straße 10
65197 Wiesbaden

Prof. Dr. med. Hans-Detlev Saeger

Universitätsklinikum Dresden
Klinik für Viszeral-, Thorax- und
Gefäßchirurgie
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

Prof. Dr. med. Johannes Scheele

Klinikum Bad Hersfeld GmbH
Klinik für Allgemein- und
Viszeralchirurgie
Seilerweg 29
36251 Bad Hersfeld

Dr. med. Astrid Schilling

Klinikum Bad Hersfeld GmbH
Klinik für Allgemein- und
Viszeralchirurgie
Seilerweg 30
36252 Bad Hersfeld

PD Dr. med. Eckart Schott

Charité, Universitätsmedizin Berlin,
Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Hepatologie und Gastroenterologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Dr. med. Harald Schrem

Medizinische Hochschule
Hannover
Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Prof. Dr. med. Edward Shang

Universitätsmedizin Mannheim
Chirurgische Klinik
Theodor-Kutzer-Ufer 13
68135 Mannheim

Dr. med. Marianne Sinn

Charité Universitätsmedizin Berlin
CharitéCentrum für Tumormedizin/Med.
Klinik m. S. Hämatologie und Onkologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Dr. med. Jörg Spengler

Internistische Praxis
Hainholzstraße 60
18435 Stralsund

Prof. Dr. med. Michael Stahl

Ev. HuysSENS-Stiftung/Knappschaft
GmbH
Klinik f. Internistische Onkologie
und Hämatologie/Zentrum f.
Palliativmedizin
Henricistraße 92
45136 Essen

PD Dr. med. Hans Joachim Stemmler

Klinikum Großhadern München
Medizinische Klinik und Poliklinik III
Marchioninistraße 15
81377 München

Prof. Dr. med. Tim Strate

Krankenhaus Reinbek, St. Adolf-Stift
Chirurgische Klinik
Hamburger Straße 41
21465 Reinbek

Dr. med. Ralf Straub

Radiologische Gemeinschaftspraxis
Hessenring 64
61348 Bad Homburg

Dr. med. Christoph Thomas

Universitätsklinikum Tübingen
Abt. für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Hoppe-Seyler-Straße 3
72076 Tübingen

Dr. med. Yogesh K. Vashist

Universitätsklinikum Hamburg
Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral- und Thoraxchirurgie
Martinistraße 52
20251 Hamburg

Prof. Dr. med. Thomas J. Vogl

Klinikum der Goethe-Universität
Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Dr. med. Jessica Walter

Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein, Campus Kiel
Klinik für Allgemeine Chirurgie und
Thoraxchirurgie
Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 18)
24105 Kiel

PD Dr. med. Thomas Weber

Asklepios Paulinen Klinik
Chirurgisches Zentrum
Geisenheimer Straße 10
65197 Wiesbaden

Prof. Dr. med. Hans-Fred Weiser

Diakoniekrankenhaus Rotenburg
(Wümme) gGmbH
Chirurgische Klinik I, Allgemein-,
Viszeral-, Thoraxchirurgie
Elise-Averdieck-Straße 17
27356 Rotenburg (Wümme)

Dr. med. F. Ulrich Weiss

Ernst-Moritz-Armdt-Universität
Greifswald
Department of Medicine A
Friedrich-Löffler-Straße 23a
17487 Greifswald

Dr. med. Jörg Werner

HANSE-Klinikum Stralsund GmbH
Klinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin
Große Parower Straße 47-53
18435 Stralsund

Dr. med. Christian Wilms

Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein, Campus Kiel
Klinik für Allgemeine Chirurgie und
Thoraxchirurgie
Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 18)
24105 Kiel

PD Dr. med. Jakob Wiskirchen

Franziskus Hospital gem. GmbH
Klinik für Radiologie und
Nuklearmedizin
Kiskerstraße 26
33615 Bielefeld

Prof. Dr. med. Martin Wolf

Klinikum Kassel GmbH
Medizinische Klinik IV, Onkologie,
Hämatologie, Immunologie
Mönchebergstraße 4143
34125 Kassel

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Helmut Wolff

em. Charité der Humboldt-Universität
zu Berlin
Rapsweg 26
12683 Berlin

PD Dr. med. Stephan Zangos

Klinikum der Goethe-Universität
Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

Dr. med. Roland Zippel, MBA

Elblandklinikum Riesa
Weinbergstraße 8
01589 Riesa

Prof. Dr. med. Karl-Heinz Zurborn

Reha-Klinik Ahrenshoop
Dorfstraße 55
18347 Ostseebad Ahrenshoop

Teil I Grundlagen

Kapitel 1 Anatomie und Physiologie – 2

S. Heinrich, M. Birth, S. König, P. M. Markus

Kapitel 2 Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese – 14

*E. Schott, A. Bergk, R. Büchsel, T. Berg, E. Schott, A. Aghdassi, F. U. Weiss,
J. Mayerle, M. M. Lerch*

Kapitel 3 Tumorbioologische und molekulargenetische Aspekte – 38

F. G. Bader, G. Auer, H.-P. Bruch, U. J. Roblick, J. K. Habermann

Anatomie und Physiologie

S. Heinrich, M. Birth, S. König, P. M. Markus

- 1.1 Anatomie der Leber – 3**
 - 1.1.1 Funktionelle Anatomie – 4
 - 1.1.2 Extrahepatische und portal-hiläre Anatomie – 5
- 1.2 Anatomie des Pankreas – 6**
 - 1.2.1 Pankreasabschnitte – 6
 - 1.2.2 Pankreasgangsystem – 8
 - 1.2.3 Gefäßversorgung des Pankreas – 8
- 1.3 Regeneration der Leber – 10**
 - 1.3.1 Zytokine und Wachstumsfaktoren – 10
 - 1.3.2 Leberstammzellen – 12

1.1 Anatomie der Leber

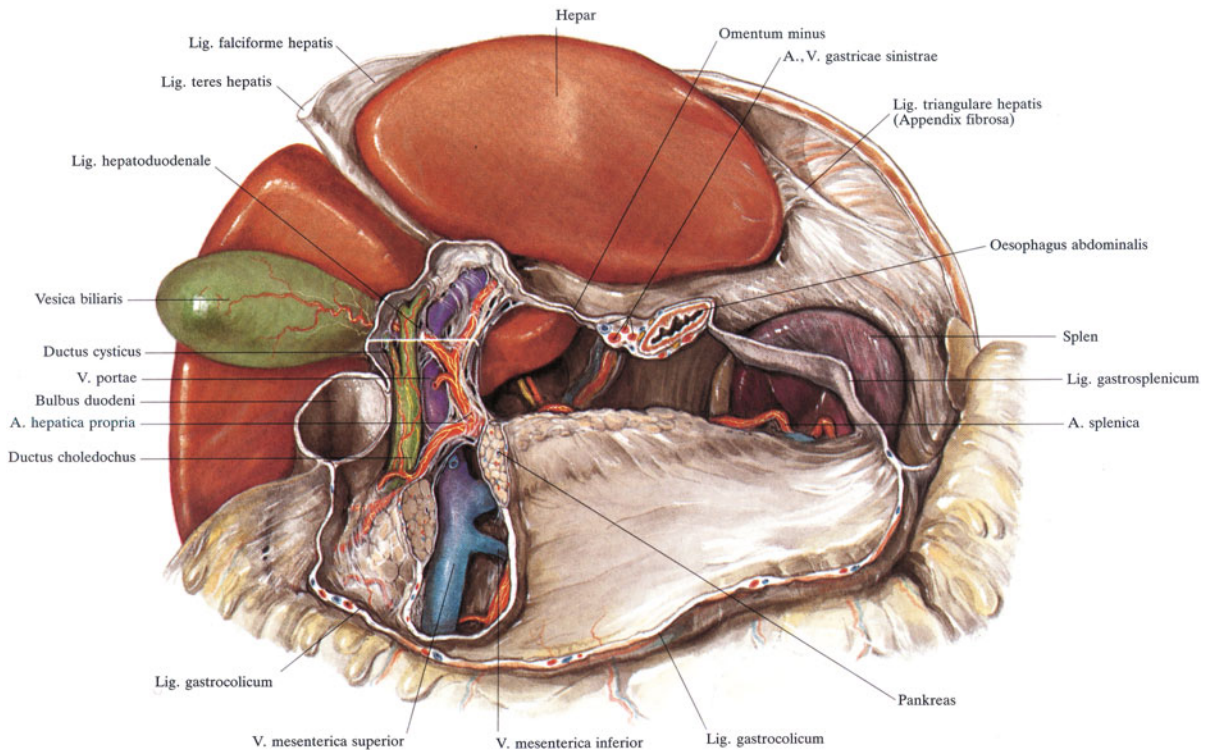
S. Heinrich, M. Birth

Die Leber ist unterhalb des Zwerchfelles, im rechten Oberbauch lokalisiert und wird zu großen Teilen vom knöchernen Thorax umgeben. Chirurgisch relevant sind ihre unmittelbaren Nachbarschaftsbeziehungen zum Zwerchfell, zur V. cava inferior und zur Gallenblase, aber auch zu Magen, Duodenum, Colon transversum sowie rechter Niere und Nebenniere.

Die Leber liegt intraperitoneal, wobei der peritoneale Überzug im Bereich ihrer Verwachsungsflächen mit dem Zwerchfell (Area nuda hepatis) und der Gallenblase fehlt. Der Rest des Mesohepaticum ventrale ist das an der vorderen Bauchwand fixierte Lig. falciforme hepatis, dessen abwärts ziehender Unterrand, das von der obliterierten linken Nabelvene gebildete Lig. teres hepatis, inseriert am Nabel. Kranial geht das Lig. falciforme hepatis beidseits in die Schenkel des Lig. coronarium über, ehe es in ein rechtes und linkes Lig. triangulare endet. Das Omentum minus, welches sich zwischen Leber und kleiner Magenkurvatur sowie dem Duodenum ausspannt, entsteht aus

dem Mesohepaticum dorsale. Im seinem freien rechten Rand, dem Lig. hepatoduodenale, verlaufen V. portae, A. hepatica propria sowie der Ductus choledochus zur Leberforte.

Die **Oberfläche** der Leber wird ventral durch den längs, nahezu in der Mittellinie des Körpers verlaufenden Ansatz des Lig. falciforme in zwei ungleich große Areale geteilt. Sie markiert die Grenzlinie der klassischen anatomischen Trennung in einen größeren rechten und kleineren linken Leberlappen. Die sich ihr anschließende sagittale Ebene wird an der Leberunterfläche durch den Verlauf des Ansatzes vom Lig. teres hepatis und dem sich in einer Linie fortsetzenden Lig. venosum abgegrenzt. Es handelt sich dabei nur scheinbar um die Trennungsebene zwischen den beiden Leberlappen, ihr Verlauf wird als Nebengrenzspalte (Fissura accessoria bzw. Fissura sagittalis sinistra) bezeichnet. Die wirkliche Lappengrenze (Hauptgrenzspalte, »Cantlie-Ebene«, Fissura principalis bzw. Fissura sagittalis dextra) stimmt an der Leberoberfläche in etwa mit der Cava-Gallenblasen-Linie überein. An der viszeralen Leberoberfläche entspricht sie dem Verlauf des Leberbettes der Gallenblase, gleichsinnig fortgesetzt zur V. cava inferior. Die beiden sagittalen Fissuren



■ **Abb. 1.1** Topographie des Leberhilus und des Lig. Hepatoduodenale. Leber mit Lig. hepatoduodenale kranialwärts gezogen; Magen, Omentum minus sowie die Ligg. gastro- und phrenicosplenicum milzhilusnah entfernt (aus Lanz u. Wachsmuth 2004)

werden an der Leberunterfläche H-förmig von der Leberpforte, dem portalen Leberhilus, verbunden. Kranial dieser Verbindungslinie liegt der Lobus caudatus (Spiegheli), kaudal davon der Lobus quadratus (■ Abb. 1.1).

1.1.1 Funktionelle Anatomie

Für die moderne hepatobiliäre Chirurgie ist neben der klassischen, rein deskriptiv-morphologischen anatomischen Beschreibung der Leber die Kenntnis ihrer **funktionellen Gliederung** unabdingbar. Diese basiert auf den hämodynamisch abgrenzbaren, unabhängigen Organbezirken. Erst ihre Kenntnis gestattet die Resektion erkrankter Bereiche bei gleichzeitigem Erhalt möglichst großer Areale funktionsfähigen Parenchyms. Zudem minimiert sie die postoperativen Risiken, welche mit dem Belassen hämodynamisch und biliär isolierter Organbereiche verbunden sind. Die funktionelle Gliederung der Leber findet ihren Ausdruck in der dazu von C. Couinaud 1957 vorgeschlagenen Klassifikation.

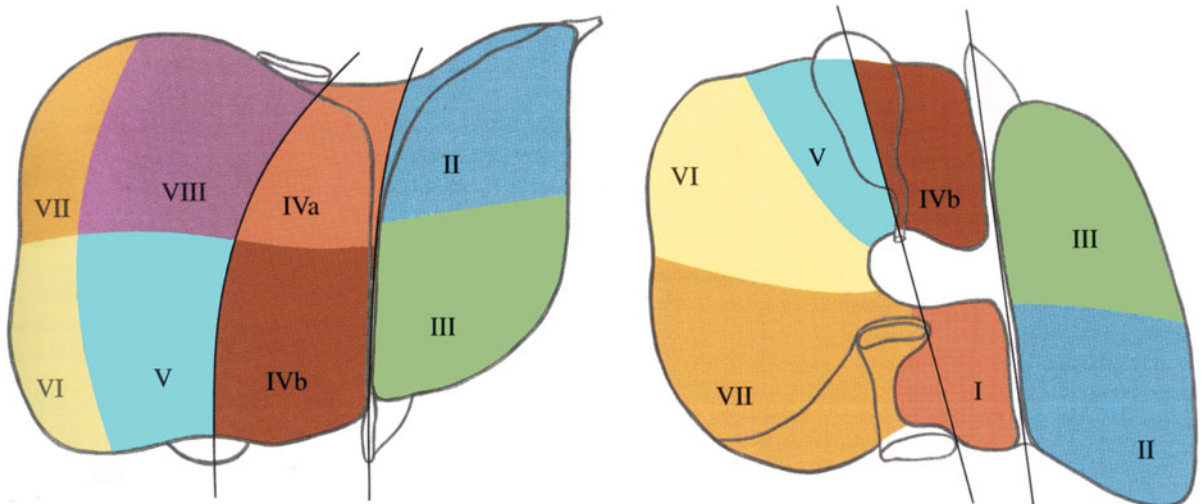
Die gemeinsam verlaufenden Aufzweigungen von Pfortader, Leberarterie und ableitenden Gallengängen können als portale Triade (Glisson'sche-Trias), welche von einer Glisson'schen Scheide umgeben ist, bis in den feingeweblichen Aufbau der Leber hinein verfolgt werden. Da innerhalb dieser Triade der Pfortaderast dominiert, wird im Rahmen der segmentalen Gliederung der Leber unter einem »Lebersegment« üblicherweise ein Pfortadersegment verstanden.

Die Lebervenen drainieren das Blut aus den Vv. centrales in die V. cava inferior. Ihre jeweiligen Drainage-

regionen werden als Lebervensegmente bezeichnet und deklarieren von den Pfortadersegmenten vollständig differierende Territorien. Neben den unterhalb des Zwerchfelles in die V. cava inferior einmündenden großkalibrigen oberen Lebervenen münden weitere, in Zahl und Größe variable, kleinere Lebervenen direkt in die untere Hohlvene.

Die **chirurgisch relevante Nomenklatur** orientiert sich am Aufzweigungsmodus der zuführenden Lebergefäße und der Gallenwege und berücksichtigt den Verlauf der drainierenden Lebervenen. Von Scheele ist eine leichte Modifikation dieser Einteilung vorgestellt worden, die in idealer Weise die möglichen anatomisch-funktionellen Resektionsebenen und entsprechenden chirurgischen Eingriffe definiert. Danach wird die Leber in 2 Hälften, 5 Sektoren und 10 Segmente unterteilt (■ Abb. 1.2). Diese entsprechen wiederum funktionell unabhängigen Leberbezirken. Die intersektoralen Grenzebenen werden, ebenso wie die interlobäre Ebene, vom Verlauf der 3 Hauptstämme der Lebervenen, welche jeweils die angrenzenden Lebersegmente drainieren, markiert. Diese Grenzstrukturen können intraoperativ gut sonographisch dargestellt werden.

Die Hauptgrenzspalte entspricht dem Verlauf der mittleren Lebervene und unterteilt die beiden funktionellen Leberhälften. Die rechte Lebervene markiert die Grenze (rechte intersektorale Fissur) von (rechts-)posteriorem und (rechts-)anteriorem Sektor, die von den gleichnamigen rechtsseitigen vaskulären und biliären Ästen 2. Ordnung erreicht werden. Diese teilen sich jeweils nach 1-2 cm in einen kranialen und kaudalen Ast (3. Ordnung) zu den entsprechenden Segmenten V bis



■ Abb. 1.2 Schematische Gliederung der Lebersegmente (aus Lanz u. Wachsmuth 2004)

VIII. Links werden, nach Teilung von Gallengang und Arterie im gleichen Sinne wie rechts, modifiziert durch die abweichende Aufzweigung des linken portalvenösen Hauptstammes, die Segmente II und III sowie IVa und b erreicht. Erstere bilden den (links-)lateralen Sektor, Letztere den (links-)medialen Sektor. Beide Sektoren werden in sagittaler Richtung durch den Verlauf des Lig. falciforme (linke intersektorale Fissur, Recessus Rex) unterteilt. Der funktionell weitestgehend »autonome« **Lobus caudatus** (Spiegeli), nach der Couinaud-Nomenklatur als Segment I bezeichnet, stellt den 5. Sektor dar und wird aus dem Segmenten I rechts und I links gebildet, die den jeweiligen Leberhälften aufgrund ihrer Versorgung zugeordnet werden. An der Leberunterfläche ist er als das Areal sichtbar, das kranial des portalen Leberhilus zwi-

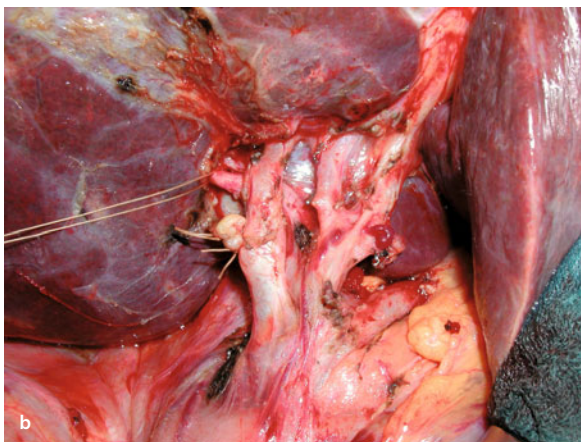
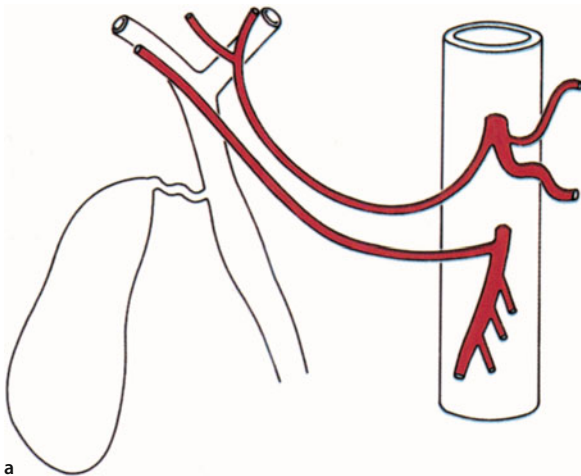
schen den beiden sagittalen Fissuren liegt. Seine ventrale Grenze zu den beiden Leberlappen ist jedoch unscharf. Deskriptiv-anatomisch ist er als das Areal zwischen den beiden Sagittalebene der Haupt- und Nebengrenzspalte sowie dorsal einer durch die Leberpforte projizierten Horizontalebene definiert. Portalvenös und arteriell wird er in etwa einem Drittel der Fälle lediglich von links und in ca. 12% allein von rechts versorgt. Biliär besitzt er stets eine rechte und linke Drainage. Sowohl Blutversorgung wie auch Galleabfluss erfolgen über Pedikel erster Ordnung. Der venöse Abstrom erfolgt über eine variable Anzahl (normal etwa 5-20) direkter Äste in die V. cava inferior (■ Abb. 1.3).

1.1.2 Extrahepatische und portal-hiläre Anatomie

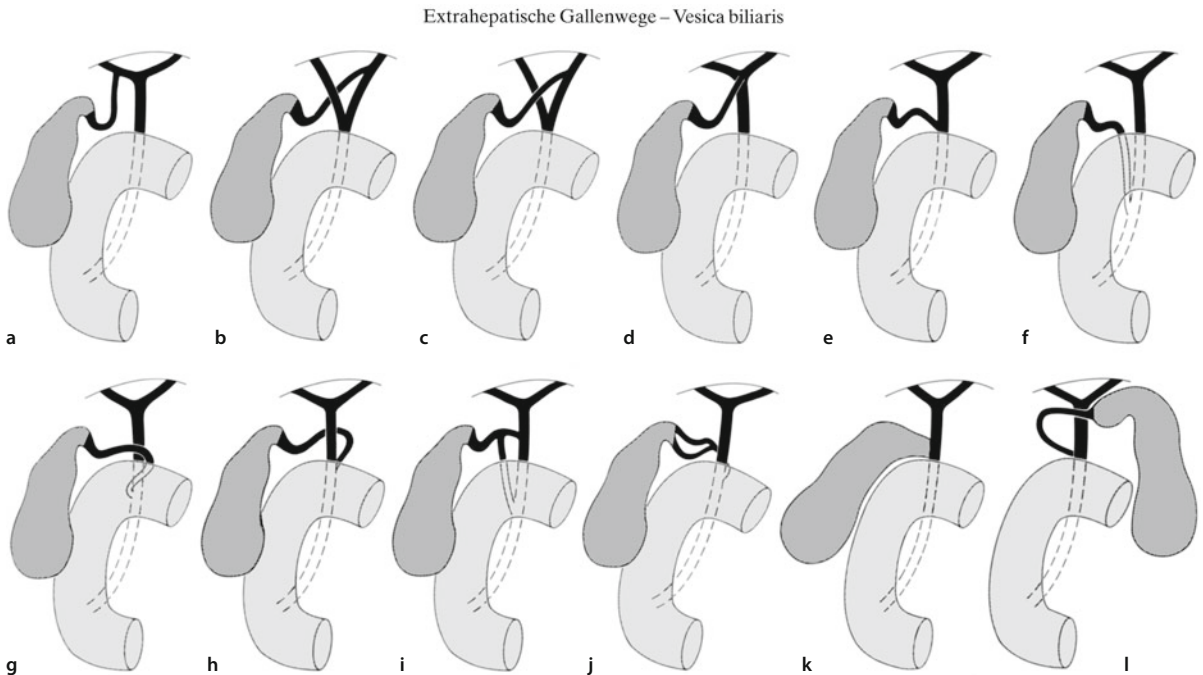
Die Leitstruktur zum portalen Leberhilus ist das **Lig. hepatoduodenale**. Von Peritoneum umgeben verläuft darin ventral, im freien rechts-lateralen Rand der Ductus hepatocholedochus. Die V. portae liegt dorsal, medial des Gallenganges. Zwischen beiden zieht, weiter nach links versetzt, die A. hepatica propria. Umgeben sind diese Strukturen von einem Geflecht vieler Lymphbahnen und vegetativer Nervenfasern. Dabei über- oder seltener unterkreuzt die A. hepatica dextra den Ductus choledochus und gibt in ihrem Verlauf regelhaft eine unterschiedlich kaliberstarke A. cystica ab. Diese »Normalanatomie« findet sich allerdings nur in etwa 50% aller Fälle. In der anderen Hälfte muss mit anatomischen Normvarianten, insbesondere der arteriellen Äste und Gallenwege, seltener auch der Pfortader gerechnet werden. Aufgrund der zum Teil dramatischen Folgen einer Fehlidentifikation muss immer mit dem Vorliegen einer entsprechenden Variante gerechnet und ihre potenziellen Folgen für das operative Vorgehen strategisch und technisch berücksichtigt werden (■ Abb. 1.4).

Chirurgisch relevant ist die Tatsache, dass die Hepatikusgabel durch direkte Äste aus der A. hepatica dextra, seltener auch der A. hepatica sinistra oder ihrer Äste versorgt werden. Das ausgeprägte venöse Geflecht um die Gallengangsteilung kann leicht unangenehme Blutungen mit sich bringen, zumal sich eine Elektrokoagulation selbiger zur Vermeidung von Gallenwegsstenosen in diesem Bereich verbietet.

Die Lymphknoten im Ligamentum hepatoduodenale stellen die erste lymphatische Filterstation der Leber und Gallenblase dar und sind regelhaft im Calot'schen Dreieck sowie am rechten und linken latero-dorsalen Rand des Ligamentes in unmittelbarer Nähe zum Pankreaskopf lokalisiert.



■ **Abb. 1.3** a Verzweigungsvarianten der Leberarterien (aus Lanz u. Wachsmuth 2004). b Lig. hepatoduodenale mit dorsal des D. hepaticus verlaufender rechter Leberarterie (Gefäß angezügelt, Gallenblase entfernt)



■ **Abb. 1.4** Varianten des Ductus cysticus. Typ e gilt als Regelfall, die Formen a, f, g und h sind häufig (aus Lanz u. Wachsmuth 2004)

1.2 Anatomie des Pankreas

S. Heinrich, M. Birth

Das Pankreas ist im Retroperitoneum, zwischen dem Duodenum rechts und der Milz links, etwa in Höhe von 1. und 2. Lendenwirbelkörper lokalisiert. Es verläuft quer, zumeist gestreckt oder leicht S-förmig, schräg nach links zum Milzhilus hin ansteigend. In seiner Lage ist es vielseitig durch bindegewebige Strukturen sowie zusätzlich durch eine Vielzahl von Gefäßen verschiedener Stromgebiete fixiert, was lediglich eine eng begrenzte kranio-kaudale Beweglichkeit des Organs gestattet.

Die Bauchspeicheldrüse besitzt unmittelbare Nachbarschaftsbeziehungen zu den Oberbauchorganen. An seiner nahezu vollständig vom parietalen Peritoneum überzogenen Vorderfläche, welche die Hinterwand der Bursa omentalis bildet, sind dies von rechts nach links Duodenum, Leber, Colon transversum, Magen, Wurzel des Mesocolon transversum, Jejunum sowie links erneut das Colon transversum und abschließend die Milz. Dorsal grenzen von rechts nach links der rechte Nierenhilus, V. cava inf., Pfortader, V. mesenterica sup., Aorta, das kaudale Ende der linken Nebenniere und die obere Hälfte der linken Niere an das Pankreas. Kranial liegt der Truncus coeliacus, insbesondere mit der ihm entspringenden

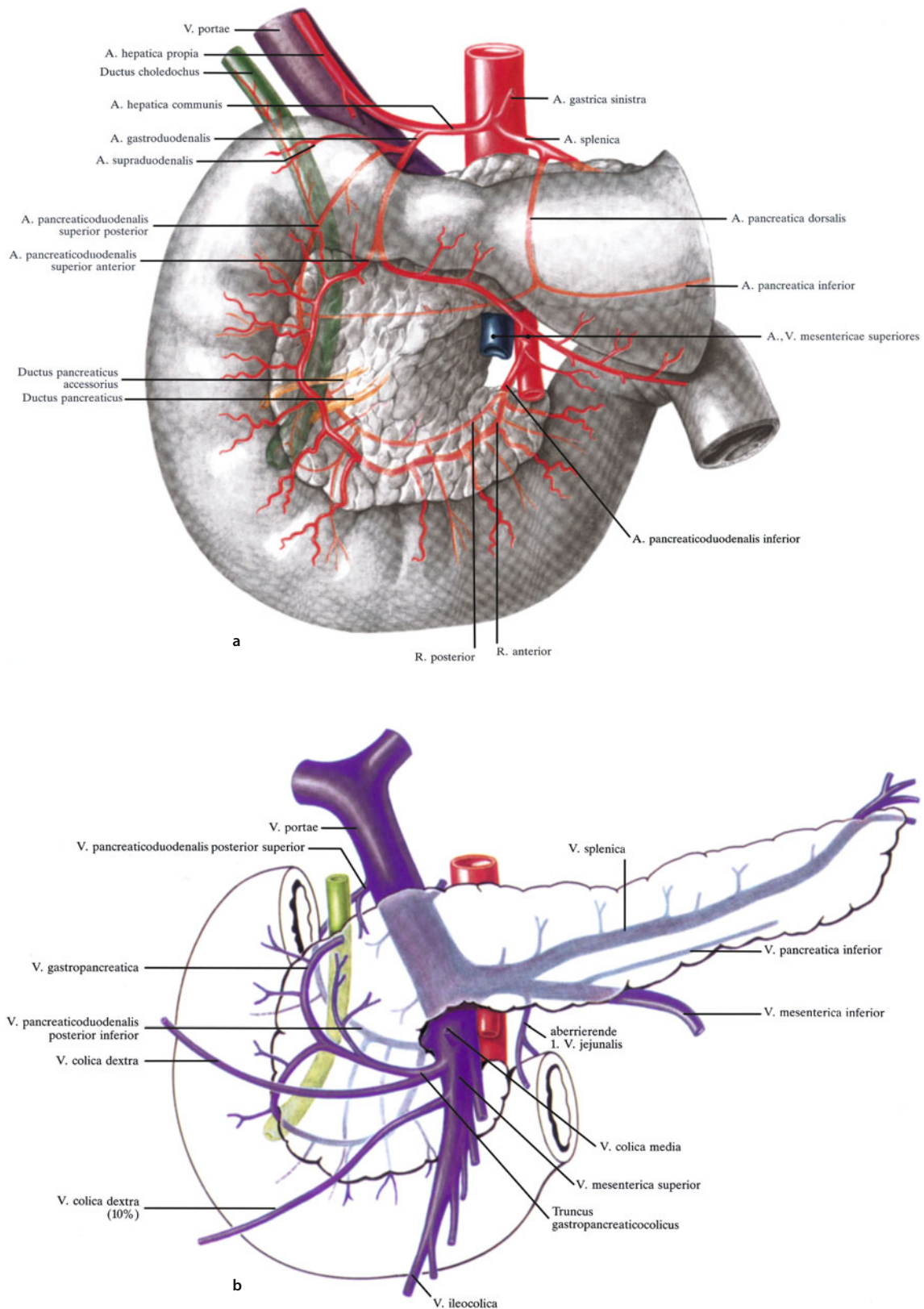
und weiter am Pankreasoberrand nach links zum Milzhilus verlaufenden A. lienalis, dem Pankreas auf. Kaudal stellen die Stämme der oberen Mesenterialgefäße wichtige Nachbarstrukturen dar (■ Abb. 1.5).

1.2.1 Pankreasabschnitte

Nach internationaler Nomina Anatomica gliedert sich das Pankreas in Caput, Corpus und Cauda pancreatis. Im chirurgischen Alltag werden als gleichrangige Teile jedoch auch der Proc. uncinatus und das Collum pancreatis angesehen, welche streng genommen Teilareale des Pankreaskopfes bzw. dessen Übergangsbereich zum Pankreaskörper darstellen.

Der **Pankreaskopf** (Caput pancreatis) ist der rechts von der das Organ unterkreuzenden V. mesenterica sup. und ihrer Mündung in die V. portae liegende Teil der Drüse. Er ist damit vor bzw. etwas rechts des 2. Lendenwirbelkörpers lokalisiert. Rechtsseitig wird er vom duodenalen »C« umfasst und ist insbesondere mit Pars descendens und horizontalis der Duodenalschlinge fest verbunden. Von seinem dorsal-kaudalen Bereich geht hakenförmig der Processus uncinatus (Pancreas minus od. Pancreas de Winslow) aus, der sich im Regelfall dorsal von V. mesenterica sup. und Pfortader, ventral

1.2 · Anatomie des Pankreas



■ **Abb. 1.5** a Arterien am Pankreaskopf. b Die großen Venenstraßen am Pankreas (aus Lanz u. Wachsmuth 2004)

von V. cava inf. und Aorta bis zur A. mesenterica sup. nach links erstreckt. Pankreaskopf und Duodenum sind durch eine derbere avaskuläre Bindegewebsschicht, der Treitz'schen Faszie, mit der dorsalen Bauchwandung verklebt und fixiert.

Zusammen mit dem durch ihn hindurchziehenden (85%) oder ihm dorsal in einer Parenchymmulde anliegenden (15%) terminalen Choledochus bilden Pankreaskopf und Duodenum eine untrennbare anatomische Einheit, welche sich aus ihrer embryonalen Entwicklung heraus begründet. Dies ist chirurgisch bedeutsam, da daher die vollständige Resektion des Pankreaskopfes nicht ohne die Entfernung von Duodenum und distalem Choledochus möglich ist.

Der Grenzbereich zum Pankreaskörper wird als **Pankreashals** (Collum oder Isthmus pancreatis) bezeichnet. Es handelt sich dabei um den etwa 1,5- 2 cm breiten Parenchymstreifen des Pankreas vor den oberen Mesenterialgefäßen. Kranial wird dieses Areal vom Truncus coeliacus fixiert. Die von kaudal her hinter das Pankreas ziehende und dem Organ dorsal unmittelbar anliegende V. mesenterica sup. geht, nach ihrer Konfluenz mit der V. lienalis, kranial in die Pfortader über. Im Verlauf dieser mesenterikoportalen Venenachse hinterlassen die Gefäße eine Furche in der Pankreashinterwand, welche zu einer Taillierung des Organs führt. Diese Ebene stellt die wichtigste chirurgische Durchtrennungslinie des Pankreas dar. Üblicherweise gibt es hinter dem Pankreas keine ventralen Zuflüsse in diese Gefäße, sodass hier das Organ vor den Venenstämmen unterfahren werden kann. Dabei müssen jedoch die von rechts einmündenden kleinkalibrigen Venenäste unbedingt geschont werden, da ihre unbeabsichtigte Läsion zu schwer zu stillenden Blutungen führen kann.

Als **Pankreaskörper** (Corpus pancreatis) wird der Teil der Bauchspeicheldrüse bezeichnet, der beginnend vor den superioren Mesenterialgefäßen nach links um die obere Lendenwirbelsäule herum ansteigt. Er wölbt sich ventral als Tuber omentale in die Hinterwand der Bursa omentalis vor. An seiner Hinterfläche verlaufen kranial die A. lienalis und kaudal von ihr die Milzvene, hinter der die A. mesenterica sup. und die Aorta kreuzen. Nach dorsal ist das Pankreaskorpus lediglich durch lockeres Bindegewebe fixiert und kann leicht ausgelöst werden.

Ohne fest definierte Grenzlinie geht der Pankreaskörper in den zumeist relativ mobilen **Pankreasschwanz** (Cauda pancreatis) über. Er ist der am weitesten kranial, links des 12. Brustwirbelkörpers lokalisierte Teil des Organs. Zusammen mit den Milzgefäßen wird er von den beiden Blättern des Lig. phrenicosplenicum umhüllt. Sein intraperitoneal gelegenes Ende reicht bis nahe, zentral oder kaudal, an den Milzhilus heran.

1.2.2 Pankreasgangsystem

Die Verschmelzung der beiden embryonalen Pankreasanlagen führt zur Vereinigung ihrer beiden Gangsysteme. Im Regelfall resultieren daraus ein Hauptausführungsgang, der Ductus pancreaticus (Ductus pancreaticus major, Ductus Wirsungianus), sowie der Ductus pancreaticus accessorius (Ductus pancreaticus minor, Ductus Santorini), welche im Bereich des Pankreaskopfes miteinander in Verbindung stehen. Der **Ductus pancreaticus** drainiert üblicherweise Cauda, Corpus, Collum und den kaudalen Bereich des Caput pancreatis über die Papilla duodeni major in das Duodenum. Er beginnt im Pankreasschwanz und verläuft in der kraniokaudalen Mitte des Organs zum Caput hin zunehmend in dessen dorsalem Parenchymdrittel. Sein durchschnittliches Lumen beträgt im Pankreasschwanz ca. 2 mm und erweitert sich zum Pankreaskopf auf eine Stärke von 2,1-4,8 mm. Der Ductus pancreaticus accessorius sammelt das Sekret der ventrokranialen Region des Pankreaskopfes und leitet es über die oralseitig der Hauptpapille lokalisierte Papilla duodeni minor in das Duodenum.

Neben dieser zu etwa 60% vorkommenden Normvariante des Gangsystems erfolgt in etwa 30% die gesamte Pankreasdrainage über den Ductus Wirsungianus, wobei der Santorini'sche Gang blind endet. In etwa 10% drainiert Letztgenannter die gesamte Sekretmenge, der Ductus Wirsungianus ist dann klein oder fehlt gänzlich. Überdies sind Varianten des intrapankreatischen Verlaufes der Gänge und ihrer Verbindungen möglich. Auch die Lagebeziehung der distalen Anteile von Ductus Wirsungianus und Ductus choledochus im Bereich ihrer gemeinsamen Mündung in das Duodenum, der Papilla duodeni major, variieren. Hier ist die Y-förmige Mündung mit kurzer gemeinsamer Endstrecke, häufiger mit aber auch ohne ampulläre Erweiterung (sog. Ampulla hepatopancreatica), die in ca. zwei Dritteln der Fälle auftretende übliche Konfiguration. Seltener sind getrennte Mündungen beider Gänge im Bereich der Papille oder an verschiedenen Stellen des Duodenums.

1.2.3 Gefäßversorgung des Pankreas

Arterien

Das Pankreas erhält seine arterielle Blutversorgung sowohl aus dem Truncus coeliacus (über Äste der A. gastroduodenalis und kurze Seitenäste der A. lienalis) sowie die A. mesenterica superior (über die A. pancreaticoduodenalis inferior). Dabei sind beide Stromgebiete über eine Vielzahl variabler Anastomosen miteinander verbunden und auch die Konfiguration von Ursprung, Verlauf und Kaliberstärke

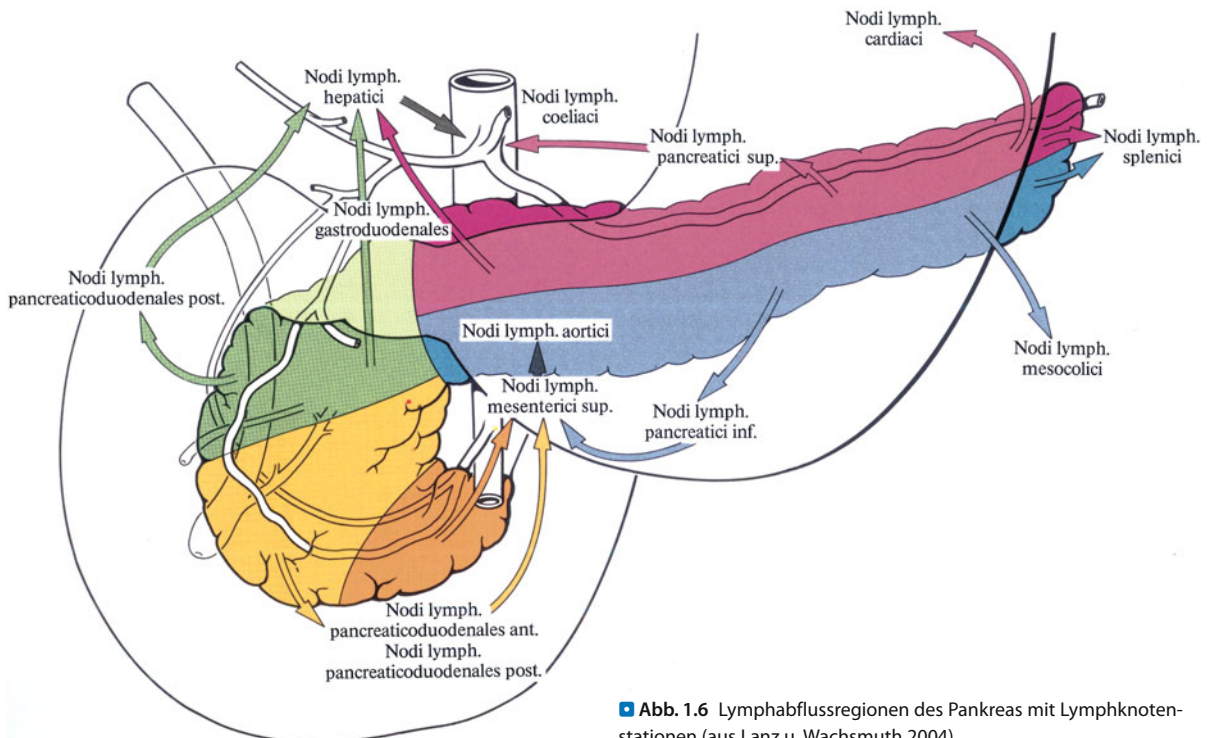
der Pankreasarterien vielgestaltig. Regelhaft finden sich im Bereich von Pankreaskopf und konkaver Seite des Duodenums zwei Gefäßarkaden, welche ventral und dorsal beide Zustromgebiete miteinander verbinden. Pankreaskorpus und -schwanz erhalten ihre Blutversorgung über kurze Äste der oft geschlängelt am dorsalen Oberrand zur Milz verlaufenden A. lienalis, wobei als erster größerer Ast im Bereich des Pankreashalses die A. pancreatica dorsalis abzweigt und nach links hin am dorsalen Pankreasunterrand in die A. pancreatica inferior übergeht, welche ebenfalls reichlich Anastomosen zu den Ästen der Milzarterie sowie der A. gastroepiploica sinistra aufweist.

Chirurgisch bedeutsam sind **aberrierende oder akzessorische Leberarterien** aus der A. mesenterica superior, welche Äste für das Pankreas abgeben können und bei Resektionen des Pankreas erhalten werden müssen. Dabei tritt der Abgang einer dann zumeist dorsal von Pfortader und Ductus choledochus verlaufenden rechten Leberarterie mit ca. 20% am häufigsten auf. Seltener sind die Abgänge der linken Leberarterie oder der A. hepatica communis aus der A. mesenterica inferior. Zu beachten ist ebenso ein möglicher pankreasnaher Abgang der A. colica media aus der A. mesenterica superior oder der A. pancreaticoduodenalis inferior bzw. ihr Hindurchtreten durch den Pankreaskopf. Die Möglichkeit des Vorkommens einer normabweichenden Variante der arteriellen Gefäße ist daher bei Eingriffen in dieser Region stets zu kalkulieren.

Venen

Der venöse Abfluss des Pankreas erfolgt entweder direkt in die Pfortader oder zunächst in die V. mesenterica superior, die V. lienalis oder die V. mesenterica inferior. Dabei verlaufen die Pankreasvenen im Allgemeinen parallel zu den Arterien. Im Bereich des Pankreaskopfes sind dies, wie bei den Arterien, zwei Arkaden (Vv. pancreaticoduodenales), welche anterior und posterior jeweils nach kranial und kaudal drainieren. Dabei findet die ventrale Venenarkade von kranial her Anschluss an die V. gastroepiploica dextra. Die hierbei entstehende V. gastropancreatica überquert den Pankreaskopf und mündet am Proc. uncinatus in die V. mesenterica superior, nachdem sie zumeist die Vv. colica dextra oder media aufgenommen hat (Truncus gastropancreaticocolicus). Dabei ist chirurgisch bedeutsam, dass diese Venen, ebenso wie weitere feine, nicht benannte Venen des Pankreaskopfes stets von rechts her in V. mesenterica superior oder Pfortader münden. Die kurzen Venen des Pankreashalses, -körpers und -schwanzes drainieren segmental in zwei dorsal des Organs verlaufende Sammelgefäße, kranial die V. lienalis und kaudal die V. pancreatica inferior.

Die V. lienalis ist fest mit dem dorsalen Pankreas verbunden und nimmt in etwa zwei Drittel der Fälle die V. mesenterica inferior kurz vor bzw. im Bereich ihres Zusammenflusses mit der V. mesenterica superior zur V. portae auf. Letztere entsteht hinter dem kranialen Pan-



■ **Abb. 1.6** Lymphabflussregionen des Pankreas mit Lymphknotenstationen (aus Lanz u. Wachsmuth 2004)

kreashals und zieht, ventral von V. cava. inferior, weiter nach rechts oben zum Leberhilus, dorsal von Ductus choledochus und den Leberarterien verlaufend. Anomalien ihres Verlaufes sind selten, im Falle ihres dabei möglichen präduodenalen oder präpankreatisch-retroduodenalen Verlaufes jedoch für den Chirurgen bedeutsam.

Lymphgefäße

Entsprechend seiner zentralen Lokalisation im Oberbauch ist das Pankreas in ein ausgedehntes, weitverzweigtes und verschaltetes System von Lymphbahnen und regionären Lymphknoten eingebettet. Daher verläuft die lymphatische Drainage des Pankreasparenchyms in alle Richtungen zu den nächstliegenden Lymphknoten, welche dabei auch anderen Organen benachbart sind. Regionäre Lymphknoten (Primärstationen) der Pankreaskopregion sind ventral und dorsal periduodenal, gastroduodenal-peripylorisch sowie entlang der A. mesenterica superior, die des Processus uncinatus auch intraortokaval, lokalisiert. Die Lymphe des Pankreaskorpus wird in den Lymphknoten entlang des oberen und unteren Pankreasrandes gesammelt. Aus dem Pankreasschwanz wird überwiegend in die Lymphknoten des Milzhilus aber auch in die der Korpusregion drainiert. Sekundärstationen sind die hepatischen und zöliakalen, die oberen mesenterialen sowie paraaortalen Lymphknoten (▣ Abb. 1.6).

Literatur

- Bismuth H, Castaing D (1990) Leberanatomie und ihre intraoperative Anwendung. *Chirurg* 61, 679-684.
- Kozuschek W, Dittich H (1992) Chirurgische Anatomie der Bauchspeicheldrüse. In: Kozuschek W, Paquet K-J (Hrsg.): Pankreas – Diagnostik, Therapie. Karger, Basel-München S.25-49.
- Kraus Th W, Golling M, Klar E (2001) Definition von chirurgischen Freiheitsgraden durch funktionelle Anatomie in der resezierenden Leberchirurgie. *Chirurg* 72, 794-805.
- Lanz Tv, Wachsmuth W (2004/1993) Praktische Anatomie – Bauch. Springer Heidelberg Berlin
- Loeweneck H, Feifel G (1993/2004), Leber; sowie Pankreas. In: Loeweneck H, Feifel G: Bauch. Praktische Anatomie (Band II, 6.Teil) begründet von Lanz Tv, Wachsmuth W. Springer, Berlin-Heidelberg S. 213-266. sowie S. 291-321.
- Scheele J (1989) Die segmentorientierte Leberresektion. *Chirurg* 60; 251-265.
- Scheele J (2001) Anatomiegerechte und atypische Leberresektionen. *Chirurg* 72; 113-124.
- Scheuerlein H, Köckerling F (1999) Anatomie der Leber. In: Köckerling F, Waclawiczek HW: Leberchirurgie. Johann Ambrosius Barth, Heidelberg-Leipzig 1999, S. 9-37.
- Skandalakis JE, Gray SW, Rowe jr JS(1989) Leber. sowie Pankreas. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe jr. JS: Anatomisch bedingte Komplikationen in der Allgemeinchirurgie. Thieme, Stuttgart-New York S. 95-115. sowie S. 135-159.
- Wiechel KL (1996) Klinische Bedeutung der Gallenganganatomie und Konsequenzen ihrer Variationen. In: Hahn EG, Riemann JF (Hrsg.): Klinische Gastroenterologie. Thieme, Stuttgart-New York S. 1235-1253.

1.3 Regeneration der Leber

S. König, P. M. Markus

Die Leber nimmt eine zentrale Aufgabe im Rahmen der Aufnahme und Verwertung von Nahrungsbestandteilen ein und sorgt für die Bereitstellung lebenswichtiger Eiweißstoffe. Daneben ist die Leber das wichtigste Organ für den Abbau stoffwechseleigener und stoffwechselfremder Substanzen. Die außergewöhnliche Regenerationseigenschaft der Leber beruht darauf, dass sie Zellverluste nach chirurgischer Entfernung oder infolge aufgenommener Gifte kompensieren und zudem ihre Zellzahl und damit Kapazität bei gesteigertem metabolischen Bedarf erhöhen kann.

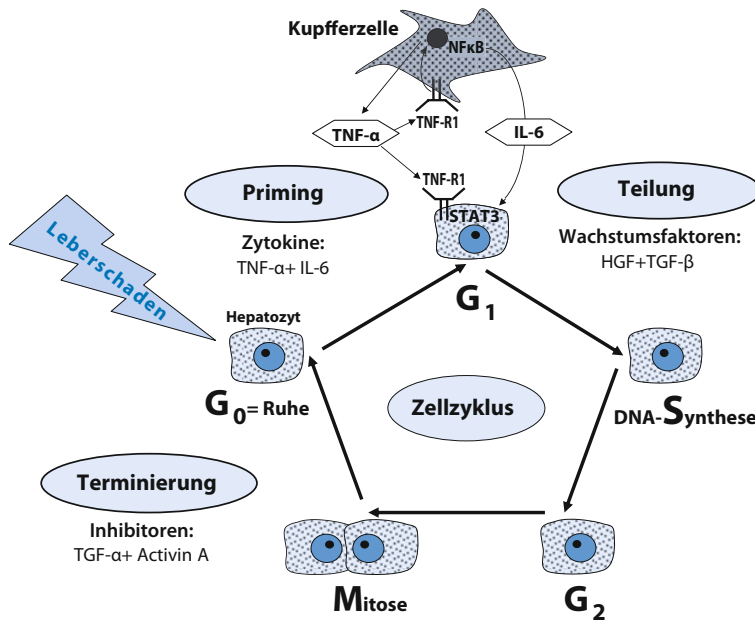
1.3.1 Zytokine und Wachstumsfaktoren

Hepatozyten als Funktionszellen der Leber befinden sich normalerweise in der Ruhephase des Zellzyklus (G₀). Durch Verlust von Leberparenchym, z.B. infolge einer Leberteilesektion, werden Regenerationsprozesse eingeleitet. Innerhalb von 48 h beginnt die Zellteilung der Hepatozyten, während die übrigen Leberzellarten (Gallengangsepithel, Endothelzellen, Kupffer-Sternzellen, Itozellen) innerhalb von fünf Tagen nachfolgen (Michalopoulos u. DeFrances 1997). Die verbliebenen Leberlappen wachsen nicht in ihrer ursprünglichen Form nach, sondern vergrößern sich, um die verlorene Lebermasse auszugleichen.

Bei der Leberregeneration werden komplexe zelluläre und molekulare Vorgänge in Gang gesetzt, die wesentlich durch **Zytokine** und **Wachstumsfaktoren** gesteuert werden. Drei Phasen lassen sich in diesem komplexen Prozess definieren (▣ Abb. 1.7):

- ▀ Die Priming-Phase steuert den Übergang ruhender Hepatozyten von der G₀- in die G₁-Phase des Zellzyklus.
- ▀ Die folgende Phase bestimmt den weiteren Verlauf zur Zellteilung und ist nicht mehr reversibel (Übergang von der G₁- in die S-Phase).
- ▀ Die Terminierungsphase schließt die Zellteilung ab und es folgt der Umbau der Extrazellulärmatrix.

In allen drei Phasen sind Zytokine von zentraler Bedeutung: IL6 (*interleukin-6*) und TNF α (*tumor necrosis factor- α*) in der Priming-Phase, sowie HGF (*hepatocyte growth factor*) und TGF α (*tumor growth factor- α*) in der folgenden Teilungsphase. Die Terminierungsphase wird von durch TGF β (*tumor growth factor- β*) und Activin A reguliert (Fausto 2000, Zimmermann 2004).



■ **Abb. 1.7 Drei-Phasen Modell der Leberregeneration; Zellzyklus und Zytokine/Faktoren.** Die Leberregeneration lässt sich in Priming-, Teilungs- und Terminierungsphase unterteilen. Priming ist ein reversibler Prozess, der durch die Zytokine IL6 und TNF α initiiert wird. Zellen werden sensibel gegenüber Wachstumsfaktoren gemacht. In der folgenden Teilungsphase sind Wachstumsfaktoren, wie HGF und TGF β , notwendig, damit Hepatozyten von der G₁- in die S-Phase des Zellzyklus eintreten. Die Terminierungsphase wird schließlich von TGF α und Activin A reguliert, die die DNA-Synthese in Hepatozyten hemmen

Diese zytokinvermittelten Signale, sowie andere Faktoren, wie die Akkumulation freier Sauerstoffradikale, setzen schon kurze Zeit nach Leberteilresektion eine Kaskade intrazellulärer molekularer Ereignisse in Gang. TNF- α wird von Kupferzellen freigesetzt und bindet an den Typ1-Rezeptor, der sowohl von Hepatozyten als auch von Kupferzellen exprimiert wird. Infolge dessen kommt es zur Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF κ B, der wiederum die Expression und Ausschüttung von IL-6 vermittelt. IL-6 bindet an seinen hepatozytären Rezeptor und führt zur Aktivierung von STAT3 (Wnt/ β -Catenin-Signaltransduktionsweg), was über eine Abfolge von Protein-Protein-Interaktionen und Phosphorylierungseignissen zu zahlreichen Veränderungen der Genexpression führt, wie sie bei Entzündungen, der Akut-Phase-Reaktion und der Mitogenese eine wichtige Rolle spielen.

Die beschriebene Signaltransduktionskaskade bringt die Hepatozyten schließlich in einen proliferationserleichternden Zustand, sodass die Wachstumsfaktoren HGF und TGF α als potente Mitogene die Teilung der Hepatozyten bewirken können (Fausto u. Riehle 2005, Kaido u. Imaura 2001). HGF wird von den Nicht-Parenchymzellen der Leber produziert, was seinen sowohl endokrinen als auch parakrinen Effekt nahe legt. Der genaue Mechanismus der HGF-Wirkung ist allerdings bisher nicht geklärt. TGF- α gehört zur Familie der EGF (*epidermal growth factor*) -Liganden und bindet an den EGF-Rezeptor, was über die Aktivierung einer Phosphorylierungskaskade zur DNA-Replikation führt. Zur Beendigung der Regeneration üben TGF β und Activin A einen proliferations-

hemmenden Einfluss auf Hepatozyten aus, in dem sie die DNA-Synthese inhibieren. Zudem können von diesen Faktoren auch apoptotische Prozesse ausgehen, die zum Untergang von Hepatozyten und damit zur Reduktion der Lebermasse führen (Zimmermann 2004).

Die **Regenerationsfähigkeit der Leber** ist eine wichtige Voraussetzung für die operative Therapie verschiedener Lebererkrankungen. Dabei steht die Wachstumskapazität der Leber in enger Relation zur Körpermasse. Wenn 40-70% der Lebermasse reseziert werden, besteht eine lineare Korrelation zur Proliferationsrate der Hepatozyten. Die Restleber vermag ihre Funktion innerhalb von wenigen Wochen zu rekonstituieren. Im Gegensatz zu den meisten Transplantationen (z.B. Herz, Lunge, Pankreas) ist die Lebendspende bei der Leber aufgrund der raschen Zellteilung möglich. Aber auch die Kadaverspende erfordert die Neubildung von Leberzellen, die infolge der Ischämie nach Explantation zugrunde gegangen sind. Bei der *split-liver*-Transplantation werden in der Regel nur gut konservierte Organe mit kurzer Ischämiezeit akzeptiert, die nicht kleiner als 50% der Ausgangslebergröße des Empfängers sind (Taub 2004).

! Cave!

Die Regenerationskapazität der Leber zeigt aber auch Grenzen bei der *small-for-size*-Transplantation. Verpflanzte Organe, die weniger als 0,8-1% der Körpermasse des Empfängers ausmachen, können nicht genügend wachsen bzw. der initiierte Proliferationsstimulus versagt in den verbliebenen Zellen (Fausto u. Riehle 2005, Dahm et al. 2005).

Die weltweit größten Erfahrungen bei der Leberlebenspende liegen in Japan vor, da dort die Totenspende nur in Ausnahmefällen (<1%) durchgeführt wird. Jüngste Studien haben gezeigt, dass bei der Lebenspende ein Volumen von 30-35% der kalkulierten, erforderlichen Empfängerleber durchaus noch mit den metabolischen Erfordernissen vereinbar ist, wenngleich sich Hinweise mehren, dass die Transplantatgröße nicht alleinig für die Entwicklung eines *small-for-size*-Syndroms verantwortlich gemacht werden kann (Ikegami et al. 2009).

Morbidität und Mortalität nach Leberresektion sind bei Patienten mit Zirrhose erhöht, da die Regenerationskapazität der Leber eingeschränkt ist. Die Regeneration der **zirrhotischen Leber** erfolgt verzögert (reduzierte Mitoserate) und die Ausgangsgröße wird in der Regel nicht mehr erreicht. Die Einschätzung der postoperativen Leberfunktion bei zirrhotischem Umbau sowie aber auch bei der **Fettleber** ist daher von zentraler Bedeutung in der Leberchirurgie (Black et al. 2004).

1.3.2 Leberstammzellen

Im Gegensatz zu den meisten durch Stammzellen regenerierenden Geweben (Knochenmark, Haut) basiert die Leberregeneration in erster Linie auf der Proliferation von reifen Parenchymzellen (Hepatozyten). Dennoch existieren auch Leber spezifische Stammzellen, die an der Organregeneration teilhaben, wenn das Wachstum der adulten Zellen eingeschränkt ist (■ Abb. 1.8).

Beim Menschen konnte bei einer Vielzahl von chronischen Lebererkrankungen die Aktivierung von intrahepatischen Vorläuferzellen gezeigt werden:

- submassive Lebernekrose,
- Zirrhose auf dem Boden einer Hepatitis B oder C,
- Autoimmunhepatitis,
- Alkohol-toxischer Leberschaden,
- primär biliäre Zirrhose und
- primär sklerosierende Cholangitis (Roskams et al. 2003).

Im Tiermodell können die Leber-spezifischen Stammzellen durch gezielte Applikation von Karzinogenen stimuliert werden. Die außergewöhnliche Morphologie der kleinen Zellen mit ovalem Zellkern führte zur Bezeichnung der ‚Ovalzellen‘ (König et al. 2005). Auffällig ist, dass diese intrahepatischen Vorläuferzellen ein bipotentes Differenzierungspotenzial in Hepatozyten und Gallengangsepithelien aufweisen, das auch während der Leberentwicklung bei fetalen Leberepithelien und Hepatoblasten vorkommt (Shiojiri et al. 1991).

Ovalzellen spielen wahrscheinlich auch bei der Entstehung von primären Lebertumoren wie dem hepatozellulären und dem cholangiozellulären Karzinom eine Rolle, denn Leber-Vorläuferzellen und Tumorzellen exprimieren ähnliche Zelloberflächenmarker. Es ist gut vorstellbar, dass durch den lang anhaltenden Proliferationsstimulus bei chronischen Lebererkrankungen (z.B. Virushepatitis) irreversible genetische Veränderungen in den aktivierten Zellen stattfinden. Die Hochregulation des Transkrip-

■ **Abb. 1.8 Stammzellen.** Adulte Hepatozyten proliferieren, um den normalen Zellumsatz der Leber zu gewährleisten und um verlorene Lebermasse infolge toxischer Schädigung oder chirurgischer Resektion zu ersetzen. Bei chronischen Lebererkrankungen werden zudem intrahepatische Vorläuferzellen, sog. Ovalzellen, aktiviert. Ist die Eigenreserve der Leber erschöpft, so können extrahepatische Stammzellen rekrutiert werden. Hierzu gehören vom Knochenmark abgeleitete Vorläuferzellen (hämatopoetische und mesenchymale Stammzellen). In experimentellen Ansätzen existieren Stammzellen der embryonalen und fetalen Leberentwicklung sowie Stammzellen aus dem Nabelschnurblut und dem Fettgewebe. Die jeweiligen Stammzellkandidaten konkurrieren mutmaßlich in Abhängigkeit der Leberschädigung und der Konstitution des Organismus miteinander

