



Chirurgie beim HCC: Zwischen Resektion und Transplantation

Grenzen setzen Vorschädigung und systemische HCC-Ausbreitung

Die zum Hepatozellulären Karzinom (HCC) führende Vorschädigung macht die Leber eingeschränkt regenerationsfähig, deshalb ist eine anatomische Resektion meist nicht möglich. Zudem ist die lokale Resektion oft nur ein Zwischenschritt vor der Transplantation. Diese ist langfristig erfolgversprechend, falls das HCC noch keine systemische Ausbreitung erreicht hat.

Wie bei anderen soliden Tumoren des Gastrointestinaltrakts besteht beim HCC mit wenigen Ausnahmen nur nach kompletter Resektion die Aussicht auf langfristige Heilung. Es gibt aber einige biologische Eigenschaften beim HCC, welche die Entscheidung, ob und wie ein Tumor entfernt werden kann, entscheidend beeinflussen.

Verminderte Regenerationsfähigkeit

Ein HCC tritt überwiegend in einer vorgeschädigten Leber auf. Selbst wenn das Lebergewebe auf den ersten Blick normal scheint (radiologisch oder labortechnisch), ergibt eine sorgfältige histologische Aufarbeitung des sog. «gesunden» Lebergewebes in über 90% der Fälle Hinweise auf eine zugrunde liegende Lebererkrankung. Abnormes Leberparenchym, sei es im Kontext einer viralen Infektion, einer toxischen Schädigung oder einer metabolischen Erkrankung, zeigt eine gestörte Leberarchitektur. Damit ist das funktionelle Restgewebe nach einer Resektion in seiner Regenerationsfähigkeit beeinträchtigt. Diese ist aber eine unabdingbare Voraussetzung für die resektive Leberchirurgie. Die Störung der Leberarchitektur ist auch mit einer veränderten Durchblutung vergesellschaftet, was zu einem erhöhten Widerstand und einer portalen Hypertonie führt. Letztere verschlechtert sich nach jeder Resektion, wobei die Kompensationsmöglichkeiten bei einer vorgeschädigten Leber limitiert sind. Die hepatische Durchblutungsstörung beeinträchtigt die Regenerationsfähigkeit der Leber nach Resektion zusätzlich. Aszites, Synthesestörung und bakterielle Translokation aus dem GI-Trakt gefolgt von Immunversagen sind mögliche Folgen.

Multifokalität

Eine tumorbiologische Eigenheit des HCC besteht darin, dass es sich oftmals um ein polyklonales Geschehen handelt: Mehrere Herde innerhalb der vorgeschädigten Leber haben das Potenzial für eine maligne Transformation. Multifokali-

tät ist somit ein inhärentes Problem, welches man regelmäßig beim HCC beobachtet. Daraus folgt das Risiko weiterer Karzinomherde in der momentan «gesund» erscheinenden Leber. Diese beiden biologischen Eigenschaften – limitierte Regenerationsfähigkeit bei vorbestehender Grunderkrankung und Polyklonalität – sind bei der Indikationsstellung für chirurgische Verfahren besonders zu beachten.

Lokale Resektion

Wegen der limitierten Regenerationsfähigkeit ist die anatomische Resektion ganzer Leberlappen oft nicht möglich, obwohl dies aus onkologischer Sicht angezeigt wäre. Ein Kompromiss besteht in der atypischen Resektion. Dabei werden gewebeschonend und ohne Beachtung der segmentalen Leberanatomie einzelne Tumorherde mit geringem Sicherheitsabstand lokal entfernt. In Abhängigkeit vom Child-Pugh-Stadium ist aber die Morbidität und Mortalität selbst nach lokalen (atypischen) Resektionen stark erhöht. Die resektiven Verfahren (von atypischen Resektionen bis zu anatomischen (Multi-)Segmentresektionen) können somit beim HCC nur limitiert eingesetzt werden. Sie bleiben im Wesentlichen für Fälle reserviert, bei denen nur eine minime Schädigung des Restparenchyms vorliegt oder eine besondere anatomische Lage in einem peripheren Lebersegment eine sichere Resektion zulässt. Ein weiteres Problem liegt darin, dass sich im zurückbelassenen Lebergewebe früher oder später weitere maligne Transformationen ergeben, woraus neue HCC-Herde entstehen. Deshalb ist die erfolgreiche Resektion eines HCC oft nur ein Zwischenschritt auf dem Weg zur langfristigen Heilung.

Transplantation

Die Extremvariante der Leberresektion stellt die Lebertransplantation dar. Bei dieser Operation wird die gesamte erkrankte Leber en bloc entfernt und durch eine Spenderleber ersetzt. Die Transplantation ist bei korrekter Indikations-

stellung und zeitgerechter Durchführung das Verfahren, welches eine langfristige Heilungsrate von über 80% erreicht.

Limitierend ist die Tatsache, dass eine Transplantation nur dann erfolgversprechend ist, wenn das HCC keine systemische Ausbreitung erreicht hat. Unter Immunsuppression (nach Transplantation essentiell) zeigen systemisch verteilte HCCs ein explosives Wachstum. Der Übergang von der lokalen Tumorerkrankung zur Systemerkrankung wird durch die vaskuläre Tumordinfiltration markiert. In einzelnen Fällen ist eine Gefässinfiltration bereits in den bildgebenden Verfahren zu sehen (z.B. Tumorverschluss eines Pfortaderastes). Häufig ist jedoch nur am Explantat ein mikroskopischer Gefässeinbruch nachweisbar. Deshalb mussten Surrogatparameter gefunden werden: Tumorgrosse, Anzahl der Tumorknoten und weniger ausgeprägt das Grading deuten mit einiger Wahrscheinlichkeit auf eine Gefässinfiltration hin. Am bekanntesten sind die Milano-Kriterien, welche anhand der radiologisch bestimmten Tumorgrosse und Anzahl der Herde mit rund 80% Sicherheit eine Gefässinfiltration und damit eine schlechte Prognose nach Transplantation vorherzusagen vermögen. Auch wenn die Milano-Kriterien heute z.T. relativiert und erweitert worden sind, stellen sie ein robustes Mittel zur Entscheidungsfindung dar. Selbstverständlich reduziert sich die Entscheidung, ob eine Transplantation angezeigt ist, nicht auf das lokale Tumorstadium. Der Allgemeinzustand, Komorbiditäten und die Compliance hinsichtlich einer langfristigen Immunsuppression sind ebenso zu berücksichtigen.

Neben den erwähnten biologischen Limiten spielt in der Realität die knappe Verfügbarkeit von Spenderorganen eine zentrale Rolle. In der Schweiz ist bekanntlich der Mangel an Spenderorganen im Vergleich zu anderen westlichen Ländern besonders ausgeprägt, und die Zuteilungspraxis, die mit dem neuen Transplantationsgesetz vor 3 Jahren eingeführt wurde, erachten wir als mangelhaft, weil der medizinische Nutzen zu wenig gewichtet wird. An unserem Zentrum haben die aktuellen Allokationsregeln zu einer Vervielfachung der Mortalität auf der Warteliste und einer massiven Erhöhung der Kosten für eine Lebertransplantation geführt.

Problematik Biopsie

Das HCC ist eine radiologische Diagnose. Eine Biopsie ist meist unnötig und zudem problematisch. In der Regel interessiert nicht das tumorbefallene, sondern das umgebende Lebergewebe. Durch Tumor-Seeding bei der perkutanen Biopsie kann eine potenziell kurative Situation in eine palli-

ative Konstellation gewandelt werden. Sollte dennoch eine Histologie nötig sein, hat sich die diagnostische Laparoskopie mit laparoskopischer Sonographie durchgesetzt. Dabei können unter Video-Kontrolle Tumor und nicht tumorbehaftetes Gewebe biopsiert werden, und die Biopsiestelle wird mit dem Argon-Beamer verödet. Die Exploration der Bauchhöhle gibt zudem Auskunft über eine allfällige peritoneale Tumorbeteiligung. Wir entnehmen bei solchen Eingriffen bis zu einem Dutzend Biopsien diverser Leberteilchen und können damit «sampling errors» weitgehend ausschliessen. Kurz: wenn Biopsieren, dann richtig und ausgiebig.

Verfahrenswahl

Bei der Wahl des chirurgischen Verfahrens sind eine gute radiologische Evaluation und die Klärung der zugrunde liegenden Lebererkrankung mit Einschätzung der Reservekapazität von entscheidender Bedeutung. Schliesslich muss interdisziplinär festgelegt werden, ob ein kuratives oder ein palliatives Therapiekonzept umgesetzt werden kann. Der abgebildete Entscheidungsbaum zeigt vereinfacht, was die Diskussion beeinflusst. Ist eine Kuration möglich, liegt die Entscheidung zwischen Resektion und Transplantation. Eine Kombination verschiedener Massnahmen inklusive Chemoembolisation und Ablation einzelner Herde, evtl. gefolgt von Resektionen, sind Varianten, die diskutiert werden sollten. Häufig überschneiden sich auch die Einsatzbereiche von Resektion und Lebertransplantation, sodass die Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden sorgfältig abzuwägen sind. So bleibt es eine grosse Herausforderung, für jeden Patienten ein optimales und auf seine Umstände zugeschnittenes Therapiekonzept zu entwickeln.

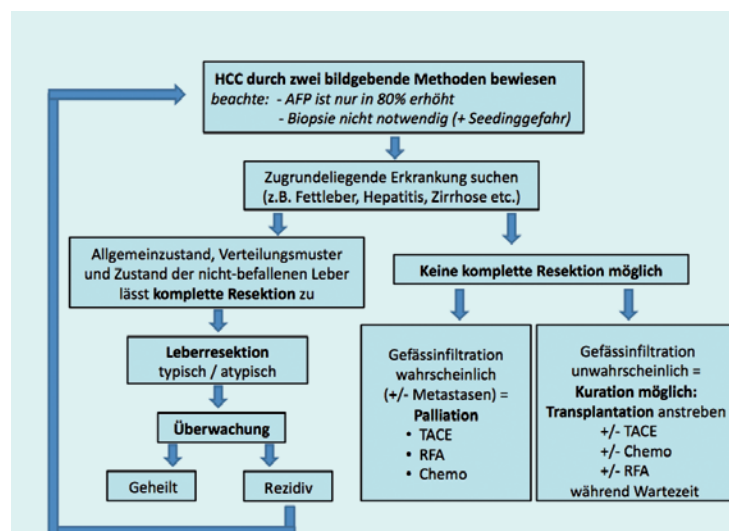


Abb.: Algorithmus zum Therapieentscheid beim HCC