

# MULTIMODALE THERAPIE BEI HEPATOBILIÄREN ERKRANKUNGEN

Hepatobiliäre Erkrankungen wie das Hepatozelluläre Karzinom nehmen deutlich zu und können in unserem spezialisierten Organzentrum Leber mittels neuen interventionellen wie auch onkologischen Therapien interdisziplinär behandelt werden. Das von uns mitentwickelte Computer-assistierte Navigationssystem führt zu einer präziseren Ablation von Tumoren in der offenen und laparoskopischen Chirurgie.

PD Dr. med. Dr. phil. nat. Vanessa Banz, Prof. Dr. med. Guido Beldi,  
Prof. Dr. med. Jean-François Dufour, Prof. Dr. med. Candinas

## HINTERGRUND

Hepatobiliäre Erkrankungen nehmen zurzeit deutlich zu und erfordern – bedingt durch die oft komplexe Diagnostik und Therapie – in der Regel eine Behandlung in einem spezialisierten Zentrum. Einerseits kam es aus epidemiologischen Gründen (Nicht-alkoholische Steatohepatitis, zunehmende Lebenserwartung) zu einer Zunahme hepatobiliärer Erkrankungen, wie zum Beispiel dem Hepatozellulären Karzinom (HCC), andererseits wurden in den letzten Jahren neue chirurgische, interventionelle, und medizinisch-onkologische Therapiemöglichkeiten entwickelt. Diese neuen Behandlungsformen können einer zunehmend grösseren Anzahl von Patienten mit hepatobiliären Erkrankungen angeboten werden. Viele der neuen Therapiemodalitäten entwickeln sich rasant und müssen noch im Rahmen klinischer Studien geprüft werden.

## RESULTATE / FALLZAHLEN

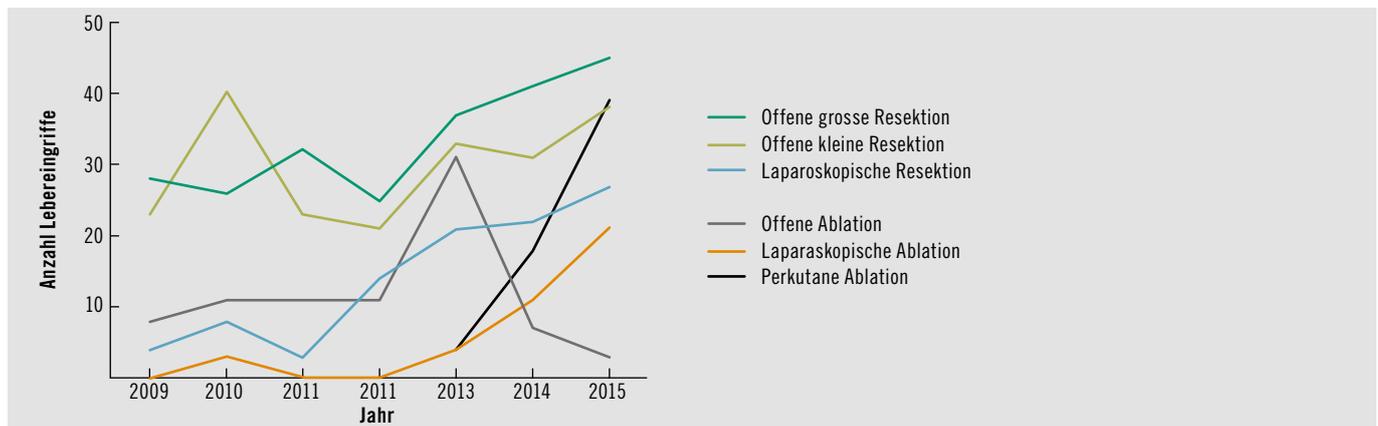
Die Anzahl der bei uns durchgeführten Lebereingriffe hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen (173 Eingriffe im 2015, Transplantationen sind in dieser Zahl ausgeschlossen, Abb 1). Minimal-invasive Therapiemodalitäten nahmen dabei in den letzten Jahren überproportional zu.

Zwischen 2012 und 2015 wurden bei 107 Patienten laparoskopische Lebereingriffe durchgeführt, meistens aufgrund eines HCC oder kolorektaler Lebermetastasen (Abb 2). Mit einer Gesamtmorbidität in den ersten 30 Tagen von 8 % und einer 90-Tages Mortalität von 2 % gehört unser Leberzentrum im internationalen Vergleich zu den besten Kliniken. Deutlich zugenommen haben auch kombinierte Verfahren, bei denen eine chirurgische Tumor-Resektion und -Ablation gleichzeitig erfolgen, sowie minimal-invasiv durchgeführte, CT-navigierte Ablationen. Interventionelle Therapien wie die Transarterielle Embolisierung (TAE) und zweizeitige Leberresektionen mit in situ splitting haben in den letzten fünf Jahren ebenfalls zugenommen. Ziel dieser neuen Therapie-Modalitäten ist es, die Anzahl potentiell kurativ behandelbarer Patienten mittels Gewebe-sparender und minimal-invasiver Therapieverfahren zu erhöhen.

## KONZEPTE / ENTWICKLUNGSFELDER

Aufgrund der technischen Entwicklungen im Bereich der Chirurgie und neuerer biologischer Erkenntnisse ist die hepatobiliäre Chirurgie im Umbruch. Im Vordergrund stehen folgende Konzepte:

Abb 1: Entwicklung Lebereingriffe in der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin 2009 – 2015



---

**1. Laparoskopische Leberchirurgie:** Im deutschsprachigen Raum ist die UVCM eine der ersten universitären Kliniken, welche die laparoskopische Leberchirurgie mit Erfolg als Routineeingriff eingeführt hat und deren technische Machbarkeit und Patientensicherheit aufzeigen konnte. Nach der Einführung von laparoskopischen Segment-Resektionen erfolgt nun auch die Entwicklung hin zur laparoskopischen formalen Hemihepatektomie und dem laparoskopischen in situ splitting.

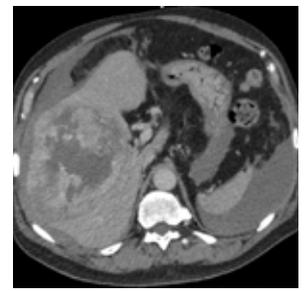
**2. Navigation und interventionelle Leberchirurgie:** Die Indikation für resezierende Lebereingriffe muss im Kontext von modernen interventionellen Techniken zur Tumorbehandlung neu geprüft werden. In Zusammenarbeit mit dem ARTORG Center for Biomedical Engineering Research der Universität Bern haben wir ein computerassistiertes Navigationssystem zur perkutanen oder laparoskopischen Ablation von Leberherden entwickelt und in der klinischen Routine etabliert. Die nächsten Entwicklungsschritte beinhalten nebst der Perfektionierung der navigierten perkutanen Ablation die Entwicklung von präziseren Methoden für die Navigation im Rahmen der offenen und laparoskopischen Chirurgie. Nebst diesen primär technischen Entwicklungen ist die Validierung der navigierten Leberchirurgie in den nächsten drei bis fünf Jahren von zentraler Bedeutung. In diesem Rahmen werden unsere Patienten bei entsprechender Einwilligung neben unserer eigenen Datenbank auch in eine prospektive multizentrische klinische Studie eingeschlossen.

**3. Behandlung von Patienten mit HCC:** Die Versorgung von Patienten mit Leberzirrhose und HCC ist ein Paradebeispiel der interdisziplinären, multimodalen Behandlung. Dabei wird nicht nur das Karzinom, sondern gleichzeitig auch die zugrundeliegende Leber Grunderkrankung interdisziplinär behandelt. Die ganzheitliche Behandlung der Patienten wird dabei durch die Zusammenarbeit von Viszeralchirurgen, Hepatologen und Transplantationsmedizinern gewährleistet. Dies ganz nach dem Motto:

der Patient steht im Mittelpunkt. Die klinikinterne Verfügbarkeit von verschiedenen Untersuchungsmodalitäten wie Kontrastmittelultraschall, Fibroscan oder transjugulärer Lebervenenendruckmessung ermöglichen eine zügige und auf den individuellen Patienten angepasste Diagnostik. Aktuelle Forschungsprojekte beinhalten unter anderem die Behandlung von fortgeschrittenem HCC mit neuen Medikamentenkombinationen. Zudem erfassen wir bereits seit Jahren prospektiv alle Patienten mit HCC in unserer HCC-Kohorten Studie. Das macht uns schweizweit absolut führend in der Behandlung von Patienten mit Hepatozellulären Karzinomen.

**4. Behandlung von Patienten mit Klatskin Tumoren:** Die Behandlung von Patienten mit hilären Cholangiocellulären Karzinomen (Klatskin Tumore) setzt neben einer hohen chirurgischen Expertise für diese Tumoren auch eine etablierte interdisziplinäre Zusammenarbeit voraus. Ohne enge Zusammenarbeit mit den Kollegen der interventionellen Angiologie, Gastroenterologie, Onkologie und Radioonkologie wäre eine erfolgreiche Behandlung dieser Patienten nicht mehr möglich. Sehr oft bewegt sich die Therapie bei diesen Tumoren an der Grenze des biologisch Machbaren und Sinnvollen. Ein potentiell kuratives Vorgehen setzt hier eine oft langwierige und manchmal auch belastende Therapie voraus. Die Patienten werden dabei von unserem interdisziplinären ärztlichen Team und unseren Tumor-Spezialistinnen eng begleitet.

**5. Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse:** Zur Optimierung ausgedehnter Leberresektionen steht das Verständnis und die potentielle Modulation der Leberregeneration im Fokus. In einer prospektiven randomisierten klinischen Studie prüfen wir, ob die pharmakologische Drucksenkung die Leberregeneration beeinflusst. Gleichzeitig untersuchen wir im Rahmen experimenteller Studien, ob eine mechanische Regulation der Pfortaderdurchblutung die Leberregeneration verbessern kann.



**6. Kombination von resezierenden und abladierenden Verfahren im Kontext neuer Chemotherapien:** Aufgrund der oben genannten technischen Entwicklungen steht der hepatobiliären Chirurgie heutzutage ein grösseres therapeutisches Armamentarium zur Verfügung. Gleichzeitig entwickelt sich die medikamentöse Therapie hepatisch metastasierender Leiden rasant. Diese neuen Therapieoptionen können jetzt in vielfältiger Weise kombiniert werden, um synergistische Effekte zu erreichen. Einmal pro Woche werden unsere Patienten am Leber- und Tumorboard besprochen. Basierend auf der interdisziplinären Besprechung und entsprechenden Expertise können wir unseren Patienten die neusten Therapieoptionen anbieten.

**PERSONELLE FOKUSSIERUNG UND GELEBTE INTERDISZIPLINARITÄT**  
 Diese Entwicklungsfelder und die Patientenbetreuung bedürfen einer spezifischen Aufteilung von klinischen und akademischen Aufgaben innerhalb des Teams der hepatobiliären Chirurgie. In den nächsten Jahren wird deshalb eine zunehmende personelle Fokussierung vorangetrieben.

Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist zentral, um die oben genannten klinischen und akademischen Ziele zu erreichen. Voraussetzung ist, dass die inhaltliche und personelle Fokussierung auch in benachbarten Fachrichtungen wie der Onkologie, Angiologie, Radiologie, Gastroenterologie und Hepatology stattfindet.

Zusammenfassend werden hepatobiliäre Interventionen aufgrund epidemiologischer Gegebenheiten und der neuen Therapiemodalitäten zunehmend häufiger durchgeführt. Als Entität der hochspezialisierten Medizin ist bereits jetzt eine deutliche Konzentration dieses Fachbereichs auf die drei transplantierenden Zentren Genf, Zürich und Bern festzustellen. An diesen Zentren werden chirurgische, technische, medizinische und biologische Innovationen im Rahmen von Studien begleitet. Neuste Erkenntnisse lassen sich direkt in der klinischen Routine prüfen und umsetzen. Damit können wir den Patienten entsprechend dem aktuellen Wissensstand die bestmögliche, effektivste und gleichzeitig schonenste Behandlung anbieten.

Abb 2: Laparoskopische Leberchirurgie in der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin 2012–2015

<b>Total 107 Patienten mit 153 Leberläsionen</b>
<b>82 Patienten mit bösartigen Lebertumoren</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 51 (62 %) HCC (Hepatozelluläres Karzinom)</li> <li>• 28 (34 %) KRLM (Kolonrektale Lebermetastasen)</li> <li>• 3 (4 %) andere</li> </ul>
<b>82 Patienten mit Leberresektionen</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 60 (73 %) mit atypischen Resektionen oder Segmentektomien</li> <li>• 26 (32 %) mit Resektionen von ≥ 2 Segmenten (rechts oder links laterale Resektionen)</li> </ul>
<b>37 Patienten mit Mikrowellenablation</b>
<b>12 Patienten mit kombinierten Resektionen und Ablationen</b>
<b>83 Patienten (54 %) mit Läsionen in linker Leber (I–IVb), 70 (46 %) in rechter Leber (V–VIII)</b>