

FORTBILDUNG

Kolorektales Karzinom

Metastasen-Chirurgie

Beim kolorektalen Karzinom stellt die vollständige chirurgische Resektion die einzige kurative Therapie dar. Häufig liegen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des kolorektalen Karzinoms bereits Metastasen vor. Durch die Kombination von chirurgischer Resektion und modernen onkologischen Konzepten können Heilungsraten von bis zu 50% erreicht werden.

Dans le cancer colorectal, la résection chirurgicale complète est le seul traitement curatif. Lors du diagnostic du cancer colorectal existent souvent des métastases. Par la combinaison d'une résection chirurgicale et les concepts modernes oncologiques les taux de guérison peuvent atteindre jusqu'à 50%.

Die EURO CARE Studie zeigte eine synchrone Metastasierung in 23% der Patienten (1), wobei die Leber in 75% Ort der Metastasierung war (2). Weitere 15% der Lebermetastasen entwickeln sich metachron (2). Synchrone bzw. metachrone Lungenmetastasen werden in 11% bzw. 6% der Patienten gesehen (3). Sowohl bei hepatischen wie auch bei extrahepatischen Metastasen stellt die vollständige chirurgische Tumorentfernung die einzige längerfristige Chance auf Heilung für den Patienten dar. Die Entscheidung bezüglich des therapeutischen Vorgehens beginnt daher mit der Beurteilung der Resektabilität der vorhandenen Metastasen. In der Folge werden die verschiedenen chirurgischen Optionen der hepatischen und extrahepatischen Metastasierung dargelegt.

Patienten mit primär resektablen Lebermetastasen

Die meisten Patienten (70–90%) mit einem kolorektalen Karzinom im Stadium IV sind leider einem kurativen chirurgischen Ansatz nicht zugänglich (4,5). Bei isolierten Lebermetastasen sollte aber wenn immer möglich eine chirurgische Resektion angestrebt werden. Dadurch kann in ca. 20% der Fälle eine Kuration (10-Jahres-

krankheitsfreies Überleben) erreicht werden, was bei alleiniger Chemotherapie nicht gesehen wird (6). Das 5-Jahres-Überleben nach Resektion kolorektaler Lebermetastasen liegt bei 25 bis 40% (7–9). Auch wenn im EORTC-Trial 40983 das Gesamtüberleben durch eine perioperative Chemotherapie nicht signifikant verlän-



PD Dr. med.
Daniel Dindo
Zürich



Dr. med.
Donat Dürr
Zürich

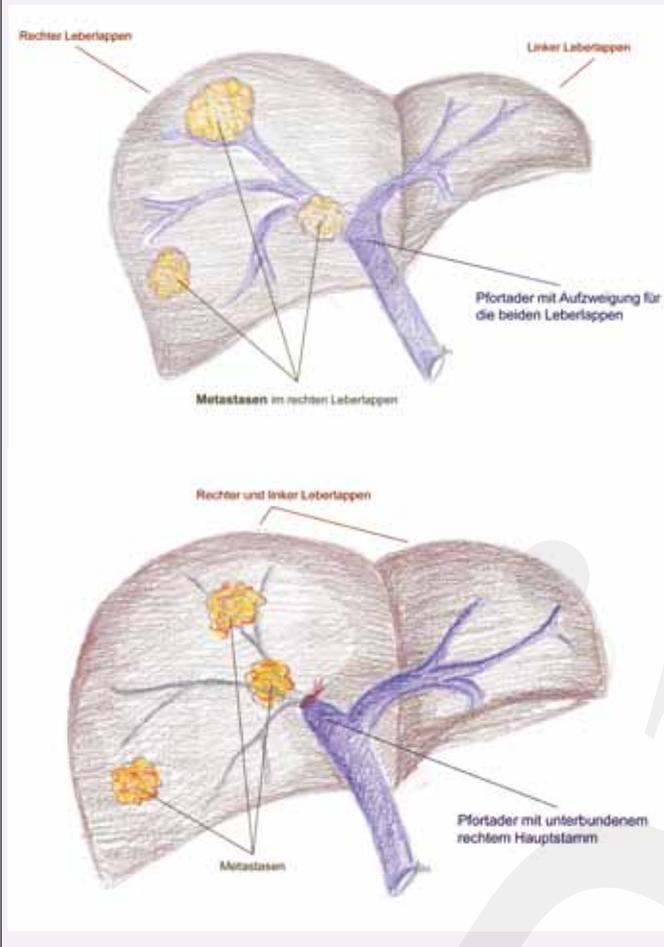


Prof. Dr. med.
Dr. h.c.
Markus Weber
Zürich

TAB. 1 Prognostischer Score von Fong et al (8)	
Score	5-Jahres-Überleben (%)
0	57
1	57
2	47
3	16
4	8
5	0

ABB. 1 Erster Schritt der Modulation des Leberrestvolumens (in der Regel linker Leberlappen)

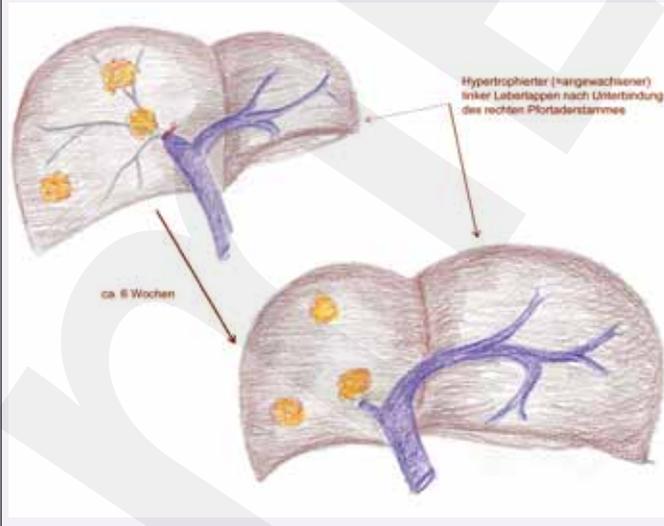
Verschluss der rechten Portalvene (chirurgisch oder radiologisch-interventionell)



Zeichnungen von Adrienne Imhof zur Verfügung gestellt

ABB. 2 Zweiter Schritt der Modulation des Leberrestvolumens

Abwarten (6 bis 8 W.) der Hypertrophie des linken Leberlappens resp. Atrophie des rechten Lappens (oft unter begleitender Chemotherapie)



gert werden konnte (nicht primärer Endpunkt der Studie), wird bei Patienten, die zuvor noch keine adjuvante Therapie erhalten haben, diese Therapie empfohlen (39). Nach Poston et al. (10) liegen resektable Lebermetastasen vor, wenn

1. eine nicht-resektable extrahepatische Tumormanifestation ausgeschlossen ist
2. weniger als 70% des Parenchyms befallen sind
3. weniger als 3 Lebervenen und weniger als 7 Segmente betroffen sind
4. keine Leberinsuffizienz oder Child B- oder C-Zirrhose vorhanden ist
5. keine schwerwiegenden Begleiterkrankungen vorliegen.

Prognostisch hat sich der Score nach Fong et al. etabliert (Tab. 1) (8). Nach diesem Score sind folgende Parameter ungünstig, wobei jeder Parameter mit einem Punkt belegt wird:

1. Nodal positiver Primärtumor
2. Krankheitsfreies Intervall < 12 Monate
3. Metastasengröße > 5 cm
4. Anzahl der Metastasen > 1
5. CEA präoperativ > 200 ng/dl

Patienten, bei denen ein Score von ≤ 2 Punkten vorliegt, haben eine gute Chance auf ein Langzeitüberleben nach primärer Leberresektion. Eine chirurgische Therapie bei Patienten mit einem Score von 5 wurde als fragwürdig beurteilt. Der Score von Fong et al. hat zwar auch heute noch Gültigkeit, jedoch haben aktuelle Arbeiten gezeigt, dass auch bei Patienten mit einem Score von 5 ein 5-Jahres-Überleben von 31% erreicht werden kann (11). Neben klinisch-pathologischen Faktoren, welche die Prognose beeinflussen, ist die Frage der Resezierbarkeit der gesamten Tumormasse entscheidend. Für eine vollständige hepatische Resezierbarkeit wurde früher ein Sicherheitsabstand von 1 cm gefordert – verschiedene Studien konnten jedoch zeigen, dass der Resektionsabstand keinen wesentlichen Einfluss auf das Überleben hat, sofern er tumorfrei ist (12, 13).

Zusätzlich zur Lage der Metastasen entscheidet das Restvolumen der Leber nach Resektion darüber, ob eine Metastasen Chirurgie durchgeführt werden kann oder nicht. Dieses Volumen sollte bei allen Patienten bestimmt werden, bei denen das Restvolumen auf <40% geschätzt wird (14). Als Standard hat sich heutzutage die MR-Volumetrie etabliert. Bei Patienten mit einer gesunden Leber (ohne Zirrhose/Lebererkrankung) ist ein Restvolumen von 20% ausreichend (15). Bei Patienten mit ausgedehnter Lebersteatose oder nach einer Chemotherapie wird ein Leberrestvolumen von 30% gefordert, bei Patienten mit Zirrhose ein Volumen von >40% (16, 17). Eine andere Methode zur Beurteilung der Sicherheit einer ausgedehnten Leberresektion ist das Verhältnis zwischen Leberrestvolumen und Körpergewicht. Eine Verhältnis von <0.5% korreliert mit einem erheblichen Risiko für eine postoperative Leberdysfunktion und Mortalität (18).

Patienten mit primär nicht-resektablen Lebermetastasen

Bei primär nicht resektablen Lebermetastasen stellt die neoadjuvante Chemotherapie oft die Therapie der Wahl dar. Durch die

Chemotherapie soll die Tumormasse soweit reduziert werden, dass später eine chirurgische Resektion möglich wird (19). Dieses Ziel kann in 13–33% der Fälle erreicht werden (20,21). Falls der Patient anspricht und die Metastasen resektabel sind, kann die Leber reseziert werden.

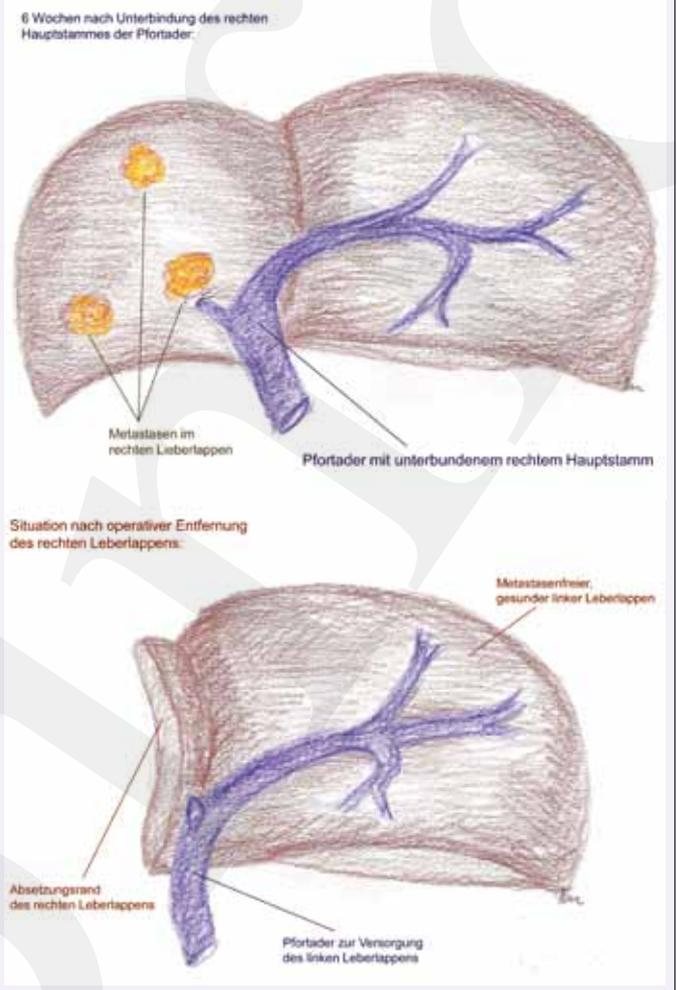
Eine chirurgische Strategie zur Erhöhung der Resektabilität besteht in der gestaffelten („two-stage“) Leberchirurgie. Dabei wird zuerst eine Metastasektomie der zukünftigen Restleber durchgeführt. Häufig wird bei dieser Operation gleichzeitig der rechte Portalvenenast ligiert. Der Portalvenenverschluss führt zur ipsilateralen Atrophie des Leberlappens und einer kontralateralen Hypertrophie. Der Verschluss eines Portalvenenastes kann auch perkutan (meist transhepatisch) als Embolisation durchgeführt werden. Die Portalvenenligatur wird meist als Vorbereitung für eine rechte Hemihepatektomie (Resektion der Lebersegmente V–VIII) oder eine erweiterte rechte Hemihepatektomie (inkl. Segment IV) durchgeführt in Fällen, bei denen das linke Leberrestvolumen (u.a. nach Metastasenresektion) nicht ausreicht. Durch den selektiven Portalvenenverschluss kann das Leberrestvolumen um 7–27% erhöht werden (22–24). Nach 4–6 Wochen wird die Leberregeneration mittels MRI überprüft. Danach schliesst sich bei 76–87% der Patienten der zweite Schritt der Leberchirurgie als formale (oder erweiterte) Hemihepatektomie an (25–27). Mit diesem Vorgehen kann eine R0-Rate von 58–79% erreicht werden mit einem 3-Jahres-Überleben von 50–84% (28–30).

Patienten mit extrahepatische Metastasen

Mit dem Auftreten von extrahepatischen Manifestationen zusätzlich zu Lebermetastasen sinkt das Langzeitüberleben der Patienten leider deutlich (31–32), so dass die Chirurgie in einer solchen Situation nicht die primäre Therapiemodalität darstellt. Dennoch kann in einem hoch selektionierten Patientenkollektiv eine 5-Jahres Überlebensrate von 19 bis 36% (36) beobachtet werden. Diese Rate liegt klar höher als die, die mit alleiniger Chemotherapie erreicht werden kann (ca. 10%). Das Überleben dieser Patienten ist dabei abhängig von der Lage der extrahepatischen Metastasierung und davon, ob insgesamt eine R0-Resektion erzielt werden kann. Das beste Langzeitüberleben kann bei pulmonaler Metastasierung erreicht werden, hiläre und peritoneale Metastasen haben eine schlechtere Prognose. Bei paraaortalen und coeliacalen Metastasen ist die Prognose infaust (31, 32, 38).

ABB. 3 Dritter Schritt der Modulation des Leberrestvolumens

Resektion des befallenen Leberlappens nach präoperativer Volumetrie des Leberrestvolumens mittels MRI



Kommt es zur alleinigen Ausbildung von extrahepatischen Metastasen, d.h. ohne Leberinvolvierung, so kann ebenfalls in selektionierten Fällen ein chirurgisches Vorgehen erwogen werden. Wichtig ist dabei, dass die Metastasierung auf ein Organ, zum Beispiel auf die Lunge, begrenzt ist. Retrospektiv gewonnene Daten

Take-Home Message

- ◆ Die Behandlung von kolorektalen Metastasen muss interdisziplinär festgelegt werden in Kenntnis aller onkologischen und chirurgischen Möglichkeiten
- ◆ Eine vollständige chirurgische Resektion hepatischer und / oder extrahepatischer Metastasen geht mit einem Überlebensvorteil einher, verglichen mit der alleinigen Chemotherapie
- ◆ Durch eine neoadjuvante Chemotherapie und moderne chirurgische Therapiekonzepte („two-stage“, Portalvenenligatur) kann die Resektierbarkeit hepatischer Metastasen signifikant erhöht werden. Gleichzeitig muss die Resektion aller extrahepatischen Tumormanifestationen angestrebt werden

Message à retenir

- ◆ Le traitement des métastases colorectales doit être déterminé de façon interdisciplinaire compte tenu de toutes les possibilités oncologiques et chirurgicales
- ◆ Une résection chirurgicale complète des métastases hépatiques et / ou extra-hépatiques est un avantage pour la survie par rapport avec une chimiothérapie seule
- ◆ Par une chimiothérapie néoadjuvante et des concepts de thérapie chirurgicaux modernes («two-stage», ligature de la veine porte), la résectabilité des métastases hépatiques est significativement augmentée. La résection de toutes les manifestations extra-hépatiques tumorales doit à la fois être recherchée

zeigen ein 5-Jahres Überleben nach Lungenmetastasenchirurgie von bis zu 50% (34); ein Outcome, das mit einer Chemotherapie selbst in einer sehr selektionierten Gruppe nicht erreicht wird. Die Indikation zur Resektion von Lungenmetastasen hängt von deren Anzahl und Lokalisation, dem Grad der pulmonalen Vorschädigung und dem zu erwartenden Residualvolumen nach Resektion ab. Voraussetzung ist, dass eine R0-Resektion grundsätzlich möglich erscheint. In der Mehrzahl der publizierten Studien war der präoperative CEA-Wert ein unabhängiger prognostischer Faktor. Bei singulärer Metastasierung zeigte sich ebenfalls ein Trend zu einem Überlebensvorteil und einem längeren krankheitsfreien Intervall (35).

Patienten mit einer solitären Peritonealkarzinose scheinen von einer zytoreduktiven Operation und intraperitonealen Chemotherapie (HIPEC) zu profitieren. Das 5-Jahres Überleben beträgt in

dieser Population ca. 27% (37). Prognostisch günstig war eine komplette makroskopische Resektion, negativer Nodalbefall wie auch ein tiefer Peritoneal-Cancer-Index. Dieses chirurgische Vorgehen wird zurzeit nur in wenigen Zentren in der Schweiz angeboten.

PD Dr. med. Daniel Dindo

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Markus Weber

Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefässchirurgie

Dr. med. Donat Dürr

Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie

Stadtspital Triemli, 8063 Zürich

Markus.Weber@triemli.zuerich.ch

🇨🇭 Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch