



O. Kollmar, Basel  
S. D. Soysal, Basel

REFERAT

SCHWERPUNKT GASTROINTESTINALE MALIGNOME



## Schwerpunkt Gastrointestinale Malignome

Chirurgie bei kolorektalen Lebermetastasen

# Die schwierige Frage nach der optimalen Therapiesequenz

Kommt es bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen zur Bildung von Lebermetastasen, bietet die chirurgische Resektion die einzige Chance auf Heilung. Die optimale Behandlungssequenz zu finden, ist jedoch nicht einfach. Sie sollte deshalb in einem interdisziplinären Team mit einem erfahrenen Leberchirurgen besprochen werden.

**K**olorektale Karzinome (KRK) sind die weltweit zweithäufigste krebsassoziierte Todesursache. In bis zu 50% der Fälle führt diese schwerwiegende Erkrankung zu kolorektalen Lebermetastasen (KRLM). Die chirurgische Resektion der Lebermetastasen ist die einzige Chance auf eine langfristige Heilung. Mit ihr kann man in 20% der Fälle eine Heilung erreichen und den Patienten eine 5-Jahres-Überlebens-

rate von mehr als 50% ermöglichen. Auch wenn sich über die letzten Jahrzehnte die zur Verfügung stehenden Therapien, insbesondere die multimodale Chemotherapie, deutlich verbessert haben, bleibt das Management von Patienten mit KRLM sehr anspruchsvoll.

Grundsätzlich wird zwischen metachronen und synchronen Lebermetastasen unterschieden.<sup>1</sup>

### Metachrone Lebermetastasen

Von metachronen Lebermetastasen sprechen wir bei Auftreten von Ablegern nach Diagnose und Therapie des Primarius. Die Behandlung von metachronen Lebermetastasen ist grundsätzlich einfacher als die von synchronen KRLM.

Entscheidend ist, ob eine chirurgische Therapie mit oder ohne perioperative Che-

motherapie möglich ist. Ziel ist immer, die Resektabilität der Metastasen zu erreichen.<sup>2</sup>

**Synchrone Lebermetastasen**

Bei synchronen Lebermetastasen kommt es im Gegensatz zu metachronen Metastasen zum Auftreten von Ablegern vor oder während der Diagnose eines KRK. Die Therapie von synchronen KRLM ist deutlich komplexer. Folgende Überlegungen sollten hier einfließen:

1. Verursacht der primäre Tumor Beschwerden? Ist er symptomatisch?
2. Können die Lebermetastasen reseziert werden?
3. Braucht es eine neoadjuvante (Radio-)Chemotherapie für den Primärtumor?
4. Chirurgie in ein oder zwei Schritten?
5. «Bowel first»- oder «Liver first»-Konzept?

Dadurch ergeben sich ca. 25 potenzielle Szenarien. Bei Karzinomen des Rektums mit synchronen Lebermetastasen potenzieren sich die möglichen Szenarien mit den zusätzlichen Therapieoptionen Kurzzeit-Bestrahlung, Langzeit-Bestrahlung und den zeitlichen Abständen zwischen den Therapien um ein Vielfaches.

**KEYPOINTS**

- Die optimale Therapiesequenz bei kolorektalen Karzinomen mit synchronen Lebermetastasen ist weiterhin Gegenstand der Diskussion.
- Bei bilobulärem Befall scheint die «Liver first»-Strategie von Vorteil zu sein.
- Ziel ist immer eine R0-Resektion in kurativer Absicht.
- Die Leberchirurgie ist die einzige Chance für eine Heilung.

Der Einfachheit halber unterscheiden wir deshalb im klinischen Alltag vier klinische Szenarien: asymptomatischer Primarius mit resezierbaren/nicht resezierbaren Metastasen sowie symptomatischer Primarius mit resezierbaren/nicht resezierbaren Metastasen (Abb. 1).<sup>2, 3</sup>

Dennoch bleibt die optimale Sequenz der Behandlung eine Herausforderung.

**Mögliche Behandlungssequenzen**

**Klassischer Approach**

Beim «klassischen» Approach wird zunächst der Primarius operiert, gefolgt von einer Systemtherapie. Die Operation der Lebermetastasen erfolgt danach, wiederum gefolgt von einer optionalen Systemtherapie. Handelt es sich um ein Karzinom des mittleren und unteren Rektums wird vor

der Operation des Rektums zunächst eine neoadjuvante Radio-Chemotherapie durchgeführt. Der Vorteil besteht hier in der Vermeidung des Fortschreitens und/oder der Entwicklung von Komplikationen des Primärtumors und der Zeitgewinnung bei Metastasenverdacht. Der Hauptnachteil ist allerdings das mögliche Auftreten von Komplikationen im Rahmen der Operation des Primarius. Dadurch kann häufig eine Chemotherapie erst verzögert und im schlimmsten Fall gar nicht mehr verabreicht werden.

**Synchroner Approach**

Beim «synchronen» Approach werden die Lebermetastasen zur gleichen Zeit behandelt wie der Primarius. Kumulativ kann dadurch eine kürzere Krankenhausverweildauer erreicht werden, mit Reduktion der Gesamtkosten. Diese Therapie-

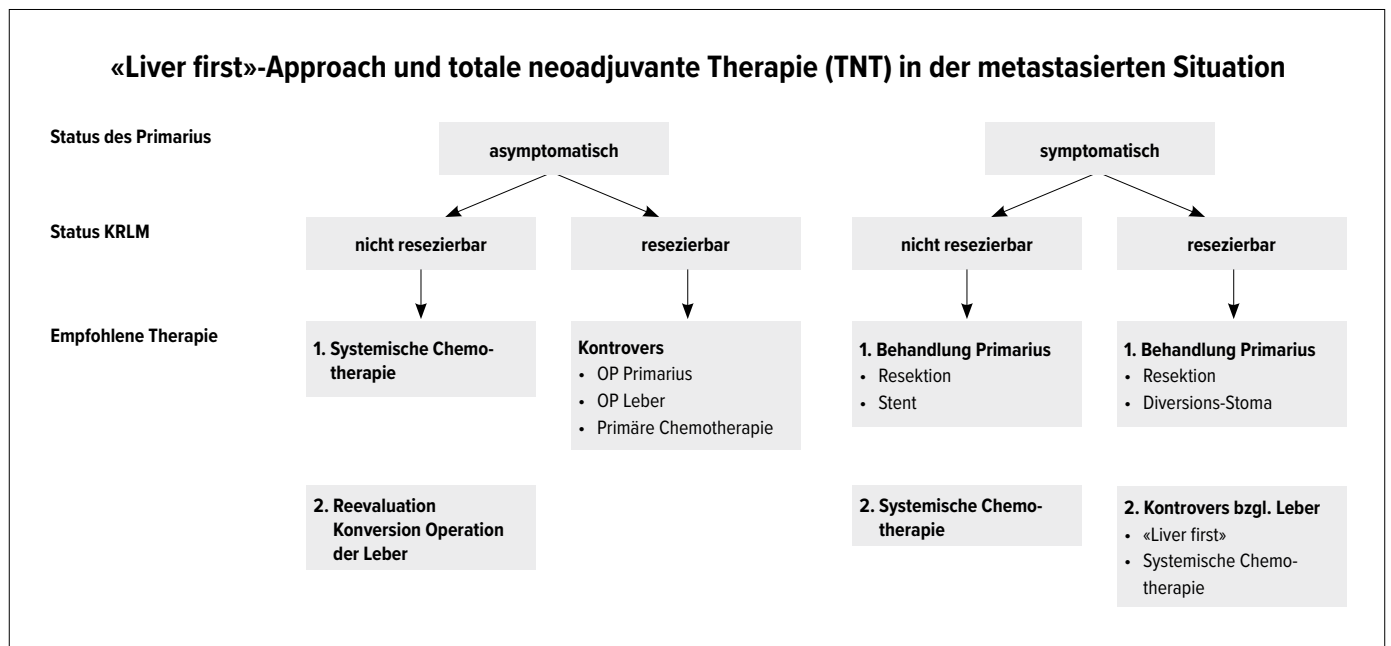
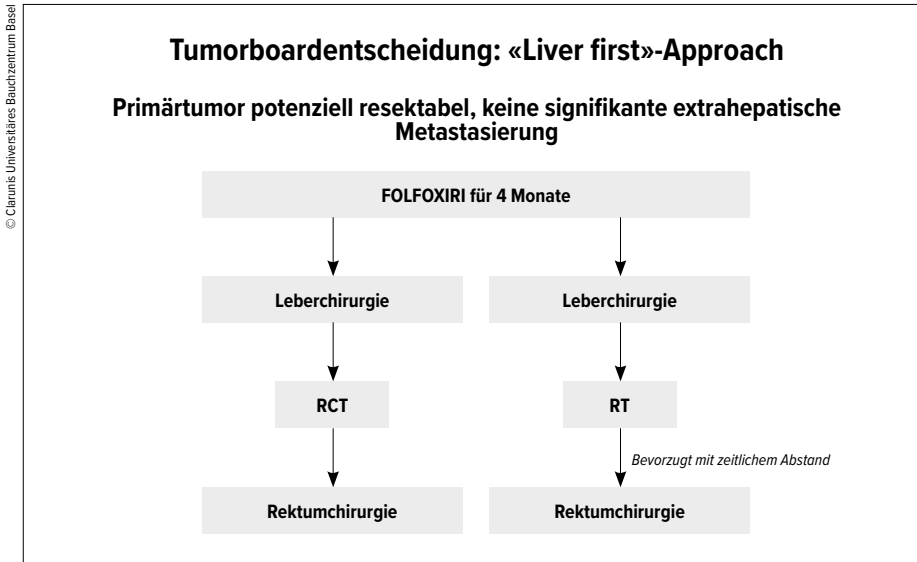


Abb. 1: Behandlungsschema bei synchronen kolorektalen Lebermetastasen. Modifiziert nach Marin J et al. 2020<sup>7</sup>



**Abb. 2:** Behandlungsschema nach Tumorboardentscheid «Liver first»-Approach bei Clarunis (Universitäres Bauchzentrum Basel). FOLFOXIRI: Folinsäure, 5-Fluorouracil, Oxaliplatin, Irinotecan; RCT: Radiochemotherapie; RT: Radiotherapie

strategie ist sehr abhängig von der Grösse und Anzahl der Lebermetastasen sowie insbesondere der chirurgischen und institutionellen Expertise. Nicht jeder Chirurg ist in der Lage, eine Major-Hepatektomie durchzuführen. Weiterhin gibt es, zumindest beim Rektumkarzinom, wenig Daten hierzu.

### «Liver first»-Approach

Beim «neuen» Approach oder «Liver first»-Approach oder «reversed Strategie» wird zunächst eine systemische Chemotherapie durchgeführt. Danach erfolgt die Operation der Lebermetastasen, gefolgt von der Operation des Primarius. Bei einem Rektumkarzinom des mittleren und unteren Rektums wird hierbei eine Radio-Chemotherapie zwischen die Leber- und Rektumoperation geschaltet (Abb. 2).

Vorteil: Durch den Start der Chemotherapie werden gleichzeitig der Primarius und die Metastasen behandelt, wodurch man ein «Downstaging» oder «Downsizing» erreichen kann. Weiterhin gibt es ein vorgegebenes Zeitfenster für die ggf. notwendige Radio- oder Radio-Chemotherapie. Auch eine zweizeitige Resektion bei ausgedehntem Leberbefall ist hierdurch sehr gut möglich. Im Falle eines Rektumkarzinoms kann sogar nach Le-

berresektion eine «Watch & wait»-Strategie diskutiert werden. Auch wenn diese «neue» Strategie mittlerweile seit einigen Jahren durchgeführt wird, gibt es bisher leider nur wenige retrospektive Daten.<sup>3-5</sup>

### Wichtiges zur Leberchirurgie

Die Leberchirurgie sollte nur mit kurativer Intention durchgeführt werden. Die «Debulking»-Operation hat keinen Stellenwert bei der Metastasenbehandlung des kolorektalen Karzinoms. Die Lebertransplantation bei nicht resezierbaren Lebermetastasen hat nur in selektiven seltenen Fällen in wenigen Zentren einen Stellenwert.

Das Überleben der Patienten ist abhängig von der Resezierbarkeit der Lebermetastasen. Die Operation des Primarius in einer metastasierten Situation erzielt im Vergleich zu alleiniger Chemotherapie keinen Überlebensvorteil. Ziel ist es, eine vollständige Tumorfreiheit zu erreichen.

Von einer gesunden Leber können bis zu 80% des Lebervolumens entfernt werden. Gegebenenfalls kann dies durch eine Pfortaderembolisation oder eine vollständige Deprivation, d.h. die Embolisation der korrespondierenden Lebervene, erreicht werden. Bei bilobulärer Metastasierung

kann auch durch eine zweizeitige Resektion Heilung erzielt werden. Auch die sogenannte ALLPS («associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy»)-Prozedur gehört hier in das Repertoire des Leberchirurgen.

Die optimale Therapiesequenz ist weiterhin Gegenstand der Diskussion. In einer kürzlich veröffentlichten Publikation zeigte sich aber bei einem bilobulären Befall der Leber ein Überlebensvorteil für Patienten in der «Liver first»-Gruppe.

Eine Reoperation der Leber bei erneutem Befall ist mittlerweile ebenfalls Standard und generiert einen Überlebensvorteil für die Patienten. Wichtig ist die Besprechung in einem interdisziplinären Team in Anwesenheit eines erfahrenen Leberchirurgen.<sup>5, 6</sup> ■

Autoren:

PD Dr. med. **Savas Deniz Soysal**

Schwerpunkt Hepatobiliäre Chirurgie

Clarunis Universitäres Bauchzentrum, Basel

E-Mail: savas.soysal@clarunis.ch

Prof. Dr. med. **Otto Kollmar**

Stv. Chefarzt und Leiter

Hepatobiliäre/pankreatische Chirurgie

Clarunis Universitäres Bauchzentrum, Basel

E-Mail: otto.kollmar@clarunis.ch

■1502

### Literatur:

- Zou H et al.: Colorectal liver metastasis: molecular mechanism and interventional therapy. *Signal Transduct Target Ther* 2022; 7(1): 70
- Ivey GD et al.: Current surgical management strategies for colorectal cancer liver metastases. *Cancers* 2022; 14(4): 1063
- Adam R et al.: Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev* 2015; 41(9): 729-41
- Ivey GD et al.: Current surgical management strategies for colorectal cancer liver metastases. *Cancers* 2022; 14(4): 1063
- Newhook TE et al.: Colorectal liver metastases: state-of-the-art management and surgical approaches. *Langenbecks Arch Surg* 2022; online ahead of print
- Giuliant F et al.: Liver first approach for synchronous colorectal metastases: analysis of 7360 patients from the LiverMetSurvey Registry. *Ann Surg Oncol* 2021; 28(13): 8198-208
- Martin J et al.: Colorectal liver metastases: current management and future perspectives. *World J Clin Oncol* 2020; 11(10): 761-808