Multimodale Therapie von Lebermetastasen

Noch vor 20 Jahren galt eine Tumorerkrankung mit Lebermetastasen als aussichtslos und inkurabel. Der Primärtumor wurde in der Regel lediglich palliativ therapiert. Diese Situation hat sich, basierend auf 2 Entwicklungen, zum Wohl unserer Patienten vollständig verändert. Die Metastasen eines kolorektalen Karzinoms wurden als besondere onkologische Entität erkannt und ein sehr guter Therapieansatz für die Chirurgie definiert. Des Weiteren eröffnete das Verständnis der Leberanatomie ein systematisiertes chirurgisches Vorgehen bis hin zu sehr ausgedehnten Eingriffen. Vor diesem Hintergrund beträgt aktuell die Resektabilität von Metastasen eines kolorektalen Karzinoms 20%. Alle anderen Patienten werden mittels lokaler Thermoablation oder Chemotherapie behandelt. Nach wie vor gilt die wichtige Aussage, dass nur die Chirurgie als potentiell kurativ anzusehen ist.

Von dieser Situation ausgehend hat sich die Therapie von Lebermetastasen in den letzten Jahren einen weiteren wesentlichen Schritt nach vorne bewegt. Den Status quo dieser Entwicklung soll das vorliegende Themenheft darstellen. Der Kern liegt in folgenden Ansätzen:

1) *Erweiterung des chirurgischen Eingriffs*: Basis ist eine verbesserte radiologische Diagnostik einschließlich 3D-gestützter Operationsplanung. Ebenso entscheidend sind eine verbesserte Kenntnis von Ischämie/Reperfusionsschäden der Restleber, das Verständnis von Organqualität und Vorschädigung sowie zunehmende Forschungsdaten zur Protektion der Leber vor oder bei Beginn der Operation (Präkonditionierung). Besondere Bedeutung besitzt das Zusammenspiel mit der Anästhesie während des Eingriffs, insbesondere bei ausgedehnten Resektionen. Die Einstellung eines niedrigen zentralvenösen Drucks ist für ein blutarmes Operieren von Bedeutung und beeinflusst nicht nur die perioperative Mortalität sondern besonders den Langzeitverlauf im onkologischen Sinn. Die eigentliche chirurgische Technik wurde durch neue Dissektionsinstru-

mente bereichert (CUSA®, Jet-Cutter, bipolare Hydropinzette usw.). Das gemeinsame Prinzip besteht in einer gewebeschonenden Präparationstechnik unter Darstellung der intraparenchymatösen Leitstrukturen.

2) *Etablierung lokaler Thermoablationsverfahren*: Die Evaluation der einzelnen Techniken ermöglicht aktuell eine bessere Einschätzung ihrer Effizienz als noch vor wenigen Jahren. Die Beurteilung der Verfahren war in der Vergangenheit erschwert durch eine oft unkritische Patientenselektion hinsichtlich Metastasenzahl und -größe. Eine Hauptschwierigkeit bildet nach wie vor die Einschätzung der primären Tumoreradikation. Die Bildgebung bietet hier nur einen indirekten Anhalt. Es scheint sich aber herauszukristallisieren, dass die Radiofrequenzablation und die Laser-induzierte Thermoablation das Potential zur kompletten Metastasenerstörung besitzen. Für die Kryoablation ist die Datenlage weniger überzeugend, allerdings auch bei suboptimaler Patientenauswahl. Bei der bestehenden Datenlage muss betont werden, dass die Thermoablation additiv, nicht jedoch alternativ zur Chirurgie eingesetzt werden sollte.

3) *Kombination von Chirurgie zusammen mit Thermoablation und Chemotherapie*: Der gemeinsame Einsatz von chirurgischer Resektion und Thermoablation kann synchron (intraoperativ) oder metachron erfolgen. Eine Kombination beider Verfahren ist dort indiziert, wo die Chirurgie allein aufgrund der Lage der Metastasen keine Tumorfreiheit erreichen kann. Diese beiden therapeutischen Ansätze müssen aber durch eine verbesserte Chemotherapie ergänzt werden. Sehr valide Daten zum Langzeitverlauf zeigen, dass die postoperative Tumorprogredienz fast zur Hälfte extrahepatisch lokalisiert ist, obwohl diese Patienten einer neoadjuvanten oder adjuvanten Chemotherapie mit 5-Fluorouracil(5-FU)/Folinsäure unterworfen wurden. Zusätzlich ist auffällig, dass die Rezidive in der Restleber

häufig diffus verteilt und nur zum ganz geringen Teil in den Bereichen der früheren Resektion oder Ablation lokalisiert sind. Hieraus folgt eindeutig, dass eine Abwendung weg vom 5-FU stattfinden und ein verbessertes systemisches Chemotherapieschema unter Anwendung von Irinotecan oder Oxaliplatin zur Anwendung kommen muss. Neoadjuvant ermöglichen diese Substanzen ein «Downstaging» primär nichtresektabler Metastasen mit Eröffnung einer potentiell kurativen Therapieoption. Bis zu 20% dieser Patienten können so in eine operable Situation überführt werden, mit gleichem Langzeitüberleben wie für bereits primär operable Befunde.

Wir können somit die Verbesserung in der Therapie von Lebermetastasen im Bereich jeder einzelnen Therapiemodalität konstatieren: der Leberchirurgie, der Thermoablation und der Chemotherapie. Die in jüngster Zeit entwickelten fachübergreifenden Behandlungskonzepte haben Türen aufgestoßen zu neue Behandlungsmöglichkeiten. Auf dieser Basis kann heute eine potentiell kurative Therapie für Patienten angeboten werden, für die noch vor kurzem keine Aussicht auf Heilung bestand. Es muss daher an ausgewiesenen Zentren umgesetzt werden, dass jeder Patient auch mit scheinbar aussichtslosem Metastasierungsmuster interdisziplinär hinsichtlich des multimodalen Konzepts evaluiert wird.

E. Klar, Rostock