

Jahrestagung der ACO-ASSO

Lebermetastasenresektion auch beim Magen-Ösophagus-Karzinom?

Die chirurgische Behandlung von Lebermetastasen bei Patienten mit kolorektalem Karzinom gehört heute zum Standard multimodaler Behandlungskonzepte dieser Entität. Versuche, diese Erfolge auf den Bereich des lebermetastasierten gastroösophagealen Karzinoms zu übertragen, haben bei gleichen Überlebensdaten (medianes Überleben 8–14 Monate) wie bei der Behandlung mit systemischer palliativer Chemotherapie keine Akzeptanz erreicht. Offensichtlich ist sowohl das makroskopische (Lebermetastasen gastroösophagealer Tumore sind wesentlich häufiger multiple und multilobulär) als auch das mikroskopische (bei zu bis zu 60% gastroösophagealer Lebermetastasen werden kleinste intraarterielle Satellitenherde in der Leber festgestellt) biologische Verhalten gastroösophagealer Lebermetastasen deutlich von dem kolorektaler Metastasen zu unterscheiden.

Neue Hoffnung?

Verbesserte Ansprechraten (60–66%) durch moderne systemische Chemotherapien, der Einzug von zielgerichteten Therapien (Trastuzumab) und auch eine deutliche Reduktion von Morbiditäts- als auch Mortalitätsraten im Bereich der Primum- wie auch der Metas-

tasenchirurgie (Daten aus dem Bereich der kolorektalen Lebermetastasenresektion) gastroösophagealer Karzinome haben in den letzten Jahren zu einem neuerlichen Schub in Richtung multimodaler Konzepte in diesem Bereich geführt.

In einer 2010 veröffentlichten Metaanalyse aller Studien (nur Studien

mit mindestens zehn Patienten) über die chirurgische Behandlung gastroösophagealer Lebermetastasen wurden 19 hauptsächlich retrospektive, teilweise historisch kohortenkontrollierte Fallstudien eingeschlossen. Sechs der zusammengefassten Studien (Tab.) konnten von Überlebensraten, die deutlich besser waren als jene mit systemischer Chemotherapie alleine, berichten. Vor allem die Langzeitüberlebensraten (13% versus die beschriebenen 2% mit palliativer Chemotherapie) gaben neue Hoffnung, dass durch Integration einer chirurgischen Modalität bei einem selektionierten Patientenkollektiv ein Langzeitüberleben erreicht werden kann.

Direkte prospektive vergleichende Studien sind derzeit keine vorhanden. In einer italienischen multizentrischen vergleichenden Kohortenstudie, in der die Überlebensraten von Best Supportive Care, systemischer Chemotherapie (heterogene Schemata) und chirurgischer Therapie (zu 50% multimodal

KeyPoints

- Die Standardtherapie des lebermetastasierten Magen-Ösophagus-Karzinoms ist die systemische Chemotherapie (+/- zielgerichtete Therapie).
- Es besteht jedoch die Hoffnung, dass bei einer hochselektionierten Patientenklientel (0,5% der Patienten) mit gastroösophagealen Lebermetastasen durch eine chirurgische Behandlung ein Langzeitüberleben erreicht werden kann.
- Diese Selektion soll in einem spezialisierten, interdisziplinären Tumor-Board getroffen werden.
- Eine operative Therapie von nicht selektionierten Patienten mit in die Leber metastasiertem gastroösophagealem Karzinom erbringt schlechtere Ergebnisse als Best Supportive Care.

Autor	Land	Patienten	medianes Überleben (Monate)	3-Jahres-Überleben (%)	5-Jahres-Überleben (%)	Mortalität (%)
Sakamoto et al	Japan	37	31	-	11	0
Koga et al	Japan	42	34	48	42	2
Adam et al	Frankreich	64	15	-	27	-
Saiura et al	Japan	10	25	30	20	3
Okano et al	Japan	19	19	34	34	0
Cheon et al	Südkorea	22	17	30	23	1
Zusammenfassung aller 19 Datensätze					13,4%	5,5%

Tab. 1: Studien mit Patienten nach Lebermetastasenresektion gastroösophagealer Karzinome (nach Kerkar et al)

behandelte Patienten) bei 73 Patienten mit metachroner Lebermetastasierung verglichen wurden, konnten signifikant verbesserte Langzeitüberlebensraten für jene Patienten zeigen, bei denen die Lebermetastasen chirurgisch entfernt worden waren. Dieses Ergebnis

vor allem Faktoren des Primärtumors wie Resektionsstatus R0, Lymphknotenstatus N0, Entdifferenzierungsgrad G1 sowie eine limitierte Metastasierung (keine weitere systemische Metastasierung) und singuläre Lebermetastasierung als signifikante prä-

Trastuzumab) die Standardtherapie des lebermetastasierten Magen-Ösophagus-Karzinoms darstellt.

Allerdings ist zu bemerken, dass die deutliche Verbesserung der Raten des Ansprechens auf systemische Therapie, der Einzug personalisierter zielgerichteter Therapien sowie auch die deutlich reduzierten Morbiditäts- und Mortalitätszahlen im Bereich der gastroösophagealen Chirurgie neue Hoffnung geben, dass durch eine sehr kritische, spezialisierte und interdisziplinäre Selektion ein gewisser Prozentsatz an Patienten mit gastroösophagealen Lebermetastasen (laut der japanischen Gesellschaft für Magen Chirurgie etwa 0,5%) von einer chirurgischen Therapie profitieren kann. ■



„Die S-3-Richtlinien der deutschen Krebsgesellschaft geben ein klares konsensbasiertes Statement ab. Gegenwärtig liegt demnach für die Effektivität einer lokalablativen oder operativen Therapie von synchronen oder metachronen Metastasen des gastroösophagealen Karzinoms in Bezug auf das Überleben keine ausreichende Evidenz vor.“

S. F. Schoppmann, Wien

blieb auch bei einer Subgruppenanalyse von Patienten mit limitierter Metastasierung (1–2 Metastasen) konstant. Ein weiteres Ergebnis dieser Arbeit war die klare Definition von Selektionskriterien (in diesem Fall biologische Faktoren des Primärtumors): Nur Patienten mit serosanegativen (kleiner als T4a nach TNM-Klassifikation), lymphknotennegativen Tumoren (N0) und guter Zelldifferenzierung (G1–G2) profitierten von einer chirurgischen Metastasenentfernung.

Der Schlüssel ist die Selektion

In einer 2010 veröffentlichten Metaanalyse (Romano et al) wurden die möglichen Selektionskriterien für die Auswahl von Patienten zur Metastasektomie gastroösophagealer Karzinome untersucht. Hierbei haben sich

diktive Faktoren für einen Überlebensvorteil nach gastroösophagealer Metastasektomie herausgestellt.

Die wichtigen S-3-Richtlinien der deutschen Krebsgesellschaft geben ein klares konsensbasiertes Statement zu diesem Thema ab: „Gegenwärtig liegt für die Effektivität einer lokalablativen oder operativen Therapie von synchronen oder metachronen Metastasen des gastroösophagealen Karzinoms in Bezug auf das Überleben keine ausreichende Evidenz vor.“

Schlussfolgerung

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die systemische Chemotherapie plus/minus zielgerichtete Therapie (derzeit ist das einzige, außerhalb von Studien einzusetzende Medikament bei etwa 15% der HER2-positiven Karzinome

Literatur:

- Shirabe et al, *HPB* 2006; 8: 89-92
- Hwang et al, *World J Surg* 2009; 33: 1468-1472
- Gilbert et al, *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1659-166
- Romano et al, *World J Surg* 2012; 10: 157
- Garancini et al, *HPB* 2012; 14: 209-215
- Kerkar et al, *HPB* 2012; 12: 589-596

Autor: Univ.-Prof. Dr. Sebastian F. Schoppmann
Upper-GI-Service
Universitätsklinik für Chirurgie
Comprehensive Cancer Center Vienna
Gastroösophageal Tumor Unit
Medizinische Universität Wien