Intraarterielle und systemische Applikation der Chemotherapie bei irresektablen Lebermetastasen kolorektaler Karzinome

Originalpublikation

D'Angelica MJ, Correa-Gallego C, Paty PB et al (2015) Phase II trial of hepatic artery infusion and systemic chemotherapy for patients with unresectable hepatic metastases from colorectal cancer: conversion to resection and long-term outcomes. *Ann Surg* 261:353–360

Hintergrund

Über die Hälfte aller Patienten mit kolorektalen Karzinomen werden im Laufe ihrer Erkrankung Lebermetastasen bekommen. Die Leberteilresektion mit kompletter Entfernung der Tumorlast (R0-Resektion) stellt heute die kurative Therapie dar. Allerdings sind die Lebermetastasen bei einer großen Patientenzahl zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht resektabel. In neuen Therapiekonzepten konnten mit einer „neoadjuvanten“ Systemtherapie initial nicht resektable bzw. grenzwertig resektable Metastasen in einen resektablen Zustand überführt werden. Die intraarterielle lokoregionale Chemotherapie der Leber wurde immer wieder mit eher moderatem Erfolg probiert.

Ziel der hier vorgestellten Phase-II-Studie war es, den Einfluss einer intraarteriellen und systemischen Chemotherapie plus Bevacizumab auf nicht resektable Lebermetastasen kolorektaler Karzinome zu evaluieren.

Methodik

Es wurden 49 Patienten in diese Studie eingeschlossen. Die Patienten erhielten neben einer systemischen Chemotherapie, die um Bevacizumab ergänzt wur-

de, eine intraarterielle Floxuridin-basierte (0,12 mg/kg Körpergewicht/Tag) Chemotherapie in die Leberarterie. Primärer Endpunkt war die Konversion zu Resektabilität.

Ergebnisse

Insgesamt 37 Patienten zeigten eine Remission. Die ersten 24 Patienten zeigten erhebliche hepatotoxische Nebenwirkungen, die am ehesten auf die Kombination von Bevacizumab und der intraarteriellen Therapie mit Floxuridin zurückgeführt wurde, sodass die folgenden 25 Patienten ohne Bevacizumab therapiert wurden. Diese Umstellung des Protokolls hatte keinen Einfluss auf die Remissionsrate (75% vs. 76%, $p=1,0$).

Insgesamt konnten 23 Patienten (47%) in der Folge leberreseziert werden.

Interessanterweise ging eine im Vorfeld durchgeführte Chemotherapie mit einem geringeren Abfall der Tumorlast und auch mit einer schlechteren 3-Jahres-Überlebensrate (JÜR) einher (44% vs. 75% bei chemotherapienaiven Patienten).

Der einzige prognosebestimmende Faktor in der multivariaten Analyse war die Konversion in eine resektable Erkrankung (3-JÜR: 80% vs. 26% bei Patienten in einem weiterhin nicht-resektablen Stadium).

Diskussion

Die komplette Resektion der Tumorlast ist bei Patienten mit Lebermetastasen kolorektaler Karzinome mit einem signifikant verbesserten Langzeitüberleben assoziiert. Somit ist die Konversion in eine re-

sektable Tumorerkrankung ein wichtiges Ziel in „neoadjuvanten“ Therapiekonzepten bei Patienten mit initial irresektablen Metastasen.

Die vorliegende Studie zeigt, dass eine Ergänzung der systemischen Chemotherapie mit einer intraarteriellen Therapie Erfolg versprechend sein kann. Die eigentlich geplante Ergänzung um Bevacizumab musste aufgrund hepatotoxischer Phänomene abgebrochen werden, zeigte aber auch keinen Einfluss auf die Remission.

Fazit

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass ein multimodales Therapiekonzept mit systemischer Chemotherapie und einer intraarteriellen Applikation von Floxuridin die Konversion in eine resektable Tumorerkrankung begünstigen kann. Für eine abschließende Beurteilung ist die Durchführung einer randomisierten Studie (Phase III) essenziell. Die Ergänzung der Chemotherapie um Bevacizumab zeigte keinen Einfluss auf die Remission.

Korrespondenzadresse

PD Dr. F. Rauchfuß M.Sc.
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Jena
 Erlanger Allee 101, 07747 Jena
 falk.rauchfuss@med.uni-jena.de

Interessenkonflikt. F. Rauchfuß und U. Settmacher geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.