

Aus der Klinischen Abteilung für Allgemeinchirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie, Wien

## Eingeladener Kommentar zu: "Resection of Hepatic Metastases from Colorectal Cancer"

F. Längle und R. Jakesz

Obwohl das Gesamtüberleben nach kolorektalem Karzinom in den letzten Jahren zugenommen hat, bestehen bereits bei 25% der Patienten synchrone Lebermetastasen und bei weiteren 25% der Betroffenen entwickeln sich in der Folge metachrone Lebermetastasen. Das Vorhandensein oder Auftreten von Metastasen in der Leber ist meist der erste Indikator für eine Tumorprogression und bedeutet in fast allen Fällen, daß eine Generalisation der Tumorerkrankung erfolgt ist. Neben systemischer bzw. lokaler Chemotherapie und Radiotherapie stellt auch heute noch die radikale chirurgische Resektion dieser Metastasen mit einer 5-Jahresüberlebensrate zwischen 25% und 40% die einzige Chance auf Heilung dar (1, 5). Durch die Standardisierung der chirurgischen Techniken und die Verbesserung des anästhesiologischen Managements liegt die perioperative Mortalitätsrate heute zwischen 0%-6%, wodurch die chirurgische Therapie noch zusätzlich gerechtfertigt ist (2). Aufgrund des Verteilungsmusters, der Größe und des isolierten Leberfalls kann jedoch nur bei 5-10% aller Patienten eine Leberresektion sinnvoll durchgeführt werden, und vergleicht man die Resultate der Operation mit dem Spontanverlauf von Lebermetastasen nach kolorektalen Tumoren, scheint nur 1/3 der Patienten von der Leberresektion tatsächlich zu profitieren (3). Wenige kritische Stimmen hinterfragen den Wert der Leberresektion, da der positive Effekt einer operativen Entfernung allgemein als bewiesen gilt (6). Es erstaunt, daß in dieser Situation nur vereinzelt untersucht wurde, ob eine adjuvante Therapie nach Leberresektion die Ergebnisse verbessern könnte, obwohl die Indikation für eine solche Nachbehandlung theoretisch gegeben wäre. Um das Patientenüberleben zu verbessern, erscheint es als erster Schritt sehr wichtig, die Ergebnisse nach chirurgischer Therapie von Lebermetastasen einer Risikoanalyse zu unterziehen, um Patienten zu selektionieren, die durch eine alleinige Operation keine Chance auf Heilung haben und daher einer kombinierten Therapie zuzuführen wären. Durch multivariate Analyse von multizentrisch erfaßten größeren Patientenzahlen konnten die wesentlichen prognostischen Faktoren definiert werden. Daraus resultierte, daß jede Lebermetastasierungs operativ eingegangen werden sollte, solange eine kurative Resektion (R0) erzielt werden kann. Ein Mindestabstand von 1 cm ist erforderlich, extrahepatische Manifestationen müssen zum Zeitpunkt der Leberresektion ausgeschlossen sein. Am meisten profitieren diese Patienten, welche weniger als 4 Metastasen mit einem Durchmesser von unter 5 cm aufweisen, die zudem mindestens 2 Jahre nach Resektion eines Primärtumors ohne Sero-sainfiltration oder Lymphknotenbefall auftreten (4).

Die retrospektive Single-Center Analyse von *Tschemitsch et al.* umfaßt 40 Patienten mit radikaler Resektion von synchronen / metachronen Lebermetastasen über einen Zeitraum von 12 Jahren. Daß kein Patient innerhalb von 30 Tagen im Rahmen der Leberresektion verstorben ist, spricht für ein gutes operatives als auch perioperatives Management. Diese Null-Mortalität ist daher ein neuerlicher Beweis dafür, daß die Leberresektion heutzutage ein chirurgisches Standardverfahren geworden ist und zurecht in vielen Krankenhäusern routinemäßig angewandt wird.

Sowohl in der univariaten und als auch in der multivariaten Analyse der Risikofaktoren werden das Lymphknotenstadium des Primärtumors und die Anzahl an Lebermetastasen als pro-

gnostisch signifikante Variablen angegeben. Für das Verteilungsmuster der Lebermetastasen wurde ein Unterschied lediglich in der univariaten Analyse und für den Zeitpunkt des Auftretens der Metastasen ein Unterschied nur in der multivariaten Analyse gefunden. Um diese Daten richtig zu interpretieren, muß man die einzelnen Faktoren in ihrer biologischen Wertigkeit unterschiedlich sehen.

Das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen zum Zeitpunkt der Primäroperation ist ein allgemein anerkannter Risikofaktor für das Auftreten von Fernmetastasen, da bereits ein fortgeschrittenes Tumorstadium vorliegt. Ein positives N-Stadium ist mit einer schlechteren Prognose behaftet, und diese negativ selektionierten Patienten sind mit einer alleinigen chirurgischen Therapie kaum sinnvoll kurativ behandelbar.

Die Anzahl an Lebermetastasen, das Verteilungsmuster und der Zeitpunkt des Auftretens von Lebermetastasen sind hingegen Variable, die das Ausmaß der Fernmetastasierung beschreiben. Bei größerer Tumormasse und bei frühzeitigem Auftreten von Fernmetastasen kann ebenfalls eine alleinige chirurgische Therapie zur Heilung nicht ausreichend sein.

Daß das T-Stadium des Primärtumors, die Größe der Metastasen, der präoperative CEA-Wert keinen signifikanten Einfluß auf das Überleben nach Metastasenresektion zeigen, mag an der kleinen Patientenzahl und an den damit eingeschränkten statistischen Möglichkeiten liegen.

Die 3- und 5 Jahresüberlebensraten von 54% und 33% stellen aber ein sehr gutes, dem internationalen Standard entsprechendes Langzeitergebnis dar. Dies scheint vor allem dadurch bedingt sein, daß bei dieser Patientenserie der Resektionsrand von 1 cm immer eingehalten wurde und somit in allen Fällen eine richtige operationstechnische Patientenselektion erfolgt ist.

Diese Risikoanalyse bestätigt (7), bei kleiner Patientenzahl zum Teil die in der Literatur angegebenen Risikofaktoren für das Patientenüberleben nach Leberresektion kolorektaler Metastasen. Die Publikation zeigt einmal mehr, daß neue Therapieansätze (adjuvante Chemotherapie, kombinierte lokale Therapieformen) dringend gefunden werden müssen.

### Literatur

- (1) Belghiti J, Di Carlo I, Sauvanet A, Uribe M, Fekete F: A ten year experience with hepatic resection in 338 patients: Evolutions in indications and operative mortality. *Eur J Surg* 1994;160:277-282.
- (2) Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madaraga JR, Selby R, Todo S, Irish W, Starzl TE: Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of clinical and pathologic risk factors. *Surgery* 1994;116:703-711.
- (3) Hunt T, Carty N, Johnson CD: Resection of liver metastases from a colorectal carcinoma does not benefit the patient. *Ann R Coll Surg Engl* 1990;72:199-205.
- (4) Nordlinger B, Jaeck D, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Schaal JC: Surgical resection of hepatic metastases. Multicentric retrospective study by the French Association of Surgery; in Nordlinger B, Jaeck D (eds); *Treatment of Hepatic Metastases of Colorectal Cancer*. Berlin, Springer, 1992, pp129-146.
- (5) Sheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Paul M: Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995;19:59-71.
- (6) Silen W: Hepatic resection for metastases from colorectal carcinoma is of dubious value. *Arch Surg* 1989;124:1021-1022.
- (7) Tschmelitsch J, Eberwein M, Prommegger R, Oberwalder M, Unger A, Klingler A, Glaser K: Resection of Hepatic Metastases from Colorectal Cancer. *Acta Chir Austriaca* 1998;30:242-249.

We are ONLINE!

Visit us!

**BLACKWELL on the INTERNET**

Austria and Germany  
<http://www.blackwell.de>

Blackwell International:  
<http://www.blacksci.co.uk/>

Korrespondenzanschrift: Prof. Dr. R. Jakesz, Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien.  
Fax: ++43/1/40400 - 6918  
E-mail: raimund.jakesz@akh-wien.ac.at

**Blackwell**  
Wissenschaft