

Kathrin Engelhardt
Dr. med.

Klinische Langzeitergebnisse nach interventioneller Pfortaderembolisation – eine retrospektive Analyse

Fach: Radiologie
Doktorvater: : Professor Dr. med. Boris Radeleff

In diese monozentrische, klinisch-retrospektive Studie wurden 83 Patienten mit primären oder sekundären, malignen Lebertumoren eingeschlossen, die zwischen 2001 und 2012 eine Pfortaderembolisation (PVE) zur Hypertrophie-Induktion des kontralateralen Leberlappens (LL) erhalten haben. Ziel war es primär inoperable Patienten mit postoperativ erwartetem Restlebertumoren $\leq 40\%$ bei eingeschränkter und $\leq 25\%$ bei normaler Leberfunktion durch Erhöhung der funktionellen Reserve der Restleber einer kurativen Leberteilektomie (LR) zuführen zu können.

Die perkutane transhepatische PVE des Pfortaderhauptastes (97,6% rechtsseitig) konnte bei allen Patienten technisch erfolgreich mit endovaskulären Gewebeklebern durchgeführt werden und bestätigte sich als sichere und effektive Intervention. Durch die PVE konnte in 79,5% eine adäquate Hypertrophie-Induktion der Restleber erzielt werden, sodass von einer postoperativ ausreichenden funktionellen Reserve auszugehen war. Um diese Rate zukünftig weiter zu erhöhen, ist eine vollständige Okklusion des Pfortaderhauptastes anzustreben, da sich in dieser Analyse zeigte, dass Patienten mit subtotaler Okklusion (10,8%) gegenüber Patienten mit vollständiger Okklusion (89,2%) signifikant häufiger ($p=0,009$) insuffizient hypertrophierten.

Dennoch konnten nur 54,2% aller 83 Patienten der geplanten LR unterzogen werden. Die Krankenhausmortalität lag bei 6,7%, die Komplikationsrate bei 62,2%. Als Hauptgrund für die nach erfolgreicher PVE weiterhin bestehende Inoperabilität wurde der in der Literatur angeführte Krankheitsprogress mit 21,7% (Größenprogredienz sowie Neubildung von Metastasen, Organinfiltration) bestätigt. Patienten mit Metastasen im nicht-embolisierten LL zum Zeitpunkt der PVE zeigten sich tendenziell ($p= 0,07$) häufiger durch einen Krankheitsprogress inoperabel, sodass eine chirurgische Vorresektion der Metastasen im linken LL nach Möglichkeit vorzuziehen ist.

82,4% aller 34 nachbeobachteten Patienten mit primären und sekundären, malignen Lebertumoren entwickelten postoperativ nach median 10 Monaten ein Leberrezidiv mit leberrezidivfreier 1- und 3-JÜR von 47,1% und 12,3%, so dass enge Nachsorgen gerade in den ersten 12 Monaten notwendig erscheinen. Von den 23 Patienten mit kolorektalem Karzinom (CRC) trat bei 91,3% nach median 12 Monaten ein Leberrezidiv auf. Nach 28 Monaten entwickelten 100% dieser Patienten einen Krankheitsprogress. Lediglich 5,9% aller 34 nachbeobachteten Patienten konnten in einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 41,5 Monaten tatsächlich kurativ therapiert werden. Damit hat sich die bisherige Einordnung des Behandlungskonzeptes der PVE+LR in der Literatur als ein kuratives Setting in dieser Studie nicht bestätigt.

Das Behandlungskonzept PVE+ LR erzielt bei Patienten mit CRC mit einem medianen Überleben von 38 Monaten und einer 5-JÜR von 16,9% im Vergleich zu palliativen Therapiealternativen ebenso wie gegenüber den langfristig inoperablen Patienten nach intensivierter systemischer CTX (CELIM-Studie) bessere Langzeitergebnisse. In den restlichen, sehr kleinen Patientenkollektiven unserer Studie zeigte sich ein vergleichbares oder besseres Outcome unserer Patienten gegenüber den palliativen Therapieregimen. Patienten mit HCC profitierten am wenigsten von der PVE + LR. Ein wissenschaftlich belastbarer Vergleich der verschiedenen Therapiekonzepte in Form einer prospektiven, kontrollierten, randomisierten Studie ist aufgrund der bisherigen Langzeitergebnisse der PVE + LR ethisch nicht vertretbar.

In unserem Gesamtkollektiv erwiesen sich tumorfreie Absetzungsränder (R0) als signifikanter ($p=0,027$), unabhängiger Einflussfaktor für das Gesamtüberleben nach PVE+LR, nicht jedoch für das leberrezidivfreie Überleben. 69% des Gesamtkollektivs und 63% der Patienten mit CRC konnten postinterventionell R0-reseziert werden. Der Resektionsgrad wurde vom Kriterium des Vorhandenseins von Metastasenanteilen im nicht-embolisierten LL zum Zeitpunkt der PVE nicht signifikant beeinflusst. Das leberrezidivfreie Überleben wird bei Patienten mit CRC entsprechend der CELIM-Studie von der Höhe der Ausgangstumorlast entscheidend mitbeeinflusst.

Im Gesamt- und leberrezidivfreien Überleben haben Patienten mit primärem und sekundärem Lebertumor sowie mit synchronen/metachronen Erst- und Rezidivmetastasen keinen signifikanten prognostischen Vorteil gegeneinander. Zudem scheint der postulierte tumorwachstumsfördernde Effekt, der durch die PVE selbst induziert wird, als vernachlässigbar. Sollte dieser ein klinisches Problem darstellen, dann am ehesten durch das Verursachen einer Inoperabilität durch den Krankheitsprogress nach PVE. Der Rückgang der 5-JÜR im Vergleich zu älteren Vorstudien zur PVE + LR bei Patienten mit CRC ist nicht darauf zurückzuführen. Eine mögliche Erklärung ist die Einordnung der PVE in eine heutige aggressivere onkologische Gesamttherapie mit höheren intra- und extrahepatischen Ausgangstumorlasten.