

Lisa Ziegler
Dr. med.

Einfluss von Chemotherapie auf das Outcome von Patienten mit synchron hepatisch metastasierten kolorektalen Karzinomen

Fachgebiet/ Einrichtung: Chirurgie
Doktormutter: Prof. Dr. med. Katrin Hoffmann

Das kolorektale Karzinom stellt in der deutschen Bevölkerung eine sehr häufige Tumorentität und zeitgleich eine der häufigsten krebsbedingten Todesursachen dar. Die Untergruppe der Patienten mit synchron hepatischer Metastasierung weist, trotz deutlicher Positivtrends in den letzten Jahren, weiterhin eine vergleichbar schlechte Prognose auf, sodass deren Therapie nach wie vor eine große Herausforderung für die beteiligten Fachdisziplinen darstellt.

In der hier vorliegenden Untersuchung wurden die Daten von 299 Patienten, die im Zeitraum von 2002 bis 2013 an der chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg im Rahmen der Diagnose eines synchron hepatisch metastasierten kolorektalen Karzinoms betreut wurden, einer retrospektiven Analyse unterzogen.

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die beste therapeutische Strategie für die Untergruppe der Patienten mit synchron hepatisch metastasiertem kolorektalem Karzinom zu evaluieren. Hierbei soll einerseits das chirurgische Vorgehen mit Differenzierung zwischen synchroner oder zweizeitiger Resektion von Primarius und Lebermetastasen evaluiert werden, sowie andererseits der potentielle Nutzen einer ergänzenden Chemotherapie zu verschiedenen Zeitpunkten abgewogen werden.

Bei hoher Rezidivneigung in der Untersuchungsgruppe erfolgte eine genaue Analyse der Rezidivkohortencharakteristika, sowie ebenfalls eine Evaluation des besten therapeutischen Vorgehens im Rahmen eines Rezidivgeschehens.

Neben der therapeutischen Strategie war es ein weiteres Ziel der Arbeit, potentielle prädiktive Faktoren für den Einfluss auf die onkologische Prognose zu identifizieren.

Als negative Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben ließen sich eine hohe Metastasenanzahl bei Diagnosestellung, eine bilobäre Lebermetastasierung sowie ein R2-Status nach erfolgter Primarius- und Lebermetastasenresektion eruieren. Mit Blick auf das rezidivfreie und tumorabhängige Überleben ließ sich ein R2-Status als negativer Prognosefaktor bestätigen.

Hinsichtlich des chirurgischen Vorgehens ließ sich ein Vorteil im rezidivfreien Überleben, sowie eine niedrigere Rezidivwahrscheinlichkeit für synchron operierte Patienten nachweisen.

In der vorliegenden Arbeit verzeichnete die Gruppe der nicht chemotherapierten Patienten eine signifikant kürzere Hospitalisationsdauer, eine signifikant geringere Rezidivwahrscheinlichkeit sowie ein signifikant besseres rezidivfreies Überleben verglichen mit der chemotherapierten Vergleichsgruppe.

In der kombinierten Subgruppenanalyse konnte das statistisch signifikant längste rezidivfreie Überleben für die zweizeitig operierten Patienten ohne Chemotherapie nachgewiesen werden. Die Gruppe der zweizeitig operierten Patienten mit Chemotherapie hingegen zeigte statistisch signifikant die höchste Rezidivrate.

Als negative Prognosefaktoren für das Auftreten eines Rezidivs ließen sich eine multiple Lebermetastasierung, eine bilobäre Lebermetastasierung, ein R2-Status nach Primarius- und Lebermetastasenresektion, die Verwendung von Chemotherapie im therapeutischen Verlauf, sowie die Therapiekombination aus zweizeitiger Resektion und Chemotherapie eruieren.

Ein statistisch signifikanter Effekt ließ sich weiterhin bei Evaluation der therapeutischen Strategie nach Rezidivdiagnose eruieren: Das beste Gesamtüberleben zeigten Patienten mit Rezidivdiagnose nach Durchführung einer Rezidivresektion.

In Zusammenschau der Studienergebnisse kann die Gleichwertigkeit in Hinblick auf operative Sicherheit und Hospitalisationsdauer von zweizeitiger und synchroner Primarius- und Lebermetastasenresektion festgehalten werden. Bei vergleichsweise verlängertem rezidivfreien Überleben sowie geringerer Rezidivwahrscheinlichkeit, ist die synchrone Resektion bei fehlenden Kontraindikationen und chirurgischer Handhabbarkeit der zweizeitigen Resektion vorzuziehen. Auf weitere geplante Lebermetastasenresektionen ist bei fehlendem Benefit nach Möglichkeit zu verzichten.

Bei der Indikationsprüfung der Durchführung einer Chemotherapie sollte die mögliche erhöhte postoperative Hospitalisationsdauer, sowie die fehlenden Vorteile hinsichtlich der Überlebenszeiten und des onkologischen Outcomes berücksichtigt werden.

Angesichts der vorliegenden Studie ist damit die chirurgische Resektion nach onkologischen Maßstäben ohne zeitliche Verzögerung sowohl im Rahmen der primären Tumorthherapie, als auch im Rahmen eines Rezidivgeschehens zu priorisieren. Bei chirurgischer Handhabbarkeit ist eine synchrone Primarius- und Lebermetastasenresektion zu favorisieren. Auf geplante mehrzeitige Lebermetastasenresektionen ist zu verzichten. Der Nutzen einer Chemotherapie im Rahmen der Therapie synchron hepatisch metastasierter kolorektaler Karzinome bleibt unklar.