

Hannover-Meeting  
State of the Art in Hämatologie und Onkologie  
18.-19.Januar 2008

# Lebensverlängerung durch Metastasen Chirurgie

W.O. Bechstein

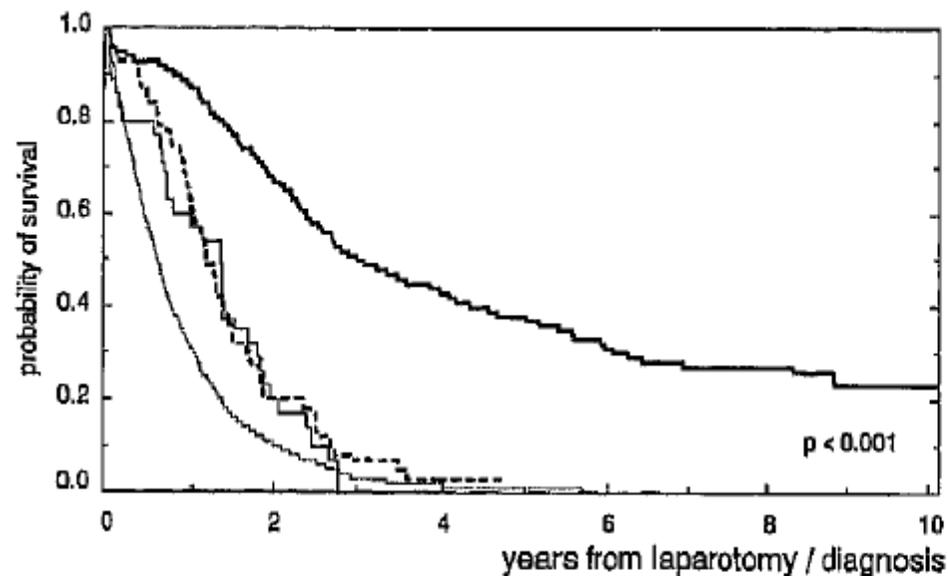


Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie  
J.W. Goethe-Universität Frankfurt



# Resection of colorectal liver metastases

Scheele J et al. World J Surg 1995;19:59-71



**Fig. 1.** Survival among 434 patients undergoing resection of liver metastases with curative intent (thick lines), divided into 366 potentially curative versus 68 nonradical procedures, operative mortality included. Thin lines indicate the two remaining patient groups undergoing deliberate palliative debulking (solid thin line;  $n = 35$ ) or no resection (broken thin line;  $n = 1249$ ) of hepatic metastases.

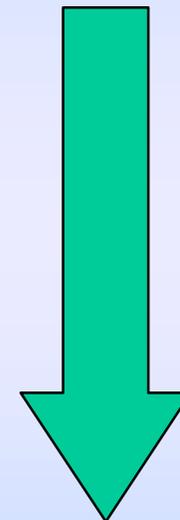
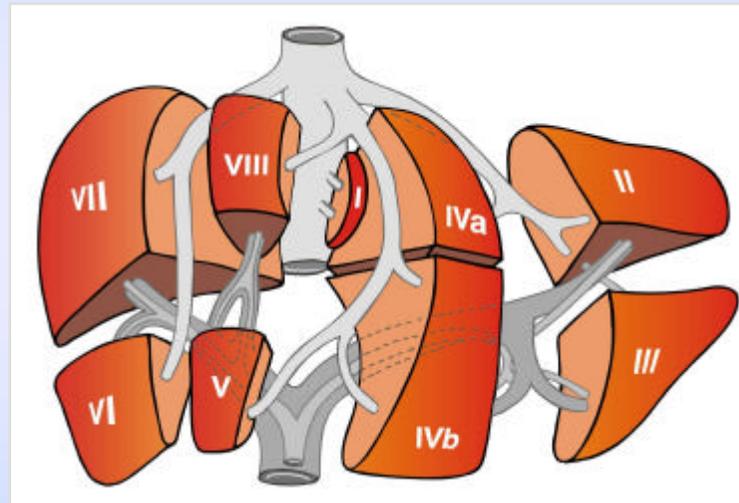
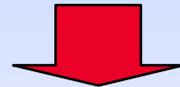
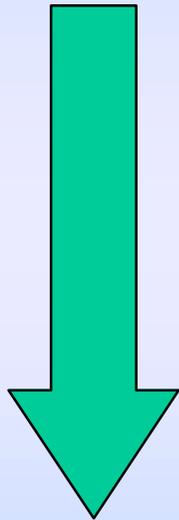


# Indikation

**Biologische Operabilität**

**Technische Operabilität**

**Funktionelle Operabilität**



**Resektionsausmaß**



**Leberrestgewebe**



# Resektabilität kolorektaler Lebermetastasen

- **Resektabel**
  - Standard Resektion (> 40%  
verbleibendes Restparenchym)
  - Erweiterte Resektion (<  
40%verbleibendes Restparenchym)
- **Potentiell resektabel**
- **Irresektabel**



# Definition der Resektabilität von Lebermetastasen

- **Primär resektabel**

Komplette Resektion möglich mit tumorfreiem Resektionsrand

- **Marginal resektabel**

keine Resektionsgrenzen, Invasion anatomischer Strukturen, zu geringes Restparenchym, resektable extrahepatische Metastasen

- **Nicht resektabel**

ausgedehnte hepatische Metastasierung, nicht resektable extrahepatische Metastasierung



# Strategien zur Verbesserung der Resektionsrate

## ■ Pfortaderembolisation

### Prinzip

- Embolisation der Pfortader der Resektionsseite
- Hypertrophie des geplant-verbleibenden Leberparenchymrestes (future liver remnant, FLR) , Atrophie der Embolisationsseite
- *Indikation* : FLR <30% des Leberparenchyms

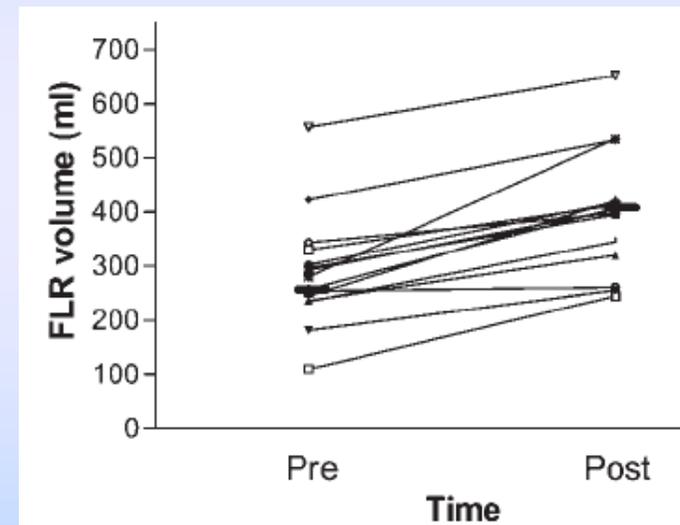


# Pfortaderembolisation

## Volumen-Änderung des Future Liver Remnant

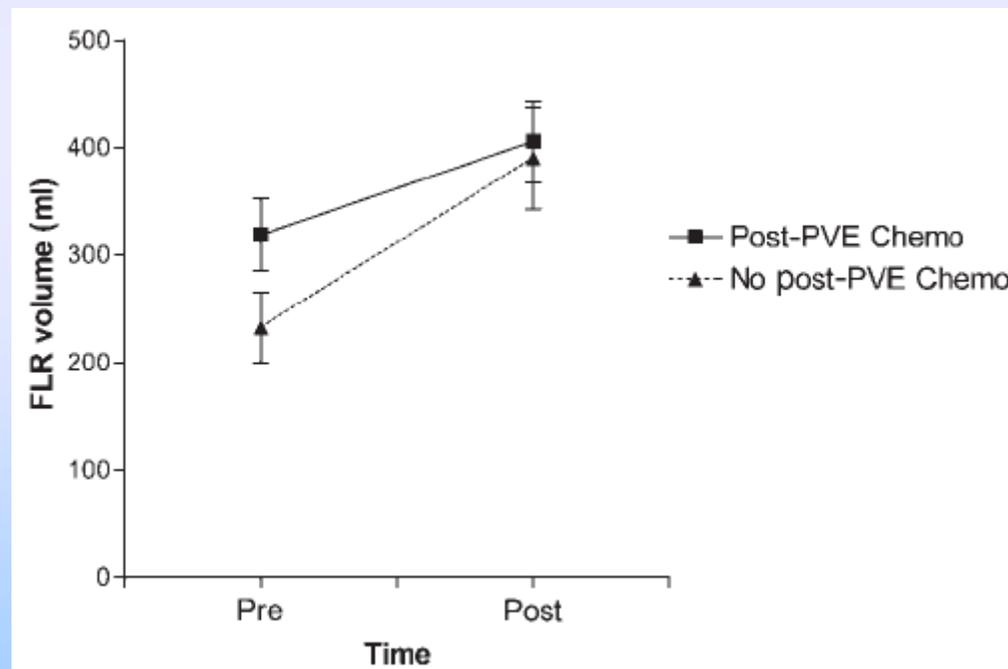
	Pre-PVE	Post-PVE	<i>p</i>
Mean WL (ml)	1912	1761	
Mean FLR (ml)	270	400	
Median FLR (range) (ml)	281 (110-558)	404 (245-653)	<0.01
Mean FLR/TFL %	18(±5)	27(±8)	<0.01

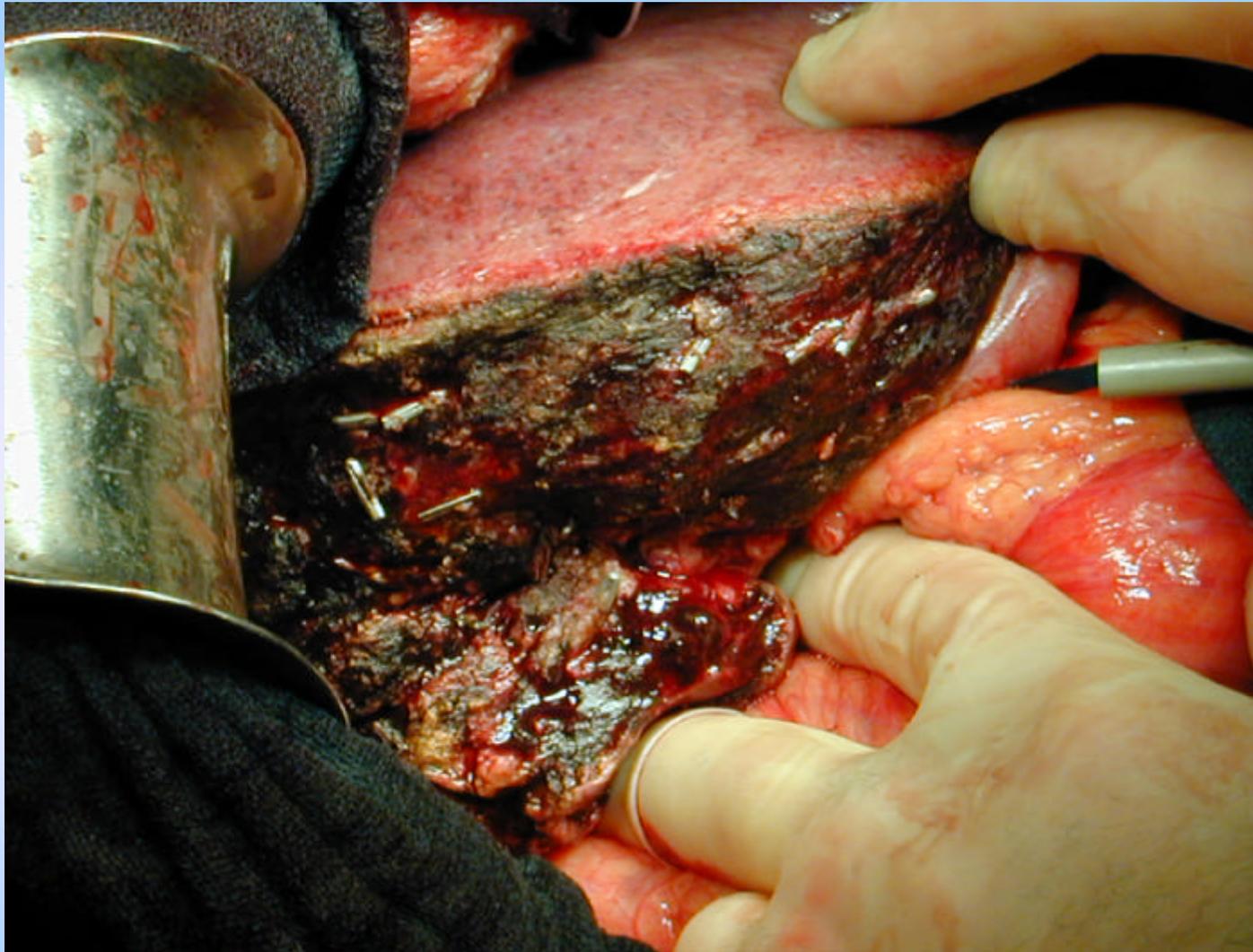
WL, whole liver volume; TV, tumour volume; FLR, future liver remnant volume; TFL, tumour free liver volume.



# Pfortaderembolisation

## Volumen-Änderung des Future Liver Remnant Einfluss einer neoadjuvanten Chemotherapie





Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie  
Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

# Strategien zur Verbesserung der Resektionsrate

- **Geplant-zweizeitige Leberresektion mit Pfortaderembolisation**
- *Indikation* : bilobäre Lebermetastasen und FLR <30% des Leberparenchyms

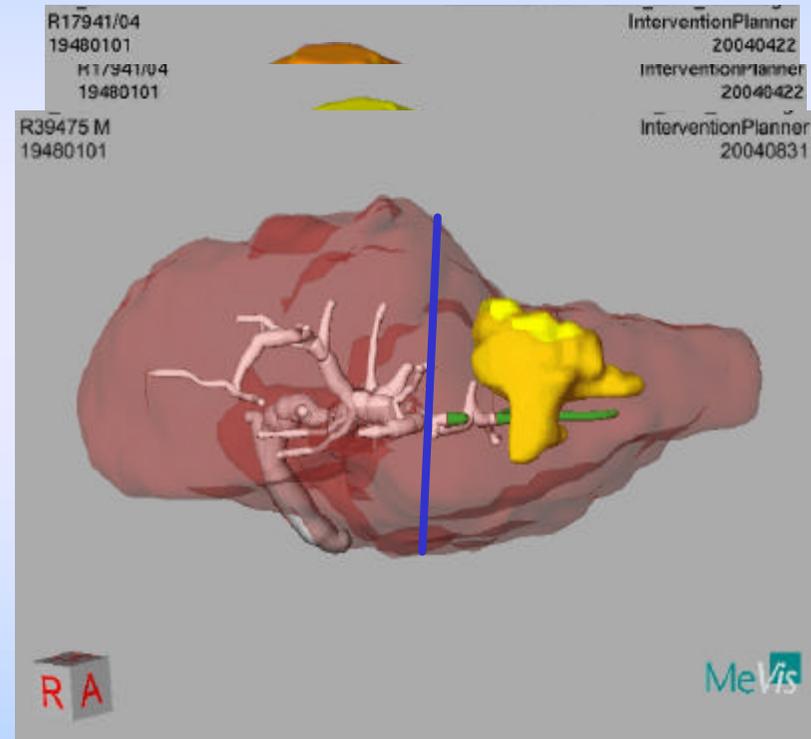
## Prinzip

- Resektion aller Metastasen eines Leberlappens
- Embolisation der Pfortader der Gegenseite
- Hypertrophie des FLR (Seite der 1.Resektion)
- Resektion der Gegenseite



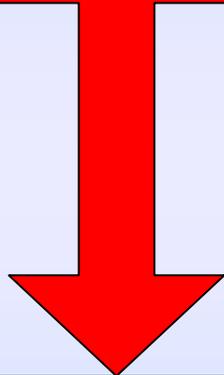
# Beispiel: Geplant-zweizeitige Leberresektion mit Pfortaderembolisation

- 11/2003 - 55 jähriger Patient, ED Sigmakarzinom pT2,pN1 (1/10),M1(HEP)
- Chemotherapie FOLFOX, 4 Metastasen
- 05/2004 Pfortaderligatur rechts
- 07/2004 Hemihepatektomie rechts, R0
- 09/2004 atyp.Leberteilresektion links, R0
- 03/2006 Adrenalektomie links, R0
- 11/2007 Komplette Remission, CEA normal



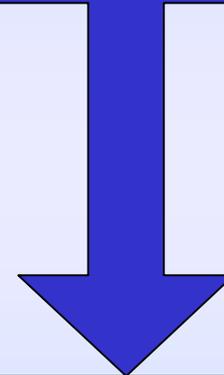
# Warum brauchen wir eine (neo-)adjuvante Behandlung ?

## Neoadjuvante Therapie



- **50% CRC entwickeln Lebermetastasen**
- **15-20% primär resektabel**
- **Medianes Überleben < 2 Jahre**

## Adjuvante Therapie



- **2 J. Rezidivrate 50-75%**



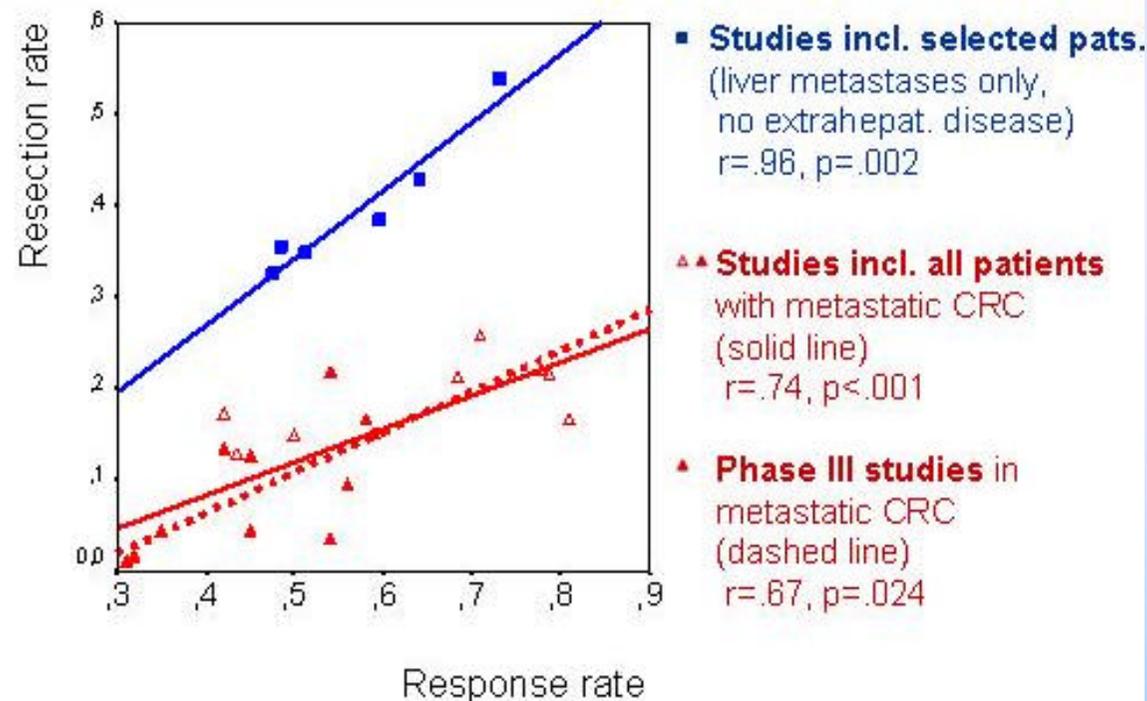
# Strategien zur Verbesserung der Resektionsrate

- **Neoadjuvante Therapien**
- **ZIEL: Erreichen der Resektabilität durch „downsizing“ (nicht „down-staging“) in der *primär irresektablen* Situation**



# Neoadjuvante Behandlung primär nicht resektabler Lebermetastasen

## Resection rate of metastases and tumor response



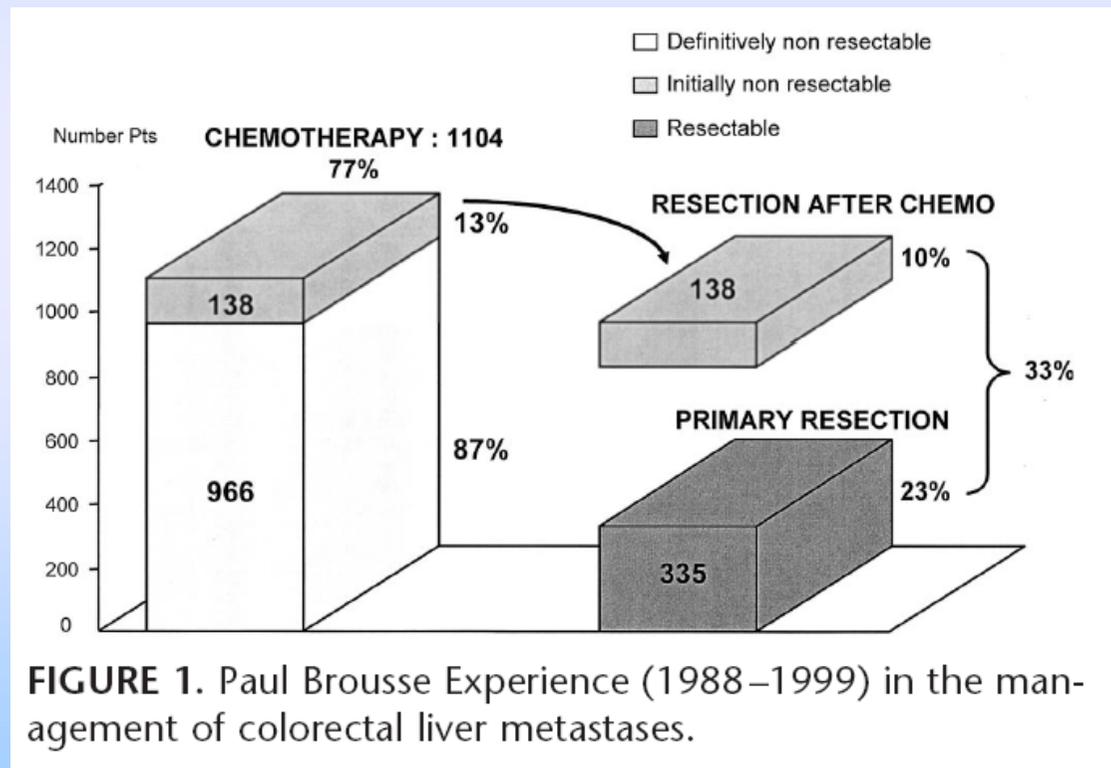
Folprecht et al: Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases:  
correlation between tumor response and resection rates

ASCO- GI Symposium  
Miami, 2005



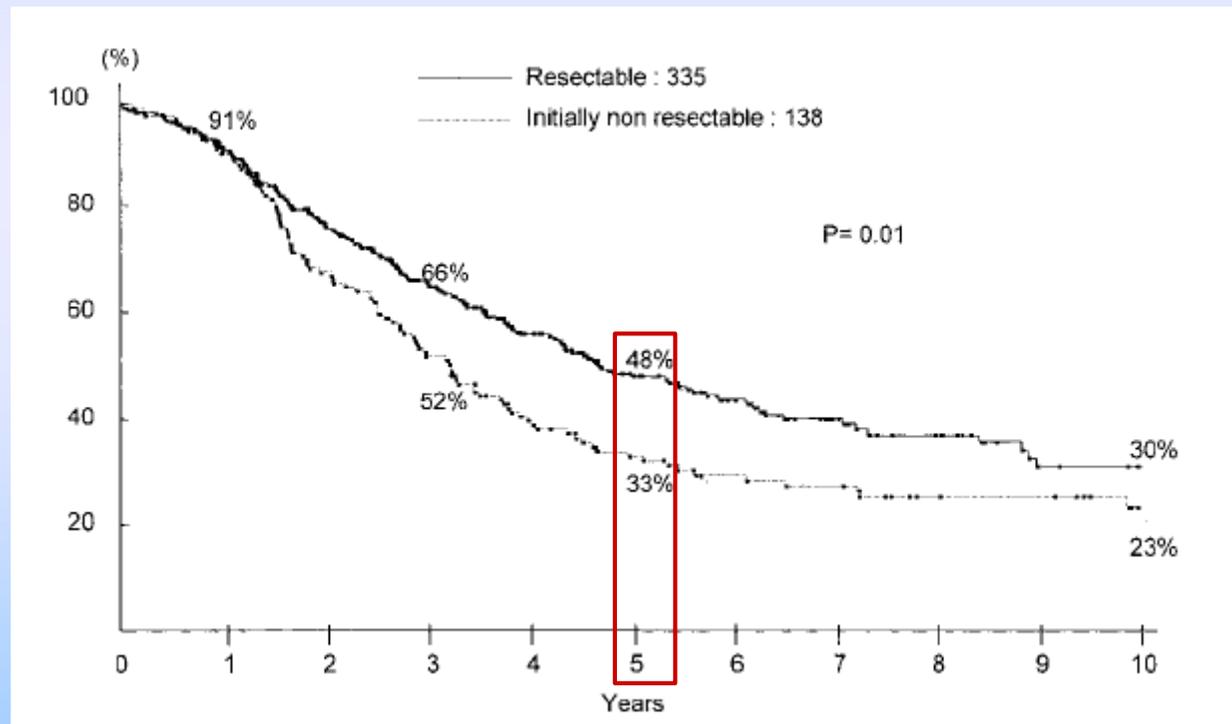
# Neoadjuvante Behandlung primär nicht resektabler Lebermetastasen

## Sekundär-neoadjuvant: 13%



# Neoadjuvante Behandlung primär nicht resektabler Lebermetastasen

## Langzeitüberleben



# Fallbeispiel

- **M.J., weibl., 64 J.**
- **01/2003 Sigmakarzinom pT4pN2(5/19)pM1(hep)G2**
  - **Sigmaresektion (R0)**
- **Folfox, 4 Zyklen, partielle Remission**
- **05/2003 Leberresektion Seg. 2/3; 7 (R0)**
- **06/2005 paraaortales LK-Rezidiv**
- **07/2005 Paraaortale Lymphadenektomie**
  
- **01/2008 Rezidivfrei**



# Sekundäre Resektionsraten

<b>Autor</b>	<b>N</b>	<b>Regime</b>	<b>Sekundäre Resektionsrate</b>	<b>Response</b>
<b>Isolierte Leberfiliae</b>				
<b>Nuzzo G, 2007</b> J Gastrointest Surg	<b>N=42</b>	<b>FOLFIRI vs resektable Leberfiliae First-line</b>	<b>35% (R0)</b>	<b>42%</b>
<b>Falcone A, #4026</b> ASCO 2007	<b>N=61</b>	<b>FOLFIRI vs FOLFOXIRI First-line</b>	<b>12% vs 36% (R0) (p= 0,017)</b>	<b>n. a.</b>
<b>Aloia T, #4061</b> ASCO 2007	<b>N=133</b>	<b>Cetuximab + Iri o. Oxali o. OxIri Vorbehandelt</b>	<b>17%</b>	<b>n. a.</b>



# Zeitpunkt der Resektion nach der Chemotherapie?

**Sobald technisch resektabel**

**Nicht das therapeutische Fenster verpassen:**

**Progression:** schlechte Prognose, aber trotzdem kurative Resektionen möglich

(Neumann ASCO 2007, #4066, Levi ASCO 2007, #14554)

**Komplette Remissionen:** vermeiden, da operationstechnisch schwierig und hohe Rezidivrate

(Benoist JCO 2006, Adam Semin Oncol 2007)

## Interdisziplinäres Management



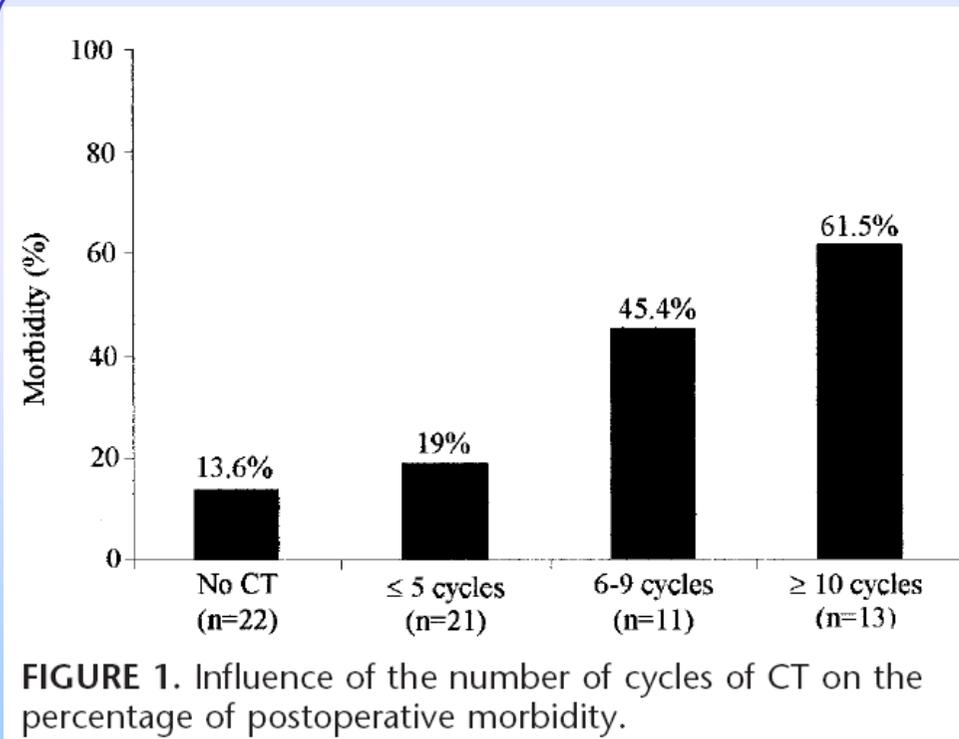
Klinik für Allgemein- und Gefäßchirurgie  
Johann Wolfgang Goethe-Universität  
Frankfurt am Main

# Neoadjuvante Therapien; Morbidität

## Lebermetastasen kolorektaler Karzinome

### Einfluss der Anzahl der Zyklen auf die postoperative Morbidität

Kaouri M et al. Ann Surg 2007; 243:1-7



# Neue multimodale Strategien

- **Synchron hepatisch metastasierte, nicht stenosierende kolorektale Karzinome**

Traditionell-chirurgisches Denken:

Kolonresektion => Chemotherapie => ggf. Leberresektion



Original article

## Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary

G. Mentha<sup>1</sup>, P. E. Majno<sup>1</sup>, A. Andres<sup>1</sup>, L. Rubbia-Brandt<sup>2</sup>, P. Morel<sup>1</sup> and A. D. Roth<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Visceral and Transplantation Surgery and <sup>2</sup>Clinical Pathology, University Hospitals of Geneva, 1211 Geneva 14, Switzerland  
*Correspondence to:* Professor G. Mentha (e-mail: gilles.mentha@hcuge.ch)

# „Inverses Vorgehen“

## Konzept

1. Chemotherapie
2. Leber Resektion
3. Resektion des Primärtumors



**Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary**

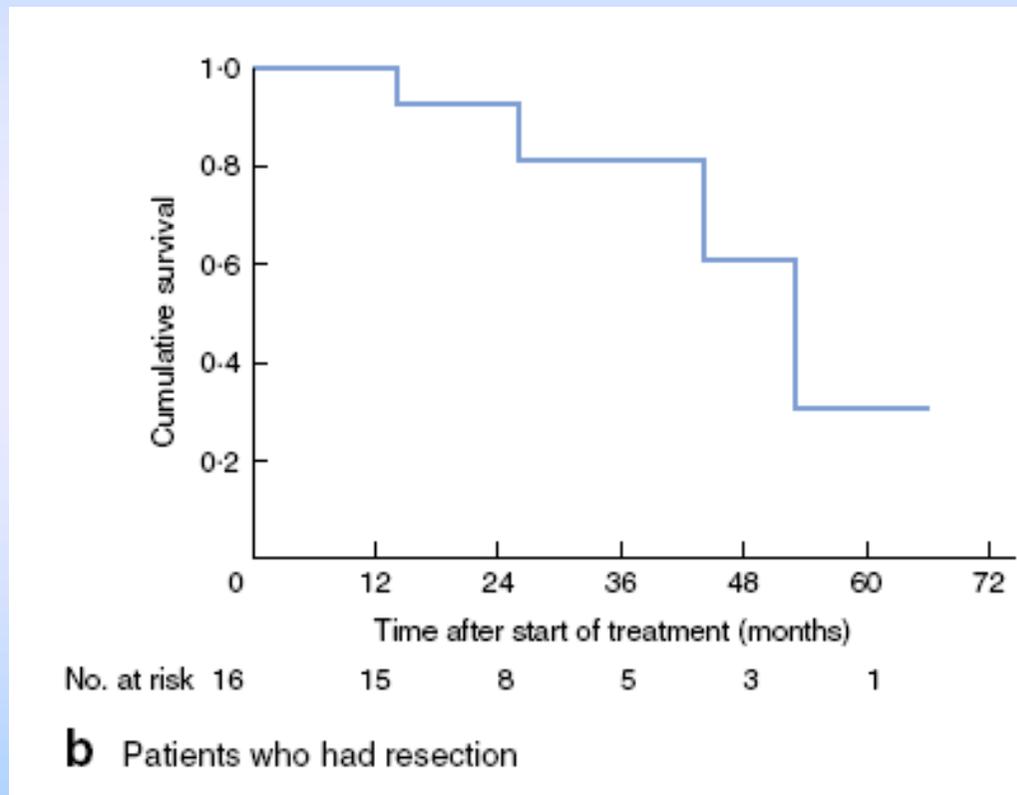
G. Mentha<sup>1</sup>, P. E. Majno<sup>1</sup>, A. Andres<sup>1</sup>, L. Rubbia-Brandt<sup>2</sup>, P. Morel<sup>1</sup> and A. D. Roth<sup>1</sup>

- **20 Pat., nicht-stenosierendes CRC** (11/20 Rektum)
- **Chemotherapie (2 – 6 Zyklen)**
  - Oxaliplatin/Irinotecan/5-FU/Leucovorin (n=12);  
Oxaliplatin/Irinotecan/ Capecitabine (n=7), Oxaliplatin  
/Capecitabine (n=1)
- **16/20 R0 Resektion der Leber Metastasen**  
(6 x zweizeitig, 2 x PVE), **gefolgt von der Resektion  
des Primarius**
- **4/20 nicht reseziert (1 Sepsis, 3 PD)**
- **1-J-ÜL: 100% 3-J-ÜL: 81%**



## Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary

G. Mentha<sup>1</sup>, P. E. Majno<sup>1</sup>, A. Andres<sup>1</sup>, L. Rubbia-Brandt<sup>2</sup>, P. Morel<sup>1</sup> and A. D. Roth<sup>1</sup>



1-J-ÜL: 100%  
3-J-ÜL: 81%



# Resektabilität kolorektaler Lebermetastasen

Kolorektale Lebermetastasen

80-85% irresektabel

15-20% resektabel

1 - 22 %

5-Jahres ÜLR

1- 2 %

5 Jahres ÜLR

30- 40 %

**Neoadjuvante Chemotherapie**  
**Pfortaderembolisation**  
**Zweizeitige Resektion**



# Zusammenfassung

- **Primär nicht-resektable Lebermetastasen werden heute immer häufiger sekundär resektabel**
  - bei gesteigerten Response Raten moderner Chemotherapien
  - Unter Einsatz von Portalvenenembolisation, ggf. in Kombination mit zweizeitiger Resektion



# Zusammenfassung

- Patienten mit primär nicht-resektablen oder potentiell resektablen Lebermetastasen und
- Synchron hepatisch metastasierte Patienten sollten **vor Einleitung einer Therapie an ein hepatobiliäres Zentrum angebunden werden.**
- Die Prüfung einer sekundären Resektabilität sollte bei jedem Re-Staging unter der Chemotherapie erfolgen.

