

Einleitung

Hinsichtlich der Prognose und des Krankheitsverlaufes ist das Auftreten von Fernmetastasen wie z. B. den Lebermetastasen bei soliden Tumorerkrankungen ein entscheidender negativer Faktor und beeinflusst maßgeblich die zur Option stehenden Therapiemöglichkeiten. Bei Auftreten von Lebermetastasen können die meisten Patienten mit Karzinomkrankungen nur eine palliative Therapie, die der Verlängerung der Lebenszeit ohne Chance auf endgültige Heilung und der Erhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität unter der Tumorerkrankung dient, erhalten. Eine therapeutische Ausnahme stellen die kolorektalen Karzinome dar, bei denen ein Auftreten von Lebermetastasen ein kuratives Vorgehen prinzipiell nicht ausschließt. Sie metastasieren besonders häufig und frühzeitig hämatogen über die Pfortader in die Leber. Im Verlauf der Erkrankung entwickeln bis zu 50 % der Patienten Lebermetastasen. Ca. 15 - 25 % der Patienten weisen bei Erstdiagnose des Karzinoms eine (synchrone) Lebermetastasierung auf, weitere 25 - 30 % dann im weiteren Verlauf (metachron). Eine kurativ-intendierte primäre chirurgische Leberteilektomie kann nur in einem Teil der Fälle durchgeführt werden, so dass die Mehrheit der Lebermetastasen bei kolorektalen Karzinomen durch andere multimodale Behandlungsstrategien behandelt wird. Neben der systemischen Chemotherapie stehen eine Reihe von lokalen bzw. lokoregionären Therapieverfahren zu Verfügung. Neben der chirurgischen Resektion sind transarterielle Therapieformen, Radiatio und thermische bzw. nichtthermische Ablationsverfahren zu erwähnen. Der besondere Fokus dieses Beitrags gilt der HDR-Brachytherapie. Aufgrund der unterschiedlichen Therapieformen ist eine gemeinsame interdisziplinäre Therapieevaluation, z. B. im Rahmen von Tumorkonferenzen durch involvierte Onkologen, Chirurgen, Strahlentherapeuten und den interventionellen Radiologen zur Behandlung von Lebermetastasen dringend zu empfehlen. Multimodale Therapiekonzepte können dadurch frühzeitig in gemeinsamer Absprache geplant und auf diese Weise eine allgemeine als auch individuelle Optimierung der Tumorbehandlung angestrebt werden. Die Leitlinien geben vor, dass bei primär irresektablen Lebermetastasen mit einer systemischen Therapie begonnen werden soll. Wichtig ist jedoch die regelmäßige Evaluation einer möglichen sekundären Resektabilität nach Remissionsinduktion. Es ist jedoch auch möglich, andere lokoregionäre Therapieverfahren einzusetzen, wenn nicht resektable Lebermetastasen vorliegen oder der Allgemeinzustand des Patienten eine Resektion nicht zulässt.

Fallbeispiel: 67-jähriger männlicher Patient mit metastasiertem Rektumkarzinom

Anamnese: bis 07/12: Gewichtsverlust von 6 kg in 6 Monaten, Stuhlgangsunregelmäßigkeiten

Begleiterkrankungen: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Doppelniere links

Primäres Staging 07/12: Rektumkarzinom ab ca. 0 cm ab ano, nicht stenosierend, primär hepatisch met.

Klass. n.TNM: ucT3C2 ucN0C2 cM1C2, UICC-Stadium IVA (07/12)

Klass. n.TNM: ypT2C4 pN0(0/21)C4 cM1a(HEP)C3 lokal R0 (06/13)

Histologie: mäßig differenziertes Adenokarzinom,

aktivierende Punktmutation im Codon 12 (G12D) des K-RAS-Gens

MRT der Leber vom 30.07.12: Multiple Lebermetastasen

Interdisziplinäres Konsil: Systemischen Chemotherapie Protokoll Avastin-FOLFIRI-KT

08/12 - 09/12: 4 Zyklen Avastin-FOLFIRI-KT

Restaging 10/12: Tumormarker und Lebermetastasierung regredient, Primum progredient, cave: neu Lungenembolie

Interdisziplinäres Tumorkonsil: Fortsetzung Chemotherapie ohne Avastin aufgrund der Lungenembolie

10/12 - 12/12: 4 Zyklen FOLFIRI-KT

Restaging: stabile Befunde

Interdisziplinäres Tumorkonsil: Fortsetzung Chemotherapie

01/13 - 03/13: 4 Zyklen FOLFIRI-KT (gesamt nunmehr 12 Zyklen FOLFIRI-KT durchgeführt)

Restaging 03/13: Rektumtumor ohne Umgebungsinfiltration und ohne lokoreg. Lymphknotenmetastasen, Größenregredienz der Lebermetastasen

Interdisziplinäres Tumorkonsil: Durchführung Lokalthherapie bezüglich verbliebener Lebermetastasen (z. B. TACE oder HDR-Brachytherapie), nach nochmaliger Rücksprache mit interventionellen Radiologen und Strahlentherapeuten Entscheidung zur HDR-Brachytherapie, zuvor Erhaltungschemotherapie

04/13 - 05/13: 2 Zyklen Erhaltungschemotherapie Calciumfolinat/5FU-KT

05/13 - 06/13: HDR-Brachytherapie von 4 Lebermetastasen mit umschließender Dosis von 20 Gy (siehe Teil II)

06/13: neoadjuvante Kurzzeitbestrahlung ED 2,9 Gy (2 x täglich) bis GHD von 29 Gy im Bereich des Primums

06/13: abdominoperineale Rektumexstirpation, Cystofix-Anlage

Restaging 08/13: kein Hinweis auf Lokalrezidiv, nach Brachytherapie der Lebermetastasen stellen sich diese mit zentraler Nekrose dar, Tumormarker unauffällig

Interdisziplinäres Tumorkonsil: MRT der Leber in 6 Wochen

Restaging 09/13: zentral nekrotische Lebermetastasen nach Brachytherapie, kein Nachweis neuer Metastasen

Interdisziplinäres Tumorkonsil: MRT der Leber in ca. 10 Wochen

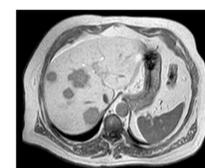
Restaging 02/14: deutlicher Anstieg der Tumormarker, im MRT der Leber neu aufgetretene

Lebermetastasen, im thorakalen CT solitäre Lungenmetastase, kein Hinweis auf Lokalrezidiv

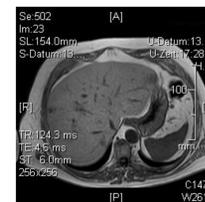
Interdisziplinäres Tumorkonsil: nochmals Durchführung Lokalthherapie im Bereich der Leber (diesmal Entscheidung zur TACE), nachfolgend Restaging nach ca. 4 Wochen, dann Entscheidung bezüglich der Lungenmetastase (Operation vs. stereotaktische Bestrahlung)

02/14: TACE (transarterielle Chemoembolisation im Bereich der Lebermetastasen)

MRT 07/12
multiple Lebermetastasen



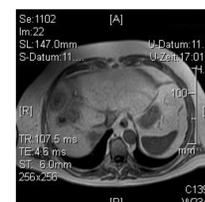
MRT 03/13
Lebermetastasen regredient



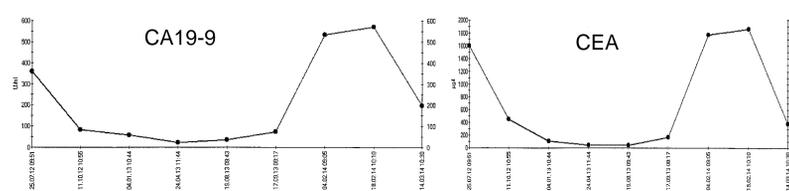
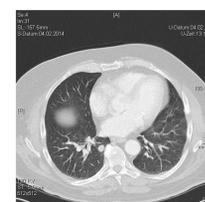
MRT Leber 08/13
Leberveränderungen bei
Z.n. HDR-Brachytherapie



MRT Leber 02/14
teils Nekrosen nach
Brachytherapie, teils vitale
Lebermetastasen



CT Thorax 02/14
neu: solitäre Lungenmetastasen



Tumormarkerverlauf (letzte Abnahme 3 Wochen nach TACE)

Zusammenfassung

Am vorliegenden Fallbeispiel wird das therapeutische Vorgehen bei einem Patienten mit Rektumkarzinom mit synchroner Lebermetastasierung demonstriert. Die Therapieentscheidungen wurden im interdisziplinären Konsil anhand der jeweils aktuellen Untersuchungsergebnisse und des Befindens des Patienten getroffen. Die Möglichkeit der Rektumresektion wurde mit dem Patienten diskutiert. Dieser wünschte nach Abschluss der HDR-Brachytherapie mit gutem Ergebnis die Resektion des Primärtumors. Bedingt durch die aktivierende Punktmutation im Codon 12 des K-RAS-Gens sowie die im Verlauf eingetretene Lungenembolie ist eine Therapie mit EGFR-Inhibitoren oder Angiogenese-Inhibitoren nicht möglich. Es stehen nur die konventionellen Chemotherapien in der Behandlung zur Verfügung. Durch die Lokalthherapie der Lebermetastasen konnte ein chemotherapiefreies Intervall von aktuell 8 Monaten erreicht werden. Zuletzt erfolgte bei progredienter Lebermetastasierung die Durchführung einer TACE mit zunächst gutem Erfolg. Abzuwarten ist das Ergebnis des nächsten Restagings. Sollten sich hier keine Lebermetastasen mehr darstellen und ein Abfall der Tumormarker zu verzeichnen sein, wäre bei weiterhin bestehender solitärer Lungenmetastase auch bezüglich Selbiger ein lokoregionäres Therapieverfahren zu diskutieren. Aufgrund der geringeren Belastung wäre eine stereotaktische Bestrahlung einer OP in dieser palliativen Situation vorzuziehen.

Kontaktaufnahme

Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau gGmbH, Standort Zwickau, Karl-Keil-Str. 35, 08060 Zwickau

¹ Klinik für Innere Medizin III ² Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

Telefon: 0375 / 512333 Telefon: 0375 / 512802

Mail: ime3@hbk-zwickau.de Mail: stra@hbk-zwickau.de

³ Institut für Radiologie und Neuroradiologie

Telefon: 0375 / 514854

Mail: irad@hbk-zwickau.de

Literatur

„CT-gesteuerte Hochdosis-Brachytherapie (CT-HDRBT) von hilusnahen Lebermetastasen“ (Dissertation), Autor: Singh, Anju Sonya Suzie; S3-Leitlinien Kolorektales Karzinom, Juni 2013