

TUMORBOARD

Onkologie aus multidisziplinärer Sicht

Zeitschrift für Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Erkrankungen

Fallbericht: Patient mit zweizeitiger Leberresektion eines kolorektalen Karzinoms unter multimodaler Therapiea

Eisterer W, Zitt M, Widmann G

Tumorboard 2012; 1 (2), 10-14

Homepage:

www.kup.at/tumorboard

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

TUMORBOARD e-Abo **kostenlos**

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals Tumorboard und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals Tumorboard. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Tumorboard

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Patient mit zweizeitiger Leberresektion eines kolorektalen Karzinoms unter multimodaler Therapie

W. Eisterer¹, M. Zitt², G. Widmann³

■ Fallbericht

Ein 65-jähriger Patient in gutem Allgemein- und Ernährungszustand wird uns seitens seines betreuenden Internisten im September 2011 aufgrund einer im Ultraschall zu beobachtenden Größenzunahme einer unklaren Leberraumforderung zugewiesen.

Bei dem Patienten wurde fünf Monate zuvor im April 2011 eine offene radikale Prostatektomie bei einem Adenokarzinom der Prostata, Gleason-Score 3 + 3, im Stadium pT2cNxR0 durchgeführt. In einer bereits präoperativen Sonographie zeigte sich eine echoarme Leberläsion im Segment V, welche beim niedergelassenen Internisten weiter abgeklärt werden sollte.

An Vorerkrankungen ist eine koronare Herzerkrankung mit Zustand nach (Z. n.) Myokardinfarkt im Jahr 2000, eine arterielle Hypertonie, eine Hypercholesterinämie und ein Z. n. Halswirbelsäulen-Fusions-Operation bekannt. Der Vater des Patienten ist an einem fraglichen Leberzellkarzinom verstorben, ansonsten besteht keine familiäre Häufung von Krebserkrankungen. Der Patient ist seit 15 Jahren Ex-Raucher, es liegen 35 „pack years“ (PY) vor.

Herr AD klagt über keine wesentlichen Beschwerden, es liegt keine B-Symptomatik vor, der Patient ist körperlich gut leistungsfähig. Der internistische Status ist unauffällig, Herr AD wiegt bei 176 cm Körpergröße 77 Kilogramm. Die aktuelle Medikation besteht aus Pantoloc 40 mg, Sortis 40 mg, Enoxaparin 40 mg und Captopril 12,5 mg zwei mal täglich.

Nach Sichtung der auswärtigen Befunde wird eine Ganzkörper-18-FDG-PET-Untersuchung durchgeführt, die eine stark glukosestoffwechselaktive Läsion im rektosigmoidalen Übergangsbereich sowie zumindest drei ebenfalls glukosestoffwechselaktive hepatale Absiedelungen zeigt (Abbildung 1). Die Lebermetastasen kommen mit einer Größe von vier, sechs und einem Zentimeter (cm) in den Segmenten II/III, VI und VIII zu liegen (Abbildung 2 und 3). Die unmittelbar danach vorgenommene Koloskopie bestätigt den bildgebenden Verdacht eines Kolorektalkarzinoms mittels Zangenbiopsie aus einem nicht-stenosierenden, aber doch sehr vulnerablen und leicht blutenden Tumor im Bereich des oberen Rektum-

drittels, der zirka die Hälfte der Zirkumferenz umfasst (Abbildung 4). Der Tumor liegt endoskopisch (Gerät begradigt) bei 13 cm ab Linea dentata. Die histologische Aufarbeitung führt zur Diagnose eines gering differenzierten Kolorektalkarzinoms.

Es liegt somit ein Rektumkarzinom mit synchroner, isolierter Lebermetastasierung in die Leber vor (siehe Abbildungen). Mit den erhobenen Befunden wird Herr AD im interdisziplinären, gastrointestinalen Tumorboard vorgestellt und die weitere Vorgehensweise besprochen.



Abbildung 1: 18-FDG-PET-Untersuchung bei Erstdiagnosestellung 10/2010.

Aus der ¹Universitätsklinik für Innere Medizin I, ²Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie und ³Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Wolfgang Eisterer, Universitätsklinik für Innere Medizin, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35, E-mail: wolfgang.eisterer@i-med.ac.at

■ Chirurgie

M. Zitt

Operation des Primärtumors

Lokal kurativ behandelbare Lebermetastasen liegen vor, wenn eine nicht lokal kurativ behandelbare extrahepatische Tumormanifestation ausgeschlossen ist, weniger als 70 % des Parenchyms befallen sind, weniger als 3 Lebervenen und weniger als 7 Lebersegmente betroffen sind, und keine Leberinsuffizienz oder Child-B- oder -C-Zirrhose vorliegt. Das 5-Jahres-Überleben nach Resektion kolorektaler Lebermetastasen liegt zwischen 25 und 40 % [1].

Bei neu diagnostiziertem Kolorektalkarzinom mit prinzipiell resektablen synchronen Lebermetastasen ist die optimale Behandlungssequenz bzgl. Outcome und bzgl. behandlungsspezifischer Morbidität derzeit nicht eindeutig definiert bzw. geklärt. Es können im Wesentlichen 3 unterschiedliche Behandlungskonzepte verfolgt werden:

1. „Klassische Strategie“

Darmresektion, zumeist gefolgt von systemischer Therapie, gefolgt von Leberresektion. Der potentielle Vorteil dieses Vorgehens liegt bei Notfallsituationen oder Symptomatik durch den Primärtumor auf der Hand.

2. „Simultane Strategie“

Kombinierte Darm- und Leberresektion. Die Morbidität ist durch dieses Vorgehen nicht erhöht, Zurückhaltung ist bei großen Leberresektionen und bei Rektum- oder großen

Linkskolonresektionen zu üben. Ein möglicher Vorteil besteht bei Rechtskolo-Re resektion plus „kleinerer“ Leberresektion.

3. „Upfront“-systemische Therapie, dann Darmresektion gefolgt von Leberresektion bzw. die „Reverse Strategie“ (Liver first)

„Upfront“-systemische Therapie, dann Leberresektion, dann Darmresektion [2] (Mentha et al.). Diese Strategie ist auch beim Rektumkarzinom mit präoperativer RCTH durchgeführt worden [3] (Verhoef et al.). Der mögliche Vorteil ist bei grenzwertiger Resektabilität der Lebermetastasen und asymptomatischem Primum gegeben.

Aufgrund der Tatsache, dass endoskopisch doch ein großer, vulnerabler und auf Kontakt leicht blutender Tumor vorhanden war, haben wir uns im Tumorboard entschlossen, zuerst den Primärtumor zu sanieren. Ein simultanes chirurgisches Vorgehen war aufgrund der notwendigen Rektumresektion und der notwendigen „Major liver resection“ ausgeschlossen. Es wurde somit eine vordere Sigmarektumresektion nach den Kriterien der partiellen mesorektalen Exzision (PME) mit primärer Anastomosierung (E/E-Descendo-Rektostomie) durchgeführt. Sämtliche Regeln der onkologisch radikalen Chirurgie wurden strikt eingehalten, da wir insgesamt ein kuratives Behandlungskonzept verfolgt haben. Der histopathologische Befund lautete: gering differenziertes Adenokarzinom des Dickdarms, Malignitätsgrad III, pT3 L1 V1 N2a (6/14) M1 R0, KRAS-Wildtyp. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

■ Medizinische Onkologie

W. Eisterer

Neoadjuvante Therapie

Es wurden verschiedene Kriterien identifiziert, die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Rezidivs nach einer Metastasektomie erhöhen [4]: Hierzu zählen der CEA-Wert, die Anzahl an Metastasen, die Größe der Metastasen, der Lymphknotenstatus und die Dauer des krankheitsfreien Intervalls (vor Auftreten der Metastasierung). Patienten mit nur bis zu zwei der genannten Faktoren weisen eine deutlich bessere Langzeitprognose nach primärer Metastasektomie auf.

Im Falle mehrerer, synchron mit dem Primärtumor auftretender Metastasen spricht heute vieles dafür, erst eine der hoch effektiven Systemtherapien durchzuführen und erst sekundär zu operieren, falls unter der Vorbehandlung keine Metastasen außerhalb der Leber auftreten und die Lebermetastasen in ihrer Größe zumindest konstant oder regredient sind [5–7] (siehe Abbildungen 1–3). Bei einer Größenzunahme der Metastasen unter der Chemotherapie verbietet sich die Resektion, da diese Patienten nach der Metastasektomie ein deutlich schlechteres Überleben aufweisen [8]. In dieser Situation sollte auf eine alternative Therapielinie gewechselt werden; im Falle einer Verkleinerung der Metastasen nach Zweitlinientherapie können diese nach wie vor sekundär reseziert werden, ohne dass mit einer Einbuße der Wirksamkeit der Resektion zu rechnen wäre [9].

Durch den Einsatz der systemischen Chemotherapie wird die Wahrscheinlichkeit eines Tumoransprechens und somit die Möglichkeit einer sekundären Resektion deutlich erhöht. Erste Berichte hierzu stammen aus retrospektiven Analysen aus dem Jahr 1996 durch die Erhebung der Resektionsraten nach Chemotherapiegabe [10]. Durch eine Kombinationschemotherapie von 5-FU mit Oxaliplatin oder Irinotecan lassen sich in retrospektiven Analysen Resektionsraten von 3–22 % erreichen. Durch bessere Patientenselektion kann die Resektionsrate nach Chemotherapie auf ca. 35 % gesteigert werden. In den retrospektiv ausgewerteten Serien zeigte sich kein Unterschied zwischen einer Oxaliplatin- oder Irinotecan-haltigen Chemotherapie [11]. Durch Verabreichung von 3 chemotherapeutischen Substanzen gemeinsam (5-FU/Oxaliplatin/Irinotecan) kann sowohl das Ansprechen als auch die Resektionsrate zusätzlich erhöht werden [12].

Von einem unkritischen routinemäßigen Einsatz der neoadjuvanten Chemotherapie vor Metastasektomie ist allerdings abzuraten, da in mehreren Publikationen auf histologische Veränderungen, wie Steatose und sinusoidale Veränderungen, hingewiesen wurde [13, 14]. Das Risiko für die Entwicklung dieser Veränderungen als auch das Risiko für perioperative Komplikationen steigt vor allem bei langdauernder Vorbehandlung, die über 3 Monate beträgt, deutlich an. Die präoperative Chemotherapie sollte aus diesem Grund nicht über 3 Monate ausgedehnt werden. In der täglichen Praxis hat sich die Durchführung eines Zwischenstaging mittels

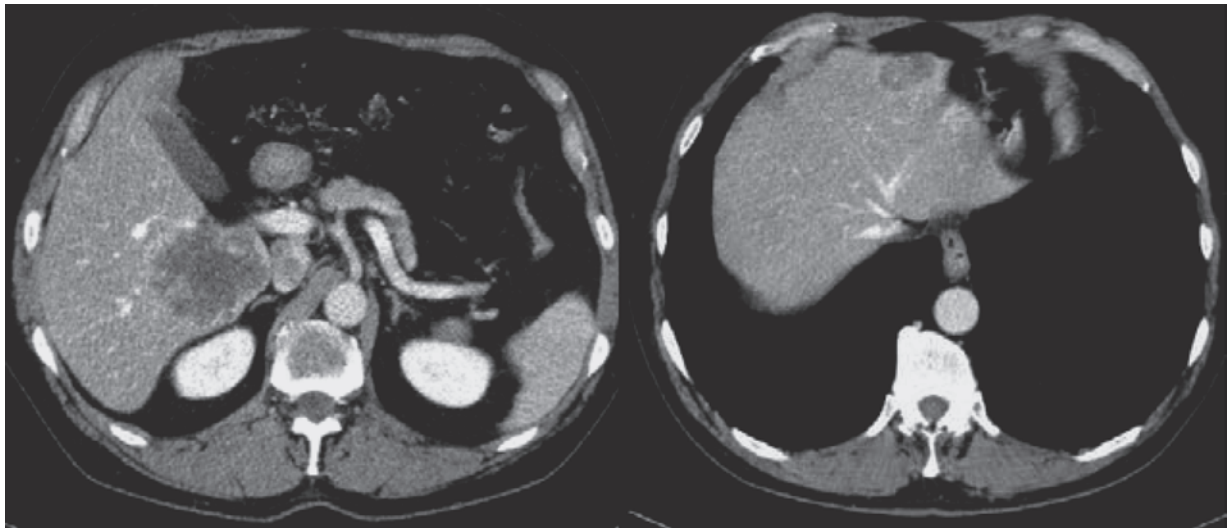


Abbildung 2: Späte KM-Phase CT-Leber bei Erstdiagnose. Es zeigen sich neben dem Primärtumor im rektosigmoidalen Übergang Lebermetastasen mit einer Größe von vier, sechs und einem Zentimeter (cm) in den Segmenten II/III, VI und VIII.

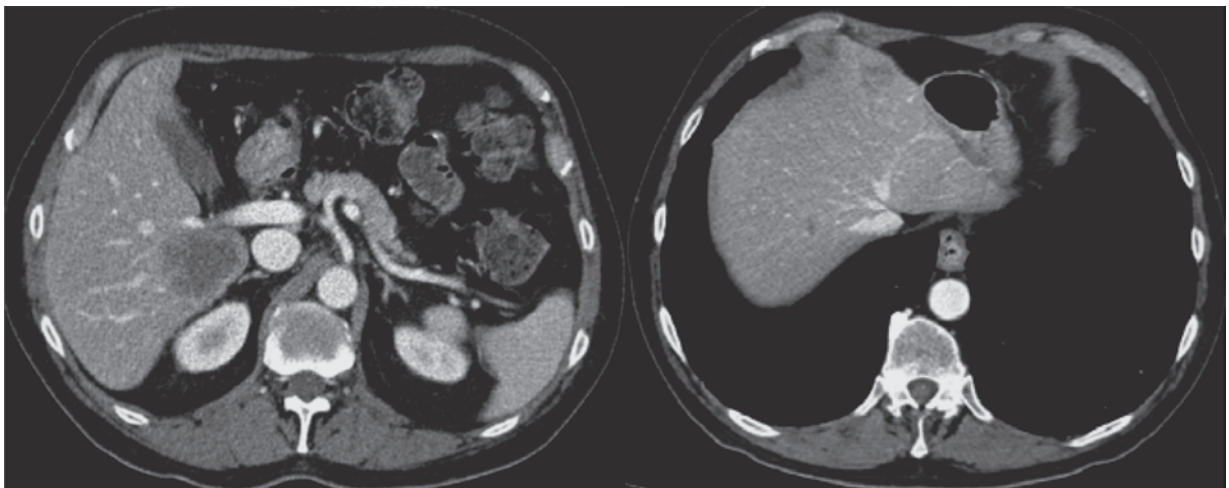


Abbildung 3: Späte KM-Phase CT-Leber 2 Monate nach FOLFIRI + Cetuximab. Es zeigt sich eine partielle Remission der bekannten Lebermetastasen.

CT nach 2 Monaten und allfällige Entscheidung über das weitere Vorgehen im interdisziplinären Tumorboard bewährt.

Kürzlich wurden Ergebnisse einer ersten randomisierten Phase-III-Studie eines perioperativen Regimes mit 3 Zyklen prä- und postoperativer Chemotherapie mit 5-FU/LV/Oxaliplatin bei operablen Lebermetastasen gegenüber alleiniger Operation vorgestellt [15]. Durch die prä- und postoperative Chemotherapie konnte bei operierten Patienten nach 3 Jahren eine 9 %-ige Verbesserung im progressionsfreien Überleben (36,2 % vs 28,1 %) erzielt werden. Nur 6,6 % der Patienten wiesen nach Vorbehandlung eine Krankheitsprogression auf. Die peri- und postoperativen Komplikationen waren in der Chemotherapiegruppe erhöht (25 % vs 16 %). Hierbei handelte es sich hauptsächlich um Gallengangsfisteln und intraabdominelle Infektionen. Diese randomisierte Studie belegt, daß die präoperative Chemotherapie bei Patienten mit eindeutig operablen Lebermetastasen und gutem Allgemeinzustand eine valide Therapieoption darstellt.

Weitere Studien haben Kombinationen aus Fluoropyrimidinen mit Irinotecan oder Oxaliplatin evaluiert und konnten vor allem in Verbindung mit den monoklonalen Antikörpern Bevacizumab und Cetuximab hohe Ansprechraten erzielen. Der anti-EGFR-Antikörper Cetuximab findet bei KRAS-Wildtyp-Tumoren Verwendung, während der anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab bei K-ras-mutierten wie auch bei nicht-mutierten Tumoren Verwendung finden kann [5, 6, 16]. Insgesamt kann mit einer Ansprechraten auf die Kombinationstherapie Cetuximab plus Chemotherapie von etwa 60 % ausgegangen werden. Welche Kombination in dieser Situation die am besten geeignete Therapie darstellt, ist derzeit noch unklar. Essentiell ist es allerdings, das bestmögliche Ansprechen zu erzielen, da dies im direkten Zusammenhang mit dem rezidivfreien Überleben steht [17, 18].

Im vorliegenden Fall war zu berücksichtigen, dass der Patient einen Herzinfarkt erlitten hatte und somit für eine Behandlung mit Bevacizumab nicht geeignet erschien, an-

dererseits aber ein KRAS-Wildtyp vorlag und eine anti-EGFR-gerichtete Therapie möglich war. Es wurde entschieden, dass bei Herrn AD eine in Bezug auf die geplante Leberresektion neoadjuvante Behandlung mit FOLFIRI und Cetuximab über 2 Monate durchgeführt werden sollte, mit anschließender Überprüfung der Möglichkeit einer sekundären Leberresektion. Nach 2 Monaten Vorbehandlung, die als Hauptnebenwirkung zu einer starken Haut-/Schleimhauttoxizität im Sinne von Rötung, Juckreiz, Follikulitis und Aphten der Mundschleimhaut führte, zeigte sich eine Größenabnahme der Leberfiliae, sodass der Patient zur Leberresektion zugewiesen wurde.

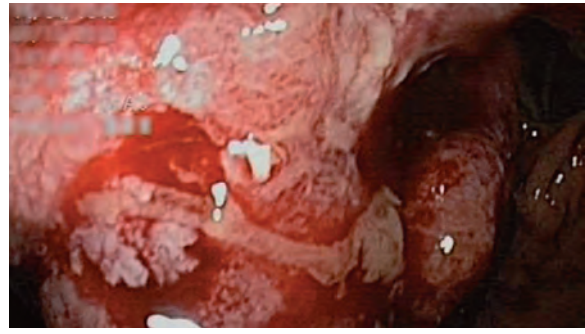


Abbildung 4: Koloskopisches Bild des Rektumkarzinoms bei Erstdiagnose 10/2010

■ Chirurgie

M. Zitt

Leberresektion

Bei der intraoperativen Sonographie, welche bei uns routinemäßig vor jeder Leberresektion durchgeführt wird, zeigten sich insgesamt 5 Lebermetastasen, 4 im Bereich der rechten Leber und eine Metastase im Segment II/III, also zwei Metastasen mehr, als präoperativ bekannt waren. Da diese intraoperativ neu detektierten Metastasen an der Grenze zum Segment IV gelegen waren, musste die geplante Hemihepatektomie rechts etwas nach links erweitert werden. Da auch die atypische Resektion im Bereich der Segmente II und III aufgrund der Metastasengröße (ca. $3 \times 3 \times 3$ cm) etwas ausgedehnter ausgefallen wäre, haben wir uns entschlossen, die Leberresektion nach Abschluss der erweiterten Hemihepatektomie rechts zu beenden und die atypische Resektion links lateral zweizeitig durchzuführen. Die zweizeitige Leberresektion ist ein gut etabliertes Verfahren, welches immer dann in Betracht gezogen wird, wenn aufgrund einer ausgedehnten Metastasierung und/oder einer entsprechenden Leberschädigung das nach Resektion zu erwartende funktionelle Restlebertum zu gering ist [19]. Zur besseren Drainage der Leber wurde noch ein T-Rohr in den Choledochus eingenäht.

Postoperativ zeigten sich in den ersten 5 Tagen eine eingeschränkte Vigilanz sowie erhöhte Leberfunktionsparameter.

Im Laufe des stationären Aufenthaltes kam es jedoch zu einer deutlichen Besserung des Allgemeinzustandes und zu einer Normalisierung der Leberwerte. Da das Abklemmen der T-Rohr-Drainage vom Patienten nicht toleriert wurde, wurde eine ERCP durchgeführt. Hierbei zeigte sich eine Papillensklerose und es wurde eine Papillenspaltung durchgeführt. Das postinterventionelle T-Rohr-Röntgen zeigte einen guten Abfluss ins Duodenum, sodass das T-Rohr abgeklemmt werden konnte, was vom Patienten gut toleriert wurde. Weiters zeigte sich nach Entfernung der Drainagen eine vermehrte Aszitessekretion über die Drainagestelle (700 ml), sodass in Lokalanästhesie eine Sekundärnaht bzw. Fasziennaht durchgeführt wurde. Der weitere stationäre Aufenthalt gestaltete sich völlig problemlos.

Nach einer notwendigen Regeneration von 10 Wochen wurde dann die atypische Resektion links lateral (Segment II/III) durchgeführt. Das unmittelbar präoperative CT erbrachte eine zufriedenstellende Hypertrophie der Restleber (auch die Leberfunktionstestung erbrachte einen normalen Befund), keine neu aufgetretenen Metastasen, allerdings eine Größenzunahme der verbliebenen Metastase. Nach dieser Resektion war der Patient nun in Zusammenschau aller bildgebenden und intraoperativen Befunde tumorfrei. Der postoperative Verlauf war mit Ausnahme eines infizierten Billiomas, welches Pigtail-drainiert wurde, unauffällig, insbesondere zeigte sich beim zweiten Eingriff keine Einschränkung der Leberfunktion.

■ Radiologie

G. Widmann

Bei Patienten mit einem kolorektalen Karzinom ist die Computertomographie des Körperstamms (KST-CT) die bildgebende Standarduntersuchung für das prätherapeutische Staging inklusive Bestätigung/Ausschluss einer Fernmetastasierung. In einzelnen Fällen kann zur Optimierung der Detektion von synchronen oder metachronen Absiedelungen eine 18-FDG-PET/CT erfolgen.

Beim Rektum- und Analkarzinom wird ergänzend ein MRT empfohlen, um ev. organüberschreitendes Tumorstadium

bzw. eine Infiltration von Nachbarorganen optimal bildgebend abzuklären.

Zum Zwischenstaging nach einer neo-adjuvanten Chemotherapie ist eine weitere CT-Untersuchung in 2–3 Monaten geeignet. Die radiologische Beurteilung sollte modifizierte RECIST 1.1. Guidelines (Beurteilung von Größe und KM Verhalten von Targetläsionen) mit der Angabe von CR, PR, SD/NC, PD beinhalten. Die Befunddemonstration und gemeinsame Beurteilung mit den klinischen Partnern im Rahmen der interdisziplinären Tumorkonferenz erweist sich für die weitere chirurgische und/oder chemotherapeutische Therapieplanung als vorteilhaft.

Medizinische Onkologie

W. Eisterer

Postoperative Chemotherapie?

Die Datenlage zur systemischen adjuvanten Therapie nach Metastasenresektion ist limitiert, es liegen keine randomisierten Phase-III-Studien zu dieser Fragestellung vor. Hinweise, die die Entscheidung für eine systemische adjuvante Therapie stützen, ergeben sich aus der oben genannten EORTC-Studie [15] und aus einer retrospektiven Analyse von Registerdaten zweier Referenzzentren (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center und Royal Infirmary of Edinburgh). Über einen Zeitraum von 8 Jahren (1991–1998) wurden dort alle Patienten, die eine Leberresektion aufgrund kolorektaler Karzinommetastasen erhielten, erfasst ($n = 792$) und ein Vorteil für eine 5-FU-basierte, adjuvante Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Operation hinsichtlich des Gesamt-

überlebens festgestellt ($n = 274$ vs. 518; medianes ÜL 47 vs. 36 Monate, 5-Jahres-ÜLR 37 vs. 31 %. $p = 0,007$) [20]. Die Frage des optimalen Therapieschemas für einen adjuvanten Einsatz ohne vorausgegangene neoadjuvante Therapie ist nicht geklärt. Die vorliegende Evidenz aus prospektiven Studien beschränkt sich auf 5-FU-Monotherapien [21, 22].

Falls eine präoperative Therapie durchgeführt wurde und diese zu einem Tumoransprechen geführt hat, empfiehlt sich die Fortführung desselben Schemas auch postoperativ auf eine beabsichtigte Gesamtdauer von 6 Monaten. Bei unserem Patienten kam es aufgrund der geschilderten Komplikationen zu einer deutlichen zeitlichen Verzögerung, darüber hinaus war die Verträglichkeit der Therapie seitens des Patienten eingeschränkt. Aus diesen Gründen entschlossen wir uns, keine weitere additive Therapie durchzuführen, sondern den Patienten lediglich nachzuzusorgen.

Zusammenfassung und Diskussion des Vorgehens

W. Eisterer, M. Zitt, G. Widmann

Herr AD wurde im September 2010 mit einem synchron metastasierten Rektumkarzinom, KRAS-Wildtyp diagnostiziert. Aufgrund drohender Lokalkomplikationen wurde am 21.10.2010 die Primumresektion vorgenommen. Anschließend erfolgte eine präoperative Therapie mit 5-FU, Irinotecan und Cetuximab entsprechend der Crystal-Studie [5]. Nach 2 Monaten zeigte sich eine partielle Remission und der

Patient wurde zur Metastasektomie der Leber zugewiesen. Intraoperativ war der Befund am 02.03.2011 ausgedehnter als ursprünglich angenommen, sodass nach einer Hemihepatektomie rechts nach einer 2,5-monatigen Rekonvaleszenz am 17.05.2011 eine atypische Resektion der verbliebenen Metastase im Segment II/III vorgenommen wurde. Aufgrund von Nebenwirkungen während der initialen Systemtherapie und der zeitlichen Verzögerung, bis eine neuerliche Systemtherapie möglich geworden wäre, wurde keine postoperative Chemotherapie durchgeführt. Der Patient befindet sich 18 Monate nach Beendigung der Therapie in Vollremission und wird in regelmäßigen Abständen kontrolliert.

Literatur:

- Adam R, Avisar E, Ariche A, et al: Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colo-rectal liver metastases. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 347–53.
- Mentha G, Roth AD, Terraz S et al: 'Liver first' approach in the treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases. *Dig Surg* 2008; 25: 430–5.
- Verhoef C, van der Pool AE, Nuytens JJ et al: The „liver-first approach“ for patients with locally advanced rectal cancer and synchronous liver metastases. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 23–30.
- Fong YF, Sun RL, Brennan MF et al: Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230: 309–18.
- Van Cutsem E, Köhne CH, Hitre E et al: Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 360: 1408–17.
- Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO et al: Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 38–47.
- Gruenberger B et al: Bevacizumab, capecitabine, and oxaliplatin as neoadjuvant therapy for patients with potentially curable metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1830–5.
- Adam R, Pascal G, Castaing D, et al: Tumor progression while on chemotherapy: A contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? *Ann Surg* 2004; 240: 1052–64.
- Adam R, Aloia T, Lévi F, Wicherts DA et al: Hepatic resection after rescue cetuximab treatment for colorectal liver metastases previously refractory to conventional systemic therapy. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4593–602.
- Bismuth H, Adam R, Levi F, et al: Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996; 224: 509–20.
- Tournigand C, Andre T, Achille E et al: FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 229–37.
- Falcone A et al: Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1670–6.
- Vauthey JN et al: Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2065–72.
- Aloia T et al: Liver histology and surgical outcomes after preoperative chemotherapy with fluorouracil plus oxaliplatin in colorectal cancer liver metastases. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4983–90.
- Nordlinger B et al: Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1007–16.
- Hurwitz H, Yi J, Ince W et al: The clinical benefit of bevacizumab in metastatic colorectal cancer is independent of K-ras mutation status: analysis of a phase III study of bevacizumab with chemotherapy in previously untreated metastatic colorectal cancer. *Oncologist* 2009; 14: 22–8.
- Folprecht G, Grothey A, Alberts S et al: Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. *Ann Oncol* 2005; 16: 1311–9.
- LiverMetSurvey. International Registry of Liver Metastases of Colorectal Cancer. <https://www.livermetsurvey.org>.
- Wicherts DA, Miller R, de Haas RJ et al: Long-term results of two-stage hepatectomy for irresectable colorectal cancer liver metastases. *Ann Surg* 2008; 248: 994–1005.
- Parks R et al: Adjuvant chemotherapy improves survival after resection of hepatic colorectal metastases: analysis of data from two continents. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 753–61.
- Langer B, Bleiberg H, Labianca B et al: Fluorouracil (FU) plus l-leucovorin (l-LV) versus observation after potentially curative resection of liver or lung metastases from colorectal cancer (CRC): results of the ENG (EORTC/NCIC CTG/GVIO) randomized trial. *J Clin Oncol* 2002; 21: 592.
- Mitry E, Fields A, Bleiberg H et al: Adjuvant chemotherapy after potentially curative resection of metastases from colorectal cancer. A pooled analysis of two randomized trials. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4906–11.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung