

Neo-/ Adjuvante Therapie von Lebermetastasen

Dirk Behringer

Darmkrebszentrum Herne

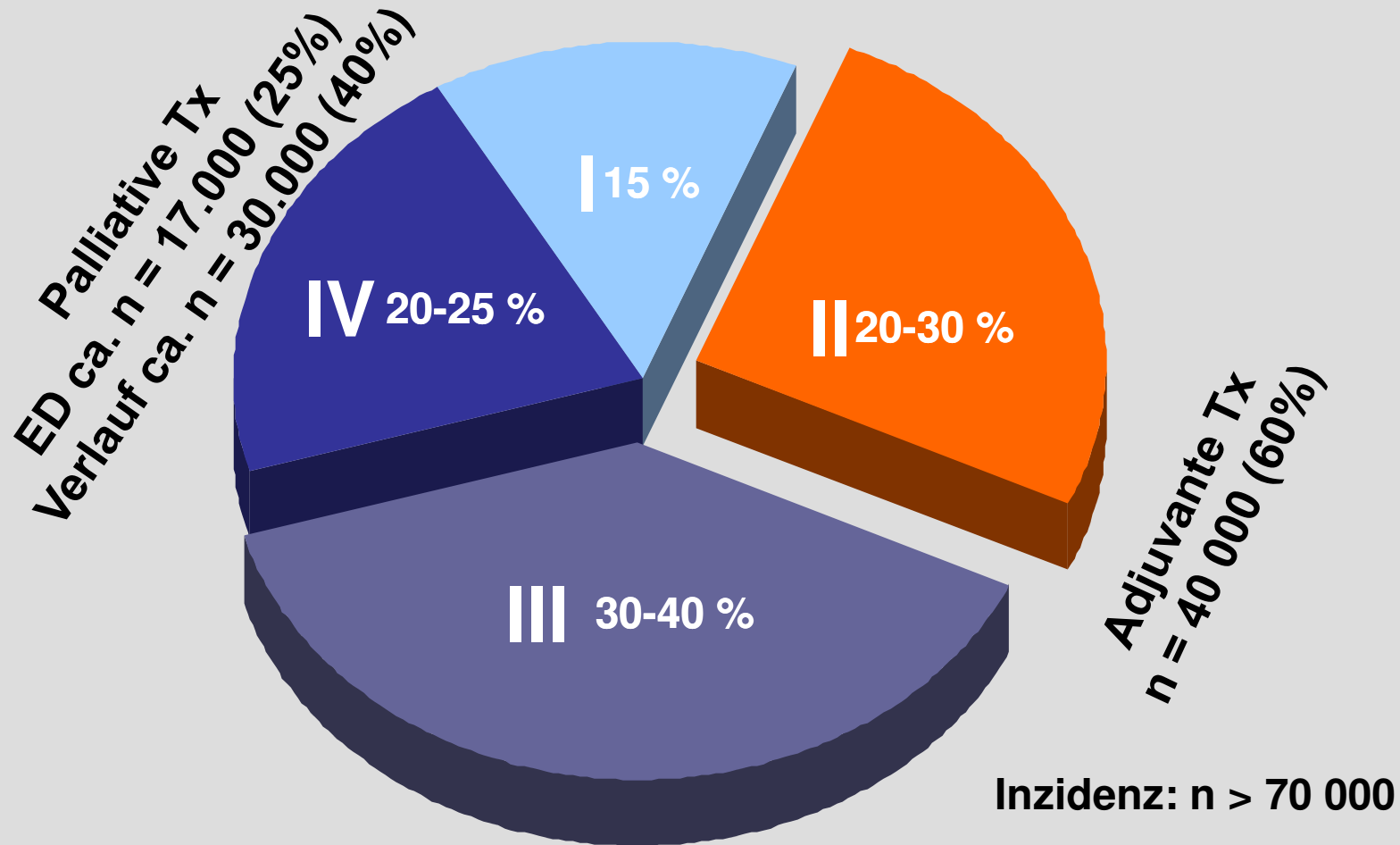
Metastasen des colorectalen Carcinoms

Organisation: Dr. med. M. Freistühler, Klinik für
Innere Medizin, Ev. Krankenhaus Herne

Mittwoch, 4. Mai 2011, Herne

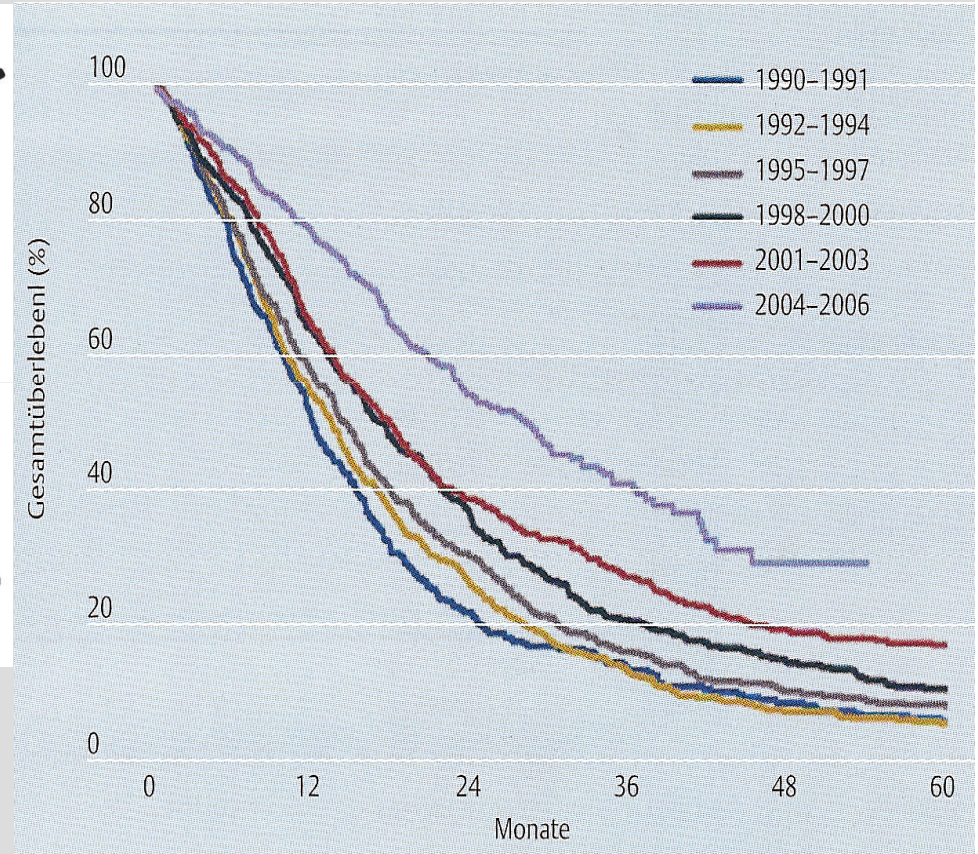
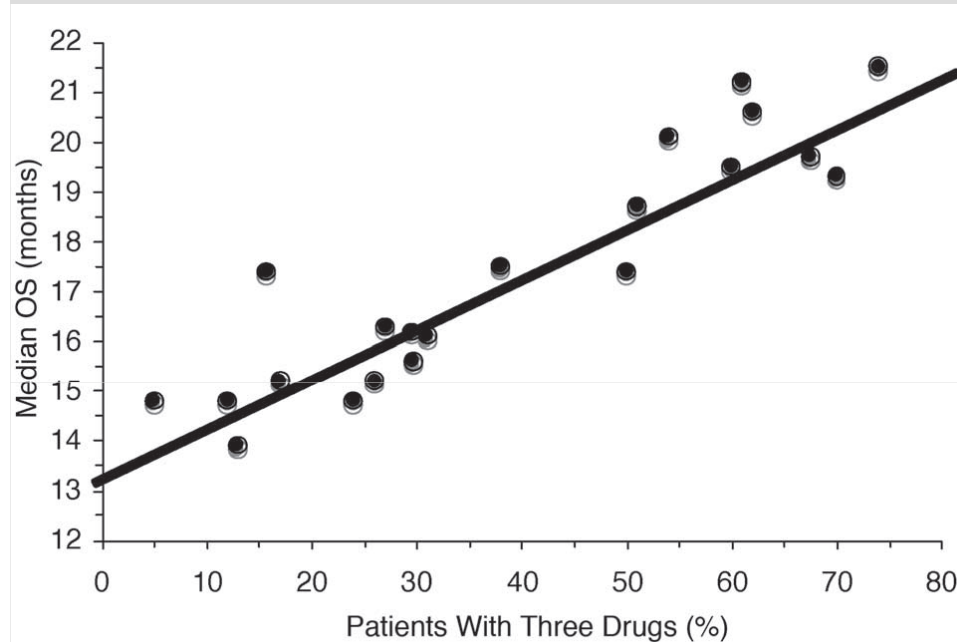
Kolorektales Karzinom

Stadien bei Erstdiagnose



Kolorektales Karzinom

Erfolg der Therapie; Überleben bei M1 in Abhängigkeit vom Jahr der Diagnosestellung



Zugang zu drei Substanzen (Stand 2004, 5-FU, Oxaliplatin, Camptothecin) korreliert mit besserem Überleben

Kopetz S et al., J. Clin. Oncol. 27:3677, 2009, Grothey A et al., J. Clin. Oncol 9441-9442; 2005:

2008

S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“

Ergebnisse evidenzbasierter Konsensuskonferenzen am 6./7. Februar 2004 und am 8./9. Juni 2007 (für die Themenkomplexe IV, VI und VII)

S3-Guideline „Colorectal Cancer“ 2004/2008

Authors

W. Schmiegel, C. Pox, A. Reinacher-Schick, G. Adler, W. Fleig, U.R. Fölsch, P. Fröhmann, U. Graeven, W. Hohenberger, A. Holstege, T. Junginger, I. Kopp, T. Kühlbacher, R. Porschen, P. Propping, J.-F. Riemann, C. Rödel, R. Sauer, T. Sauerbruch, W. Schmitt, H.-J. Schmoll, M. Zeitz, H.-K. Selbmann

Affiliation

Verantwortliche Institution (Leitliniensekretariat): Medizinische Klinik, Knappschafts Krankenhaus, Ruhr-Universität Bochum und die AWMF im Auftrag der DGVS und der DKG (Koordinatoren und Mitglieder der Konferenzen siehe Anlage 4–7)

Z Gastroenterol 2008; 46: 1-73

Leitlinien: Metastasierte Situation - Subgruppendefinition

... nach klinischen Situationen/Therapiezielen

- 1) **Patienten mit primär resektablen Leber- und/oder Lungenmetastasen**
- 2) **Patienten mit einer Indikation für eine intensivierete systemische Therapie**
 - 1) Patienten mit Leber- und/oder Lungenmetastasen, potenziell resektabel nach Ansprechen auf neoadjuvante Therapie (und klinisch operable Patienten)
 - 2) Patienten mit tumorbedingten Symptomen, Organkomplikationen oder raschem Progress
- 3) Patienten mit der Möglichkeit für eine weniger intensive Therapie
 - 1) Patienten mit multiplen Metastasen ohne Option für Resektion nach Metastasenrückbildung, ohne tumorbezogene Symptome oder Organkomplikationen und/oder schwerer Komorbidität

Dtsch Arztebl Int 2009 Dec; 106(51-52): 843-8

Leitlinien: Metastasierte Situation – Subgruppendefinition – Gruppe 1

Patienten mit primär resektablen Leber- und/oder Lungenmetastasen

TABELLE 2

Zusammenfassung der Empfehlungen für Patienten im Stadium IV, Gruppe 1 (resektable Metastasen)

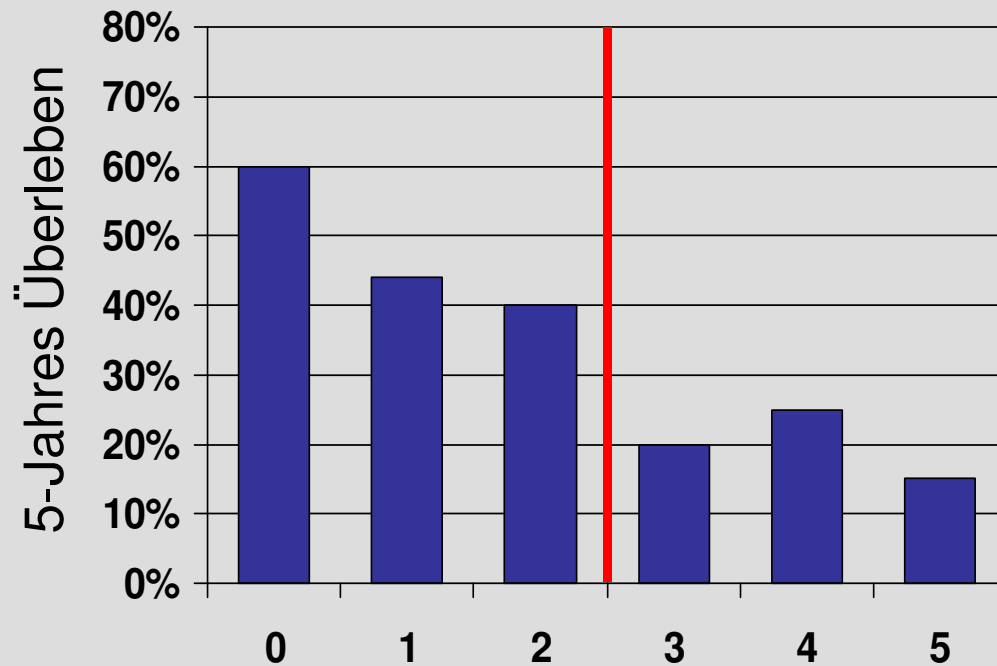
Empfehlung	EG	ES	Konsens
Resektion der Metastasen, wenn resektabel	A	3b	stark
Beurteilung durch erfahrenen Chirurgen			stark
PET bei FONG-Score > 2	B	3	stark
perioperative (neoadjuvante/ adjuvante) Chemotherapie in Ausnahmefällen	0	3	stark
adjuvante Chemotherapie	B	2	stark

PET, Positronenemissionstomografie; EG, Empfehlungsgrade; ES, Evidenzstärke

Dtsch Arztebl Int 2009 Dec; 106(51-52): 843-8

Leitlinien: Metastasierte Situation – Leberherde

Prädiktive Faktoren (Fong Score) für das Überleben nach Resektion kolorektaler Lebermetastasen



- Primärtumor N+
- Tumorfreies Intervall <1 Jahr
- Leberherde >1
- Größter Herd >5 cm
- CEA >200 ng/ml

Fong et al., Ann Surg 1999; 230 (3): 309

Leitlinien: Metastasierte Situation – Leberherde

TABELLE 2

Zusammenfassung der Empfehlungen für Patienten im Stadium IV, Gruppe 1 (resektable Metastasen)

Empfehlung	EG	ES	Konsens
Resektion der Metastasen, wenn resektabel	A	3b	stark
Beurteilung durch erfahrenen Chirurgen			stark
PET bei FONG-Score > 2	B	3	stark
perioperative (neoadjuvante/ adjuvante) Chemotherapie in Ausnahmefällen	0	3	stark
adjuvante Chemotherapie	B	2	stark

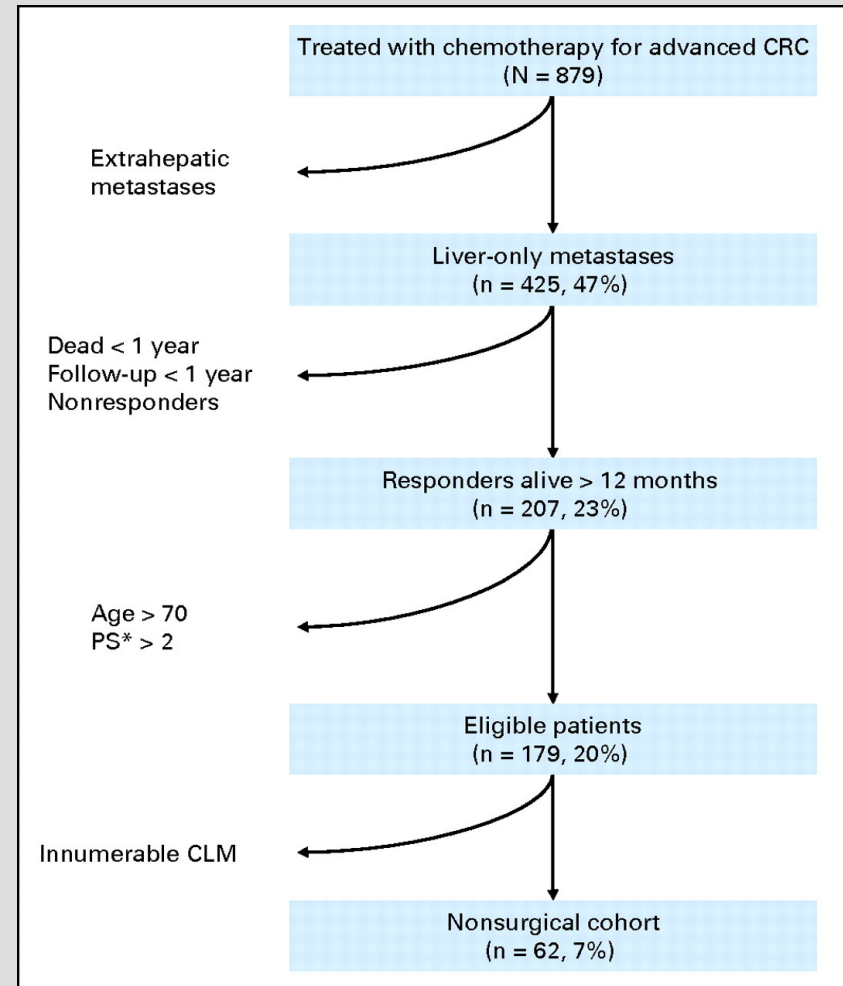
PET, Positronenemissionstomografie; EG, Empfehlungsgrade; ES, Evidenzstärke

- Fong Score ≤ 2 – Operation
- Fong Score > 2 – PET – CT
(Nachweis weiterer Herde $\approx 25\%$)

Dtsch Arztebl Int 2009 Dec; 106(51-52): 843-8

Leitlinien: Metastasierte Situation – Resektable Leberherde

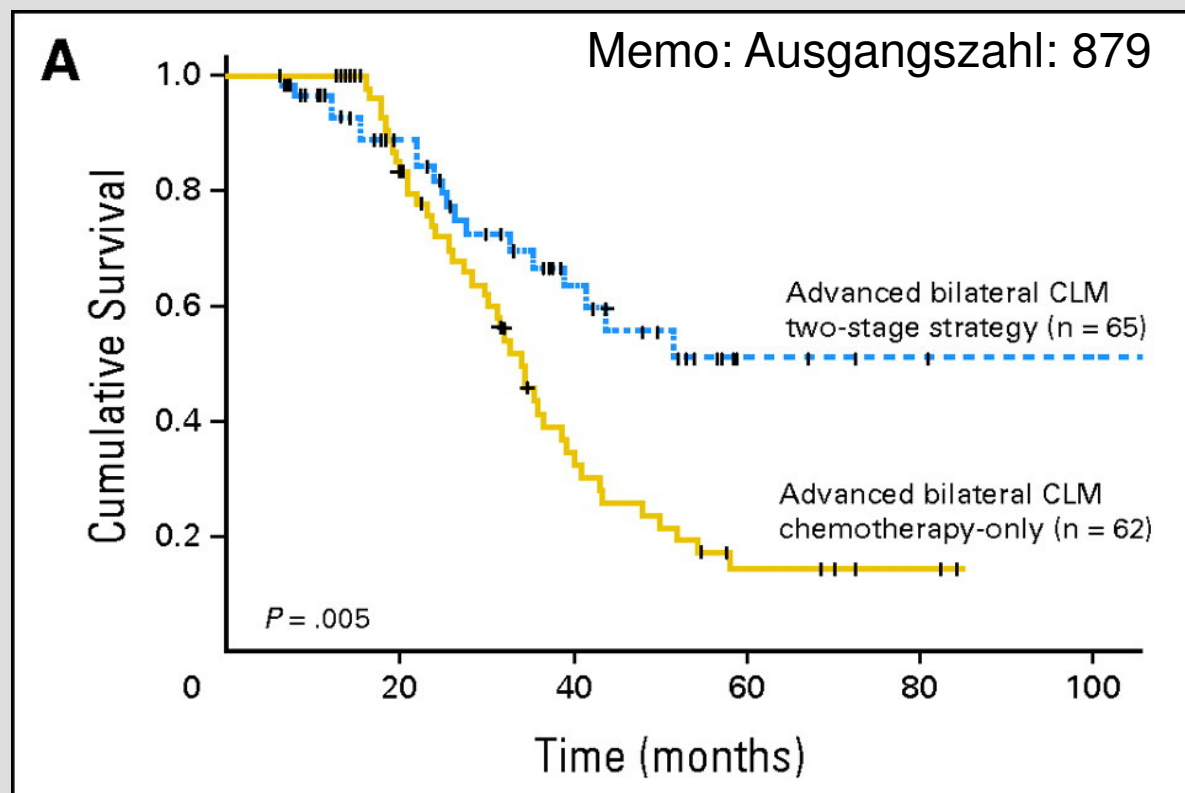
**Patientenauswahl nach Chemotherapie
von Lebermetastasen für den
konservativen (nur Chemotherapie) Arm**



Brouquet A et al. JCO 2011;29:1083-1090

Leitlinien: Metastasierte Situation – Leberherde

Gesamtüberleben von Patienten mit **bilateralen Lebermetastasen**, die auf **Chemotherapie ansprechen** und der **Zwei – Schritt – Operation** zugeführt wurden gegenüber “nur Chemotherapie” Vorgehen in einer Vergleichsgruppe



Brouquet A et al. JCO 2011;29:1083-1090

Potentiell resektable Leberherde – Wahl der neoadjuvanten Therapie

2 vs. 3 er Kombination

3 er Kombination

	n	RR (%)	
IFL +/- Bevacizumab	813	45 (vs. 35)	Engl J Med 2004
5FU/Ox +/- Bevacizumab	1400	47	2008
FOLFIRI +/- Cetuximab*			2009
FOLFOX +/- Cetuximab*			2009
FOLFOX / XELOX			
FOLFIRI			
FOLFOX			
any +			
XELOX +			ser et al., J ClinOncol 2009
XELOX + Beva			Wong et al., ESMO/ECCO 2009
FOLFOX + Beva		72	Doi et al., Jpn J ClinOncol 2010

Empfehlung Darmkrebszentrum Herne

OPAL : Open-label, Phase II, Avastin, FOLFOXIRI

Eine offene, einarmige Phase II-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Anwendbarkeit von Bevacizumab im Rahmen einer FOLFIRI-Chemotherapie bis zum Fortschreiten der Erkrankung bei Patienten mit bislang unbehandeltem metastasierenden Kolorektalkarzinom

Prof. C. Bokemeyer / Dr. G. Schuch
AIO/Roche Joint Trial (ML 20514)

Stellenwert Chemotherapie nach R0 Resektion

TABELLE 2

Zusammenfassung der Empfehlungen für Patienten im Stadium IV, Gruppe 1 (resektable Metastasen)

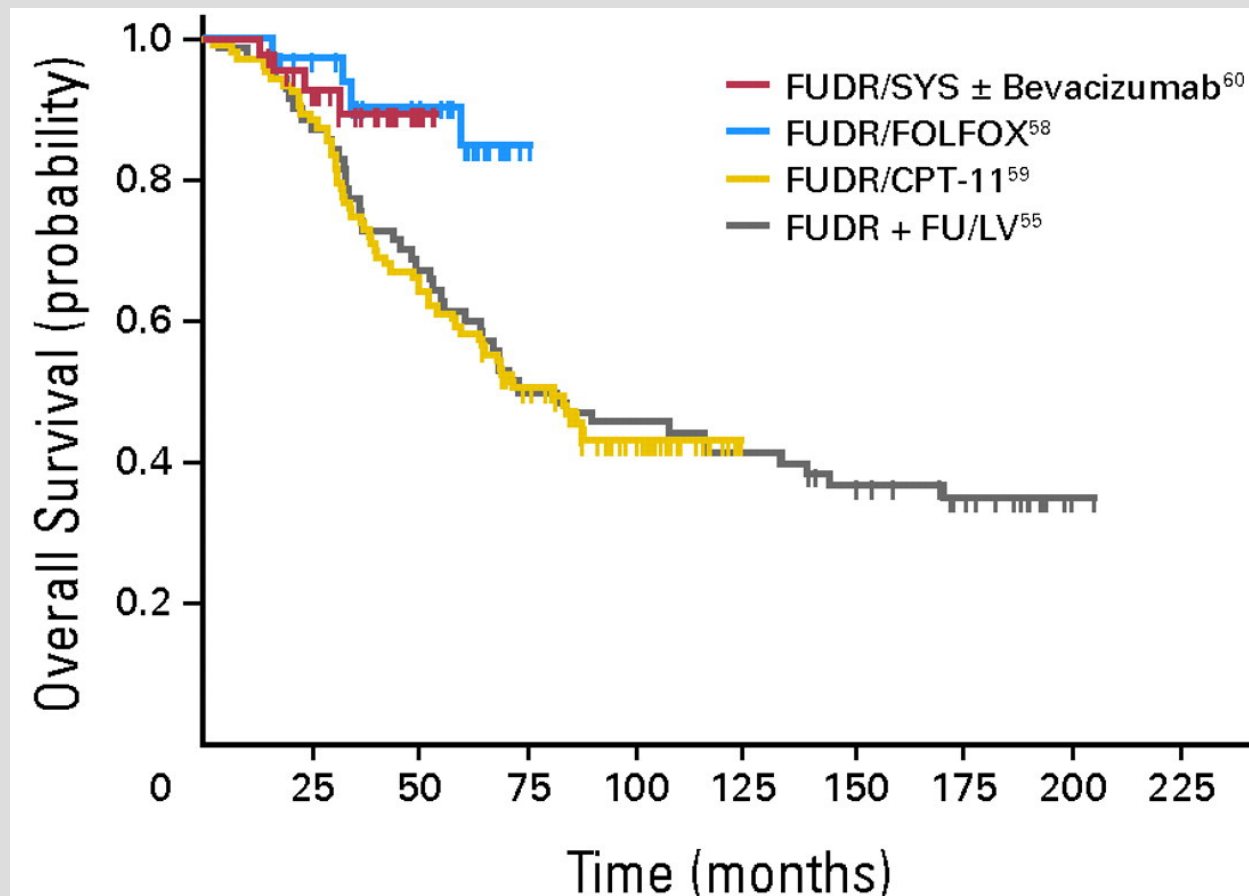
Empfehlung	EG	ES	Konsens
Resektion der Metastasen, wenn resektabel	A	3b	stark
Beurteilung durch erfahrenen Chirurgen			stark
PET bei FONG-Score > 2	B	3	stark
perioperative (neoadjuvante/ adjuvante) Chemotherapie in Ausnahmefällen	0	3	stark
adjuvante Chemotherapie	B	2	stark

PET, Positronenemissionstomografie; EG, Empfehlungsgrade; ES, Evidenzstärke

- Nach R0 Resektion von Lebermetastasen wird eine adjuvante systemische Therapie empfohlen – Datenlage eingeschränkt

Dtsch Arztebl Int 2009 Dec; 106(51-52): 843-8; Z Gastroenterol 2008; 46: 1-73

Stellenwert Chemotherapie nach R0 Resektion



Vier adjuvante “hepatic arterial infusion” (HAI) Studien

FUDR, floxuridine; SYS, systemic; FOLFOX, oxaliplatin and bolus/infusional FU/LV; CPT, irinotecan; LV, leucovorin; FU, fluorouracil.

Power D G , Kemeny N E JCO 2010;28:2300-2309

Kolorektales Karzinom - Metastasierte Situation –Leberherde – Zusammenfassung

1. Tumorboard (Chirurg, Onkologe, interventioneller Radiologe)
2. Prognosekriterien (Fong Score)
3. Weitere Diagnostik (PET – CT)
4. Resektion + adjuvante Therapie
5. Kombiniertes Therapiekonzept (i.d.R. perioperative Chemotherapie und Operation)
6. **STUDIEN – INTERDISZIPLINÄRE KOMPETENZ**