

BEHANDLUNG VON BAUCH- UND BRUSTFELLMETASTASEN BÖSARTIGER TUMOREN

Von **PROF. DR. MED. JAN SCHMIDT** Facharzt für Chirurgie, speziell Gefäß- und Viszeralchirurgie und **PROF. DR. MED. OTHMAR SCHÖB**, Facharzt für Chirurgie, speziell Thorax- und Viszeralchirurgie

NOCH VOR 20 JAHREN GALT EIN BEFALL DES BAUCH- ODER BRUSTFELLS VON BÖSARTIGEN TUMOREN ALS UNBEHANDELBAR. HEUTE WISSEN WIR, DASS DURCH REGIONALE CHEMOTHERAPIEVERFAHREN IM OPERATIONS-SAAL FAST IMMER EINE DEUTLICHE LEBENSVERLÄNGERUNG ERREICHBAR IST, IN MANCHEN FÄLLEN SOGAR EINE HEILUNG. ENTWICKELT UND BESCHRIEBEN WURDEN DIESE VERFAHREN IN BAHNBRECHENDEN UNTERSUCHUNGEN UND VERÖFFENTLICHUNGEN VON PROF. PAUL SUGARBAKER AUS DEN USA.

DAS PRINZIP

Hat sich ein bösartiger Tumor in der Bauch- oder Brusthöhle ausgebreitet, so hilft eine alleinige chirurgische Entfernung der sichtbaren Tumorknötchen nur wenig. Der Grund ist, dass nahezu immer auch unsichtbare Einzelzellen im Gewebswasser umherfließen, die nach kurzer Zeit wieder wachsen und neue Tumorknoten ausbilden. Wenn die Ärzte jedoch unmittelbar bei der chirurgischen Entfernung der befallenen Bauch- oder Brustfellregionen (am besten mit Erreichung einer sichtbaren Tumorfreiheit) eine hochkonzentrierte lokale Spülung mit einer geeigneten Chemotherapie durchführen, so können diese umher schwimmenden Einzelzellen oftmals erfolgreich abgetötet werden, ohne dass wesentliche toxische Nebenwirkungen im Blut auftreten. Hierbei kann die Wirksamkeit verstärkt werden, indem ein künstliches Fieber erzeugt wird. Dieses Verfahren wird in der Bauchhöhle mit dem Begriff HIPEC bezeichnet (hypertherme peritoneale Chemoperfusion), im Bereich der Brusthöhle heisst es HITOC (hypertherme thorakale Chemoperfusion).

Ein anderes Verfahren ist die chemotherapeutische Aerosolbehandlung. Dabei wird das Chemotherapeutikum ohne vorgängige Tumorentfernung durch winzige Schnitte (minimalinvasiv) und unter Druck in den Bauch- oder Brustraum gesprüht. Dieses Verfahren wird rein palliativ

eingesetzt, d.h. zur Lebensverlängerung und Linderung der Symptome. Es wird als PIPAC (Bauch) bzw. PITAC (Brustraum) bezeichnet (pressurized intra-peritoneal- or-thoracal aerosol chemotherapy).

Wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass diese Verfahren bei bestimmten bösartigen Tumorerkrankungen besonders gut funktionieren. Dazu zählen beispielsweise Blinddarmkrebs, Dickdarmkrebs, Mesotheliom oder Adenokarzinome des Brustraumes, Bauchfellkrebs und Eierstockkrebs. Auch bei manchen Formen des Magenkrebses oder neuroendokrinen Tumoren gibt es Patienten, die davon profitieren. Bei Tumorerkrankungen, die sich auch über das Blut oder die Lymphbahnen ausbreiten, wirkt das HIPEC/HITOC-Verfahren weniger gut oder gar nicht, da ja nur die Bauch- oder Brusthöhle gespült werden kann.

WIE WIRD EINE HIPEC ODER HITOC DURCHGEFÜHRT?

Nach Diagnosestellung und Besprechung des Einzelfalls im Tumorboard (interdisziplinäre Tumorkonferenz) wird festgelegt, ob eine regionale Chemospülung (HIPEC/HITOC) möglich und sinnvoll ist oder ob eher eine minimalinvasive, regionale Aerosol-Chemotherapie (PIPAC/PITAC) angezeigt ist.

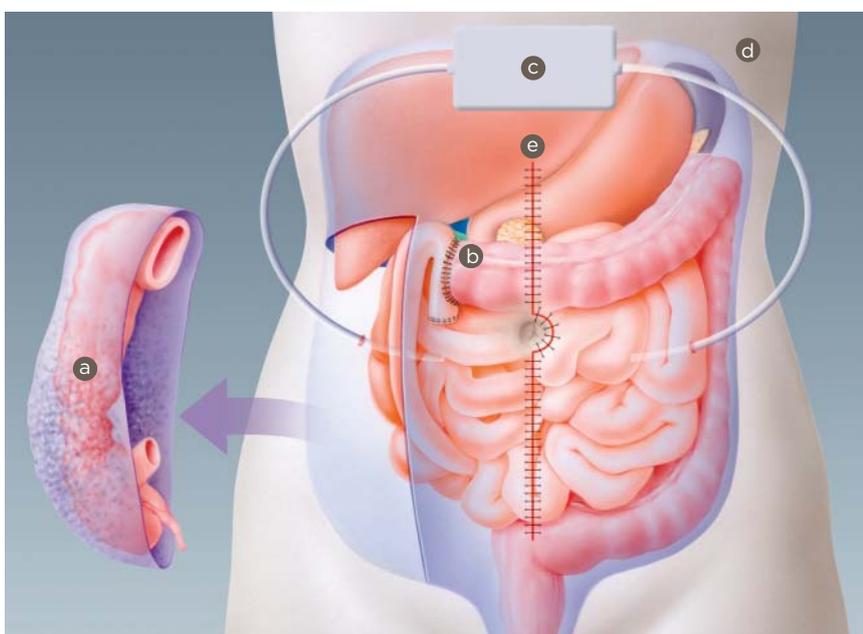


Abb. 1
Schema der postoperativen Spülung (HIPEC/HITOC):

- a Entnahme des Primärtumors am Dickdarm, inklusive aller Metastasen am Bauchfell
- b Rekonstruktion: Die gesunden Darmanteile werden nun neu gelegt und verbunden.
- c Spülungskreislauf des hoch konzentrierten, erhitzten Chemotherapeutikums innerhalb des gesamten Bauchraums, mittels eines Pumpsystems.
- d Der übrige Körper (ausserhalb des Peritoneums) wird gekühlt, damit er nicht durch das «künstliche Fieber» geschädigt wird.
- e Der Bauchraum wird während der Spülung temporär geschlossen.

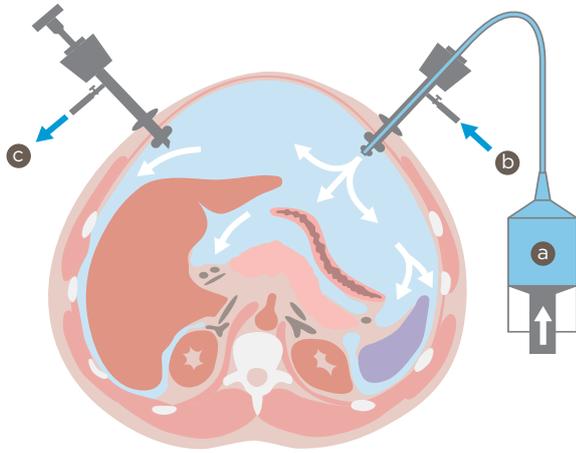


Abb. 2
 Querschnittsdiagramm der PIPAC/PITAC:
 Der Bauchraum wird zur Raumschaffung mit CO₂ aufgebläht.
 a Die Chemotherapielösung wird mit Hochdruck injiziert.
 b CO₂ wird beigemischt und als Aerosol eingesprüht.
 c Das Aerosol wird wieder abgesaugt.

Für eine HIPEC/HITOC wird in Vollnarkose die Bauch- oder Brusthöhle eröffnet. Die inneren Organe und die gesamte Auskleidung des Bauch- oder Brustfells werden akribisch abgesucht, und alle befallenen Bereiche werden operativ saniert, d.h. entweder werden die Knoten herausoperiert oder der betroffene Darmbereich wird entfernt und wieder rekonstruiert. Dieser Eingriff kann vier bis zehn Stunden und länger dauern. Ist schliesslich eine sichtbare Tumorfreiheit erreicht, wird der Patient auf circa 33 Grad Celsius gekühlt und die Körperhöhle provisorisch verschlossen. Durch einen Zulauf und einen Ablauf, die mit einer speziellen Pumpe verbunden sind, wird zunächst die Spülflüssigkeit in einem Kreislauf in die Körperhöhle hineingepumpt und gleichzeitig wieder abgesaugt. Parallel dazu wird die Temperatur langsam auf 42 Grad Celsius gesteigert. Wenn das künstliche Fieber in der Körperhöhle erreicht ist (durch Temperaturfühler im Körperinnern gemessen), wird die von den Onkologen vorbereitete Chemotherapie dem Kreislauf hinzugefügt. Anschliessend wird die Spülung meist über 30–90 Minuten unter langsamen Schaukelbewegungen fortgesetzt. Der Körper des Patienten muss dabei gekühlt werden, um nicht zu überhitzen (Kühlmatte, Kopfkühlung). Am Ende wird alles abgesaugt und mit sauberer, normal temperierter Spüllösung nachgespült. Schliesslich wird der Bauch oder der Brustraum (Thorax) endgültig verschlossen. Die Abbildung 1 illustriert das Verfahren am Beispiel des Dickdarmkrebses.

Die hypertherme Spülung der Bauch- oder Brusthöhle (HIPEC/HITOC) durch ein relativ hochkonzentriertes Chemotherapeutikum ist nicht trivial. Es können auch negative Effekte an den gesunden Organen wie z.B. den Nieren oder den vernähten Darmteilen beobachtet werden, etwa durch schlechtere Heilung oder Leckage (undichte Stelle). Alle Patienten müssen deshalb eine gewisse Zeit auf der Intensivstation überwacht werden. Durchschnittlich verbringen sie drei bis vier Wochen in der Klinik. Doch dieser Einsatz lohnt sich bei richtiger Indikationsstellung, da oft gute Lebensjahre gewonnen werden können und in einzelnen Fällen sogar eine Heilung dieser fortgeschrittenen und schwer zu behandelnden Tumorkrankheiten möglich ist.

WIE WIRD EINE PIPAC ODER PITAC DURCHFÜHRT?

Der Bauch oder Brustraum wird zunächst mit CO₂ aufgebläht und gespült. Allfällige tumorbedingte Flüssigkeits-

ansammlungen werden leergesaugt. Gewebeproben dienen der Analyse der Tumoraktivität und werden bei jeder Anwendung entnommen. Danach wird das von den Onkologen bereitgestellte Chemotherapeutikum über eine spezielle Düse als Aerosol in den Bauch oder Brustraum verdampft. Vorteil dieser Anwendungsform ist, dass sich die chemischen Substanzen im Bauch oder Brustraum wie ein Gas ausbreiten und somit in jede kleinste Ritze eindringen können, was die Wirkung an der Oberfläche bedeutend steigert. Hervorzuheben ist, dass dank des erhöhten Druckes von 12-15 mmHg die Gewebeeindringtiefe der Chemotherapie stark verbessert wird (Abbildung 2).

WAS IST DANACH?

In der Regel ist die Aerosolbehandlung (PIPAC/PITAC) nebenwirkungsarm und gut verträglich. Die Patienten verlassen die Klinik bereits nach vier Tagen. Wichtig ist, dass diese Therapie vier- bis sechsmal im Abstand von circa sechs Wochen wiederholt wird. Gelegentlich gelingt es dadurch, die Krankheit langfristig unter Kontrolle zu bringen – obwohl diese Technik nicht als Heilverfahren, sondern als palliatives Verfahren entwickelt wurde.

KONTAKT



PROF. DR. MED. JAN SCHMIDT
 Facharzt für Chirurgie, speziell
 Gefäss- und Viszeralchirurgie
jan.schmidt@hirslanden.ch



PROF. DR. MED. OTHMAR SCHÖB
 Facharzt für Chirurgie, speziell
 Thorax- und Viszeralchirurgie
os@professorschueb.ch

Chirurgisches Zentrum Zürich

Standort Klinik Im Park
 Kappelstrasse 7
 CH-8002 Zürich
 T +41 44 208 20 50
www.chirurgie-impark.ch

Standort Klinik Hirslanden
 Witellikerstrasse 40
 CH-8032 Zürich
 T +41 44 387 37 00
www.chirurgischeszentrum.ch

Weitere Ärzte am Zentrum:
 PD Dr. med. Daniel Dindo
 Prof. Dr. med. Rolf B. Schlumpf

GLOSSAR

- **PERITONEAL:** auf das Peritoneum (Bauchfell) bezogen
- **THORAKAL:** auf den Thorax (Brustraum) bezogen
- **CHEMOPERFUSION:** Spülung mit Chemotherapeutikum
- **HYPERTHERMIE:** Überwärmung, künstlich erzeugtes Fieber
- **HIPEC:** hypertherme peritoneale Chemoperfusion
- **HITOC:** hypertherme thorakale Chemoperfusion
- **AEROSOL:** Mischung aus Gas und einer fein verteilten Flüssigkeit
- **PIPAC:** chemotherapeutische Aerosol-Besprühung unter Druck im Bauch (pressurized intra-peritoneal aerosol chemotherapy)
- **PITAC:** chemotherapeutische Aerosol-Besprühung unter Druck im Brustraum (pressurized intra-thoracal aerosol chemotherapy)