

Das maligne Pleuramesotheliom – Multimodale Therapie mit HITOC

Das maligne Pleuramesotheliom besteht in einer meist einseitigen tumorösen Verdickung des Rippenfells. Als auslösende Ursache ist in aller Regel ein Asbestkontakt, der viele Jahre zurückliegen kann, anzusehen. Asbest diente bis in die sechziger Jahre des zwanzigsten Jahrhunderts als effektives und kostengünstiges Isolationsmaterial. Es wurde in breitem Maße seit dem Beginn der Industrialisierung verwendet und erst nach zunehmenden Meldungen über seine gesundheitsschädigende Wirkung verboten und durch andere Maßnahmen verdrängt. Die kurzen Fasern des in der Dämmung und Isolation verwendeten Weichasbests werden im Rahmen des Verarbeitungsprozesses in die Umgebungsluft freigesetzt und inhaliert. In der Lunge versuchen die Alveolarmakrophagen, also die für die Abwehr von eingedrungenen Fremdstoffen und Bakterien zuständigen Fresszellen der Lunge, die Fasern abzuräumen. Die Fasern sind jedoch für die Makrophagen zu groß, so dass diese beim Fressprozess scheitern und sterben. Das führt zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren, die im Verlauf von Jahrzehnten zur Entstehung bösartiger Tumore, sogenannter maligner Pleuramesotheliome, führen.

Erstbeschrieben wurde die Krankheitsauslösung durch den eingeatmeten Asbeststaub 1960 in Südafrika.¹

Durch die lange Latenzzeit von bis zu 40 Jahren zwischen der Exposition und der Erkrankung erwarten wir in Deutschland im Jahre 2017 den Gipfel der Erkrankungshäufigkeit (siehe Abbildung 1).

Derzeit werden in der Bundesrepublik Deutschland jährlich circa 600 Fälle mit MPM von den Berufsgenossenschaften anerkannt, insgesamt muss mit etwa 1 000 Fällen jährlich gerechnet werden.²

¹ Ray M, Kindler HL. : Malignant pleural mesothelioma: an update on biomarkers and treatment. Chest. 2009 Sep;136(3):888-96.

² Sohrab S, Hinterthaler M, Stamatis G, et al. Das maligne Pleuramesotheliom. Dt Ärzteblatt 2000;97:A3257-62.

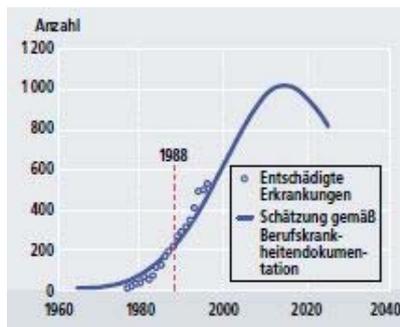


Abb. 1: Beobachtete und erwartete Mesotheliomfälle in Westdeutschland.³

Das maligne Pleuramesotheliom besitzt eine mittlere Überlebenszeit im **unbehandelten Fall** von **weniger als 7 Monaten und eine 5-Jahres-Überlebensrate unter 5%**.⁴

Die **mittleren Überlebenszeiten** unter Anwendung **multimodaler Therapiekonzepte** (Operation, systemische Chemotherapie und Bestrahlung) liegen **zwischen 15 und 21 Monaten** in der Literatur.⁵

Eine operative Therapie mit dem Ziel der kompletten Entfernung des Tumors ist hier oft nicht mehr möglich. Das Hauptaugenmerk liegt daher auf einer begleitenden, Symptom lindernden und das Leben verlängernden Chemotherapie. Eine Chemotherapie kann jedoch umso effizienter sein, je geringer die Last an Tumor ist, die therapiert werden muss. Auch bei vom Chirurgen so beurteilter „kompletter Tumorentfernung“ bleiben mikroskopisch sichtbare Tumorzellen zurück, die Ausgangspunkt eines Rezidivs sind. Aus der Therapie des von fortgeschrittenen Tumoren des Bauchraumes weiß man, dass eine weitgehende Tumorsektion mit anschließender intraoperativer Gabe chemotherapeutischer Substanzen unter gleichzeitiger Erwärmung des Bauchraumes zu längerem Überleben führen kann. Die Erwärmung führt zu einer erhöhten Stoffwechselaktivität und Sensibilisierung der Tumorzellen, durch die Erwärmung dringt diese auch tiefer in das Gewebe ein. Dieses HIPEC (Hypertherme Intraperitoneale Chemotherapie) genannte Verfahren ist mittlerweile in spezialisierten Zentren zum Standard geworden.

³ Coenen W, Schenk H: BIA-Report 1/91. Ermittlung differenzierter Vorsorgegruppen bei Asbestexponierten. Sankt Augustin: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften 1991.

⁴ Merritt N, Blewett CJ, Miller JD, et al. J Surg Oncol 2001;78:171.174.

⁵ Nakas A, Trousse DS, Martin-Ucar AE, Waller DA. Open lung-sparing surgery for malignant pleural mesothelioma: the benefits of a radical approach.

In der Folge wurde das HIPEC Konzept auch auf den Brustraum übertragen. Hier wird diese Art der erwärmten intraoperativen Chemotherapie der Brusthöhle als **Hypertherme Intrathorakale Chemotherapie (HITOC)** bezeichnet.

Die ersten Fallbeschreibungen der HITOC bei malignem Pleuramesotheliom stammen aus den USA.^{6 7} Bis zum heutigen Tag wird die technisch aufwendige Methode nur an spezialisierten Kliniken und Zentren angeboten.

Aus medizinischer Sicht ist sie besonders attraktiv, da hierdurch, nach Entfernung des Tumors, in der Brusthöhle verbliebene Tumorzellen durch eine Hochdosistherapie bei gleichzeitig geringen Nebenwirkungen für den Gesamtorganismus abgetötet werden können. Da die Therapie in Narkose stattfindet und der Patient davon nichts mitbekommt, erfährt die Therapie auch von dieser Seite eine hohe Akzeptanz.

Wir bieten Patienten mit entsprechender Eignung ein multimodales Therapiekonzept zur Behandlung des malignen Pleuramesothelioms, bestehend aus:

1. *Neoadjuvante systemische Chemotherapie*
2. *Tumorresektion im Sinne einer vollständigen Entfernung des Rippenfells und des Lungenfells unter Einbeziehung weiterer betroffener Strukturen (Zwerchfell, Herzbeutel usw.)*
3. *Intraoperative hypertherme Chemotherapie im Rahmen der Operation (HITOC)*
4. *Bestrahlung des betroffenen Brustkorbes mit einer speziellen Bestrahlungstechnik*

Einschlusskriterien multimodale Therapie mit HITOC:

Epitheloider subtype (thorakoskopische Probe)

Stadium I-III

Keine Lymphknotenmetastasierung (MESK or EBUS)

M0 (PET-CT or Ganzkörper-MRT)

Guter Allgemeinzustand und ausreichende Belastbarkeit

⁶ Rusch V, Saltz L, Venkatraman E, et al. A phase II trial of pleurectomy/decortication followed by intrapleural and systemic chemotherapy for malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 1994;12:1156-63.

⁷ Carry PY, Brachet A, Gilly FN, et al. A new device for the treatment pleural malignancies: intrapleural chemohyperthermia preliminary report. Onology 1993;50:348-52.

