

## Zytoreduktive Chirurgie und HIPEC:

### Neue Behandlungskonzepte bei Patienten mit Peritonealkarzinose

Unter einer Peritonealkarzinose versteht man die Ausbreitung bösartiger Tumorzellen im Bereich des Bauchfells (Peritoneum) und der in der Bauchhöhle gelegenen Organe. Bösartige Erkrankungen, die mit einer solchen Tumorausbreitung assoziiert sein können, sind vor allem Darmkrebs, Magenkrebs und Eierstockkrebs. Patienten mit diesen Erkrankungen haben bereits bei der Erstdiagnose in 10 – 20 % eine Peritonealkarzinose. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kann es bedingt durch das Tumorwachstum zu Darmverschlüssen, Problemen bei der Nahrungsaufnahme, Störungen der ableitenden Harnwege und zur Entwicklung einer Bauchwassersucht (Aszites) kommen. Die Lebensqualität der betroffenen Patienten ist stark eingeschränkt und die Überlebensprognose sehr limitiert. Eine Heilung ist mit herkömmlichen Therapieverfahren wie z.B. der Chemotherapie über die Vene nicht möglich.

Anfang der 1980er Jahre wurde erstmals eine Behandlung beschrieben, bei der die peritonealen Tumormassen chirurgisch entfernt und anschließend eine erhitzte Chemotherapielösung in die Bauchhöhle gegeben wurde. Die Verbreitung und wissenschaftliche Untersuchung dieser Methode erfolgte vor allen Dingen durch den Chirurgen Paul Sugarbaker (Washington, USA). Grundlage dieses Verfahrens ist die Vorstellung, dass zunächst durch einen operativen Eingriff der gesamte Bauchraum möglichst vollständig von sichtbaren Tumormanifestationen befreit wird und anschließend die verbliebenen mikroskopischen, nicht sichtbaren, Tumorreste durch eine erhitzte Chemotherapielösung (ca. 42 °), die über den Bauchraum eingebracht wird, abgetötet werden können.

### Zytoreduktive Chirurgie

Unter der zytoreduktiven Chirurgie versteht man zum einen die Entfernung des Bauchfells (Peritonektomie) und die teilweise oder komplette Entfernung von befallenen Bauchorganen z.B. Abschnitte des Dickdarmes oder des Magens. Das Bauchfell wird vollständig oder teilweise entfernt. Der Umfang des Eingriffs richtet sich dabei im Wesentlichen nach dem Befall des Bauchfells und reicht von kleineren Darmeingriffen bis hin zur Entfernung mehrerer Bauchorgane (Multiviszeralresektion). Hier können Anteile von Dünn- und Dickdarm, des Magens, der Leber, der Milz oder des Zwerchfells dazugehören. Das große Netz, was eine Fettschürze ist, die dem Dickdarm anhängt, und die Gallenblase werden grundsätzlich immer mit entfernt. Ziel ist es den gesamten Bauchraum möglichst vollständig von sichtbaren Tumormanifestationen zu befreien („zytoreduktive Chirurgie“). Solche Eingriffe sind sehr komplex und können mehrere Stunden dauern.

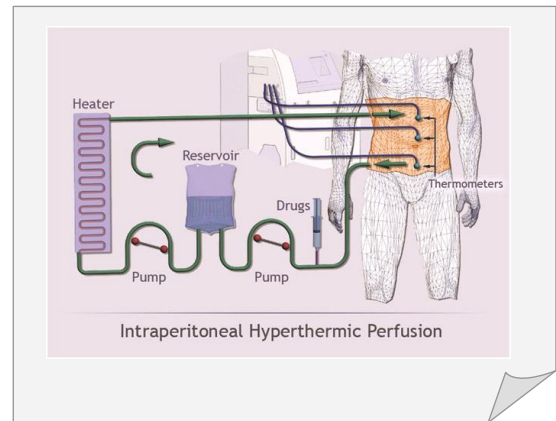
### HIPEC

Die zweite Komponente beinhaltet die Bekämpfung der mikroskopischen, nicht sichtbaren Tumorreste. Dies geschieht in der gleichen Operation im Anschluss an die operativen Maßnahmen. Es wird hierbei eine Chemotherapie über einliegende Drainagen in den Bauchraum gebracht, die auf ca. 42 ° erhitzt ist („Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie“, HIPEC). Zum Schutz der Mitarbeiter vor Chemotherapiedämpfen verwenden wir im Alfried Krupp Krankenhaus grundsätzlich ein sogenanntes geschlossenes Verfahren, bei dem die Chemotherapie nicht verdampfen kann, da der Bauchraum vollständig geschlossen ist und die Lösung durch ein gesichertes Schlauchsystem mit einer speziellen Pumpe umgewälzt wird (siehe Abbildung). Das hierzu erforderliche Perfusionsgerät wird durch eine auf die HIPEC-Verfahren spezialisierte Firma zur Verfügung gestellt und von einem hierzu extra

ausgebildeten Techniker bedient. Die Perfusionsdauer beträgt in Abhängigkeit vom verwendeten Chemotherapeutikum zwischen 30 und 120 Minuten.

### Vorteile der HIPEC-Behandlung

Da im Rahmen der HIPEC nur ein relativ geringer Teil des in die Bauchhöhle applizierten Chemotherapeutikums in den Blutkreislauf übertritt, können lokal im Operationsgebiet sehr viel höhere Konzentrationen erzielt werden, als alleine durch eine Chemotherapie über die Vene. Dies verbessert die Wirksamkeit der Behandlung und reduziert die Nebenwirkungen. Darüber hinaus wird die Wirkung der peritonealen Chemotherapie durch die Erhitzung (Hyperthermie) der Spüllösung deutlich verstärkt. Da Tumorzellen hitzeempfindlicher sind als normales, nicht entartetes Gewebe kommt es bereits durch die Erhitzung des Gewebes zum Absterben der möglichen verbliebenen Krebszellen. Die applizierte Chemotherapie verstärkt diesen Effekt, so dass insgesamt eine Eindringtiefer Chemotherapie im Gewebe von bis zu 3mm erreicht wird.



### Ergebnisse

Zu den Ergebnissen der zytoreduktiven Chirurgie und HIPEC-Behandlung liegen umfangreiche Studienergebnisse vor. Die bisherigen Daten zeigen, dass sich mit diesem Verfahren, die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten unter Berücksichtigung der Grunderkrankung und Ausmaßes des Tumorbefalls deutlich verbessern kann. Neben Darm-, Magen- und Eierstockkrebs kann vor allem die Prognose des Gallertkarzinoms (Pseudomyxoma peritonei) und des Appendixkarzinoms deutlich verbessert werden. Beim Gallertkarzinom wird die Überlebenszeit durch die HIPEC verdoppelt und ist mittlerweile die Standardtherapie in der Behandlung.

Folgende Tumore kommen für das HIPEC Verfahren in Frage:

- Darmkrebs
- Magenkrebs
- Eierstockkrebs
- Gallertkrebs (Pseudomyxoma peritonei)
- Appendixkarzinom
- Peritonealmesotheliom

### Zytoreduktive Chirurgie und HIPEC am Alfried Krupp Krankenhaus

Die ersten beiden Behandlungen wurden im Mai und Juni 2015 durchgeführt, nachdem zuvor alle Mitarbeiter aus Pflege und ärztlichem Dienst geschult wurden. Beide Verfahren wurden von den Patienten sehr gut vertragen. Die Auswahl der Patienten für diese komplexe Therapie erfolgt interdisziplinär im Rahmen unserer Tumorkonferenz. Die HIPEC in Verbindung mit der zytoreduktiven Chirurgie bietet damit Patienten mit bislang sehr limitierter Lebenserwartung neue Behandlungsmöglichkeiten und Perspektiven. Im Rahmen dieses individuellen und multimodalen interdisziplinären Behandlungskonzeptes ist unter bestimmten Umständen ein Langzeitüberleben möglich.

Ihr

Prof. Dr. M. Niedergethmann