

Regionale Chemotherapie

Anwendung nach Prof. Dr. med. K.R.Aigner

Das metastasierte Mammakarzinom –State of the Art

Die regionale Chemotherapie stellt einen nebenwirkungsarmen Ansatz unter Erhaltung der Lebensqualität bei durchwegs schnell eintretender Tumorverkleinerung dar. Sie verfolgt den Zweck, die Zytostatikaexposition in dem zu behandelnden tumorbefallenen Körperteil zu intensivieren. Durch die arterielle Verabreichung über die das Tumorareal versorgende Arterie über einen kurzen Zeitraum entsteht im betroffenen Gebiet eine hohe Zytostatikaexposition mit hoher Gewebeaufnahme (First-Pass-Effekt). Im venösen Abfluss aus dem Tumorareal und somit im systemischen Kreislauf ist die Zytostatikaexposition und damit auch die Toxizität wesentlich geringer.

Arteria-subclavia-Infusion

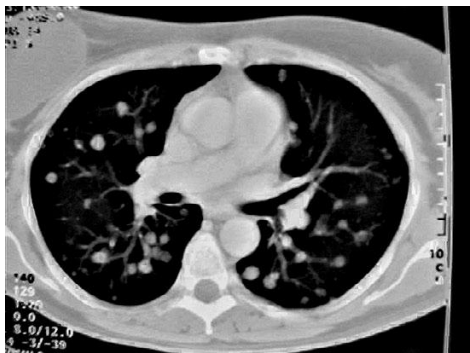
Die arterielle Infusionstherapie über die A. subclavia ist als Induktionschemotherapie nur beim primären Mammakarzinom oder beim lokal begrenzten Thoraxwandrezidiv sinnvoll. Remissionen treten sehr rasch in Form von sog. Downsizing von T3/T4 nach T1 ein. Die Rate kompletter Remissionen liegt bei 26 %. Nebenwirkungen sind nur sehr gering ausgeprägt. Die Patientinnen sind zwischen den Therapiezyklen belastbar und arbeitsfähig (19).

Isolierte Perfusionstherapien

Beim metastasierten Mammakarzinom wird die isolierte Perfusionstherapie als segmentäre Chemotherapie des Thorax und Bauchraums oder Beckens eingesetzt. Sie verfolgt in diesem Fall den Zweck, imminent lebensbedrohliche Tumorlokalisationen effektiv und unter Erhalt der Lebensqualität zu behandeln.

Isolierte Thoraxperfusion

Lungenmetastasen und Thoraxwandrezidive treten meist nicht nur im Versorgungsgebiet einer Arterie auf, sondern außerdem außerhalb dessen. Durch spezielle, sog. Stopflow-Kathetersysteme, die über die Leistengefäße eingeführt werden, gelingt es, mit geringem Aufwand den gesamten Thorax einschließlich der Lungen zu isolieren und Zytostatika in hoher Konzentration arteriell über die Aorta zu verabreichen. Die unmittelbar darauffolgende Chemofiltration senkt die systemischen Zytostatikaspiegel weitgehend, sodass bei reduzierter WHO-I- bis WHO-II-Toxizität die Lebensqualität kaum beeinträchtigt wird.



Ansprechraten von Thoraxwandrezidiven und Lungenmetastasen (Abb. 1 und 2) unterscheiden sich kaum.

Abb. 1

Lungenmetastasen des Mammakarzinoms.

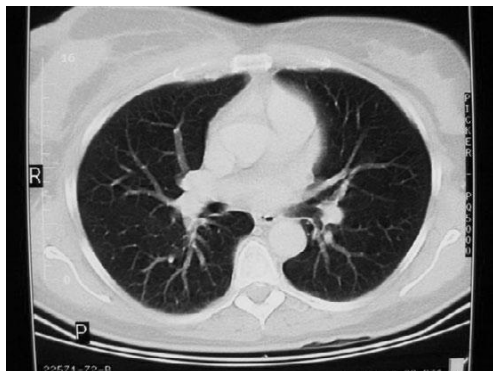
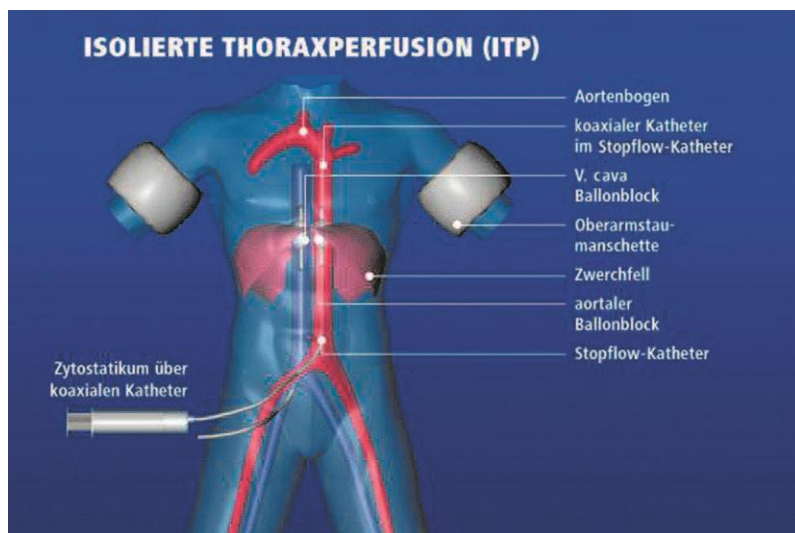


Abb. 2
Lungenmetastasen des Mammakarzinoms 4 Wochen nach 1. isolierter Thoraxperfusion mit Cisplatin, Adriamycin und Mitomycin C.

Sie liegen konstant über 70 % mit 25 % Komplettremissionen, wo bei einzuschränken ist, dass vorbestrahlte Thoraxwandrezidive, bei denen die Bestrahlung länger als 6–8 Monate zurückliegt, infolge der Strahlenfibrose mit reduzierter Blutversorgung kaum bis gar nicht mehr ansprechen.

Die isolierte Thoraxperfusion mit Chemofiltration ist ein 2-stündiger Eingriff und wird unter Vollnarkose protokollgemäß in 4 Zyklen in 4-wöchigen Abständen durchgeführt. Ist nach dem 1. Zyklus kein eindeutiges Ansprechen festzustellen, so wird das



Therapieschema ge- wechselt. Spricht der Tumor auch daraufhin nicht an, so wird die Be- handlung nach 2 Zyklen eingestellt. Die Mehrzahl der Patientinnen ist im fortgeschrittenen Stadium und pulmonal diffus metastasiert. Die mediane Überlebenszeit dieses Kol- lektivs liegt bei 20 Monaten, wobei 25 % der Patientinnen 3 Jahre über- lebten (21).

Schema der isolierten Thoraxperfusion (ITP-F).

Bei der isolierten Thoraxperfusion wird der thorakale Kreislauf durch Ballonkatheter isoliert und die Chemotherapie hochkonzentriert zur Therapie oder Palliation von Lungenmetastasen, Thoraxwandrezidiven oder ossären Metastasen arteriell im reduzierten Blutvolumen verabreicht (Abb. 3). So werden beim pulmonal metastasierenden Mammakarzinom 18 % Komplettremission, 27 % partielle Remissionen und 39 % stabile Erkrankungen nach maximal 3 Therapien erreicht (21). Häufig sieht man nach der 1. Therapie schon eindrucksvolle Remissionen (Abb. 1 und 2).

Lebermetastasen und Peritonealkarzinose

Zur regionalen Chemotherapie von Lebermetastasen des Mammakarzinoms wurden bisher keine evidenzbasierten Daten publiziert, da das Mammakarzinom als potenziell systemische Erkrankung gilt und damit vorneweg die Indikation zur sys- temischen Therapie besteht. Das Problem dabei ist nur, dass Lebermetastasen sehr lebensbedrohend sein können und mit einer lokalen Zytostatikaexposition, wie sie bei

systemischer Therapie erreicht wird, nur schwer zu beeinflussen sind – und wenn, dann unter Inkaufnahme sehr starker Toxizität. Da Lebermetastasen des Mammakarzinoms meist diffus und in größerer Zahl auftreten, eignet sich zur Induktionstherapie am besten die intraarterielle Infusion oder auch Mikro-embolisation, welche angiografisch oder über chirurgisch platzierte Portkatheter durchgeführt werden. Mit geeigneten Ballonkathetertechniken der isolierten Oberbauch- oder abdominellen Perfusion können regionale Lymphgebiete und peritoneale Herde einer gesteigerten Wirkkonzentration ausgesetzt werden (20). Entscheidend für den Erfolg ist im speziellen Fall wiederum das Chemotherapieschema selbst mit Art, Konzentration und Zeitintervall der Verabreichung. Klinische Daten weisen auf eine eindeutige Korrelation zwischen lokaler Zytostatikaexposition und klinischem Ansprechen hin.

Regionale Anwendungen der Chemotherapie

Die regionalen Anwendungen der Chemotherapie beim metastasierten Mammakarzinom sind noch als Neulandmethode zu sehen, gleichwohl sie in den wenigen bisher vorliegenden Studien sehr gute Ansprechraten und auch Überlebenszeiten bewirkt haben. Ihr Vorteil ist die geringere Toxizität und Erhaltung der Lebensqualität bei einer Tumorerkrankung, die zurzeit nicht heilbar ist. Eine Studie an systemisch austherapierten Patientinnen in Progression, die sich anschließend einer regionalen Chemotherapie unterzogen, zeigte eine hochsignifikant verbesserte Lebensqualität nach regionaler Chemotherapie (22). Weitere Studien, mit dem Ziel in der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms bei beschränkter Lebenserwartung zumindest die Lebensqualität wiederherzustellen und zu erhalten, sind erforderlich und im Gange.

Literatur bei den Autoren
Prof. Dr. Karl R. Aigner
Medias Klinikum GmbH & Co KG, Burghausen
Abteilung für onkologische Chirurgie
info@prof-aigner.de



Frankfurter Consilium & Prof. Dr. med. K.R. Aigner & Ralf Kollinger