

Neues aus der Klinik für allgemein-Viszeral und minimal invasive Chirurgie am Krankenhaus Nordwest

Intraoperative Hyperthermie und Chemoperfusion (HIPEC)

Im Krankenhaus Nordwest

Bereits 2400 v. Chr. war die heilende Wirkung von Wärmezufuhr in den altägyptischen Hochkulturen bekannt. Erst Mediziner der Antike haben diesen therapeutischen Ansatz erkannt und angewandt. „**Gebt mir die Macht Fieber zu erzeugen und ich heile jede Krankheit**“. Das soll der griechische Arzt *Parmenides* um 500 v. Chr. gesagt haben.

Im Laufe der Zeit hat es immer wieder verschiedenste Anwendungsfelder der Fiebertherapie gegeben. Bereits 1910 wurde erstmals die Behandlung von bösartigen Tumoren unter Einsatz der Überwärmung beschrieben. In den 1960er Jahren wiederentdeckt, war es in Folge vor allem Manfred von Ardenne, der die Hyperthermie als ergänzende Krebstherapie vorantrieb und weiterentwickelte.

In der Kombination mit der Chemo- und Strahlentherapie erreicht die therapeutische Hyperthermie besondere Wirksamkeit. Thermisch vorgeschädigte Tumorzellen sind leichter zu bekämpfen, da ihre Reparaturfähigkeit gehemmt wurde. Unangenehme Nebenwirkungen können stark reduziert werden und selbst zunächst resistent erscheinende Tumore sprechen wieder besser auf die Behandlung an.

Bei Patienten mit Metastasierung in den Bauchraum werden verschiedene Kombinationstherapien mit Hyperthermie angewandt. Die intraoperative Hyperthermie kombiniert mit einer Chemotherapie scheint dabei besonders erfolgsversprechend.

Jeder Tumor eines Bauchorgans, der über sein Organ hinauswächst, kann bösartige Zellen im gesamten Bauchraum streuen. Diese Zellen setzen sich am Bauchfell oder an der Oberfläche anderer Organe fest und bilden weitere Tumorknoten, das nennt man Carcinose. Trotz radikaler Chirurgie stellt man unter Umständen nach 6 - 12 Monaten neue Tumore fest.

Hat ein Tumor erst den Weg ins schwer zugängliche Bauchfell gefunden, ist mit herkömmlichen Methoden nicht mehr viel zu machen. Bestrahlung des gesamten Bauchraumes hat sich aufgrund der Nebenwirkungen als zu gefährlich dargestellt. Die intravenöse Gabe von Zytostatika alleine hat auch keine zufriedenstellende Wirksamkeit gezeigt.

Um diese Tumorherde am Bauchfell wirkungsvoll zu behandeln, ist die "intraperitoneale Chemotherapie" (Zytostatika via Punktion in den Bauchraum) eine mögliche Therapieform.

Zur Optimierung der Behandlung wurde die "intraoperative, intraperitoneale, hypertherme Chemoperfusion" als erfolgversprechendere Therapieform entwickelt. Sie besteht aus drei Teilen:

1) Chirurgie

- Große Tumorherde sowie Peritonealmetastasen werden entfernt oder zumindest auf eine Größe kleiner als 1 ccm reduziert.
- Alle "versteckten Winkel" werden freigelegt um den Zytostatikum einen freien Zugang auch zu diesen Regionen zu schaffen.

2) Intraoperative, intraperitoneale Chemotherapie.

- Wird ein Zytostatikum direkt in die Bauchhöhle verabreicht, so werden sehr hohe Mengen dieser Substanz direkt an der Tumorzelle wirksam. Diese an der Tumorzelle wirksame Menge ist um das bis zu 100-fache höher als bei einer Gabe der gleichen Substanz über eine Vene in Form einer Infusion.
- Wird das Zytostatikum gleich anschließend an die Operation verabreicht, werden alle Regionen des Bauchraumes erreicht.

3) Hyperthermie des Bauchfells (=Überwärmung des Bauchraumes).

Durch die Überwärmung des Bauchraumes (41-44 Grad Celsius) werden zusätzlich folgende Effekte erreicht:

- Temperaturen über 41,5 Grad Celsius können zur Zerstörung der Tumorzellen führen.
- Die Eindringtiefe von Zytostatika wird deutlich erhöht. Damit finden sich auch im Zentrum von größeren Tumorknoten noch große Mengen der tumorzerstörenden Substanzen.

Abhängig von der Ausdehnung des Tumors und dem Befall des Bauchfells kann die Operation über 6 Stunden dauern. Über spezielle Katheter die in die Bauchhöhle gelegt werden wird der Bauchraum mit einer Flüssigkeit gefüllt. Eine spezielle Pumpe erwärmt die Flüssigkeit, und sorgt für die Zirkulation in den Bauchraum. Werden 41,5 Grad Celsius im Bauchraum erreicht (ca. nach 20 Minuten), wird der Flüssigkeit das Zytostatikum zugesetzt. Dieses verteilt sich nun ideal und seine Wirksamkeit wird über die künstliche Erwärmung des

Bauchraumes verstärkt. Die Überwärmungstherapie und die Chemoperfusion (= Spülung der Bauchhöhle mit dem Zytostatikum) wird für eine Stunde fortgesetzt.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass bei entsprechender Vorbereitung die intraoperative, intraperitoneale, hypertherme Chemoperfusion das Risiko von Komplikationen nicht erhöht.

Unbehandelt führt die Carcinose des Bauchfells rasch zu einem nicht beeinflussbaren Tumorwachstum. Herkömmliche Therapiemaßnahmen (chirurgie alleine) sind nur selten wirksam. Mit Hilfe der dargestellten chirurgischen Maßnahmen in Kombination mit der intraperitonealen, hyperthermen Chemoperfusion kann in 70% der behandelten Patienten ein Ansprechen der Therapie nachgewiesen werden. Bei ca. 30% der Patienten zeigt sich auch nach mehreren Jahren kein Hinweis auf ein Fortschreiten der Erkrankung. Ob diese Patienten wirklich vollkommen von dieser bis jetzt als unheilbar eingeschätzten Erkrankung geheilt werden können, kann noch nicht eindeutig festgestellt werden. Einzelne Patienten mit weit fortgeschrittenen speziellen Tumoren des Dünn- und Dickdarmes leben nach dieser Therapie jedoch bereits länger als 5 Jahren, so dass eine Heilung anzunehmen ist.

Im Krankenhaus Nordwest wird diese Therapieform mit Erfolg durchgeführt. Ansprechpartner sind: Prof. Dr. Thomas Kraus und Prof. Dr. Elke Jäger.

D.W.