



Regionale Chemotherapie – RCT bei soliden Tumoren

„Wenn der Tumor mehr leidet als der Patient“

Ich bin kein Freund von systemischer Chemotherapie und dieses hier hat auch nichts mit systemischer Chemotherapie zu tun. Das Prinzip ist ein ganz anderes.

Ich gratuliere dem Entdecker und Pionier der RCT zu seinen Erfolgen.

Ralf Kollinger und Herr Prof. Dr. K.R. Aigner seit 2003 in sehr guten und freundschaftlichen Gesprächen

Im Nachfolgenden erhalten Sie eine detaillierte Beschreibung über die „Regionale Chemotherapie“ und ihre Prinzipien:



Hospitant Ralf Kollinger in der Onkologischen Chirurgie
mit Herrn Prof. Dr. med. K.R. Aigner
und seiner Oberärztin Dr. med. Sabine Gailhofer

- Regionale Chemotherapie zur Behandlung solider Tumore und Metastasen
- Prinzip der Regionalen Chemotherapie (RCT)
- Ziel der RCT ist es, den Tumor mehr zu schädigen als den Patienten, d. h.
- Vorteile der RCT
- Techniken der RCT
- Indikation zur RCT
- Die Indikation zur RCT, gemessen an den Erfolgsaussichten...
- Zytostatikafiltration

Regionale Chemotherapie zur Behandlung solider Tumore und Metastasen. Unter regionaler Chemotherapie versteht man definitionsgemäß die örtliche, also auf eine Körperregion beschränkte Chemotherapie. Das Medikament wird dabei stets über die den Tumor oder die Tumorregion versorgende Arterie zugeführt. Die erste Passage der tumortoxischen Substanz durch das Zielgebiet erfolgt somit in einer sehr hohen Wirkkonzentration. Dies führt wiederum zu einem konzentrationsbedingt

höheren Übertritt jener Zellgifte (Zytostatika) in die Tumorzellen und folglich zu einer besseren Wirkung vor Ort. Diese Beobachtung machten erstmals Anfang der fünfziger Jahre Klopp und Biermann. Sie führten als erste eine arterielle Infusion eines Zytostatikums in ein die Tumorregion versorgendes Gefäß durch. Angesichts der starken lokalen Reaktion sprachen sie von einer „chemotherapeutischen Bestrahlung“. Die arterielle Anwendung von Zytostatika bietet demzufolge die Möglichkeit, durch Veränderung technischer Parameter wie Dosis, Einwirkzeit, Blutflußraten, die Intensität der Wirkung am Tumor zu steuern. Prinzip der Regionalen Chemotherapie (RCT) Die regionale Chemotherapie ist wirksam bei soliden Tumoren. Nicht jede Tumorart zeigt das gleiche Ansprechen, d. h. Sensibilität auf hochkonzentrierte Chemotherapie. Manche Tumore benötigen eine extrem hohe Konzentration des Zytostatikums (tumorwirksames Medikament), manche zeigen schon Wirkung mit niedrigeren Konzentrationen. Faustregel ist, daß etwa die 6fache Konzentration dessen, was unter herkömmlicher systemischer Chemotherapie erreicht wird, nötig ist, um einen soliden Tumor nachhaltig zu schädigen. Mit diversen RCT-Techniken werden am Tumor drei- bis zehnfach, im Extremfall bis zu siebenfach höhere Zytostatikakonzentrationen erzielt. Ausschlaggebend für den Therapieerfolg ist auch die Blutversorgung des Tumors. An einen schlecht vaskularisierten Tumor kann selbst über den direkten arteriellen Weg nur wenig Zytostatikum gebracht werden. Ziel der RCT ist es, den Tumor mehr zu schädigen als den Patienten, d. h.

-

Den Tumor vor der Operation zu verkleinern und so den Umfang des späteren operativen Eingriffes möglichst klein zu halten. Prinzip der Neoadjuvanten- oder Induktionschemotherapie

-

Die Fähigkeit des Tumors bei der operativen Entfernung infolge Manipulation zu metastasieren, weitgehend einzuschränken.

-

Im besten Fall eine Totalnekrose des Tumors noch vor dem operativen Eingriff zu bewirken.

Vorteile der RCT Da die RCT immer nur auf eine Körperregion oder ein Organ beschränkt ist, sind am Gesamtorganismus trotz der hohen lokalen Wirkung am Tumor insgesamt äußerst wenig Nebenwirkungen zu verzeichnen.

In 95 % aller Fälle wird die RCT subjektiv ausgesprochen gut toleriert, d. h. die Lebensqualität wird nicht beeinträchtigt, ggf. sogar verbessert.

Techniken der RCT Die Techniken sind so gestaltet, daß sie wenig invasiv sind. Wir unterscheiden arterielle Infusionen via - Angiographische Applikation: ein Katheter wird in lokaler Betäubung in der Leiste in die Arterie eingeführt und unter Röntgenkontrolle an die Tumorregion geführt.

Vorteil: kleiner Eingriff.

Nachteil: Patient liegt 3 - 4 Tage fest im Bett

Die Katheterspitze liegt in der Arterie, welche tumortragendes Organ und Lymphabflußgebiete versorgt (Truncus coeliacus)

-

Chirurgische Applikation: ein arterieller Portkatheter wird in das den Tumor versorgende Gefäß implantiert.

Vorteil: Patient ist nachher mobil, da die arterielle Infusion über den jeweils punktierten Port erfolgt. Die Operation gibt bessere Kenntnis über die Tumorausbreitung (Staging).

Nachteil: Operation

-

Die isolierte Perfusion, chirurgisch durchgeführt, geschieht über Isolierung eines Organs oder einer Körperregion mit Kathetersystemen und Durchströmung dieser Region mit einer hohen Zytostatikakonzentration bei gleichzeitiger Hyperthermie und/oder Hypoxie, d. h. Ausschluß von Sauerstoff.

Die Hypoxie bewirkt bei einigen Zytostatika eine bis zu zehnfach höhere Toxizität am Tumor.

Schema der isolierten Perfusion einer Leber.

Die Indikation zur RCT orientiert sich in Anlehnung an die Erfolgsaussichten an der Sensitivität, Empfindlichkeit und Vaskularisation (Blutversorgung) des Tumors bzw. der Metastasen. Lokalisation bzw. Ausbreitung über ein Organ oder eine oder mehrere Körperregionen.

Je größer das vom Tumor befallene Körpervolumen ist, um so geringer werden die Erfolgsaussichten, denn die verabreichte Gesamtzytostatikadosis muß in etwa konstant bleiben. Wird sie auf größere Areale verteilt, so sinkt demzufolge die am Ort des Befalls wirksame Konzentration. Dies geht einher mit geringerer Wirkung.

Bei sehr ausgebreiteten oder metastasierten Tumoren wird die regionale hochdosierte Chemotherapie mit Zytostatikafiltration (Entgiftung) angewandt, um die nachfolgenden Nebenwirkungen in Grenzen zu halten und die Lebensqualität zu erhalten. RCT kann grundsätzlich an allen Organen bzw. Körperregionen isoliert oder als arterielle Infusion durchgeführt werden.

Die Indikation zur RCT, gemessen an den Erfolgsaussichten teilen wir in drei Gruppen ein:

Tumore mit guter Ansprechrate:

Mammakarzinom und Metastasen

Kopf-Hals-Tumore

Magenkarzinom

Blasenkarzinom

Ovariakarzinom

Cholangiozelluläres Karzinom

Analkarzinom

Hypernephrom

Weichteilsarkome

Oesophaguskarzinom

Carcinoide Tumore mit mittelgradiger bis guter Ansprechrate: Bronchialkarzinom

Pankreaskarzinom

Hepatozelluläres Karzinom

Schilddrüsenkarzinom

Cervixkarzinom

Prostatakarzinom Tumore mit schlechter bis mittelgradiger Ansprechrate: Malignes

Melanom

Dickdarm- und Rektumkarzinom

Gallengangs- und Gallenblasenkarzinom

Untersuchungen von J. Collins (Bethesda) zeigen, daß eine Erhöhung der lokalen Wirkkonzentration von Zytostatika einhergeht mit einer Erhöhung der Ansprechrate auf die Therapie. Würde die Konzentration ab einem bestimmten Punkt guten therapeutischen Effekts weiter erhöht, so resultierte nur noch eine Zunahme der Nebenwirkungen. K. H. Link machte mit Tumorzellkulturen dieselbe Aussage. Die CFE (Colony Forming Efficiency), d. h. die Fähigkeit von Tumorzellen, Kolonien zu bilden, also zu wachsen, läßt nach, wenn die lokale Wirkkonzentration von Zytostatika erhöht wird. Der Begriff des „Dosis-Wirkungsprinzips bedeutet in Wirklichkeit „ Konzentrations-Wirkungsprinzip“ Zytostatikafiltration Die Zytostatika- bzw. Chemofiltration wird eingesetzt, wenn eine extrem hohe Gesamtdosis gegeben werden muß, welche auch bei regionaler Anwendung zu erheblichen systemischen Nebenwirkungen führen würde. Unmittelbar nach der arteriellen Infusion oder isolierten Perfusion wird über die liegenden Kathetersysteme Blut abgesaugt, gefiltert und sofort wieder dem Kreislauf zugeführt. Auf diese Weise wird ein großer Anteil des sich in der Blutbahn befindlichen Zytostatikums entfernt (sogenannte extrakorporale Detoxifikation), die Nebenwirkungen reduziert und die Lebensqualität des Patienten dadurch verbessert. Abb. 6 +7: Funktionsschema der Zytostatika-(chemo-)filtration (aus Aigner et al in: Lygidakis/Tytgat: Hepatobiliary and Pancreatic Malignancies. Thieme 1989, S. 444-445
Beispiel zur Behandlung von:

Primäres Mammakarzinom

Arteria-subclavia-Infusion als intra-arterielle Induktionschemotherapie

http://www.prof-aigner.de/images/aigner/Subclavia_Infusion_Mammakarzinom.pdf



Abb. 3: Mammakarzinom vor regionaler Chemotherapie



Abb. 4: Mammakarzinom nach 3 Zyklen A.-subclavia-Infusion mit Adriamycin, Mitomycin C und Cisplatin

Das metastasierte Mammakarzinom – State of the Art

http://www.prof-aigner.de/images/aigner/PFGyn2010_AignerMammaCa.pdf



weitere Veröffentlichungen

http://www.prof-aigner.de/index.php?option=com_content&view=article&id=4&Itemid=4&lang=de

