

OPEN ACCESS

Repository of the Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC)
Berlin (Germany)
<http://edoc.mdc-berlin.de/9261/>

Back to the future? Neue Aspekte in der Therapie der peritonealen Karzinose

P. M. Schlag

Published in final edited form as:

Chirurg. 2007 ; 78: 1083-1084 | doi: [10.1007/s00104-007-1432-3](https://doi.org/10.1007/s00104-007-1432-3)
Springer (Germany) ►

Back to the future? Neue Aspekte in der Therapie der peritonealen Karzinose

P. M. Schlag

¹ Klinik f. Chirurgie u. Chirurgische Onkologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Berlin-Buch, Lindenberger Weg 80, 13125 Berlin

Die Beiträge des vorliegenden Heftes befassen sich mit einer aktuellen Konzeption zur Behandlung peritonealer Absiedlungen maligner epithelialer Tumoren. Bei der Lektüre der Einzelbeiträge wird der Leser mit zwei übergeordneten Gesichtspunkten konfrontiert:

1. Weshalb wird der Peritonealkarzinose (Ausdruck einer systemischen und in der Regel weit fortgeschrittenen infausten Tumorerkrankung) in einem chirurgischen Journal ein so umfänglicher Stellenwert eingeräumt, welchen man eher in einer onkologischen oder palliativ medizinisch ausgerichteten Zeitschrift erwarten würde?

2. Warum wird der Durchführung großer aufwändiger und durchaus morbiditätsträchtiger chirurgischer Eingriffe wieder das Wort gegeben, wo wir doch die Halsted-Doktrin und damit das „Zeitalter mutilierender Tumorchirurgie“ hinter uns gelassen haben? Vielmehr sehen wir die Zukunft der Tumortherapie aktuell in einer zielgerichteten Behandlung („targeted therapies“), v. a. mit kleinen, molekular maßgeschneiderten Medikamenten. Dennoch – „Back to the future“! Aber nicht in einer Materialschlacht chirurgischen Armentariums im Partisanenkampf einer uns immer noch weitgehend verborgenen, da nicht ausreichend aufgeklärten Tumorbiologie.

Sowohl aufgrund klinischer Beobachtung, aber auch aktueller molekularbiologischer Befunde ist die peritoneale Metastasierung distinkt von der lymphogenen und hämatogenen Metastasierung zu betrachten. Hieraus resultieren nicht nur die phänotypischen Unterschiede. Dies eröffnet eine prognostische Betrachtungsweise, insbesondere aber auch Überlegungen für eine differenzierte Therapie. Hierauf baut das Konzept der peritonealen Zytoreduktion in Kombination mit einer intraperitonealen Chemotherapie auf. Diese international in Gang gekommene Entwicklung wurde auch von deutschen Chirurgen, welche in diesem Heft zu Wort kommen, wesentlich mitgeprägt.

Nach einer Pionierphase läuft das Verfahren, dessen Durchführbarkeit mit einer in geübten Händen vertretbaren perioperativen Morbidität und Mortalität und Wirksamkeit bei selektionierten Einzelfällen gezeigt wurde, nunmehr Gefahr, von einem zunehmend unüberschaubaren Aktivismus vereinnahmt zu werden. Dabei sind grundlegende Fragen dieser Behandlung, wie der adäquaten Patientenselektion, des präoperativ und intraoperativ notwendigen Stagings, der geeigneten Zytostatika und ihrer Dosierung, Perfusionsdauer und -technik (offenes vs. geschlossenes System, syn- vs. metachroner Eingriff zur Resektion) und der effektiven Temperaturen einer intraperitonealen Hyperthermie und vieles mehr noch weitgehend ungeklärt. Ein konzertiertes Vorgehen, beschränkt auf Zentren, die sich auch einem interdisziplinär abgestimmten Behandlungsprotokoll bzw. der prospektiv geplanten Evaluation offener Fragen verpflichtet fühlen, ist notwendig, um ein für eine

bestimmte Patientengruppe u. U. therapeutisch nützlichem Verfahren nicht in Misskredit zu bringen und damit seine Zukunftsfähigkeit zu verbauen. Dies erfordert an den Behandlungszentren feste Behandlungsteams (Operateure, Anästhesie, medizinische Onkologie, Pathologie) mit festgelegter Operationskapazität und ausreichenden Rahmenbedingungen für klinische und grundlagenorientierte Begleitforschung. Nur durch ein solches konzertiertes Vorgehen wird es möglich werden, die zytoreduktive Chirurgie als Palliativkonzept einer modernen interdisziplinären Onkologie zu definieren. Den meisten chirurgischen Verfahren in dieser schwierigen Behandlungssituation ist gemeinsam, dass ihr Stellenwert bisher meist nie prospektiv (randomisiert) gegenüber anderen Behandlungsoptionen geprüft werden musste, sondern historisch, mangels häufig fehlender Therapiealternativen, lange Zeit die einzige gangbare aktive Behandlungsoption darstellte. Mit zunehmend effektiven anderen Behandlungsmodalitäten stehen palliative chirurgische Eingriffe bezüglich ihrer Nachhaltigkeit und ihrem Nutzen-Risiko-Verhältnis (auch unter ökonomischen Gesichtspunkten) auf dem Prüfstand. Der Einwurf, es wird unmöglich sein, aufgrund eines individuell in Ausmaß und Symptomatik sehr unterschiedlichen Krankheitsbildes für Patienten mit Peritonealkarzinose verallgemeinernde Indikationen zur Operation bzw. anderer Behandlungsprotokolle zu definieren, ist kurzsichtig.

Gerade durch moderne molekularbiologische Techniken und Imagingverfahren wird es möglich sein, Tumorbiologie und die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens eines Tumors auf unterschiedliche Behandlungsoptionen und damit die Prognose besser abschätzen zu können.

Die chirurgisch onkologischen Strategien der Zukunft werden sich nicht am Primat der Tumorresektion, sondern am sinnvollen sequenziellen (u. U. vielfachen) Einsatz chirurgischer (minimal-invasiver) Interventionen weiterentwickeln. Einziges wichtiges Ziel sollte dabei nicht die Operation als beste Kuration, sondern als ihr Beitrag in einer Sequenz unterschiedlicher Behandlungsmöglichkeiten zur Kuration einer Tumorerkrankung bzw. eines Tumorstadiums sein, welches derzeit noch als inkurabel gilt. Ein Teil der in diesem Heft vorgestellten Strategien können hierzu möglicherweise in der Zukunft, wenn sie mit Augenmaß in ein interdisziplinäres Konzept integriert und prospektiv evaluiert werden, einen Beitrag leisten. Die Arbeitsgruppe *Peritoneale Malignome der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie (CAO-V)* hat sich dieser Aufgabe gestellt. Als erstes Beispiel hierfür ist ein Studienkonzept für eine prospektiv randomisierte multizentrische Phase-III-Studie zur zytoreduktiven Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemoperfusion nach neoadjuvanter EOX-Chemotherapie beim Magenkarzinom mit primärer

Schlag PM et al.

peritonealer Metastasierung (*GASTRIPEC I, Studienleiter P.M. Schlag, Berlin*) entwickelt worden. Weitere ähnliche Protokolle für die Behandlung der Peritonealkarzinose beim Kolon- (*Studienleitung P. Piso, Regensburg*) und Ovarialkarzinom (*Studienleitung P. Harter, Wiesbaden*) sollen folgen. Für den Erfolg dieser Bemühungen ist die Unterstützung von Zentren notwendig, die gewillt sind, Einzelinteressen gegenüber dem Ausfindigmachen einer verbesserten chirurgischen multimodalen Behandlung bei Peritonealkarzinose (nicht nur dabei!) in den Hintergrund zu rücken. Wenn dies der Fall ist, wird unser Weg nicht über die Vergangenheit, sondern direkt in die Zukunft führen.

Corresponding Author

P. M. Schlag, pmschlag@charite.de