# Minimal-invasive Krebstherapie

#### Innovation mit Patientennutzen

Attila Kovàcs

Herr H., 57Jahre, hatte plötzlich Blut im Urin. Die weiterführende Diagnostik zeigte in der linken Niere einen Tumor, der mitsamt der kompletten Niere entfernt werden sollte. Herr H. hatte bereits einen Operationstermin, als er per Zufall erfuhr, dass Nierentumoren auch minimal-invasiv behandelt werden können, ohne dass eine Niere geopfert werden muss.

Herr L., 76 Jahre, hat weitere Chemotherapien abgelehnt. Die Nebenwirkungen seien nicht mehr auszuhalten. Körperliche Schwäche, Kurzatmigkeit, Hautausschläge und v.a. Schwielen an den Handflächen und den Fußsohlen machten ihm zu schaffen. Er hatte kein Gefühl mehr in den Händen und Fingerspitzen und einen unsicheren Tritt. Herr L. erhielt vor fünf Jahren die Diagnose Dickdarmkrebs. Schon damals sind Absiedlungen in die Leber, sogenannte Metastasen, entdeckt worden. Der Dickdarmtumor wie auch die Lebermetastasen wurden herausoperiert. Dabei mussten aus der Leber auch gesunde Teile entfernt werden. Es folgten viele Chemotherapiezyklen, die Herr L. immer weniger gut vertrug. Trotz der Chemotherapie hatte er bald neue Lebermetastasen. Da beim ersten Eingriff bereits ein großer Anteil an gesundem Lebergewebe herausgeschnitten werden musste, konnten die neuen Metastasen nicht mehr operiert werden. Zusätzlich fanden sich auch in der Lunge weitere Tochtergeschwulste.

Spätestens an dieser Stelle sind die Möglichkeiten einer Standardtherapie ausgeschöpft - Patient und onkologischer Therapeut können nur noch das mehr oder weniger schnelle Fortschreiten der Erkrankung beobachten. Das Erfolgspotenzial von Standardtherapien bei bestimmten Erkrankungen, im Besonderen bei Krebs, wurde von Forschern sehr gut dokumentiert. Somit ist hinlänglich auch bekannt, wo die Grenzen dieser Behandlungen liegen. Häufig leiden die Patienten außerdem unter einer schlechte Verträglichkeit. Die wissenschaftlich erhobenen Daten basieren meist auf den Ergebnissen chirurgischer, onkologischer und strahlentherapeutischer Therapien. Fast nie oder äußerst selten werden minimal-invasive Behandlungen in solche

Betrachtungen einbezogen. Das ist mehr als bedauerlich. Die Patienten könnten davon profitieren, dass sich der Medizin durch minimal-invasive Verfahren neue diagnostische und therapeutische Dimensionen eröffnen. Ich sehe sie als Protagonisten einer modernen innovativen Medizin an.

#### Präzisionsarbeit

Als minimal-invasiv werden Therapien bezeichnet, mit deren Hilfe der Behandlungserfolg besonders patientenschonend erreicht wird. Der minimal-invasive Charakter spiegelt sich häufig in der Art des Zugangswegs wider. Anstatt eines großen Schnittes reichen punktförmige Einstiche, um die jeweilige Zielläsion anzusteuern und zu ver-

nichten. Zahlreiche Eingriffe dieser Art können ambulant durchgeführt werden bzw. der Patient braucht nicht so lange im Krankenhaus zu verweilen.

Bei Krebspatienten könnte theoretisch bereits heute eine große Anzahl von Eingriffen minimal-invasiv ausgeführt werden – leider sieht die Praxis anders aus. Diese Verfahren werden erfahrungsgemäß viel zu selten in Anspruch genommen. Nur wenige Kliniken bieten sie an. Ihre Komplexität erfordert eine besondere Spezialisierung. Neben den offensichtlichen Vorteilen für die Patienten stellen minimal-invasive Verfahren den behandelnden Arzt vor neue Herausforderungen. Man kann den Tumorherd weder direkt sehen noch anfassen. Durch die eingeschränkte Exposition des Operationssitus (für den Operateur zugänglicher Bereich) oder die fehlende manuelle Palpation (Ertasten mit den Händen) müssen wichtige Informationen durch eine exakte prätherapeutische Planung kompensiert werden. Das Kernstück dieser Planung ist eine äußerst präzise Bildgebung. Sie erfasst die anatomischen, pathologischen und optimalerweise auch funktionellen Gegebenheiten. Eine millimetergenau naturgetreue virtuelle Umgebung wird so erstellt.

Moderne Bildgebung. Sie wird sowohl zur Therapieplanung benötigt wie auch dazu, den Eingriff selbst zu steuern, das Ergebnis direkt nach der Behandlung zu dokumentieren und natürlich zur Verlaufskontrolle. Entscheidend für den Erfolg ist das Zusammenspiel einer perfekten Bildgebung durch stetig



Minimal-invasive Verfahren vermitteln Hoffnung.

verbesserte Technologien und ein hohes Maß an Erfahrung des Therapeuten mit sogenannten "Schlüsselloch-Verfahren". Das ist ein relativ neues Fachgebiet in der Medizin. Die interventionelle Radiologie hat sich auf genau diese drei Punkte spezialisiert. So ist es möglich, dass komplexe minimal-invasive Interventionen in vielen Bereichen der Medizin immer häufiger klassische chirurgische Eingriffe ergänzen oder sie sogar komplett ersetzen. Daher empfiehlt es sich, zunächst anhand der Bildgebung interdisziplinär zu entschieden, ob ein interventionelles, ein chirurgisches oder ein kombiniertes Verfahren eingesetzt wird. Durch die Hybrideingriffe verwischen die Grenze zwischen Operation und Intervention. Minimal-invasive Eingriffe erweitern das therapeutische Spektrum, was den meisten klassischen Medizinern, die mit interventionellen Radiologen nicht im Diskurs stehen, im Verborgenen bleibt.

## Individuelle Entscheidung

Bei den minimal-invasiven Therapien unterscheidet man perkutane und endovaskuläre Verfahren. Bei den perkutanen Eingriffen wird der Zugang zum Tumor durch die Haut (per = durch, Cutis = Haut) erzielt. Meist reicht ein 1–2 Millimeter kleiner Einstich, um das Instrumentarium einzubringen. Bis heute haben sich unterschiedliche

Verfahren etabliert, um den jeweiligen Tumor lokal zu zerstören, so z.B. Hitze bis 170°C oder Kälte bis –40°C. Die Wärme wird je nach Verfahren mit Wechselstrom (Radiofrequenzablation, RFA) oder Mikrowelle (MWA) oder durch gebündelte Ultraschallwellen (HiFu) erreicht, bei der Kältetherapie (Kryoablation) durch eine lokale Vereisung. Eine Sonderform der lokalen Therapie ist die innere Bestrahlung (interstitielle Brachytherapie), die weder Wärme noch Kälte, sondern Strahlen mit einer sehr begrenzten Reichweite verwendet.

Alle diese Therapien sind nicht als gleichwertig anzusehen, denn nicht alle Therapien sind bei allen Krebsarten und Lokalisationen gleich erfolgreich. Deshalb muss der Spezialist für die interventionellen Verfahren individuell für jeden Patienten, jede Tumorart und jede Lokalisation – also praktisch für jede einzelne Metastase, entscheiden, welche Therapie die optimale ist.

**Endovaskuläre Verfahren.** Bei den endovaskulären (endo = in, vaskulär = Gefäße) Verfahren werden die krebsversorgenden Schlagadern durch einen wenige Millimeter dünnen Schlauch (Katheter) angesteuert. So hat man die Möglichkeit, direkt in den Tumor Medikamente einzubringen. Damit die Arznei im Tumor bleibt und nicht aus-

geschwemmt wird, wird sie an wenige Mikrometer (tausendstel Millimeter) kleine Kügelchen gebunden (TACE = Transarterielle Chemoembolisation). Das hat zwei Vorteile: Finerseits wird die Blutzufuhr der Tumoren gedrosselt bis komplett unterbunden. Bereits dadurch beginnen die Krebszellen abzusterben und öffnen ihre Zellwände, sodass die Wirkstoffe besser eindringen können. Der zweite Vorteil ist, dass die Kügelchen sie nur im Tumor abgeben. Die Verteilung bleibt also lokal begrenzt und damit auch die Beeinträchtigung des Körpers. Außerdem geben die Kügelchen das Medikament nach und nach ab. das dauert his zu zwei Wochen Dadurch kommen immer mehr und möglichst alle Krebszellen mit dem Wirkstoff in Berührung. Deshalb ist in den meisten Tumoren bereits nach wenigen Tagen eine vollständige Zerstörung der behandelten Krebszellen nachzuweisen, ungeachtet dessen, ob die Behandlung perkutan oder endovaskulär erfolgt.

### Behandlungsansätze

Um den Stellenwert minimal-invasiver Verfahren in der Krebstherapie genauer zu betrachten, muss man die grundsätzlichen Behandlungsansätze nebeneinander sehen. Kurativ nennt man eine Therapie, die darauf abzielt, den Patienten zu heilen.

Chirurgie oder Thermoablation? Bei vielen soliden Krebsarten gilt die chirurgische Entfernung des Krebses als der Goldstandard. Hierbei werden der Tumor und das umgebende gesunde Gewebe operativ entfernt. Studien haben aber ergeben, dass die Thermoablation ähnliche Ergebnisse erzielt wie die Chirurgie, solange die Tumore klein genug sind, sich also im Frühstadium befinden. Außerdem hat sie den Vorteil, dass deutlich weniger gesundes Gewebe geopfert werden muss und dass sich die Patienten schneller erholen. Dies gilt z.B. für Leberzellkrebs wie auch für Nierenzellkrebs.

16

#### **Praktische Vorteile**

Minimal-invasive Verfahren haben grundsätzliche Vorteile, die besonders in der Krebstherapie zum Tragen kommen. Sie sind besser verträglich als die herkömmliche Chemotherapie. Systemische Nebenwirkungen (Haarausfall, Hand-und-Fuß-Syndrom etc.) treten nicht auf. Im Vergleich zu der klassischen Operation stehen die geringere Invasivität, die fehlende Narkose, weniger Schmerzen und die kürzere Krankenhausverweildauer im Vordergrund. Zusammengenommen schränken minimal-invasive Verfahren die Lebensqualität weniger ein. Sie erlauben es dem Patienten bei Wohlbefinden, mehr Zeit im familiären und beruflichen Umfeld zu verbringen.

Chemotherapie. Ist ein Tumor für eine chirurgische Entfernung zu groß, dann wird erst eine Chemotherapie durchgeführt, um den Tumor auf eine operable Größe zu verkleinern. Man nennt dieses Vorgehen neoadjuvante Therapie. Studien haben z.B. für Metastasen des Dickdarmkrebses gezeigt, dass die TACE (s.o.) vergleichbare Schrumpfungen erzielt wie die systemische Chemotherapie, allerdings mit weniger gravierenden Nebenwirkungen.

Lokale Therapie. Liegen mehrere Krebsabsiedlungen, z.B. Metastasen, in unterschiedlichen Organen vor, geht man schulmedizinisch davon aus, dass eine Heilung nicht mehr erzielt werden kann. Dann konzentriert sich der Fokus darauf, ein möglichst langes Überleben zu erreichen. Hierbei muss beachtet werden, dass nicht alle Metastasen in jedem Organ die Dauer des Überlebens limitieren. Meist sind es die Lebermetastasen, die lebensverkürzend wirken. Sie sollten somit in der Therapie z.B. gegenüber Knochenmetastasen priorisiert werden. In der sogenannten oligometastasierten Situation liegt in einem oder in mehreren Organen lediglich eine begrenzte Anzahl von Absiedlungen vor.

Hierbei ist es allgemein üblich, dass man Metastasen, die als potenziell gefährdend eingeschätzt werden, lokal therapiert. Das ist eines der Grundprinzipien bei Strahlentherapie.

Minimal-invasive Therapien. In vielen Fällen sind mindestens vergleichbare therapeutische Ergebnisse auch durch nebenwirkungsärmere minimal-invasive Verfahren zu erreichen. Studien haben gezeigt, dass gerade in der oligometastasierten Situation durch den Einsatz minimal-invasiver Verfahren das Gesamtüberleben bei einer guten Lebensqualität wesentlich verlängert werden kann - teilweise um Jahre. Leider werden minimal-invasive Verfahren von vielen Onkologen erst in der weit fortgeschrittenen Situation eingesetzt - das bedeutet als letzter Rettungsanker, wenn alle anderen Ansätze versagt haben. Das ist nicht sinnvoll, weil in diesem Stadium auch minimal-invasive Therapien keinen relevanten Überlebensvorteil herbeizaubern können.

Zusammenfassend kann man sagen, dass minimal-invasive Therapie bei früh entdeckten Tumoren gleiche Heilungsergebnisse bringt wie die Chirurgie. In der oligometastasierten Situation sollten minimal-invasive Eingriffe so früh wie möglich erwogen werden, um einen signifikanten Überlebensvorteil zu erzielen, um die Organreserven zu schonen und nicht zuletzt, um die Lebensqualität möglichst wenig zu beeinträchtigen.

# Interdisziplinäre Zusammenarbeit

Verbesserte Bildgebung. Spricht man über Innovative Krebstherapien, so kommt man um minimal-invasive Verfahren nicht herum. Entscheidend für den Erfolg der minimal-invasiven Techniken ist das Zusammenspiel von neuen Technologien und verbesserter Bildge-

bung. Die Einführung und Weiterentwicklung der minimal-invasiven Techniken wäre vermutlich nicht so rasant und erfolgreich verlaufen, wenn sich parallel nicht auch die nichtinvasive Bildgebung entscheidend weiterentwickelt hätte. Diese spielt im klinischen Workflow (Arbeitsablauf) in der modernen Medizin eine entscheidende Rolle – von der exakten prätherapeutischen Planung über die Durchführung des Eingriffes unter Bildsteuerungskontrolle bis hin zur Verlaufskontrolle. Minimal-invasive Eingriffe kommen nicht nur hochbetagten und multimorbiden Patienten, sondern auch jüngeren Patienten zugute, die möglichst schnell in den familiären und beruflichen Alltag zurückkehren wollen.

Interdisziplinäre Konzepte. Die erfolgreichsten Therapiekonzepte bei Krebs ergeben sich aus fachübergreifenden Behandlungsprozessen. Sie setzen eine interdisziplinäre Zusammenarbeit voraus. Der stetig wachsende Kenntnisstand in der Entstehung und Behandlung von Krankheiten muss in Therapiekonzepte gefasst werden, die die Patienten nicht nur erfolgreich behandeln, sondern sie auch möglichst wenig beeinträchtigen. Die meisten Patienten wollen trotz Erkrankung ein aktives Leben führen. Dieser legitimen Erwartung müssen wir entgegenkommen. Nicht zuletzt deshalb spielen minimal-invasive Technologien eine zunehmend wichtige Rolle. Es ist unbestritten, dass optimale Therapieergebnisse nur durch interdisziplinäre Konzepte zu erreichen sind, die über die Grenzen der einzelnen Fachgebiete hinaus sämtliche lokale, lokoregionale und systemische Therapieoptionen im Blick haben. Viele Behandlungskonzepte haben sich unter dem Einfluss minimal-invasiver Verfahren entscheidend verändert, und dieser Prozess ist noch nicht abgeschlossen. Die rasante Entwicklung minimal-invasiver Therapien lässt kurz-, mittel- und langfristig auf neue Behandlungskonzepte hoffen. Eine Kultur der interdisziplinären Kooperation und die Konzentration auf individualisierte und patientennahe Therapien sind als Barometer der Zukunftsfähigkeit unseres Gesundheitssystems anzusehen. Ich kann Patienten wie Therapeuten nur ermutigen, sich eine Zweitmeinung in einer Fachklinik für minimal-invasive Therapien einzuholen.

#### **Hoffnungsvolle Aussichten**

So tat es Herr H., der uns aus Eigeninitiative aufsuchte und eine erfolgreiche Thermoablation des Nierentumors bekommen hat. Der Krankenhausaufenthalt dauerte gerade mal zwei Tage und nicht zuletzt: Herr H. hat seine Niere behalten!

Der Therapeut von Herrn L. sah die begrenzten Möglichkeiten der systemischen Therapie und überwies den Patienten für eine Zweitmeinung zu uns. Seine Lebermetastasen konnten durch wiederholte Embolisationen erfolgreich behandelt werden – seit drei Jahren sind sie in Remission. Das bedeutet, die Metastasen zeigen keine Anzeichen für Vitalität. Seine Lungenmetastasen konnten durch Thermoablationen therapiert werden, sodass hier ein Fortschreiten der Absiedlungen verhindert wurde. Wir sagen in der Fachsprache: "Es wurde eine Stable Disease erreicht." Anstatt einer Lebenserwartung von wenigen Monaten freut sich Herr L. durch die Kombination innovativer Therapien über nunmehr fünf Jahre lebenswerte Zeit.

#### **Zur Person**



Priv.-Doz. Dr. med. Attila Kovàcs hat in Kiel und Heidelberg Medizin studiert. Er ist Facharzt für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie; seine Schwerpunkte sind die interventionelle Radiologie und die Neuroradiologie. Sein Habilitationsthema war "Moderne nicht-invasive Diagnostik zur Planung und Verlaufskontrolle interventioneller und chirurgischer Therapien". Seit 2012 ist er Chefarzt der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie der MediClin Robert Janker Klinik in Bonn.



#### Kontakt



53129 Bonn

E-Mail: rebecca.sturm@mediclin.de

