

Primäre und sekundäre Pleuratumoren

Diagnostische Fallstricke und aktuelle Behandlungskonzepte

Foto: Archiv



Die differenzialdiagnostische Abgrenzung von primären Pleuratumoren zu anderen in die Pleura einwachsenden Tumoren kann schwierig sein. Die häufigste Form primärer maligner Pleuratumoren ist das Mesotheliom. Die aktuellen Behandlungskonzepte bei Mesotheliom, Pleurafibrom und malignem Pleuraerguss waren Schwerpunkte eines Symposiums auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin.

Mesotheliome sind die häufigste Form primärer maligner Pleuratumoren. Mit 40–60% dominiert das epitheloide Mesotheliom, gefolgt von sarkomatoiden und biphasischen Mesotheliomen mit einer Häufigkeit von je 10–20%, berichtete Klaus Junker, Pathologe aus Bremen. Wesentlich häufiger als die primären Pleuratumoren sind sekundäre Tumoren von nicht in der Pleura liegenden Primärtumoren. Zu den Tumoren, die besonders oft eine Pleurakarzinose verursachen, zählen insbesondere Lungenkarzinome, Mammakarzinome, Ovar- und Uterustumoren, gastroenterologische Tumoren, Nierenzell- und Prostatakarzinome.

Schwierig ist die Abgrenzung eines sarkomatoiden Pleuramesothelioms gegenüber der Pleurakarzinose eines sarkomatoiden nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC). Beide Tumoren können in der histochemischen Untersuchung nahezu identische Reaktionsmuster aufweisen und auch in der konventionellen Lichtmikroskopie sehr ähnlich aussehen.

Um operativ mit kurativer Zielsetzung handeln zu können, ist die Tumordiagnose in frühen Entwicklungsphasen von Mesothelioma in situ und Frühmesotheliomen durch eine frühzeitige invasive Diagnostik dringend notwendig. Der Pathologe ist bei der Tumorsicherung aber auf ausreichendes Untersuchungsgut angewiesen.

Sowohl für die primären als auch für die sekundären Pleuratumoren gibt es keinen spezifischen makroskopischen Befund, berichtete der Pathologe. Daher ist die Immunohistochemie eine obligate Untersuchung. In Einzelfällen gibt es differenzialdiagnostische Probleme, sodass man dann auf die klinisch-pathologische Korrelation verweisen und im interdisziplinären Kontakt die richtige Diagnose stellen muss.

Die differenzialdiagnostische Abgrenzung primärer maligner Tumoren der Pleura von Pleurame-tastasen primär andernorts entstandener Tumoren kann nicht nur in Hinsicht auf Klinik und Therapie der Erkrankung, sondern auch unter versicherungsmedizinischen Gesichtspunkten von hoher Bedeu-

tung sein. Bei jeder Mesotheliomdiagnose ist der Verdacht auf eine Berufskrankheit der Ziffer 4105 der Berufskrankheitenverordnung gerechtfertigt, betonte Junker.

Seltene Diagnose: solitäres Pleurafibrom

Das solitäre Pleurafibrom ist weltweit ein selten auftretender Tumor der Pleura ohne regionale Häufung. Der Tumor kann in jedem Lebensalter auftreten und betrifft Männer genauso häufig wie Frauen. In rund zwei Drittel der Fälle geht das solitäre Fibrom von der Pleura visceralis aus. Es handelt sich um Bindegewebszellen mit meist hyaliniert spindelförmiger Konfiguration mit retikulären Fasern, erläuterte Andreas Kirschbaum, Thoraxchirurg aus Freiburg. Typischerweise kann die Tumorgöße erheblich variieren – von 1 bis 36 cm. Große Pleurafibrome können ein Gewicht von bis zu 6 kg erreichen.

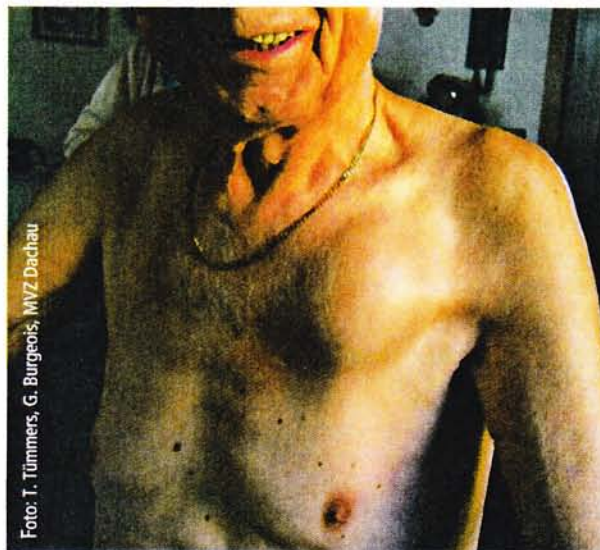


Foto: T. Tümmers, G. Burgeois, MVZ Dachau

Abbildung 1. Pleuramesotheliom bei einem 81-jährigen Mann, der in seinem früheren Beruf als Schiffschweißer jahrelang Kontakt mit Asbest hatte.

Benigne Pleurafibrome:

- Gestielt
- Relativ klein (< 10 cm)
- Von der viszeralen Pleura ausgehend
- Wenige Zellmitosen in der Histologie

Maligne Pleurafibrome:

- Nicht gestielt, breibasig
- Relativ groß (> 10 cm)
- Von der parietalen, mediastinalen oder diaphragmalen Pleura ausgehend
- Pleomorphismen und häufige Mitosen in der Histologie

Für die Differenzialdiagnose ist die Immunohistochemie unverzichtbar: Anders als Mesotheliome sind solitäre Pleurafibrome vimentinpositiv, bei Negativität für Zytokeratin. Pleurafibrome können benigne oder auch maligne sein (Tabelle 1).

Pleurafibrome fallen meist als radiologische Zufallsbefunde auf. Die Symptomatik ist eher unspezifisch: chronischer Husten, ein thorakales Druckgefühl oder Luftnot. Je größer der Tumor, desto ausgeprägter sind die Symptome. Wenn die Pleura parietalis infiltriert ist, können zusätzlich auch Schmerzen auftreten. Die hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie (HPO) ist das häufigste paraneoplastische Syndrom bei solitären fibrösen Tumoren der Pleura.

Die wichtigste Untersuchung ist laut Kirschbaum die Thorax-CT: Typisch für ein solitäres Pleurafibrom ist eine gelappte pleuranahe glattbegrenzte Raumforderung, die nicht in die umgebenden Strukturen infiltriert. Aufgrund der meist erheblichen Tumorgroße werden die umliegenden Organe, Bronchien und Gefäße komprimiert, was eine klinische Symptomatik hervorrufen kann.

Therapie der Wahl ist die chirurgische Entfernung des Tumors, berichtet Kirschbaum. Kleine Tumoren können videothorakoskopisch operiert werden. Wenn die Brustwand oder das Zwerchfell involviert sind, muss man zu einer extrapleuralem Resektion greifen. Trotz der teilweise enormen Größe lassen sich solitäre Pleuratumoren nach den Worten des Experten chirurgisch gut entfernen. Im Hinblick auf das Langzeitüberleben, ist es wichtig, eine N0-Resektion durchzuführen. Die 5- und 10-Jahres-Überlebensraten liegen dann bei 97 bzw. 90%. Eine adjuvante oder neoadjuvante Therapie ist bisher nicht bekannt. In den ersten zwei Jahren nach der Entfernung der Fibrome sollte alle sechs Monate eine Thorax-CT durchgeführt werden, rät Kirschbaum. Danach sind jährliche Kontrollen ausreichend.

Malignes Pleuramesotheliom: Kuration oder Palliation?

Die Inzidenz des Pleuramesothelioms nimmt weiterhin zu, berichtet Kirschbaum. Aufgrund der langen Latenzzeit nach Asbestexposition ist der Gipfel noch nicht erreicht. Die typischen Symptome sind Luftnot, Thoraxschmerzen und Husten. In den meisten Fällen kommt es zu einem Pleuraerguss. Um eine frühe Diagnosestellung und eine exakte histologische Klassifikation zu erreichen, ist eine Thorakoskopie unverzichtbar.

In der Therapie des malignen Pleuramesothelioms werden derzeit multimodale Therapieansätze angewendet. Für die meisten Patienten kommt allerdings aufgrund der Tumorausdehnung nur

eine palliative Behandlung infrage. Eine Kombination aus neoadjuvanter Chemotherapie, extra-pleuraler Pleuropneumonektomie und anschließender Strahlentherapie (< 45 Gy) des befallenen Hemithorax ermöglicht laut Kirschbaum bei geeigneten Patienten allerdings Überlebensverläufe im Sinne einer kurativen Therapie. Die Grundvoraussetzung dafür ist eine sorgfältige Patientenselektion in Bezug auf das Tumorstadium (\leq cT3, < pN2, cM0) und den histologischen Subtyp (epitheloid). „Ein T4-Tumor, der überall infiltriert, ist chirurgisch nicht mehr entfernbar“, bemerkte der Experte. Das Lebensalter der Patienten, ein niedriger Karnowski-Index, Komorbiditäten und eine schlechte kardiopulmonale Reserve beeinflussen das therapeutische Vorgehen (Tabelle 2).

In der Abteilung Thoraxchirurgie der Universitätsklinik Freiburg wurden bisher 17 Patienten mit einem malignen Pleuramesotheliom mit einem kurativen multimodalen Konzept behandelt. Laut Kirschbaum betrug die Gesamtüberlebensrate nach 36 Monaten rund 70%.

Wie Wolfgang Schütte, Pneumologe aus Halle/Saale, berichtete, können Patienten mit einem malignen Pleuramesotheliom auch von einer systemischen palliativen Therapie profitieren. Standard sei Cisplatin/Pemetrexed. Eine Alternative mit gleicher Wirksamkeit sei Cisplatin/Gemcitabin. Zielge-

Tabelle 2

Pleuramesotheliom – was tun?

Palliative Behandlung bei:

- Reduziertem Allgemein- und Ernährungszustand des Patienten
- Eingeschränkten kardiopulmonalen Reserven
- Allen Stadien des biphasischen und sarkomatoiden Mesothelioms
- Fortgeschrittenen Stadien 3 und 4 bei epitheloidem Mesotheliom
- Histologischem Nachweis einer N2-Situation

→ (Kombinations-)Chemotherapie und Best Supportive Care

Kurative Behandlung bei:

- Patienten im Alter < 70 Jahren
- + keine kardiopulmonale Einschränkungen
- + keine wesentlichen Komorbiditäten
- + epitheloides Mesotheliom in den Frühstadien 1 und 2
- + N0-Situation nach Mediastinoskopie

Quelle: Dr. Andreas Kirschbaum, Freiburg

richtete Therapeutika hätten zurzeit keinen Stellenwert in der Mesotheliomtherapie. ■

Abdol A. Ameri

Quelle: Symposium „Primäre und sekundäre Pleuratumoren“ der Sektionen „Pneumologische Onkologie“ und „Thoraxchirurgie“ im Rahmen des 50. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin in Mannheim am 20. März 2009