

Mesotheliom, solitäres Pleurafibrom oder Pleurakarzinose?

Differenzialdiagnose und Therapiekonzepte bei Pleuratumoren

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 waren Schwerpunkt eines Symposiums auf dem DGP-Kongress.

— 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 Prof. Dr. Klaus Junker, Bremen. Bei Weitem häufiger als die primären Pleuratumoren sind sekundäre Pleuratumoren. Zu den Tumoren, die besonders oft eine Pleurakarzinose verursachen, zählen insbesondere Lungenkarzinome, die auf die Pleura übergreifen, Mammakarzinome, Ovar- und Uterustumoren, gastroenterologische Tumoren, Nierenzell- und Prostatakarzinome. „Praktisch jeder maligne Tumor kann in die Pleura metastasieren“, konstatierte Junker.

Eine schwierige Differenzialdiagnose ist die Abgrenzung eines sarkomatoiden Pleuramesothelioms gegenüber der Pleurakarzinose eines sarkomatoiden nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms. Beide Tumoren können in der histochemischen Untersuchung nahezu identische Reaktionsmuster aufweisen und auch in der konventionellen Lichtmikroskopie sehr ähnlich aussehen. Für operative Maßnahmen unter kurativer Zielsetzung ist die Tumordiagnose in frühen Entwicklungsphasen von Mesothelioma in situ und Frühmesotheliomen durch eine frühzeitige invasive Diagnostik dringend notwendig.

Weder für die primären noch für die sekundären Pleuratumoren gibt es spezifische makroskopische Befunde, berichtete der Pathologe. Daher sei die Immunohistochemie obligat. Differenzialdiagnos-

tische Probleme erfordern eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit sorgfältiger Korrelation von Klinik und Pathologie.

Die diagnostische Abgrenzung primärer maligner Tumoren der Pleura von Pleurametastasen anderer Primärtumoren kann nicht nur in Hinsicht auf die Therapie, sondern auch unter versicherungsmedizinischen Aspekten von hoher Bedeutung sein. Bei jeder Mesotheliomdiagnose ist der Verdacht auf eine Berufskrankheit der Ziffer 4105 der Berufskrankheitenverordnung gerechtfertigt.

Seltene Diagnose: solitäres Pleurafibrom

Das solitäre Pleurafibrom ist ein seltener Tumor der Pleura. 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 Dr. Andreas Kirschbaum, Freiburg. Die Tumorgroße kann erheblich variieren – von 1 bis 36 cm. Große Pleurafibrome können ein Gewicht von bis zu 6 kg erreichen.

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).

Klinisch fallen Pleurafibrome meist als radiologische Zufallsbefunde auf. Die Symptome sind eher unspezifisch: chronischer Husten, 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 die Thorax-CT: Typisch für ein solitäres Pleurafibrom ist eine gelappte, pleuranahe, glatt begrenzte Raumforderung, die nicht in die umgebenden Strukturen infiltriert. Aufgrund der meist erheblichen Tumorgroße werden die umliegenden Organe, Bronchien und Gefäße komprimiert.

Therapie der Wahl ist die chirurgische Entfernung. Kleine Tumoren können videothorakoskopisch operiert werden. Wenn die Brustwand oder das Zwerchfell involviert sind, muss man zu einer extrapleuralen Resektion greifen. Trotz der teilweise enormen Größe lassen sich solitäre Pleuratumoren laut Kirschbaum chirurgisch gut entfernen. Im Hinblick auf das Langzeitüberleben sei es wichtig, eine N0-Resektion durchzuführen. Die

Pathologie solitärer fibröser Pleuratumoren

Tabelle 1

Benigne Pleurafibrome:

Gestielt

Relativ klein (< 10 cm)

Von der viszeralen Pleura ausgehend

Wenige Zellmitosen in der Histologie

Maligne Pleurafibrome:

Nicht gestielt, breitbasig

Relativ groß (> 10 cm)

Von der parietalen, mediastinalen

oder diaphragmalen Pleura ausgehend

Pleomorphismen und häufige

Mitosen in der Histologie



Foto: Prof. H. S. Fülleß

Pleuramesotheliom: Die Inzidenz nimmt immer noch zu.

5- und 10-Jahres-Überlebensraten liegen bei 97 bzw. 90%. Eine adjuvante oder neoadjuvante Therapie ist nicht bekannt. In den ersten zwei Jahren nach der Entfernung der Fibrome sollte alle sechs Monate eine Thorax-CT durchgeführt werden, riet Kirschbaum. Danach seien jährliche Kontrollen ausreichend.

Malignes Pleuramesotheliom: Kuration oder Palliation?

Die Inzidenz des Pleuramesothelioms nimmt weiterhin zu, berichtete 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 die Thorakoskopie unverzichtbar.

Die Therapie des malignen Pleuramesothelioms ist multimodal. Für die meisten Patienten kommt aufgrund der Tumorausdehnung nur eine palliative Behandlung infrage. Eine Kombination aus neoadjuvanter Chemotherapie, extrapleuraler Pleuropneumonektomie und anschließender Strahlentherapie (< 45 Gy) des befallenen Hemithorax ermöglicht laut Kirschbaum bei geeigneten Patienten Überlebensverläufe im Sinne einer kurativen Therapie. Die Grundvoraussetzung dafür ist eine sorgfältige Pa-

Pleuramesotheliom – was tun?

Tabelle 2

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
 - bei histologischem Nachweis einer N2-Situation
- (Kombinations-)Chemotherapie und Best Support of Care

Kurative Behandlung bei

- Patienten im Alter unter 70 Jahren
- + keine kardiopulmonale Einschränkungen
- + keine wesentlichen Komorbiditäten
- + epitheloides Mesotheliom in den Frühstadien 1 und 2
- + NO-Situation nach Mediastinoskopie

tientenselektion in Bezug auf das Tumorstadium ($\leq cT3$, $< pN2$, $cM0$) und den histologischen Subtyp (epitheloid). Das Lebensalter der Patienten, der Karnowski-Index, Komorbiditäten und die 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 Überlebensrate nach 36 Monaten rund 70%.

Wie Prof. Dr. Wolfgang Schütte, Halle, berichtete, können Patienten mit einem malignen Pleuramesotheliom auch von einer systemischen palliativen Therapie profitieren. Standard ist Cisplatin/Pemetrexed. Eine Alternative mit gleicher Wirksamkeit sei Cisplatin/Gemcitabin.

Maligner Pleuraerguss: Punktion, Poudrage oder Dauerdrainage?

Rund ein Drittel bis die Hälfte aller Krebspatienten entwickeln maligne Pleuraergüsse, berichtete Dr. Gunda Leschber, Berlin. Der Pleuraerguss führt durch die Kompression der Lunge zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität. Auch das Therapiemanagement wird dadurch erschwert. „Wenn Patienten Pleuraergüsse haben – teilweise mit wechselndem Ausmaß –, lässt sich nur schwer ermitteln, wie viel der Chemotherapeuti-

ka von dem Erguss aufgefangen werden“, so die Expertin. Ein ähnliches Problem stellt sich auch bei der Radiotherapie. Denn mit den wechselnden Pleuraergüssen verändert sich das Bestrahlungsfeld.

Ziel der Behandlung ist es, den Patienten eine schnelle und effiziente Therapie mit einem kurzen Krankenhausaufenthalt anzubieten. Punktionen sollten laut Leschber nur in Ausnahmefällen erfolgen, da sie mit einer hohen Rezidivrate (98–100%) verbunden sind und das Risiko für Infektionen und vor allem für Septierung und Kammerung erhöhen. Nur wenn die Patienten inoperabel sind oder eine Dauerdrainage ablehnen, sollte eine Punktion in Erwägung gezogen werden.

Eine effektive und wenig belastende Alternative ist die thorakoskopische Talkuminstillation per VATS (video assisted thoracoscopic surgery). Bei diesem Verfahren können zugleich Kammerungen und Septierungen wieder gelöst werden. Ein dünner Film von Talkum, der sich über Lunge, Pleura und Zwerchfell verteilt, reiche aus, so Leschber. Das entspricht maximal 4–5 g Talkum pro VATS oder pro Drainage in 100 ml NaCl. Bei inoperablen Patienten ist eine Dauerdrainage eine Alternative zur VATS.

Abdol A. Ameri

Quelle: 50. Kongress der DGP, Mannheim, 20. März 2009

Quelle: Dr. Andreas Kirschbaum, Freiburg