

Eva Maria Quiring

Dr. med.

Einflussfaktoren der systemischen Cisplatinexposition bei intraperitonealer Chemotherapie

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Martin Schneider

Die zytoreduktive Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie stellt bei selektierten Patient:innen, die an einer Peritonealkarzinose erkrankt sind, die Therapieoption mit der besten Prognose dar. Aufgrund der häufig ausgedehnten chirurgischen Resektionen aber auch der toxischen Nebenwirkungen der verwendeten Chemotherapeutika, ist die perioperative Morbidität hoch. Chemotherapeutisch-toxische Nebenwirkungen zeigen zwischen den Studien erhebliche Unterschiede in den Inzidenzen. Beeinflussende Faktoren und die Pharmakokinetik sind bei der HIPEC nicht hinreichend untersucht, aber vermutlich ursächlich für die Varianz in den beobachteten Inzidenzen. Ziel dieser Arbeit war es ein miniaturisiertes translationales präklinisches HIPEC-Tiermodell zu entwickeln, um pharmakokinetische Einflussfaktoren untersuchen zu können. Durch Kenntnis dieser Faktoren könnten systemisch-toxische Nebenwirkungen durch individualisierte Planung reduziert und lokal-zytotoxische Effekte maximiert werden.

Nach Durchführung einer bilateralen anterioren Peritonektomie stieg die Resorptionsrate von Cisplatin um das 1,6- bzw. 2-Fache an, sodass bei ausgedehnten Resektionen ggf. Dosisreduktionen zur Vermeidung toxischer Komplikationen zu empfehlen wären. Bei höheren Cisplatinkonzentrationen im Perfusat konnten statistisch nicht-signifikant höhere Resorptionsraten aber erheblich höhere absolute Plasmakonzentrationen von Cisplatin gemessen werden. In der Therapieplanung sollte das Augenmerk also nicht auf der totalen verabreichten Dosis der Chemotherapeutika liegen, sondern auf der Chemotherapeutikakonzentration im Perfusat. Die Perfusionsgeschwindigkeit, die Perfusionstemperatur und das Perfusatvolumen hatten keinen Einfluss auf die systemische Resorption von Cisplatin.

Die Limitationen berücksichtigend, sind weitere insbesondere klinisch-pharmakologische bzw. -pharmakokinetische Studien notwendig, um die gezeigten Ergebnisse zu bestätigen und die Einflüsse der einzelnen HIPEC-Parameter auf die systemische Exposition hin zu untersuchen. Ohne ein besseres Verständnis bzw. Kenntnis dieser Faktoren, können die lokalen intraperitonealen chemotherapeutischen Verfahren lang- aber auch kurzfristig nicht verbessert werden.