

Mit Wärme gegen Krebs

Die ungarische Firma OncoTherm nutzt für die Krebsbekämpfung neben den klassischen Hyperthermie-Methoden auch die Wirkung von elektrischen Feldern

Die Hyperthermie blickt auf eine mehr als 2000-jährige Geschichte zurück. Schon der griechische Philosoph und Arzt Hippokrates sagte: „Wer Krankheiten nicht mit Medizin heilen kann, soll operieren. Wer nicht operieren kann, soll mit Wärme hei-

von diesem schlechten Ruf zu lösen. In einer Reihe von Kliniken, Praxen und Instituten arbeiten Onkologen bereits mit Hyperthermie. Auch Krankenkassen nehmen die Therapieform ernst und erstatten die Kosten. Trotzdem ist das Verfahren

nach wie vor heftig umstritten.

„Die gegenwärtige Situation der onkologischen Hyperthermie ist vergleichbar mit der der Radiotherapie zu der Zeit ihrer Entdeckung: Wir wissen, dass es sich um eine gut anzuwendende Methode handelt, aber die richtige Dosierung, die Anwendungsgrenzen, die Bedingungen der optimalen Behandlung und die genauen Effekte sind noch nicht geklärt. Erst Langzeitstudien können Abhilfe schaffen,“ erläutert András Szász, Direktor der Hungarian OncoTherm (HOT), die Problematik.

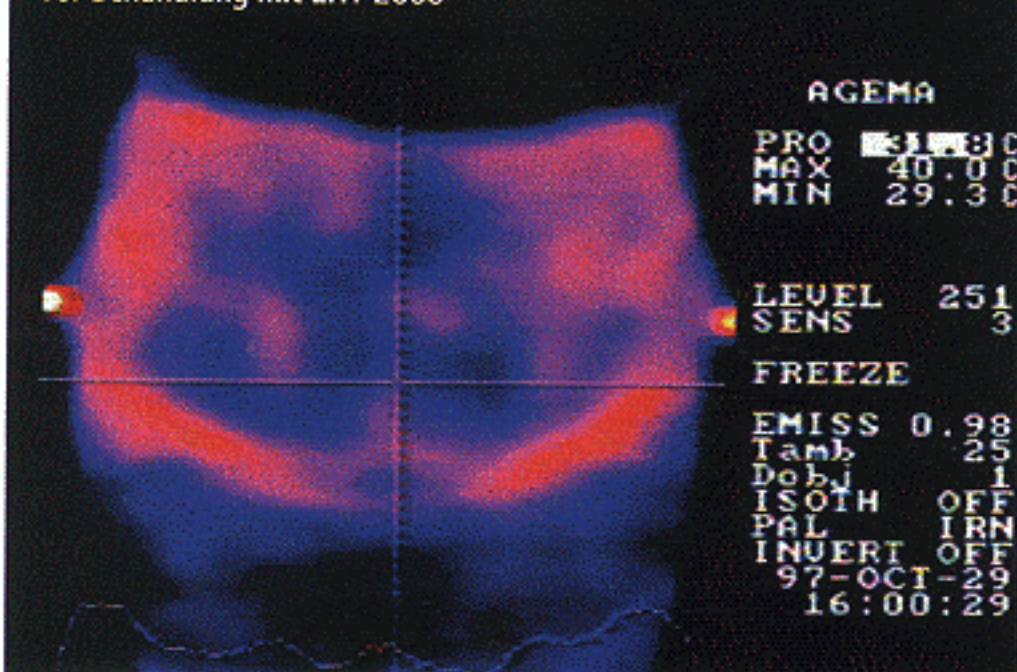
Die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Hyperthermie hat in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht und ein Teil der physiologischen und biochemischen Mechanismen sind besser verstanden. András Szász erläutert die Grundlagen, auf denen die Hyperthermie basiert: „Tumorgewebe reagiert empfindlicher auf eine Überwärmung als gesundes Gewebe, da es weniger gut mit Blut versorgt ist. Angrenzendes gesundes Gewebe kann die Hitze durch eine Steigerung der Durchblutung leicht abführen. Außerdem haben Tumorzellen einen schnelleren Metabolismus. Die Wärme beschleunigt ihn weiter, dadurch erfolgt eine weitere Selbsterwärmung. Als Folge der hohen Metabolismusrate und der schlechten Blutversorgung bekommen die

Tumorzellen zu wenig Sauerstoff, es kommt zur Azidose, die die betroffenen Zellen schädigt.“ Dabei hat die Methode wenig Nebenwirkungen und ist für den Patienten schmerzfrei.

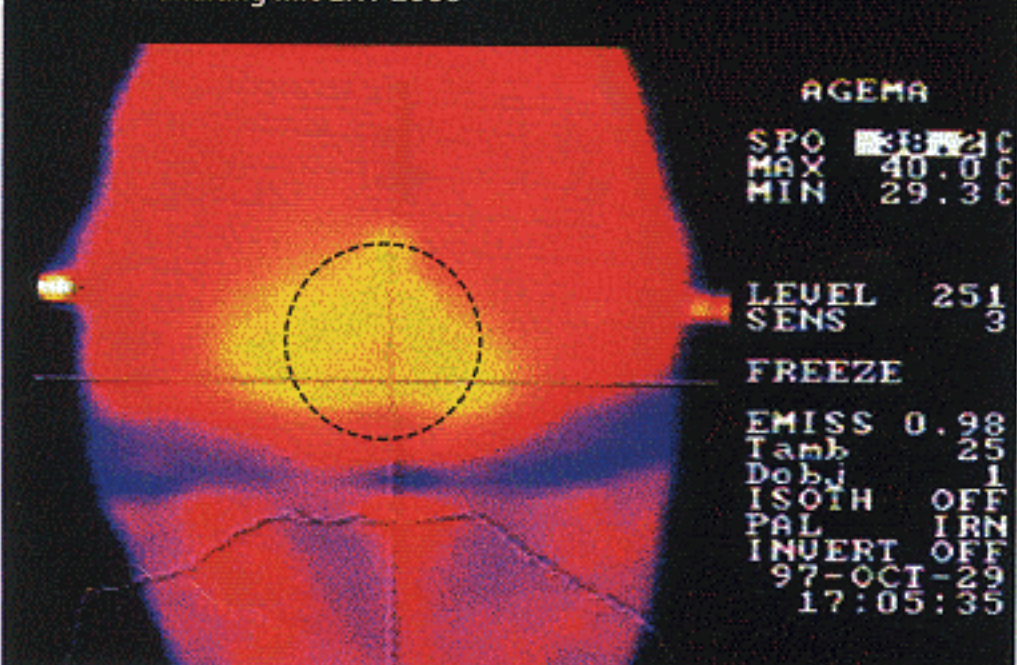
Derzeit finden zwei Verfahren Anwendung. Bei der Ganzkörperhyperthermie wird der gesamte Körper des Patienten systemisch auf Temperaturen bis zu 42 °C erhöht. Zum Einsatzgebiet dieser Methode gehören besonders metastasierende und fortgeschrittene Tumorerkrankungen. Bei der lokalen und regionalen Hyperthermie werden dagegen nur die Tumore bzw. Tumoreregionen überwärmt. Eine ganze Reihe von Firmen weltweit bietet Hyperthermiesysteme an. Dabei werden verschiedene Methoden für den Wärmetransfer herangezogen: Elektrischer Strom, Mikrowellen, IR-Strahlung, Radiowellen sowie elektrische, magnetische und elektromagnetische Felder. Bei HOT setzt man auf Hyperthermie mit Kurzwellen, „Oncothermie“ getauft. Die kleine Firma hat ihre Ursprünge in Ungarn: Sie entstand 1993 aus einem Forschungsprojekt der technischen Eotvos Universität und der Universitätskliniken der Semmelweis Universität Budapest. Neben ihrem Flaggschiff, dem loko-regionalen Oncothermiesystem EHY 2000, bietet OncoTherm ein Gerät zur invasiven elektro-chemischen Tumorthherapie und ein Ganzkörperhyperthermiegerät an, das Infrarotstrahlen nutzt. Außerdem ist mit dem PCT 2000 ein interstitielles Oncothermiesystem am Markt. Der Kurzwellensender wird dabei über einen Katheter in natürliche Cavitäten eingeführt. Beispielsweise lässt sich der Sender durch die Harnröhre direkt in einer erkrankten Prostata positionieren.

Das loko-regionale Oncothermiesystem EHY 2000 arbeitet mit Kurzwellen von 13,56 MHz und aufmodulierten niederfrequenten Wellen. Der Patient ist dabei sozusagen das Dielektrikum zwischen den Platten eines Kondensators – und damit Teil eines resonanten Stromkreises. „Durch diese Anordnung kann die Behandlung auf sehr einfache Weise genau auf den einzelnen Patienten abgestimmt werden,“ führt Szász aus. Im malignen Gewebe des Patienten entsteht während der Behandlung eine Temperatur oberhalb 42 °C. Neben dem Hitzestau spielt das induzierte elektrische Feld bei der Oncothermie eine ganz wesentliche Rolle. Szász: „Die elektrischen Felder sind so abgestimmt, dass sie nur im extrazellulären Raum wirksam werden,

Vor Behandlung mit EHY 2000



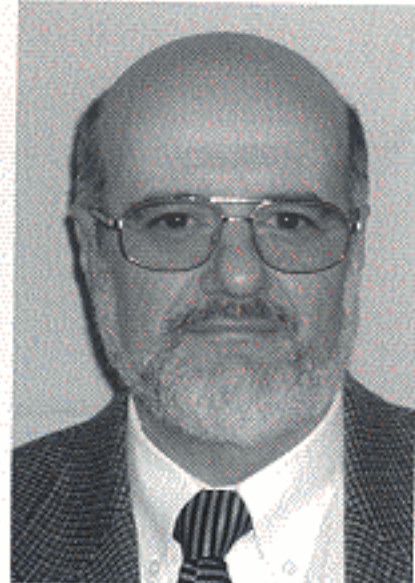
Nach Behandlung mit EHY 2000



Thermabild einer Patientin mit Uterusmyom, der gestrichelte Kreis gibt die Größe der Elektrode an. Es zeigt, dass sich die Wärme von Innen nach Außen ausbreitet.

len.“ Er soll Wärmebehandlungen bereits bei Tumoren in der Brust eingesetzt haben. In den 60er Jahren wurde die Methode als Ganzkörperhyperthermie wiederentdeckt und seit den 70er Jahren laufen Studien zu dieser Therapieform. Die technischen Voraussetzungen für eine klinische Hitzebehandlung wurden in den letzten Jahren entwickelt, doch die Schulmedizin reagierte oftmals ablehnend auf die „Quacksalberei“. Mittlerweile haben moderne hyperthermische Verfahren begonnen, sich

denen die Hyperthermie basiert: „Tumorgewebe reagiert empfindlicher auf eine Überwärmung als gesundes Gewebe, da es weniger gut mit Blut versorgt ist. Angrenzendes gesundes Gewebe kann die Hitze durch eine Steigerung der Durchblutung leicht abführen. Außerdem haben Tumorzellen einen schnelleren Metabolismus. Die Wärme beschleunigt ihn weiter, dadurch erfolgt eine weitere Selbsterwärmung. Als Folge der hohen Metabolismusrate und der schlechten Blutversorgung bekommen die



Prof. Dr. András Szász, Wissenschaftlicher Direktor der OncoTherm Hungary Ltd
Foto: OncoTherm

nicht aber ins Cytoplasma eindringen. Dies wird erreicht durch eine Feldstärke, die weit unter dem Membranpotential liegt. Die Wärme dringt nur über thermische Diffusion aus der extrazellulären Matrix langsam ins Zellinnere. Das aufmodu-

lierte niederfrequente Feld destabilisiert die Zellmembran."

Kritiker bemängeln, dass die Hyperthermie auch gesundes Gewebe zerstören könne. Szász kontert, die Oncothermie habe eine hohe Selektivität für Tumorgewebe. „Auf Grund der unterschiedlichen dielektrischen Eigenschaften von gesundem und malignen Gewebe ist auch die spezifische Absorptionsrate von Energie verschieden stark. Unter den Bedingungen, die bei unseren Verfahren herrschen, absorbiert

das maligne Gewebe 5 bis 20 mal mehr Energie.“ Anders als beispielsweise bei den Mikrowellen-Methoden könnten hier keine Hot Spots im gesunden Gewebe entstehen und es somit auch nicht schädigen. Dr. Caius Popa, Leiter der Abteilung Hyperthermie in der BioMed Klinik, Bad Bergzabern, arbeitet seit etwa zweieinhalb Jahren mit vier EHY 2000. „Wir setzen die Methode bei allen Weichteil-Tumoren in Kombination mit Chemo- und Strahlentherapie ein. Vorteil: Man kann die Dosis niedriger wählen und so die Lebensqualität der Patienten verbessern," berichtet Popa. „Außerdem sind die Geräte sehr einfach zu bedienen und schnell für die Behandlung der verschiedenen Organe einzustellen. Dabei arbeiten sie sehr präzise und zuverlässig. Da wir täglich 40 Patienten behandeln, sind wir außerdem auf einen guten und schnellen Service angewiesen."

Hyperthermie – doch keine Quacksalberei?

Dazu Priv.-Doz. Dr. Rüdiger Wessalowski, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie der Uniklinik Düsseldorf: „Dass die Hyperthermie so umstritten ist, liegt daran, dass hier viele Scharlatane zu finden waren, die diese Methode unkontrolliert eingesetzt haben. Aber ernst zu nehmende Studien zeigen, dass sie bei verschiedenen

Krankheitsbildern sinnvoll ist.“ Es ist vielfach anerkannt, dass die Hyperthermie die Wirkung einer Radio- und/oder Chemotherapie verstärkt. Klinische Studien der Phasen II und III, beispielsweise von Prof. Dr. R. D. Issels am Klinikum Großhadern, belegen die Wirksamkeit. Außerdem wirkt Hyperthermie schmerzlindernd und stimuliert die Immunreaktionen gegen die Tumorzellen. Die Hyperthermiebehandlung von Tumoren wird in Zukunft sicher eine sinnvolle Ergänzung zur Strahlen- und Chemotherapie sein. Auch als präoperative oder postoperative Zusatztherapie könnte sie Bedeutung erlangen. Die Oncothermie, die einen Schritt weiter geht als die klassische Hyperthermie und neben den Wärmeeffekten die Wirkung elektrischer Felder heranzieht, muss nun beweisen, ob und welchen zusätzlichen Nutzen sie bringt.



Am Lehrstuhl für Radiologie und Mikrotherapie der Universität Witten/Herdecke wird bereits seit einigen Jahren in der Gruppe um Prof. Dr. Dietrich H. W. Grönemeyer mit Hyperthermie gearbeitet. Assistenzarzt Hüseyin Sahinbas berichtet von den Therapieerfolgen.

unip: Seit wann beschäftigen Sie sich mit der Elektro-Hyperthermie und welches Gerät setzen Sie ein?

SAHINBAS: Seit September 1999. Wir verwenden das loko-regionale Oncothermiesystem EHY 2000. Nach vorausgegangenen Versuchen an Modellen und nach den Erfahrungen der bisherigen Anwender haben wir die Therapie unter kontrollierten Bedingungen bei unseren Patienten im März 2000 begonnen.

unip: Verwenden Sie die Methode alleine oder in Kombination mit anderen Therapieformen?

SAHINBAS: Die Hyperthermie wird in der Regel in Kombination mit Chemotherapeutikern und/oder Strahlentherapie in einem zeitlichen Abstand bzw. parallel

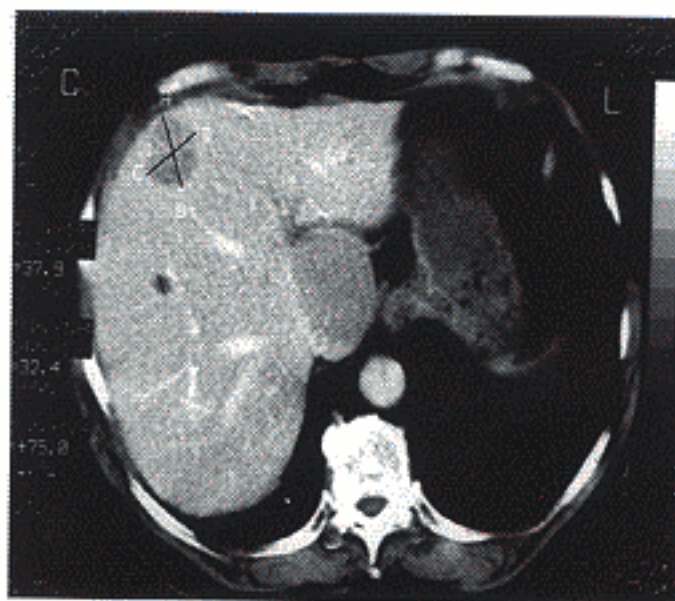


Abb. 1: 26.01.2000

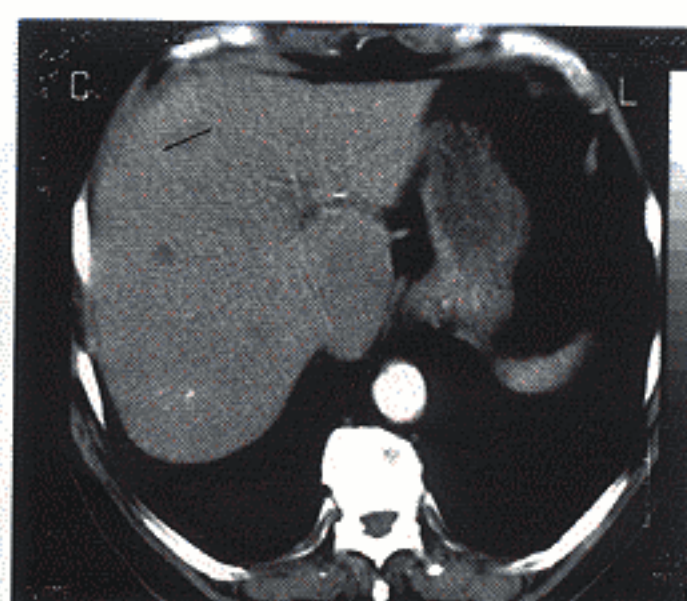


Abb. 2: 21.03.2000

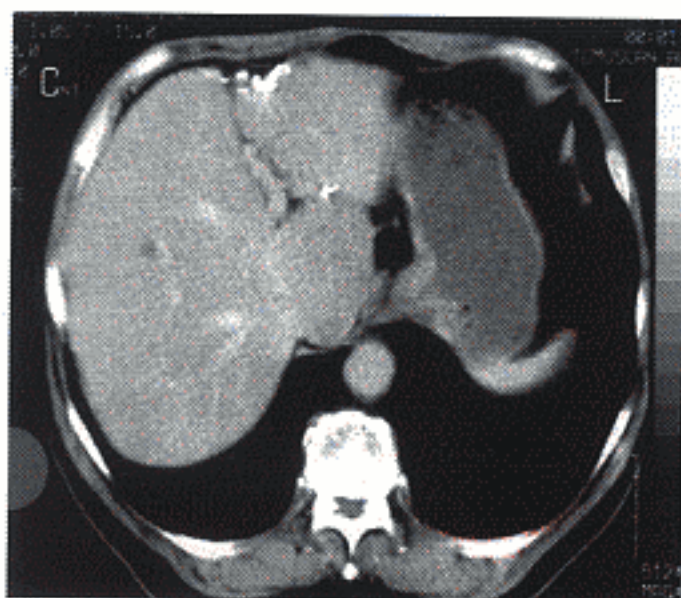


Abb. 3: 29.05.2000

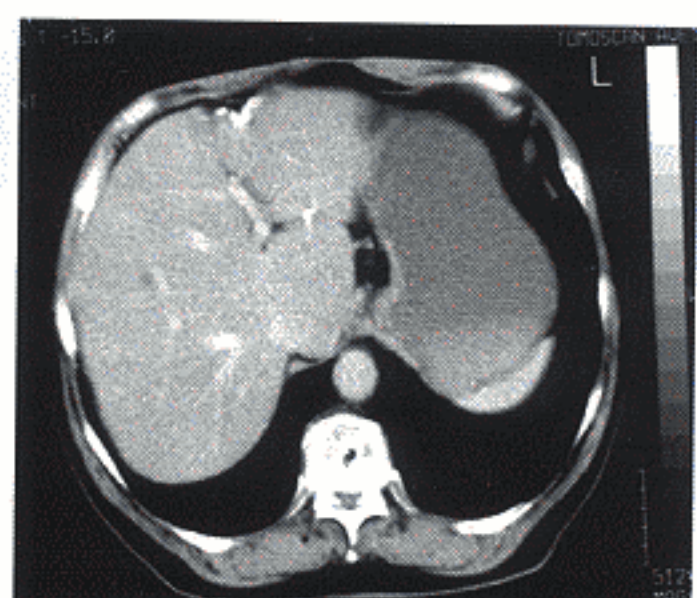


Abb. 4: 26.09.2000

Abb. 1 – 4: Abdomen Computertomographie-Aufnahmen eines 76-jährigen Patienten mit hepatisch metastasierendem jejunalem Carcinoid im Verlauf einer loko-regionalen Tiefenhyperthermiebehandlung mit dem Oncothermiesystem EHY 2000. Die Fallstudie wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Mikrotherapie, Prof. Dr. Grönemeyer, Universität Witten/Herdecke durchgeführt.

durchgeführt, um die Effektivität der Therapie zu optimieren. An einer Region wird die Therapie ca. 12 bis 14 mal für eine Stunde durchgeführt.

omp: Wo liegen die Vorteile dieser Therapieform?

SAHINBAS: Bisher sind keine nennenswerten Nebenwirkungen aufgetreten. Zur Zeit gibt es als Palliativtherapie in der lokalen Behandlung keine Einschränkungen für die loko-regionale Tiefenhyperthermie. So können auch z. B. Hirntumore ohne Nebenwirkungen behandelt werden.

omp: Welche Probleme wären noch zu lösen?

SAHINBAS: Die Wirkung der Tiefenhyperthermie und die Tumorspezifität könnte z.B. auch in Kombination mit einem Kernspintomographen (MRT) noch nachgewiesen werden. Da diese Form der Therapie bis jetzt ohne nennenswerte Nebenwirkungen gearbeitet

hat, wäre ein Ganzkörpertherapie-Gerät wünschenswert, das auf dieser Technik basiert. So könnte man auch größere Körperregionen, z.B. bei diffuser Metastasierung effektiv zu behandeln, ohne die Lebensqualität des Patienten negativ zu beeinflussen.

*„Wer Krankheiten nicht mit Medizin heilen kann, soll operieren.
Wer nicht operieren kann, soll mit Wärme heilen.“*

Hippokrates

omp: Die Hyperthermie ist ein sehr umstrittenes Verfahren. Was würden Sie einem Kritiker antworten?

SAHINBAS: Es liegen zur Zeit mehr als 27.000 nationale und internationale Veröffentlichungen in Verbindung mit Hyperthermie vor. Zur Zeit werden für viele Tumorarten und -regionen Phase II oder Phase III Studien durchgeführt.

Die Ergebnisse sind ermutigend. Es bedarf allerdings noch weiterer Forschungen,
bmp: Ein kurzer Ausblick?

SAHINBAS: Bei allen Patienten handelt es sich bis jetzt ausschließlich um Patienten mit weit fortgeschrittenem und metastasiertem Tumorleiden mit Tumor-

progress unter laufender konventioneller Therapie. Unsere bisherigen Ergebnisse zeigten mindestens eine Verbesserung der Lebensqualität. Auch aus diesem Grund sollte der Stellenwert der Hyperthermie in weiteren Studien an definierten Patientengruppen speziell untersucht werden.

Interview: Kristin Mädefessel-Herrmann