

Altes Wissen neu gedacht

Mit Wärme gegen Brustkrebs

VON DR. MED. MARKUS NOTTER



Was tun, wenn der zuvor erfolgreich behandelte Brustkrebs lokal wiederkehrt? Altes Wissen, gepaart mit modernster Technologie, könnte hier abhelfen – mit Hyperthermie. Sprich: mit Wärme. Behandelt werden ausgedehnte Lokalrezidive mit Resistenz gegenüber Chemo- und Hormontherapien, die zuvor erheblich bestrahlt wurden und nicht mehr operabel sind. Die Kombination von Wärme mit einer erneuten niedrig dosierten Bestrahlung ist vielversprechend. Die Zukunft des neu gedachten Behandlungsansatzes hat gerade erst begonnen.

Heilende Wärme

Die Beherrschung des Feuers hat dem Menschen und seinem nächsten Verwandten weit mehr gebracht als warme Füße und gekochtes Essen. Schon die Neandertaler – sie starben vor rund 30 000 Jahren aus – nutzten Wärme auch zu therapeutischen Zwecken. Gleiches taten die alten Ägypter: Auf Papyrusrollen (ca. 3000 Jahre v. Chr.) finden sich Ratschläge, Brustkrebs mit Überwärmung zu therapieren. Ebenso rieten die alten Griechen dazu, bei unheilbaren Leiden Wärme anzuwenden. So der Philosoph Parmenides oder der Arzt Hippokrates (ca. 400 Jahre v. Chr.). Seit jeher wird in praktisch allen Kulturräumen dieser Welt die Wärmeapplikation für

zahlreiche Leiden und insbesondere in der Krebstherapie empfohlen. Das gilt auch für die Volksmedizin.

Wissenschaftlich beschrieben wurde die Behandlung mit übermässiger Erwärmung – die sogenannte Hyperthermie – erstmals im 19. Jahrhundert. Beobachtungen zeigten, dass Fieberzustände zu Tumoremmissionen führen können. So kam es zu ersten Versuchen, den Krebszellen mittels künstlich erzeugtem Fieber beizukommen, noch bevor die Chirurgie mit der Einführung der Narkose die ersten wesentlichen Fortschritte verbuchte. Die Entdeckung der Röntgenstrahlen führte zur Strahlentherapie, nach dem 2. Weltkrieg gelang

es mittels ersten Medikamenten die Chemotherapie zu etablieren. Messer, Strahl und Krebsmittel sind daher bis heute die drei wichtigsten Säulen der Krebstherapie geblieben. Trotz Erfolg versprechender Ansätze blieb die Hyperthermie bis in die Sechzigerjahre des letzten Jahrhunderts eine Randerscheinung. Seither erlebt sie eine Renaissance. Doch: Wie genau funktioniert Hyperthermie? Und: Wie wird sie am besten eingesetzt?

Kombination von Wärme und Strahlung

Man unterscheidet zwischen Ganzkörperhyperthermie und regionaler Hyperthermie



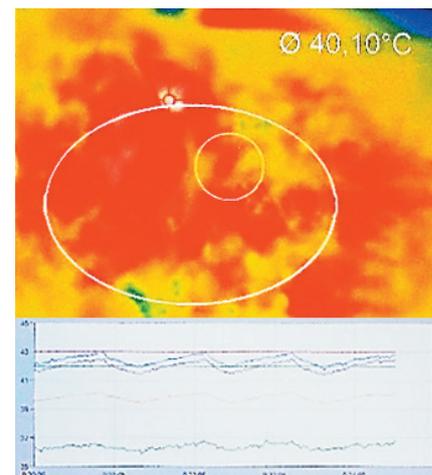
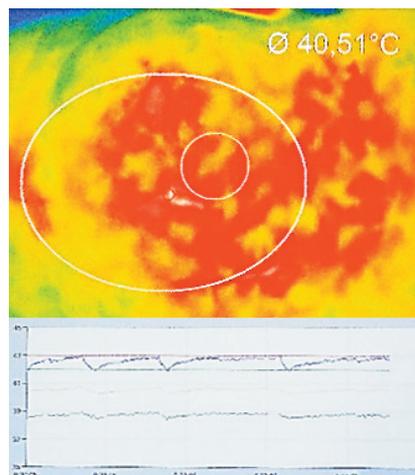
Thermographiekontrollierte wassergefilterte Infrarot-Hyperthermie Fotos: Radio-Onkologie Lindenhofspital Bern

mie. Die Ganzkörperhyperthermie kann Temperaturen von 39°C bis maximal 42°C erreichen, ist bei diesen Temperaturen aber sehr belastend und wird hauptsächlich bei generalisiertem Krebsleiden versucht. In der Radioonkologie kommt primär die regionäre Hyperthermie zum Einsatz, sei es als Tiefen- oder Oberflächenhyperthermie. Letztere zielt auf oberflächennahe Tumore, welche bis in eine Tiefe von maximal drei Zentimetern reichen. Behandelt werden meistens Patientinnen mit erheblich vorbehandeltem Brustkrebs (Mammakarzinom), der resistent ist auf Chemo- und Hormontherapie, bereits bestrahlt wurde und nicht mehr operiert werden kann. Die bösartigen Tumore werden auf 42°C bis 43°C erwärmt und so für eine schwach dosierte Bestrahlung vorbereitet. Die sogenannte Kombinationstherapie – der simultane (gleichzeitige) Einsatz von Hyperthermie und Bestrahlung – ist äusserst wirksam, weil sie eine Kaskade sich verstärkender Vorgänge auslöst.

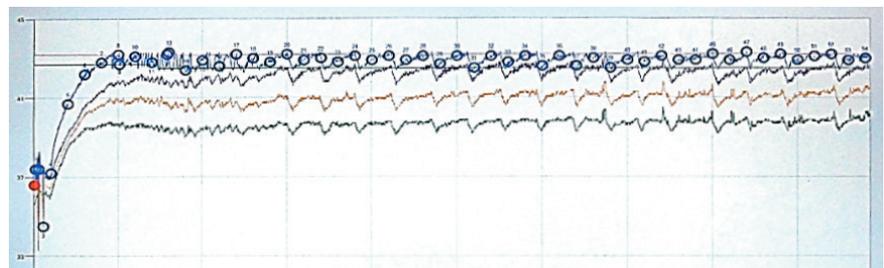
So aktiviert die Temperaturerhöhung in den Tumorzellen Stoffwechselprozesse, welche die Wirkung der Bestrahlung verstärken. Die Produktion von Reparaturenzymen wird gehemmt, gleichzeitig werden immunologische Aktivitäten provoziert. Begünstigend wirkt weiter, dass grosse Wucherungen (Neoplasien) Wärme schlecht abtransportieren können, weil sie weniger durchblutet sind. Die Erwärmung führt dazu, dass der Gefässkreislauf des Tumors zusammenbricht. Die Vorteile der Kombinationstherapie für Brustkrebs sind mittlerweile gut belegt. In der Schweiz und in den Niederlanden haben die verantwortlichen Gesundheitsämter sie daher in den Katalog der kassenpflichtigen Leistungen aufgenommen.

Erzeugung der Hyperthermie

Bösartige Tumore werden im Rahmen der Hyperthermie mit unterschiedlichen Techniken erwärmt. Jede hat Vor- und Nachteile. Bisher haben sich am meis-



Patientin mit ausgedehntem Brustkrebs (cancer en cuirasse) nach Erstbehandlung (Operation, Chemotherapie, Bestrahlung und Hormontherapie, sowie zahlreichen chirurgischen und medikamentösen Behandlungsversuchen.



Korrespondierende Thermographiekontrolle mit Temperaturanzeigen und kontinuierlichem Kurvenverlauf

ten die Mikro- und Radiowellentechniken durchgesetzt. Für die Behandlung großflächiger Oberflächentumore ist deren Feld-

Die Vorteile der Kombinationstherapie für Brustkrebs sind mittlerweile gut belegt

grösse allerdings häufig zu klein. Die nur punktuell mögliche Temperaturkontrolle führt zudem zu einem nicht unerheblichen Verbrennungsrisiko. Eine neuartige Technik stellt die thermographiekontrollierte, wassergefilterte Infrarot-A-Hyperthermie dar – eine Technologie, die viele der bisherigen Problematiken beseitigt. Dieses Oberflächenhyperthermiegerät ermöglicht es, grossflächige Tumore kontrolliert und kontaktfrei zu erwärmen. Verbrennungen, Blasenbildungen, sowie Nekrosen (das Absterben gesunder Zellen) gehören damit der Vergangenheit an.

Es ist wichtig, den zeitlichen Abstand zwischen Erwärmung und Bestrahlung der Tumore bei der Kombinationstherapie möglichst kurz zu halten. Die Strahlendosis kann dadurch massiv reduziert werden. Idealerweise steht das Oberflächenhyperthermiegerät deshalb in unmittelbarer Nähe zum Strahlenbeschleuniger. Die Patientinnen werden während 45 bis 60 Minuten «erwärmt», der Transport zum Beschleuniger benötigt weniger als drei Minuten. Dieser wird im Voraus mit den Parametern der Patientin programmiert, sodass die Bestrahlung sofort beginnen kann.

Ergebnisse

2016 wurden die ersten Ergebnisse mit der Infrarot-Hyperthermietechnik publiziert. 64 Patientinnen mit manifesten Lokalrezidiven, die schon einmal eine Strahlentherapie erhalten hatten, wurden mit der oben beschriebenen Methode behandelt. Das Echo war gross: Obwohl die Gruppe mit der niedrigsten, je veröf-



Ulzerierter Tumorknoten eines Mammakarzinoms (Rezidiv) vor ...



... und nach der Kombinationsbehandlung mit 5 x 4 Gy 1x/Woche und wIRA-Hyperthermie: nahezu vollständige Rückbildung und Hautverschluss

fentlichten Bestrahlungsdosis behandelt worden war, erreichte sie die vergleichsweise hohe Rückbildungsrate von 61 Prozent – und dies bei praktisch fehlender Toxizität.

Eine kürzlich erschienene systematische Übersicht zeigt eindrücklich, was mit dieser Kombination beim Brustwandrezidiv erreicht werden kann: Die kombinierte Hyperthermie/Bestrahlung erreichte eine Erhöhung der Rückbildungsrate um 22% gegenüber der alleinigen Wiederbestrahlung und zwar mit erheblich geringeren Strahlendosen. Die Thermoradiotherapie kann daher als eine wirksame und sichere Behandlungsart angesehen werden.

Gegenwärtig werden in Holland, wie auch in der Schweiz, alle potenziellen Patientinnen an einem Hyperthermie-Tumorboard besprochen. Es ist offen für sämtliche Strahlentherapieexperten und medizinische Onkologen. Um die Anwendung auch in Deutschland zu fördern,

wäre hier ebenfalls eine solche Plattform zu wünschen.

Potenzial noch nicht ausgeschöpft

Das Beispiel Hyperthermie zeigt: In der Medizin erlangen vergessene Therapieansätze nicht selten neue Bedeutung. Dies gilt insbesondere dann, wenn es gelingt, (ur-)altes Wissen mit moderner Technologie zu kombinieren. Die Entwicklungsmöglichkeiten der Hyperthermie scheinen noch lange nicht abgeschlossen zu sein. Verbesserte Heilungschancen werden mit der präoperativen Kombination mit Radio- oder Radio-Chemotherapie erwartet. Die Interaktion mit Immunmodulatoren der neuesten Generation ist vielversprechend. Krebsbehandlungen werden immer ausgereifter und auf die einzelne Patientin abgestimmt. Entsprechend dürfen wir noch mehr Erfolge erwarten. Altes Wissen neu zu denken ist ein wichtiger Teil dieser Bemühungen.



Ausgedehntes Brustwandrezidiv (Cancer en cuirasse) vor ...



... und nach der Kombinationsbehandlung mit 5 x 4 Gy 1x/Woche und wIRA-Hyperthermie



Ausgedehntes Brustwandrezidiv vor ...



... und nach der Kombinationsbehandlung mit 5 x 4 Gy 1x/Woche und wIRA-Hyperthermie

ALTES WISSEN UND MODERNE TECHNOLOGIE

Dr. med. Markus Notter

Radio-Onkologie
Lindenhofspital
3001 Bern (Schweiz)

Nebst der Radio-Onkologie Lindenhofspital in der Schweiz bieten folgende Kliniken in Deutschland die thermographiekontrollierte wassergefilterte Infrarot-A-Oberflächenhyperthermie an:

Klinik für Strahlenheilkunden des Universitätsklinikum Freiburg i. Br.

(Leitung: Frau Prof. Dr. med. A. Grosu)

Ansprechpartner:

Dr. med. Andreas Thomsen

Zentrum für Strahlentherapie und Radio-Onkologie Bremen

Ansprechpartner:

PD Dr. med. M. Nitsche