

Gesund

Themenheft
Krebs
heilen

SICHERE NUMMER?

Worauf man verzichten müsste,
um alle Risiken zu vermeiden

NEUE THERAPIEN

Was sie versprechen und
was sie wirklich halten

PATIENTEN BERICHTEN

Wie man es schafft,
den Tumor zu besiegen

STERBEBEGLEITUNG

Lebensqualität und
Würde bis zum Schluss

Berlins beste Onkologen

VORSORGE UND THERAPIE

bei Krebs in Brust, Darm und Prostata,
in Lymphdrüsen und Bauchspeicheldrüse



»HITZE MACHT DIE THERAPIE WIRKSAMER«

Eine Wärmebehandlung kann helfen, den Krebs zu besiegen. **HYPERTHERMIE-EXPERTEN** der Charité erklären, warum die Behandlungsmethode Therapie-Ergebnisse verbessern kann

INTERVIEW Nicola Menke

»DAS TUMORWACHSTUM WIRD OFT WIRKSAMER GEBREMST ODER DER TUMOR SCHRUMPFT«

PIRUS GHADJAR

Facharzt für Radioonkologie und Strahlentherapie am Charité Centrum Tumormedizin

Bösartige Tumoren werden operativ entfernt und mit einer Chemo- oder Strahlentherapie behandelt. Um die Chemo oder Bestrahlung effektiver zu machen, setzen Mediziner seit einiger Zeit auf eine zusätzliche Behandlung mit Wärme, die Hyperthermie. Ein Hyperthermie-Zentrum befindet sich an der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie der Charité. Hier wird die Methode bereits seit 1988 in Forschungsprojekten untersucht und in der Praxis angewandt. Der Koordinator des Hyperthermie-Zentrums Pirus Ghadjar und der Medizinphysiker Jacek Nadobny erklären, wie diese Behandlung funktioniert und was man mit ihr bewirken kann.

Was geschieht bei einer Hyperthermie-Behandlung?

Ghadjar Kurz gesagt wird das Tumorgewebe für eine festgelegte Zeit von meist einer Stunde auf eine Temperatur von 40 bis 44 Grad erwärmt. Dadurch wird es empfindlicher für die Effekte von Chemo- und Strahlentherapie, die dadurch wirksamer eingesetzt werden können.

Warum ist das so?

Nadobny Das hat mehrere Gründe. Einer davon ist, dass Krebszellen vergleichsweise wärmeempfindlich sind. Bei Temperaturen über 40 Grad beginnen ihre Reparaturmechanismen zu versagen, so dass sie die Schäden, die durch Bestrahlung oder Chemo entstehen, schlechter kompensieren können. Dazu kommt, dass der Tumor durch die Erwärmung stärker durchblutet und mit Sauerstoff versorgt wird. Die Medikamente der Chemotherapie werden dadurch besser im Gewebe verteilt und aufgenommen. Und bei einer Bestrahlung bilden sich durch die

Wärme vermehrt sogenannte freie Sauerstoff-Radikale, die eine wichtige Rolle beim Abtöten von Krebszellen spielen.

Wärme verstärkt also die Effekte von Chemo- und Strahlentherapie. Aber wirkt die Hyperthermie auch selbst gegen die Tumoren?

Ghadjar Ja. Durch die Wärme wird die Bildung sogenannter Hitzeschockproteine gefördert. Das sind Eiweißstoffe, die die Fress- und Killerzellen des Immunsystems dazu anregen, den Tumor anzugreifen und seine Zellen abzutöten. Außerdem kann Hyperthermie auch direkt die Krebszellen bekämpfen. Denn wenn das Eiweiß der Krebszellen durch die Wärmeeinwirkung denaturiert, sterben die Zellen ab. Das ist ab etwa 43 Grad möglich. Fest steht jedoch, dass eine effektive Krebstherapie nach derzeitigem Wissensstand nicht allein durch Hyperthermie gewährleistet werden kann. Das liegt unter anderem daran, dass man bisher keine Möglichkeit kennt, Tumorgewebe vollkommen gleichmäßig bis zum Absterben zu erwärmen. Wir wenden sie daher nur in Kombination mit Strahlen- oder Chemotherapie an.

Wie wird das Gewebe erwärmt?

Nadobny Dazu werden verschiedene Verfahren eingesetzt, von denen die meisten mit elektromagnetischen Wellen oder Ultraschall arbeiten. An der Charité nutzen wir die sogenannte regionale Tiefenhyperthermie. Sie ist eine etablierte Methode und wird vor allem zur Überwärmung von tiefliegenden, fortgeschrittenen Tumoren genutzt. Dabei werden Tumoren meistens mit hochfrequenten elektromagnetischen Wellen bestrahlt, wodurch sich das Gewebe von innen heraus erwärmt. Zur Bestrahlung nutzt man eine



ringförmige Apparatur, die mit Antennen ausgestattet ist. Über diesen sogenannten Ring-Applikator, in dem der Patient liegt, kann das Tumorgewebe bestrahlt und erwärmt werden. Dabei ist es möglich, einzelne Areale unterschiedlich stark zu erwärmen. Die Temperaturkontrolle erfolgt mit Temperatursensoren, die in nahe liegende Körperöffnungen eingeführt oder direkt ins Gewebe eingesetzt werden. Darüber hinaus ist der Applikator mit Wasserkissen ausgestattet, die die Haut kühlen und Überhitzungen im nicht erkrankten Gewebe vorbeugen.

Welche Vorteile kann es bringen, eine Standard-Tumortherapie mit Hyperthermie zu kombinieren?

Ghadjar Es sind zum Beispiel oft bessere lokale Therapieergebnisse zu beobachten. Das heißt, dass das Tumorwachstum wirksamer gebremst wird oder der Tumor stärker schrumpft. Außerdem hat sich gezeigt, dass sich bei der Kombinationsbehandlung vergleichsweise deutlich längere rückfallfreie Phasen ergeben können. Und dass sie sich positiv auf die Überlebensrate auswirken kann.

Ist eine Hyperthermie-Behandlung bei allen oder nur bei bestimmten Krebserkrankungen hilfreich?

Ghadjar Bisher liegen nur für bestimmte Tumorarten fundierte Wirksamkeitsnachweise aus Studien vor. Dazu gehören lokal fortgeschrittene Weichteilsarkome. Eine 2015 beendete internationale Langzeitstudie mit 341 Teilnehmern belegte eindrücklich, dass eine durch Hyperthermie unterstützte Chemotherapie nicht nur das Wachstum der Weichteilsarkome beeinflussen und krankheitsfreie Phasen verlängern kann, sondern auch die Gesamtüberlebensrate deut-

lich erhöht. Weitere Tumorerkrankungen, für die sich eine klare Wirkungsverstärkung von Strahlen- oder Chemotherapie durch Hyperthermie gezeigt hat, sind Gebärmutterhalskarzinome, Keimzelltumore, schwarzer Hautkrebs oder Brustkrebsrückfälle im Bereich der Brustwand. Daneben gibt es weitere aussichtsreiche Anwendungsgebiete, wie Bauchspeicheldrüsen-, Prostata-, Enddarm- und Analkarzinome, die derzeit in klinischen Studien erforscht werden.

Wie sieht das Therapieangebot des Hyperthermie-Zentrums der Charité aus?

Ghadjar Wir setzen Hyperthermie im regulären Klinikbetrieb derzeit nur bei Weichteilsarkomen, Gebärmutterhalskarzinomen und Keimzelltumoren ein. Im Rahmen von Studien wird sie bei Bauchspeicheldrüsen- und Blasenkarzinomen angewandt. In Kürze starten Untersuchungen zu weiteren Tumorarten wie Prostatakrebs. Außerdem arbeiten die Wissenschaftler der Klinik daran, die technische Durchführbarkeit der Hyperthermie-Verfahren zu verbessern. Dabei wird angestrebt, den Prozess der Erwärmung und Wärmeverteilung noch präziser zu steuern und zu kontrollieren. Das könnte die Möglichkeit eröffnen, künftig auch Körperbereiche zu behandeln, die bisher für Hyperthermie unzugänglich waren, wie zum Beispiel Hirntumoren.

Was kommt auf die Patienten zu, die sich einer durch regionale Tiefenhyperthermie ergänzten Krebsbehandlung unterziehen?

Nadobny Eine Behandlung mit regionaler Tiefenhyperthermie dauert etwa eine Stunde. Dazu kommen eine Anwärmphase von 20 bis 30 Minuten, in der die Temperatur in der Tumoregion schrittweise auf die Zieltemperatur ➤

Pirus Ghadjar und Jacek Nadobny erhitzen im Hyperthermie-Zentrum der Charité das Tumorgewebe von Patienten auf 40 bis 44 Grad. So wird es empfindlicher für die Effekte von Chemo- und Strahlentherapie.

erhöht wird, sowie eine Abkühlungsphase von fünf bis 15 Minuten. Die Zahl und Häufigkeit der Behandlungen hängt von Faktoren wie der Tumorerkrankung und dem individuellen Befund ab. Meist finden ein bis zwei Hyperthermien pro Woche statt. Die strahlungs- und chemotherapeutischen Behandlungen werden in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang durchgeführt, was wichtig ist, damit es zur gewünschten Verstärkung des Therapieeffekts kommt.

Ist bei der Behandlung mit Nebenwirkungen zu rechnen?

Nadobny Im Allgemeinen ist die regionale Tiefenhyperthermie bei korrekter Durchführung sehr gut verträglich. Hin und wieder kommt es jedoch zu örtlichen Gewebe-Überhitzungen, die Schmerzen, Schwellungen und kleinere Verbrennungen verursachen können. Außerdem kann die Wärme zu Herz-Kreislauf-Beschwerden führen, die aber nur bedenklich sind, wenn jemand eine entsprechende Vorbelastung hat.

Gibt es Umstände, bei denen die Hyperthermie generell nicht eingesetzt werden darf?

Nadobny Absolute Kontraindikation sind Metallimplantate im Therapiegebiet, da sich diese unter Umständen sehr stark erhitzen und damit zu Verbrennungen führen können oder sogar das Gewebe absterben lassen. Darüber hinaus sollte Hyperthermie nicht bei schweren Herzerkrankungen zum Einsatz kommen, da die Überwärmung, wie erwähnt, das Herz-Kreislauf-System belastet. Weitere Gegenanzeigen sind das Bestehen einer Schwangerschaft und Herzschrittmacher, deren Funktion durch die zur Überwärmung genutzten Wellen gestört werden könnte.

Übernehmen die Gesetzlichen Krankenkassen die Behandlungskosten?

Ghadjar Die für eine Hyperthermie anfallenden Kosten werden von den Krankenkassen bisher nur unter gewissen Voraussetzungen übernommen. Im Normalfall erfolgt eine Kostenübernahme, wenn eine Krebserkrankung vorliegt, für die Hyperthermie als gesicherte Therapiemethode eingestuft wird, wie gesagt also bei Weichteilsarkomen, Gebärmutterhalskarzinomen und Keimzelltumoren. Außerdem ist sie möglich, wenn der Patient an einer Studie teilnimmt.

Warum ist Hyperthermie noch keine Standardbehandlung?

Ghadjar Das liegt daran, dass es derzeit gerade jenseits der genannten klassischen Behandlungsgebiete noch zu wenige Studien gibt, um einen klaren Standard festzulegen und Hyperthermie außerhalb wissenschaftlich kontrollierter Bedingungen anzuwenden. Daran wird sich aber sicher bald einiges ändern, da weltweit intensiv geforscht wird. Eine der treibenden Kräfte ist dabei der Atzelsberger Kreis. Das ist eine internationale Vereinigung von Medizinerinnen, Physikern und Grundlagenforschern, die sich mit Hyperthermie in der Krebsbehandlung befassen, zu der auch Wissenschaftler der Charité gehören. Bis ein einheitlicher Behandlungsstandard vorliegt, raten wir Patienten, die an einer Hyperthermie interessiert sind, sich nur im Rahmen universitärer Forschung und an klinischen Kompetenzzentren, wie der Charité, behandeln zu lassen.

Weshalb nur im Rahmen universitärer Forschung?

Ghadjar Weil dort nach den Qualitäts-Richtlinien der European Society for Hyperthermic Oncology und der interdisziplinären Arbeitsgruppe Hyperthermie gearbeitet wird. Diese besagen unter anderem, dass eine genaue Behandlungsplanung erfolgen muss und dass die angewandte Temperatur und die Vitaldaten des Patienten während der Behandlung überwacht werden sollten. Die Kenntnis und das Einhalten der Richtlinien sind entscheidend für die Sicherheit und Effektivität der Behandlung. So ist die Temperaturmessung etwa wichtig, da eine zu starke Erwärmung des gesunden Gewebes zu unerwünschten Nebenwirkungen führen kann und eine zu niedrige Temperatur im Tumorgewebe den Effekt der Behandlung infrage stellt.

Trotzdem wird Hyperthermie auch abseits der universitären Forschung und der klinischen Kompetenzzentren derzeit bereits von zahlreichen Ärzten und Naturheilkundlern praktiziert. Was ist von diesen Angeboten zu halten?

Ghadjar Hier ist Vorsicht geboten. Grund ist, dass ein großer Teil der Anbieter nicht nach besagten Qualitäts-Richtlinien arbeitet, was teils mit mangelndem Fachwissen und teils mit der oft unzureichenden technischen Ausrüstung zu tun hat. Außerdem gibt es Anbieter, welche Hyperthermie recht unkritisch bei Tumorerkrankungen einsetzen, für die es keinen Wirkungsnachweis gibt, oder mit Methoden arbeiten, die nicht evidenzbasiert sind.



»BEI
KORREKTER
DURCH-
FÜHRUNG
IST SIE SEHR
GUT VER-
TRÄGLICH«

JACEK NADOBNY
Medizinphysiker
an der Klinik für
Strahlenheilkunde
der Charité