

# Hyperthermie bei gynäkologischen Tumoren

In den letzten 20 Jahren hat sich die Hyperthermiebehandlung zu einem intensiv diskutierten komplementären Therapieverfahren entwickelt. Zahlreiche Publikationen aus der Grundlagenforschung haben die thermische Wirkung auf Tumorzellen in vielfältiger Weise dargestellt. Synergien zwischen Hyperthermie, Chemotherapie oder Bestrahlung sind in Zellkulturen, an Tiermodellen, aber auch in Studien mit Patienten vielfach untersucht.

Die wesentlichen Wirkungen der Hyperthermie liegen in einer Schädigung von Reparatur-Mechanismen des Tumorgewebes, in einer Denaturierung von P-Glykoproteinen, die für Resistenzentwicklungen verantwortlich sind und in Verbindung mit Bestrahlung auch an der Entstehung von Mikrothrombosen in Tumorgefäßen. Eine während der Hyperthermie verstärkte Perfusion bewirkt einen besseren Einstrom von Chemotherapien in ansonsten schlechter erreichbare Tumorgewebe. In Kombination mit einer Chemotherapie konnte gezeigt werden, dass es durch die Hyperthermie bei bestimmten Zytostatika zu einem temperaturabhängigen Anstieg der zytotoxischen Wirkung kommt. Bei manchen Zytostatika lässt sich sogar eine exponentielle Wirkungsverstärkung beobachten. Ebenso konnte eine Wirkungsverstärkung der Strahlenbehandlung in zahlreichen Untersuchungen belegt werden.

Für Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren sind im Wesentlichen drei Formen der Hyperthermiebehandlung relevant:

- die Oberflächen-Hyperthermie mittels Wasser-gefiltertem Infrarot-A-Licht mit einer Eindringtiefe von etwa 10 mm,
- die regionale Tiefen-Hyperthermie mit Mikrowellen oder Kurzwellen, Eindringtiefe bis 20 cm,
- die Ganzkörperhyperthermie mit Erhöhung der Körper-Kerntemperatur auf 41–42°C, hierbei Erwärmung des

Körpers mittels Ganzkörper-Infrarot-A-Bestrahlung oder Dampfkammertechniken. Bei der Ganzkörperhyperthermie konnten zusätzlich zur thermischen Wirkungsverstärkung einer Chemotherapie auch immunologische Wirkungen des Fiebers belegt werden.

## Hyperthermie als Alternative zu Chemotherapie oder Bestrahlung?

Die Hyperthermie ist keine Alternative, sondern eine Ergänzung zur Chemotherapie oder zur Strahlentherapie. Durch die Hyperthermie können diese konventionellen Verfahren in ihrer Wirkung optimiert werden. Zusätzlich kann die Hyperthermie auch eine günstige Wirkung auf Schmerzen haben.

Entsprechend erfolgt auch die Kostenerstattung: Von den privaten Krankenkassen wird die Hyperthermiebehandlung nur in Verbindung mit einer Chemo- oder Strahlentherapie bezahlt. Im Gegensatz zu anderen Ländern werden von den gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland die Behandlungskosten der Hyperthermie bis auf wenige Ausnahmen (noch) nicht übernommen.

In der wissenschaftlichen Literatur gibt es zahlreiche Studien über Hyperthermiebehandlungen, die den Kriterien einer kritischen Beurteilung von Wirksamkeit und Nutzen genügen. Allerdings ist der Evidenzgrad nicht für alle Tumorerkrankungen derselbe, da für jede einzelne Tumorart separat ein Beweis für den Nutzen erbracht werden muss.

Auch gibt es unterschiedliche Hyperthermiegeräte und Technologien, was eine Untersuchung nach wissenschaftlichen Kriterien erschwert.

## Hyperthermie beim Zervixkarzinom

Die Kombination von Hyperthermie- und Bestrahlung beim Zervixkarzinom gehört zu den am besten untersuchten Therapiekombinationen mit Hyperthermie. In verschiedenen randomisierten

## NATUM

Arbeitsgemeinschaft für Naturheilkunde, Komplementärmedizin, Akupunktur und Umweltmedizin in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

[www.natum.de](http://www.natum.de)  
Informationen und Kongressankündigungen

### Geschäftsstelle

Katrin Harling  
Bosdorfer Str. 20  
27367 Hellwege

Tel.: (0 42 64) 8 37 45 42  
Fax: (0 42 64) 8 37 79 46

E-Mail: [info@natum.de](mailto:info@natum.de)



Studien konnte gezeigt werden, dass bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom durch eine Kombinationsbehandlung aus Bestrahlung und lokaler Hyperthermie die Rate von kompletten Remissionen von 57% auf 87 % erhöht werden konnte und gleichzeitig die 3-Jahres-Überlebenszeit von 27% auf 51% stieg [Van de Zee et al, Lancet 2000]. Aufgrund dieser Publikationen wird in Holland die Hyperthermie als Standardtherapie für Patientinnen mit fortgeschrittenem Zervixkarzinom angesehen und von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Wichtig ist, dass von der Hyperthermiebehandlung vor allem Patientinnen in fortgeschrittenen Stadien profitieren. Im Frühstadium ist kein Nutzen belegt.

### Hyperthermie bei Mammakarzinom

Beim lokal rezidierten und vorbestrahlten Mammakarzinom zeigten Studien eine erfolgreiche Behandlung mittels Kombination aus lokaler Hyperthermie und einer Zweitbestrahlung. Eine ältere Meta-Analyse aus mehreren Studien mit verschiedenen Hyperthermietechniken zeigte, dass die lokale Tumorkontrolle deutlich verbessert werden konnte [Vernon et al, Int. J. Radiat. 1996]. Eine Phase-II-Studie zeigte eine komplette Remission in bis zu 50% der Fälle [Bicher et al, Int. J. Radiat. Oncol. 1986]. Dieses Vorgehen wurde wissenschaftlich nicht weiter verfolgt, möglicherweise auch, weil durch bessere Früherkennung seltener Lokalrezidive auftreten. Bei Behandlung einer rezidivierenden Lymphangioscutis bei vorbestrahlten Patientinnen mittels Zweitbestrahlung und Oberflächenhyperthermie konnten bei minimaler lokaler Toxizität anhaltende komplette Remissionen lokal erzielt werden [Notter, ICHS Conference 32, 2013].

Bei Patientinnen mit Mammakarzinom und systemischer Metastasierung liegt eine Kombination aus Ganzkörperhyperthermie und Chemotherapie nahe. In einer eigenen Publikation konnte mit dieser Kombination (Chemotherapie mit Vinorelbine und Mitomycin) eine Ansprechrate von 75% dokumentiert werden [Herzog, Komplement, 2002].

Bezüglich des metastasierten Mammakarzinoms gibt es bislang jedoch noch keine randomisierten Studien.

### Hyperthermie beim Ovarialkarzinom

Beim Ovarialkarzinom handelt es sich um eine Tumorerkrankung der Bauchhöhle. So können mit lokaler Hyperthermie in der Regel nicht alle Manifestationen erreicht werden. Mittels eines aggressiven chirurgischen Vorgehens und Hyperthermie (HIPEC Peritonektomie, intraperitoneale hypertherme Chemotherapie) konnten bei vorgeschrittener Situation ungewöhnlich lange Überlebenszeiten gezeigt werden. In der DOLPHIN-Studie wurde die Wirkung einer Kombination aus Ganzkörperhyperthermie und Chemotherapie untersucht (Carboplatin/Taxol & Carboplatin/Ifostamid). Hier konnten Remissionsraten von 50% und eine Krankheitskontrolle bei 42% der Patientinnen dokumentiert werden [Strobel et al, DOLPHIN Studie, ASCO 2002]. Eine kleine Studie zeigte, dass bei Platin-Resistenz eine erneute Platintherapie in Kombination mit Ganzkörperhyperthermie bei 30 % der Patientinnen zur einer Remission führte, was die Überwindung von Chemoresistenz-Mechanismen dokumentiert [Westermann et al, Eur. J. Cancer, 2001].

### Fazit

Zur Hyperthermiebehandlung bei gynäkologischen Tumoren gibt es neben der Grundlagenforschung randomisierte Studien, die am Beispiel des Zervixkarzinoms auch zu einem neuen Therapiestandard in bestimmten Ländern geführt haben.

Beim Mamma- oder Ovarialkarzinom sind die bisher publizierten Daten erfolgversprechend, wie auch die persönlichen Erfahrungen der verschiedenen Behandler. Die bisherigen Daten sollten hier weitere (randomisierte) Studien initiieren. Leider sind die Forschungsschwerpunkte derzeit mehr auf medikamentöse Therapieansätze konzentriert. Die Hyperthermiebehandlung bei Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren kann daher hier in Deutschland weiterhin nur als individuelle Entscheidung erfolgen.

**Prof. Dr. med. Alexander Herzog**  
Klinik für Integrative Onkologie  
Hyperthermiezentrum  
Bad Salzhausen

### Intensivkurs Komplementärmedizin – Gynäkologische Onkologie

#### Termin

Samstag, 30. August 2014

#### Ort

Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke

#### Information/Anmeldung

[www.natum.de/Intensivkurs](http://www.natum.de/Intensivkurs)

### Tag der Komplementärmedizin

(für Ärzte und Patienten)

#### Termin

Samstag, 4. Oktober 2014

#### Ort

Universitätsfrauenklinik Frankfurt

#### Information/Anmeldung

[www.natum.de/fortbildung](http://www.natum.de/fortbildung)

### NATUM – Wissenschaftliche Fachtagung

im Rahmen des DGGG-Kongresses

#### Termin

Samstag, 11. Oktober 2014, 8.00–9.30 Uhr

#### Ort

München

#### Information/Anmeldung

[www.natum.de/fortbildung](http://www.natum.de/fortbildung)

### Psychosomatische Grundversorgung

#### Termin

20./21. September 2014 (Theorie)

10.–12. Oktober 2014 (Verbale Intervention)

#### Ort

Private Akademie f. Psychopädie, Germering

#### Information/Anmeldung

[www.derbolowsky.de/termine](http://www.derbolowsky.de/termine)

### NATUM-Tag mit Verleihung des Forschungspreises Komplementärmedizin

#### Termin

2. November 2014, 9.00–12.30 Uhr

#### Ort

Kongresshaus Baden-Baden

#### Information/Anmeldung

[www.natum.de/fortbildung](http://www.natum.de/fortbildung)

### Zertifizierung Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie

#### Termine 2015

Modul A: 28. März 2015, Modul B: 30. Mai 2015, Modul C: 26. September 2015

#### Ort

Universitätsfrauenklinik Essen

#### Informationen

[www.natum.de/ggo](http://www.natum.de/ggo)