

Natur-Heilkunde

Journal

Oktober und
November 2007
9. Jahrgang
Preis 5,00 €

Medizin Praxis Wissenschaft

Sonderdruck



Ganzkörperhyperthermie

Kontrollierte Erhöhung der Körpertemperatur
zu therapeutischen Zwecken

Ganzkörperhyperthermie

Kontrollierte Erhöhung der Körpertemperatur zu therapeutischen Zwecken

Dr. med. M. Heckel (†) • Dr. med. B. Dickreiter

Die Erhöhung der Körperkerntemperatur über den normalen Wert als biologische Antwort auf eine Infektion und/oder Entzündung ist nicht nur beim Menschen bekannt, sondern hat sich schon früh in der Evolution entwickelt. Selbst Kaltblütler bewegen sich bei Infektionen instinktiv in eine wärmere Umgebung. Studien konnten zeigen, dass bei Eidechsen und Goldfischen nach einer experimentellen Infektion eine erhöhte Körpertemperatur entscheidend für das Überleben ist. Wurde in diesen Studien das Fieber durch Natrium Salicylat unterdrückt, verkürzte sich das Überleben drastisch. Auch bei Warmblütlern, bei denen die Erhöhung der Körpertemperatur hauptsächlich metabolisch erzeugt wird, konnte dieser Zusammenhang nachgewiesen werden.

Fieber ist somit in der Regel nicht als lästiges Krankheitssymptom zu sehen, das am besten zu bekämpfen oder zu unterdrücken ist, sondern als zeitlich befristetes physiologisches, insbesondere immunologisches Sonderprogramm, das die Natur für außergewöhnliche akute Herausforderungen (z.B. Infektionen) entwickelt hat. Dieser natürliche Selbstheilungs-Mechanismus kann auch bei chronischen Erkrankungen durch physikalische Erwärmung (passive Ganzkörperhyperthermie) zu einem bedeutenden Teil nachvollzogen und genutzt werden. Eine Jahrtausende alte Erkenntnis der Erfahrungsheilkunde, die durch die aktuelle immunologische Fieber-Forschung eindrucksvoll bestätigt wird.

Es ist auffällig, dass in der heutigen Zivilisation viele Menschen die Fähigkeit teilweise oder ganz verloren haben, auf eine Infektion mit Fieber zu reagieren.

Warnungen besonders aus der anthroposophischen Medizin, das Fieber gerade im Kindesalter, aber auch bei Erwachsenen nicht vorschnell und ohne Not medikamentös zu senken, sind sehr ernst zu nehmen. Zusammenhänge zwischen der leider weit verbreiteten Praxis der sofortigen Verschreibung von Antibiotika und Fiebersenkung, selbst bei Bagatellerkrankungen und gewöhnlichen grippalen Infekten einerseits und dem Anstieg von auf immunologischen Fehlfunktionen beruhenden Zivilisationskrankheiten wie Allergien andererseits, sind natürlich spekulativ, können aber auch nicht einfach negiert werden.

In der Literatur schon früh mannigfach beschrieben und häufig als "allgemeine Erfahrung" zitiert wird eine "bemerkenswert fieberfreie Anamnese von Krebspatienten". Durchlittene fieberhafte Infektionskrankheiten, besonders auch im Kindesalter, senken nach dieser Hypothese das Risiko, an Krebs zu erkranken.

Aus der Antike werden zu diesem Thema häufig die Aussagen zitiert:

"Gebt mir die Macht, Fieber zu erzeugen, und ich heile euch alle Krankheiten"
(Parmenides, ca. 540-480 v.Chr.)

"Was das Heilkraut nicht heilt, wird der Stahl heilen, was der Stahl nicht heilt, wird das Feuer heilen, was das Feuer nicht heilt, ist als unheilbar anzusehen."
(Hippokrates, 460-377 v.Chr.)

Diese Aussagen sind nicht buchstäblich zu nehmen, zeugen aber sicherlich von beeindruckenden Beobachtungen, insbesondere über die unerwartete Besserung chronischer Erkrankungen nach Überstehen eines Infektionsfiebers.

Thomas Sydenham's (1624-1689) Aussage: "Fever Itself is Nature's Instrument" zielt in die gleiche Richtung und skizziert recht treffend die dargestellte Grundphilosophie der therapeutischen Ganzkörperhyperthermie.

Systemische Erwärmungstechniken, unter anderem mit heißen Bädern, mit Eingraben von Patienten in heißen Sand oder Schlamm, mit Erzeugung von Wasserdampf in einer Zelt- oder Holzkabine (Schwitzhütte, Sauna) werden aus den meisten indigenen Kulturen und Hochkulturen berichtet.

So ist die Ganzkörperhyperthermie in keinsten Weise ein neues Therapieverfahren, im Gegenteil handelt es sich um eine der ältesten und universalsten Therapiemethoden der Medizingeschichte. Sie kann somit - zumindest als milde und moderate GHT - der überlieferten Erfahrungs- und Naturheilkunde zugeordnet werden.

Die in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts vielversprechende medizinische Hyperthermieforschung wurde mit der Entwicklung und

Einführung der Antibiotika und Kortikoide in den 50ern zunächst fast vollständig unterbrochen. Damit teilte die Hyperthermie das Schicksal vieler physikalischer Heilverfahren, die in der Dominanz der modernen pharmakologischen Forschung vernachlässigt wurden und werden. Heute, da die Grenzen und Nebenwirkungen der medikamentösen antibiotischen und antiinflammatorischen Therapien bei chronischen Krankheitsbildern immer mehr sichtbar werden, erlebt die Ganzkörperhyperthermie eine Renaissance.

Neben den immunologischen sind als physiologische Wirkungen zu nennen:

- thermische Beschleunigung der biochemischen Stoffwechselabläufe
- Erhöhung der Durchlässigkeit von Zellmembranen für Wasser, Sauerstoff, Nährstoffe und Stoffwechselabbauprodukte
- Unterstützung reparativer und regenerativer Prozesse, auch in bradytrophen, blutgefäßarmen Geweben
- Erhöhung des gesamten Blutumlaufs und der Durchblutung von Geweben und Organen
- Tonusminderung auch tief liegender Muskulatur
- „Entblockierung“ subakuter und chronischer Entzündungsprozesse, um diese einer Abheilung zuzuführen
- Bei genügend hohen Temperaturen Hemmung der Vermehrung von Mikroorganismen, Viren sowie der malignen Zellteilung

Durch diese physiologischen Wirkungen eignet sich die Ganzkörperhyperthermie besonders für die Kombination mit anderen medikamentösen und physikalischen Therapien.



Intensitätsstufen der Ganzkörperhyperthermie (GHT)

Das Spektrum der GHT reicht je nach Zieltemperatur und Anwendungsdauer von geläufigen Hausmitteln bis zur Intensivmedizin. Bewährt hat sich folgende Einteilung in drei Stufen, denen jeweils unterschiedliche Patienten-

< 38,5 °C	milde GHT; unterteilt in „kurz“ und „lang“ (< bzw. > 30min.)
38,5 – 40,5 °C	moderate oder fieberähnliche GHT, unterteilt in „kurz“ und „lang“ (< bzw. > 240 min.)
> 40,5 °C	extreme GHT

Der Wechsel von milder zu moderater GHT wird weniger durch den exakten Messwert von 38,5 °C markiert, als vielmehr durch das Einsetzen eines für den Patienten eindeutig fühlbaren thermoregulatorischen Stresses. Der Wechsel von der fieberähnlichen zur extremen Ganzkörperhyperthermie wird dort gesetzt, wo nicht mehr die „gesunde“ natürliche Fieberreaktion nachvollzogen werden soll, die in aller Regel – allerdings stark altersabhängig – nicht weit über 40 °C hinausgeht. Innerhalb des extremen Bereiches, der immer eine intensivmedizinische Überwachung und Behandlungsumgebung erfordert, werden GHT-Behandlungen zwischen 40,5 und 41,5 °C auch als „intermediär“ bezeichnet.

belastungen, Überwachungsintensitäten und Indikationsgebiete zugeordnet werden (siehe Kasten).

Ganzkörperhyperthermie und Fiebertherapie

Die Ganzkörperhyperthermie als physikalische Therapie grenzt sich ab von der Fiebertherapie, bei der die Erhöhung der Körperkern-temperatur durch künstliche Infektion mit vitalen (historisch z.B. Infektion von Syphilispatienten mit Malaria-Erregern nach Wagner-Jauregg) oder zumeist devitalisierten Keimen, sogenannten exogenen Pyrogenen (z. B. Coley's toxins) erreicht wird. Fiebertherapie und Ganzkörperhyperthermie verhalten sich thermoregulatorisch antagonistisch. Bei der aktiven Fiebertherapie wird der Sollwert erhöht, der Organismus versucht, durch endogene Erwärmung über Muskelarbeit (Schüttelfrost) den Istwert an den Sollwert anzugleichen. Bei der passiven Ganzkörperhyperthermie wird der Ist-Wert durch exogene Wärmezufuhr erhöht und der Sollwert bleibt vorerst unverändert, wobei es wahrscheinlich durch thermisch angeregte Zytokinausschüttung auch zu einem gewissen „Nachziehen“ des Sollwertes kommen kann. Sehr bewährt hat sich aber auch die Kombination beider Verfahren, wobei eine gering dosierte Pyrogengabe nach der Sollwert-Erhö-

hung durch passive Erwärmung begleitet wird, um die thermoregulatorische Belastung zu verringern und die mutmaßlichen besonderen immunologischen Wirkungen des endogenen Fiebers mit der besseren Steuerbarkeit der passiven Ganzkörperhyperthermie zu verbinden. Da heute keine standardisierten Pyrogene mehr erhältlich sind (früher erhältliche Präparate: Pyrifor, Vaccineurin), hatte die Bedeutung der Fiebertherapie abgenommen. Die Fiebertherapie kann im deutschsprachigen Raum aber wieder als individueller Heilversuch mit selbsthergestellten Pyrogenen in Zusammenarbeit mit spezialisierten Laboren durchgeführt werden. Bei der Kombination von Fiebertherapie und passiver GHT ist unbedingt zu beachten, dass mit der stärkeren Wärmezufuhr von außen erst nach Verstellung des Sollwertes (ersichtlich durch leichte Fröstelreaktionen) begonnen werden darf. Bei Nichtbeachtung dieses Timings bekommt die Thermoregulation antagonistische Rückmeldungen (einmal ist es zu heiß, einmal zu kalt), welche die Verträglichkeit der kombinierten GHT entscheidend beeinträchtigen können.

Indikationen

Die in der Literatur aufgeführten Indikationsgebiete dieser unspezifischen Therapie-

form sind sehr vielfältig, wobei sich folgende Schwerpunkte herausgebildet haben:

- muskuläre Dystonien
- Fibromyalgie, Weichteilrheumatismus, allgemeine Schmerztherapie
- Arthrosen
- Bronchialasthma, chronische Atemwegs_erkrankungen
- chronische Entzündungsprozesse (u.a. Neurodermitis, Psoriasis, Colitis, M. Crohn, Prostatitis, Otitis)
- chronische Infektionen
- Dermatosen
- Allergien
- adjuvante Anwendung in der Onkologie

Ganzkörperhyperthermie und chronische Entzündungen sowie Autoimmunerkrankungen

Im Tierversuch haben Körpertemperaturerhöhungen auf 39 bis 40° einen therapeutisch meist günstigen immunmodulierenden Effekt. K.L.Schmidt und V.R.Ott von der Universität Giessen führten in diesem Zusammenhang in den 70er-Jahren zahlreiche Versuche durch und beobachteten z.B. einen therapeutisch günstigen immunsuppressiven Effekt von 40°C-Hyperthermien auf die Adjuvansarthritis der Ratte. Die Hyperthermie milderte signifikant die Sekundärreaktion und wirkte sogar dem Ausbruch der Erkrankung prophylaktisch entgegen. Interessanterweise wurde die prophylaktische Wirkung von fieberähnlicher Ganzkörperhyperthermie auf Autoimmunprozesse auch in aktuellen Forschungen am Immunlabor des Roswell Park Cancer Institute Buffalo bezüglich des Diabetes Typ 1 nachgewiesen. Als immunologischer Wirkmechanismus wurde die Kontrolle der autoimmun wirkenden zytotoxischen T-Lymphozyten durch eine erhöhte NK-Zell-Zytotoxizität beschrieben.

Am gleichen Institut wurden InVitro-Untersuchungen zu immunregulierenden antiinflammatorischen Effekten fieberähnlicher Temperaturen durchgeführt. Die Produktion inflammatorischer Zytokine bei auf 39,5°C erwärmten LPS-aktivierten peritonealen Makrophagen nahm deutlich ab.

Es wird deutlich, dass das Potential der Hyperthermie in einer Immun-Modulation liegt, die sowohl unterschliessende als auch überschliessende Immunaktivitäten günstig beeinflussen kann. Leider sind uns in diesem hochinteressanten Indikationsbereich keine neueren klinischen Studien bekannt, die die medizinhistorischen Berichte aus der vor-kortikoiden Ära sowie die oft erstaunlichen Mitteilungen heutiger Anwender aufgreifen.

Aus eigener Erfahrung können wir über gute Ergebnisse bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen der Atemwege sowie bei rheumatoider Arthritis (nicht im akuten Schub!) be-

richten. An das Institut für Infrarot-Hyperthermie in Esslingen wurden in den 70er und 80er-Jahren von einem örtlichen Urologen zahlreiche Patienten mit chronischer Prostatitis überwiesen, die zu ca. 2/3 gut bis sehr gut auf die Therapie ansprachen.

Lexer (2007) berichtete über den erfolgreichen Einsatz in der Therapie der Colitis ulcerosa.

Ganzkörperhyperthermie und Infektionserkrankungen

Angeregt von den Erfolgen der Malariathe- rapie gegen die spirochätische Neurosyphilis durch Wagner-Jauregg 1917 wurden von Reisinger et al 1996 an der Universität Graz der Einfluss von Temperaturerhöhungen auf Borrelia Burgdorferi sowie auf die antibiotische Borreliose-Therapie in vitro untersucht. Höhere Temperaturen führten zu geringerer Bakterienvermehrung. Besonders interessant ist ein 16-facher Wirkungsgrad der Antibiotika bei 38°C gegenüber 36°C.

Anwender berichten über ein häufig gutes Ansprechen der Borreliose-Symptomatik auf fieberähnliche Ganzkörperhyperthermien.

überlebten 44 Prozent eine PCI, mit LL-37 Therapie waren es 61 Prozent und nach hyperthermer Präkonditionierung 63 Prozent. Die Kombination von hyperthermer Präkonditionierung mit LL-37 Therapie verbesserte die Überlebensrate signifikant auf 83 Prozent (p<0,02). Eine Freisetzung von HSP-70 konnte in keiner Versuchsgruppe nachgewiesen werden, jedoch waren die Plasmaspiegel aller pro-inflammatorischen Zytokine am niedrigsten in der Gruppe IV, die eine Kombination von hyperthermer Präkonditionierung mit LL-37 Therapie erhielt. Dabei war die Reduktion von MIP 2 und IL-6 im Vergleich mit der Kontrollgruppe signifikant.“ Diese Untersuchung ist aus zwei Gründen aufschlussreich: Die therapeutische Wirkung einer Ganzkörperhyperthermie entspricht hier ungefähr einer etablierten medikamentösen immunologischen Therapie. Beide zusammen wirken aber supraadditiv synergistisch. Zweitens werden die Untersuchungen aus den USA bestätigt, wonach zur Induzierung von HSP auch bei relativ hohen Temperaturen längere Anwendungszeiten notwendig sind, was das Konzept der lang anhaltenden, fieberähnlichen Ganzkörperhyperthermie begründet.



Torossian et al. von der Universität Marburg haben 2007 bei Wistarratten die präkonditionierende Wirkung einer einmaligen Ganzkörperhyperthermie von 41°C auf eine 24 h später induzierte Sepsis (PCI) sowie die Synergie von Hyperthermie und antimikrobiellen Peptiden LL-37 untersucht. "Von den Kontrolltieren

Ganzkörperhyperthermie und Fibromyalgie

In der Fibromyalgie-Therapie wird die Infrarot-Ganzkörperhyperthermie in wachsendem Maße auch in konventionellen Krankenhäusern eingesetzt, durchweg mit guten Erfahrungen.

Neben den physiologischen Wirkungen werden auch psychologische Wirkungen („regressionsfördernde Wärmehülle“) angeführt. Eine neue kontrollierte und randomisierte Ganzkörperhyperthermie-Studie mit wassergefilterter Infrarot A-Strahlung konnte die Wirksamkeit in diesem Indikationsbereich nachweisen.

Ganzkörperhyperthermie und Onkologie

Grundlagenforschung zur onkologischen fieberähnlichen GHT:

Im Mittelpunkt stehen hier in erster Linie die Wirkungen auf das Immunsystem und auf die Tumorperfusion. Zunächst konzentrierte sich die Grundlagenforschung und Klinik hauptsächlich auf die extreme Hyperthermie (ca. 42°C über 1-2 h, „short and high“). Wegen der damit verbundenen Patientenbelastung, die die Indikationsstellung in fortgeschrittenen Krankheitsstadien beträchtlich einschränkt, wurde ab Mitte der 90er Jahre die Anti-Tumor-Wirkung von wesentlich niedrigeren Temperaturen bei wesentlich längeren Behandlungszeiten (zirka 40°C über 6h, „long and low“ oder

Auch die zugrundeliegenden Mechanismen konnten schon beschrieben werden, so eine NK- und T-Zell-vermittelte Tumorzell-Apoptose, eine erhöhte Anzahl von Leukozyten am Tumorrand sowie langandauernde Änderungen in der Tumor-Vaskularisation, u. a. eine Vasodilatation und höhere Dichte von Tumorgefäßstrukturen, die die Anflutung von immunkompetenten Zellen und Chemo- oder Immuntherapeutika in den Tumor verstärken.

Diese Perfusionsveränderungen dauern relativ lange an. Des Weiteren konnten direkte immunregulierende Effekte gezeigt werden, die denen entsprechen, die durch Antigene und Mitogene induziert werden:

Die langanhaltende, fieberähnliche Hyperthermie beeinflusst die Organisation des spekttrin-basierten Zytoskeletts, die Bildung von Uropoden, die Aktivierung und Reorganisation von verschiedenen Protein Kinase C Isoformen sowie die Induktion von Hitzeschockproteinen (HSP). Letztere können im Sinne einer verbesserten Erkennung von Tumorzellen durch das Immunsystem als molekulare Chaperone beschrieben werden, die dem lymphatischen System Proteinstrukturen präsentieren.

Besondere Bedeutung könnte die Anregung sowohl der L-Selektin $\alpha 4\beta 7$ -Integrin-abhängigen Adhäsion von Lymphozyten an das Gefäßendothel mit anschließender Passage durch die Gefäßwand zu peripheren lymphoiden Strukturen und zum Tumorgebiet (tumor site) haben, in Folge derer eine dramatische Lymphopenie während und unmittelbar nach einer Hyperthermie beobachtet werden kann. Dieser Mechanismus ist interessanterweise selektiv, d.h. beschränkt den Exodus von Lymphozyten auf die Orte, an denen antigene Strukturen (Tumoren oder Entzündungsherde) vorhanden sind.

In verschiedenen Untersuchungen verstärkte die fieberähnliche Ganzkörperhyperthermie die Aktivierung und Funktion von Dendritischen Zellen (DC).

So scheint die fieberähnliche GHT nicht einfach das Immunsystem unspezifisch und „blind“ anzuregen, sondern eine äußerst differenzierte Verlagerung von Lymphozyten aus den Gefäßen in das eigentliche Zielgebiet, also in den Bereich von Entzündungen und Tumoren, zu bewirken. Die erhöhte Blutperfusion des Tumors führt zu keinem Anstieg der Metastasierung. Unklar ist insbesondere noch die optimale Frequenz der Ganzkörperhyperthermiebehandlungen.

Zur Kombination von fieberähnlicher GHT mit Zytostatika präsentiert die Grundlagenforschung in jüngster Zeit interessante Ergebnisse, die insbesondere das Timing und die Dosierung in den Mittelpunkt stellen.

Bei der Kombination von fieberähnlicher GHT und adjuvanter metronomischer Chemotherapie nach chirurgischer Entfernung des Primärtumors konnte eine antiangiogenetische Wirkung nachgewiesen werden, die zu einer Verringerung der Inzidenz von Lymphknotenmetastasen führte.

In der Kombination fieberähnlicher GHT mit Carboplatin und TNF zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Anti-Tumor-Effekte ohne erhöhte Toxizität für das gesunde Gewebe.

In verschiedenen Untersuchungen wurde die Wirkung von alleiniger Chemotherapie, alleiniger Extrem-GHT bzw. alleiniger fieberähnlicher GHT mit der Wirkung von kombinierter Chemo + GHT verglichen. Bei Doxorubicin zeigte die Kombination mit fieberähnlicher GHT das beste Ansprechen, Apoptose und Verzögerung von Lymphknotenmetastasen. Dagegen zeigte bei Cisplatin die Kombination mit Extrem-GHT eine bessere Wirkung. Interessanterweise war die Apoptose-Induktion bei den fieberähnlicher GHT-Kombinationen am höchsten, die Nekrose-Induktion aber bei den Extrem-GHT-Kombinationen.

Bei Oxaliplatin konnten abhängig vom Timing große Wirkunterschiede gezeigt werden. Oxaliplatin-Gabe während der fieberähnlichen GHT führte zu einer guten Response, allerdings hoher Toxizität und einem raschen Tumorwachstum nach 15 Tagen. Wurde Oxaliplatin dagegen 12 bis 24 Stunden vor fieberähnlicher GHT gegeben, wurde eine gute Response mit geringer Toxizität und langandauerndem Therapieerfolg beobachtet (Heilungsrate von 17 Prozent). Bei einer Reduktion der Oxaliplatin-Dosis um 30 Prozent stieg die Heilungsrate auf 60 Prozent. Wurde dagegen das Timing auf 3h vor fieberähnlicher GHT geändert, sank die Heilungsrate bei der reduzierten Dosis wieder auf 17 Prozent. Auffällig ist bei diesen Tierversuchen, dass die Anwendung von fieberähnlicher GHT allein oft keinen signifikanten Vorteil gegenüber der Kontrollgruppe ergab. Bei der Kombination von fieberähnlicher GHT mit Genterapie wurde eine selektive Konzentrationserhöhung im Tumor gesehen.

Klinik der onkologischen fieberähnlichen GHT:

Hajto und Hostanska zeigten schon 1985 ausgeprägte immunologische Effekte einer fieberähnlichen Ganzkörperhyperthermie. Dabei wurde eine Steigerung der Zahl und der Aktivität der NK-Zellen sowie der neutrophilen Granulozyten nachgewiesen. Nagle et al. (1999) zeigten die Durchführbarkeit sowohl der fieberähnlichen als auch der extremen GHT selbst bei leichten Einschränkungen der Herz-/Kreislauf- und Lungenfunktion.

Kleef (2000) berichtet über die Durchführung von 222 prolongierten sedierten fieberähnlichen GHT bei 52 Patienten. Die meisten Patienten befanden sich in fortgeschrittenen Krankheitsstadien. Zur Neuroleptanalgesie wurden Dormicum und Dehydrobenzperidol verwendet. Die Vitalparameter EKG, Rektaltemp., SPO₂, Urin-Output, Blutdruck wurden kontinuierlich überwacht. Die Patienten erhielten Sauerstoff (4l/min) und Flüssigkeitssubstitution (Elektrolyte und Glukose). Die Nebenwirkungen waren bemerkenswert gering (Verbrennungen Grad2: n=2, Blutdruckabfall: n=2,



„fever-range long-duration whole body hyperthermia“) untersucht. Überraschenderweise bewirkte zum Beispiel eine alleinige „long and low“ GHT in einem Ratten-Modell eine erhebliche Tumorwachstumsverzögerung sowie eine signifikante Verringerung der Inzidenz von Lymphknotenmetastasen.

Kopfschmerzen: n=2). Die Tumor-Response wurde hierbei nicht erfasst. Allerdings wurde eine häufige Verbesserung der Lebensqualität berichtet.

Kraybill et al. (2002/2007) zeigte u.a. an „austherapierten“ Patienten in drei verschiedenen Zeit- bzw. Temperaturstufen und in Kombination mit Doxil die Machbarkeit und Sicherheit der GHT-Behandlung. Die geringen Nebenwirkungen (kleine Brandblasen, Kopfschmerzen, Unruhe) wurden als akzeptabel eingestuft.

Bull et al. (2004) führte an der University of Texas verschiedene Phase-1-Protokolle mit einer Kombination von fieberähnlicher prolongierter Ganzkörperhyperthermie durch: 30 Patienten mit weit fortgeschrittenen Krebserkrankungen wurden mit einer zeitlich abgestimmten Kombination von Cisplatin, Gemcitabin, FR-WBH und Interferon- α behandelt. Von den 30 Patienten zeigten 14 eine partielle Remission (PR) und 4 eine Stable Disease (SD). Die Hyperthermie-bedingten Nebenwirkungen wurden als vertretbar eingestuft und die Ansprechraten als vielversprechend eingeschätzt.

Augenblicklich wird eine Phase-2-Studie zum Pankreas-Karzinom mit gleichem Protokoll durchgeführt. Bis jetzt wurden 15 Patienten mit metastasiertem Pankreas-Karzinom mit ebenfalls vielversprechendem Ergebnis ausgewertet: Sollte sich der Trend weiter bestätigen, wäre diese Therapieoption heutigen Standardtherapien weit überlegen.

Die fieberähnliche Ganzkörperhyperthermie als unsedierte Anwendung mit kürzeren Behandlungsdauern (1 bis 3h über 39°C) wird seit ca. zehn Jahren in zahlreichen Kliniken und Praxen besonders im deutschsprachigen Raum bei Krebspatienten durchgeführt.

Hamm (2001) berichtet aus der Klinik Kloster Paradiese, Soest, über 8 Patienten mit fortgeschrittenen, zum Teil bereits mehrfach vorbehandelten gastrointestinalen Karzinomen, die zusätzlich zu der jeweils indizierten Chemotherapie eine Ganzkörperhyperthermie mit >38,5°C über 90 Minuten erhielten. Auch bei vorbehandelten progredienten Erkrankungen kam es zu Teilremissionen (PR) und Stabilisierung. Die subjektive Verträglichkeit lag höher als bei konventionell behandelten Patienten.

Kofler (2007) berichtet aus der Klinik Öschelbronn von der erfolgreichen Kombination von Misteltherapie und fieberähnlicher Ganzkörperhyperthermie. Eine Auswertung vom Magen-Karzinom-Patienten erbrachte vielversprechende Ergebnisse. Interessant ist auch die Anwendung in der sekundärprophylaktischen Situation.

Holzhauser (2002) berichtet aus der Veramed-Klinik Brannenburg über die Steigerung der NK-Zell-Zytotoxizität gerade bei Patienten, bei denen dieser Wert weit unter dem Normbereich lag.

Der Einsatz der fieberähnlichen Ganzkörperhyperthermie bei progredienten fortgeschrittenen Krebserkrankungen muss in der Regel mit einer medikamentösen Maßnahme



kombiniert werden. Die erhöhte Tumorperfusion verstärkt die Anflutung dieser Medikamente ins Tumorgebiet. Beim Verzicht auf begleitende Medikation kann diese Perfusionserhöhung u.U. auch die Tumornutrition verbessern und das Wachstum beschleunigen. Hier ist also Vorsicht geboten. Als Ausnahmen können die immunogenen Tumore Malignes Melanom und Nierenzell-Carcinom genannt werden, bei denen nach verschiedentlich berichteten Erfahrungen ein Behandlungsversuch mit Hyperthermie als Monotherapie in aussichtsloser Situation gerechtfertigt sein dürfte (dokumentierte, aber unveröffentlichte Kasuistiken Heckel 1985 und 2000) sowie Tumorerkrankungen, bei denen eine erfolgversprechende zytostatische Therapie nicht bzw. nicht mehr zur Verfügung steht.

Extrem-Ganzkörperhyperthermie:

Obwohl sie in der allgemeinen klinischen Praxis weit weniger angewandt wird, wurden zur Extrem-Ganzkörperhyperthermie wesentlich mehr Studien durchgeführt. Eine frühe enthusiastische Phase in den 70er- und 80er-Jahren in den USA wurde durch unerfahrene und unsachgemäße Anwendung mit Nebenwirkungen bis zu Todesfällen unterbrochen.

Die Sicherheit der sachgemäß durchgeführten Therapie wurde jedoch bei späteren klinischen Studien insbesondere für die Infrarothermiertechniken nachgewiesen. Gerätebedingte Risiken bei der Durchführung von Ganzkörperhyperthermien sind Verbrennungen durch zu hohe Bestrahlungsintensität, durch Einschränkungen der Mikrozirkulation infolge der Patientenlagerung sowie durch die Wirkung von photosensibilisierenden Bestand-

Bezeichnung	Technik	Indikationen
Oberflächenhyperthermie	Wassergefilterte IR-Strahlung Mikrowelle	Lokale Verspannungen, lokale Entzündungen, Warzen, Dermatosen, oberflächliche Tumore
Loko-regionäre Tiefenhyperthermie	13,56 MHz Radiowellen, kapazitives Feld, Mikrowellen	Solide Tumore und Metastasen
Perfusionshyperthermie	konvektiver Wärmetauscher	Extremitäten und mit Metastasen durchsetzte Hohlorgane (Abdomen, Pleura)
Interstitielle Hyperthermie und Thermoablation	magnetische Flüssigkeiten; LITT, HITT	Lokal begrenzte, inoperable Tumore

Die lokalisierten Hyperthermieformen werden in obenstehende Gruppen eingeteilt

teilen von Chemotherapeutika oder anderer allgemeiner Medikation (z.B. Johanniskraut).

Die Wirksamkeit der Extrem-Ganzkörperhyperthermie wurde in verschiedenen Studien untersucht, meist in Kombination mit Chemotherapie. Dabei wurden fast ausnahmslos progrediente, chemoresistente Patienten behandelt. Die berichteten Response-Raten sind unterschiedlich. Die Zusammenstellung im Kapitel „Hyperthermia, systemic“ der amerikanischen „Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, Second Edition 2006“ listet stichwortartig 17 Studien zwischen 1990 und 2005, die meisten davon zwischen 2002 und 2005, mit insgesamt durchaus interessanten Ansprechraten. Hildebrandt et al. von der Charité Berlin (2005) konstatieren, dass bei allen Phase II-Studien zur Extrem-GHT bei metastasierten progredienten Erkrankungen eine Tumorkontrollrate von >50% erreicht werden konnte.

Extrem-GHT sollte allerdings nur in spezialisierten Behandlungszentren durchgeführt werden. Das Prozedere erfordert eine besondere Ausbildung, da die Risiken der „übernatürlichen“ Temperaturerhöhung und der entsprechenden Sedierung beachtet und beherrscht werden müssen.

Ganzkörperhyperthermie und lokale Hyperthermieformen:

Oberflächenhyperthermie und GHT können sinnvoll kombiniert werden, indem nach Erzeugung einer GHT der pathologische Bereich z.B. zusätzlich mit einem wassergefilterten Infrarot-A-Strahler bestrahlt wird. Die bei alleiniger Oberflächenhyperthermie wirksame Kühlung durch den Blutfluss wird damit vermindert.

Besonders die Kombination von GHT und loko-regionärer Tiefenhyperthermie in der Onkologie erscheint aus theoretischen Überlegungen sinnvoll. Bei der GHT wird das periphere Blut erwärmt und die Wärme gelangt über den Blutstrom in die Tumorregion. Die Arterien wirken somit als Heizung gegenüber dem umliegenden Tumorgewebe. Bei der loko-regionären Tiefenhyperthermie wird über ein kapazitives Feld oder über Mikrowellenstrahlung das Tumorgewebe erhitzt, wobei die Arterien dann als Kühlung wirken, wenn die GHT das

nicht verhindert. Klinische positive Erfahrungen mit einer Kombination beider Verfahren wurden mehrfach berichtet. In Zukunft gilt es, das offensichtliche Potential der mit anderen Therapien kombinierten onkologischen Ganzkörperhyperthermie in (bezüglich Tumorentität und -stadium) differenzierter und kritischer Weise zu nutzen und weiterzuentwickeln.

Ganzkörperhyperthermie in der medizinischen Praxis

Die Praxis der Ganzkörperhyperthermie ist nicht nur auf Kliniken beschränkt, sondern hat sich durchaus auch in den Praxen etabliert. Das erklärt sich einerseits aus den grundlegenden Wirkungen und dem daraus möglichen Indikationsspektrum, andererseits aber auch daraus, dass moderne Geräte inzwischen durchaus erschwinglich und amortisierbar geworden sind.



In der Reha-Klinik Klausenbach in Nordrach ist die Ganzkörperhyperthermie seit über zwölf Jahren in das bestehende Therapiekonzept integriert. Die Klinik verfügt über vier Hyperthermieeinheiten nach Heckel, in denen pro Tag zwölf Patienten behandelt werden. Eine Therapieeinheit dauert pro Patient etwa zwei Stunden und wird während des gesamten Aufenthaltes zirkulär fünf bis sechs Mal durchgeführt. Dies bedeutet eine Behandlungsfrequenz von ein bis zwei Hyperthermiebehandlungen pro Woche.

Die Indikationen sind vorwiegend muskuloskeletale Erkrankungen, von den schmerzhaften Muskelverspannungen über Arthrosen, Wirbelsäulenerkrankungen bis hin zur Fibromyalgie. Weitere Indikationen sind Asthma bronchiale, chronische Infektanfälligkeit sowie chronisch entzündliche Erkrankungen, insbesondere des Darmes, der Atemwege und der Nasennebenhöhlen.

Behandelt werden auch spezielle Krankheitsfälle wie die chronische Borreliose, Tinnitus und Allergien. Aus diesem Indikationsspektrum ergibt sich überwiegend der Einsatz der milden bis fieberähnlichen Ganzkörperhyperthermie. Die Akzeptanz der Ganzkörperhyperthermie ist bei den Patienten sehr gut. Die Patienten verstehen in aller Regel die biologische Bedeutung des Fiebers zur Überwindung und Ausheilung von Erkrankungen.

Die sehr guten therapeutischen Erfolge und die unter Beachtung der Kontraindikation geringen Nebenwirkungen sowie die allgemeine positive Akzeptanz dieser Behandlungsmethode durch die Patienten machen die Ganzkörperhyperthermie zu einem unverzichtbaren Therapiemodul im Gesamtkonzept unserer Rehabilitationsklinik.

Verfasser:

Dr. med. M. Heckel
Facharzt für Innere Medizin, Facharzt für Radiologie, Esslingen († Juni 2007)

Dr. med. B. Dickreiter
Facharzt für Innere Medizin, Facharzt für Physikalische und Rehabilitative Medizin,
Naturheilverfahren,
Reha-Klinik Klausenbach
Klausenbach 1, 77787 Nordrach-Klausenbach