

Ergebnisse bei Hirntumoren mit der lokoregionalen RF-Hyperthermie im GIMT

H. Sahinbas und Dietrich H. W. Grönemeyer

Einleitung: Im Gegensatz zu den enormen therapeutischen Anstrengungen sind die Ergebnisse konventioneller Behandlungen von hochgradig bösartigen Hirntumoren (Gliomen) eher unbefriedigend. Die Prognose für diesen Tumortyp ist schlecht, seine mediane Gesamtüberlebenszeit (6-14 Monate) ist weniger als ein Jahr ^(1,2,5,6,8). Die meisten der Fälle sind inoperabel, oder es ist nur eine Teilentfernung möglich, und das Ansprechen auf verschiedene Chemotherapien und/oder Radiatio ist unbefriedigend. Chemotherapien, die für andere Tumorlokalisationen erfolgreich sind, versagen häufig wegen der wirksamen Blut-Hirn-Schranke ⁽⁹⁾. Vermutlich ist die Abwandlung der Blut-Hirn-Schranke durch elektromagnetische Felder im Zusammenspiel mit der direkten, vom elektromagnetischen Feld verursachten Wärme ⁽¹²⁾ der wichtigste Faktor für den Erfolg der Elektrohyperthermie (EHY; regionale Radiowellen-Tiefenhyperthermie).

Zielstellung: Das primäre Ziel dieser Studie bestand in der Darstellung der Therapieverträglichkeit der Elektrohyperthermie für Patienten mit fortgeschrittenen Hirntumoren, wobei ein Hauptziel darin bestand zu zeigen, dass sich die mediane Gesamtüberlebenszeit dabei verlängert.

Patienten und Methoden: Unsere retrospektive Studie erfolgte zwischen Februar 2000 und April 2007 für Patienten mit inoperablen, teilresezierten oder rezidivierenden Gliomen (WHO-Grad III und IV) in Progress nach Radiatio und/oder Chemotherapie.

In die Auswertung waren **220 Patienten**, einschließlich Kinder eingeschlossen: 30 % anaplastisches astrocytom (WHO III), 60 % Glioblastoma multiforme (WHO IV), ~ 10 % Metastasen, Median Alter: 39,7 Jahre. Alle Patienten waren umfangreich vorbehandelt worden. Die Elektrohyperthermie wurde über 4-12 Wochen dreimal pro Woche jeweils für 1 Stunde als Mono- oder kombinierte Therapie (Chemotherapie, Strahlentherapie, sowie Supportivmedikationen z.B. Weihrauch, Vit., Selen) angewendet ^(5,6,7,10,11).

Ergebnisse: Die historische Referenz der Gesamtüberlebenszeit von der Diagnosestellung an beträgt für Astrozytome und Gliome vom WHO-Grad III und IV in unserem Institut 11,42 Monate. Dies stimmt gut mit der relevanten Literatur überein ^(1,2,5,6,8).

Die Gesamtüberlebenszeit ^(12,13) in unserem Institut mit Elektrohyperthermie steigt um 38 % beim diffusen Astrozytomen; um 146 % beim anaplastischem Astrozytom, um 57 % bei Glioblastom.

Überlebenszeitgewinn mit Hyperthermie:

Diffus	38 %
Anaplastisch	146 %
Glioblastom	57 %

Besonders Bemerkenswert:

13 von 92 Patienten mit Glioblastom leben noch nach 3 Jahren

Normalerweise erlebt dies fast niemand

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen: Elektrohyperthermie ist in Kombination oder in Ausnahmefällen als Monotherapie eine geeignete zusätzliche Behandlungsmöglichkeit bei fortgeschritten inoperablen Hirntumoren oder Metastasen ⁽¹⁴⁾.

In einigen Fällen konnte eine komplette / partielle Remission und/oder eine signifikante Verzögerung des Tumorwachstums gezeigt werden. Diese Kombinationstherapie zeigt eine Verbesserung der Lebensqualität und Verlängerung der medianen Gesamtüberlebenszeit ⁽¹⁴⁾. Die angewendete Hyperthermiebehandlung wurde von den Patienten in fortgeschrittenen Tumorstadien und in pädiatrischen Fällen gut toleriert.

Literatur:

1. De Vita et al. 2002; 6th Edition, 2120 table 43.2-15
2. Walker MD, Alexander E Jr, Hunt WE, et al: Evaluation of BCNU and/or radiotherapy in the treatment of anaplastic gliomas: A cooperative clinical trial. *J Neurosurg* 49: 333-343, 1978
3. Green SB, Byar DP, Walker MD, Pistenmaa DA, et.al. Comparisons of carmustine, procarbazine, and high-dose methylprednisolone as additions to surgery and radiotherapy for the treatment of malignant glioma. *Cancer Treat Rep.* 1983 Feb,67(2):121-32.
4. Eikesdal HP, Bjorkhaug ST, Dahl O. Hyperthermia exhibits anti-vascular activity in the s.c. BT4An rat glioma: lack of interaction with the angiogenesis inhibitor batimastat. *Int. J. Hyperthermia.* 2002 Mar-Apr, 18(2):141-52.
5. E.D. Hager et al: The treatment of patients with high-grade glioma with deep RF-Hyperthermia, presented in ASCO 2003, Chicago, USA. Pp.470
6. E.D. Hager et al: Response and survival of patients with gliomas grade III/IV treated with RF capacitive-coupled hyperthermia, ICHO Congress, St. Louis USA 2004
7. E.D. Hager et al: Clinical Response and Overall Survival of Patients with Recurrent Gliomas Grade III/IV Treated with RF Deep Hyperthermia – An Update, ICHS Conference, Shenzhen, China, 2004
8. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al (eds): SEER Cancer Statistics, 1973-1998. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2001.
9. Friedlander DR, Zagzag D, Shiff B et al. Migration of brain tumor cells on extracellular matrix proteins in vitro correlates with tumor type and grade and involves alphaV and beta1 integrins. *Cancer Res.* 1996 Apr 15;56(8):1939-47.
10. Ebert PS, Saleman M. Differentiation therapy is potentiated by chemotherapy and hyperthermia in human and canine brain tumor cells in vitro. *Neurosurgery.* 1994 Apr;34(4):657-64.
11. Pagani E, Falcinelli R, Repponi R et al. Combined effects of temozolamide- hyperthermia on cell growth and O6-Alkylguanine-DNA alkyltransferase (OGAT) activity of human melanoma cell lines. *Antican. Resrch* 1998, 18 (237):4807-5006.
12. Dani A. et.al: Presented in Hyperthermia Seminar, October 26-27, 2003, Cologne, Germany
13. A.Szasz, H.Sahinbas, A.Dani: Electro-hyperthermia for anaplastic astrocytoma and glioblastoma multiforme ICACT 2004, Paris, 9-12. February, 2004
14. A phase II clinical study on relapsed malignant gliomas treated with electro-hyperthermia. Fiorentini G et al PMID: 17203754

Dr. med. H. Sahinbas

Kontak: sahinbas@microtherapy.de