

## Hyperthermie-Chemotherapie

Die Autoren dieses Berichts hatten beide einen Blasenkrebs (pTaG2 multilokulär). Winfried erfuhr seine Diagnose zufällig bei einem CT-Screening nach einer Hautkrebs-OP (malignes Melanom), Franz war wegen Schwierigkeiten beim Wasserlassen in Behandlung. Erst der 3. Urologe diagnostizierte Blasenkrebs bei ihm. Zwei Jahre nach den TUR-B, innerhalb der normalen Mytomicin-„Rollkur“ wuchs ein Rezidiv.

Beide erfuhren von den Studien über die Hyperthermie-Chemotherapie. Diese Studien sagen aus, dass gegenüber den üblicherweise eingesetzten Behandlungsformen wie z.B.

- ⇒ Spülung der Harnblase mit einem Chemotherapeutikum ohne Erwärmung (Mytomicin-„Rollkur“- bei Franz erfolglos) und
- ⇒ Spülung der Harnblase mit immunbiologischen Mitteln (BCG-Therapie mit nicht geringen Risiken und Nebenwirkungen)

die Rezidivrate bei der Hyperthermie-Chemotherapie signifikant reduziert wird, was beide überzeugt hatte, und sie dieser Therapieform (außerhalb der festgelegten Krebsleitlinien) auch sofort zugestimmt hatten. Dadurch hatten sie sich in der Uni-Klinik Gießen getroffen.

Es gibt verschiedene Ansätze für die Hyperthermie-Chemotherapie:

- ⇒ Die prophylaktische Behandlung dient der Vermeidung des Wieder-Auftretens von Harnblasentumoren,
- ⇒ die ablativ Behandlung dient der Zerstörung von Harnblasentumoren, die chirurgisch nicht entfernt werden konnten. Sie wird auch eingesetzt bei Patienten mit häufig wiederkehrenden Harnblasentumoren oder Patienten, bei denen eine Narkose nicht möglich ist.

Der folgende Bericht beschränkt sich nur auf die Beschreibung der prophylaktischen Behandlung mit der Synergo®-Methode.

Die Firma Medical Enterprises aus den Niederlanden ist der Hersteller der Synergo®-Hard- und Software, die die Spülung der Harnblase mit dem Chemotherapeutikum Mitomycin C in unterschiedlichen Dosierungen (2x20 mg oder 2x40 mg) bei gleichzeitiger lokaler Erwärmung der Harnblasenwand steuert, um dadurch die nachgewiesene Wirkung der lokalen Chemotherapie zu verstärken.

Die Synergien der Synergo®-Methode sind im Einzelnen:

- ⇒ Die Spülung der Blase durch das Chemotherapeutikum erfolgt intensiver als bei der herkömmlichen „Rollkur“ der Kaltanwendung.

- ⇒ Durch die Erwärmung ist ein bis 5 mm tieferes Eindringen des Chemotherapeutikums in die Blasenwand möglich.

- ⇒ Durch die Erwärmung kann das Chemotherapeutikum die DNS-Reihe der Krebszellen besser zerstören.

- ⇒ Die Erwärmung verhindert die Selbstreparatur der zerstörten Struktur der Krebszellen.

Diese einzelnen Nutzen addieren sich nicht nur, sondern sie potenzieren sich und verringern so die Rezidivrate sehr stark.



Franz Hagenmaier  
Hagenmaier@SHGBH.de



Winfried Sowa  
Sowa@SHGBH.de

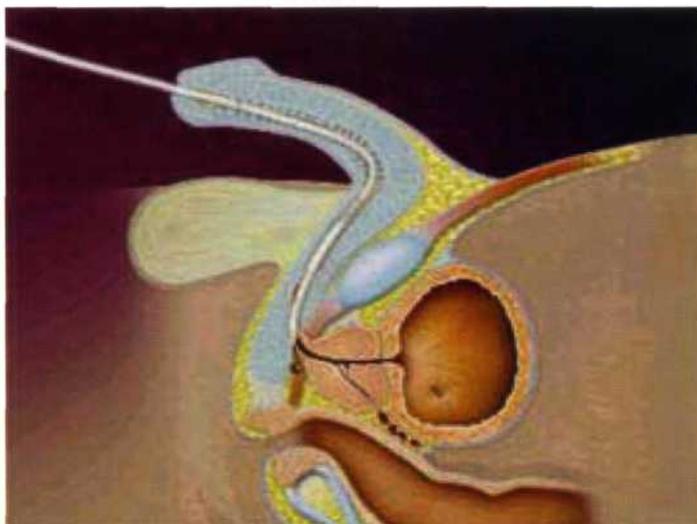


Abb. 1 Einführen des Katheters in die Harnblase

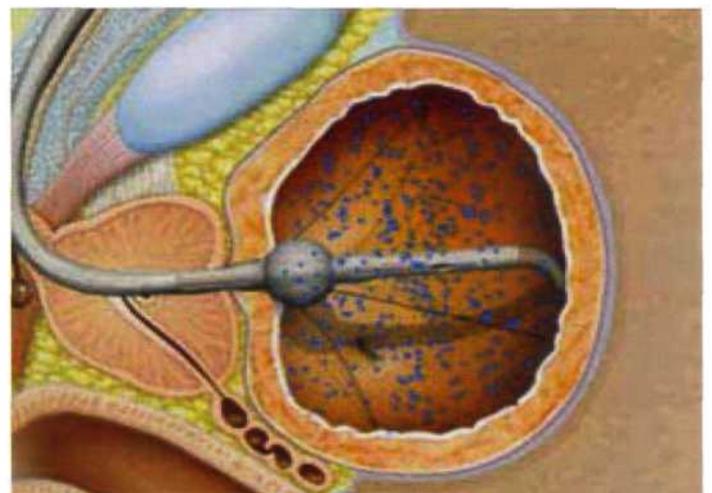


Abb. 2 zeigt den geblockten Katheter mit dem Microwellensender und zwei Temperatursonden. Blau das gespülte Therapeutikum.

Die Synergo®-Behandlungsmethode hat insgesamt in Europa bereits eine hohe Verbreitung und Anerkennung gefunden. Deutschlandweit wird sie aber leider derzeit nur in vier Unikliniken angeboten. Patienten müssen bisher noch eine weite Anreise akzeptieren, um die Vorteile dieser immer noch besonderen Behandlungsart zu erhalten. Zudem ist dann in manchen Kliniken aus „abrechnungstechnischen Gründen“ leider auch eine stationäre Einweisung für zwei Tage nötig.

Am Morgen der Behandlung lässt man ggf. die „Wassertablette“ (Diuretikum) weg und versucht möglichst wenig zu trinken, auch keinen Kaffee, damit das Chemotherapeutikum nicht unnötig durch den Urin verdünnt wird.

Man wird im Krankenbett in den Behandlungsraum geschoben und erhält eine Infusion mit Spasmex und / oder Buscopan, um eventuellen Blasenkrämpfen vorzubeugen. Schmerzmittel mit Novalgin oder Tramal werden bereit gehalten, die dann bei Bedarf der Infusion zugesetzt werden können oder direkt intravenös verabreicht werden. Die Wirkstoffe in der Infusion wirken recht schnell. Dass es wirkt, merkt man daran, dass man einen trockenen Mund bekommt.

Danach wird der Genitalbereich äußerlich gereinigt und abgedeckt. In die Harnröhre wird das Gleitmittel für den Katheter eingespritzt, was auch ein leichtes Lokalanästhetikum enthält und dadurch narkotisierend wirkt.

Nun wird dieser technisch besondere und teure Einmal-Katheter, über den die Erwärmung und die Spülung stattfinden, durch die Harnröhre in die Harnblase eingeführt. Der Katheter wird geblockt. Über den Katheter wird zunächst die Blase komplett entleert. Danach wird das vorgewärmte Chemotherapeutikum in die Blase instilliert.

Das später in der Blase erhitzte Medikament würde im Spülkreislauf die Harnröhre schmerzhaft erwärmen. Deshalb wird der Katheter auch an einen Kühlkreislauf am Synergo®-Computer angeschlossen und mit Kühlflüssigkeit befüllt.

Der Katheter hat drei Funktionen:

- ⇒ Gleichmäßige Erwärmung der Blasenwand und damit auch des Blaseninhaltes (Chemotherapeutikum) mittels einer kleinen Antenne, die hochfrequente Strahlen aussendet (Radiowellenstrahlung ähnlich wie im Mikrowellenherd)
- ⇒ Temperaturüberwachung durch hochempfindliche Temperatursonden an mehreren Stellen der Blasenwand
- ⇒ Durchspülung des erwärmten Chemotherapeutikums durch die Blase über oben erwähnten Kühlkreislauf.

Jetzt wird die Maschine in Gang gesetzt und die ersten 30 Minuten dieser Therapie beginnen.

Der Computer verarbeitet dabei ständig die gewonnenen Daten und überwacht während der gesamten Behandlung (2 x eine halbe Stunde) automatisch die Blasentemperatur, die durch automatische Anpassungen ständig stabil und konstant zwischen 40° und 45° Celsius betragen soll. Die für jeden Patient individuelle Temperatur von ca. 42° +/- 2° Celsius wird bei den ersten Behandlungen ausgetestet. Der ständig anwesende Arzt oder Krankenpfleger stellt dann ein Maximum an Effizienz der Behandlung und Wohlbefinden des Patienten sicher, um die Blasenkrämpfe zu minimieren.

Nach einer halben Stunde wird das Chemotherapeutikum und der bis dahin angefallene Urin aus der Blase abgesaugt und die zweite Dosis des Chemotherapeutikums, ebenfalls vorgewärmt, instilliert.

Dann wird die Maschine wieder in Gang gesetzt und die zweiten 30 Minuten dieser Therapie beginnen. Die Infusion mit den Schmerzmitteln ist mittlerweile komplett im Körper. Der venöse Zugang wird aber solange beibehalten, bis ein problemloses Ende der Behandlung abzusehen ist. Gegebenenfalls können über diesen Zugang weitere bereitgehaltene Schmerzmittel injiziert werden.

Wenn die zweiten 30 Minuten vorbei sind, schaltet die Maschine automatisch ab. Der Ablauf ist dann rückwärts, d.h. das Chemotherapeutikum und der bis dahin angefallene Urin werden aus der Blase entfernt, die Kühlung wird demontiert, die Katheterblockung wird aufgehoben und der Katheter wird entfernt. Aufatmen!!

Es ist ein riesiger Haufen Sondermüll angefallen, der gesamt entsorgt wird, wobei die Aggressivität des Chemotherapeutikums besondere Beachtung finden muss. Auch beim Patienten. Es ist wichtig, sich nach der Behandlung „unten rum“ und nach jedem Urinieren die Hände zu waschen. Auch sollte ca. 10-14 Tage nach der Instillation von Mitomycin C kein ungeschützter Geschlechtsverkehr stattfinden.

Am zweiten Tag wird man aus der Klinik entlassen, wenn der Urin steril ist. Weiterhin möglichst viel trinken, um die vorher eingesparte Flüssigkeitsmenge „zum Spülen“ nachzuholen.

Der Behandlungsplan ist, dass nach der TUR-B einmal pro Woche, sechs Wochen lang, eine solche Behandlung als Initialphase durchgeführt wird.

Danach kam eine Ruhephase von ca. 6 Wochen, in der sich die Blase wieder regenerieren konnte.

Bevor mit der Erhaltungsphase begonnen wurde (alle

6 Wochen eine Instillation), ist mittels Blasenpiegelung mit einem flexiblen Endoskop und Videoaufzeichnung festgestellt worden, dass sich während der Initialphase kein neues Rezidiv gebildet hat.

Die Literatur schreibt, dass die Nebenwirkungen (lokale Schmerzen, brennendes Gefühl beim Wasserlassen entlang der Harnröhre, starker Harndrang und häufiges Urinieren, zeitweilige Blutungen) nur leicht sind und in 2-3 Tagen wieder verschwunden sind. Das können wir zum überwiegenden Teil bestätigen.



Abb.3 Über den Schwenkarm ist der High-Tech-Katheter mit dem Pumpen- und Kühlkreislauf am Steuerungscomputer verbunden.

Wir möchten zwar niemandem Angst machen, aber Blasenkrämpfe während der Instillation sind schon ganz schön schmerzhaft. Sie sind der unangenehmste Teil der Behandlung.

Auch Keime oder Bakterien, die man sich leicht einfangen kann, können Schmerzen durch Infektion auslösen.

Wir haben von den Urologen immer schnelle Hilfe durch Schmerzmittel oder auch Antibiotika erhalten. Prophylaktisch nahmen wir am Abend und morgens vor der Hyperthermie-Chemotherapie das Antibiotikum Ofloxacin 200 mg und das Urologikum Spasyt 5 mg ein.

Mittlerweile sind wir beide mit der Therapie fertig und rezidivfrei.

Sicherlich kann immer nur der behandelnde Urologe die Entscheidung treffen, bei welchem Patienten diese Behandlungsmethode erfolversprechend sein kann. Man hat diese Behandlungsform bisher bei Patienten mit oberflächlichem Harnblasentumor, wie z.B. bei pTa G1 + G2, bei pT1 G1 + G2, bis pT1c und bei cis-Patienten eingesetzt. Selbst ein pT1 G3 Patient startete die Behandlung vor der vielleicht dadurch nicht mehr erforderlichen Entfernung seiner eigenen Blase.

Studien zeigen den Erfolg der vielversprechenden, er-

gänzenden Behandlung von oberflächlichen Blasentumoren durch Hyperthermie-Instillations-Chemotherapie: Sie scheint langfristig effektiver zu sein als die „kalte“ Standard-Instillations-Therapie. Aufgrund des guten Ergebnisses wurde eine der Studien in den USA verifiziert. Zwei Zusammenfassungen (auf Englisch) findet man im unten genannten Link unter „Nachrichten“.

Da wir sehr dankbar darüber sind, zu den ersten in Deutschland zu gehören, die durch diese neue Behandlungsmethode hoffentlich ihre eigene Harnblase noch sehr lange behalten können, haben wir die Selbsthilfegruppe-Blasenkrebs-Hessen gegründet und uns zur Aufgabe gemacht, die Möglichkeit dieser neuen Behandlungsmethode unter den Betroffenen zu verbreiten.

Weitere Informationen können von der Internetseite [www.SelbstHilfeGruppe-Blasenkrebs-Hessen.de](http://www.SelbstHilfeGruppe-Blasenkrebs-Hessen.de) abgeholt werden. Unter „Nachrichten“ findet man auch den Link auf den von Winfried eröffneten Thread „Hyperthermie-Chemotherapie mit Mitomycin C“ im Onlineforum Blasenkrebs, in dem Betroffene sich zum Thema austauschen.

Folgende Kliniken bieten (Stand Frühjahr 2012) die **Hyperthermie Mitomycin-Instillation** an:

**Bonn**, Medizinisches Zentrum Friedensplatz Bonn:  
Dr. med. Matthias Schmidt  
Tel. 0228 22720-0  
[info@medizinisches-zentrum-bonn.de](mailto:info@medizinisches-zentrum-bonn.de)

**Frankfurt**, Krankenhaus-Nord-West:  
Prof. Dr. med. Eduard Becht  
Tel. 069 7601-3917, -3415  
Chefarztsekretariat: [fehlau.isabella@khnw.de](mailto:fehlau.isabella@khnw.de)

**Gießen**, Universitätsklinik, Klinik+Poliklinik für Urologie:  
Dr. med. Gerson Lüdecke,  
Tel. 0641 98544-506, -536, -503 oder 0641-98556353  
[gerson.luedecke@chiru.med.uni-giessen.de](mailto:gerson.luedecke@chiru.med.uni-giessen.de)

**München**, Städtisches Krankenhaus Harlaching:  
Dr. med. Florian Hasner  
Tel. 089 6210 2791 oder 089 6210 2548  
[urologie@khhm.de](mailto:urologie@khhm.de)

Detaillierte Informationen über diese Behandlung und Links zu entspr. Studien finden Sie in [www.SHGBH.de/Nachrichten.html#synergo](http://www.SHGBH.de/Nachrichten.html#synergo)