

Ny
behandling

Kreftceller liker ikke varme

For en kreftcelle er varme ren gift. Den erkjennelsen har de siste årene fått stadig flere leger til å bombardere pasienters kreftsvulster med mikrobølger, slik at de varmes opp til temperaturer mellom 40 og 45 grader. Varmeterapien har nå vist seg å øke effekten av kjemo- og stråleterapi dramatisk.

Bildet er utelatt
pga. copyright

*Behandlingen
varer i 60–90
minutter og er
normalt ikke
forbundet
med ubehag.*

MICHAEL TIMM

Et nytt behandlingsprinsipp er for alvor i ferd med å få innpass i kampen mot kreft: varmebehandling av ondartede kreftsvulster. Stadig flere pasientforsøk tyder på at slik behandling kan forbedre tradisjonell behandling med kjemoterapi eller stråler hvis man samtidig varmer opp kreftsvulsten til en temperatur på mellom 40 og 45 grader med for eksempel mikrobølger.

Varmeterapien, som også blir kalt hypertermi, bygger til en viss grad på det samme prinsippet som vi kjenner til fra mikrobølgeovner, bortsett fra enkelte vesentlige forskjeller. For mens mikrobølgeovner varmer opp maten eller drikkevarerne til svært høye temperaturer, varmer mikrobølger ved varmebehand-

ling av pasienter bare opp en liten del av kroppen ganske lite og bare på det stedet man velger å dirigere mikrobølgene, nemlig det kreftrammede området. Hensikten er å gi det syke vevet eller kreftknuten en slags kunstig feber.

Varme øker behandlingseffekt

Og feberen har en klar virkning. Det ble dokumentert ved den største kreftkonferansen i Europa i 2009, ECCO 15 – ESMO 34 i Berlin, der den tyske pioneren innen varmeterapi, professor Rolf D. Issels, presenterte noen oppsiktsvekkende resultater når det gjelder behandling av kreftpasienter med bløtdelssarkom. Bløtdelssarkom er en spesiell form for kreft som oppstår i muskler, bindevev, fettvev,

nerveskjeider og blodkar og er en relativt sjelden kreftsykdom.

Professor Issels har stått i spissen for et samarbeid mellom kreftsentre i både Europa og USA, der man i ni år har behandlet 341 pasienter som hadde bløtdelssarkom og risiko for spredning. Alle pasientene fikk kjemoterapi både før og etter at de ble operert, og påfølgende strålebehandling. Mens de var under kjemoterapibehandling fikk halvparten av pasientene regional varmeterapi, der målrettede mikrobølger varmet opp svulsten og de nærmeste omgivelsene til mellom 40 og 43 grader.

Etter nesten tre års oppfølging hadde pasienter som hadde fått målrettet varmeterapi rundt 30 prosent lavere risiko for å oppleve et tilbakefall av sykdommen, enn pasienter som bare hadde fått kjemoterapi og strålebehandling. Pasientene som hadde fått varmebehandling, opplevde i tillegg at den sykdomsfrie perioden etter avsluttet behandling var nesten dobbelt så lang som hos pasienter som ikke hadde fått varmebehandling.

”Resultatene er et sterkt bevis på at varmeterapi kan utgjøre en forskjell når det gjelder behandling av kreft – vel å merke hvis det brukes i kombinasjon med den tradisjonelle behandlingen med kjemoterapi og stråler. Vi håper at våre resultater vil oppmuntre andre forskere til å teste varmeterapi når det gjelder andre kreftformer der kreftknuten har spredd seg lokalt,” sier Rolf D. Issels, som har arbeidet med varmeterapi i over 25 år, og nå kan se at det høyst sannsynlig har vært verd alle anstrengelsene.

Kreftbehandlingens fjerde søyle

Den økende optimismen skyldes også at målrettet varmeterapi har vist oppmuntrende resultater i pasientforsøk når det gjelder å strålebehandle tilbakefall av brystkreft eller lokalt fremskreden livmorhalskreft. For tiden undersøker man dessuten om målrettet varmeterapi kan forbedre behandlingen av kreft i bukspyttkjertel og endetarm, hvis man kombinerer kjemoterapi med varmebehandling. Feltet er ennå svært nytt, men tilhengere av varmeterapi har allerede utropt det som den fjerde søylen i kreftbehandling – i tillegg til kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi.

Faktum er imidlertid at varmeterapi i dag bare blir tilbudt på et begrenset ►

Mikrobølger gir tumoren heteslag

En såkalt applikator – en ring utstyrt med antenner – sender mikrobølger mot de områdene som er rammet av kreft. Det får temperaturen i det syke vevet til å stige til 40–45 grader. Varmeterapien kan foregå på tre forskjellige måter.

Overflatevarmeterapi

En varmekilde som avgir enten mikrobølger, radiobølger eller ultralyd, legges på huden over det syke området. Svulsten varmes opp til ca. 43 grader.

Egner seg til: Overfladiske tumorer som ligger maksimalt seks cm under huden. Som oftest er det snakk om brystkreft, hudkreft eller kreftknuter i halsregionen.



Regional varmeterapi

Pasienten ligger i en såkalt applikatorring som avgir mikrobølger. Strålene varmer opp tumorvevet ned til 20 cm dybde under huden.

Egner seg til: Tumorer som befinner seg dypt inne i kroppen, f.eks. livmor-, tarm-, ben-, bindevevs-, prostata- og blærekreft samt kreft i bukspyttkjertelen.



Kroppsvarmeterapi

Både pasient og applikator plasseres i en CT- eller MR-skanner som konstant overvåker temperaturen. Behandlingen omfatter området fra bekken til lungene.

Egner seg til: Forskjellige kreftformer der metastaser har spredd sykdommen ut i kroppen, slik at strålene skal treffe et mye større område.



► antall klinikker og sykehus i Tyskland, Nederland, Sveits, USA og Norge. Rolf Issels håper at de mange nye forskningsresultatene vil oppmuntre flere kreftsentre rundt om i Europa til å ta varmebehandlingen til seg som et mulig behandlingstilbud til kreftpasientene.

Det vil ifølge Issels kreve at kreftsentrene tar seg bryet med å skaffe nødvendig utstyr og ekspertisen som må til for å betjene det. Først da kan forskerne nemlig for alvor begynne å utveksle synspunkter på tvers av kreftsentre og landegrensener og lære av hverandres erfaringer med varmeterapi. På den måten får man også vite mer om hva som er årsaken til at tradisjonell behandling som kjemoterapi og stråling virker bedre når man

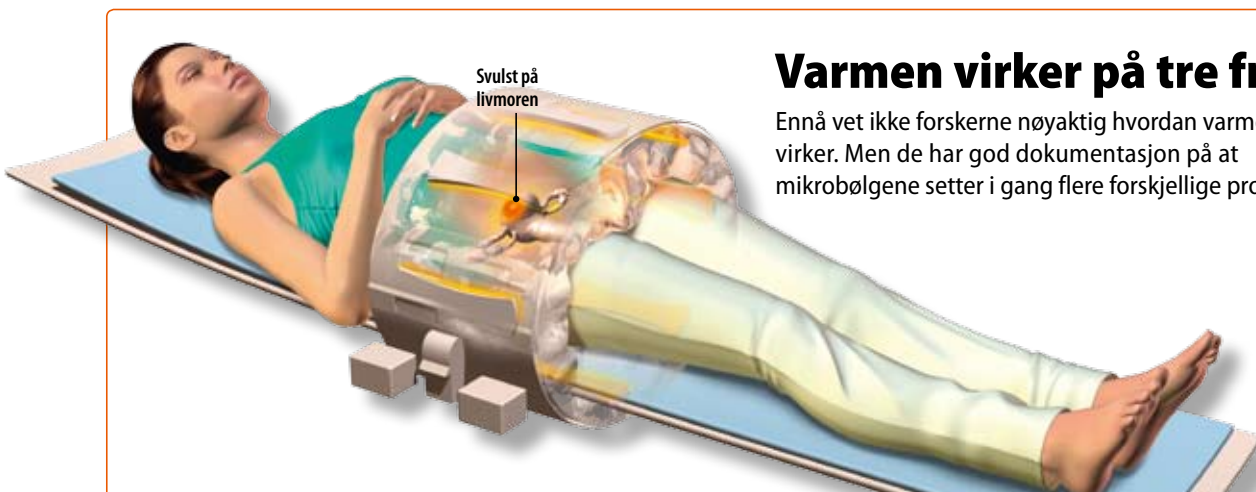
kombinerer dem med varmebehandling. Det er for eksempel noe som tyder på at kreftceller, i motsetning til normale celler, ikke tåler temperaturer på mellom 40 og 45 grader. Kreftcellene går ganske enkelt til grunne som følge av varmebehandlingen, mens de normale cellene overlever og klarer seg fint på tross av de unormalt høye temperaturene.

Rolf D. Issels antar at varmen tar livet av kreftcellene på to måter: Enten gjennom en passiv død der kreftcellenes cellemembraner brister, såkalt nekrose. Eller som ledd i et selvmordsprogram der kreftcellen aktivt tar livet av seg selv, såkalt apoptose.

At varmebehandling har så stor virkning i kombinasjon med kjemoterapi og

stråler, kan skyldes at den lokale temperaturstigningen i det syke vevet setter ekstra fart i blodsirkulasjonen i det oppvarmede området. Det øker sjansen for at kjemoterapien, som kommer med blodstrømmen, treffer kreftcellene effektivt. Økt blodtilstrømning betyr også at kreftsvulsten plutselig mottar store forsyninger med oksygen, noe den ellers har underskudd på. Og nettopp det gjør kreftcellene betydelig mer følsomme overfor strålebehandling.

Ifølge en annen teori kan den lokale varmeterapien sette fart i kroppens eget immunforsvar. Den feberlignende tilstanden får nemlig kreftcellene til å produsere noen varmesjokkproteiner som skal få kreftcellene til å overleve de

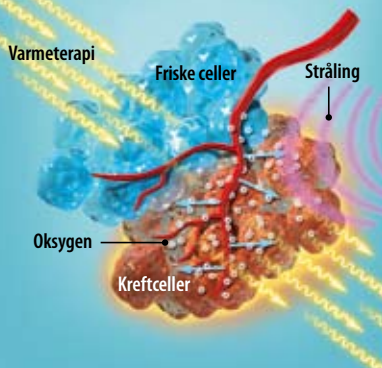


Varmen virker på tre fronter

Ennå vet ikke forskerne nøyaktig hvordan varmeterapi virker. Men de har god dokumentasjon på at mikrobølgene setter i gang flere forskjellige prosesser.

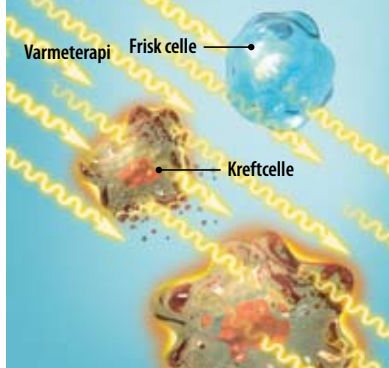
PROSESS 1

Varmen øker blodtilførselen. Mikrobølgene får ekstra blod og dermed oksygen til å strømme ut i kreftcellene. Oksygenet forsterker strålingen. Ved kjemoterapi øker gjennomstrømningen muligheten for at giften kommer i kontakt med kreftcellene.



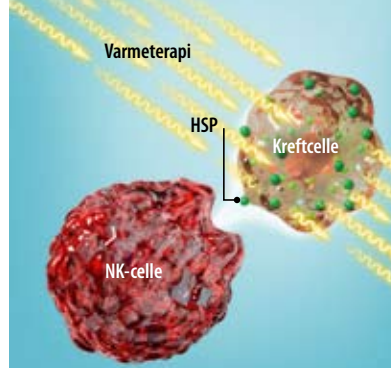
PROSESS 2

Kreftceller tåler ikke varmen. I motsetning til normale celler tåler kreftceller ikke temperaturer på 40–45 grader. Derfor går de ganske enkelt til grunne av seg selv.



PROSESS 3

Kreftceller får feber. Som reaksjon på varmen produserer kreftcellene såkalte varmesjokkproteiner (HSP). En del av dem havner på cellens overflate, der noen av immunforsvarets morderceller (NK-celler) oppdager dem og angriper kreftcellen.



høye temperaturene. Men paradoksalt nok kan nettopp denne redningsplanken bli kreftcellenes død. For noen av varmesjokkproteinene blir eksponert på overflaten av kreftcellene, og det går tydeligvis ikke immunforsvarets nese forbi.

For eksempel tyder det på at noen av de mest potente drapsmaskinene i menneskets immunforsvar, såkalte natural killer-celler (NK-celler), blir vekket til live under de høye temperaturene og dermed gjenopptar angrepet mot kreftcellene. Man har en mistanke om at det nettopp er NK-cellene som er på gang når man hører historier om pasienter som spontant er blitt kurert for kreftsykdommen under et feberutbrudd.

Rolf D. Issels og hans tyske forskerkolleger planlegger faktisk nettopp nå nye forsøk der de vil forsøke å varmeaktivere NK-celler fra kreftpasienter i laboratoriet for deretter å injisere dem tilbake i pasientene, som da samtidig vil få regional varmeterapi. Tiden vil vise om det kan bli et nytt våpen mot kreft.

Varmer utløser kjemisk torpedo

Et annet innsatsområde, som professor Issels venter seg mye av i fremtiden, er varmestyrte kjemoterapi. Det har nemlig lyktes Issels' tyske kolleger å produsere noen kunstige fettkuler, liposomer, som kan frakte kjemoterapi i sitt indre. Trikket er at disse fettkulene er gjort varmefølsomme på en slik måte at de frigir sin giftige last bare ved temperaturer som ligger mellom 41 og 42 grader. Det åpner

Denne overflateapplikatoren kan varme opp en svulst under huden.

SENTERALD MEDJINTÉKNIK

Bildet er utelatt
pga. copyright

muligheter for at man med varmeterapi kan få kjemoterapien til å virke nøyaktig på det stedet der kreften har angrepet, ved å varme opp kulene når de er kommet frem til kreftsvulsten.

Hvis denne fremgangsmåten lykkes, kan det bety intet mindre enn en revolusjon i kreftbehandlingen. For i dag kan man som regel ikke styre hvor kjemoterapien skal treffe. Den virker systemisk, det vil si over hele kroppen, der kjemoterapien tar livet av samtlige celler som deler seg, både syke og friske. Det er drapet på alle de normale og friske cellene som gir alle bivirkningene, for eksempel irriterte slimhinner og hårtap.

"Hvis vi lykkes i vårt prosjekt med å fjernstyre kjemoterapien med varme, kan vi gjøre den nåværende kreftbehandlingen mer målrettet og aggressiv enn noen gang og samtidig skåne de friske cellene. Det kan bli en viktig ny brikke i kampen mot kreft," sier Rolf D. Issels. Han gleder seg over at kreftforskningen generelt er inne i en svært positiv utvikling, der kreftforskere over hele verden bobler av optimisme og entusiasme.

Men Issels minner også om at kampen på langt nær er over, for det grunnleggende i kampen mot kreft er fortsatt at behandlingene kan forlenge livet til pasientene, men ikke kurere dem. "Min personlige drøm er at varmeterapi kan løfte den nåværende behandlingen opp på et enda høyere nivå," avslutter han.

Finn mer om emnet på www.illvit.no

Verdt å vite

Feber forlenger pasientens liv

Danske forskere ved onkologisk avdeling på Århus Universitetshospital er kommet frem til noen oppsiktsvekkende resultater som kan få vidtrekkende betydning for hvordan man bør behandle kreftpasienter i fremtiden. De har observert at pasienter med føflekkreft som får høy feber som en konsekvens av behandlingen, lever lenger enn pasienter som ikke utvikler høy feber under behandlingsforløpet.

Helt nøyaktig viste forskernes undersøkelser at pasienter som hadde utviklet feber på 39,5 grader eller over, i gjennomsnitt overlevde i 16,5 måneder mot bare 11,4 måneder for pasienter med lavere feber. Det støtter mistanken om at kreftceller ikke trives under høye temperaturer, mens immunforsvarets celler derimot virker bedre. I det aktuelle eksempelet var behandlingen immunterapi med interleukin 2 (IL-2), og pasientene led av føflekkreft som via metastaser hadde spredd seg til andre deler av kroppen.

Overlege Henrik Schmidt, som sto bak undersøkelsen, foreslår på bakgrunn av disse resultatene at leger i større grad bør betrakte feber som et gode under kreftbehandling enn som en kjedelig bivirkning. Han anbefaler derfor at man helt bør unngå å gi feberdempende medisin som Panodil og lignende til kreftpasienter under immunterapi, noe legene ellers pleier å gjøre.

Forskerne har nå innledet et nytt forsøk der de vil undersøke om behandlingsrelatert feber også bedrer virkningen av behandling hos pasienter med nyrekreft, der kreften har begynt å danne metastaser i kroppen.