

Onkologer bruker varme for å krympe kreftsvulster

Som det første sykehuset i Norden, er Haukeland Sykehus i gang med å prøve ut helkroppshypertermi ved behandling av lymfe- og eggstokkreft. Oppvarming av pasienten til nesten 42 °C ser ut til å forsterke effekten av cellegifter eller stråling.

Forsøkene ved Haukeland Sykehus ledes av onkologene Olav Mella og Baard-Christian Schem. Studien inkluderer pasienter med non-Hodgkins lymfom som forventes å ha kortvarig effekt av standard kjemoterapi, samt kvinner med ovarialcancer som har residiv etter primærbehandling med kirurgi og cellegifter.

Cytotoksisk effekt

– Vi vet at høyere temperatur forsterker virkningen av stråling og visse cellegifter. Effekten er størst på dårlig ernærte celler i sure, hypoksiske miljøer. Nettopp slike områder i maligne svulster er ofte de mest stråleresistente. Det er dette vi nå vil utnytte klinisk, enten ved regional hypertermi eller oppvarming av hele kroppen, sier Olav Mella, som er avdelingsoverlege ved onkologisk avdeling.

Han understreker at hypertermi er utprøvende behandling som gis i tillegg til, og ikke i stedet for den beste etablerte behandlingen. Regional hypertermi brukes ved lokalavansert kreft, mens helkroppshypertermi er aktuelt ved utbredt eller metastaserende kreftsykdom.

Terapisvikt et problem

Blant pasienter med lavgradig lymfom, er det bare 10 % lokalisert sykdom som kan kureres. I øvrige tilfeller utvikler lymfomcellene ofte resistens mot kjemoterapi. Ved tilbakefall av høygradig lymfom er det mange som ikke har effekt av kjemoterapi, og kan derfor ikke helbredes.

– Vi vet imidlertid at lymfomene er følsomme for nettopp de cellegiftene som lar seg potensere av hypertermi. Ennå har ingen prøvd ut denne effekten systematisk i pasientforsøk, men enkeltrapper gir oss grunn til å være optimistiske, sier kreftlegen.

Også i behandlingen av ovarialcancer, den hyppigste gynekologiske kreftformen i Norge, er det svært ønskelig å gjøre cellegiftene mer potente. Olav Mella forteller at 70 % av pasientene med cancer ovarii har spredning ved diagnosetidspunktet. Til tross for at tumormassene er følsomme for cytostatika og behandlingsresponsen god initialt, er langtidsresultatene skuffende. Femårs-overlevelsen for alle stadiene sett under ett er ca. 40 %.

Helkroppshypertermi

Haukeland Sykehus tok i bruk helkroppshypertermi i 2001. Metoden går ut på å øke

kroppstemperaturen til 41,8 °C i et varmekammer der bare pasientens hode er utenfor. I kammerveggene sirkulerer vann, og luft-



Baard-Christian Schem (t.v.) og Olav Mella prøver ut hypertermi som en supplerende behandling ved etablerte kreftterapi. Her viser de oppvarmingskammeret som benyttes ved helkroppshypertermi. Foto T. Sundar

fuktigheten er nær 100 % for å unngå perspirasjon og varmetap.

Pasienten blir sedert og får arytmioprylakse både før og under behandling. Temperaturprober føres inn i spiserør, urinblære og endetarm. Når en platåtemperatur på 41,8 °C er oppnådd, tas pasienten delvis ut av kammeret og dekket med isolerende folie, for å vedlikeholde varmen. Under både oppvarmingen og platåfasen på 60 minutter får den sovende pasienten cellegiftinfusjon. Behandlingen, som totalt tar 3–5 timer, skjer under kontinuerlig overvåking av anestesisykepleier og onkolog, og med anestesilege i beredskap. Etter behandlingen blir pasienten i avdelingen til neste dag.

– I utgangspunktet gir vi seks kurer med kjemoterapi, med et intervall på 3–4 uker mellom hver kur, avhengig av hvor raskt beinmargen restitueres. Hver kur kombineres med helkroppshypertermi, sier kreftspesialist Baard-Christian Schem.

Han har hatt ansvaret for pilotforsøkene på tre pasienter med lymfom og like mange med eggstokkreft. Ifølge Schem kunne man ikke registrere noen toksiske effekter utover det som allerede er kjent. Alvorlige bivirkninger ved helkroppshypertermi er sjeldne, og i hovedsak knyttet til beinmargeffektene av kjemoterapi, dvs. nedsatt immunforsvar og eventuelt trombocytopeni.

Regional hypertermi

Siden 1994 har Haukeland-onkologene benyttet regional hypertermi, der man ved hjelp av fokuserte radiobølger oppnår tera-

peutiske temperaturer i svulstvev i en bestemt kroppsdel. Regional hypertermi kombineres med stråling, cytostatika eller begge deler, og metoden er prøvd ut ved livmorhalskreft, endetarmskreft, blærekreft og bløtdelssarkomer.

– Svulstene krymper mer når vi kombinerer stråling, cellegift og hypertermi enn ved bare standardbehandling. Denne reduksjonsbehandlingen gjør det også lettere å fjerne tumorrester kirurgisk ved endetarmskreft og sarkom, sier Baard-Christian Schem.

Han peker på en nederlandsk studie som har vist at regional hypertermi kombinert med stråling gir bedre kontroll av bekensvulster og øker pasientenes overlevelse, sammenliknet med standardregimet (1). Pasienter med livmorhalskreft hadde best effekt: 83 % i kombinasjonsgruppen hadde komplett respons, mot 57 % i gruppen som bare fikk stråling. Treårsoverlevelsen var 52 % i gruppen som fikk stråling kombinert med hypertermi, mens den var 27 % i standardgruppen.

Langtidseffekter

Kreftteamet ved Haukeland er i ferd med å fullføre en fase II-studie av effekten av stråling gitt parallelt med ukentlig cisplatin og hypertermi ved lokalavansert livmorhalskreft. Dette følges opp med en fase III-studie der tremodal behandling, dvs. stråling, cisplatin og hypertermi, skal sammenliknes med standardbehandling som er stråling og cisplatin.

– Hypertermi kombinert med annen behandling gir bedre lokal svulstkontroll ved brystkreft, hode- og halskreft og malignt melanom. Dersom vi også kan vise at helkroppshypertermi gir langtidsgevinster og økt overlevelse, vil det få store konsekvenser for kreftbehandlingen, sier Baard-Christian Schem.

– Tom Sundar, Tidsskriftet
tom.sundar@legeforeningen.no

Litteratur

1. van der Zee J, Gonzalez D, van Rhoon GC, van Dijk JD, van Putten WL, Hart AA. Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial. Dutch Deep Hyperthermia Group. Lancet 2000; 356: 771–2.