

Hyperthermie

Door: Dr. Arlene L. Oei Beeld: Marieke Schilling Cartoon: Marc-Jan Janssen

Baarmoederhalskanker staat wereldwijd in de top drie van meest voorkomende kankers bij vrouwen. Bij de meeste vrouwen is de tumor klein en een operatie afdoende. Wanneer de tumor te groot is voor operatie worden de meeste vrouwen bestraald, in combinatie met chemotherapie. Als verwacht wordt dat chemotherapie te veel bijwerkingen heeft, bijvoorbeeld bij vrouwen met ernstig nierfalen of gehoorverlies, wordt radiotherapie met hyperthermie gegeven.

Wat is hyperthermie?

Hyperthermie is het gedurende ongeveer een uur plaatselijk verwarmen van tumoren tot 42°C. Opwarming van de tumor versterkt het effect van radiotherapie en chemotherapie. Hyperthermie werkt op twee manieren: door vaatverwijding en door het remmen van stralenschade aan het DNA van de tumorcellen.

Vaatverwijding: Radiotherapie werkt beter als er veel zuurstof in de tumor zit. Een kwaadaardig kenmerk van tumoren is echter juist dat er weinig zuurstof in de tumor komt. Bij het verwarmen van de tumor worden de bloedvaten wijder. Dit zorgt ervoor dat het bloed sneller gaat stromen en weer meer zuurstof in de tumor komt. Verder zorgt de vaatverwijding ervoor dat de chemotherapie dieper in alle tumorcellen komt. Ook zorgt dit ervoor dat de zuurgraad verandert. De cellen die normaal gesproken de tumorcellen ondersteunen, kunnen dan minder goed hun werk doen. Al met al zorgt vaatverwijding ervoor dat de tumorcellen meer vatbaar zijn voor radiotherapie of chemotherapie.

Hyperthermie remt het herstel van DNA-schade in tumorcellen

Hyperthermie werkt alleen in combinatie met radiotherapie of met chemotherapie. Als therapie op zichzelf kan hyperthermie niet genezend werken tegen kanker. Hoe komt dat?

Zowel radiotherapie als chemotherapie veroorzaakt schade in het DNA van tumorcellen, om deze cellen uit te schakelen. Helaas kunnen de tumorcellen een groot

deel van de DNA-schade repareren. Hyperthermie zorgt ervoor dat er minder DNA-schade hersteld kan worden en dat blijvend beschadigde tumorcellen afsterven. Dit is een van de redenen waarom hyperthermie zo goed werkt in combinatie met radiotherapie of chemotherapie.

Geeft hyperthermie veel bijwerkingen?

Hyperthermie is een lokale behandeling, de bijwerkingen zitten alleen binnen het verwarmde gebied: de huid kan wel rood worden, en soms ontstaan er kleine blaren, maar deze bijwerkingen zijn van tijdelijke aard. In elk geval geeft hyperthermie op de lange termijn niet de ernstige bijwerkingen zoals die na radiotherapie of chemotherapie optreden. Er zullen geen nier- of hartklachten, doofheid, prikkelende handen en voeten of dove vingertoppen ontstaan als gevolg van de hyperthermie.

Waarom is hyperthermie zo effectief tegen gynaecologische tumoren?

Hyperthermie in combinatie met chemotherapie of bestraling heeft zeer gunstige effecten op veel verschillende tumoren, zoals die van de baarmoederhals, borst, melanomen en tumoren in het hoofd-hals gebied. Toevoeging van hyperthermie aan radiotherapie bij vrouwen met baarmoederhalskanker verbetert de genezingskans en de overleving met ongeveer 20 tot 30%. Langzaam beginnen we te begrijpen waarom juist baarmoederhalskanker zo

gunstig reageert op de combinatie van chemotherapie of radiotherapie met hyperthermie. In 1976 ontdekte de Duitse onderzoeker Zur Hausen dat baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door het humaan papillomavirus (HPV). Hij ontving daarvoor de Nobelprijs. Heel veel vrouwen (en mannen) lopen tijdens hun leven een HPV-infectie op. Bij verreweg de meeste vrouwen is het immuunsysteem krachtig genoeg om het virus uit hun lichaam te verwijderen. Echter, bij een zeer klein deel lukt dit helaas niet en kan een infectie met HPV uiteindelijk leiden tot kanker. Er zijn twee typen HPV die een verhoogd risico hebben wat betreft het ontstaan van kanker, namelijk HPV type 16 en HPV type 18. Bij een infectie door het HPV nestelt het DNA van het virus zich in het DNA van de cellen. De geïnfecteerde cellen maken viruseiwitten die de gewone functie van de cel uitschakelen. Eén zo'n kwaadaardig viruseiwit heet E6. Het E6 zorgt er voor dat de geïnfecteerde cel in een kankercel verandert. Dit doet E6 door te binden aan een eiwit genaamd p53. Het p53 eiwit zorgt voor twee tegengestelde acties: bij lichte DNA-schade wordt de cel hersteld en bij zware DNA-schade wordt de hele cel opgeruimd, zoals een kankercel na bestraling wordt opgeruimd. Je zou kunnen zeggen dat het E6 het p53 gijzelt waardoor het zijn eigenlijke herstellen opruimwerk niet kan doen. Onlangs ontdekten wij dat hyperthermie de verbinding tussen E6 en p53 tijdelijk verbreekt. Daardoor kunnen de beschadigde kankercellen weer worden opgeruimd. Alleen door een behandeling met hyperthermie konden we dit mechanisme activeren.

Waar wordt hyperthermie gegeven?

Hyperthermie wordt in drie centra in Nederland gegeven: het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam, het Instituut Verbeeten te Tilburg en het Amsterdam UMC. De combinatie van hyperthermie met radiotherapie of chemotherapie wordt al sinds begin jaren '80 gegeven. Indien hyperthermie gegeven wordt aan tumoren die niet dieper dan 2 cm gelegen zijn, zoals melanomen en borsttumoren, dan worden systemen gebruikt die oppervlakkig verwarmen. Oppervlakkige hyperthermie wordt



Dr. Arlene L. Oei

in alle drie de centra in Nederland gegeven. Voor tumoren die dieper in het lichaam liggen, zoals baarmoederhalskanker, wordt gebruik gemaakt van een diep hyperthermie systeem. Dit kan in Amsterdam en Rotterdam. Ook elders in Europa wordt hyperthermie als anti-kanker behandeling gegeven, zoals in Duitsland, Polen, Zwitserland en Italië. Daarnaast wordt hyperthermie aangeboden in ziekenhuizen in Azië en Amerika.