

# Geschenkte Überlebenszeit

Unbehandelt sterben Menschen, bei denen ein Glioblastom entdeckt wird, innerhalb kurzer Zeit. Eine neue Therapie gegen den aggressiven Hirntumor kann die Patienten zwar nicht heilen, aber ihr Leben verlängern.

von ANDREA MERTES

Diesem Patienten hat die Tumorfeldtherapie Lebenszeit geschenkt. Wenn er an der Werkbank arbeitet, vergisst er die Elektroden auf seinem Kopf.

Im Mai 2021 sendet Jens Krystek eine Videonachricht in die Welt: „Ich bin im Krankenhaus“, sind seine ersten Worte an die vielen Menschen, mit denen er sein Leben auf Facebook teilt. „Mir fehlen Wörter. Krass viele Wörter. Es kann sein, dass da eine Erkrankung in meinem Gehirn ist.“ Die Ärzte im Universitätsklinikum Kiel hätten ihn untersucht und gesagt, dass sie ihn operieren müssten. „Drei Stunden lang.“ Doch was sie genau machen mit seinem Kopf, erinnert er nicht. „Innen drin ist bei mir viel durcheinander“, sagt der Lehrer an einer Ganztagschule und wühlt sich in den Haaren, die er ein paar Monate später nicht mehr haben wird. Tags zuvor war er von einer besorgten Freundin in die Klinik gebracht

worden, nachdem er die Kontrolle verloren hatte. Er wirkte wesensverändert, war planlos, weinte viel. Den behandelnden Ärzten sagte er, dass sein Kopf poche und schmerze. Dass seine Erinnerung verwaschen im Nebel liege oder ganz fehle. Die Mediziner kannten die Symptome, und die anschließende Untersuchung bestä-

tigte den Verdacht: Im Kopf des heute 57-jährigen wuchsen zwei Geschwülste. Bei der am nächsten Tag angesetzten Operation konnte der Neurochirurg eine davon entfernen, die andere nicht. Die Diagnose lautete bei beiden: Hirntumor. Unbehandelt würde Jens Krystek heute wahrscheinlich nicht mehr leben.

## KOMPAKT

- Eine elektrische Haube auf dem Kopf von Patienten mit Glioblastom kann die Standardbehandlung – Operation und Chemotherapie – ergänzen und das Leben verlängern.
- Die Kosten für diese sogenannten Tumortheraiefelder werden seit April 2020 von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

## Ausweglose Diagnose

Unter dem Begriff Hirntumor fasst die medizinische Literatur derzeit über 150 verschiedene Erkrankungen des zentralen Nervensystems zusammen. Die gute Nachricht: Zwei Drittel dieser Wucherungen sind gutartig. Die bösartigen Formen eines Tumors im Gehirn treten dagegen selten auf. In ihrer Gesamtheit machen

sie nicht einmal zwei Prozent aller Krebserkrankungen des Körpers aus. 2018 registrierte das Robert Koch-Institut in Deutschland gut 7000 Neuerkrankungen an einem malignen, also bösartigen Hirntumor – bei Lungenkrebs waren es rund 60.000, bei Hautkrebs in seinen verschiedenen Varianten über 220.000. Doch so selten diese Tumore sind, so gefährlich sind sie. Und ausgerechnet der aggressivste Hirntumor ist am häufigsten: das Glioblastom, das auch bei Jens Krystek diagnostiziert wurde.

Glioblastome machen etwa zwei Drittel aller primären bösartigen Wucherungen im Gehirn aus. Sie wachsen enorm schnell, unbehandelt verdoppeln sie ihre Größe im Schnitt alle 50 Tage. Es ist ein Krebs, der das Leben regelrecht wegfrisst. Im besten Fall kann man den Tumor herausoperieren, bestrahlen und mit einer Chemotherapie behandeln. Dennoch überlebt nur ein Drittel der Patienten das erste Jahr nach der Diagnose und nur jeder Siebte das zweite. Die Zeit, die nach der Diagnose bleibt, liegt im Mittel bei knapp 15 Monaten. Eine Chance, dass der Tumor verschwindet, gibt es nicht. Glioblastome gelten als unheilbar.

Wie brachial eine solche Diagnose das Leben verändert, hielt Wolfgang Herrndorf – der Autor des Bestsellers „Tschick“ – in seinem Blog fest. Herrndorf erfuhr im Februar 2010 von seiner Erkrankung und dass ihm nicht mehr viel Zeit bleibe. Für seine Freunde schrieb er von März an ein digitales Tagebuch, sechs Monate später wurde daraus ein Text für alle, der auch heute noch im Netz zu finden ist. Der Blog endet mit dem Satz: „Wolfgang Herrndorf hat sich am Montag, den 26. August 2013 gegen 23.15 Uhr am Ufer des Hohenzollernkanals erschossen.“

### Aufwendig, aber wirksam

Es ist die Ausweglosigkeit der Diagnose, die Betroffene wie Angehörige entsetzt. Seit Jahrzehnten suchen Forscher auf der ganzen Welt intensiv nach Möglichkeiten, diesem Krebs beizukommen. 40 Projekte zum Glioblastom hat beispielsweise die Deutsche Krebshilfe in den vergangenen zehn Jahren mit zehn Millionen Euro unterstützt. Doch der Erfolg blieb aus. Nun gibt es nach Jahren des Suchens, Findens und Wiederaufgebens eine völlig

neuartige Behandlung, die vom deutschen Gesundheitssystem anerkannt ist und über die gesetzlichen Krankenkassen finanziert wird.

Das Verfahren heißt Tumorthapiefelder (von englisch „Tumor Treating Fields“, abgekürzt TTFs oder TTF) und wurde vom US-amerikanischen Onkologie-Konzern Novocure entwickelt. Es beruht auf der Beobachtung, dass rasch

## Die Patienten müssen die Therapie-Haube Tag und Nacht auf dem Kopf tragen

wechselnde elektrische Felder die Zellteilung verhindern, vermutlich weil sie die Zellen dabei stören, Spindelfasern zu bilden. Ohne diese Fasern können die Chromosomen der Mutterzelle nicht neu angeordnet und Tochterzellen nicht ausgebildet werden. „Vermutlich“ heißt: Auch die Entwickler der Therapie haben den Wirkmechanismus nicht komplett verstanden. Doch das würde erklären, warum passiert, was passiert: Der Tumor

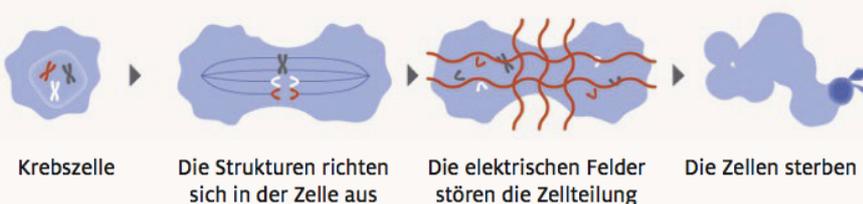
stagniert unter Einwirkung von TTF. Damit das funktioniert, müssen die Wechselfelder die Wucherung ständig durch die Schädeldecke unter Beschuss nehmen. Zu diesem Zweck tragen Patienten, die TTF nutzen, jeden Tag und jede Nacht eine Art Haube auf dem kahl rasierten Kopf, die kontinuierlich elektrische Felder in bestimmten Frequenzen erzeugt. Das klingt aufwendig und anstrengend – und das ist es auch. Wer sich einem solchen Verfahren unterzieht, muss darauf vertrauen können, dass es funktioniert.

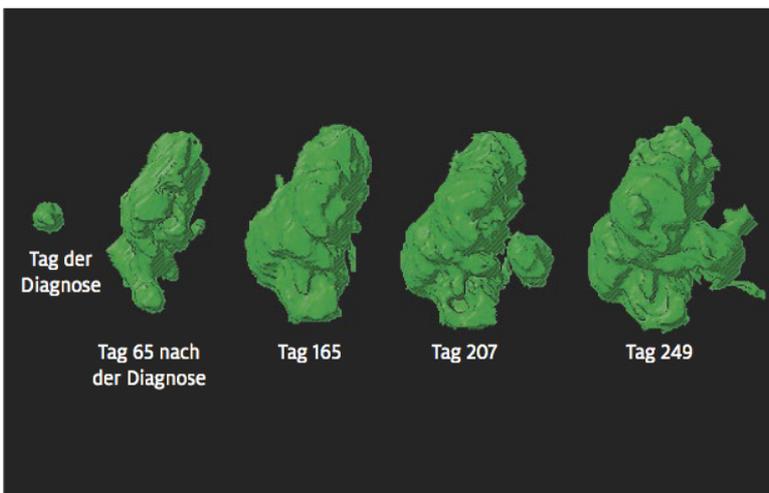
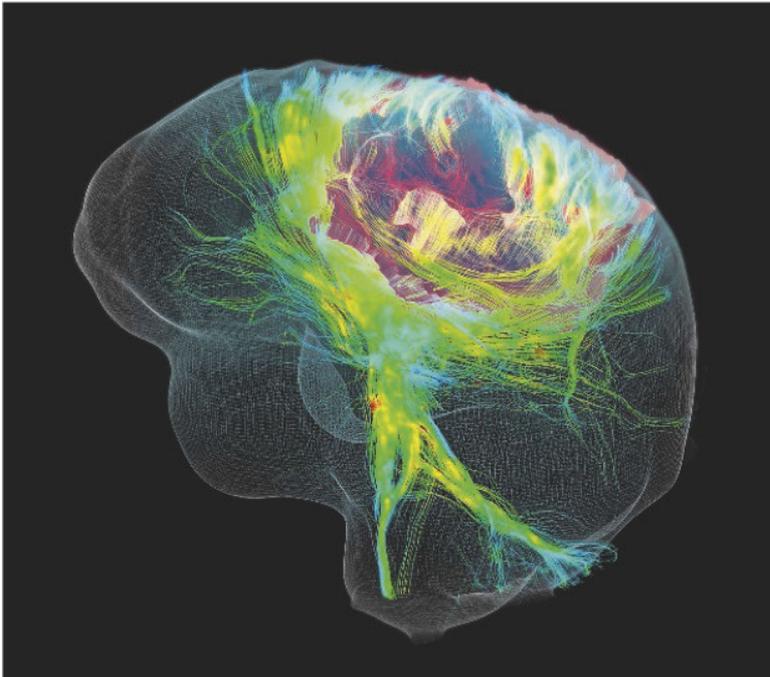
Um die Wirksamkeit von Tumorthapiefeldern zu belegen, startete Novocure 2009 die sogenannte EF-14-Studie mit 695 Frauen und Männern, bei denen ein Glioblastom diagnostiziert worden war. Alle erhielten – jeweils nach einer Operation oder Biopsie sowie einer Strahlentherapie – das Chemotherapeutikum Temozolomid. Zwei Drittel wurden zusätzlich mit Tumorthapiefeldern behandelt und trugen von da an die Haube. Sie sieht aus wie aus übergroßen Heftplastern zusammengesetzt, vier Stück an der Zahl, deren Klebestreifen von der Stirn bis an den Hinterkopf und vom rechten bis zum linken Ohr reichen. Feine Kabel ragen aus

### Wie sich die Krebszelle bei einem Glioblastom teilt



### Wie Tumorthapiefelder die Zellteilung verhindern





Gliome wie das aggressive Glioblastom gehören zu den häufigsten Hirntumoren im Erwachsenenalter. Die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomografie-Aufnahme (Bild ganz oben) zeigt den Tumor (rot) zwischen den Nervenbahnen (grün). Darunter eine dreidimensionale eingefärbte Magnetresonanztomografie-Aufnahme, die das rasante Wachstum des Glioblastoms nach der Diagnose verdeutlicht.

den Pflastern heraus und bündeln sich im Nacken zu einem Kabelstrang. Der mündet in ein tragbares Gerät, das die elektrischen Frequenzen generiert. Die Pflaster wiederum bergen Keramikplättchen, die mit einem Gel beschichtet werden und die man dann auf die rasierte

Kopfhaut appliziert. Über diese Plättchen werden die Impulse ins Gehirn geleitet.

Mindestens 18 Stunden täglich muss die Therapie angewendet werden, damit sie wirksam ist, gibt Novocure an. Die Studie lief über 24 Monate und zeigte bereits nach 18 Monaten: Wer die TTF-

Haube trug, hatte eine deutlich bessere Überlebenschance. Im Mittel lebten die Teilnehmenden der TTF-Gruppe fünf Monate länger als diejenigen, die keine Haube trugen. Aufgrund dieser positiven Ergebnisse war es den Teilnehmenden der Kontrollgruppe freigestellt, in den TTF-Studienarm zu wechseln.

Auch die Langzeitüberlebensraten verbesserten sich durch die Kombination der beiden Therapieformen signifikant. Nach zwei Jahren lebten von den Studienteilnehmenden, die eine Kombination aus TTF und Chemotherapie erhielten, noch 43 Prozent gegenüber 31 Prozent in der Gruppe mit reiner Chemotherapie. Nach fünf Jahren lebten in der Kombinationsgruppe noch 13 Prozent der Behandelten. In der Gruppe, die ausschließlich mit Chemo behandelt wurde, waren es 5 Prozent. Außerdem zeigte sich: Die besten Überlebenschancen hatte, wer die TTF-Haube über die erforderlichen 18 Stunden hinaus trug und nur zum Duschen, zum Akkuwechsel des Generators und zum Reinigen und Rasieren der Kopfhaut pausierte.

Die Ergebnisse überzeugten den Gemeinsamen Bundesausschuss, der im März 2020 den Nutzen von Tumorthera-piefeldern in einem beschleunigten Verfahren bewertete und als anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethode in die Richtlinie „Methoden vertragsärztlicher Versorgung“ aufnahm. Seitdem übernehmen die gesetzlichen Krankenkassen bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom die Kosten für die TTF-Geräte, die von Novocure unter dem Namen „Optune“ vermarktet werden. Die Kassenleistung setzt zum einen eine Operation oder Biopsie des Tumors mit anschließender Radiochemotherapie – also einer Kombination von Bestrahlung und Chemo – voraus. Zum anderen werden die Kosten nur in der daran anschließenden Erhaltungsphase erstattet. Dabei geht es darum, den Tumor unter Kontrolle zu halten oder einen Rückfall möglichst lange hinauszuzögern und im besten Fall zu verhindern.

TTF-Geräte werden bezahlt, wenn sie die Standardtherapie ergänzen, und nur bis zum zweiten Rückfall. 21.000 Euro pro Monat beträgt die Miete. Darin enthalten sind neben der Leihgebühr für das



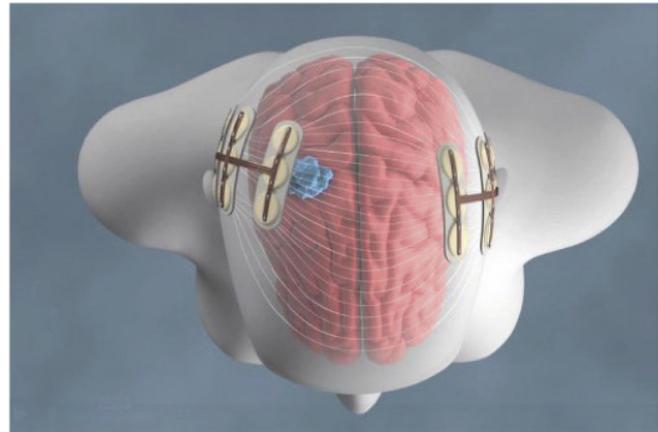
Gerät selbst auch die unbegrenzte Versorgung mit Akkus und Wechsellplatern für den Kopf, den sogenannten Arrays, sowie ein technischer Support.

#### Entschiedenheit, trotz Kritik

Für Jens Krystek war schnell klar: Er will TTF ausprobieren. Kurz nach seiner Operation und der anschließenden Radiochemotherapie stellte das medizinische Team im Karl-Lennert-Krebszentrum des Uniklinikums Kiel die Methode vor. Die zuständige Ärztin zeigte ihm die Haube und ließ ihn den 1,2 Kilo schweren Generator heben. Sie erklärte Krystek, dass er sich von seinen Haaren verabschieden müsse und verschwieg auch nicht die Nebenwirkungen der Pflasterhaube: Die Arrays strahlen kontinuierlich Wärme aus, die Haut kann darauf reagieren. „Leichte bis moderate Hautirritationen“ sind als Reaktion belegt, mitunter entstehen auch Wunden auf dem Kopf. Dazu kommt: Wer voll verplastert und verkabelt durch die Welt geht, erregt die Aufmerksamkeit der Mitmenschen. Das reicht von neugierigen Blicken bis zu heftigem Getuschel. Nicht jeder kommt damit zurecht. „Die meisten Betroffenen brauchen erst einmal Bedenkzeit“, sagt Milica Reutemann, die als Funktionsoberärztin für medikamentöse Tumortherapie arbeitet, „und das verstehe ich. Für Herrn Krystek war aber gleich klar: Er will das machen. Seine Entschiedenheit hat mich überrascht. Das erleben wir selten.“

Tatsächlich begegnen etliche Experten und Patientenvertreter TTF auch fast zwei

Bei der Behandlung von Glioblastom-Patienten mithilfe von Tumortherapiefeldern werden auf dem rasierten Kopf sogenannte Arrays festgeklebt (rechts, oben und unten). Diese sind mit einem tragbaren, gut ein Kilo schweren Gerät verbunden, das elektrische Impulse erzeugt (oben links). Die Therapie verhindert die Zellteilung und damit das Wachstum des Tumors.



Jahre nach der Zulassung als Kassenleistung mit Zurückhaltung bis Skepsis. So vermisst Uwe Schlegel, Direktor der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Bochum, eine unabhängige, nicht vom Hersteller finanzierte Bestätigungsstudie der Ergebnisse.

### Es kann zu Irritationen der Haut und sogar zu Wunden am Kopf kommen

„Man muss allerdings einräumen“, sagt Schlegel, „dass es zunehmend komplexer und schwieriger wird, große Studien durchzuführen.“ Die behördlichen Auflagen seien enorm hoch, führt Schlegel aus, die Kosten für eine Studie wie die EF-14 würden bei mehreren Millionen Euro liegen. Zudem sei es sehr aufwen-

dig, überhaupt Patienten für eine neue Studie zu finden. Wer eine lebensbegrenzende Erkrankung hat, möchte nicht als Kontrollperson in dieser Studie gegebenenfalls durch den eigenen frühen Tod die Ergebnisse der vorhergegangenen Studie bestätigen. „Man würde erhebliche Probleme haben, Patienten zu finden, die sich nach einer positiven Studie noch zufällig einem Studienarm zuordnen lassen.“

Bemängelt wird auch der Aufbau der EF-14-Studie, denn sie war nicht verblindet. Das heißt: Nicht alle Teilnehmenden mussten Hauben tragen, sondern nur jene, bei denen TTF angewendet wurde. Novocure argumentiert, eine Verblindung sei aus ethischen und praktischen Überlegungen nicht möglich gewesen. Zum einen wäre es eine Zumutung für jene Frauen und Männer der Kontrollgruppe gewesen, ihre letzte Lebensphase mit einem funktionslosen



Gerät und ständig verpflestem Kopf zu verbringen. Zum anderen, so die Firma, fühlen TTF-Träger deutlich die Wärme am Kopf: „Das lässt sich nicht so einfach simulieren.“

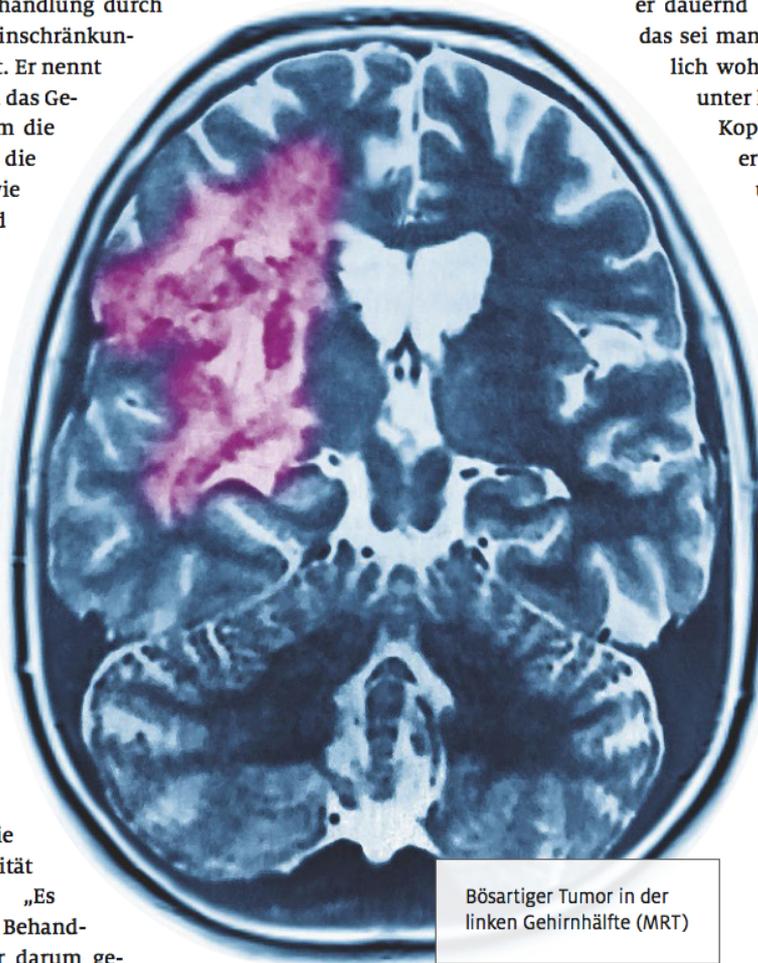
Schlegels Zurückhaltung ist nicht auf die Erhebungsmethoden der einzig vorhandenen Studie zurückzuführen, sondern auf die mit der Behandlung durch TTF einhergehenden Einschränkungen in der Lebensqualität. Er nennt die lange Tragedauer und das Gewicht des Gerätes, zudem die auffällige Verkabelung, die ständige Kopfrasur sowie die körperlichen und mentalen Belastungen. „Meine Skepsis bezieht sich auf den Aufwand und die Stigmatisierung, die mit den Tumortheraiefeldern einhergehen. Doch natürlich bieten wir TTF in unserer Klinik nach der Erstdiagnose eines Glioblastoms jedem an, für den die Therapie möglich ist, und führen die Therapie auch hier durch.“

Auch die Deutsche Hirntumorhilfe, eine Patientenvertretung, übt Kritik – vor allem, weil die Therapie die Lebensqualität erheblich einschränke. „Es kann bei einer neuen Behandlungsmethode nicht nur darum gehen, das Leben um jeden Preis zu verlängern“, heißt es in der Stellungnahme. „Hirntumorpatienten sollen die ihnen verbleibende Zeit mit möglichst guter Lebensqualität verbringen können.“

Die Organisation hatte Daten von 52 TTF-Patienten ausgewertet und festgestellt: „Zwei Drittel berichteten von Juckreiz unter den Klebekontakten sowie Hautirritationen. Ein Drittel klagte über Rücken- und Nackenschmerzen. Bei neun Patienten kam es zum vorzeitigen Abbruch der Behandlung. Die häufigsten Gründe dafür waren zu extreme Nebenwirkungen, zu starke Beeinflussung der Lebensqualität und zu große Einschränkungen im Alltag, auch wollten die Patienten nicht ständig an ihre Erkrankung erinnert werden.“

Die Deutsche Hirntumorhilfe hat auf ihrer Internet-Seite viele Kommentare von Anwendern gesammelt. „Die Kabel stören mich beim Schlafen“, heißt es bei

word: „Ich will weiterleben.“ Und dafür tut er, was er tun kann. Die Blicke der anderen stören ihn nicht, oft sind sie ihm egal. Und er sagt: „Ich trage das Gerät mit Stolz. Weil es zeigt, dass ich nicht aufgebe.“ Und wie schaut es mit den Hautirritationen aus? Oder mit der Belastung durch den schweren Generator, den er dauernd schleppen muss? Ja, sagt er, das sei manchmal anstrengend, schließlich wohne er im vierten Stock. Mitunter habe er auch Wunden auf der Kopfhaut. Im Januar 2022 musste er für eine Woche pausieren, um die Wunden ausheilen zu lassen. Er übe sich da in Akzeptanz. Weil er es genieße, leben zu können. „Ich habe viele gute Momente in der letzten Zeit“, sagt er.



Bösartiger Tumor in der linken Gehirnhälfte (MRT)

Posts in seinem Profil bei Facebook erzählen von Küchenabenden mit der Mitbewohnerin und Gassirunden mit seinem Hund Balou an der Kieler Förde, von inigen Momenten mit Freunden, vom Tanzen in der Wohnung und von der Erleichterung, wenn die Kopfhaut für ein paar Stunden mal nackt sein darf – ehe der Pflegedienst kommt, um die Arrays neu zu verpflestern. Die Termine dafür notiert sich Krystek gewissenhaft, er ist nach wie vor „tüddelig“, wie er es nennt – sein Gedächtnis hat dauerhaft gelitten. Trotzdem kann er selbstständig leben. Bis heute. Aber wie lange?

#### Viele gute Momente

„Herr Krystek hat bei einer außergewöhnlich schlechten Ausgangslage einen außergewöhnlich guten Verlauf“, sagt Milica Reutemann. In Kiel werden Menschen mit Glioblastom nach Ende der Strahlen-Chemo-Therapie nicht an einen niedergelassenen Onkologen überwiesen, sondern von der Klinik weiterbetreut. Die Palliativmedizinerin Reutemann hält engen Kontakt zu ihren Patienten, telefoniert regelmäßig mit ihnen und sieht sie alle vier Wochen zum

Frägt man Jens Krystek drei Monate nach Beginn der Therapie, wie er lebt mit der Vollverkabelung, lautet die schlichte Ant-

er es nennt – sein Gedächtnis hat dauerhaft gelitten. Trotzdem kann er selbstständig leben. Bis heute. Aber wie lange?

er es nennt – sein Gedächtnis hat dauerhaft gelitten. Trotzdem kann er selbstständig leben. Bis heute. Aber wie lange?



Jens Krystek hat sich für eine Behandlung mit Tumorthera- piefeldern entschieden. Er möchte alles dafür tun, um möglichst lange weiterzuleben, und genießt jeden Tag, zum Beispiel bei langen Spaziergängen an der Kieler Förde.

Gespräch, wenn ein neuer Chemo-Zyklus beginnt. Alle drei Monate kommen die Betroffenen zusätzlich zur MRT-Kontrolle in die Klinik.

Und wie geht es Jens Krystek? Sein Zu- stand ist stabil. Bis auf den Besuch eines Pflegedienstes alle drei Tage, um seinen Kopf neu zu verpfandern, lebt er weitge- hend ohne Einschränkungen. Liegt das an den Tumorthera- piefeldern? Reute- mann lässt sich Zeit mit der Antwort, sucht nach den richtigen Worten. „Ich

bin mir ziemlich sicher, dass die Kombi- nation aus Chemo und TTF für seinen guten Zustand sorgt. Doch da ist ein Fak- tor, den wir nicht fassen können und der sich in keiner Studie darstellen lässt.“ Sie hat Menschen erlebt, die an der Diagnose verzweifelt sind und doch ihren Frieden gefunden haben, ehe sie starben. Sie kennt Menschen, die seit Jahren ohne Rezidiv leben und vor jedem Kontroll- MRT in Existenzangst verfallen. „Die Krankheit lässt einen nie in Ruhe, auch

wenn man ein Überlebender ist“, sagt sie. Eines sei auf jeden Fall wichtig, damit die Therapie ein Erfolg wird: „Die Behand- lung muss sich für den Menschen, der sie durchlebt, stimmig anfühlen.“ ■



Als **ANDREA MERTES** Jens Krystek in Kiel be- suchte, erlebte sie einen Mann, der im Hier und Jetzt lebt. Sie bewundert diese Fähigkeit sehr.

## Neue Therapien gegen Krebs im Gehirn

Weil sich Gliome – so der Sammelbegriff für Hirntumore des Zentralnerven- systems – kaum vollständig entfernen lassen und schnell nachwachsen, sind sie tückisch und schwierig zu bekämpfen. In den vergangenen Jahren wurden zwar viele neue Behandlungskonzepte entwickelt, aber einige erreichten nicht die Teststufe am Menschen, andere scheiterten an der Zulassung durch das deutsche Gesundheits- system. Doch die Wissenschaft arbeitet weiter mit Hochdruck an neuen Therapien. Zwei vielversprechende Beispiele:

### Laserlicht

Bei der Stereotaktischen Photodynamischen Therapie (PDT) werden feinste Glasfasern computergestützt millimetergenau im Tumorgewebe platziert. Unter Einwirkung von rotem Laserlicht geht der Tumor zu- grunde. „Wir können auf diese Weise den Tumor sehr selektiv zerstören“, erklärt Walter Stummer, Direktor der Klinik für

Neurochirurgie am Universitätsklinikum Münster, der diese neue Methode gegen Glioblastome mit einem Team aus Wissen- schaftlern und Ärzten entwickelt hat. „Bei schwer zugänglichen, tiefliegenden Tumo- ren ist das gegenüber herkömmlichen Ope- rationen ein großer Vorteil und manchmal auch die einzige Möglichkeit.“ Gegenüber einer Operation, kombiniert mit Chemo- therapie und Bestrahlung, sieht Stummer die PDT auch deshalb im Vorteil, weil sie kaum Nebenwirkungen hat. Die Therapie schränke die Betroffenen nur wenig ein: Lediglich eine erhöhte Sonnenempfindlich- keit in den ersten 24 Stunden nach der Lasertherapie geht mit ihr einher. Der erste Patient wurde im April 2021 behandelt. Derzeit laufen weitere Studien.

### Impfung

An 33 Erkrankten haben Forscher einen Impfstoff gegen Mutationen von Hirnkrebs getestet. Das Team um Michael Platten,

Direktor der Neurologischen Klinik an der Universitätsmedizin Mannheim, und Wolfgang Wick, Ärztlicher Direktor der Abteilung Neurologie des Universitätsklinikums Heidelberg, fand heraus, dass die meisten Gliome dieselbe Genmutation aufweisen. Sie führt dazu, dass sich das Enzym IDH1 verändert. Die Impfung richtet sich spezifisch gegen diese Krebsmutation, ohne gesunden Zellen zu schaden. Gleich- zeitig wird die körpereigene Immunab- wehr gestärkt. Die Auswertungen der Studie stimmen hoffnungsvoll. Drei Jahre nach Beginn lebten noch 84 Prozent der vollständig geimpften Patienten. 63 Pro- zent blieben während der ganzen Zeit progressionsfrei, das Gliom wuchs nicht. „Wir halten die mutationspezifische Impfung für eine vielversprechende The- rapieoption bei bösartigen Gliomen, die nun in randomisierten, placebokontrollier- ten Studien überprüft werden muss“, sagt Wolfgang Wick.