

Berufliche Oberschule Neu-Ulm  
Staatliche Fachoberschule und Berufsoberschule

Schuljahr 2019/2020



**Rahmenthema:** Nanotechnologie im Alltag

**Thema:** Ist mit der Hilfe von Nanopartikeln eine effektivere und nebenwirkungsärmere Behandlung von Krebserkrankungen möglich?

**Kurzform des Themas:** Krebsbehandlung mit Nanopartikeln

**Vorgelegt von:**

Fabian Wenzel  
Herzog-Ludwig-Str. 3a  
89423 Gundelfingen

**Klasse:** B13eW

**Seminarfachbetreuerin:** Frau Hübner

**Abgabeort:** Neu-Ulm  
**Abgabedatum:** 14.01.2020

## Gliederung

<b>1. Glossar</b>	<b>3</b>
<b>2. Einleitung</b>	<b>6</b>
<b>3. Konventionelle Therapierung</b>	<b>7</b>
<b>3.1 Behandlungsgrundlage</b>	<b>7</b>
<b>3.1.1 Operation</b>	<b>7</b>
<b>3.1.2 Chemotherapie</b>	<b>8</b>
<b>3.1.3 Strahlentherapie</b>	<b>9</b>
<b>3.1.4 Hyperthermie</b>	<b>9</b>
<b>4. Nanotechnologie</b>	<b>10</b>
<b>4.1,„Nano“- Eine Definition</b>	<b>10</b>
<b>4.2 Theorie der Nanotherapie und Partikelherstellung</b>	<b>11</b>
<b>4.3 MagForce AG</b>	<b>14</b>
<b>4.4 Anwendung der NanoTherm Therapie in der Praxis</b>	<b>15</b>
<b>4.5 Beurteilung</b>	<b>18</b>
<b>4.5.1 Nachteile</b>	<b>19</b>
<b>4.5.2 Vorteile</b>	<b>20</b>
<b>5. Fazit</b>	<b>20</b>
<b>6. Quellen</b>	<b>22</b>
<b>6.1 Abbildungsverzeichnis</b>	<b>22</b>
<b>6.2 Literaturverzeichnis</b>	<b>22</b>

## 1. Glossar

### **Azidose**

Azidose bedeutet Übersäuerung.

### **Closed-End-Katheter**

Geschlossenes Röhrchen zur Einführung in den Körper, das Teil eines fluoroptischen Messsystems ist.

### **Computertomographie**

Bildgebendes Verfahren, das mit Röntgenstrahlen arbeitet.

### **Faseroptische Thermometriesonden**

Bestandteil eines fluoroptischen Messsystems mit phosphoreszierender Beschichtung, die auf Temperaturunterschiede reagiert.<sup>1</sup>

### **Fluoroptisches Messsystem**

System, das die Messung von Temperatur in schwierigen Umgebungen ermöglicht.<sup>2</sup>

### **Fokal**

Fokal beschreibt in der Medizin einen beschränkten Bereich.

### **Fragil**

Fragil bedeutet anfällig und empfindlich.

### **Fulleren**

Fulleren bedeutet „künstlich hergestellte Form des Kohlenstoffs mit großen kugelartig geformten Molekülen“.<sup>3</sup>

### **Gewebehypoxie**

Eine Unterversorgung des Gewebes mit Sauerstoff.<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> Vgl. o.A., Fluoroptische Temperaturmessung, o.J., online.

<sup>2</sup> Vgl. o.A., Fluoroptische Temperaturmessung, o.J., online.

<sup>3</sup> o.A., Fulleren, das, o.J., online.

<sup>4</sup> Vgl. Antwerpes, Hypoxie, o.J., online.

**Gewebeinhomogenitäten**

Gewebeinhomogenitäten entsprechen Ungleichheiten im Gewebe.

**Häufig**

Diese Nebenwirkung betrifft 1 bis 10 von 100 behandelten Personen.<sup>5</sup>

**Histologie**

Die Histologie entspricht dem Aufbau des Gewebes.

**Infiltrierende Tumoranteile**

Ein Teil eines Tumors, der in gesundes Gewebe hineinwächst.

**Karzinogene Läsionen**

Krebs, der die Funktion eines Körperbestandteils negativ beeinträchtigt.

**Kurativ**

Kurativ bedeutend in der Medizin heilend.

**Metastasen**

Tumorzellen können sich aus dem ursprünglichen Tumor herauslösen und sich an einer anderen Stelle im Körper ansiedeln. Die daraus entstehende Tochtergeschwulst wird Metastase genannt.<sup>6</sup>

**Nekrotisch**

Nekrotisch bedeutet in der Medizin abgestorben.

**Palliativ**

Palliativ bedeutet schmerzlindernd.

**Pathologisch**

Pathologisch bedeutet abweichend von der Norm.

---

<sup>5</sup> Vgl. o.A., Medikamente, 19.10.06, online.

<sup>6</sup> Vgl. o.A., Metastasen bei Krebs, 06.09.18, online.

**Perfusion**

Die Perfusion entspricht der Durchblutung.<sup>7</sup>

**Prostatektomie**

Chirurgische Entfernung der Prostata.

**Punktionskanal**

Kanal, über den dem Körper Flüssigkeit entnommen oder hinzugefügt wird. Dies geschieht zum Beispiel mittels einer Injektionsnadel.

**Resektion**

Die Resektion entspricht in der Medizin einer chirurgischen Entfernung von Tumoren.

**Resektionshöhlenwand**

Bereich, der um die Resektion herum im Gewebe entsteht.

**Selten**

Diese Nebenwirkung betrifft 1 von 1.000 bis 10.000 behandelten Personen.<sup>8</sup>

**Spezifische Absorptionsrate der Partikel (SAR)**

Stellt ein Synonym zu der in Kapitel 4.2 ausführlich erklärten „Specific loss power“ dar.

**SPION**

SPION ist ein Akronym für superparamagnetische Eisenoxid Nanopartikel.

**Tachykardie**

Eine Tachykardie entspricht einer stark erhöhten Herzfrequenz.

**Zytotoxisch**

Zytotoxisch bedeutet zellschädigend.

---

<sup>7</sup> Vgl. Antwerpes, Perfusion, o.J., online.

<sup>8</sup> Vgl. o.A., Medikamente, 19.10.06, online.

## 2. Einleitung

„Krebs beginnt und endet mit dem Menschen“<sup>9</sup>, so beginnt ein Zitat der Wissenschaftlerin June Goodfield.

Die Ursachen für die Entstehung von Krebs sind sowohl vielseitig als auch komplex. Grundsätzlich werden Tumorerkrankungen durch Mutationen des Erbguts ausgelöst. Protoonkogene und Tumorsuppressorgene sind in einem gesunden Körper für ein Gleichgewicht zwischen Zellteilung und Zelltod verantwortlich. Protoonkogene lösen ein angemessenes Zellwachstum aus, wohingegen Tumorsuppressorgene die Aufgabe haben die Zellteilung zu kontrollieren und gegebenenfalls zu unterdrücken.<sup>10</sup> Genmutationen können dieses Gleichgewicht außer Kraft setzen und damit ein unkontrolliertes Wachstum von Zellen verursachen.<sup>11</sup> Kann diese Genmutation nicht durch Reparaturenzyme rückgängig gemacht werden und das Immunsystem die entstandenen, überflüssigen Zellen nicht in den Zelltod führen (Apoptose), setzt sich die Zellvermehrung ungehindert fort und es entsteht ein Tumor. Je nach Stärke der Zellmutationen kann dieser gutartig (benig) und damit in seiner Wachstumsgeschwindigkeit und Ausbreitung begrenzt oder bösartig (malign) sein und schnelles Wachstum aufweisen sowie unbegrenzt in gesundes Gewebe wachsen. Es werden ausschließlich maligne Tumore als Krebs bezeichnet.<sup>12</sup>

Krebserkrankungen stellen in Deutschland mit über 200.000 Todesfällen pro Jahr die zweithäufigste Todesursache dar. Darüber hinaus gibt es nahezu 500.000 Neuerkrankungen pro Jahr.<sup>13</sup> „Etwa jeder Zweite erkrankt im Laufe seines Lebens einmal an Krebs, jeder Vierte stirbt daran. Deshalb ist die wirksame Bekämpfung von Krebs von so großer Bedeutung.“<sup>14</sup>

Da sehr viele Menschen von Krebserkrankungen betroffen sind, ist es besonders wichtig, neue Methoden zur Behandlung dieser Personengruppe zu entwickeln und dafür zu sorgen, dass die Heilungschancen vergrößert und die Nebenwirkungen von Therapien gegen Krebs verringert werden. Zeitgleich dürfen die Kosten der Behandlungen nicht zu hoch sein, damit diese von den Krankenkassen dauerhaft finanziert werden können. Nur durch stetige Forschung können bislang bestehende Behandlungsmethoden optimiert sowie neue Behandlungsmethoden entwickelt und etabliert werden und damit sowohl für eine Verbesserung der Lebensqualität

---

<sup>9</sup> Lehmkuhl, Onkologie, 2012, S.3.

<sup>10</sup> Vgl. Biologie – simpleclub, Wie entsteht Krebs?!, 21.06.15, online.

<sup>11</sup> Vgl. Volker, Krebs - eine Krankheit der Gene, 13.09.17, online.

<sup>12</sup> Vgl. Biologie – simpleclub, Gutartige und bösartige Tumore – Unterschied, 05.07.15, online.

<sup>13</sup> Vgl. o.A., Gesundheitsgefahren, 24.09.19, online.

<sup>14</sup> Robert Koch-Institut, Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland, 2016, S.3.

während der Erkrankung als auch für eine Verminderung der Sterblichkeitsrate durch Heilung der Patienten sorgen. Aus diesem Grund widmet sich diese Seminararbeit diesem wichtigen Thema. In dieser Seminararbeit wird, neben den konventionellen Therapiemethoden zur Behandlung von Krebserkrankungen, die Behandlung mit der Nanotherapie vorgestellt. Um zu verstehen, worin diese besteht, wird zuerst der Begriff Nano definiert. Anschließend wird die Theorie der Nanotherapie und deren Umsetzung in der Praxis durch die MagForce AG, welche ebenfalls mit ihrem Profil vorgestellt wird, erläutert. Am Ende dieser Arbeit soll die Frage beantwortet werden, ob mit der Hilfe von Nanopartikeln eine effektivere und nebenwirkungsärmere Behandlung von Krebserkrankungen möglich ist.

### **3. Konventionelle Therapierung**

#### **3.1 Behandlungsgrundlage**

Die Art, auf die ein Tumor behandelt werden sollte, hängt von vielen verschiedenen Faktoren ab. Als prognostische Einflussfaktoren zählen sowohl der klinische Zustand und das Alter des Patienten als auch die *Histologie*, Lage, Wachstumsgeschwindigkeit sowie das Ausmaß der möglichen *Resektion* des Tumors, die immer individuell bestimmt werden müssen.<sup>15</sup> Alle aufgeführten Behandlungsmethoden können sowohl isoliert als auch kombiniert angewendet werden. Kombiniert können die Wirksamkeiten der Therapien und damit die Heilungschancen verbessert werden.

##### **3.1.1 Operation**

Ziel der Operation ist es, möglichst das gesamte Tumorgewebe zu entfernen und damit eine *kurative* Wirkung zu erreichen. Hierzu wird zusätzlich zu dem zu behandelnden Tumor auch das angrenzende Gewebe entfernt und somit ein Sicherheitsabstand eingehalten, um sicherzustellen, dass keine nicht sichtbaren Tumorreste vorhanden bleiben.<sup>16</sup> Bei der operativen Behandlung von Krebserkrankungen wird zwischen invasiven und minimal-invasiven Verfahren unterschieden. Die minimal-invasive Variante wird auch Schlüsselloch-OP genannt, da hier nur sehr kleine Schnitte am Körper des Patienten notwendig sind, um das Tumorgewebe

---

<sup>15</sup> Vgl. Karges, *Extendierte adjuvante Chemotherapie mit Temozolomid*, 2018, S.11.

<sup>16</sup> Vgl. Lehermayr, *Operation bei Krebserkrankungen*, 14.01.14, online.

zu erreichen und zu entfernen. Im Gegensatz dazu stehen die invasiven oder auch offenen Eingriffe, bei denen ein wesentlich größerer Schnitt notwendig ist. Die Wahl der Operationsart wird durch die Entscheidung beeinflusst, ob mit einem minimal-invasiven Eingriff das gleiche Ergebnis der Tumorentfernung erzielt werden kann wie mit einem invasiven Eingriff.<sup>17</sup> Moderne Methoden der Mikroneurochirurgie erlauben heutzutage im Allgemeinen besonders schonende und sichere Operationen.<sup>18</sup> Da Tumore häufig eine ungünstige Lage besitzen oder bereits *Metastasen* gebildet haben und somit nicht vollständig entfernt werden können, kann die Methode der Operation zwar nicht immer zur vollständigen Genesung des Patienten führen, allerdings aber dennoch zur *palliativen* Behandlung eingesetzt werden und die Symptome der Erkrankung verringern.<sup>19</sup> Die Kosten dieser Therapieform sind besonders abhängig von der Lage des Tumors und der eingesetzten Operationsmethode. Sie belaufen sich bei einer *Prostatektomie* zum Beispiel auf ca. 6.100€.<sup>20</sup>

### 3.1.2 Chemotherapie

Als Chemotherapie versteht man die medikamentöse Behandlung von Krebserkrankungen. Die hierfür eingesetzten Medikamente fallen unter die Gruppe der Zytostatika und sollen den Tumor in seinem Wachstum behindern. Zytostatika beeinflussen die Zellteilung und den Zellzyklus aller Zellen im Körper. Im Gegensatz zu gesunden Zellen teilen sich Krebszellen allerdings unkontrolliert und wesentlich schneller, weshalb sie stärker von der Wirkung der Chemotherapeutika betroffen sind. Da sich jedoch auch einige andere Zellen im menschlichen Körper, wie zum Beispiel die der Schleimhäute und der Haare vergleichsweise schnell teilen, sind diese besonders von Nebenwirkungen betroffen. Als Nebenwirkungen einer Chemotherapie sind beispielsweise Müdigkeit, Übelkeit und Haarausfall zu nennen.<sup>21</sup> Die bei der Chemotherapie eingesetzten Medikamente können sowohl als Infusion in eine Vene als auch als Injektion oder in Tablettenform verabreicht werden.<sup>22</sup> Die Kosten einer Chemotherapie sind abhängig von dem gewählten Medikament und belaufen sich im Durchschnitt auf 10.000 bis 20.000€.<sup>23</sup>

---

<sup>17</sup> Vgl. o.A., Operation – ein Überblick für Krebspatienten, 29.12.16, online.

<sup>18</sup> Vgl. Hiddemann/ Bartram, Die Onkologie, 2010, S.1276.

<sup>19</sup> Vgl. Lehermayr, Operation bei Krebserkrankungen, 14.01.14, online.

<sup>20</sup> Vgl. Probst/ Bentas/ Wolfram/ u.a., Radikale Prostatektomie, 2006, online.

<sup>21</sup> Vgl. Lehermayr, Operation bei Krebserkrankungen, 14.01.14, online.

<sup>22</sup> Vgl. Corrigan/ Fagundes/ Lyss, Chemotherapie und Bestrahlung für Dummies, 2009, S.87.

<sup>23</sup> Vgl. Simhofer, Chemotherapie, 22.12.16, online.

### 3.1.3 Strahlentherapie

Die Strahlentherapie greift, ähnlich wie die Chemotherapie, das Zellwachstum der Tumorzellen an, indem sie die Erbsubstanz verändert. Hierdurch wird die Teilungsfähigkeit der Zellen negativ beeinflusst, wodurch diese absterben. Gesunde Zellen hingegen, die ebenfalls von Strahlen getroffen werden, können sich besser regenerieren und werden deshalb weniger stark geschädigt. Die Strahlentherapie kann sowohl von außen als auch von innen erfolgen.<sup>24</sup> Bei der Bestrahlung von innen „wird die Strahlungsquelle in einer speziellen Hülle durch eine natürliche Körperöffnung so nahe wie möglich an den Tumor herangebracht [...]. Damit lässt sich im gewünschten Gebiet eine hohe Strahlendosis erzielen, wobei das umgebende Gewebe durch die geringere Reichweite weitgehend verschont bleibt.“<sup>25</sup> Bei der häufiger angewandten Therapie von außen hingegen wird der Tumor mittels eines Linearbeschleunigers durch die Haut bestrahlt.<sup>26</sup> Bei der Bestrahlung wird, je nach Empfindlichkeit der Nachbarstrukturen, ein Sicherheitssaum mitbestrahlt, um auch *infiltrierende Tumoranteile* zu erfassen.<sup>27</sup> Als Nebenwirkungen einer Bestrahlungstherapie sind beispielsweise Entzündungen der Schleimhäute, Zeugungsunfähigkeit sowie Narbenbildung im bestrahlten Gebiet zu nennen. Die Nebenwirkungen sind hier besonders von der Lokalisation des zu bestrahlenden Tumors abhängig.<sup>28</sup> Die Behandlungskosten mit Protonenstrahlen belaufen sich auf ca. 18.000€. Die geläufigere Behandlung mit Gamma- und Röntgenstrahlen kostet ca. 2.000€.<sup>29</sup>

### 3.1.4 Hyperthermie

Ziel des Hyperthermie-Verfahrens ist es, Tumorzellen mit Hilfe von Wärme direkt zu zerstören oder sie gegenüber einer Chemo- oder Strahlentherapie empfindlicher zu machen. Die Temperatursteigerung erfolgt meist regional oder lokal auf 40° C bis 43° C durch Einsatz von Mikrowellen, Radiowellen, Ultraschall oder der Spülung des Körperinneren mit einer erwärmten Flüssigkeit. Die Überwärmung mittels klassischer Hyperthermie ist bislang jedoch noch kein Standardverfahren zur Behandlung von Krebserkrankungen.<sup>30</sup> Dies liegt daran, „dass sich die Ausbreitung der Wärme im Gewebe bei vielen Anwendungen noch nicht gut genug

---

<sup>24</sup> Vgl. Pfleger, Bestrahlung bei Krebs, 14.01.14, online.

<sup>25</sup> Vgl. Pfleger, Bestrahlung bei Krebs, 14.01.14, online.

<sup>26</sup> Vgl. Pfleger, Bestrahlung bei Krebs, 14.01.14, online.

<sup>27</sup> Vgl. Hiddemann/ Bartram, Die Onkologie, 2010, S.1277.

<sup>28</sup> Vgl. Pfleger, Bestrahlung bei Krebs, 14.01.14, online.

<sup>29</sup> Vgl. Hauenstein, Teurer Strahl, 19.05.10, online.

<sup>30</sup> Vgl. o.A.: Hyperthermie: Wärme gegen Krebs, 15.03.18, online.

kontrollieren lässt“<sup>31</sup> und zusätzlich das Herz-Kreislauf-System belastet wird. Darüber hinaus sind viele Aspekte zu der Wirkung und den Nebenwirkungen noch nicht ausreichend erforscht, weshalb die Hyperthermie meist nur unter strengen Voraussetzungen oder in klinischen Studien angewendet wird.<sup>32</sup> Einige Studien kamen jedoch bereits zu dem Ergebnis, dass eine mit der Strahlen- oder Chemotherapie kombinierte Hyperthermie-Behandlung eine signifikant bessere Wirkung der Therapien herbeiführen kann.<sup>33</sup> „Je nach Krebserkrankung, Stadium und individueller Notwendigkeit werden pro Woche ein bis drei Sitzungen [...] [abgehalten.] Die Behandlung sollte über einen Zeitraum von mindestens sieben Wochen [erfolgen.]“<sup>34</sup> Die Kosten belaufen sich auf ca. 145€ pro einstündiger Sitzung.<sup>35</sup>

## 4. Nanotechnologie

### 4.1 „Nano“- Eine Definition

„Nano“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet „Zwerg“. Der Begriff meint zunächst „sehr klein“ – tausendmal kleiner als „Mikro“. „Mikro“ ist wiederum die Abkürzung für ein Millionstel. Das bedeutet, dass ein Mikrometer ein Millionstel Meter abgrenzt. Zur verbesserten Vorstellung ein Beispiel: Die Haut einer Seifenblase ist einen Mikrometer dick. Dies ist zwar eine kleine Einheit, allerdings ist sie noch immer tausendfach größer als ein Nanometer.<sup>36</sup> Ein Nanometer, welcher  $10^9$ m entspricht, ist unsichtbar für das menschliche Auge. Das Verhältnis zwischen Millimeter (mm) und Nanometer (nm) beträgt eine Million und erstreckt sich somit über sechs Größenordnungen.<sup>37</sup> Dies lässt sich an folgendem Beispiel veranschaulichen: Schneeflocken sind im Lichtmikroskop gut sichtbar, da sie einige Millimeter groß sind. Ein Tonmineral lässt sich dagegen nur unter einem Elektronenmikroskop abbilden, da es aus mikrometergroßen Schichten besteht. Nanopartikel wie das *Fulleren* sind demgegenüber selbst unter dem Elektronenmikroskop nur verschwommen sichtbar.<sup>38</sup>

---

<sup>31</sup> o.A.: Hyperthermie: Wärme gegen Krebs, 15.03.18, online.

<sup>32</sup> Vgl. o.A.: Hyperthermie: Wärme gegen Krebs, 15.03.18, online.

<sup>33</sup> Vgl. o.A.: Klinische Evidenz. Wichtige Indikationen, o.J., online.

<sup>34</sup> Keisinger, Kosten einer Hyperthermiebehandlung, o.J., online.

<sup>35</sup> Vgl. Keisinger, Kosten einer Hyperthermiebehandlung, o.J., online.

<sup>36</sup> Vgl. Ganteför, Alles Nano oder was?, 2013, S.3f.

<sup>37</sup> Vgl. Wolf, Nanophysik und Nanotechnologie, 2015, S.3.

<sup>38</sup> Vgl. Ganteför, Alles Nano oder was?, 2013, S.6.

Spricht man von Partikeln, dann sind „sehr kleine [...] Teilchen von einem Stoff“<sup>39</sup> gemeint. Bei Nanopartikeln handelt es sich um „Objekte mit [...] einer Größendimension (Länge, Breite, Höhe) im Größenbereich [von] 1 bis 100 nm.“<sup>40</sup> Dazu gehören beispielsweise Antikörper, Proteine und Viren.<sup>41</sup> Nanopartikel enthalten wenige oder wenige Tausend Atome. Deshalb tragen sie im Gegensatz zu makroskopischen Körpern, die aus mehreren Milliarden Atomen bestehen, einzigartige Eigenschaften. Dazu zählt die besondere Wechselwirkung mit anderen Materialien, eine veränderte Farbe oder ein abweichendes Schmelzverhalten<sup>42</sup> sowie besondere magnetische Eigenschaften. Die Eigenschaften der Nanopartikel sind besonders „von der Größe, Form, Oberflächendefekten und der Zusammensetzung abhängig[.]“<sup>43</sup>

Die Nanotechnologie wird laut dem Deutschen Verband für Nanotechnologie als Querschnittsdisziplin betrachtet. Dabei werden Erfahrungswerte aus technisch-wissenschaftlichen Gebieten der Chemie, der Physik, der Biologie und der Werkstoffwissenschaften genutzt und miteinander verbunden. Ziel ist das Verständnis und die Kontrolle von Prozessen oder Substanzen in der Größenordnung unter 100nm, sowie die Herstellung, Anwendung und Nutzung dieser. Die Nanotechnologie bringt durch die bereits erwähnten besonderen größenabhängigen Effekte neue Anwendungsmöglichkeiten hervor.<sup>44</sup>

## 4.2 Theorie der Nanotherapie und Partikelherstellung

Die „magnetic fluid hyperthermia“ Therapie (MFH), auf Deutsch „Thermotherapie mit magnetischen Nanopartikeln“, kurz „Nano-Krebs-Therapie“ oder „Nanotherapie“ genannt, wird seit 1992 entwickelt. Bereits vor der klinischen Anwendung zeigte dieser Ansatz Potenzial darin, Hitze mittels Einsatzes von Nanopartikeln auf bestimmte Krebserkrankungen anzuwenden, welche vorher nicht für Hyperthermie zugänglich waren. Damit schwächte die Nanotherapie existierende Zweifel an dem Einsatz von Hyperthermie als Therapierungsmöglichkeit gegen Krebserkrankungen ab. Getestet wurde dieses Verfahren zu Beginn an Ratten, welche gut auf die magnetische Nanopartikel-Thermotherapie reagierten.<sup>45</sup>

---

<sup>39</sup> o.A.: Partikel, der, die oder das, o.J., online.

<sup>40</sup> Gerbes Stefan <sgerbes@magforce.com>. 29.08.19. „Ihre Anfrage“, Persönliche E-Mail (31.08.19).

<sup>41</sup> Vgl. Gerbes Stefan <sgerbes@magforce.com>. 29.08.19. „Ihre Anfrage“, Persönliche E-Mail (31.08.19).

<sup>42</sup> Vgl. Boysen/ Boysen, Nanotechnologie für Dummies, 2015. S.32.

<sup>43</sup> Vgl. Sommer, Entwicklung von superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln, 2014, S.23.

<sup>44</sup> Vgl. o.A., Wer wir sind, o.J., online.

<sup>45</sup> Vgl. Thiesen/ Jordan, Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia, 2008, S.468f.

Tumorzellen werden bei diesem Behandlungsverfahren selektiv geschädigt. Dies geschieht durch die „direkte Einbringung magnetischer Nanopartikel in den Tumor und ihre anschließende Erwärmung in einem magnetischen Wechselfeld“<sup>46</sup>. Dabei werden die Tumorzellen entweder direkt zerstört oder anfälliger gegenüber begleitenden Therapien wie der Strahlen- oder Chemotherapie.<sup>47</sup> Der gewebezerstörende Effekt wird auch Thermoablation genannt.<sup>48</sup> Welcher Effekt eintritt ist abhängig von der erzielten Temperatur und der Expositionsdauer. Als ein bedeutender Grund für die Sensibilisierung des Tumorgewebes und die somit stärkere Wirkung von anderen Therapieformen auf dieses wird die verbesserte Durchblutung angenommen, welche ab einer Gewebetemperatur von 40° C eintritt und zum Beispiel zu einer erhöhten Aufnahme von Chemotherapeutika durch das Tumorgewebe führt.<sup>49</sup> „Temperaturen von über 42° C haben bei längerer Exposition einen direkten *zytotoxischen* Effekt. Dieser ist im Tumorgewebe wegen der dort vorliegenden schlechteren Thermoregulation aufgrund des Vorhandenseins ungeordneter Gefäßstrukturen ausgeprägter als im gesunden Gewebe.“<sup>50</sup> Bei einer Erhöhung um 1° C bei gleicher Expositionsdauer wurde ein doppelt so hoher Effekt der Zellschädigung durch Hyperthermie nachgewiesen. Im Gegensatz zu normalem Gewebe, welches Temperaturen von 43° C über eine Anwendungsdauer von einer Stunde noch tolerieren kann, wird Tumorgewebe zu diesem Zeitpunkt bereits geschädigt.<sup>51</sup> „Ein wichtiger Grund dafür ist [abermals] die schlechtere Thermoregulation im Tumorgewebe, bedingt durch ungeordnete Bildung *pathologischer, fragiler* Gefäße und damit einhergehender *Gewebehypoxie* und *Azidose*“.<sup>52</sup> Aufgrund der schlechteren Gewebekühlung und dem besseren Hitzeleitvermögen *nekrotischer* Regionen von großen Tumoren, erhitzen diese sich bei gleicher Konzentration der Eisenoxidnanopartikel stärker als kleinere Tumore.<sup>53</sup>

Die für diese Therapie bislang genutzten magnetischen Nanopartikel bestehen aus den Eisenoxiden Magnetit (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) und Maghemit (γ-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), da diese kaum Toxizität aufweisen

---

<sup>46</sup> Konrad Adenauer-Stiftung e.V./ Schumpelick/ Vogel/ u.a., Innovationen in Medizin und Gesundheitswesen, 2010, S.308.

<sup>47</sup> Vgl. Konrad Adenauer-Stiftung e.V./ Schumpelick/ Vogel/ u.a., Innovationen in Medizin und Gesundheitswesen, 2010, S.308.

<sup>48</sup> Vgl. Konrad Adenauer-Stiftung e.V./ Schumpelick/ Vogel/ u.a., Innovationen in Medizin und Gesundheitswesen, 2010, S.311.

<sup>49</sup> Vgl. Konrad Adenauer-Stiftung e.V./ Schumpelick/ Vogel/ u.a., Innovationen in Medizin und Gesundheitswesen, 2010, S.308.

<sup>50</sup> Konrad Adenauer-Stiftung e.V./ Schumpelick/ Vogel/ u.a., Innovationen in Medizin und Gesundheitswesen, 2010, S.308f.

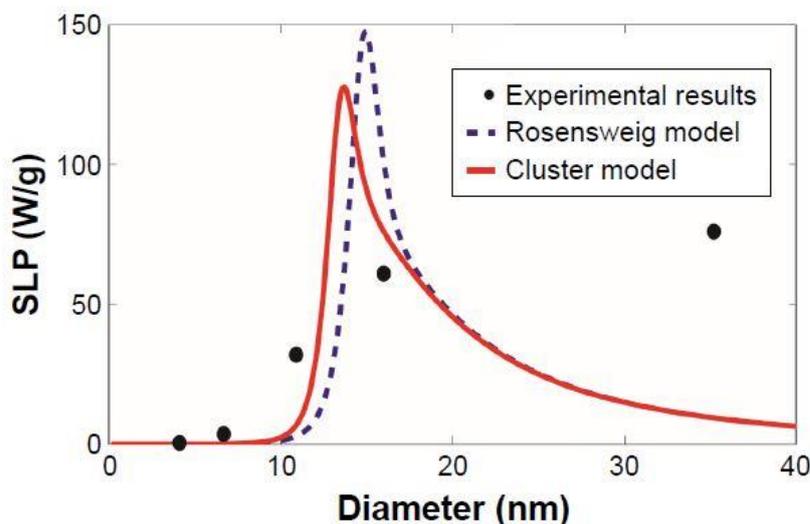
<sup>51</sup> Vgl. Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.894.

<sup>52</sup> Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.894.

<sup>53</sup> Vgl. Thiesen/ Jordan, Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia, 2008, S.468.

und deren Stoffwechselwege im menschlichen Körper bereits bekannt sind.<sup>54</sup> Im Gegensatz zu Eisenoxid in anderen Größenordnungen besitzen Eisenoxid-Nanopartikel „spezielle, sogenannte superparamagnetische Eigenschaften, die nur im Nanobereich vorkommen – sie erlauben ein hunderttausendfaches Wechseln der Polarität pro Sekunde, was die gewünschte Wärme erzeugt.“<sup>55</sup>

Die Größe der Nanopartikel spielt eine ausschlaggebende Rolle, da sie die Biodistribution, Aufnahme der Nanopartikel in den Tumor, die Ausscheidung der Partikel aus dem Körper sowie die Hitzeerzeugung und damit die therapeutische Effektivität der Partikel beeinflusst.<sup>56</sup> Über die optimale Größe der Nanopartikel für die Therapie herrscht, wie in Abbildung 1 zu erkennen, noch Uneinigkeit. Das Rosensweig Modell geht von einzelnen Partikeln aus, die unabhängig voneinander agieren, die Partikel agglomerieren jedoch, wie es im Cluster Modell berücksichtigt wird, im Tumorgewebe. Die folgende Abbildung zeigt den Zusammenhang zwischen der von den eingesetzten Eisenoxidnanopartikeln ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) erzeugten „specific loss power“ in der Einheit Watt/Gramm und der Größe der Partikel in Nanometer. Die „specific loss power“ gibt somit an, wie viel Energie in der Einheit Watt unter Berücksichtigung des Gewichts der Nanopartikel während der Therapie freigesetzt wird und wird in der Grafik in Relation zu



deren Größe in Nanometer gesetzt. Somit kann von der Grafik abgelesen werden, dass die optimale Größe der Nanopartikel nach dem Rosensweig Modell 15nm beträgt, nach dem Cluster Modell jedoch eine um 20 - 25% reduzierte Größe von ca. 12nm für die Therapie ideal wäre.<sup>57</sup>

**Abbildung 1:** Wang/ Hsu/ Li/ u.a., Effective heating of magnetic nanoparticle aggregates for in vivo nano-theranostic hyperthermia, 2017, S.6282.

<sup>54</sup> Vgl. Thiesen/ Jordan, Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia, 2008, S.467.

<sup>55</sup> o.A., Das NanoTherm® Therapiesystem, o.J., online.

<sup>56</sup> Wang/ Hsu/ Li/ u.a., Effective heating of magnetic nanoparticle aggregates for in vivo nano-theranostic hyperthermia, 2017, S.6284.

<sup>57</sup> Wang/ Hsu/ Li/ u.a., Effective heating of magnetic nanoparticle aggregates for in vivo nano-theranostic hyperthermia, 2017, S. 6282.

Nanopartikel aus reinen Eisenoxiden neigen dazu, unkontrolliert zu agglomerieren und somit größere Strukturen zu bilden. In Folge dieser veränderten Strukturen werden auch die ihnen anhaftenden biomedizinischen und magnetischen Eigenschaften stark verändert. Um die unkontrollierte Agglomeration der Partikel zu verhindern, werden diese mit schützenden Hüllen, bestehend zum Beispiel aus Polymeren wie Dextran, Stärke oder Polyethylenglycol beschichtet. Darüber hinaus ist die Hülle für die Interaktion der Partikel mit den Tumorzellen verantwortlich und kann für die zusätzliche Kopplung der Nanopartikel an Biomoleküle oder Medikamente von Vorteil sein.<sup>58</sup> Unterschieden werden muss hier die erwünschte Agglomeration der Partikel innerhalb des Tumorgewebes und die unkontrollierte Agglomeration der Nanopartikel im Ferrofluid außerhalb des Tumorgewebes. Bei der Herstellung der Partikel ist besonders darauf zu achten, dass diese sich in der Form, Dispergierbarkeit und Stabilität möglichst wenig voneinander unterscheiden, sie somit die gleichen Eigenschaften innehalten und die Herstellung reproduzierbar ist.<sup>59</sup> Da chemische Methoden zur Erzeugung von *SPIONs* meistens besonders kostengünstig sind und die Partikel direkt während der Herstellung mit einer Hülle ummantelt werden können, ist die sogenannte Mitfällung die am häufigsten genutzte Methode. Hierbei wird in einer Atmosphäre von sehr reaktionsträgen Gasen das gewünschte Eisenoxid gebildet und mittels diverser Parameter, wie zum Beispiel pH-Wert, Temperatur, Ionenstärke und Rührgeschwindigkeit, die Größe, Form und magnetischen Eigenschaften der Nanopartikel entsprechend beeinflusst. Zum Schutz gegen Oxidation und Agglomeration werden die *SPIONs* im Anschluss mit einer Hülle versehen.<sup>60</sup> Nach der Auflösung dieser Partikel in Wasser entsteht das gewünschte Endprodukt, das bei der Nanotherapie eingesetzt wird, das sogenannte Ferrofluid. Aufgrund der starken Überschneidung von Theorie und Praxis wird die Behandlung ausschließlich im praktischen Abschnitt (vgl. Kapitel 4.4) erläutert.

### 4.3 MagForce AG

Die MagForce Nanotechnologie AG entwickelte basierend auf dem Prinzip der Magnetflüssigkeitshyperthermie die „NanoTherm Therapie“ und damit die einzige bisher in Europa zugelassene, auf Nanotechnologie beruhende Behandlung von Hirntumoren. Insgesamt wurden seit der Zulassung im Jahre 2011 bereits über 100 Patienten in den sechs in Deutschland

---

<sup>58</sup> Vgl. Thiesen/ Jordan, Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia, 2008, S.467f.

<sup>59</sup> Vgl. Sommer, Entwicklung von superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln, 2014, S.20f.

<sup>60</sup> Vgl. Sommer, Entwicklung von superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln, 2014, S.24f.

mit den notwendigen Geräten ausgestatteten Kliniken behandelt. Ziel sei eine weltweite wirksame Behandlung gegen Krebs.<sup>61</sup> Um diesem Ziel näher zu kommen, strebt die MagForce AG die Eröffnung von weiteren Behandlungszentren innerhalb des europäischen Raumes an.<sup>62</sup> So gab sie im ersten Quartal 2019 „bekannt, dass die Installation des mobilen NanoTherm Behandlungszentrums an der „Eigenständigen Öffentlichen Klinik Nr. 4“ in Lublin, Polen, eines der renommiertesten Behandlungszentren für Hirntumore des Landes, abgeschlossen wurde.“<sup>63</sup> Zudem wurde in den USA im dritten Quartal 2019 die erste Stufe einer klinischen Studie zur Behandlung von Prostatakrebs mit der NanoTherm Therapie abgeschlossen.<sup>64</sup> Die nächste Stufe, „[d]ie Registrierungsstudie zur *fokalen* Thermoablation („Focal Thermal Ablation Registration Study“) wird bis zu 120 männliche Patienten in einer einarmigen Studie rekrutieren. Ziel ist es zu zeigen, dass die NanoTherm Therapie bei Patienten, deren Prostatakrebs das intermediäre Stadium erreicht hat und die sich unter aktiver Beobachtung („Active Surveillance“) befinden, *karzinogene Läsionen* mit minimalen Nebenwirkungen zerstören kann. Die Zerstörung dieser karzinogenen Läsionen soll es Patienten ermöglichen, in „Active Surveillance Programmen“ verbleiben zu können und endgültige Behandlungen, wie eine chirurgische Entfernung (Resektion) oder Bestrahlung der gesamten Prostata, mit ihren wohlbekannten Nebenwirkungen so lange wie möglich zu vermeiden.“<sup>65</sup>

#### 4.4 Anwendung der NanoTherm Therapie in der Praxis

Die magnetische Flüssigkeit, die von der MagForce AG zur Tumorbehandlung verwendet wird, besteht aus superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln, die in Wasser mit einer Konzentration von 112mg/ml suspendiert werden und trägt, ebenso wie die von der Magforce AG patentierte Therapieform, den Namen NanoTherm. Die in dieser Lösung enthaltenen Eisenoxidkerne<sup>66</sup> aus Magnetit<sup>67</sup> sind geschützt durch eine Hülle aus Aminosilan und besitzen in etwa einen Durchmesser von 15nm. Diese Zusammensetzung wurde aufgrund ihrer hohen

---

<sup>61</sup> Vgl. o.A., NanoTherm bekämpft den Tumor von innen heraus, o.J., online.

<sup>62</sup> Vgl. o.A., MagForce AG schließt Installation des mobilen NanoTherm Behandlungszentrums für Hirntumore in Polen ab, o.J., online.

<sup>63</sup> o.A., MagForce AG schließt Installation des mobilen NanoTherm Behandlungszentrums für Hirntumore in Polen ab, o.J., online.

<sup>64</sup> o.A., MagForce AG: MagForce USA, Inc. schließt Patientenrekrutierung und -behandlung in Stufe 1 ab, o.J., online.

<sup>65</sup> o.A., MagForce AG: MagForce USA, Inc. schließt Patientenrekrutierung und -behandlung in Stufe 1 ab, o.J., online.

<sup>66</sup> Vgl. Thiesen/ Jordan, Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia, 2008, S.469.

<sup>67</sup> Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermoablation mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.898.

spezifischen Absorptionsrate der Partikel (SAR) und ihrer exzellenten Aufnahme in das Tumorgewebe (local stability) ausgewählt.<sup>68</sup>

1ml dieses Ferrofluids enthält 17 Billionen Eisenoxid-Nanopartikel.<sup>69</sup> Bevor diese Flüssigkeit nun in den Tumor injiziert wird, wird mit der Hilfe der speziell hierfür entwickelten Software NanoPlan und der je nach Tumorage durchgeführten Magnetresonanztomographie oder des erstellten Ultraschalldatensatzes eine dreidimensionale Nachbildung des Tumorgebiets angefertigt.<sup>70</sup> „Anhand dieser Daten werden die Eintrittspunkte, die genaue Anzahl und Lokalisation der *Punktionskanäle*, sowie die Menge der zu applizierenden Flüssigkeit festgelegt[.]“<sup>71</sup> Diese sollte zwischen 0,2 und 0,4 ml Ferrofluid/ml Tumolvolumen betragen.<sup>72</sup> Nach der Applikation der Flüssigkeit in die *Resektionshöhlenwand* oder in den Tumor agglomerieren die Nanopartikel im Tumorgewebe und verbleiben dort wie ein Implantat.<sup>73</sup> In den folgenden ein bis vier Tagen wird eine *Computertomographie* ohne Kontrastmittel durchgeführt. Auf dieser erscheinen die nun vorhandenen Nanopartikeldepots als leuchtende Areale, wie in Abbildung 2 zu erkennen ist.

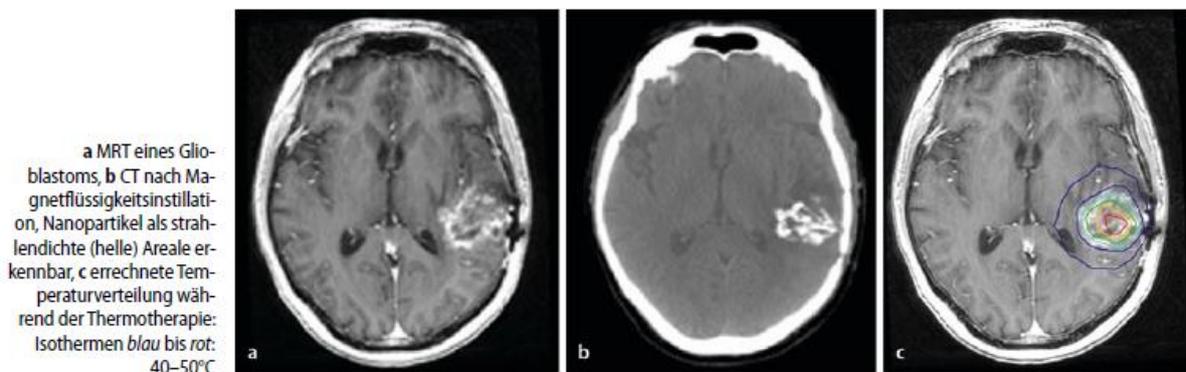


Abbildung 2: Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.899.

Mit Unterstützung dieser Daten und dem Wissen über die Leistungsaufnahme der Nanopartikel kann unter Beachtung der *Perfusion* im zu behandelnden Gebiet, mit der NanoPlan Software die Behandlungstemperatur innerhalb des Tumors ermittelt werden.<sup>74</sup> Die Behandlungstemperatur lässt sich aufgrund der direkten Kopplung der magnetischen Nanopartikel mit dem Magnetfeld nicht nur gut planen, sondern auch gut steuern. Dies liegt

<sup>68</sup> Vgl. Thiesen/ Jordan, Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia, 2008, S.469.

<sup>69</sup> Vgl. o.A., Das NanoTherm Therapiesystem. Gehirntumoren schonend und effektiv behandeln, o.J., online.

<sup>70</sup> Vgl. Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.898.

<sup>71</sup> Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.898.

<sup>72</sup> Vgl. Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.898.

<sup>73</sup> o.A., Das NanoTherm Therapiesystem. Gehirntumoren schonend und effektiv behandeln, o.J., online

<sup>74</sup> Vgl. Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.898.

daran, dass die Temperatur fast ausschließlich von der Stärke des anliegenden Magnetfeldes und der Quantität der Partikel beeinflusst wird und die Leistungsübertragung von den Gewebeeigenschaften (abgesehen von der Perfusion) unabhängig ist.<sup>75</sup> Während der Therapie erfolgt zudem eine Messung der tatsächlichen Temperatur, für deren Dokumentation eine integrierte Dokumentationssoftware verantwortlich ist. Hierzu ist ein minimal-invasiver Eingriff mit einem *fluoroptischen Messsystem* notwendig. *Closed-End-Katheter* werden hierfür nach ihrer Platzierung im Tumorbereich mit *faseroptischen Thermometriesonden* bestückt.<sup>76</sup> Diese Echtzeitmessung dient wie bereits erwähnt sowohl der Überwachung der Temperatur während der Behandlung als auch einer Optimierung der NanoPlan Software für die Zukunft.

Für die zur Behandlung genutzten Magnetfelder ist der ausschließlich dafür entwickelte „NanoActivator“ zuständig. Er ist ein Magnetwechselfeldapplikator, mit dem der Patient im Liegen an der Körperstelle behandelt wird, an der sich der Tumor befindet.<sup>77</sup>



Abbildung 3: Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermo-therapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.894.

Während der Behandlung ist das Behandlungsfeld kreisförmig und hat einen Durchmesser von etwa 20cm. Der Behandlungsspalt selbst lässt sich zwischen 21cm und 33cm einstellen. Das Wechselfeld wird je nach Spaltabstand und Spulenstrom zwischen 2 kA/m und 18 kA/m ausgerichtet.<sup>78</sup> Der von der MagForce AG für die Nano-Krebs-Therapie genutzte Magnetfeldgenerator trägt die Bezeichnung MFH 300F und besitzt eine Frequenz von 100

<sup>75</sup> Vgl. Konrad Adenauer-Stiftung e.V./ Schumpelick/ Vogel/ u.a., Innovationen in Medizin und Gesundheitswesen, 2010, S.311.

<sup>76</sup> Vgl. Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermo-therapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.898.

<sup>77</sup> Vgl. o.A., Das NanoTherm Therapiesystem. Gehirntumoren schonend und effektiv behandeln, o.J., online

<sup>78</sup> Vgl. Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermo-therapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.898.

kHz.<sup>79</sup> Eine Studie der Charité in Berlin kam zu dem Ergebnis, dass bereits 25% der verfügbaren Feldstärke ausreichend sind, um die zur Behandlung notwendigen Temperaturen (vgl. Kapitel 4.2) zu erreichen.<sup>80</sup>

Die Nanotherapie erfolgt im Regelfall in insgesamt sechs Anwendungen zu jeweils zwei einstündigen Sitzungen pro Woche. Die Krebsbehandlung mit der NanoTherm Therapie ist somit bereits nach drei Wochen vollständig abgeschlossen. Die Nebenwirkungen erstrecken sich *häufig* auf eine erhöhte Körpertemperatur, die durch die im Körperinneren künstlich erzeugte Wärme ausgelöst wird, sowie auf dadurch verursachtes Schwitzen und Hitzegefühl.<sup>81</sup> Darüber hinaus wurden häufig *Tachykardie* sowie Kopfschmerzen und Bluthochdruck beobachtet. Bei Patienten, bei denen bereits in der Vergangenheit Anfälle oder motorische Störungen beobachtet wurden, ist eine erneute Auslösung dieser Symptome durch die Nanotherapie möglich. Diese Nebenwirkung tritt jedoch, ebenso wie eine Absenkung des Blutdrucks, nur *selten* auf.<sup>82</sup> Die Kosten der Krebsbehandlung mit magnetischen Nanopartikeln belaufen sich auf ca. 90.000€.<sup>83</sup>

## 4.5 Beurteilung

Um zu einem Fazit zu gelangen, inwiefern die Behandlung von Krebs durch die Therapie mit magnetischen Nanopartikeln möglich ist, werden im Folgenden Vor- und Nachteile aufgezählt. Wichtig ist hierbei in Erinnerung zu behalten, dass die Art einer Krebsbehandlung von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird und somit die Wahl der Behandlungsart nicht durch eine einfache Pro- und Kontraliste getroffen werden kann, sondern die individuellen Gegebenheiten stets berücksichtigt werden müssen.

---

<sup>79</sup> Vgl. World Scientific / Torchilin, Handbook of Nanobiomedical Research, 2014. S.477.

<sup>80</sup> Vgl. Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., ThermoTherapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.899f.

<sup>81</sup> Vgl. Heckl, Nanomedizin – David gegen Goliath, 12.09.17, online.

<sup>82</sup> Vgl. o.A., Die Behandlung mit dem NanoTherm Therapiesystem im Detail, o.J., online.

<sup>83</sup> Vgl. Telefonat mit dem Patientenservice der Charité – Universitätsmedizin Berlin am 03.01.20: Informationsgeber möchte nicht namentlich genannt werden.

### 4.5.1 Nachteile

Metallteile, die sich in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Tumors befinden, kontraindizieren eine Therapie mit magnetischen Nanopartikeln. Aus diesem Grund können Patienten, die in einer Reichweite von bis zu 40cm von der zu behandelnden Region befindliche Metallteile besitzen, die nicht entfernt werden können, von der Behandlung nicht profitieren. Des Weiteren müssen Personen mit medizintechnischen Implantaten wie Herzschrittmachern oder Dosierungspumpen von der Partizipation ausgeschlossen werden. Ein weiterer Nachteil ist, dass die NanoTherm Therapie bislang erst an sechs verschiedenen Standorten in Deutschland zur Verfügung steht.<sup>84</sup> Dies liegt zum einen daran, dass diese Therapieform im Vergleich zu anderen Methoden noch verhältnismäßig neu auf dem Markt ist und deshalb noch nicht als konventionelle Behandlungsmethode angesehen wird und zum anderen daran, dass zur Durchführung der Nanotherapie der NanoActivator unabdingbar ist. Die Anschaffungskosten des Magnetwechselfeldapplikators können hingegen nicht von allen Kliniken getragen werden, da sich diese auf ca. 500.000€ belaufen.<sup>85</sup> Des Weiteren besitzen nicht alle Krankenhäuser eine entsprechende Infrastruktur, um den NanoActivator integrieren zu können.<sup>86</sup> Aufgrund dieser Barrieren wurden zwischen den Jahren 2011 und 2019 nur knapp über 100 Patienten in Deutschland mit der Nanotherapie behandelt.<sup>87</sup> Darüber hinaus ist eine einheitliche Regelung der Kostenübernahme der Behandlung mit magnetischen Nanopartikeln bislang nicht gegeben. Die Möglichkeit der Erstattung muss vor Behandlungsbeginn bei der jeweiligen Krankenkasse des Patienten angefragt und von dieser individuell entschieden werden.<sup>88</sup> Außerdem kann die Nanotherapie nicht bei allen Krebserkrankungen eingesetzt werden. Da mit dieser Therapieform Tumore lokal behandelt werden, können Krebsformen, die sich im gesamten Körper ausbreiten, wie zum Beispiel die Leukämie, nicht mit dieser Therapieart behandelt werden.

---

<sup>84</sup> Vgl. o.A., Die Behandlung mit dem NanoTherm Therapiesystem im Detail, o.J., online.

<sup>85</sup> Vgl. Sedlmaier, Hans: Die zweite Chance für Magforce. Naivität brachte Magforce an den Rand der Pleite – trotz Nano-Krebstherapie mit großen Chancen. Der neue Chef Ben Lipps schaffte die Wende und baut nun auf den US-Markt, 17.09.14, online.

<sup>86</sup> Vgl. o.A.: MagForce AG schließt Installation des mobilen NanoTherm Behandlungszentrums für Hirntumore in Polen ab, o.J., online.

<sup>87</sup> Vgl. o.A., NanoTherm bekämpft den Tumor von innen heraus, o.J., online.

<sup>88</sup> Vgl. Telefonat mit dem Patientenservice der Charité – Universitätsmedizin Berlin am 03.01.20: Informationsgeber möchte nicht namentlich genannt werden.

### 4.5.2 Vorteile

Ein Vorteil der Magnetflüssigkeitshyperthermie gegenüber von außen erzeugter Hyperthermie ist, dass sie „nicht durch *Gewebeinhomogenitäten* in ihrer selektiven Leistungsabsorption begrenzt [wird].“<sup>89</sup> Der Vorteil von magnetischen Flüssigkeiten besteht des Weiteren in der hohen Energieabsorption und der theoretisch frei wählbaren Temperatur, die erreicht werden soll. Dazu können die Nanopartikel in beliebig kleinen Portionen im Zielvolumen verteilt werden. Dreidimensionale Berechnung und Planung der Temperaturverteilung wird möglich, da durch die bereits thematisierte Leistungsaufnahme je Nanopartikel (vgl. Kapitel 4.2) und die im CT bestimmte Gewebeverteilung auf die Wärmeentwicklung konkret geschlossen werden kann. Fortführend können die Teilchen kontaktlos und somit ohne einen invasiven Eingriff aktiviert werden,<sup>90</sup> wodurch bleibende optische Schäden, wie zum Beispiel eine Narbenbildung und zusätzliche Risiken eines invasiven Eingriffs verhindert werden können.

Im Gegensatz zur Chemotherapie, die, da sie auch gesunde Zellen angreift, den gesamten Körper negativ beeinflussen kann und der Bestrahlungstherapie, die auch umliegendes Gewebe schädigen kann, gibt die Nanotherapie den Ärzten die Möglichkeit, die Krebsbehandlung auf ein sehr kleines Gebiet zu beschränken, wenn nicht sogar ausschließlich das Tumorgewebe zu schädigen. In diesem Zuge werden auch die möglichen Nebenwirkungen und Risiken der Behandlung stark reduziert und die Nanotherapie kann als sehr nebenwirkungsarme Methode zur Tumorbekämpfung bezeichnet werden. Darüber hinaus wird laut Patientenaussagen die Behandlung nicht als schmerzhaft empfunden, sondern lediglich ein leichtes Wärmegefühl wahrgenommen.<sup>91</sup>

## 5. Fazit

Das ursprüngliche Ziel der vorliegenden Arbeit war ein Vergleich der Nanotherapie mit konventionellen Krebstherapien unter Berücksichtigung der Effektivität ihrer Wirkung, möglichen Nebenwirkungen, sowie den bei ihrer Anwendung entstehenden Kosten. Als Resultat sollte eine abschließende Antwort auf die Frage erfolgen, ob mit Hilfe der Nanotherapie eine effektivere und nebenwirkungsärmere Therapie von Krebserkrankungen möglich ist. Während der Erstellung dieser Seminararbeit hat sich jedoch herauskristallisiert,

---

<sup>89</sup> Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.896.

<sup>90</sup> Vgl. Jordan/ Maier-Hauff/ Wust/ u.a., Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, 2007, S.896.

<sup>91</sup> Vgl. Heckl, Nanomedizin – David gegen Goliath, 12.09.17, online.

dass bei der Behandlung von Krebserkrankungen besonders viele individuelle Gegebenheiten eine große Rolle spielen (vgl. Kapitel 3.1 und 4.5). Aufgrund dieser Erkenntnis ist eine endgültige Beantwortung der Fragestellung nicht möglich. Festhalten lässt sich jedoch, dass die Nanotherapie die Behandlung von Tumorerkrankungen grundsätzlich nebenwirkungsärmer und effektiver gestalten kann, wenn entsprechende Voraussetzungen, wie zum Beispiel die zur Behandlung erforderliche Lage des Tumors, erfüllt sind. Hierdurch besitzt die Nanotherapie ein hohes Potential, sich neben Operation, Chemotherapie und Strahlentherapie dauerhaft als vierte Säule der Krebstherapie zu etablieren. Ihre Wirksamkeit zeigt die Therapie mit magnetischen Nanopartikeln vor allem wenn sie mit anderen Therapieformen wie der Radio- oder Chemotherapie kombiniert wird und damit die Heilungschancen stark erhöhen kann (vgl. Kapitel 3.1). Darüber hinaus ist sie perfekt für die Behandlung von Patienten geeignet, die Schmerzen und starke Nebenwirkungen umgehen möchten und aus diesem Grund andere Behandlungsmethoden ablehnen, der nebenwirkungsarmen Nanotherapie (vgl. Kapitel 4.5.2) jedoch zustimmen würden. Auch kann die Nanotherapie eingesetzt werden, wenn andere Behandlungsmethoden aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes des Patienten nicht genutzt werden können. Damit das Ziel der Etablierung der Nanotherapie erreicht werden kann, müssen jedoch noch einige Hürden überwunden werden (vgl. Kapitel 4.5.1). Insbesondere an der Bekanntheit und der Akzeptanz der Nanotherapie, vor allem durch Krankenkassen und Onkologen, muss noch gearbeitet werden. Während der Recherche für diese Seminararbeit war auffällig, dass einschlägige Literatur zu diesem Thema selbst an medizinischen Fakultäten nur in sehr geringem Maße vorhanden ist. Weitreichende Lektüre ist fast ausschließlich in wissenschaftlichen und onkologischen Magazinen sowie nach gezielter Suche im Internet aufzufinden. Dies wird unter anderem ein Grund für den geringen Bekanntheitsgrad sein. Des Weiteren müssen die Kosten der Nanotherapie auf lange Sicht reduziert werden, da diese ansonsten eine zu starke Belastung der Krankenkassen darstellen können. Außerdem muss das Problem der bisher geringen Anzahl an zur Verfügung stehenden Nanoaktivatoren gelöst werden. Mobile Behandlungszentren, wie das bereits in Polen in Betrieb genommene (vgl. Kapitel 4.3), sind hierfür bestimmt ein möglicher und sinnvoller Ansatzpunkt.

## 6. Quellen

### 6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Wang, C / Hsu, Ch / Li, Z. u.a.: Effective heating of magnetic nanoparticle aggregates for in vivo nano-theranostic hyperthermia, International Journal of Nanomedicine 12 (2017), S. 6282. (unter: <https://doi.org/10.2147/IJN.S141072>), 04.09.19.

Abbildung 2: Jordan, Andreas / Maier-Hauff, K. / Wust, Peter. u.a.: Thermotherapie mit magnetischen Nanopartikeln, Der Onkologe 10 (2007), S.899.

Abbildung 3: Jordan, Andreas / Maier-Hauff, K. / Wust, Peter. u.a.: Thermotherapie mit magnetischen Nanopartikeln, Der Onkologe 10 (2007), S.894.

### 6.2 Literaturverzeichnis

- Antwerpes, Frank/ Hircin, Emrah: Perfusion. Definition, o.J., <https://flexikon.doccheck.com/de/Perfusion>, 10.01.20.
- Antwerpes, Frank: Hypoxie. Definition, Doccheck Flexikon, o.J., <https://flexikon.doccheck.com/de/Hypoxie>, 10.01.20.
- Biologie – simpleclub: Gutartige und bösartige Tumore – Unterschied – Krebs 2. Youtube, 05.07.15, <https://www.youtube.com/watch?v=e9Q6MgqjnGU>, 07.11.19.
- Biologie – simpleclub: Wie entsteht Krebs?! - Krebs 1. Youtube, 21.06.15 <https://www.youtube.com/watch?v=eNG2oFexnT4>, 07.11.19.
- Boysen, Earl / Boysen, Nancy: Nanotechnologie für Dummies. Weinheim 2015
- Corrigan, Patricia / Fagundes, Humberto / Lyss, Alan: Chemotherapie und Bestrahlung für Dummies. Weinheim 2009.
- Ganteför, Gerd: Alles Nano oder was?. Nanotechnologie für Neugierige, Weinheim 2013
- Gerbes Stefan <[sgerbes@magforce.com](mailto:sgerbes@magforce.com)>. 29.08.19. „Ihre Anfrage“, Persönliche E-Mail (31.08.19).
- Hauenstein, Evelyn: Teurer Strahl. Sueddeutsche Zeitung, 19.05.10, <https://www.sueddeutsche.de/wissen/krebstherapie-teurer-strahl-1.912465>, 03.01.20.

- Heckl, Marlene: Nanomedizin – David gegen Goliath. Nano, Spektrum Scilogs, 12.09.17, <https://scilogs.spektrum.de/marlenes-medizinkiste/nanomedizin-david-gegen-goliath/>, 12.11.19.
- Hiddemann, Wolfgang / Bartram, Claus: Die Onkologie. Teil 2: Spezieller Teil, Heidelberg 2010.
- Jordan, Andreas / Maier-Hauff, K. / Wust, Peter. u.a.: Thermotheapie mit magnetischen Nanopartikeln, Der Onkologe 10 (2007).
- Karges, Julia: Extendierte adjuvante Chemotherapie mit Temozolomid in der Behandlung maligner Gliome. Eine retrospektive Datenanalyse zur Wirksamkeit und Hämatotoxizität im klinischen Alltag, Diss. masch. Göttingen 2018, (unter: <http://hdl.handle.net/11858/00-1735-0000-002E-E499-B>), 24.10.19.
- Keisinger, Jens: Kosten einer Hyperthermiebehandlung. Die Kosten/Preise, Privatpraxis Keisinger, o.J., <https://www.jens-keisinger.de/hyperthermie-sub.php>, 03.01.20.
- Konrad Adenauer-Stiftung e.V. / Schumpelick, Volker / Vogel, Bernhard u.a.: Innovationen in Medizin und Gesundheitswesen: Beiträge des Symposiums vom 24. bis 26. September 2009 in Cadenabbia. Freiburg 2010.
- Lehermayr, Kerstin: Operation bei Krebserkrankungen. Die verschiedenen Formen der Operation, Netdoktor, 14.01.14, <https://www.netdoktor.at/krankheit/krebsschule/operation-bei-krebs-4764860>, 07.11.19.
- Lehmkuhl, Mike: Komplementäre und konventionelle Onkologie. Chancen der modernen Komplementärmedizin - Prinzipien biologischer Tumortherapien, Die Naturheilkunde 5 (2012).
- o.A.: Das NanoTherm Therapiesystem. Gehirntumoren schonend und effektiv behandeln, Magforce, o.J., <https://www.magforce.com/home/unsere-therapie/>, 08.09.19.
- o.A.: Die Behandlung mit dem NanoTherm Therapiesystem im Detail. Magforce, o.J., <https://www.magforce.com/home/patienten/#procedure>, 10.11.19.
- o.A.: Fluoroptische Temperaturmessung. Lumasenseinc, o.J., <https://www.lumasenseinc.com/DE/produkte/technologie-grundlagen/unsere-technologien/fluoroptische-temperaturmessung/fluoroptische-temperaturmessung.html>, 10.01.20.
- o.A.: Fulleren, das. Duden, o.J., <https://www.duden.de/rechtschreibung/Fulleren>, 10.01.20.

- o.A.: Gesundheitsgefahren. Krebs, Bundesgesundheitsministerium, 24.09.19,  
<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/krebs.html>, 23.10.19.
- o.A.: Hyperthermie: Wärme gegen Krebs. Krebsinformationsdienst, 15.03.18,  
<https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/hyperthermie.php>, 11.11.19.
- o.A.: Klinische Evidenz. Wichtige Indikationen, Dr. Sennewald Medizintechnik, o.J.,  
<http://sennewald.de/de/clinical/key-indications/>, 11.11.19.
- o.A.: MagForce AG schließt Installation des mobilen NanoTherm Behandlungszentrums für Hirntumore in Polen ab. Magforce, o.J., <https://www.magforce.com/news/?article=296>,  
11.11.19.
- o.A.: MagForce AG: MagForce USA, Inc. schließt Patientenrekrutierung und -behandlung in Stufe 1 ab und bereitet die nächste Stufe der pivotalen einarmigen Studie mit der NanoTherm Therapie zur fokalen Tumorablation bei Prostatakrebs mit intermediärem Risiko vor. Magforce, o.J., <https://www.magforce.com/news/?article=309>, 04.09.19.
- o.A.: Medikamente. Nebenwirkungen: Was „selten“ und „häufig“ bedeutet, 19.10.06,  
<https://www.test.de/Medikamente-Dieser-Mix-vertraegt-sich-nicht-1435578-1435579/>,  
11.01.20.
- o.A.: Metastasen bei Krebs. Wie entstehen Tochtergeschwülste?, 06.09.18,  
<https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/grundlagen/metastasenbildung.php>,  
11.01.20.
- o.A.: NanoTherm bekämpft den Tumor von innen heraus. Magforce, o.J.,  
<https://www.magforce.com/home/ueber-magforce/>, 11.11.19.
- o.A.: Operation – ein Überblick für Krebspatienten. Was sind invasive Verfahren?,  
Krebsinformationsdienst, 29.12.16,  
<https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/operation.php>, 07.11.19.
- o.A.: Partikel, der, die oder das. Bedeutung, Duden, o.J.,  
[https://www.duden.de/rechtschreibung/Partikel\\_Teilchen](https://www.duden.de/rechtschreibung/Partikel_Teilchen), 01.09.19.
- o.A.: Wer wir sind. Deutscher Verband Nanotechnologie e.V., o.J., <http://www.dv-nano.de/der-verband.html>, 11.11.19.
- Pflieger, Philip: Bestrahlung bei Krebs. Netdoktor, 14.01.14,  
<https://www.netdoktor.at/krankheit/krebsschule/bestrahlung-bei-krebs-3647072>, 10.11.19.

- Probst, M. / Bentas, W. / Wolfram, M. u.a.: Radikale Prostatektomie mit dem DaVinci System unter DRG-Bedingungen, Aktuelle Urologie 37 (2006) (unter: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2006-947500>), 08.11.19.
- Robert Koch-Institut: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland. Berlin 2016.
- Sedlmaier, Hans: Die zweite Chance für Magforce. Naivität brachte Magforce an den Rand der Pleite – trotz Nano-Krebstherapie mit großen Chancen. Der neue Chef Ben Lipps schaffte die Wende und baut nun auf den US-Markt, Focus, 17.09.14, [https://www.focus.de/finanzen/boerse/medizintechnik-die-zweite-chance-fuer-magforce\\_id\\_4138348.html](https://www.focus.de/finanzen/boerse/medizintechnik-die-zweite-chance-fuer-magforce_id_4138348.html), 11.11.19.
- Simhofer, Doris: Chemotherapie. Kosten & Krankenkasse, Minimed, 22.12.16, <https://www.minimed.at/medizinische-themen/krebs/chemotherapie/>, 03.01.20.
- Sommer, Anja: Entwicklung von superparamagnetischen Eisenoxid-Nanopartikeln als Radiokatalysatoren in der Strahlentherapie. Diss. masch. Erlangen-Nürnberg 2014, (unter: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bvb:29-opus4-55355>), 21.11.19.
- Telefonat mit dem Patientenservice der Charité – Universitätsmedizin Berlin am 03.01.20: Informationsgeber möchte nicht namentlich genannt werden.
- Thiesen, Burghard / Jordan, Andreas: Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia, International Journal of Hyperthermia 24:6 (2008), (unter: <https://doi.org/10.1080/02656730802104757>), 06.09.19.
- Volker, Henn: Krebs - eine Krankheit der Gene. Wissensschau, 13.09.17, [https://www.wissensschau.de/krebs\\_tumor/tumor\\_onkogen\\_genmutationen.php](https://www.wissensschau.de/krebs_tumor/tumor_onkogen_genmutationen.php), 23.10.19.
- Wang, C / Hsu, Ch / Li, Z. u.a.: Effective heating of magnetic nanoparticle aggregates for in vivo nano-theranostic hyperthermia, International Journal of Nanomedicine 12 (2017), (unter: <https://doi.org/10.2147/IJN.S141072>), 04.09.19.
- Wolf, Edward: Nanophysik und Nanotechnologie. Eine Einführung in die Konzepte der Nanowissenschaften, Weinheim 2015.
- World Scientific / Torchilin, Vladimir: Handbook of Nanobiomedical Research. Fundamentals, Applications And Recent Developments, Singapur 2014.

## **Erklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Verwendung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten und nicht veröffentlichten Schriften oder Internetquellen entnommen sind, sind als solche kenntlich gemacht.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift mit Vor- und Nachname