

Kay-U. Hanusch  
Clemens Janssen  
Andreas Gluch

## Passive Infrarot-A-Ganzkörperhyperthermie (Heckelbett) bei rheumatischen Erkrankungen

### Einleitung

Aufzeichnungen der Behandlung von rheumatoider Arthritis (RA) mittels Übererwärmung gehen weit bis in die 1930er-Jahre zurück und warteten mit unglaublichen Erfolgen auf. In den Arbeiten zwischen 1932 und 1953 wurden Remissionsangaben durch Übererwärmungsbäder bei RA mit 90–95% angegeben. Auch für die ankylosierende Spondylitis (AS) wurden zwischen 1939 und 1955 schillernde Erfolgsdaten von 82–90,5% dokumentiert [1]. Umso ernüchternder sind die neuzeitlichen wissenschaftlichen Ergebnisse zum Nachweis der Wirksamkeit dieser Methode. Erste umfangreiche Untersuchungen zur passiven Ganzkörperhyperthermie (pGkHT) verdanken wir der Arbeitsgruppe um Bühring [2]. Er beobachtete, dass während pGkHT im Übererwärmungsbad die immunologischen Parameter der Glukokortikoiden-Antwort folgten. Auf eine glukokortikoide Reduktion in der Aufheizphase reagierte das Immunsystem mit Eosinopenie, T-Lympho-

penie und B-Lymphozytose. Die Glukokortikoid-Erhöhung in der Stau- und Abkühlphase führte hingegen zu einer Eosinozytose, T-Lymphozytose und B-Lymphopenie. Auch neuere Arbeiten zeigen den Einfluss der pGkHT auf das Immunsystem. So konnte an gesunden Probanden innerhalb der Stauphase eine signifikante Reduzierung von INF(Interferon) $\gamma$  und TNF(Tumor-Nekrose-Faktor) $\alpha$  sowie ein gesteigertes Adhäsionsverhalten weisser Blutzellen beobachtet werden [3, 4].

Erste wissenschaftliche Arbeiten am Patienten erschienen 2004 zur AS (Abb. 1). Es wurde vermutlich bewusst nur diese Gruppe untersucht, da sich diese Patientenpopulation in ihrem Krankheitsbild weitaus homogener zeigt als die pathophysiologisch multimodale Erkrankung der RA. Die Ergebnisse waren sehr widersprüchlich. So konnten Lange et al. [5] keine signifikanten Veränderungen der Glukokortikoiden-Antwort sowie der T- bzw. B-Lymphozyten im Beobachtungszeitraum von 4,5 h nach

pGkHT (38,5 °C sublingual) finden. Hingegen dokumentierten Tarner et al. [6] 5 Jahre später eine signifikante Reduzierung von TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$  und IL-6 1 h und 24 h nach pGkHT (38,5 °C rektal). Der positive klinische Effekt der pGkHT bei rheumatischen Erkrankungen wurde in der Modulation der Zytokine des Immunsystems vermutet.

Die Umsetzung der Beobachtungen aus der Literatur in den klinischen Alltag stellte sich als sehr schwierig heraus, da man grundlegend davon ausgehen musste, dass sich die immunologische Antwort bei gesunden Probanden anders verhält als bei Patienten mit einer Veränderung des Immunsystems, wie dies bei rheumatischen Erkrankungen zu finden ist. In der vorliegenden Beobachtung wurde der Einfluss einer milden bzw. moderaten GkHT (Heckelbett) auf die Entzündungsparameter IL-6 und CRP bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen untersucht.

	n	während Hyperthermie	Stauphase	1 h	1,5 h	2,0 h	2,5 h	3,0 h	3,5 h	4,0 h	4,5 h	6,0 h	24 h
Bühring, 1984 [2] Gesund 38,5 °C rektal	8	Glukokortikoide sinken Eosinopenie T-Lymphopenie B-Lymphozytose	Glukokortikoide steigen Eosinozytose T-Lymphozytose B-Lymphopenie										
Weber, 2008 [4] Gesund 38,5 °C rektal	10		gesteigertes Adhäsionsverhalten weisser Blutzellen in der Stau-/Abkühlphase										
Jimenez, 2007 [3] Gesund 39 °C rektal	8		signifikante Reduzierung von INF $\gamma$ und TNF $\alpha$										
Lange, 2004 [5] AS 38,5 °C sublingual	12			keine signifikanten Veränderungen von T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und Kortisol									
Tamer, 2009 [6] AS 38,5 °C rektal	12			sign. Reduz. TNF $\alpha$ IL-1b IL-6									sign. Reduzierung TNF $\alpha$ IL-1b IL-6

**Abb. 1.** Übersicht humaner Untersuchungen zur pGkHT.

## Methodik

Beobachtet wurden 7 Patienten mit Erkrankungen des rheumatischen Formkreises (4 × seropositive chronische Polyarthrit, 1 × Polymyalgia rheumatica, 1 × RA und 1 × AS HLA-B27 positiv) innerhalb einer Hyperthermie-Serie von 3–4 Behandlungen (insgesamt 22 Behandlungen) im Abstand von je 10 Tagen; Durchschnittsalter 47 Jahre, durchschnittlicher IL-6-Wert 18,85 pg/ml und durchschnittlicher CRP-Wert 18,38 mg/l. Ausschlusskriterien waren NSAR(nichtsteroidale Antirheumatika)-Medikation, Kortikoidmedikation sowie akute Schubsituation der Erkrankung. Zur Kontrolle diente eine vergleichbare rheumatologisch gesunde Population (n = 3).

Angewendet wurde eine Ganzkörper-Infrarot-A-Hyperthermie (Heckelbett 2000). Start der Behandlung war jeweils für Patienten und Probanden um 13:30 Uhr. Die Patienten/Probanden waren nur mit einem Spitalhemd bekleidet und lagen mit Kopfaussenlage sowie mit einem Leinentuch bedeckt im Heckelbett. Die Körpertemperatur (Rektalsonde) und die Pulsfrequenz (Fingersensor) wurden während der gesamten Behandlung gemessen. 11 Behandlungen mit einer Zieltemperatur von 38,0 °C (mild) sowie 11 Behandlungen mit einer Ziel-

temperatur von über 38,5 °C (moderat) wurden durchgeführt (Abb. 2). Nach Erreichen der Zieltemperatur wurden alle Infrarot-A-Lampen ausgeschaltet und eine 60-minütige Wärmestauphase durchgeführt. Anschließend wurde das Heckelbett geöffnet und die Therapieeinheit abgeschlossen, sobald der Patient/Proband wieder eine rektale Temperatur unter 37,5 °C erreichte.

Die Serumproben der Blutentnahmen wurden direkt vor, 24 h nach und 5 Tage nach der Behandlung entnommen. Durch das Labor Risch ([www.risch.ch](http://www.risch.ch)) wurden aus den Serumproben CRP (Referenzwert < 5,0 mg/l) und IL-6 (Referenzwert < 3,1 pg/ml) bestimmt.

## Ergebnisse

### Gesunde Probanden

Über den Messzeitraum der Aufheiz- und Stauphase verhielt sich die rektale Temperatur nahezu identisch der Gruppe mit rheumatischen Erkrankungen und einer Zieltemperatur >38,5 °C. Unterschiede zeigten sich nur in der Abkühlphase, die sich bei der gesunden Probandenpopulation gegenüber der rheumatischen Gruppe verzögerte. In der gesunden Population konnten keine Veränderungen der Entzündungsparameter (IL-6 und

CRP) beobachtet werden. Die Entzündungsparameter blieben während des gesamten Beobachtungszeitraums innerhalb ihrer Referenz (Abb. 3).

### Rheumatische Erkrankungen

Von den 7 behandelten Patienten zeigten 2 Patienten (1 × AS, 1 × seropositive chronische Polyarthrit) eine Remission der Erkrankung und 2 Patienten (1 × RA, 1 × seropositive chronische Polyarthrit) eine Verbesserung der immunologischen Laborparameter und der Klinik. 3 Patienten zeigten keine Veränderung durch die Behandlung. Bei den Laborparametern (IL-6 und CRP) schien sich auf den ersten Blick eine abfallende Tendenz je am 5. Beobachtungstag nach pGkHT aufzuzeigen, die allerdings nach statistischer Prüfung nicht signifikant war (Abb. 4 und 5). Es konnte kein Unterschied in der immunologischen Antwort innerhalb IL-6 und CRP zwischen einer milden oder einer moderaten pGkHT beobachtet werden. Die Verläufe der immunologischen Laborparameter zeigten sich während des gesamten Beobachtungszeitraums zwischen den Patienten, wie auch zwischen den einzelnen Behandlungen der jeweiligen Patienten, sehr individuell. Besonders überrascht hat uns, dass die beiden Remissionen bei unterschiedlichen maximalen rektalen Temperaturen (mild;

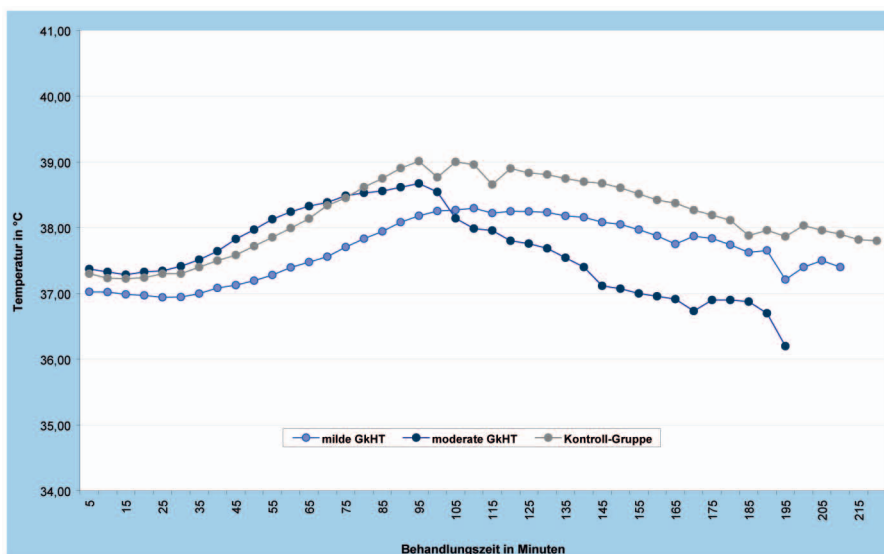


Abb. 2. Rektale Temperaturen während pGkHT.

moderat) zu beobachten waren. Diesbezüglich konnte trotz der positiven Ergebnisse mit zwei Remissionen und zwei Verbesserungen auch durch unsere Beobachtungen noch kein plausibler Wirkmechanismus erkannt bzw. reproduziert werden, der den positiven klinischen Effekt der pGkHT bei rheumatischen Erkrankungen erklären könnte. Anhand der Ergebnisse mussten wir uns ernüchert eingestehen, weder den immer noch ausstehenden Wirkmechanismus gefunden zu haben noch ein allgemeines Prozedere für eine Behandlungsintensität definieren zu können.

## Diskussion

Anhand der vorliegenden Ergebnisse kamen wir zu dem Schluss, dass der in der Literatur beschriebene positive klinische Effekt der pGkHT bei rheumatischen Erkrankungen nicht in der Höhe der rektalen Temperatur zwischen mild oder moderat zu finden sein kann. Die Erkenntnis zwang uns wieder zurück an den Start, um die bisherige Literatur neu zu studieren.

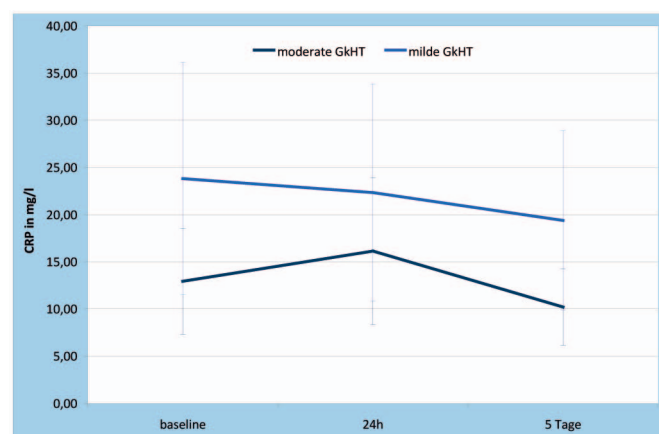
Dabei fiel uns besonders die in mehreren Arbeiten beschriebene biphasische Kortisolreaktion im Zusammenhang mit immunmodulierenden Effekten bei Übererwärmung auf [2, 3, 7, 8]. Die Autoren zeigten mit ganz unterschiedlichen Übererwärmungsmethoden (Sauna, Übererwärmungsbad, Infrarot-A-Hyperthermie) eine Reduzierung des Kortisols in der Aufheizphase und eine progrediente Erhöhung des Kortisols ab der Wärmestauphase.

Zusätzlich konnte Bühring [2] eine Glukokortikoid-abhängige Modulation der T- und B-Lymphozyten-Ratio bei gesunden Probanden aufzeigen. Einen weiteren Hinweis brachte die Erkenntnis über die thermoregulatorische Komponente zwischen Hauttemperatur und Kerntemperatur während pGkHT [9]. So vermuteten wir, einen Wirkmechanismus in einer glukokortikoiden Reaktion im Sinne

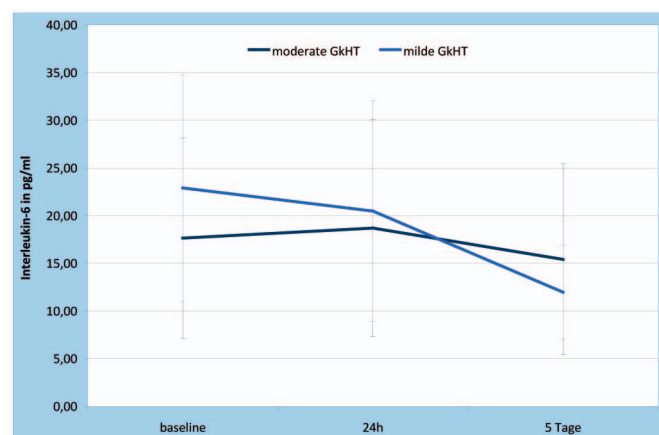
**Abb. 3.** Gesunde Probanden IL-6 (Norm < 3,1) und CRP (Norm < 5,0).



**Abb. 4.** Rheumatische Erkrankungen: CRP-Werte (Norm < 5,0).

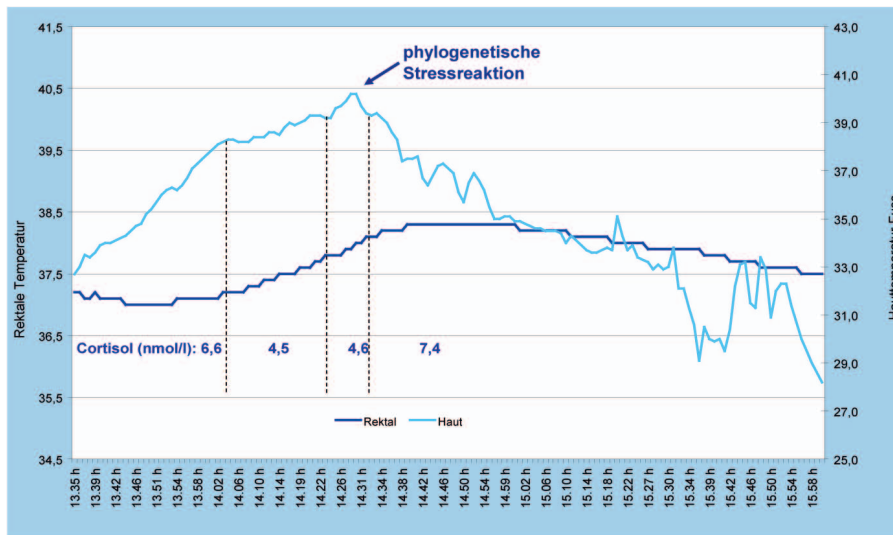


**Abb. 5.** Rheumatische Erkrankung: IL-6-Werte (Norm < 3,1).



einer phylogenetisch sehr alten Thermo-Stressreaktion, ausgelöst durch eine stark erhöhte Hauttemperatur, finden zu können. In diesem Zusammenhang führten wir nochmals eine einmalige pGkHT an einem gesunden Proband (Selbstversuch) mit einer zusätzlichen Messung der Hauttemperatur und einem Speichel-Kortisol-Test in den verschiedenen Phasen der

Thermoregulation durch, um die vermutete phylogenetische Thermo-Stressreaktion zu finden (Abb. 6). Dabei beobachteten wir, wie in der Literatur beschrieben, nach einem beginnenden Anstieg der Hauttemperatur einen Abfall des Kortisolspiegels. Nach einer Reduzierung des Anstiegs der Hauttemperatur bei gleichbleibender Wärmezufuhr



**Abb. 6.** Phylogenetische Stressreaktion: Temperatur und Kortisol-Response (ng/ml).

(evaporative Kühlung) beobachteten wir einen plötzlichen Wiederanstieg der Hauttemperatur. Die in dieser Phase entnommene Speichel-Kortisol-Messung bestätigte unsere Vermutung einer beginnenden Stressreaktion.

Anhand dieser zusätzlichen Beobachtung und der gewonnenen Erkenntnisse aus dieser Arbeit sind wir davon überzeugt, dass der Wirkmechanismus in der Auslösung dieser phylogenetisch alten Thermo-Stressreaktion zu suchen ist. Auch sind wir überzeugt, dass die Intensität der pGkHT über die Hauttemperatur zu definieren sein wird. Ein Nachweis dieser Vermutung bedingt weitere umfassende Beobachtungen im Behandlungsprozess. Eine mögliche Erklärung der ausserordentlich hohen

Remissionen in früheren Jahren könnten sich in der langen Dauer (10 h) und hohen Intensität (40,5 °C) finden lassen. Vermutlich wurde durch diese für heutige Zeiten heroisch unkontrollierte Übererwärmung die von uns beschriebene Stressreaktion ausgelöst und somit eine Resoleomics der Entzündung wieder hergestellt.

#### Literatur

- Schmidt KL: Hyperthermie und Fieber: Wirkungen bei Mensch und Tier: Klinik, Pathologie, Immunologie, Wirkung auf Entzündungen. Stuttgart, Hippokrates, 1987.
- Bühning M: Klinik der Hyperthermie: Untersuchungen im Übererwärmungsbad. Stuttgart, Hippokrates, 1984.
- Jimenez C et al: Effects of passive hyperthermia versus exercise-induced hyperthermia on immune responses: hormonal implications. Eur Cytokine Netw 2007;18:154–161.

- Weber P: Wirkungen einer milden Ganzkörperhyperthermie auf den Funktionszustand der Mikrozirkulation und des Immunsystems bei gesunden Probanden. Promotion. Köln, 2008.
- Lange U et al: Einfluss der milden Hyperthermie auf die Blutspiegel von Kortisol und Lymphozytensubpopulationen bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis und Gesunden. Phys Rehab Kur Med 2005;15:44–47.
- Turner IH et al: The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNF-alpha, IL-1beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol 2009;28:397–402.
- Jezova D, Kvetnansky R, Vigas M: Sex differences in endocrine response to hyperthermia in sauna. Acta Physiol Scand 1994;150:293–298.
- Few JD, Worsley DE: Human-pituitary-adrenal response to hyperthermia. J Endocrinol 1975; 66:141–142.
- Brasch EG, Kleinschmidt H, Senn E: Changes of heart rate, blood pressure and different body temperature, caused by infra-red-hyperthermia (IRHT-method of Heckel). Z Phys Med Bal Med Klim 1989;18:8.