

Deutsche Gesellschaft für Hyperthermie e.V.

DGHT

ABSTRACTS

VIII. HYPERTHERMIE-SYMPOSIUM

BLICK ZURÜCK NACH VORN



Eine Kooperationsveranstaltung für die
Hyperthermie in Deutschland



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Im Zeitalter moderner Immuntherapeutika und erster Erkenntnisse, dass die Hyperthermie ein geeigneter Partner auch für diese neue Generation pharmakologischer Einflussnahme auf Krebserkrankungen sein kann, verwundert es schon, wenn das Wissen um die Hyperthermie in der Humanmedizin trotz immer besserer Studienlage und zunehmend erforschter Grundlagen ungenügend verbreitet ist. Möglicherweise sind bürokratische Hindernisse oder auch gesellschaftspolitische Ursachen dafür verantwortlich zu machen. Umso bedeutsamer werden der vorurteilsfreie Wissensaustausch, das Lernen vom Erfahrenen, das Durchführen von Studien, vor allem aber die unautoritäre Beurteilung der Ergebnisse, damit sie schnell den Betroffenen sicher verfügbar gemacht werden können. Diesem

Ansinnen widmet sich unsere Deutsche Gesellschaft für Hyperthermie e.V. in aufopferungsvoller Art und Weise. So sind wir stolz darauf, dass sich ein unabhängiges Expertentreffen zum achten Mal jährt. Nach dem großen dreitägigen Jubiläumskongress im letzten Jahr soll es (auch zur Schonung der Vereinskasse) in diesem Jahr ein Symposium sein. Wir versprechen Ihnen, dass sich die Reise nach Berlin lohnt. Erfahrene Hyperthermiker tauschen ihr Wissen aus, auch auf nicht-onkologischem Gebiet.

Im Namen des gesamten Vorstandes und des Wissenschaftlichen Beirates der DGHT e.V. lade ich Sie herzlich nach Berlin ein. Bereichern Sie die Fachdiskussion durch Ihr Kommen und Ihre akademische Neugier – kommen Sie am 30.09.2017 nach Berlin!

Holger Wehner
Präsident der DGHT

VIII. Hyperthermie-Symposium – Wir danken unseren Sponsoren!

<p>Celsius42 GmbH Hermann-Hollerith-Str. 11, 52249 Eschweiler Tel.: +49 (0) 2403-7829 230 E-Mail: info@celsius42.de www.celsius42.de</p> 	<p>Deutsches Chroniker Labor GmbH Ziegeleistr. 3, 06485 Quedlinburg Tel.: +49 (0) 39485-66 87 80 E-Mail: info@deutsches-chroniker-labor.de www.deutsches-chroniker-labor.de</p> 	<p>Andromedic S.r.l. Via Casale di Malatesta 10, 00049 Velletri, Italy Tel.: +39 (0) 6-96 19 90 03 E-Mail: info@andromedic.it www.andromedic.it</p> 
<p>heckel medizintechnik GmbH Olgastr. 25, 73728 Esslingen Tel.: +49 (0) 711-12 89 89 0 E-Mail: info@heckel-medizintechnik.de www.heckel-medizintechnik.de</p> 	<p>Von Ardenne Institut für Angewandte Medizinische Forschung GmbH Zeppelinstr. 7, 01324 Dresden Tel.: +49 (0) 351-263 740 0 E-Mail: info@ardenne.de www.ardenne.de</p> 	<p>Parmenides Ärzte GmbH Dr. Sahinbas & Kollegen Massenbergstr. 19 – 21, 44787 Bochum Tel.: +49 (0) 234-893 637 0 E-Mail: post@hyperthermie-bochum.de</p> 

Session 1:			
Nicht-onkologischer Einsatz der Hyperthermie – Infektionen (Borreliose) und Umweltmedizin			
Die Hyperthermie in der klinischen umweltmedizinischen Therapie Peter Ohnsorge	5	Andromedic – brief introduction of an Italian company in hyperthermia Salvatore Conte	18
Hyperthermie und Borreliose – Verschiedene Therapiestrategien Ortwin Zais	6	Summary of the technical and political Situation and Position of local Hyperthermia Heinz-Josef Schürgers	19
Serologischer Nachweis von Borrelien-Infektionen mit Fallbeispielen – B16+: Eine Testkombination für problematische Borreliosefälle Gerard Czech-Schmidt	7	Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HRV) und des vegetativen Nervensystems (VNS) als ideale Präventionsdiagnostik Florian Gorsolke	20
Session 2:			
Biologische und physiologische Grundlagen – Von der Natur zur Hyperthermie-Indikation			
50 Jahre Aktive Fiebertherapie mit Pyrogenen Helmut Sauer	8	Ein neues Pyrogen am Horizont: Ein Interferon-resistentes Newcastle-Virus – Erste In-vitro- und In-vivo-Erfahrungen Arno Thaller	21
Biophysical and photobiological basics of wIRA-hyperthermia of superficial tumors Peter Vaupel et al.	9	Worst Cases in der Ganzkörperhyperthermie Holger Wehner	22
Hyperthermia combined with radiotherapy and chemotherapy in the cancer treatment – a new promising therapy Sergio Maluta	10	Best Cases aus dem hyperthermen Alltag Heinz Mastall	23
Session 3:			
Hyperthermieverfahren in der klinischen Routine – Von der wissenschaftlichen Evaluierung bis zur Leitlinie			
Radiotherapy combined with Hyperthermia. Report from the first Center in Portugal implementing this treatment association in their clinical Radiotherapy Practice Paulo Costa et al.	11	Tertiärprophylaxe eines metastasierten malignen Melanoms mit fieberartiger Ganzkörperhyperthermie Stephan Wey	24
Wo passt die Hyperthermie in die onkologischen Leitlinien? Indikationsstellung und technische Voraussetzungen der kapazitiven Radiowellentechnik Peter Wust	12	Methotrexat und humanes Serumalbumin als Konjugat (MTX-HSA) als Revival einer sinnvollen onkologischen Therapie Wulf-Peter Brockmann	25
Potentiation of chemotherapy by local and whole body hyperthermia in patients with advanced or metastatic cancer Alexander Herzog	13	Response of stage IV cancer combining low-dose checkpoint inhibitors with interleukin-2 (IL-2) and fever range hyperthermia Ralf Kleef	26
Randomisierte multizentrische klinische Prüfung zur Behandlung des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms mit Standardtherapie und regionaler Tiefenhyperthermie versus Chemotherapie allein Hartmut Kirchner	14	Alter Wein in neuen Schläuchen – Die Renaissance der Hyperthermie bei chronisch-degenerativen Erkrankungen Nils Thoennissen	27
Session 4:			
Impulsreferate – Hyperthermie von der Gerätetechnik bis zum Best Case			
Ganzkörperhyperthermie bei nichtonkologischen und bei onkologischen Indikationen? Behandlungsschemata – Update 2017 Alexander von Ardenne	15	Kapazitive Hyperthermiesysteme und Probleme mit den privaten Krankenversicherungen Alexander Herzog	28
Increasing the level of evidence – achievements and failures Stefan Heckel-Reusser	16		
Clinical studies of oncothermia Andras Szász, Oliver Szász	17		

Platinsponsoren


Goldponsoren




Nebensponsoren und Aussteller	
	
	
	
	
	
	
	
	

Überdies danken wir Herrn Dr. Wulf-Peter Brockmann und Frau Sigrid Borchardt für die Unterstützung unseres Symposiums

Die Hyperthermie in der klinischen umweltmedizinischen Therapie

Peter Ohnsorge¹

¹ Dr. med., scopro GmbH, CEO, Würzburg, Deutschland

Physikalische Maßnahmen in Form von Hyperthermie mittels Sauna und/oder Hyperthermie-Bank stellen in der Behandlungsstrategie der Klinischen Umweltmedizin einen wesentlichen Therapiebestandteil nach toxischer Belastung durch lipophile Toxine dar. Die ursprüngliche Idee dahinter ist die erneute Mobilisation der lipophilen Toxine aus ihren Depots des Fett-, Nerven- und Bindegewebes sowie deren nachfolgende Ausscheidung.

Eine komplexe wissenschaftliche Therapiestudie, die u. a. Wärmebehandlung mittels Sauna- und Hyperthermie-Bank einschloss, wies nach, dass die langzeitigen umfangreichen Beschwerden der Patienten mit Umwelt-assoziierten, chronisch-komplexen Erkrankungen nachhaltig erheblich gelindert werden konnten.

Das muss nicht alleinige Folge einer möglichen Mobilisation lipophiler Toxine und deren nachfolgender Ausscheidung sein. Durch die periphere Erwärmung des Körpers durch Sauna und zentrale Erwärmung durch die Hyperthermie-Bank kommt es offensichtlich zur Minderung des nitrosativen Stresses. Das ist u. a. in Einklang mit einem Anstieg des Tetrahydrobiopterin (BH4) zu bringen.

In einem Pilotversuch wurde der Anstieg des BH4-Spiegels nach Wärmetherapie dokumentiert. Der BH4-Anstieg nach Wärmebehandlung mittels Sauna und Hyperthermie-Bank ist somit in der erwähnten prospektiven, randomisierten, kontrollierten umweltmedizinischen Studie als wesentlicher therapeutischer Faktor anzusehen. Das wird man auch auf andere Therapien komplexer chronischer Erkrankungen übertragen können, die durch eine durch nitrosativen Stress induzierte Inflammation ausgelöst und unterhalten werden.

Hyperthermie und Borreliose – Verschiedene Therapiestrategien

Ortwin Zais¹

¹ Dr. med., Praxisklinik, Hermeskeil, Deutschland

Borreliose und Neuroborreliose sind eine durch Zecken übertragene bakterielle Erkrankung. Es handelt sich immer, in der akuten wie auch chronischen Phase, um eine Multi-Organ- und Multi-System-Erkrankung. Insbesondere die chronische Verlaufsform ist in ihrer Ausprägung extrem lebensbestimmend. Mnestiche Störungen, Konzentrationsstörung, Gelenk- und Muskelbeschwerden und schnelle Erschöpfbarkeit sind wesentliche Symptome dieser chronischen Erkrankung.

Wie alle für das menschliche System fremden Stoffe lösen Borrelien unter anderem immunologische und inflammatorische Prozesse aus. Den Nutzen der Hyperthermie bei solchen Prozessen zeigt der erfolgreiche Einsatz bei Tumorerkrankungen. Gilt das auch für Borreliose?

Grundsätzlich wird die Borreliose antibiotisch behandelt. Je nach Befindlichkeit der Betroffenen kommen Therapien aus dem Bereich der Orthomolekularmedizin hinzu. Chronische Erkrankung bedeutet unter anderem, dass die bisher durchgeführten Therapien nicht hinreichend wirksam waren. Wie also lässt sich die Behandlung verbessern? Mit zwei Studien konnte gezeigt werden, dass sowohl die lokale Hyperthermie (elektrokapazitiv gekoppelt, EHY 3010, Fa. Oncotherm) als auch die Ganzkörperhyperthermie (Heckel 2000) ein wichtiger Baustein in der Behandlung der chronischen Borreliose und Neuroborreliose sind.

In der Bewertung einer Behandlung ist die Lebensqualität ein wesentlicher Maßstab. Für die elektrokapazitiv gekoppelte lokale Hyperthermie konnte eine Verbesserung der Lebensqualität gemäß einem Schulnotensystem von 1 = sehr gut bis 6 = ungenügend um eine ganze Note (3,8 auf 2,7) gezeigt werden.

Für die Ganzkörperhyperthermie haben wir ebenso eine Verbesserung der Lebensqualität aufzeigen können. Mit dem LTT (Lymphozytentransformationstest) als objektive Messmethode zum Nachweis einer akuten Borreliose wurde eine wesentliche Verbesserung der immunologischen Last gezeigt. In etwa bei der Hälfte der untersuchten Patienten (n=13) besserte sich der Befund von „eindeutig pathologisch“ in den Bereich „keine akute Borreliose“, für 3 Patienten in den Bereich „grenzwertig“, die restlichen Patienten blieben positiv für eine akute Borreliose, besserten sich allerdings im Wert.

Im Ergebnis hat die Hyperthermie ihren Stellenwert in einem therapeutischen Konzept bei chronischer Borreliose und Neuroborreliose.

Serologischer Nachweis von Borrelien-Infektionen mit Fallbeispielen – B16+: Eine Testkombination für problematische Borreliosefälle

Gerard Czech-Schmidt¹

¹ Dr. rer. nat., Deutsches Chroniker Labor GmbH, Quedlinburg, Deutschland

Der eindeutige Nachweis einer Infektion kann nur durch den direkten Erregernachweis (z.B. PCR, Mikroskopie oder Kultur) erbracht werden. Diese Methoden sind jedoch aufgrund der geringen Sensitivität für die Routinediagnostik von Borrelien-Infektionen nicht geeignet. Hier kommt dem indirekten Nachweis einer Infektion durch den serologischen Nachweis von Antikörpern mittels eines ELISAs (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), IFTs (ImmunfluoreszenzTest) und IBs (ImmunoBlot) eine besondere Bedeutung zu. Eine Lyme-Borreliose kann durch unterschiedliche Borrelien-Genospezies ausgelöst werden. Dabei unterliegen die von den Borrelien präsentierten Antigene, gegen die Antikörper gebildet werden, einer starken Variabilität. Erfolgt der serologische Routinenachweis mit Testsystemen, die nur eine Auswahl an spezifischen Antigenen führen, und aufgrund der Annahme, dass die gegen Borrelien gebildeten Antikörper zwischen den unterschiedlichen Borrelien kreuzreagieren, sind falsch-negative Ergebnisse zu erwarten. In Bezug auf die Immunantwort werden in der Literatur Sonderregelungen beschrieben: Außerkräftsetzung der bekannten zeitlichen Abfolge der nachweisbaren Antikörper nach einer Infektion (zuerst IgM-, später IgG-Antikörper); verzögert auftretende Antikörper bei frischen Infektionen; völliges Ausbleiben einer Antikörperbildung (Seronegative Borreliose), ca. 20 % in Frühstadien, ca. 50 % in Spätstadien.

Diese sind nach unseren Erkenntnissen auf eine unzureichende Sensitivität der Testsysteme und auf unerkannte Spätstadien der Infektionen, die als frische Infektionen gedeutet werden, zurückzuführen. Mit dem B16+, eine Testkombination aus Immunfluoreszenztests gegen *Borrelia afzelii*, *burgdorferi* (CH), *burgdorferi* (USA) und *garii* und Volllysatsblots gegen *Borrelia afzelii*, *burgdorferi* und *garii*, mit der alle Antikörper gegen die drei wichtigsten humanpathogenen Borrelien erkannt werden, sind falsch-negative Ergebnisse unwahrscheinlich. Unsere Befunde zeigen, dass die angenommenen Kreuzreaktionen zwischen *Borrelia afzelii*, *burgdorferi* und *garii*, die den Einsatz von Testsystemen gegen nur einen Borrelien-Stamm rechtfertigen, bei ca. 51 % der positiven Proben beobachtet werden.

Einen weiteren Beitrag zur Interpretation unserer Ergebnisse lieferten die Untersuchungen an seronegativen Lyme-Borreliose-Patienten, die wir freundlicherweise aus einer auf Borreliose spezialisierten Praxis und einem Universitätsklinikum erhalten haben. Diese zeigten, dass auch bei diesen Patienten spezifische Borrelien-Antikörper nachweisbar sind. Mit diesen Erkenntnissen konnten Patientenproben mit Verdacht auf frische Infektionen bzw. mit negativen Befunden als Spätstadien einer Borrelien-Infektion identifiziert werden. Gerade für die Therapie einer Lyme-Borreliose hat die Differenzierung zwischen einer frischen Infektion und einem Spätstadium der Infektion eine entscheidende Bedeutung. Während bei frischen Infektionen in der Regel eine ca. zwei- bis dreiwöchige Antibiose ausreichend sein sollte, wird mit zunehmender Dauer der Infektion auch die antibiotische Therapie langwieriger. Eine Behandlungsalternative scheint hier eine Kombination der Antibiose mit der moderaten Hyperthermie zu bieten.

Unsere ersten Verlaufsuntersuchungen bei Patienten, die mit dieser Kombination behandelt wurden und bei denen von einer raschen Besserung der klinischen Symptome berichtet wird, zeigen einen Rückgang der Antikörper-Titer, die auf einen Erfolg der Therapie schließen lassen. Diese schon nach einem halben Jahr sichtbaren serologischen Veränderungen konnten wir bisher nur bei Patienten nach einer Behandlung einer frischen Infektion beobachten. Inwiefern diese serologische Entwicklung generalisiert werden kann, werden die weiteren Verlaufsuntersuchungen zeigen.

50 Jahre Aktive Fiebertherapie mit Pyrogenen

Helmut Sauer¹

¹ Dr. med., Praxis für Allgemeinmedizin und Naturheilverfahren, Waldbronn, Deutschland

Persönliche Erfahrungen mit aktiver Fiebertherapie seit den 60er-Jahren des letzten Jahrhunderts. Erfahrungen mit Vaccineurin, Olobintin, Euflamin, Pyrifer, Pyrexal und Mistel.

Indikationen für eine aktive Fiebertherapie:

- Chronisch rezidivierende Infekte (Rhinositiden, Bronchitiden)
- Colitis, Morbus Crohn
- Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis
- Immundysbalance (z.B. monoclonale Gammopathie)
- Carcinom-Erkrankungen
- Hypo-Regulation nach und während Misteltherapie

Kontraindikationen sind stärkere Grade einer Herzinsuffizienz, schwere Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Thrombosen, Thrombophebitis, Hyperthyreose und Kachexie.

Die Temperatursteigerung liegt zwischen 2 – 4 °C (rektal gemessen) und ist abhängig von der verwendeten Dosis des Pyrogens. Es werden typische Verläufe der Temperatur nach der Injektion dargestellt, ebenso werden Kasuistiken vorgetragen (Allergien, rezidivierende Infekte, monoclonale Gammopathie, Carcinomfälle, Leukämie, chronische Hepatitis, Colitis, Rheuma).

Biophysical and photobiological basics of wIRA-hyperthermia of superficial tumors

Peter Vaupel¹ et al.

¹ Univ.-Prof. Dr. med. M.A / Univ. Harvard (USA), Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum rechts der Isar, TU München, München, Deutschland

Application of thermography-controlled wIRA-HT combined with hypofractionated, low-dose re-irradiation has provided good local control (LC) throughout lifetime of 73 heavily pretreated breast cancer recurrences (Notter et al., IJH, 2016). In an updated report on 102 patients, the earlier data could be confirmed (Notter & Vaupel, ESHO-Meeting, 2017) with LC through lifetime of 73 %. Due to the above mentioned clinical data, wIRA has been listed as an appropriate heating technique in the new ESHO quality assurance guidelines for superficial hyperthermia (Dobšicek Trefna et al., IJH, 2017, and Strahlenther. Onkol. 2017). In order to assess the special features and the potential of thermography-controlled wIRA detailed, updated biophysical and photobiological background information (together with possible limitations and treatment options beyond breast cancer recurrences) will be presented.

wIRA allows for (a) application of higher irradiances without skin pain and grade 2–4 skin toxicities, thus improving patient compliance significantly, (b) prolonged, therapeutically relevant exposure times using high irradiances (150–200 mW/cm²), and (c) faster and deeper heat extension within tissues. The great effectiveness of wIRA-based thermal therapy is due to the absorption by both the tissue water and the chromophores within the skin and subcutaneous tissue. In general, tumors have an increased water content (approx.+10 % v/v) compared to the surrounding normal tissue, thus causing a higher effect of radiative absorption by the tumor (i.e., leading to better heating).

The deeper radiative penetration depth (compared to conventional IR sources) is mainly caused by forward Mie-scattering and by comparatively small values for both the absorption and the scattering coefficients for the wavelengths of the wIRA-spectrum. At skin surface temperatures of approx. 42 °C, the effective heating depth is 15 mm (40 °C), and 20 mm (39.5 °C), resp. advantages of wIRA may include its contact-free energy input, easy power steering by a feed-back loop, extendable treatment fields, real-time and non-invasive surface temperature control (if necessary with rapid interventions upon [patho-]physiological changes) and observations of dynamic developments during HT and rapid protection of temperature-sensitive structures. wIRA makes the compliant heating of ulcerated and/or bleeding tumors possible, allows for HT of irregularly shaped and diffusely spreading tumors, is independent of individual body contours, allows for very short “transits” between HT and re-RT (1–4 min) or continuous heating between both therapeutic interventions. Furthermore, the possibility of re-re-RT can open new therapeutic options for the future.

Limitation: The use of wIRA-HT is not recommended for tumors with depth extensions > 20 mm. New treatment options for wIRA-HT may include inter alia malignant melanoma, in-transit metastases, angiosarcoma, vulvar carcinoma, skin metastases of different primary tumors, cutaneous T- and B-cell lymphoma, cutaneous large-area hemangiomas, inoperable SCC, basal cell and eccrine carcinoma of the skin. PDT using wIRA is a further promising option in clinical oncology.

Hyperthermia combined with radiotherapy and chemotherapy in the cancer treatment – a new promising therapy

Sergio Maluta¹

¹ Univ. Prof. MD, Radiology – Surgery – Oncology, University of Verona, Verona, Italien

Hyperthermia (HT) is the elevation of temperature inside a tumor, up to 41.5 – 43 °C; temperatures more than 45 °C are used for thermal ablation. HT can be either superficial, produced by a micro-wave generator, or loco-regional, produced by a radiofrequency applicator with multiple antennas. Combined with radiotherapy (RT), HT increases perfusion and oxygenation of neoplastic hypoxic cells, which are three times more resistant to ionizing radiation than normal cells. Consequently, the action of RT becomes 1.5 – 2 times more efficient.

HT has a direct cytotoxic action on cancer: due to the pathologic blood vessels, the thermal elevation persists inside the tumor, whereas the neighbouring normal tissues, with an adequate perfusion, are cooled. HT acts mostly at acid pH and in the S-phase of cell cycle, when cells are radioresistant; it means that RT and HT are complementary in their action: RT forms free radicals, which damage the DNA of tumor cells, while HT inhibits its reparation. Combined with chemotherapy (CT), HT promotes a drug sensitization which can be seen for several anti-cancer drugs, in particular alkilating agents.

The combined action between heat and drugs arises from multiple events such as drug accumulation, drug detoxification pathways and repair of drug-induced DNA adducts. Cells with acquired drug resistance can be made responsive to the same drugs again by combining drugs with heat. HT, increasing tumor tissue perfusion, facilitates the absorption of drugs through cell membrane; the heat accelerates chemical reactions, so that CT becomes more effective, without being more toxic.

Radiotherapy combined with Hyperthermia. Report from the first Center in Portugal implementing this treatment association in their clinical Radiotherapy Practice

Paulo Costa¹ et al.

¹ MD, M.Sc, Radiation Oncologist, Head of Department, Braga University Hospital, Braga, Portugal

Hyperthermia plays a well-established role within oncologic treatment options. Therapeutic effects in association with Radiotherapy have been extensively demonstrated in a wide variety of oncological settings, playing an important role in the treatment of recurrent disease, previously irradiated. This approach represents an additional option for patients in whom there are few valid therapeutic proposals to offer. The combination of Radiotherapy with Hyperthermia results in a complementary tumoricidal effect and has been successfully used in the treatment of these cases, with acceptable toxicity.

Portugal, implementing a multidisciplinary approach in oncologic clinical practice for a long time, is starting the foundations for routine use of Hyperthermia in this setting. The authors present their clinical experience in this type of treatment association from the first Portuguese center that introduced this treatment association in their routine practice, as well as the challenges for implementing this treatment option inside a multidisciplinary team.

Wo passt die Hyperthermie in die onkologischen Leitlinien? Indikationsstellung und technische Voraussetzungen der kapazitiven Radiowellentechnik

Peter Wust¹

¹ Prof. Dr. med., Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie

Die kapazitive Hyperthermie ist mit japanischer (Thermotron) und europäischer (Oncotherm, Celsius42) Gerätetechnik verfügbar und wird klinisch häufig eingesetzt, z. B. in weit über 100 Kliniken und Praxen im deutschsprachigen Raum. Die Beurteilung dieser Behandlungen reicht von vehementer Ablehnung im schulmedizinischen Bereich bis zu glühenden Verfechtern. Leider wird die Diskussion nicht argumentativ geführt, auch weil methodische Untersuchungen fehlen oder missverständlich sind.

Um die technischen Potentiale der kapazitiven Technologie auszuloten, wurden mit dem System Celsius42 Messungen an statischen Phantomen, insbesondere einem elliptischen Phantom mit einem 2/3 Medium durchgeführt. Dabei wurde die spezifische Absorptionsrate (SAR in W/kg) mit der Gradientenmethode (Temperaturanstieg) in Abhängigkeit von der Tiefe bestimmt, weil ein Hyperthermiesystem (nur) anhand der erzielbaren SAR-Verteilung beurteilt werden kann. Es konnte gezeigt werden, dass für die größten Elektroden (von 2 × 25 cm) bei Ausschöpfung der verfügbaren Verstärker-Leistung (bis 350 W) in einem leitfähigen Medium wie Tumor oder Lebergewebe bis zu einer Tiefe von 10 cm (Abstand von einer aktiven Elektrode) SAR von 20 – 30 W/kg durchaus realistisch erreichbar sind.

In einem aus der Bioheat-Transfer-Gleichung abgeleiteten analytischen Modell wurden die mit einer SAR von 30 W/kg in einem schlecht perfundierten Tumor ($w = 0$) erreichbaren Temperaturen berechnet. Der als kugelförmig angenommene Tumor hat Durchmesser von 2 – 6 cm und ist von einem hoch perfundierten Gewebe wie Abdomen ($w = 20$ ml/100 g/min) oder Leber ($w = 100$ ml/100 g/min) umgeben. Im abdominalen Tumor werden im Zentrum Temperaturen von 41,3 °C ($d = 2$ cm), 44,9 °C ($d = 4$ cm) und 50,3 °C ($d = 6$ cm) erreicht. Die erreichbaren Temperaturen steigen also rasant mit der Tumorausdehnung an. Zum Tumorrand fallen die Temperaturen dann auf unkritische Werte ab (hier 40,5 °C, 41,5 °C, 42,7 °C). Geringere Temperaturen werden in Lebermetastasen erreicht, wenn man die hohe Perfusion der Leber berücksichtigt. In kleinen Metastasen ($d = 2$ cm) ist die Temperatur nur knapp über 39 °C, aber mit zunehmender Ausdehnung werden auch hier effektive Temperaturen erreicht.

Die kapazitive Methode ist also durchaus für eine effektive Hyperthermie in oberflächlichen bis tiefen Regionen geeignet und könnte in speziellen anatomischen Bereichen (Kopf-Hals, Supragrube, Axilla, Inguinalregion, Thoraxwand) der Annular-Phased-Array (APA)-Technologie überlegen sein. Die bekannten randomisierten Studien zur Hyperthermie wurden teilweise sogar mit der kapazitiven Technik durchgeführt (s. HNO: Huilgol 2012, Zervix: Harima 2001, Knochenmetastasen: IJROBP 2017). Bei anderen Studien (s. Melanom: Overgaard 1995, Mammakarzinom-Rezidive: Vernon 1996, Jones 2005) ist die kapazitive Technologie vergleichbar gut geeignet und müsste damit, streng genommen, in ähnlicher Weise wie die Antennensysteme als validiert betrachtet werden. Die positiven Resultate der Sarkomstudie (Issels 2010 und 2017), in der ein Verstärkungseffekt der Hyperthermie bei einer neoadjuvanten Chemotherapie gezeigt wurde, stellen einen Meilenstein dar. Auch bei den Sarkomen gibt es Lokalisationen, in denen die kapazitive Technik ergänzend eingesetzt werden könnte, was für die Patienten nur ein Vorteil wäre.

Eine Zusammenführung der verschiedenen Hyperthermietechniken, die mit einer Präzisierung der Schwächen und Stärken der Verfahren einhergeht, ist daher überfällig. Ein vorläufiger Vergleich soll zeigen, wo die möglichen klinischen Anwendungen liegen. Natürlich sind hier auch klinische Studien dringend wünschenswert in der Zukunft, die mit den bestehenden onkologischen Leitlinien kompatibel sein sollten.

Potential of chemotherapy by local and whole body hyperthermia in patients with advanced or metastatic cancer

Alexander Herzog¹

¹ Prof. Dr. med., Fachklinik Dr. Herzog, Bad Salzhausen, Deutschland

In the last years hyperthermia has become an intensively discussed complementary treatment in cancer. Hundreds of publications show the mechanisms of action when heating up tumor tissue to 41 – 42 °C. These include a negative interference with several repair mechanisms, denaturation of p-glycoproteins, microthromboses in tumor vessels and increased perfusion/circulation of the tumor tissue.

Combining hyperthermia with chemotherapy a temperature dependent increase of activity of cytotoxic drugs was found.

The most important types of hyperthermia include local hyperthermia using infrared-A light or electromagnetic waves (microwaves or short waves) to induce a localized increase of temperature. For whole body hyperthermia techniques like whole body irradiation with high energetic infrared A light are used.

In some countries hyperthermia is considered as standard treatment, e. g. in Holland a combination of hyperthermia and radiation in patients with advanced cervical cancer or in Germany the combination of hyperthermia and chemotherapy in patients with advanced soft tissue sarcoma.

Hyperthermia has shown in frequent studies up to now positive effects against nearly every type of cancer.

In large solid tumors the efficacy of chemotherapy in general is limited. In the presentation it will be shown that chemotherapy in more moderate doses than standard together with hyperthermia in different advanced or metastatic cancers shows impressing results. Representative case reports are demonstrated in conjunction with international studies.

Randomisierte multizentrische klinische Prüfung zur Behandlung des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms mit Standardtherapie und regionaler Tiefenhyperthermie versus Chemotherapie allein

Hartmut Kirchner¹

¹ PD Dr. med., KRH Klinikum, Chefarzt des Onkologischen Zentrums, Hannover, Deutschland

Das fortgeschrittene Pankreaskarzinom (PCA) stellt trotz der Zulassung neuer Medikamente für die Chemotherapie eine große Herausforderung für den klinisch tätigen Onkologen dar. Die Erwartung der medianen Überlebenszeit liegt für das lokal fortgeschrittene PCA bei 12 Monaten und im metastasierten Stadium bei etwa 7 Monaten.

Auf der Basis von positiven Einzelfallberichten zur Wirksamkeit einer zusätzlich zur Standardchemotherapie eingesetzten regionalen Elektrotiefenhyperthermie (EHT) im Hinblick auf Symptomenkontrolle und Überleben soll eine prospektiv randomisierte klinische Phase III-Prüfung beginnen. Lokal fortgeschrittene Patienten, die nicht operabel sind, erhalten eine Chemotherapie mit FOLFIRINOX, wenn sie < 75 Jahre und in gutem Performance-Status (0-1) sind, in höherem Alter oder schlechterem ECOG-Status erhalten sie Gemcitabine als Monotherapie.

Patienten mit metastasiertem Tumor erhalten ebenfalls FOLFIRINOX (Alter < 75 Jahre, ECOG PS 0-1), ältere oder Patienten in schlechterem Allgemeinzustand erhalten Gemcitabine und nab-Paclitaxel.

Die Entscheidung zur Chemotherapie erfolgt über ein lokales unabhängiges interdisziplinäres Tumorboard. Anschließend erfolgt die 1:1-Randomisation für die zusätzliche EHT, die entweder auf den inoperablen Primärtumor oder auf die klinisch relevante größte Metastasenlokalisation zielgerichtet eingesetzt wird. Diese erfolgt mit 60–140 W (Celsius TCS) zweimal pro Woche in den Wochen 1 bis 3, Wiederholung mit den Chemotherapiezyklen am 29. Tag. Als primäres Studienziel wurde das Überleben, als sekundäres Studienziel u. a. die Lebensqualität definiert.

Das Behandlungsprotokoll soll im Detail vorgestellt werden, um die Sicherheit und Durchführbarkeit in einem multizentrischen Setting zu gewährleisten.

Ganzkörperhyperthermie bei nichtonkologischen und bei onkologischen Indikationen? Behandlungsschemata – Update 2017

Alexander von Ardenne¹

¹ Dr. rer. nat., Von Ardenne Institut für Angewandte Medizinische Forschung GmbH, Dresden, Deutschland

Es gibt eine zunehmende Zahl von publikationsgestützten nichtonkologischen Indikationen, bei denen die Anwendung der Ganzkörperhyperthermie (GKHT) eine Linderung für Patienten bringen kann. Einige dieser Indikationen sind arterielle Hypertonie, chronische Rückenschmerzen, Fibromyalgiesyndrom, Psoriasisarthritis, axiale Spondyloarthritis, ankylosierende Spondylitis, systemische Sklerodermie und schwere Depression. Diese Präsentation möchte über das Hyperthermie-Prozedere bei den genannten Indikationen informieren. In einer ersten Tabelle „Publikationsgestützte Behandlungsschemata zur GKHT bei einigen nichtonkologischen Indikationen“ sind die Hauptparameter der GKHT-Sitzung angegeben, mit einigen Bemerkungen und den zugehörigen Publikationen.

Darüber hinaus könnte die Anwendung von GKHT adjuvant zu den konventionellen Methoden der Krebsbehandlung – Operation, Strahlentherapie, Chemotherapie – hilfreich sein. Bei Anwendung der GKHT vor der Operation, sodass die Mikrozirkulation erhöht und das Immunsystem aktiviert wird, kann das Risiko einer Wundinfektion nach der Operation reduziert werden. GKHT vor der Strahlentherapie erhöht durch intensivierete Perfusion den Sauerstoffpartialdruck in Tumoren zur Erhöhung deren Strahlensensitivität. Die GKHT, kombiniert mit Chemotherapie, bei Behandlung von Krebspatienten in einem therapieresistenten, metastasierten oder fortgeschrittenen Stadium solider Tumoren kann die Lebensqualität verbessern und die Response-Rate erhöhen.

Blick auf das Immunsystem: Mit guter Wahrscheinlichkeit, wenngleich durch (publizierte) klinische Studien mit Krebspatienten noch nicht bewiesen, könnte GKHT mit Temperaturen bis in den Fieber-Bereich die Wirkung von Checkpoint-Inhibitoren verstärken. Ebenfalls durch klinische Studien noch nicht bewiesen ist der Vorschlag von Hatfield & Sitkovsky, durch Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes in den Tumoren in Verbindung mit einer Adaptiven Immuntherapie zytotoxische T-Zellen zur Schädigung von Krebszellen zu befähigen (infolge einer reduzierten Adenosinkonzentration in der Tumor-Mikroumgebung). Eine GKHT im Fieberbereich könnte diesen Prozess unterstützen durch Verstärkung der Killing-Effizienz der zytotoxischen T-Zellen. In einer zweiten Tabelle „Zur Diskussion: Behandlungsschemata bzgl. adjuvanter Behandlung von Krebspatienten mit GKHT“ sind wiederum Hauptparameter zur Durchführung der GKHT angegeben, mit der Rationale für die Prozedur, Bemerkungen sowie zugehörigen Publikationen. (Die Tabellen sind bei ceo@ardenne.de abrufbar.)

Increasing the level of evidence – achievements and failures

Stefan Heckel-Reusser¹

¹ heckel medizintechnik GmbH, Esslingen, Deutschland

The increase of the level of evidence of mild and fever-range whole-body hyperthermia is crucial for increased acceptance and even for compliance with growing regulatory requirements.

A continued lack of clinical data does not only prevent reimbursement but can endanger the basic therapeutic method itself. All manufacturers have taken efforts to improve the situation and collect clinical data on all levels of evidence, i.e. from written case reports up to randomized controlled trials. The success of these efforts has all over all been quite unsatisfying.

The lecture summarizes the efforts of heckel during the past 20 years and tries to find reasons and mechanisms of achievements and failures as well as develop suggestions for the future.

Clinical studies of oncothermia

Andras Szász¹, Oliver Szász²

¹ Prof. Dr., Department of Biotechnics, Faculty of Engineering, St. István University, Budapest, Ungarn

² Dr., Oncotherm GmbH, Troisdorf, Deutschland

Background – Objective: Oncothermia (generic name is modulated electrohyperthermia, mEHT) is a special kind of hyperthermia in oncology.¹ It considers the heterogeneous structure of the tumor and provides selective thermal actions², instead of the homogenous heating. Its advantages are the stable safety, extra low toxicity, and systemic effect of the local treatment. The systemic effect is made by the development on the immunogenic cell-death³, and produces abscopal effect⁴, excluding the relapse of the same tumor in the system⁵. These immune-related effects are the base of the tumor-vaccination patent.⁶ Our presentation intends to show the clinical studies of oncothermia in various advanced primary and metastatic malignancies.

Methods: The well-known and widely applied evidence-based medicine is an important level of proving an actual medical treatment. Oncothermia has multiple studies in all the evidence based levels (Phase I-III studies). Prospective Phase II and Phase III oncothermia trials exist, together with some retrospective studies. All the retrospective data are compared to large databases and/or historical arms, and many are compared to the multiple clinical practices making statistical evidences of the validity of the data. Multiple clinical studies are in progress at various university research centers including preparation of one FDA controlled trial in the USA.

Results: The popularity of the device worldwide and the massive number of the highly professional users who work on more than one oncothermia devices produce huge amount of clinical results every day^{7,8,9,10}. The published studies show excellent results on advanced cases of lung (NSCL) (more than 400 patients);^{11,12}, (n=4)¹³, (case), (SCLC) (n=31),¹⁴ brain gliomas (n=15)¹⁵, (n=140)¹⁶, (n=36)¹⁷, (n=19)¹⁸, advanced sarcomas (n=13)¹⁹, (n=24)²⁰, advanced liver (n=80)²¹, (n=21)²², (n=60)²³, (n=22)²⁴, advanced inoperable pancreas tumors²⁵, (n=26)²⁶, monotherapy applications when all other possibilities fail, (n=16)²⁷, bone-metastasis (case report)²⁸, prostate tumor^{29,30}, cervical cancer (n=18)³¹. Important achievements in pharmacokinetic effects^{32,33}; as well as interim results of Phase III randomized, double arm study of advanced uterine cervix tumors with HIV+/- additional inclusion with finished recruiting period for 236 patients is also published,³⁴.

Conclusions: Oncothermia has good clinical achievements in the clinical studies making stable basis of the clinical applications in various advanced primary and metastatic malignancies.

- 1 Szasz A, et al. (2010) Oncothermia – Principles and Practices, Springer, Heidelberg
- 2 Andocs G, et al. (2015) Biology and Medicine 7(4):1-9
- 3 Andocs G, et al. (2014) Cell Stress and Chaperones 20(1):37-46
- 4 Qin W, et al. (2014) Oncol Rep 10.3892/or.2014.3500
- 5 Tsang Y-W, et al. (2015) BMC Cancer 15:708
- 6 Tumor vaccination patent, US 20150217099 A1
- 7 Kaltsas H. (2007) Altern Med. 2007;37:1-8
- 8 Douwes FR, (2007) Erfahrungsheilkunde 56:206
- 9 Gould D. Alternative and Complementary Therapies. October 2001, 7(5): 291-295
- 10 Douwes FR. (2001) Focus on Alternative and Complementary Therapies, 6:77-77
- 11 Szasz A (2014) Korean J Thorac Cardiovasc Surg 47:77-93
- 12 Lee DY, et al. (2015) Advances in Lung Cancer, 4, 1-7
- 13 Seung-Gu Yeo (2015) Journal of Advances in Physics 10(1): 2538-2559
- 14 Doo Yun Lee, et al. (2013) Hindawi Publishing Corporation Conference Papers in Medicine, Volume 2013, Article ID 910363
- 15 Wismeth C, et al. (2010) J Neurooncol 98(3):395-405
- 16 Sahinbas H, et al. (2007) Deutsche Zeitschrift fuer Onkologie 39:154-160,
- 17 Hager ED, et al. (2003) Proc ASCO 22:118, #47;Proc Am Soc Clin Oncol 22: 2003
- 18 Douwes F, et al. (2006) St. Georg Klinik, Germany, http://www.klinik-st-georg.de/fileadmin/publikationen/en/hyperthermia_in_combination_with_ACNU_chemotherapy_in_the_treatment_of_recurrent_glioblastoma.pdf
- 19 Jeung TS, et al. (2015) Case Rep Clin Med, 4, 157-168
- 20 Volovat C, et al. (2014) Romanian Reports in Physics, Vol. 66, No. 1, p. 175-181
- 21 Hager ED, et al. (1999) Anticancer Res 19(4C):3403-3408
- 22 Gadaleta-Caldarola G, et al. (2014) Oncology Letters, 8:1783-1787
- 23 Fiorentini G, et al. (2012) 31st Conference of International Clinical Hyperthermia Society (IChS), Budapest, Hungary, October 12-15, 2012
- 24 Ferrari VD, et al. (2007) J Clin Oncol 25:18S; 15168
- 25 Hager ED, et al. (1994) J Cancer Res Clin Oncol 120:R47,P1
- 26 Volovat C, et al. (2014) Romanian Reports in Physics 66(1):166-174
- 27 Jeung T S, et al. (2013) onference Papers in Medicine, Volume 2013, Article ID 392480
- 28 Rubovszky G, et al. (2013) Pathol Oncol Res. 2013 Jan;19(1):119-22
- 29 Douwes FR, et al. (2002) Alternative & Complementary Therapies. 2002;8(3):149-156
- 30 Douwes FR. (2001) Focus on Alternative and Complementary Therapies 6:77-78
- 31 Lee SY, et al. (2017) Oncology Letters, DOI: 10.3892/ol.2017.6117
- 32 Lee SY, et al. (2017) Int. J. Hyp. Early online: 1-6
- 33 Lee SY, et al. (2016) Clin. Therapeutics, article in press
- 34 Minnaar C. (2017) ESHO Conference, 21-23 June, Athens, Greece

Andromedic – brief introduction of an Italian company in hyperthermia

Salvatore Conte¹

¹ Dr. med., Andromedic S.r.l., Velletri, Italien

The Andromedic Italy was founded in 1994 by the entrepreneurial initiative of a group of experts from companies operating in the health sector. It is well established in this area of sales and technical support of medical equipment. In 2007, by request of several specialists in the field of oncology, the Division of Oncological Hyperthermia for the creation of a device that encloses a series of cutting-edge technological features was born. In 2012 more and more driven by a technological success and a greater demand of the product all over the world, it becomes a really autonomous business.

The HY-DEEP 600WM uses capacitive radio frequency to treat most solid tumors. It is used as an adjuvant to conventional cancer treatments such as surgery, chemotherapy and radiotherapy for its additional synergetic and curative effects. The device's proprietary software and algorithms ensure that the patient receives the best quality of treatment.

- Extremely compact, lightweight and mobile.
- Proprietary software with protocols for oncological pathologies with specific algorithms.
- Patented antennae with radio frequency transmitter and revolutionary cooling circuit.
- Temperature estimation system of the treatment area.
- Does not require shielding of rooms.
- Ease of operation with user friendly interface

Summary of the technical and political Situation and Position of local Hyperthermia

Heinz-Josef Schürgers¹

¹ Celsius42 GmbH, Eschweiler, Deutschland

Celsius42 GmbH on its way to the future requirements and challenges. A more or less stony way leads to better performance of the company and products. Celsius42 GmbH was restructured because of several reasons in order to manage some new challenges.

Today:

TCS System was reworked in safety and quality assurance matters. A tool for acknowledged control of quality assurance during treatments can be offered to users of TCS System.

Perspective:

A Clinical Study will show the effectiveness of our System and prove the results we already have achieved under test conditions in the last 10 years.

Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HRV) und des vegetativen Nervensystems (VNS) als ideale Präventionsdiagnostik

Florian Gorsolke¹

¹ Commit GmbH, Liebenburg, Deutschland

Stressinduzierte, kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen sind ein weltweites Problem in allen industrialisierten Ländern und verschlingen Milliardensummen für medizinische und pharmakologische Behandlungen, Arbeitsunfähigkeit, Rehabilitationen und vorzeitige Erwerbsunfähigkeit. Vor allem berufsbedingter Stress ist zu einem bedeutsamen gesellschaftlichen Gesundheitsrisiko geworden, das mit erhöhter kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität einhergeht.

Das gegenwärtige Risikofaktormodell wird der Komplexität hochentwickelter biologischer Systeme nicht gerecht, ebenso wenig berücksichtigt die Therapie die zugrundeliegenden physiologischen Regulationsmechanismen, so dass die Vorhersagbarkeit unerwünschter Ereignisse begrenzt bleibt. Dysbalancen des vegetativen Nervensystems (VNS) sind typischerweise gekennzeichnet durch ein hyperaktives, energieverbrauchendes sympathisches System und ein hypoaktives parasympathisches System und sind für eine Vielzahl von Erkrankungen verantwortlich. Im Laufe der Zeit führt dieser exzessive Energieverbrauch zu vorzeitiger Alterung und Krankheit. Auch körperlicher Verfall und Gebrechlichkeit sind das Ergebnis irreversibler Veränderungen in diesem dynamischen und hochkomplexen System. Zahlreiche Studien in den vergangenen Jahrzehnten zeigten eine inverse Relation zwischen der vegetativen Balance und allen Risikofaktoren wie Cholesterin, Übergewicht, Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes, familiärer Disposition und Stress.

Der einfachste Weg das VNS zu messen, ist die Herzfrequenzvariabilität (HRV), eine mathematische Analyse der Schlag-zu-Schlag-Variabilität normaler Herzschläge bzw. der R-R-Abstände im EKG. Diese Fluktuationen der Herzfrequenz zeigen die Wechsel in der autonomen kardialen Regulation, weil der Sinusknoten im Vorhof des Herzens permanent durch sympathische und parasympathische Impulse moduliert wird. Chronischer Stress verursacht nicht nur die Freisetzung von Cortisol, Noradrenalin und anderer Neurotransmitter, er hat auch einen direkten Einfluss auf das Herz über sympathoexzitatorische Pfade, die über Neurone im Hirnstamm und im Ganglion stellatum direkt den Sinusknoten erreichen.

Das Modell eines komplexen autonomen Netzwerks innerhalb des ZNS, neuroviszerale Integration genannt, beschreibt den Weg, der den Organismus befähigt, sich situationsbedingt adäquat und flexibel den äußeren Herausforderungen wie Stress, Bedrohung und Ungewissheit anzupassen. Das Herz ist Teil dieses Systems, und die HRV ist nicht nur ein Marker für eine gesunde Herzfunktion, sondern ein Indikator für die Fähigkeit dieses Netzwerks, in einer komplexen Umwelt zu reagieren.

In diesem Vortrag werden neben den theoretischen Grundlagen die praktischen Einsatzmöglichkeiten anhand von Fallbeispielen aus der Praxis in Verbindung mit therapeutischen Maßnahmen gezeigt.

Ein neues Pyrogen am Horizont: Ein Interferon-resistentes Newcastle-Virus – Erste In-vitro- und In-vivo-Erfahrungen

Arno Thaller¹

¹ Praxisklinik Thaller, Markt Berolzheim, Deutschland

Das Newcastle-Virus NDV-Nothabene (Noss-Thaller-bene) ist zwar das beste von fünf miteinander vergleichbaren Stämmen (Schirmmacher 2007), aber dennoch ist es noch viel zu schwach, um die Vision zu verwirklichen: Eine Injektion – Tumor weg!

Genau dies ist der Anspruch des neuen Lebewesens unter der Sonne! Ob diese Vision die Hoffnungen erfüllt oder nicht, das sollen die ersten Erfahrungen zeigen!

Worst Cases in der Ganzkörperhyperthermie

Holger Wehner¹

¹ Dr. med. Dipl.-Med., Professur am Lehrstuhl für integrative Medizin, Moskau, gisunt®-Klinik für integrative Medizin, Wilhelmshaven, Deutschland

Der kurz gefasste Titel des Referates bezieht sich inhaltlich auf die Risiken der extremen Ganzkörperhyperthermie. Dabei werden nicht die banalen und reversiblen thermischen Läsionen betrachtet, die bei extremer Temperaturführung (> 41,8 °C) die 3 % Marke ebenfalls nicht überschreiten sollten, sondern Besonderheiten, wie wir sie in 4 % erleben und die sowohl für den Patienten als selbstverständlich auch für den Behandler ein dramatisches Ereignis darstellen.

Anlass zu dieser Präsentation ist das Auftreten eines Lyell-Syndroms nach Beendigung einer zunächst scheinbar komplikationslosen kurzzeitigen Extremhyperthermie (42,3 °C) mit Entwicklung einer bullösen Dermatolyse nach einem Zeitdelta nach Verlegung in die Nachbeobachtung. Zu diskutieren sind in diesem Zusammenhang auch autoimmunologische Phänomene, die nach derzeitigem Wissensstand nicht durch konsequente Vordiagnostik determinierbar sind.

Die Bedeutung eines *worst case* steht auf gleichem Niveau wie die eines *best case*, letzteres fällt nur leichter, es darzustellen und zu veröffentlichen.

Best Cases aus dem hyperthermen Alltag

Heinz Mastall¹

¹ Dr. med., Juvital-Medical Center, Wiesbaden, Deutschland

Fall 1:

Bei einem 39-jährigen (1970 geb.) männlichen Patienten war ein high-grade Osteosarkom des rechten Oberarms (Ulnadiaphyse) diagnostiziert worden. Im Rahmen der EURAMOS-1-Studie wurde mit der 2 × 5-wöchigen Chemotherapie (Map) begonnen. Danach erfolgten die Amputation des Oberarms und eine 49-wöchige postoperative Chemotherapie.

Nach 36-wöchiger postoperativer Chemotherapie wurden neu aufgetretene Lungenmetastasen diagnostiziert und die Chemotherapie abgebrochen. Da keine sinnvolle Therapie zur Verfügung steht, wünscht der Patient die regionale Tiefenhyperthermie als Monotherapie. Unter thoracaler regionaler Tiefenhyperthermie (240 – 260 Watt) in Kombination mit komplementär-onkologischer Begleittherapie waren nach 8 Monaten die Lungenmetastasen kaum noch nachweisbar, nach einem Jahr Behandlung war der Patient rezidivfrei. 7 Jahre nach Auftreten der Lungenmetastasen befindet sich der Patient weiterhin in Vollremission.

Fall 2:

Langzeitremission durch Kombinationstherapie von regionaler Tiefenhyperthermie und Chemo bei metastasiertem Mamma-CA: Bei einer damals 41-jährigen Patientin wird im Dezember 1998 ein Mamma-Karzinom diagnostiziert (T1 cNO,Mo,G3, Hormonrezeptor positiv). Es erfolgt BET/adjuvante Radiatio.

Ein in 10/2004 ausgedehntes Thoraxwandrezidiv konnte durch interdisziplinäre Thoraxwandresektion (Teilresektion von Sternum / Pleura / Ober-, Mittel- und Unterlappen rechts) reseziert werden (T4, Nx, Mx, L1, G3, R1, Hormonrezeptor positiv, her2/neu positiv). Postoperative Therapie: Herzeptin / Anastrozol. 12/2007 erneutes ausgedehntes inoperables Lymphknotenkonglomerat thoracal. Ein Antrag zur Kostenübernahme des gerade in USA zugelassenen Präparates Lapatinib (Tyverb) für her2-positive Mamma-Karzinome lehnt die Krankenkasse ab. Begründung: Kein ausreichender zusätzlicher Nutzen:

TTP (time to progress) für Xeloda: 4,4 Monate

TTP (time to progress) für Lapatinip und Xeloda: 8,4 Monate.

MDK-Empfehlung: Weiterhin Herzeptin + Xeloda, zu erwartende mediane TTP: 4,4 Monate. 01-06/08 kombinierte Chemo-Immuntherapie mit Xeloda / Herzeptin in Kombination mit regionaler Tiefenhyperthermie (30 × / 260 Watt) und komplementär-onkologischer Begleittherapie. 6/08: Komplettremission (statt 4,4 Monate TTP/Vollremission). 06/08 – 09/15: 7 Jahre Vollremission (Herzeptin, Exemestan, Komplementäronkologie). 09/15 erneutes Lymphknotenkonglomerat paraaortal. Da monoklonale Antikörper bei her2/neu-positiven Mamma-CAs weltweit zugelassen, Beginn Therapie mit Kadcyla. 09/15 – 03/16 9 Zyklen Kadcyla. In Kombination mit regionaler Tiefenhyperthermie: Komplettremission 09/17. Unter Herzeptintherapie / Letrozol / Komplementäronkologie: Vollremission.

Durch die Kombination von Herzeptin/Xeloda (TTP 4,4 Monate) mit regionaler Tiefenhyperthermie konnte eine 7-jährige Vollremission erzielt werden. Dadurch kam die Patientin bei einem erneuten Rezidiv in den Vorteil des dann leitliniengerechten Präparates Kadcyla. (zuletzt 08.09.)

Tertiärprophylaxe eines metastasierten malignen Melanoms mit fieberartiger Ganzkörperhyperthermie

Stephan Wey¹

¹ Dr. med., Praxis für Innere Medizin und Naturheilverfahren, Lauf, Deutschland / Sekretär der DGHT

Verlaufsbeobachtungen von Patienten sind in langjähriger komplementär-onkologischer Praxis (seit 02/2002) gut durchführbar.

Im Vortrag wird die Kasuistik eines jetzt 51-jährigen Patienten dargestellt, der im Februar 2013 an einem ulzerierten polypös-nodulären Malignen Melanom des Kopfes hochparietal links operiert wurde. Nach Sentinel-Lymphknotenexstirpation am Hals (rechts pos.: 2/8) nachfolgende Neck Dissection rechts (0/22). Tumorformel pT4b, pN2a, Stadium IV (AJCC 2009).

Es folgte 3-8/13 eine adjuvante Interferontherapie mit Roferon A 3 x 3 Mio. IE/Woche. Schon 8/13 Nachweis einer singulären Gehirnmetastase rechts parietal und 9/13 1 x Therapie mit Radiochirurgie (cyber knife 20 Gy).

Am 19.9.2013 Erstvorstellung bei mir und Entscheidung zur Durchführung fieberartiger Ganzkörperhyperthermie: 9+10+11+12/2013, 1+3+7+11/2014 und 2/2015. Parallel in den ersten sechs Monaten Thymusinjektionen und Einnahme von 2 x 400 mg EGCG-Extrakt/Tag sowie Einnahme von Dekristol 20.000 1 x/Woche, Omega-3-Kps. 500 mg/Tag, Magnesium 300 mg/Tag und Natriumselenit 3000 µg (später 150)/Tag nach Laboranalysen. Regelmäßig Sport, normales BMI, KH-arme Ernährung.

Bei fraglichem Nachweis einer Lungenmetastase im PET-CT nur langsamer Progress und erst 3/15 Lungenteilresektion mit histologischer Sicherung einer MM-Metastase. Seither weitere fieberartige Ganzkörperhyperthermien (4+5+9/2015, 1+5+10/2016, 2+6/2017) mit NED: 5/17 MRT Gehirn und S-100 mit 0,025 µg/l o.B.; 6/17 PET-CT und LK-Sonographie o.B.; 9/17 klinisch NED!

Zusätzlich werden die Patienten mit Malignem Melanom aus der Gruppe der adjuvant mit mind. 2x fieberartiger Ganzkörperhyperthermie therapierten Patienten ohne weitere konventionelle Maßnahmen vorgestellt (n=3: 2 x Clark Level IV und Sentinel LK pos., 1x Clark Level IV-V, N0). Es besteht NED seit ED für jetzt schon 92, 77 und 61 Monate!

In der Tumornachsorge sollten diese Konzepte von sinnvoller komplementärer Basistherapie (Ernährung, orthomolekular, Phytotherapie u.a.) in Kombination mit Fiebertherapie/IR-Ganzkörperhyperthermie mehr beachtet und evaluiert werden.

Methotrexat und humanes Serumalbumin als Konjugat (MTX-HSA) als Revival einer sinnvollen onkologischen Therapie

Wulf-Peter Brockmann¹

¹ Institut OncoLight®, Hamburg, Deutschland / Vorstandsmitglied DGHT e.V., Rechtsfragen

Das Konjugat MTX-HSA wurde vor mehr als 10 Jahren von Herrn Dr. Sinn am Krebsforschungszentrum Heidelberg entwickelt und sein Mangel an Toxizität (im Vgl. insbesondere mit reinen MTX-Gaben) in mehreren Studien bestätigt.

Voraussetzung für eine atoxische und gleichzeitig antitumorale Wirkung ist, dass

1. Konjugate ähnlich wie chemische organische Verbindungen nach intravenöser Infusion im Serum kaum in die einzelnen Komponenten „von allein auseinanderfallen“,
2. dass humanes Serumalbumin von „normalen Zellen“ nicht verstoffwechselt werden kann, während
3. Krebszellen sehr wohl imstande sind, Humanalbumin zum Eiweißaufbau für ihre Zellteilungen zu nutzen sowie
4. dabei auch das Methotrexat „konsumieren“ und daran zugrunde gehen.

Als zusätzlich relevant wird für die MTX-HSA-Therapie in meiner Praxis bewertet, dass

- a. die Halbwertszeit von MTX-HSA im Serum bei ca. 3 Wochen liegt, und dass zuvor
- b. keine Resistenzmoleküle gegen das MTX bei Chemosensitivitätsanalysen durch das Institut „Metavectum“, Hamburg, Leitung Dr. Steffan, gefunden wurden.

Nach Erhalt einer Vollremission bei einer Patientin mit einem Frührezidiv eines Astrozytoms Grad III post OP, die jetzt schon seit ca. 4 Jahren unverändert anhält, wurde vom betroffenen Ehepaar eine Stiftung zur Entwicklung und Verbreitung von antitumoralen HSA-Konjugaten gegründet. In der naheliegenden Annahme, dass die Wirkung nicht auf maligne Hirntumore beschränkt ist, wurde die MTX-HSA-Therapie in meiner Praxis auch auf PatientInnen mit Mammakarzinomen, Pankreaskarzinomen und Gallenwegskarzinomen ausgeweitet.

An zuerst nach den jeweiligen Gaben rasant ansteigenden Tumormarkern, die danach aber wieder abfielen, ließ sich die positive Wirkung des Medikaments recht gut nachweisen. Auch Ödeme, Aszites und Pleuraergüsse konnten dann abnehmen oder gänzlich verschwinden, insbesondere wenn sie vorrangig auf tumorbedingten Eiweißmangel zurückzuführen waren, und man nach eingesetzter antitumorale Wirkung zusätzlich zum MTX-HSA auch reine HSA-Gaben zur Bekämpfung der dann regelmäßig vorliegenden ausgeprägten Hypalbuminämie verabreichen durfte.

Applikationsform: alle 14 Tage 100 mg MTX-HSA als eineinhalbstündige Infusion. Am darauffolgenden Tag und einen Tag später jeweils ca. 400 mg bis 450 mg Curcumin i.v. über 3-5 Std. hinweg in 750 ml 0,9 % NaCl-Lösung.

Herstellung des MTX-HSA auf Kassenrezeptanforderung bei der Burgapotheke in Königstein / Taunus; ebenfalls von dort Versand des Curcumins (nur auf Privatrezeptanforderung).

Response of stage IV cancer combining low-dose checkpoint inhibitors with interleukin-2 (IL-2) and fever range hyperthermia

Ralf Kleef¹

¹ Prof. Dr. med., Institut für Immunologie & Integrative Onkologie, Wien, Österreich

Introduction: Advanced inoperable Stage IV cancer has a poor prognosis and patients rarely enjoy durable complete response to treatment; progression free survival often is limited. We previously reported complete remission of far advanced lung metastasis in triple negative breast cancer at ITOC3 (Munich) 2016 and of inoperable stage UICC IIIB esophageal cancer at ITOC4 (Prague) 2017 following the complex immunotherapy protocol as described at ITOC and in this ESHO 2017 abstract. Here we report for the first time preliminary statistical evaluation as well as presentation of single best cases.

Materials and methods: Patient description: all patients were stage IV metastatic inoperable cancer patients most of them heavily pretreated. Different cancer types were: stomach = 3, melanoma = 3, SCC tongue = 1, breast = 20, bladder = 1, prostate = 5, ovaries = 4, colon = 6, liposarcoma = 1, pancreas = 2, TUO = 1, mesothelioma = 1, oligodendrioglioma = 1, carcinosarcoma = 2 (1 ovarian, 1 uterus), cervix = 2, esophagus = 2, Ewing sarcoma = 1, lung = 3, kidney = 2.

The immunological and hyperthermia treatment was identical in all patients; many patients also received metronomic low-dose chemotherapy and/or hormonal therapy. Therapy consisted of administration of the following combination protocol: Low-dose PD-1 immune checkpoint (IC) inhibitor nivolumab (0.5 mg/kg) with CTLA-4 IC inhibitor ipilimumab (0.3 mg/kg) administered weekly, over three weeks. This was accompanied by loco regional hyperthermia with radiofrequency fields (13.56 MHz) using the Syncrotherm, Oncotherm or Andromedic device 3 times per week (max output 400 w) over the tumor region in combination with high dose vitamin C (0.5 g/kg) and alpha lipoic acid (600mg) over three weeks. This was followed by long duration fever range whole body hyperthermia (using the Heckel device) in combination with low dose chemotherapy using cyclophosphamide 300 mg/m² to down modulate Treg cells. Next, moderate dose i.v. interleukin 2 (IL-2) under Taurolidine protection was administered for five days with careful titration to daily fever hyperthermia of max 39.5–40.0 °C.

Results: 60 patients underwent this treatment protocol; 48 are currently evaluable. The others were too early to evaluate with follow-up time < 3 months. Resist Response criteria were met with restaging using CT and/or MRI as well as clinical and laboratory evaluation. Subgroups were as follows: Progressive disease PD: n=20; 2 stomach cancer, 1 melanoma, 1 SCC tongue, 2 ovarian cancer, 2 colon carcinoma, 7 breast cancer, 1 TUO, 2 carcinosarcoma plus 2 more Stable disease SD: n=5; 1 liposarcoma, 1 melanoma, 1 pancreas cancer, 2 breast cancer, 2 stomach cancer, 1 ovarian cancer, 1 cervical carcinoma, 1 lung cancer, 1 prostate cancer please correct the numbers Partial remission PR: n=16, 1 NSCLC, 7 breast cancer, 1 colon cancer, 1 ovarian cancer, 1 Ewing sarcoma, 1 cervical cancer, 1 Prostate cancer please correct the numbers Complete remission CR: n=7; 1 melanoma, 1 bladder cancer, 2 prostate cancer, 1 esophageal carcinoma, 1 breast cancer, 1 Cervical cancer Preliminary evaluation of 49 patients with 3 month to 2 years follow-up (median 6 months): Progressive disease: 42 %

Overall clinical benefit 58%: Proportion of patients with reduction in tumor burden of a predefined amount; this includes CR and PR and SD (partial remission of < 50 % or stop of tumour growth). Overall response Rate = objective response rate: 48 %. Proportion of patients with reduction in tumor burden of a predefined amount; this includes complete remission (CR) and partial remission (PR); PR must be > 50 %.

Conclusion: This complex combined immunotherapy treatment of advanced stage cancer patients achieving an objective response rate of 45% and overall clinical benefit of 62% seems to be very promising. Clearly, this combination immune treatment warrants further clinical studies.

Alter Wein in neuen Schläuchen – Die Renaissance der Hyperthermie bei chronisch-degenerativen Erkrankungen

Nils Thoennissen¹

¹ Priv.-Doz. Dr. med., Klinik St. Georg, Bad Aibling, Deutschland

Die Hyperthermie ist ein altes Therapieverfahren der Medizin. Es gibt die verschiedensten Anwendungen von der Fiebertherapie, der loco-regionalen Hyperthermie bis hin zur Ganzkörperhyperthermie. Besonders die loco-regionale Hyperthermie erfährt zurzeit weltweit eine schnelle und wissenschaftlich begleitete Verbreitung.

Die Ganzkörperhyperthermie hatte ihre ersten Triumphe unter Dr. Josef Issels und später unter Prof. von Ardenne. Ihr Einsatz war im Wesentlichen in der Onkologie. Bescheidene Ansätze gab es auch immer wieder für nicht-onkologische Erkrankungen.

Jetzt aber gibt es signifikante Beweise, dass die Ganzkörperhyperthermie sowohl für psychiatrisch-rheumatologische Krankheiten als auch für Infektionskrankheiten eingesetzt werden kann.

Bei der schwer zu behandelnden chronischen Borreliose hat die Ganzkörperhyperthermie in Kombination mit Antibiotika sogar eine heilende Wirkung. Aber auch das ist nicht ganz neu, denn in den 20er- und 30er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts konnte man die chronische Syphilis, eine Verwandte der Borreliose, mit Malariotherapie und Salvarsan heilen.

Die Hyperthermie in den verschiedensten Anwendungsformen ist somit auf dem Vormarsch und ihr Siegeszug wird sich kaum aufhalten lassen.

Kapazitive Hyperthermiesysteme und Probleme mit den privaten Krankenversicherungen

Alexander Herzog¹

¹ Prof. Dr. med., Fachklinik Dr. Herzog, Bad Salzhausen, Deutschland

Für die lokale Hyperthermie sind in der Gebührenordnung für Ärzte Abrechnungsziffern verankert, die in der Vergangenheit zur Abrechnung bei privat krankenversicherten Patienten herangezogen werden konnten.

Seit einigen Jahren lehnen immer mehr private Krankenversicherungen eine Kostenübernahme für die lokale Hyperthermie ab mit der Begründung, dass Hyperthermie-Behandlungen „in den meisten Fällen ohne nachgewiesene Wirkung“ seien. Oder es wird nach dem Gerätetyp gefragt und dann festgestellt, dass „sogenannte kapazitative Hyperthermiesysteme“ keine Hyperthermiegeräte seien und man allenfalls eine „Elektrotherapie“ abrechnen könne. Es bestehen sogar Bestrebungen, bei Neuerstellung der GOÄ die Hyperthermie gesamt aus der GOÄ-Abrechnung zu entfernen.

Es ist leicht verständlich, dass sich Privatpatienten durch eine solche Ablehnung einer Kostenübernahme stark verunsichert fühlen und in vielen Fällen die Behandlung nicht antreten, solange eine Unsicherheit bezüglich der Kostenübernahme besteht. Hier muss gegenüber der privaten Krankenversicherung rasch eine Klarstellung erfolgen:

Eine Ablehnung der Kostenübernahme mit der Begründung, dass kapazitative Hyperthermiesysteme nicht zur „wissenschaftlichen Hyperthermie“ gehören, ist unzutreffend. Wie auch bei anderen Hyperthermiesystemen werden bei der kapazitiven Hyperthermie national und international Studien durchgeführt. Mittlerweile werden bei der kapazitiven Hyperthermie sogar mehr wissenschaftliche Studien durchgeführt, da diese Geräte wesentlich leichter zu installieren sind und kostengünstiger arbeiten.

Es wird versucht, die Kostenübernahme für die kapazitative Hyperthermie abzulehnen mit der Begründung, dass die verwendeten elektromagnetischen Wellen keine Hyperthermie erzeugen können. Hierzu wird ein altes versicherungsinternes Gutachten herangezogen, wo mit wissenschaftlich nicht haltbaren Begründungen bestimmte Wellenlängen des elektromagnetischen Spektrums als nicht geeignet für die Hyperthermie angesehen wurden. Bei einfacher physikalischer Betrachtung kann man jedoch sehen, dass sämtliche verfügbaren Hyperthermiesysteme mit elektromagnetischen Wellen in vergleichbaren Spektren arbeiten. Die applizierten Energien sind unterschiedlich und abhängig von der gerätespezifischen Qualität der Ankopplung und natürlich auch von vorgelagerten (kühlenden) Wasserboli, die enorme Mengen an Energie absorbieren können.

Eine Einengung der Abrechnungsmöglichkeiten auf bestimmte Hyperthermiegeräte ist rechtlich problematisch. In der GOÄ wird lediglich von „Tiefen-Hyperthermie“ gesprochen (Ziffer 5854). Dort werden nicht einmal Temperaturbereiche genannt, geschweige denn bestimmte Gerätetypen oder technische Verfahren.

Bei einer Ablehnung einer Kostenübernahme für die Hyperthermiebehandlung ist es ratsam, die Krankenkasse zuerst um eine Begründung zu bitten und dann entsprechend wissenschaftlich zu argumentieren. Sollte dennoch die Krankenkasse bei ihrem Standpunkt bleiben, die Kostenübernahme abzulehnen, dann kann mit guter Erfolgsaussicht dem Patienten geraten werden rechtliche Schritte einzuleiten.

Referenten / Chairmen

Brockmann, Wulf-Peter, Dr. med.

Institut OncoLight®, Hamburg, Deutschland
Vorstandsmitglied DGHT e.V., Rechtsfragen

Conte, Salvatore, Dr. med.

Andromedic S.r.l., Velletri, Italien

Costa, Paulo, MD, MSc

Radiation Oncologist, Head of Department, Braga University Hospital, Braga, Portugal

Czech-Schmidt, Gerard, Dr. rer. nat.

Deutsches Chroniker Labor, Quedlinburg, Deutschland

Gorsolke, Florian

Commit GmbH, Liebenburg, Deutschland

Heckel-Reusser, Stefan

heckel medizintechnik GmbH, Esslingen, Deutschland

Herzog, Alexander, Prof. Dr. med.

Fachklinik Dr. Herzog, Bad Salzhausen, Deutschland

Kirchner, Hartmut, PD Dr. med.

KRH Klinikum, Chefarzt des Onkologischen Zentrums, Hannover, Deutschland

Kleef, Ralf, Prof. Dr. med.

Institut für Immunologie & Integrative Onkologie, Wien, Österreich

Maluta, Sergio, Univ. Prof. MD

Radiology, Surgery, Oncology, University of Verona, Verona, Italien

Mastall, Heinz, Dr. med.

Juvital-Medical Center, Wiesbaden, Deutschland

Ohnsorge, Peter, Dr. med.

Scopro GmbH, Würzburg, Deutschland

Sahinbas, Hüseyin, Dr. med.

Parmenides Ärzte GmbH Dr. Sahinbas & Kollegen, Bochum, Deutschland
Vizepräsident der DGHT e.V.

Sauer, Helmut, Dr. med.

Praxis für Allgemeinmedizin und Naturheilverfahren, Waldbronn-Reichenbach, Deutschland

Schürgers, Heinz-Josef

Celsius42 GmbH, Eschweiler, Deutschland

Szász, Olivér, PD Dr.

Oncotherm GmbH, Troisdorf, Deutschland

Thaller, Arno

Praxisklinik Thaller, Markt-Berolzheim, Deutschland / Wissenschaftlicher Beirat der DGHT e.V.

Thoennissen, Nils, Priv-Doz. Dr. med.

Klinik St. Georg, Bad Aibling, Deutschland

Vaupel, Peter, Univ.-Prof. Dr. med. M.A. / Univ. Harvard

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum rechts der Isar, TU München,
Deutschland / USA

Von Ardenne, Alexander, Dr. rer. nat.

Von Ardenne Institut für Angewandte Medizinische Forschung GmbH, Dresden, Deutschland

Wehner, Holger, Dr. med. Dipl.-Med.

Professur am Lehrstuhl für integrative Medizin, Moskau
gisunt®-Klinik für integrative Medizin, Wilhelmshaven, Deutschland
Präsident der DGHT e.V.

Wey, Stephan, Dr. med.

Praxis für Innere Medizin und Naturheilverfahren, Lauf, Deutschland / Sekretär der DGHT

Wust, Peter, Prof. Dr. med.

Charité Centrum für Tumormedizin, Klinikum für Radioonkologie und Strahlentherapie,
Berlin, Deutschland

Zais, Ortwin, Dr. med.

Praxisklinik, Hermeskeil, Deutschland

Mitgliedsantrag

bitte an die Deutsche Gesellschaft für Hyperthermie e.V.

Fax: 0441-936 54 58-7 oder E-Mail: info@dght-ev.de

Stammdaten:

Titel, Vorname, Name:

Anschrift:

Telefon / Fax:

Mail / Internet:

Einrichtung / Person:

- | | | | |
|---|--|---|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Firma | <input type="checkbox"/> Stationäre Klinik | <input type="checkbox"/> Ambulante Klinik | <input type="checkbox"/> Praxis |
| <input type="checkbox"/> allgem. Mitglied | <input type="checkbox"/> Rentner | <input type="checkbox"/> Student | |

Anwendungsgebiete:

Verlinkung:

- JA, ich möchte, dass meine Einrichtung / Praxis auf der Internetseite „www.dght-ev.de“ verlinkt wird und bin bereit, dafür jährlich **15,00 Euro** durch Bankeinzug zu bezahlen.
- NEIN, ich möchte KEINE Verlinkung, die reine namentliche Nennung ist ausreichend.

Bankverbindung:

Bitte buchen Sie meinen Mitgliedsbeitrag und, sofern gewünscht, den Beitrag für die Verlinkung von folgender Bankverbindung ab:

Institut: Inhaber:

IBAN: BIC:

Ort, Datum, Unterschrift

Stempel oder Druckschrift des Absenders

SAVE THE DATE

HYPERTHERMIETAGUNG DER DGHT e.V.
im Rahmen des 32nd Annual Meeting of the European
Society for Hyperthermic Oncology (ESHO)

16. bis 19. Mai 2018, Berlin

IX. HYPERTHERMIE-KONGRESS

20. bis 21. September 2019, Berlin



Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e. V.

Tel.: + 49 (0) 441-9365458-6

Fax: + 49 (0) 441-9365458-7

E-Mail: info@dght-ev.de

www.dght-ev.de

www.hyperthermie-kongress.de

In Kooperation mit der

FORUM MEDIZIN Verlagsgesellschaft mbH

Gutenbergstr. 8

26135 Oldenburg

Tel.: + 49 (0) 441-9365458-0

Fax: + 49 (0) 441-9365458-1

E-Mail: sekretariat@forum-medizin.de

www.forum-medizin.de