

DGHT

Deutsche Gesellschaft
für Hyperthermie e.V.

ABSTRACTS

IX. Hyperthermie-Kongress

Hyperthermie als Baustein der Immunologie



Eine Kooperationsveranstaltung für die Hyperthermie in Deutschland
www.hyperthermie-kongress.de

In Gemeinschaft mit der Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e.V.
www.metallausleitung.de



Unser geschätzter Past-Präsident, Professor Holger Wehner, und viele, viele aktive Mitstreiter haben unsere Gesellschaft durchgehend professionell geführt und in die heutige Zeit gebracht. Sie gaben der DGHT eine Struktur, auf deren Fundament die Gesellschaft wachsen konnte.

Die Therapie der chronischen und onkologischen Erkrankung ist sehr komplex und erfordert ein koordiniertes Zusammenspiel aller Disziplinen, sowohl aus der klassischen als auch aus der Erfahrungsmedizin. Nach meinen Erfahrungen existieren keine „Alternativen“-Therapien, der Erfolg kommt nur aus der richtigen Kombination von Therapieoptionen aus vielen Bereichen. Die zukünftigen Aufgabengebiete des Vorstands, vor allem meine als Präsident, kann ich vielleicht am besten mit dem Bild des Brückenbauers beschreiben: Brücken

bauen zwischen allen Therapiegruppen und Gesellschaften, den Entscheidungsträgern in Politik und Medizin (z.B. G-BA), wissenschaftlichen Arbeiten und den Kollegen „an der Front“, uns Medizinern und allen Betroffenen und hilfesuchenden Menschen.

Als Fernziel sollte die Einrichtung eines unabhängigen universitären Lehrstuhls für Hyperthermie stehen. Der IX. Hyperthermie-Kongress 2019 der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e.V., mit vielen wertvollen Beiträgen aus der Forschung und der Praxis, ist ein wichtiger Schritt in diese Richtung. Im Namen des gesamten Vorstandes und des Wissenschaftlichen Beirates der DGHT e.V. freue ich mich, Sie in Berlin zu spannenden Fachdiskussionen mit den Kollegen aus dem In- und Ausland begrüßen zu dürfen.

H. Sahinbas, Präsident der DGHT e.V.

Platinsponsoren	
<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>RGCC Central Europe GmbH Research Genetic Cancer Center Schützenstraße 41, 10117 Berlin Tel.: +49 (0) 30 80494702 E-Mail: office@rgcc-centraleurope.com www.rgcc-group.com</p>	
Goldspensoren	
<p>heckel medizintechnik GmbH Olgastr. 25, 73728 Esslingen Tel.: +49 (0) 711-12 89 89 0 E-Mail: info@heckel-medizintechnik.de www.heckel-hyperthermia.com</p>	
<p>Von Ardenne Institut für Angewandte Medizinische Forschung GmbH Zeppelinstr. 7, 01324 Dresden Tel.: + 49 (0) 351-2637 400 E-Mail: info@ardenne.de www.ardenne.de</p>	

Inhaltsverzeichnis

Session 1: Onkologie I –

Aspekte der Ganzkörperhyperthermie

Fever-Range Ganzkörperhyperthermie unter Hypoglykämie:

Anwendungskriterien

Santos Martin

4

Onkologische Fever-Range Ganzkörperhyperthermie –

Klinische Datenlage und Perspektiven

Sebastian Zschaecck

5

Session 1.5: Horizonterweiterung durch Hyperthermie

Hyperthermie in seiner Multimodalität im integrativen

Einsatz in der modernen Medizin

Holger Wehner

6

Session 2: Klinische Metalltoxikologie:

Chronische Entzündungen

Pathogenese der chronischen Entzündung

Volker von Baehr

7

Die Bedeutung toxischer Metalle und Spurenelemente

für die chronische Entzündung

Katrin Huesker

8

Chronische Metalltoxikologie und Therapieblockaden

Thomas B. Fischer

9

Session 3: Fieber, Hyperthermie, Immunologie

Drei weitere virale Pyrogene unter der Sonne

Arno Thaller

10

Einblick in die PAMP-Immuntherapie

Uwe Hobohm

11

Session 4: Onkologie II – Integrative Konzepte

Thermo-chemoradiation induced MR diffusion changes

after brain glioma treatment

Seied Rabi Mahdavi/Leila Khalafi

12

Ganzkörperhyperthermie als wichtiger Bestandteil

eines anthroposophischen (integrativen) onkologischen

Behandlungskonzepts

Stefan Hiller / Brigitte Deckers

13

Palliative und kurative Behandlungsalgorithmen der

Peritonealkarzinose – Erfahrungsbericht einer interdisziplinären

Arbeitsgruppe unter Einbeziehung der HIPEC

Frank Peter Müller

14

Session 5: Onkologie III – Grundlagenforschung und interdisziplinäre Ansätze in der Krebstherapie

Der Warburg-Effekt: Ursprüngliche Hypothese (1924)

und aktuelle Rationale (2019)

Peter Vaupel

15

Vorteile einer Amplitudenmodulation bei der

Radiofrequenz-Hyperthermie – Physikalischer Hintergrund,

präklinische und klinische Daten

Peter Wust

16

Thermische Magnetresonanztomographie an der Schnittstelle

zwischen Physik, Medizin und Biologie – Teil I und Teil II

Thoralf Niendorf, Eva Oberacker

17

Traditionelle Chinesische Medizin und Hyperthermie

Henry Johannes Greten

18

Session 6: Einsatz der Hyperthermie bei

nicht-onkologischen Indikationen

Wärme und der Mind-Body Zusammenhang

Martin Rösch

19

Effekte der passiven Ganzkörper-Hyperthermie auf Stimmungslage

und Depressionen. Richtlinien für die klinische Anwendung

Kay-uwe Hanusch

20

Session 7: Onkologie IV –

Aspekte der lokalen Hyperthermie

Behandlungen bei manifesten Rezidivtumoren bei

vorbehandelten Patienten mittels hypofraktionierter

Radiotherapie und lokaler Hyperthermie

Irenäus Adamietz

21

Neue onkologische Konzepte mit Einbezug der lokalen

externen Hyperthermie in der Behandlung fortgeschrittener

Peritonealkarzinose

Manju Domnick

22

Session 8: Onkologie V – Multimodale

Therapiekonzepte und Forschungsansätze

Hyperthermie als Teil multimodaler Immuntherapie bei Hirntumoren

Wilfried Stücker / Stefaan van Gool

23

Personalisierte Medizin und Hyperthermie in der Onkologie:

Methodik, Genauigkeit, Erfolge, Grenzen und Hindernisse

Ioannis Papatotiriou

24

Strahlentherapie: Phantommessungen am Gehirn

Hüseyin Sahinbas

25

Fever-Range Ganzkörperhyperthermie unter Hypoglykämie: Anwendungskriterien

Dr. Santos Martin

Clinica Dr. Santos – oncología integrativa, Granollers, Spanien

Bei der Ganzkörperhyperthermie können drei verschiedene Wirkebenen betrachtet werden: Die thermische (insbesondere bei der extremen Ganzkörperhyperthermie), die immunologische und die metabolische.

Unsere Arbeit konzentriert sich auf die Anwendung der Ganzkörperhyperthermie als Methode zur maximalen Erhöhung des Zellmetabolismus – und damit auch des Metabolismus der proliferierenden Zellen. Durch gleichzeitige Hypoglykämie erzwingen wir jedoch alternative Wege der Energiegewinnung sowie einen Anstieg der ROS-Produktion. In dieser Phase, in der die Mechanismen des Protonenflusses, CO₂ und Laktat sowie die intrazellulären Antioxidanzsysteme blockiert sind, versuchen wir, einen Zellstress zu induzieren, von dem sich die Tumorzelle nur schwer erholen kann.

Onkologische Fever-Range Ganzkörperhyperthermie – Klinische Datenlage und Perspektiven

Dr. med. Sebastian Zschaek

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité, Berlin, Deutschland

Einleitung: Es gibt nur wenige Studien zum Einsatz der Ganzkörperhyperthermie bei onkologischen Patienten. Ziel des Vortrages ist eine Übersicht über publizierte Daten sowie gegenwärtig laufende oder geplante Studien an der Charité.

Methoden: Literaturübersicht über publizierte Daten sowie Präsentation eigener Daten.

Inhalt: Darstellung der Studien zum Einsatz der Ganzkörperhyperthermie in der Onkologie. Ferner kurze Übersicht über andere mögliche Einsatzgebiete einer Fever-Range Hyperthermie. Kurze Vorstellung der bisherigen Studienergebnisse der MGH-TMM Studie, die seit 2018 an der Charité rekrutiert. Bei dieser werden Patienten, die ein loko-regionäres Rezidiv eines nicht-HPV positiven Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals Region erleiden und bereits bestrahlt wurden, mit einer Re-Bestrahlung plus Chemotherapie plus moderater Ganzkörperhyperthermie behandelt. Ziel dieser Pilotstudie ist eine verbesserte Tumoroxygenierung sowie eine Reduktion der Tumorphoxie. Um dies zu beurteilen, erfolgen vor und während der Behandlung hypoxiespezifische Positronenemmissionstomographie sowie MRT Untersuchungen.

Zusätzlich werden mögliche zukünftige Einsatzmöglichkeiten der moderaten Ganzkörperhyperthermie genannt.

Schlussfolgerung: Die moderate Ganzkörperhyperthermie ist bisher onkologisch kaum im Rahmen von Studien untersucht worden. Der Einsatz scheint neben den Therapieergebnissen insbesondere auch eine Wirkung auf die Lebensqualität der Patienten haben zu können.

Hyperthermie in seiner Multimodalität im integrativen Einsatz in der modernen Medizin

Dr. med. Dipl.-Med. Holger Wehner

gisunt®-Klinik für integrative Medizin, Wilhelmshaven, Deutschland

Past-Präsident und Wissenschaftlicher Beirat der DGHT e.V.

Die Hyperthermie reflektiert eine Historie, die ihresgleichen sucht. Der englische Arzt Thomas Sydenham sagte bereits im 17. Jahrhundert: „Fever is nature’s instrument!“. 1894 veröffentlichte W. B. Coley erste Hinweise zur heilenden Wirkung von künstlich erzeugtem Fieber auf Krebserkrankungen. 1957 wurde diese Entdeckung durch O. Selawry an 150 histologisch gesicherten Karzinomen, die nach Fieber in Remission gingen, wissenschaftlich bestätigt, um nur auszugsweise Meilensteine zu benennen.

Es ist lange genug unklug gewesen, diese Option zu vernachlässigen. Die moderne Onkologie ist ebenso wie die Fachrichtungen, die chronisch Kranke behandeln, additiv zu moderner Pharmakologie, Chirurgie und Strahlentherapie auf weitere Impulse zur Prognoseverbesserung angewiesen, wie schlechte Prognosen, Schmerz und anhaltende Leiden zu dokumentieren. So erhebt die Hyperthermie zu Recht den Anspruch, die vierte Säule in der Krebstherapie und ein multimodaler Baustein beim Versuch der Einflussnahme bei zahlreichen chronischen Erkrankungen und Schmerzzuständen zu sein. Sie besticht als naturnahe Heilweise dank des Einsatzes hochtechnologischer Geräte mit sehr geringen Nebenwirkungen. In jahrzehntelanger Forschung und gesammelten Erfahrungen konnten komplementäre und integrative Aspekte für die verschiedensten Tumorentitäten und Erkrankungen mit verschiedenen Formen der Hyperthermie realisiert und differenziert werden.

Eine Vernachlässigung dieser Option durch noch zu wenige randomisierte klinische Studien birgt ethische Probleme, vom Ausklammern des medizinischen Grundlagenwissens auf diesem Gebiet aufgrund struktureller Probleme in unserer neuen Gesellschaft ganz zu schweigen. Der Vortrag soll für die vielen begründeten Einsatzgebiete sensibilisieren, denn ohne wachsende Verbreitung und zunehmende Erfahrungen fehlt die Basis für zu fordernde Studien. Die Relevanz ist eindeutig gegeben. Auch eine verbesserte Lebensqualität ist ein humanmedizinisches Ziel und inzwischen häufig auch Endpunkt von Studien.

Genügend Betroffene fordern, unser naturwissenschaftliches Wissen und humanmedizinisches Herangehen zur Prognoseverbesserung zu nutzen, um an ihrer Leidenslinderung zu arbeiten. Die vorhandenen Grundlagenforschungen ebneten den Weg für den multimodalen, integrativen Einsatz der Hyperthermie nicht nur unter immunologischen Aspekten.

Pathogenese der chronischen Entzündung

Dr. med. Volker von Baehr

IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam GbR, Berlin, Deutschland

In Mittel- und Westeuropa leidet inzwischen fast jeder dritte erwachsene Patient an mindestens einer der klassischen systemischen Entzündungserkrankungen wie zum Beispiel Diabetes, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Parkinson oder Multiple Sklerose, chronische Infektionen und entzündliche Darmerkrankungen, Herz-Kreislaufenerkrankungen oder Allergien. Diese Erkrankungen nehmen zum Teil dramatisch zu. Es sind keine Alterserkrankungen. Die betroffenen Patienten werden eher jünger.

Es ist inzwischen unbestritten, dass chronische systemische Entzündungen zentraler Bestandteil von Multisystemerkrankungen sind. Die zentralen Elemente der *silent inflammation* sind neben der chronischen Immunaktivierung (Entzündung) auch Nitrosativer Stress, Oxidativer Stress und erworbene Mitochondriopathie. Die vier Elemente der chronischen Entzündung stellen einen *circulus vitiosus* dar, d.h. sie bedingen und verstärken sich gegenseitig.

Die chronische Entzündung hat ihrerseits auch Einfluss auf das spezifische Immunsystem, insbesondere auf die Funktion regulatorischer T-Lymphozyten und damit die Fähigkeit zur Erhaltung einer Immuntoleranz. So erklärt man heute die Zunahme von Allergien, Autoimmunerkrankungen und vielen chronifizierten Infektionsverläufen mit dem sekundären Verlust der Immuntoleranz.

Die komplexe Labordiagnostik verfolgt zwei Ziele:

1. die Statusanalyse der 4 Regulationskompartimente zur optimalen Planung einer substituierenden Therapie und zur Verlaufskontrolle
2. zur Differentialdiagnostik der individuell entscheidenden Triggerfaktoren wobei die Metallbelastung (mit und ohne bestehende Allergie) eine große Bedeutung hat

Die Bedeutung toxischer Metalle und Spurenelemente für die chronische Entzündung

Dr. rer. nat. Katrin Huesker

IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam GbR, Berlin, Deutschland

Aufgrund ihrer proentzündlichen und oxidativen Wirkung ist die Belastung mit toxischen Metallen ein Risikofaktor für die Entstehung chronisch entzündlicher Erkrankungen. Um diesen Pathomechanismen entgegenzuwirken, eröffnet der Nachweis von Metallbelastungen folgende therapeutische Ansatzpunkte:

1. Elimination oder Minimierung von Expositionsquellen
2. Bei klinischer Indikation geeignete Verfahren der Metallausleitung
3. Stärkung der körpereigenen Schutzsysteme gegenüber metallvermittelten Schädigungen

Spurenelemente stellen dabei eine wichtige Komponente des körpereigenen Schutzsystems dar. Aufgrund ihrer chemischen Ähnlichkeit stehen einige essentielle Spurenelemente mit toxischen Metallen in direkter Konkurrenz um Bindestellen an Enzyme, Rezeptoren und Transportproteine. Eine suffiziente Mineralstoffversorgung wirkt daher sowohl der Aufnahme als auch der schädigenden Wirkung toxischer Metalle entgegen. Gleichmaßen steigt der Bedarf an Spurenelementen bei Metallbelastung. Neben diesen direkten Interaktionen entfalten Spurenelemente weitere, indirekt schützende Effekte, z.B. indem sie die Integrität und Barrierefunktion der Darmschleimhaut fördern oder als Kofaktoren von Entgiftungsenzymen und Radikalfängern endogene Mechanismen unterstützen, metallvermittelte oxidative Schädigungen abzufangen.

Die engen Wechselbeziehungen zwischen Metallbelastungen und Spurenelementhaushalt eröffnen damit bei chronischen Entzündungspathogenesen wichtige therapeutische Ansatzpunkte.

Chronische Metalltoxikologie und Therapieblockaden

Dr. med. Dipl.-Med. Thomas B. Fischer

Arztpraxis für Klinische Zellbiologie, Düsseldorf, Deutschland

Präsident der Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e.V. (KMT)

Regelmäßig werden Umweltfaktoren für den allseits zu verzeichnenden Anstieg chronischer Erkrankungen verantwortlich gemacht. Ein spezifischer Faktor sind potentiell toxische Metalle. Sie können sowohl durch besondere Expositionen, als auch durch die im Allgemeinen überall anzutreffenden Verunreinigungen von Wasser, Luft und Lebensmitteln in den Organismus gelangen und dort kumulieren. So werden sie zu sehr ernst zu nehmenden Komponenten im multifaktoriellen Ursachengefüge chronischer Erkrankungen, wie beispielsweise maligner Tumoren, MS, CFS, Autoimmunerkrankungen, Fibromyalgie, burn out, Durchblutungsstörungen und entzündlicher Erkrankungen.

Einmal akkumuliert, beeinflussen und blockieren die potentiell toxischen Metalle dauerhaft enzymatische Systeme beispielsweise des Hormon- und Nervensystems und über die Alteration der mitochondrialen ATP-Synthese letztlich die spezifische Funktion aller differenzierten Gewebe und entfalten so ihre Toxizität. Obwohl es für diese Störungen der Körperfunktionen, wie auch insbesondere für die Kanzerogenität keine untere Grenze der Konzentration der potentiell toxischen Metalle gibt, ist die Messbarkeit der akkumulierten Menge ein entscheidendes Element für die Entscheidung zur Therapie in Form der gezielten Ausleitung.

Theoretisch ließe sich die akkumulierte Menge toxischer Elemente in jedem Gewebe nach Probeexzision bestimmen. Zu Forschungszwecken wird dies auch praktiziert. Für die tägliche Praxis ist es weder praktikabel, noch von Interesse, deren Konzentration in einzelnen Geweben zu objektivieren. Vielmehr interessiert eine Vorstellung über die insgesamt inkorporierte Menge der toxischen Metalle. Diese wird durch den Kunstgriff des Einsatzes von Chelatoren erreicht. Durch jahrzehntelange Beobachtungen konnten inzwischen konkrete Grenzwerte für die definitive Toxizität und damit Erfordernis zur Entfernung potentiell toxischer Elemente erstellt werden. Sind diese überschritten, kommt ein an Messwerten und Klinik orientiertes spezifisches Programm zur weiteren Ausleitung der toxischen Elemente mittels verschiedener zur Auswahl stehender Chelatoren zum Einsatz.

Die Vorgehensweise und der Erfolg der Metallausleitungen werden an einzelnen ausgewählten Kasuistiken demonstriert.

Drei weitere virale Pyrogene unter der Sonne

Arno Thaller

Praxisklinik Thaller, Markt-Berolzheim, Deutschland

Wissenschaftlicher Beirat der DGHT e.V.

Coley glaubte, dass seine Bakterien (*Streptokokkus pyogenes* und *Serratia marcescens*) die Tumorzellen direkt vernichten. Darum spritze er sie direkt in den Tumor. Das hat sich als ein Irrtum erwiesen, was kein Einwand gegen die Wirksamkeit ist. Beide Kategorien (Wirksamkeit und Wirkungsweise) wohnen auf verschiedenen Sternen.

Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, *andere* Bakterienstämme mit dem Ziel direkt Onkolyse in vorklinischen Modellen zu testen: *Clostridium* und *E.coli*. Das Ziel wurde erreicht: Eine gewaltige TNF- α -Ausschüttung erfolgte. Ein großer Teil der Versuchstiere starb. So ist klar: Auch der onkolytische Effekt bakterieller Pyrogene geschieht auf dem Umweg über das Immunsystem.

Ganz anderer Art ist die virale Onkolyse. Sie bedarf des Immunsystems nicht. Der Pyrogeneffekt kommt zur Onkolyse noch hinzu! Im Herbstkongress der DGHT 2018 wurden die ersten drei „Kopf-Geburten“ vorgestellt, Newcastle-Viren, die mit den Genen „Apoptin, B18-R und Nivolumab bewaffnet sind, um sowohl die onkolytische – wie die immunstimulierende Wirkung der Viren zu erhöhen.

Nun werden drei weitere *Kinder* der Weltöffentlichkeit vorgestellt...

Einblick in die PAMP-Immuntherapie

Prof. Dr. Heinz-Uwe Hobohm

Technische Hochschule Mittelhessen, University of Applied Sciences, Giessen, Deutschland

More than 100 years ago, Coley and contemporaries treated cancer patients using fever inducing bacterial extracts, sometimes inducing astonishing remissions. For long there was no molecular explanation.

Today we can presume that pathogenic danger signals are accountable, which can activate dendritic cells, which in turn can activate both pathogen and tumour specific T-cells. With our improved immunological understanding and better technical opportunities for progress monitoring it should not be impossible to repeat the old successes.

An outline will be presented where we stand today with PAMP-immunotherapy.

Thermo-chemoradiation induced MR diffusion changes after brain glioma treatment

M.Sc. Leila Khalafi

Dept. of Medical Physics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

PhD Seied Rabi Mahdavi

Dept. of Medical Physics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Farshid Arbabi

Roshana Radiotherapy and Oncology Center, Tehran, Iran

Background: Glioblastoma multiform (GBM) is a common brain-tumour. We expanded hyperthermia (HT) experiments over the changes of the apparent diffusion coefficient (ADC) in MR imaging to assess thermal beneficial effect in combination to chemo-radiation therapy.

Patients and methods: There were 34 GBM patients in two equal groups of chemo-radiation therapy (RT) and chemoradiation therapy plus HT (RHT), and each group age ranging from 26 to 76 years. HT was done in 10 sessions for RHT group after initial calibration. ADC values thermal enhancement factor were calculated after treatments for both tumour and normal brain tissues.

Result: There was a significant difference of ADC values between before and after treatments in tumour region of RHT group ($P = 0.002$) and it wasn't significant in normal part of the brain tissue and TEF based on ADC values was 1.33.

Conclusion: This preliminary study shows promising result with hyperthermia in term of ADC changes.

Ganzkörperhyperthermie als wichtiger Bestandteil eines anthroposophischen (integrativen) onkologischen Behandlungskonzepts

Dr. med. Stefan Hiller und Brigitte Deckers

Die Filderklinik, Filderstadt-Bonlanden, Deutschland

Die Anthroposophische Medizin kann als eine Form der Integrativen Medizin angesehen werden. Hier werden, auf dem Boden des von Rudolf Steiner und Ita Wegmann geprägten Leitbildes, verschiedene Betrachtungsebenen eines Individuums und seiner Krankheit dargestellt, Zusammenhänge zur Tumorkrankheit hergeleitet und erweiterte Therapieansätze zusammengefügt. So entsteht ein individuelles Therapiekonzept bestehend aus optimalen schulmedizinischen Methoden und ergänzenden komplementärmedizinischen Verfahren.

Wärme als therapeutische Maßnahme spielt hier eine ganz besondere Rolle. In Form von „*Äußeren Anwendungen*“ wie z.B. Wickel, Bäder und Einreibungen. Systemisch. So wird unter anderem als *Wärme-generierende* Methode die Mistel eingesetzt. Sie wird überwiegend s.c. gegeben, kann aber auch als fieberinduzierende Maßnahme in Form von Infusionen verabreicht werden.

Ein Fieberzustand wird in der anthroposophischen Medizin als Ausdruck *einer im Körperlichen stattfindenden Ich-Stärkung* angesehen. Aus anthroposophisch onkologischer Sicht streben wir an, beim krebserkrankten Menschen über die Wärmeorganisation die Ich-Kräfte zu aktivieren, wieder Ordnungsstrukturen in Bezug auf die Tumorerkrankung zu schaffen um letztendlich eine Stärkung antitumorale Immunprozesse zu erreichen.

Die fieberinduzierende moderate GK Hyperthermie stellt eine wichtige Therapieoption im Konzept der anthroposophischen Medizin dar und wird häufig angewendet. Wir arbeiten mit Geräten der Fa. Heckel.

Interessant sind auch synergistische Methoden aus der anthroposophischen Medizin einerseits um Fieber besser zu generieren aber auch auftretende Nebenwirkungen positiv zu beeinflussen. Abläufe, Erfahrungen und Anregungen aus unserer Therapiepraxis werden vorgestellt.

Palliative und kurative Behandlungsalgorithmen der Peritonealkarzinose – Erfahrungsbericht einer interdisziplinären Arbeitsgruppe unter Einbeziehung der HIPEC

Dr. med. Frank Peter Müller

Katholisches Karl-Leisner-Klinikum, Wilhelm-Anton-Hospital, Goch, Deutschland

Die Prognose von Patienten mit diagnostizierter Peritonealkarzinose ist ohne eine adäquate Therapie infaust. Abhängig vom Erkrankungsstadium und dem Primarius kann die Lebenszeit stark variieren. In der EVOCAPE I Studie betrug das mediale Überleben in Patienten mit einer Peritonealkarzinose beim kolorektalen Karzinom 5,2 Monate und 3,1 Monate beim Magenkarzinom (Sadeghi et al. 2000). Mit Einführung des multimedialen Therapiekonzepts durch Paul Sugarbaker konnte die tumorfreie Überlebenszeit signifikant verlängert werden. Gleichzeitig wurden neue Klassifikationen der Peritonealkarzinose eingeführt, welche auch in den aktuellen Leitlinien Berücksichtigung fanden. Die genaue Einteilung der Peritonealkarzinose lässt sich nur intraoperativ feststellen.

Methode: Die Arbeitsgruppe Bauchfellkrebs-Ruhrgebiet ist eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe, welche sich klinisch wie wissenschaftlich seit Ihrer Gründung im November 2013 um Patienten mit Peritonealkarzinose beschäftigt und diese im Krankheitsverlauf begleitet. Eine ganzheitliche Behandlung der Patienten mit Peritonealkarzinose sieht die Arbeitsgruppe als eine Zukunftsvision. In dem Vortrag werden die erarbeiteten Algorithmen der kurativen wie palliativen Behandlung bei Patienten mit Bauchfellkrebs unter Berücksichtigung der aktuellen Therapieansätze vorgestellt. Ebenso wird der Workflow bei der Aufnahme jedes einzelnen Patienten in die Arbeitsgruppe dargestellt. Diagnostik, interdisziplinäre Tumorkonferenzen, eine auf jeden einzelnen Patienten zugeschnittene multimodale Therapie wie Kontrolluntersuchungen stellen die Kernarbeit der Arbeitsgruppe dar.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 123 Patienten in der Arbeitsgruppe mit Peritonealkarzinose prospektiv erfasst und den einzelnen Algorithmen zugeordnet werden. Auffällig war hier, dass bei 30 Patienten keine Peritonealkarzinose festgestellt werden konnte und somit die bei Eintritt in die Arbeitsgruppe vorhandene Therapie deutlich geändert wurde. Bei nur zwei Patienten ist die Peritonealkarzinose im Vorfeld klassifiziert worden. Alle Patienten mit kurativem Behandlungsansatz bei Peritonealkarzinose leben zur Zeit noch. Bei den 93 Patienten mit histologischem Nachweis einer Peritonealkarzinose konnte eine mediane Überlebensrate von mehr als 12 Monaten über alle Stadien und zugrundeliegenden Grunderkrankungen erzielt werden, welche die Ergebnisse der Literatur übertreffen. Da die Gruppe der Patienten mit Peritonealkarzinose sehr inhomogen ist, werden die Ergebnisse mit Unterstützung eines Statistikers beschreibend vorgestellt.

Zusammenfassung: Die Peritonealkarzinose erfordert eine exakte Diagnostik und Einteilung. Hier ist ein Umdenken in den operativen Fächern erforderlich mit Anwendung des Sugarbaker-Index oder alternativ der Stadieneinteilung nach Gilly et al. von 1994. Verschiedene Therapieverfahren stehen aktuell zur Diskussion. Neben der HIPEC in Kombination mit der chirurgischen Cytoreduktion im Rahmen einer kurativen Intention, stehen die systemische Chemotherapie, PIPAC-Therapie, lokale Bestrahlungstherapien, die intraabdominelle Chemotherapie und Immuntherapie sowie die externe Hyperthermie auch in Kombinationen bei der palliativen Behandlung zur Verfügung. Bei einer individuellen Therapieplanung auch unter Berücksichtigung von komplementär-medizinischen Aspekten und einer palliativen Chirurgie mit dem Ziel der Lebensqualitätsverbesserung sind durchaus akzeptable Überlebenszeiten im Vergleich zur Literatur zu erzielen.

Die vorgestellten Ergebnisse und erarbeiteten Algorithmen stellen eine Diskussionsgrundlage in der zukünftigen Behandlung der Peritonealkarzinose dar.

The Warburg Effect: Historical Dogma (1924) versus Current Concept (2019)

Univ.-Prof. Dr. med. M.A./Univ. Harvard Peter Vaupel & Prof. Dr. rer. nat. Gabriele Multhoff

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

Klinik für Radioonkologie, Universitätsmedizin Mainz, Deutschland

In the early 1920s, Otto Warburg published experimental data on a greatly enhanced conversion of glucose to pyruvate (followed by lactate formation) even under adequate oxygen (O₂) supply. This condition has been termed *aerobic glycolysis*, (or later on *Warburg effect*). Warburg initially attributed this metabolic trait to a respiratory (mitochondrial) damage and considered this a universal alteration in carcinogenesis.

Although Warburg's dogma was questioned since the early 1950s, realistic causative mechanisms and a biological rationale were described only during the past two decades. Here, we have analyzed these recent data and describe their contemporary relevance.

Contrary to Warburg's historical interpretation, *aerobic glycolysis* does not reflect a compensatory increase in glycolytic flux upon permanent dysfunction of oxidative metabolism in cancer cells. Instead the *Warburg effect* describes an aggressive phenotype with biosynthetic programs required to sustain cell survival, proliferation, migration, invasion metastasis, suppression of anti-tumor immune responses, and favoring radioresistance. The corresponding transcriptional responses are mediated primarily by (hypoxic or normoxic) activation of HIF-1 α , activated PI3K/Akt/mTOR- and deactivated LKB1/AMPK-pathways, Myc and mut-p53, as evidenced during the past two decades. Feedback loops exist between these signaling alterations and the hypoxic tumor microenvironment to which they contribute. Metabolic features of the "Warburg phenotype" include **(a)** considerably *enhanced glycolytic flux rates* (10-40 fold higher glucose uptake!) which permit the survival of cancer cells under hypoxic conditions; **(b)** a *backup and diversion of glycolytic inter-mediate* feeding metabolic pathways which facilitate the biosynthesis of nucleotides, non-essential amino acids, lipids, and, therefore, the sustained synthesis of cancer biomass; **(c)** *accumulation of lactate* -inter alia- stimulates tumor angiogenesis, suppresses anti-tumor immunity, can act as an energy source for adjacent normoxic cancer cells and may mediate radioresistance; **(d)** elevated lactate levels also contribute to the development of *extracellular acidosis* which strongly drives malignant progression; **(e)** aerobic glycolysis provides a *high-speed ATP-production* in the cytoplasm for sufficient energy supply in order to meet bioenergetic demands of cancer cells (30-200 times faster than in mitochondria!); **(f)** low ROS- and *adequate NADH-generations* (2 NADHs per mole glucose), both benefitting cell proliferation; **(g)** the deactivated AMPK-pathway and *HIF-1 α inhibit mitochondrial biogenesis* and, thus, cellular respiration.

Conclusion: Central elements of the *Warburg phenotype* constitute a metabolic signature of many solid tumors which results from the interplay between hypoxic or normoxic activation of HIF-1 α -transcription, oncogen activation, loss-of-function of suppressor genes, altered signaling pathways, and the tumor microenvironment. They constitute a major metabolic adaptation program (*metabolic reprogramming*) driving cancer progression.

Reference: P. Vaupel et al. (2019); Int. J. Radiat. Biol. 95 (7): 912-919

Vorteile einer Amplitudenmodulation bei der Radiofrequenz-Hyperthermie – Physikalischer Hintergrund, präklinische und klinische Daten

Prof. Dr. med. Peter Wust, Dr. Jacek Nadobny, Dr. med. Marcus Beck,
Dr. med. Sebastian Zschaecck, PD Dr. med. Pirus Ghadjar

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Berlin, Deutschland

Hintergrund: Präklinische Daten zeigen, dass eine Radiofrequenz(RF)-Einstrahlung der Frequenz ν durch Amplitudenmodulation (AM) im kHz-Bereich in der Wirksamkeit an Tumorzellen in Suspension und Experimental-tumoren deutlich erhöht werden kann. Die vergleichenden Untersuchungen erfolgten gegenüber Wasserbad-/Infrarothermie und einer monofrequenten RF (bei 13,56 MHz). Ein tumorizider Effekt der AM-RF Einstrahlung wurde schon bei niedrigen Temperaturen von 38 °C gesehen. In klinischen Studien (Glioblastome, Lebermetastasen) wurde außerdem eine Tumorstärke bei alleiniger AM-RF beobachtet. Bei Zervix-karzinomen FIGO IIB wurde in einer randomisierten Studie eine Wirkungsverstärkung bei außerordentlich niedrigen Leistungen im Vergleich zur Standard RF-Hyperthermie beobachtet (130 W versus 600 – 1200 W). Diese Daten können nur erklärt werden, wenn man durch die AM eine höhere spezifische Absorptionsrate (SAR) im Tumor und/oder nicht-thermische Effekte postuliert.

Methoden: Tumorzellen/ Zellcluster befinden sich in stärkerem Umfang dissoziiert im extrazellulären Raum (EZR), der bei Tumoren typischerweise einen höheren Anteil (60 - 80 %) als im Normalgewebe (< 20 %) hat. Die Parenchymzellen des Normalgewebes haben aufgrund ihrer histologischen Anordnung nur eine streng definierte Kontaktfläche von < 30 % zum EZR (z.B. Disséscher Raum in der Leber, longitudinale/transversale Tubuli im Muskel). Daher liegt in Tumoren eine deutlich höhere an den EZR grenzende Membranfläche vor, auf die ein senkrecht einfallendes E-Feld der AM-RF-Trägerfrequenz einwirken kann. Die Zellmembran hat im Gleichgewichtspotential von -60 bis -100 mV unter in vivo-Bedingungen einen Gleichrichtereffekt durch die K⁺-Kanäle von intra- nach extrazellulär. Bei geeigneter Dimensionierung von Membrankapazität C_M ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$) und -Widerstand R_M ($\Omega \text{ cm}^2$) entsteht durch Demodulation eine niederfrequente Spannung an der Membran, die sich aus der eingestrahlten SAR ergibt (z.B. $E = 200 \text{ V/m}$ bei $\text{SAR} = 25 \text{ W/kg}$). Strom, Driftgeschwindigkeit bzw. Auslenkung der Ionen und Ionenflüsse können mit diesen Parametern abgeschätzt werden.

Resultate: Zunächst wurde durch analytische Lösung der Bioheat Transfer Gleichung gezeigt, dass SAR-Spitzen, die eventuell im mikroskopischen Bereich entstehen, die vorliegenden Daten nicht erklären können (als sog. *Point Heating*). Bei einer VLF von 1 kHz werden die K⁺-Ionen um ~10 nm pro Zyklus ausgelenkt, können also durch einen offenen Kanal in der Membran von intra- nach extrazellulär beschleunigt („geschleudert“) werden. Die Membranwiderstände R_M zeigen eine hohe Variation zwischen den Zellarten von 70 bis 30.000 $\Omega \text{ cm}^2$ und führen zu Ionenflüssen von 10^3 bis $10^6/\text{s}$ von K⁺-Ionen aus der Zelle hinaus, was auf Dauer zu einer Störung des elektrochemischen Gleichgewichts führen könnte. Ein offener K⁺-Kanal hat eine Durchflussrate von maximal 10^7 - $10^8/\text{s}$. Die Zeitkonstanten $R_M C_M$ reichen von 0,1 s bis 10^{-5} s. Die Bedingung für eine möglichst unverzerrte Demodulation $1/\nu < R_M C_M < 1/\text{VLF}$ ist gerade für hohe Membranwiderstände nicht uneingeschränkt erfüllt.

Diskussion: Eine AM-RF-Strahlung führt bevorzugt im typischen Tumormilieu durch Demodulation zu einer VLF-Spannung (kHz) an der Membran, die einen Netto-Kaliumionenfluss nach extrazellulär bewirkt. Das Ausmaß der Zellschädigung bei möglichen Ionenflüssen von bis zu $10^8/\text{s}$ über einen längeren Zeitraum (z.B. > 1000 s) ist noch unklar. Über die Eigenschaften der Zellmembranen von Tumoren, insbesondere über Verteilung/Dichte und spezifisches Verhalten von Kanälen/ Poren und daraus resultierenden Membranwiderständen R_M , sowie über das typische intratumorale Mikromilieu gibt es wenige Daten. Diese Details entscheiden über Demodulation und nicht-temperaturabhängige Zellschädigung. Eingestrahlte SAR sollte möglichst hoch und Modulationsfrequenzen eher niedrig (kHz-Bereich) sein.

Thermal Magnetic Resonance – where physics, medicine and biology meet: Part I

Prof. Dr. Thoralf Niendorf

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

Thermal Magnetic Resonance – where physics, medicine and biology meet: Part II

Dipl.-Phys. Eva Oberacker

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.)

Purpose: Thermal intervention is a potent sensitizer of cells to chemo- and radiotherapy in cancer treatment. Glioblastoma multiforme is a potential clinical target, given the cancer's aggressive nature and resistance to current treatment options. The annular-phased-array (APA) technique employing electromagnetic waves in the radiofrequency (RF) range allows for localized temperature increase in deep seated target volumes (TV). Reports on clinical applications of the APA technique in the brain are still missing. Ultrahigh Field Magnetic Resonance (MR) employs higher frequencies than conventional MR and has unique potential to provide focal temperature manipulation, high resolution imaging and non-invasive temperature monitoring using an integrated RF applicator (ThermalMR). Recognizing this potential, this work examines the applicability of RF applicator concepts for ThermalMR of brain tumours at 297 MHz (7.0 Tesla).

Methods: Electromagnetic field (EMF) simulations are performed for clinically realistic data based on glioblastoma multiforme patients. Two algorithms are used for specific RF energy absorption rate based thermal intervention planning for small and large TV in the brain, aiming at maximum RF power deposition or RF power uniformity in the TV. More than ten RF applicator designs are investigated. The performance comparison addresses the RF array design, the optimization algorithm as well as metrics used to assess the quality of the hyperthermia treatment planning (HTP).

Results: For a small TV, the power optimization clearly outperformed the uniformity optimization. The best results are obtained for the 16 element interleaved array in an elliptical arrangement. Adding a water bolus enhances the performance. Larger longitudinal coverage is needed for good HTP in the large TV. The best result is obtained for the 16 element 2 row elliptical arrangement. Adding the water bolus decreases the HTP quality due to overfocusing. The uniformity optimization enhances coverage of the TV at the cost of decreased SAR_{10 g, max (TV)} and higher exposure of healthy tissue. The compromise does not justify the use of the uniformity optimization.

Discussion: This work examines the capacity of Thermal-MR to achieve precise thermal interventions in model systems resembling human brain tissue and brain tumors.

Traditionelle Chinesische Medizin und Hyperthermie

Prof. Dr. med. Henry Johannes Greten

Professor der Universität Porto, Heidelberg School of Chinese Medicine, Heidelberg, Deutschland

Um ein Diagnose- und Therapiesystem in den etablierten Betrieb der westlichen Medizin zu integrieren, müssen drei Voraussetzungen gegeben sein:

1. ein rationales theoretisches Konzept, das für die naturwissenschaftliche Medizin zugänglich ist,
2. der Beweis der Wirksamkeit und Sicherheit möglichst in doppelverblindeten Studien und
3. konkrete und nachvollziehbare Maßnahmen zur Sicherung der Strukturprozess- und Ergebnisqualität.

Die gegenwärtig verbreitete Form der Chinesischen Medizin entstand im Wesentlichen in den 1950er bis 70er Jahren. Sie gründet auf früheren, vollständigeren Darstellungen, die im sogenannten Heidelberger Modell der Chinesischen Medizin zusammengefasst werden (Greten HJ, Kursbuch Traditionelle Chinesische, 3. Aufl. 2017, Thieme). Im Kern wird hier ein Modell der Systembiologie gezeigt, das auf eine funktionell vegetative Funktionsdiagnose fokussiert (YouTube Kanal DGTCM, www.teleakademie.de, www.swr.de/odyssey, www.3sat.de/nano).

In der Krebstherapie wird die Chinesische Medizin in unserem Institut überwiegend eingesetzt, um die Lebensqualität zu erhöhen und die therapiebegrenzenden Nebenwirkungen der konventionellen Therapie einzuschränken. Hierzu gehört neben der Behandlung von Übelkeit, die seit Jahren von der FDA bestätigt wird, die Behandlung der Polyneuropathie^{1,2,3,4} und der Leukopenie.⁵

Für die Anwendung mit Hyperthermie ist der Einsatz von Heilmitteln aus der Chinesischen Medizin vor allem dort zu diskutieren, wo die Auslösung von Apoptose und Ferroptose einen ähnlichen Effekt wie die westliche Chemotherapie erwarten lässt. Hierzu zählen z.B. Curcuma⁶ und Artesunate sowie in Zellkultur gut belegte apoptotische Wirkungen individualspezifischer Abkochungen. In primären Zellkulturen der Tumoren individueller Patienten konnte hier eine Apoptoseinduktion erzielt werden, die mit westlicher Chemotherapie vergleichbar, jedoch im Einzelfall weitgehend nebenwirkungsfrei war. In Kombination mit westlicher Chemotherapie erlauben sie in vielen Einzelfällen, in denen der Allgemeinzustand oder der Fortschritt der Erkrankung eine harte Chemo nicht zweckmäßig erscheinen lassen, eine Fortsetzung der Therapie, in der auch die Hyperthermie in Zukunft eine bedeutendere Rolle spielen wird. Zu diesem Thema sind umfangreiche klinische Studien wünschenswert. Zentren wie MD Anderson in Houston und eine Reihe amerikanischer Universitäten empfehlen und fördern den Einsatz der Kombination Chinesischer Medizin mit westlichen onkologischen Therapien.

1 Meyer-Hamme G et al. ACUDIN – ACUpuncture and laser acupuncture for treatment of Diabetic peripheral Neuropathy: a randomized, placebo-controlled, partially double-blinded trial. BMC Neurol. 2018 Apr 13;18(1):40

2 Schröder S et al. Can Medical Herbs Stimulate Regeneration or Neuroprotection and Treat Neuropathic Pain in Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)? Evid Based Complement Alternat Med, 2013

3 Schröder S et al. Quantification of Acupuncture Effects on Peripheral Neuropathy of Unknown and Diabetic Cause by Nerve Conduction Studies. J. Acupunct. Tuina Sci. (2008),6: 312-314

4 Schröder S et al. Acupuncture Treatment Improves Nerve Conduction in Peripheral Neuropathy. European Journal of Neurology 2007, 14: 276-281

5 Pais I et al. Effects of Acupuncture on Leucopenia, Neutropenia, NK and B Cells in Cancer Patients: A Randomised Pilot Study. Evid Based Complement Alternat Med June 2014 (IF 1.722)

6 Freudelsperger et al. Curcumin induces apoptosis in human neuroblastoma cells via inhibition of NFκB. Anticancer Research 28: 209-214 (2008)

Wärme und der Mind-Body-Zusammenhang

Über das therapeutische Potential, Hitzeempfindungen im Körper zu nutzen in Hinblick auf einen unterstützenden Therapieerfolg der Hyperthermie und assoziatives Bewusstsein zu bislang unbewussten psychischen Belastungen, die mit der Erkrankung zusammenhängen

Martin Rösch

Celsius 42 GmbH, Eschweiler, Deutschland

Therapieoptionen bestehen nicht nur aus biochemischen Eingriffsoptionen. Von je her bekannt sind auch die als Placeboeffekte bezeichneten Wirkungen, die sich aus dem Glauben an eine Wirkung ergeben.

Der Vortrag geht im ersten Teil auf Mechanismen ein, die eine förderliche Glaubenserwartung induzieren. Hier gibt es ein Werkzeugkasten, den jeder Therapeut nutzen kann sofern er die wesentlichen Grundregeln dazu kennt. Das attraktive daran ist, dass dies mit einem kaum erhöhten Zeitbedarf einhergeht, der ohnehin in der Kommunikation mit einem Patienten üblicherweise aufgebracht wird. Praktisch gesehen kann das Ergebnis jeder Therapie – und sicherlich auch der Hyperthermie – hier wirkungsvoll verstärkt werden!

Eine Schwierigkeit erfolgreiche Wärmegradierten im Patienten zu erzielen, liegt in den anspruchsvollen Therapieprotokollen der Leistungseinbringung und der damit einhergehenden sensiblen Thermotoleranz vieler Patienten. Über psychische Betreuung kann diese Thermotoleranz maßgeblich beeinflusst werden und damit der Erfolg einer Hyperthermie-Sitzung positiv beeinflusst werden.

Darüber hinaus gehend habe ich im Laufe der Jahre aber auch festgestellt, dass Hyperthermie-Sitzungen (regionale HT oder GKHT in der Anfangsphase) besonders ergiebig sind, psychische Belastungen eines Patienten ans Tageslicht zu bringen. Das mag am geschützten, abgegrenzten Rahmen und der Ruhe liegen, die solchen Behandlungen eigen sind oder auch an den feinsten Schwingungen, die von den elektro-magnetischen Feldern ausgehen bzw. den Wärmewallungen in der GKHT. Aus der Trauma-Forschung wissen wir, dass sich manche posttraumatischen Reaktionen in einem Freeze, einer Erstarrung ausdrücken. Lockerungen solcher Geschehnisse scheinen begünstigt zu sein unter Hyperthermie. Vom Körper unter Wärmeeinfluss ausgehend entwickeln sich wertvolle Assoziationsketten oft wie von alleine und bringen den Patienten in ein eigenes Erleben, das durchaus und eng mit seinem Gesundheitszustand in einer Verbindung steht.

Der Vortrag ist ein Plädoyer, die Zeit, die ein Patient in der Hyperthermie verbringt, wenigstens teilweise parallel zu nutzen, dem Patienten zu helfen in Kontakt zu kommen mit der Kraft aus seinem eigenen Unterbewussten.

Martin Rösch arbeitet seit Jahren als Psycho-Onkologe, dem Kreis der Hyperthermiker ist er jedoch bekannt durch die Mitwirkung an verschiedenen Studien und prä-klinischen Experimenten, Temperatur-Messungen und daraus abgeleitete Applikationsempfehlungen zu Anwendung der Hyperthermie. Er war einer der Gründungsinitiatoren der celsius42, ist jedoch als Gesellschafter vor einigen Jahren ausgestiegen.

The Passive Whole-Body Hyperthermia Interventions on Mood and Depression. Effects and Guidelines for the Clinical Application.

A systematic review with evidence map

Cand. Scient. med., M.Sc. Kay-uwe Hanusch

Spital Emmental, Burgdorf, Schweiz

Objective: To systematically summarize the findings from research studies examining the effects of whole body hyperthermia (WBH) interventions on mood and symptoms of depression.

Methods: Systematic literature search of online and offline databases (e.g. Pubmed, Web of Knowledge, Cochrane, academic libraries). Risk of bias assessment and secondary analysis of effect sizes.

Study Selection: Clinical studies with a pre/post intervention design and outcome measures for mood and depression as accepted in the S-3 guidelines (AWMF).

Data Extraction: Study characteristics and outcomes (means and standard deviations) from participants receiving at least one WBH intervention. To visualize results we decided to utilize a GapMap with bubbles due to the diversity of the data.

Results: A total of 7 studies and 148 subjects with a mean age of 46 years (36-56 years) were identified. 3/7 studies utilized hot baths and 4/7 infrared heating. Study duration ranged from 1 to 6 weeks with one or multiple interventions and an average treatment time of 66.37 minutes (42.55 – 140). Risk of BIAS analysis revealed small sample biases and lack of control groups in 3/7 studies. 21 study end points were extracted with 19 resulting in effects sizes (Cohen's d) of 0.8 or greater. Target temperatures between 38-39 °C and slower increase of core body temperature during the intervention resulted in larger treatment effects. The standard mean difference (SMD) was calculated for the 4 controlled trials (N = 99 in the intervention group and N = 85 in the control group) using RevMan 5.3 and resulted in $-0.59 [-0.97, -0.21]$ with an effect size of $z = 3.05$ ($p = 0.002$) for the first observations, suggesting that the active treatment was more effective in patients with depressive symptomatology.

Conclusion: WBH is a promising alternative treatment for depression with low risk for adverse reactions and side effects but still lacking sufficient evidence for general recommendations for clinical practice. However, of all other interventions have failed, the studies to date can provide a framework for clinical application. For clinical application a single WBH intervention with a target core body temperature of 38.5 ± 0.5 °C, measured rectally, appears to be a valid recommendation, especially if achieved with a slow increase in ambient temperature and followed by a resting period of 60 minutes.

Behandlung manifester Rezidivtumoren bei vorbehandelten Patienten mittels hypofraktionierter Radiotherapie und lokaler Hyperthermie

Univ.-Prof. Dr. med Irenäus A. Adamietz

Marien Hospital Herne, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum,

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Herne, Deutschland

Hintergrund: Die rasche Entwicklung der interdisziplinären Onkologie hat zu verlängerten Überlebenszeiten der Tumorpatienten geführt. Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit eines Einsatzes der palliativen Radiotherapie. Häufig sind in solchen Fällen die bereits radiotherapeutisch vorbehandelten Regionen betroffen. Strahlenbiologisch stellen solche Indikationen erhöhte Anforderungen an den Strahlentherapeuten. Die Toleranz der benachbarten Organe ist nahezu ausgeschöpft. Die Tumorzusammensetzung zeigt eine Zunahme der hypoxischen Tumorzellen auf Grund der *Vernarbung* des Tumors infolge der vorangegangenen Therapien. Das Ziel der Studie war, die Überprüfung der Hypothese, dass Bestrahlung mit niedrigeren Gesamtdosen und Hinzunahme der Tiefenhyperthermie zu gleichem Ansprechen führt wie Bestrahlung mit einer tumoriziden Dosis.

Methode: Im Rahmen dieser retrospektiven Evaluation wurden insgesamt 26 Patienten mit verschiedenen malignen Grunderkrankungen (Mammakarzinom, Rektumkarzinom, Bronchialkarzinom, Prostatakarzinomen) kombiniert therapiert. Dabei handelte es sich um Patienten mit soliden Tumoren. Die Indikation zur Re-Bestrahlung war gegeben, alternative lokale Behandlungsmaßnahmen bestanden nicht. Bei diesen Patienten wurde eine hypofraktionierte Bestrahlung $10 \times 3,5$ Gy ($2 \times /$ Woche) mit simultaner Tiefenhyperthermie ($39,5-41$ °C über 60 Min) eingesetzt. In 15 Fällen handelte es sich um eine zweite Re-Radiatio. Bestimmt wurde die Remission nach den RECIST-Kriterien und symptomatisch (6-12 Wochen nach Ende der kombinierten Therapie) sowie das Intervall bis zur lokalen Progression (Größenzunahme oder Steigerung der lokalen Symptome).

Ergebnisse: In allen Fällen konnte ein partielles Ansprechen festgestellt. Der Effekt der kombinierten Therapie war auch symptomatisch messbar. Der Vergleich mit einem historischen Kollektiv aus eigener Klinik zeigte, dass die Dauer der lokalen Remission (Zeit bis zur bildgebenden oder symptomatischen Progression) signifikant länger bei den kombiniert behandelten Patienten war (2,3 Monate versus 5,8 Monate, $p < 0,03$).

Schlussfolgerung: Es kann festgestellt werden, dass die Kombination aus hypofraktionierter Bestrahlung und Tiefenhyperthermie eine wirksame therapeutische Alternative für eine Re-Radiatio darstellt. Für die Therapie kommen vorbestrahlte Rezidive in Frage, die für eine Tiefenhyperthermie zugänglich sind.

Neue onkologische Konzepte mit Einbezug der lokalen externen Hyperthermie in der Behandlung fortgeschrittener Peritonealkarzinose

Manju Domnick

Praxisklinik Domnick, Herten, Deutschland

Einführung: In der Literatur wird das Überleben eines Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung und Peritonealkarzinose nur mit 2-4 Monaten angegeben. Der Arbeitskreis für Peritonealkarzinose, eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe, geht von der Hypothese aus, dass Patienten mit Peritonealkarzinose im Rahmen eines multimodalen Konzeptes ein besseres Überleben mit höherer Lebensqualität aufweisen.

Methodik: Die Einschlusskriterien umfassten: Karnofsky-Index nicht < 60, keine Pflegebedürftigkeit, gute Compliance, Verständigung in deutscher Sprache oder m. H. Dolmetscher. Aufnahme des Patienten in den Arbeitskreis Peritonealkarzinose bei radiologischer u. klinischer Verdachtsdiagnose einer Peritonealkarzinose. Es erfolgt die Vorstellung zur Laparoskopie. Laparoskopisch unter Videodokumentation werden in Anlehnung an den Sugarbaker-Index aus allen befallenen Regionen des Peritoneums Gewebeproben entnommen und der Peritonealcarcinose-Index berechnet (PCI). Aszites wird asserviert und zytologisch untersucht und der Tenkhoff-Katheter angebracht. Die histologische Untersuchung des Peritoneums umfasst Ki-67 und immunhistochemische Untersuchungen bis hin zur PDL-1 Expression. Es schließt sich die kombinierte systemische und intraperitoneale (i.p.) Chemotherapie (CTH) an. Voraussetzung der i.p. CTH sind Vitalzeichenmessungen, Bauchumfangsmessung und eine dreitägige Schmerztherapie über 3-4 Stunden. Liposomales Doxorubicin (Caelix) gelöst in 500 ml i.p. verbleibt 3-4 Stunden. Die systemische CTH orientiert sich nach dem Primarius und den dafür in den Leitlinien vorgesehenen Therapie Regimen. Dem Patienten werden in Abhängigkeit vom Karnofsky-Index noch zusätzliche Therapieverfahren wie die onkologische Komplexbehandlung nach dem Lotus Care Konzept, lokale Hyperthermie eventuell kombiniert mit CAM (Dr. Sahinbas) angeboten. Das Ausfüllen der EO RTC Bögen erfolgt vor Laparoskopie (0), vor Applikation der ersten intraperitonealen CTH (A), nach 8 Wochen (B), nach 16 Wochen (C). Die statistischen Erhebungen wurden durchgeführt im Institut Dr. Bitterlich.

Ergebnisse: Mitte 2014 bis November 2019 wurden im Arbeitskreis 120 Patienten mit mindestens Verdacht auf Peritonealkarzinose jeden Alters, Sex und Tumorentität untersucht und behandelt. Die oben beschriebene Methodik ist im Alltag sowohl unter stationären als auch unter ambulanten Bedingungen gut machbar. Therapieabbrüche oder Todesfälle hingen nicht unmittelbar mit der Therapiemaßnahme zusammen, sondern waren abhängig von therapie relevanten Vorerkrankungen. Die überwiegende Zahl der Todesfälle ereignete sich in den ersten 16 Wochen. In der Folgezeit konnte ein deutliches Überleben der Patienten in unseren Untersuchungen bis zu 33 Monaten im Mittelwert (!) festgestellt werden. Infolge des Downstaging und Downsizing wurden andere Therapiekonzepte wie z.B. Hyperthermie möglich. Die Lebensqualität ist in der Zeit 8.-16. Woche am meisten eingeschränkt, wobei die Patienten sich nicht beeinträchtigt fühlten infolge von Schmerzen oder Symptomen, sondern infolge reduzierter sozialer Kontakte und/oder beruflicher Inaktivität.

Schlussfolgerung: Die Diagnose und Therapie der Peritonealkarzinose bedarf eines multiprofessionellen Therapeutenteams und eines multimodalen, gemeinsam in einer Tumorkonferenz beschlossenen Therapiekonzeptes.

Es sind weitere Studien erforderlich, die die Machbarkeit und die Ergebnisse auch in anderen Zentren überprüfen. Unsere Ergebnisse ermutigen, Patienten mit Peritonealkarzinose nicht aufzugeben und nach neuen Therapiemöglichkeiten zu suchen.

Hyperthermie im Rahmen einer multimodalen Immuntherapie bei Patienten mit Glioblastom

MD. PhD Stefaan Van Gool, Dr. Jennifer Makalowski, Marija Marko

Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK), Köln, Deutschland

Dr. rer. nat. Wilfried Stücker

Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK), Köln, Deutschland

Schatzmeister der DGHT e.V.

Einführung: Die Prognose für Patienten mit Glioblastoma multiforme (GBM) ist trotz moderner Neurochirurgie, Strahlentherapie und Chemotherapie weiterhin schlecht. Die Ergebnisse der Verwendung von alleinigen Anwendung von Checkpoint-Blockern sind bisher enttäuschend. Es besteht Bedarf für aktive Immunisierungsstrategien, um eine Antitumor-Immuneffektorfunktion und ein Immungedächtnis gegen GBM zur Entstehung eines Langzeitschutzes zu schaffen.

Ziele: Es wurde eine 5-tägige Behandlungen mittels einer onkolytischen Virotherapie mit Newcastle Disease Virus (NDV) in Kombination einer modulierter loko-regionalen Elektrohyperthermie (mEHT, 50 min, 40-55 Watt) adjuvant zur Chemotherapie mit 5 Tagen Temozolomid (TMZ) integriert und nach Abschluss der Chemotherapie ein vollständiger Impfyklen fortgesetzt. Dazu gehören NDV-Injektionen, mEHT, autologe DC-Impfungen mit IO-VAC[®] und immunmodulatorische Strategien. Das Ziel dieser Arbeit ist es, über die Ergebnisse von Patienten zu berichten, die eine derart komplexe individualisierte Kombinationsbehandlung erhielten.

Material und Methoden: Wir fanden in unserer Datenbank (01/05/2019) 71 Erwachsene mit primärem GBM, die im Rahmen der First-Line-Behandlung mit multimodaler Immuntherapie behandelt wurden. Bei 34 Erwachsenen wurden adjuvant NDV und mEHT während der TMZ-Chemotherapie verabreicht.

Ergebnisse: 10 Frauen und 24 Männer mit einem Durchschnittsalter von 58 Jahren (Bereich 20-67) mit einem mittleren Karnofsky-Score von 75 (Bereich 60-100). Sechs Patienten sind noch in Behandlung. Im Median wurden 2 (Bereich 0-13) DC-Impfstoffe, 25 (Bereich 0-117) mEHT und 28 (Bereich 7-115) NDV-Injektionen verabreicht. Fünf von 28 Patienten, die die Immuntherapie beendet hatten, erreichten aufgrund einer fortschreitenden Erkrankung keine DC-Impfung. Das mediane PFS betrug 10,46 Monate. Das mediane OS betrug 23,44 Monate bei einem 2-Jahres-OS von 48 % (CI 95 %: +18, -20). Es gab keine wesentliche behandlungsbedingten Toxizität.

Fazit: Eine multimodale Immuntherapie mit modulierter Elektrohyperthermie ist bei Patienten mit Erstdiagnose einer primären GBM möglich. Die Behandlung kann in die Standardtherapie integriert werden und danach fortgesetzt werden. Medianes PFS und OS und vor allem das langfristige OS scheinen verbessert zu sein. Die Daten können eine Grundlage für eine prospektive kontrollierte klinische Studie bilden.

Personalized Medicine and Hyperthermia in Oncology: methodologies, accuracies, achievements, limitations and barriers

Dr. Ioannis Papatiriu

Research Genetic Cancer Centre SA, Medical Director, Florina, Griechenland

The heterogeneity of the tumor and the heterogeneity of humans makes the personalized approach essential in the field of oncology. Using analytical methods on biopsy as well as on liquid biopsy, we can stratify patients to responders and non-responders to a specific therapeutic protocols.

Under the same principle personalized medicine can also be applied in hyperthermia as a standalone approach or a combination treatment under the concept of hyperthermic perfusion. Of course the predictive value of each methodology in personalized medicine carries also limitations as well as specific conditions which the predictive value may stay in higher levels. These indications, limitations and barriers should be clearly exposed and become familiar to the clinical field, if we want to apply tailor made therapies under a rational concept.

Temperaturmessungen in einem Gehirnphantom mittels kapazitiv gekoppelter Elektroden (lokoregionale RF-Hyperthermie)

Dr. med. Hüseyin Sahinbas

Parmenides Ärzte GmbH Dr. Sahinbas & Kollegen, Bochum, Deutschland

Präsident der DGHT e.V.

Einleitung: Die Wirkung der kapazitiven RF-Hyperthermie wird bis heute sehr kontrovers diskutiert. Die Diskussionsbreite erstreckt sich von *nicht Wirksam, da keine Temperaturentwicklung stattfindet* bis *sehr gefährlich*. Obwohl aus dem Alltag viele positive Daten vorliegen gibt es mit den hiesigen Geräten nur wenige randomisierte Studien zu Hirntumoren.

Zielstellung: Um zu prüfen ob die applizierte Energie tatsächlich durch die Schädelkalotte durch die Hirnstrukturen überhaupt erreicht und ob eine Temperaturdifferenz im Gewebe messbar ist, dieses Experiment aufgebaut.

Patienten und Methoden: In der vorliegenden Arbeit wurden die Temperaturverteilungen in einem Schädelphantom mit Hirngewebe, eingebettet in einer 4 % Agar Agar Gel sowie 0,9 % NaCl als Liquoräquivalent bei drei unterschiedlichen kapazitiv arbeitenden RF-Geräten gemessen.

Ergebnisse: Bei allen drei Geräten mit kapazitiv gekoppelten Elektroden wird die Wärme durch die Schädelkalotte durchgeleitet. Bei allen Geräten wird eine ausreichende Temperaturdifferenz erreicht. Die Endtemperaturdifferenz im unterschiedlichen Gewebe und Lokalisationen sind von der abgegebenen Ausgangsenergie abhängig.

Die Differenz zwischen Ausgangstemperatur und Endtemperatur variiert in Abhängigkeit von den Gerätetypen und applizierbarer Energie zwischen 5 °C Celsius (bei max. 150 Watt-Leitungskapazität) bis 17 °C Celsius (bei Leistungsabgabe von ca. 300 Watt Leistung).

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen:

- In diesem Experiment ist ein nicht perfundiertes Schädelphantom mit Hirngewebe, Agar Agar Gel sowie Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) verwendet worden
- Alle hier getesteten kapazitiven RF-Hyperthermiegeräte können die Schädelkalotte überwinden.
- Sie erzeugen in der Tiefe ausreichende Temperaturdifferenz
- Im unterschiedlichen Gewebe auch unterschiedliche Temperaturen

In diesem Vortrag werden die Einzelheiten und vergleichende Messungen dargestellt werden.

Referentenliste

Adamietz, Irenäus A., Univ.-Prof. Dr. med

Marien Hospital Herne, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum | Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Herne, Deutschland

Deckers, Brigitte

Die Filderklinik, Filderstadt-Bonlanden, Deutschland

Domnick, Manju, Dr. med.

Praxisklinik Domnick, Herten, Deutschland

Fischer, Thomas B., Dr. med. Dipl.-Med.

Arztpraxis für Klinische Zellbiologie, Düsseldorf, Deutschland, Präsident der Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e.V. (KMT)

Ghadjar, Pirus, PD Dr. med.

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Berlin, Deutschland

Greten, Henry Johannes, Dr. med.

Professor der Universität Porto, Heidelberg School of Chinese Medicine, Heidelberg, Deutschland

Hanusch, Kay-uwe, cand. scient. med., MSc

Spital Emmental, Burgdorf, Schweiz

Hiller, Stefan, Dr. med.

Die Filderklinik, Filderstadt-Bonlanden, Deutschland

Hobohm, Heinz-Uwe, Prof. Dr.

Technische Hochschule Mittelhessen, University of Applied Sciences, Giessen, Deutschland

Huesker, Katrin, Dr. rer. nat.

IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam GbR, Berlin, Deutschland

Khalafi, Leila, MSc

Iran University of Medical Sciences, Teheran, Iran

Leder, Gerhard, Priv.-Doz. Dr.

Chirurgische Klinik Katharinen Hospital, Unna, Deutschland, Vize-Präsident der DGHT e.V.

Mahdavi, Seied Rabi, PhD

Iran University of Medical Sciences, Teheran, Iran

Martin, Santos, Dr.

clínica dr. Santos-oncología integrativa, Granollers, Spanien

Müller, Frank Peter, Dr. med.

Katholisches Karl-Leisner-Klinikum | Wilhelm-Anton-Hospital, Goch, Deutschland

Niendorf, Thoralf, Prof. Dr.

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

Oberacker, Eva, Dipl.-Phys.

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft, Berlin, Deutschland

Papasotiriou, Ioannis, Dr.

Research Genetic Cancer Centre SA, Medical Director, Florina, Griechenland

Rösch, Martin

Celsius 42 GmbH, Eschweiler, Deutschland

Sahinbas, Hüseyin, Dr. med.

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

Stücker, Wilfried, Dr. rer. nat.

Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK), Köln, Deutschland / Schatzmeister der DGHT e.V.

Thaller, Arno

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

van Gool, Stefaan, MD. PhD

Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK), Köln, Deutschland

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

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum rechts der Isar, TU München | Klinik für Radioonkologie, Universitätsmedizin Mainz, Deutschland

von Baehr, Volker, Dr. med.

IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam GbR, Berlin, Deutschland

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

gisunt®-Klinik für integrative Medizin, Wilhelmshaven, Deutschland, Past-Präsident und Wissenschaftlicher Beirat der DGHT e.V.

Wust, Peter, Prof. Dr. med.

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Berlin, Deutschland

Zschaeck, Sebastian, Dr. med.

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité, Berlin, Deutschland

Willkommen bei der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e.V.

Bei Krebsleiden und chronischen Krankheiten ist die Hyperthermie mittlerweile mehr als nur ein Hoffnungsschimmer zur Prognoseverbesserung. Denn Hyperthermie kann Leben retten, verlängern und erheblich verbessern. Innovationen und neueste Technologien machen es möglich, randomisierte Studien belegen es. Der Stellenwert dieser Therapie sollte viel höher sein und braucht unbedingt mehr Aufmerksamkeit und Unterstützung.

Wenn Sie mitwirken wollen an der großen Aufgabe, die Behandlung diverser Krebsleiden und chronischer Krankheiten weiter zu verbessern, freuen wir uns Sie als Mitglied in unserer Gesellschaft begrüßen zu dürfen. Als passives Mitglied profitieren Sie von zahlreichen Vorteilen einer Mitgliedschaft, etwa der Bereitstellung von neuesten Studien, Best Cases, Urteilen und rechtlichen Informationen, Druckvorlagen für Ihre Praxis sowie der Zusendung der Fachmedien *Forum Hyperthermie* und *Die Naturheilkunde / Forum Komplementäre Onkologie*. Als aktives Mitglied können Sie zudem direkt Einfluss nehmen auf die Umsetzung und Erfüllung unserer Gesellschaftsziele: der Aufklärung der Öffentlichkeit sowie der Förderung der experimentellen und klinischen Forschung auf dem Gebiet der Hyperthermie.

Der Mitgliedsbeitrag beträgt 200 Euro jährlich für allgemeine Mitglieder (Stand: Oktober 2018, Beiträge für Firmen und Kliniken abweichend, Rentner und Studenten zahlen einen reduzierten Satz). Aufgrund des gemeinnützigen Charakters der Gesellschaft können die Mitgliedsbeiträge als Sonderausgaben von der Steuer abgesetzt werden.

Mitglied werden ist einfach: Den Antrag ausfüllen und per Post, Fax oder E-Mail senden an:



Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e.V.
Infanterieweg 30b, 26129 Oldenburg
Telefon: +49 (0)441-9365458-6
Telefax: +49 (0)441-9365458-7
E-Mail: info@dght-ev.de
Internet: www.dght-ev.de

Mitgliedsantrag für 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:

E-Mail / Internet:

Einrichtung / Person / Organisation / Verein:

- Firma Stationäre Klinik Ambulante Klinik Praxis
- allgem. Mitglied Rentner Student

Anwendungsgebiete:

Verlinkung:

- JA, ich möchte, dass meine Einrichtung / Praxis / Organisation 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 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

Ärztegesellschaft für
Klinische Metalltoxikologie e. V. (KMT)
Königsallee 94
40212 Düsseldorf

Antrag auf Mitgliedschaft in der KMT

Hiermit stelle ich den Antrag, in die Ärztegesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e. V (KMT), aufgenommen zu werden.

Vor- und Zuname:

Akad. Grad:

Geburtsdatum:

Facharzt:

Zusatzbezeichnungen:

Anschrift (mit Stempel):

Telefon:

Internet:

E-Mail:

Tätig in/als

- eigene Praxis (Vertragspraxis)
- eigene Praxis (Privatpraxis)
- leitender Arzt in Klinik
- angestellter Arzt in Klinik
- sonstiges

Ich führe bereits Metallausleitungen durch mit:

- EDTA
- DMPS
- DMSA
- DTPA
- keines

Mitgliedsbeitrag:

Bitte beachten Sie, dass lediglich Bankeinzug möglich ist.

- 205 € für Ärzte der Eu-Länder
- 230 € für Ärzte Nicht-Eu-Länder
- 410 € für Kliniken

Ich bin mit der Veröffentlichung meiner Praxisdaten auf der Homepage der KMT einverstanden.

Datum

Unterschrift

KMT, Königsallee 94, 40212 Düsseldorf
Telefon (49) 0211-7488020
Fax (49) 0211-7488048
Email: info@metalltoxikologie.de
Vereinsregister Amtsgericht Düsseldorf

Präsident: Dr. Thomas B. Fischer
Stellvertreter: Dr. Gerald Müller
Dr. Martin Klehmet

Wiesbadener Volksbank
BLZ 510 900 00 - Konto -Nr. 43105701
Bankcode: BIC-WIBADE5W
IBAN- DE35 5109 0000 0043 1057 01
Steuernummer: 4023117920 Finanzamt Wiesbaden

Aussteller und Unterstützer

Apurano Life Sciences GmbH

Birkerfeld 12
83627 Warngau
Tel.: 08024 4686901
E-Mail: info-APL@apurano.de
www.apurano.de



BioMed-Klinik – Fachklinik für Onkologie, Immunologie und Hyperthermie

Tischbergerstraße 5-8, 76887 Bad Bergzabern
Tel.: 06343-705-0
E-Mail: info@biomed-klinik.de
www.biomedklinik.de



Burg-Apotheke

Frankfurter Str. 7
61462 Königstein
Tel. 06174 9929500
E-Mail: bestellung@apotheke-koenigstein.de
www.apotheke-koenigstein-app.de



Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr e.V.

Voßstraße 3
69115 Heidelberg
Tel: 06221-13 80 20
E-Mail: information@biokrebs.de
www.biokrebs.de



Gisunt Klinik für integrative Medizin – Internationales Hyperthermie-Zentrum

Mühlenweg 144, 26384 Wilhelmshaven
Tel.: 04421-77414-0
E-Mail: info@gisunt.de
www.gisunt.de



Helixor Heilmittel GmbH

Fischermühle 1, 72348 Rosenfeld
Tel.: 07428 9350
E-Mail: mail@helixor.de
www.helixor.de



IMD Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam GbR

Nicolaistr. 22
12247 Berlin
Tel.: 030 77001322
E-Mail: info@imd-berlin.de
www.imd-berlin.de



Internationale Ärztengesellschaft für funktionelle Proteomik e.V.

Hauptstr. 75a, 55481 Kirchberg
Tel.: 06763 30 32 918
E-Mail: s.fischer@dr-sabine-fischer.de
www.iaefp.de



Mecoline B.V.

Zeeffaan 16
9672 BN Windschoten / Niederlande
Tel.: +31 (0) 597-436445
E-Mail: info@mecoline.eu
www.mecoline.com



Mon-Med GmbH

Salzufer 20
10587 Berlin
Tel.: 030-330-99209-0
E-Mail: info@mon-med.de
www.mon-med.de



Parmenides Ärzte GmbH – Dr. Sahinbas & Kollegen

Massenbergstr. 19-21, 44787 Bochum
Tel.: + 49 (0) 234-8936370
E-Mail: post@hyperthermie-bochum.de
www.hyperthermie-bochum.de



SIMFO Spezielle Immunologie Forschung + Entwicklung GmbH

Kurpromenade 2, 95448 Bayreuth
Tel.: 0921-730052
E-Mail: mail@simfo.de
www.simfo.de





Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e.V.

Infanterieweg 30 b, 26129 Oldenburg
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



**Ärztesellschaft für
Klinische Metalltoxikologie e.V.**

Ärztesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e.V.

Königsallee 94, 40121 Düsseldorf
Tel.: 0211-451845
E-Mail: info@metallausleitung.de
www.metallausleitung.de

Organisation:

FORUM MEDIZIN
Verlagsgesellschaft mbH

Infanterieweg 30 b, 26129 Oldenburg
Tel.: + 49 (0) 441-9365458-0
Fax: + 49 (0) 441-9365458-1
E-Mail: sekretariat@forum-medizin.de
www.forum-medizin.de