DGHT

Deutsche Gesellschaft
für Hyperthermie e.V.

Abstract-Band

XI. Hyperthermie-Kongress

Eine Kooperation für die interdisziplinäre Krebstherapie

Präsenzkongress der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e.V.

04. – 05. Oktober 2024, Düsseldorf, Pradus Medical Center
Wissenschaftliche Leitung: Dr. med. Hüseyin Sahinbas

Wir freuen uns Sie auf dem XI. Hyperthermie-Kongress begrüßen zu dürfen. Der diesjährige Kongress findet im Pradus Medical Center, Düsseldorf statt – ein für uns neuer und ganz besonderer Veranstaltungsort, der uns das Beisammensein in kleinem Rahmen in familiärer Atmosphäre ermöglicht. Es erwarten Sie die Präsentation und Diskussion aktueller Forschungsergebnisse sowie die Darstellung bewährter und innovativer Anwendungen der Hyperthermie aus der Praxis.

Dabei liegt der Fokus in diesem Jahr nicht allein auf onkologischen Indikationen. Auch das weite Anwendungsfeld der Hyperthermie im nicht-onkologischen Bereich wird behandelt, so etwa Hyperthermie in der Behandlung von Post-Covid, Borreliose und Fibromyalgie. Ebenso klären wir (medizin-)rechtliche Fragen und resümieren den aktuellen politischen und gesellschaftlichen Stand der Hyperthermie in Deutschland.

Gemeinsam freuen wir uns auf spannende Vorträge, ertragreiche Debatten und somit einen denkwürdigen Hyperthermie-Kongress 2024.

Hüseyin Sahinbas
Präsident der DGHT e.V.

Inhaltsverzeichnis

Session 1: Immunologische Aspekte der Hyperthermie

Bettina Weigelin
Hyperthermie als unterstützende Strategie in der Immuntherapie: Chancen und Risiken für die Behandlung fortgeschrittener Krebserkrankungen 4

Wilfried Stücker, Stefaan Van Gool, Timo Huber
Immunomodulation durch passive moderate Ganzkörperhyperthermie im Fieberbereich 5

Hüseyin Sahinbas
Individualisierter Heilversuch beim GBM-Pat. mit spezifischer lokaler / intratumoraler Immuntherapie und lokale Hyperthermie – Erste Praxiserfahrungen 6

Session 2: Hyperthermie in Politik, Recht und Gesellschaft

Wulf-Peter Brockmann
Wie aktuell ist der Verzicht auf die Hyperthermie in der Onkologie? 7

Frank Breitkreutz
Rechtliche Aspekte der Hyperthermie – Kostenerstattung, Haftung und Absicherung 8

Session 3: Hyperthermie in der Behandlung nicht-onkologischer Indikationen

Robert Schmidt
Moderate Ganzkörperhyperthermie bei Post-Covid-Syndrom 9

Holger Wehner
Borreliose und extreme Ganzkörperhyperthermie über 42 °C, Rationale und klinische Erfahrungen 10

Özlem Öznur
Ganzkörperhyperthermie bei Fibromyalgie: Ergebnisse der HYPAIN-Studie 11

Session 4: Aktuelle Forschung und praktische Anwendung

Peter Vaupel
Rückblick auf 50 Jahre Forschung: Key role of tumor oxygenation status in thermo-radiotherapy – Major clinically relevant insights 12

Marion Schneider
Hyperthermia induced ER (endoplasmic reticulum-) stress with and without supplementation by vitamin C 13

Panagiotis Apostolou
Liquid Biopsy: Orientation and Contribution to Prognosis, Diagnosis, Treatment and Discovery in Cancer Therapy 14

Session 5: Aus Industrie und Forschung: Hyperthermie im Mosaik komplementärer Therapieoptionen

Claudia Vollbracht
Studien Update: hochdosiertes intravenöses Vitamin C in der Onkologie und bei Long COVID 15

Dorothee Ogroske
Komplementäre Mykotherapie 16

Bert Steffan
Liquid Biopsy – Möglichkeiten und Grenzen 17

Marina Arangüena Peñacoba
Hyperthermia Clinical Trials – initial results, review of the mechanism of action, indications, and literature 18

Session 6: Individualisierte multimodale Immuntherapie

Martin Lužbeták
Hyperthermie Behandlungen eingebettet im multitherapeutischen Kontext 19

Stefaan Van Gool, Wilfried Stücker
Individualisierte multimodale Immuntherapie am Beispiel des Glioblastoms 20

Referentenverzeichnis 22

Ausstellerverzeichnis 23

Hyperthermie als unterstützende Strategie in der Immuntherapie: Chancen und Risiken für die Behandlung fortgeschrittener Krebserkrankungen

Prof. Dr. Bettina Weigelin

Medizinische Fakultät Universität Tübingen

Immuntherapien sind eine vielversprechende Behandlungsmethode für fortgeschrittene Krebserkrankungen, die das Potenzial besitzen, eine komplette Remission zu erreichen. Viele Krebsarten sprechen zu einem gewissen Grad auf Immuntherapien an, doch in den meisten Patienten zeigen sich Resistenzen in Subregionen des Tumors oder in Metastasen, welche als Therapie-resistente Rezidive wieder auswachsen. Kombinationen von Immuntherapien und Strategien, die das Tumormikromilieu modifizieren sind notwendig, um die Immunreaktion im Tumor zu verbessern. Die Erhöhung der Körpertemperatur ist eine evolutionär konservierte Reaktion, die die Immunaktivierung zur Bekämpfung von Infektionen verstärkt. Im Fieberbereich, d. h. bei Temperaturen zwischen 38 und 40 °C, führt Hyperthermie zu einer Reihe von physiologischen Veränderungen im Gewebe. Dazu gehört eine Steigerung der Durchblutung, eine verstärkte Rekrutierung von Immunzellen in die Lymphknoten und den Tumor sowie eine Erhöhung der Zytotoxizität von bereits aktivierten Immunzellen. Die Kombination von Hyperthermie mit Krebs-Immuntherapien erscheint daher vielversprechend, ist im Vergleich zu den Radio-sensibilisierenden Effekten der Hyperthermie allerdings weniger gut erforscht.

In präklinischen Studien und unter Verwendung moderner bildgebender Verfahren konnten wir zeigen, dass Hyperthermie die Killing-Effizienz von zytotoxischen T-Zellen im Maus-Melanommodell signifikant erhöht. Allerdings konnte auch beobachtet werden, dass einige Tumorzellen auch nach mehreren T-Zell-Kontakten nicht vollständig eliminiert wurden. Stattdessen kam es in diesen Zellen zu einer Akkumulation von DNA-Schäden, wodurch die Zellen einen Seneszenz-ähnlichen Zustand entwickelten. Die Untersuchung der seneszenten Tumorzellen ergab eine gesteigerte Aktivität der Seneszenz-assoziierten ß-Galaktosidase sowie eine erhöhte Expression von Seneszenz-Markern wie z. B. p16, p21, uPAR und γH2AX. Auch bei Brustkrebsmetastasen konnten wir beobachten, dass die Kombination von T-Zell-Transfer und Hyperthermie das Auswachsen von Mikrometastasen reduziert, jedoch keine vollständige Elimination erreicht wird. Tumor-Seneszenz führt einerseits zu einer Wachstumshemmung, ist jedoch auch mit Therapieresistenz und erhöhter Metastasierung assoziiert.

Die Ergebnisse legen daher nahe, dass eine Kombination aus Immuntherapie und Hyperthermie die Funktion von Immunzellen verbessern und eine wachstumshemmende Wirkung auf Tumorzellen haben kann. Allerdings birgt diese Kombination auch das Risiko, dass die überlebenden Zellen seneszent und damit auch Therapie-resistent gegen weitere Therapien werden könnten. Gleichzeitig eröffnet dies jedoch einen neuen Ansatzpunkt für Kombinationen mit senolytischen Therapien. Weitere Studien sind erforderlich, um die effektivste Kombination von Immuntherapien und Hyperthermie weiter zu erforschen.

Immunomodulation durch passive moderate Ganzkörperhyperthermie im Fieberbereich

Dr. rer. nat. Wilfried Stücker / Stefaan W. Van Gool, MD. PhD. / Timo Huber, MD

Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK), 50674 Köln / E-Mail: huber@iozk.de

unter Mitarbeit von:
Wilhelm Bloch, Florian Javelle, Linde Kampers, Peter Van de Vliet, Jennifer Kosmal, Michael Bitar

Die passive moderate Ganzkörper-Hyperthermie im Fieberbereich (mGKH) hat sich zu einem aussichtsreichen therapeutischen Ansatz mit vielfältigen Auswirkungen auf verschiedene medizinische Bereiche entwickelt. Durch die Erhöhung der Körperkerntemperatur innerhalb eines kontrollierten Bereichs löst die mGKH eine Kaskade physiologischer Reaktionen aus, die bei der Behandlung eines Spektrums von Erkrankungen von Bedeutung sind.

Unser Ziel ist es, die mit der mGKH verbundenen immunologischen Veränderungen zu untersuchen. Die gewonnenen Daten werden als Grundlage für nachfolgende Forschungsarbeiten dienen und die Erstellung neuer Leitlinien für den Einsatz von mGKH vor oder als Ergänzung zur DC-Impfung erleichtern. Darüber hinaus zielt diese Forschung darauf ab, spezifische immunologische Zusammenhänge zu identifizieren, in denen Patienten von der mGKH maßgeblich profitieren könnten, sowie prädiktive Faktoren zu bestimmen, die das individuelle Ansprechen auf die mGKH beeinflussen. Der Fokus der Analyse liegt darauf, die Auswirkungen der mGKH auf zelluläre Reaktionen, ihre immunmodulatorischen Effekte sowie die potenziellen Verbesserungen und zusätzlichen Wirkungen, die sie insbesondere in der Onkologie bieten könnte, gründlich zu untersuchen.

In dieser Untersuchung wird eine Kohorte gesunder, junger, männlicher Teilnehmer (n=6) einem vordefinierten Behandlungsschema unterzogen. Durch die Entnahme und Analyse von Blutproben in drei verschiedenen Intervallen – vor Beginn der Behandlung, nach einer 30-minütigen Aufrechterhaltung einer Körperkerntemperatur von 39,0 °C und 24 Stunden nach der Behandlung – können wir sowohl die unmittelbaren als auch die verzögerten Auswirkungen der mGKH auf das Immunsystem untersuchen. Um robuste Daten zu gewährleisten, die Ausfallraten zu minimieren und den Einfluss externer Variablen in dieser vorläufigen Untersuchung zu minimieren, werden strenge Kriterien für die Auswahl der Teilnehmer mit sorgfältigen Protokollen für das Verhalten vor und nach der mGKH verbunden.

Wir analysieren die Auswirkungen der mGKH auf inflammatorische Mediatoren, eine umfassende Lymphozyten-Typisierung, die Expression Immun-Checkpoints auf ebendiesen Immunzellen sowie die Freisetzung von Zytokinen im Zusammenhang mit Dendritischen-Zell-Impftherapien. Darüber hinaus untersuchen wir Veränderungen in NK-Zell-Subsets, die Adhärenz von Monozyten sowie verschiedene Produkte des Säure- und Energiemetabolismus. Zur umfassenden Charakterisierung dieser immunologischen Parameter werden verschiedene Analysetechniken eingesetzt, darunter Durchflusszytometrie, FACS, ELISA und Plasma-Proteomik-Analysen.

Zuletzt werden die gesammelten Daten den Daten onkologischer Patienten gegenübergestellt, welcher die gleichen Auswahlkriterien erfüllen. Diese vergleichende Analyse zielt darauf ab, potenzielle übergreifende Muster zu bewerten, ihre Ähnlichkeit oder Abweichung zwischen gesunden und erkrankten Personen festzustellen, sowie dazu beizutragen, die Umsetzung der mGKH als Zusatztherapie in der Onkologie zu verbessern.

Individualisierter Heilversuch beim GBM-Pat. mit spezifischer lokaler / intratumoraler Immuntherapie und lokale Hyperthermie – Erste Praxiserfahrungen

Dr. med. Hüseyin Sahinbas

Pradus Medical Center, Düsseldorf / E-Mail: hssahinbas@googlemail.com

unter Mitarbeit von:
Andreas Schmitz (Clinic Bel Etage), Dr. med. Benjamin Gesundheit, Martin Lužbeták, MUDr., M.Sc., Martin Rösch und Arno Thaller (†)

Definition „Individuelle Heilversuche“: Bei einem individuellen Heilversuch handelt es sich um eine Anwendung eines nicht zugelassenen Medikaments im Einzelfall, über die der Arzt bzw. die Ärztin im Rahmen der Therapiefreiheit mit Zustimmung des Patienten allein und aus eigener Initiative entscheidet.

Deklaration von Helsinki: Bei der Behandlung eines einzelnen Patienten, für den es keine nachgewiesenen Maßnahmen gibt oder andere bekannte Maßnahmen unwirksam waren, kann der Arzt […] eine nicht nachgewiesene Maßnahme anwenden, wenn sie nach dem Urteil des Arztes hoffen lässt, das Leben zu retten, die Gesundheit wiederherzustellen oder Leiden zu lindern.

Zielsetzung: Nach Ausschöpfung der LL-Therapien bzw. ablehnender Haltung des Betroffenen der klassischen Therapieverfahren ist das Ziel des „Individuellen Heilversuchs“, hier bei Patienten mit Hirntumoren, mittels so genannter onkolytischer Viren (OV), eine bessere Tumorkontrolle und längere ÜLZ anzustreben, ohne dabei die Lebensqualität wesentlich negativ zu beeinflussen.

Methoden: Nach Vorstellung und Auswertung der medizinischen Berichte, werden die Anfragen in dem interdisziplinären, internationalen Tumorboard besprochen. Nach der Entscheidung / Besprechung in der Tumorkonferenz erhält der Patient einen Termin für eine mögliche weitere Beratung bzw. Behandlung.

Durchführung: Nach erfolgter schriftlicher und mündlicher Aufklärung und Einverständnis wird dem Patienten ein intratumoraler Katheder (Ommaya-Reservoir) implantiert. Über diesen Katheder werden die OV mit steigender Dosierung in bestimmten Abständen (unter stationären Bedingungen) verabreicht. Begleitend wird die kapazitativ gekoppelte RF-Hyperthermie an ROI über 60 mit durchgeführt. Diese Therapien werden von supportiven Infusionstherapien, je nach klinischer Relevanz, begleitet.

Ergebnisse: Eine der ersten Publikationen erschien bereits im Mai 2020 mit deutlichen Verlängerungen der Überlebenszeiten.* Aktuell werden die Daten unserer gemeinsam therapierten Patienten ausgewertet und zur Publikation vorbereitet. In dem Vortrag freuen wir uns die Ergebnisse mitzuteilen.

---

* Benjamin Gesundheit, Eliel Ben-David, Yehudit Posen, Yehudit Posen, Ronald Ellis et al.:
Effective Treatment of Glioblastoma Multiforme With Oncolytic Virotherapy: A Case-Series. Front. Oncol., 14 May 2020. Sec. Cancer Molecular Targets and Therapeutics. Volume 10 – 2020 https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00702

Wie aktuell ist der Verzicht auf die Hyperthermie in der Onkologie?

Dr. med. Wulf-Peter Brockmann

Institut OncoLight®, Hamburg

Kann man auf die Hyperthermie verzichten? – Nein! Man siehe nach Asien, wo sie mit viel Elan und Erfolg seit Jahren immer häufiger eingesetzt wird.

Will man auf die Hyperthermie als unliebsame Konkurrenz zu pharmazeutischen Möglichkeiten verzichten? – Ja! Man siehe nach Europa bzw. in alle Länder unter dem erfolgreichen Einfluss des Lobbyismus von Global-Playern der Pharmaindustrie mit ihrer Vernetzung von Lobbyisten, Politikern (Legislative) und Aufsichtsbehörden (Exekutive).

Die letzten 20 Jahre Publizistik zu den hervorragenden Möglichkeiten lokaler und lokoregionärer Hyperthermie haben deren Situation trotz oder gar wegen ihrer Möglichkeiten in Kombination mit anderen onkologischen Verfahren schleichend, aber konstant verschlechtert.

Das AMG hat den größten Teil hierzu beigetragen. Dessen Rezertifizierungswahn „zum Schutze von Patienten“ hat dazu geführt, dass sich Gerätehersteller nur noch dort um Kollegen bemühen, wo ihnen mehr für ihre Maschinen bezahlt wird, als dies bislang in Europa der Fall war. Die Konsequenz: Unsere Patienten-zugewandten, gesundheitsfördernden oder gar lebensrettenden Maßnahmen können wir nur fortsetzen, wenn wir die gleiche Sorgfalt bei der Pflege unserer Hyperthermie-Geräte an den Tag legen wie bei unseren Patienten.

Mit anderen Worten: Nicht die Anwender und schon gar nicht deren dankbare Patienten würden auf die onkologische Hyperthermie verzichten wollen. Der Wille zum Verzicht wird von anderer Seite schleichend durchgezogen, nämlich von Ökonomie-hörigen Interessenverbänden mit Hilfe passender oder passend gemachter Gesetze. Dies geschieht eiskalt und völlig unabhängig von der Anzahl damit verbundener Opfer, die Handlung ist allein dem bedingungslosen Gehorsam apodiktischer Forderungen unterworfen:

1. Lokale Maßnahmen haben gegenüber systemischen in metastasierten Krebsfällen in den Hintergrund zu treten, da systemische Tumorverbreitungen gemäß den Ökonomie-abhängigen Forderungen prinzipiell nur noch palliativ angehbar seien.

2. „Äußere Hilfsmittel“ zur besseren Durchsetzung solcher Dogmen sind der SGB-V-gelenkte Verzicht auf PET-CTs direkt nach Krebsdiagnose und ein gleichermaßen zu bestaunender Verzicht darauf, Tumormarker zu finden und sie erstmalig zum gleichen Zeitpunkt wie das PET-CT einzusetzen und sie anschließend regelmäßig zu wiederholen, um Zeitpunkte zu eruieren, zu denen die Fortsetzung teuerster Therapien nur noch als Unsinn zu brandmarken wäre.

Niemand ist anscheinend darauf gekommen, dass Tumormarker besser und schneller als jede Phase- III oder IV-Studie den Erfolg von lokalen und lokoregionären Hyperthermie-Anwendungen dokumentieren können – und dazu noch unabhängig von zugrundeliegenden Pathohistologien. Sollte diese Gefahr erheblich werden, wird man sich entsprechend Zynisches, real-Gefährdendes und eventuell sogar völlig Absurdes auf verantwortlicher Seite auch noch hiergegen einfallen lassen. Was sind schon Milliarden Krebszellen in geschwächten Körpern gegenüber Milliarden Gewinnen in erstarkenden Portemonnaies oder Aktienportefeuilles mächtigster Gremien, Vorstände und deren Interessenverbänden, die angeblich zu 80 % während der letzten sechs Lebensmonate eines Krebskranken kreiert werden?! – Verzicht geht eigentlich von demjenigen aus, der aktiv auf etwas verzichtet. Ein aufgedrängter oder gar erzwungener Verzicht infolge gesetzter Machtstrukturen ist kein Verzicht, sondern ein Diktat!

Rechtliche Aspekte der Hyperthermie – Kostenerstattung, Haftung und Absicherung

Dr. jur. Frank Breitkreutz

Rechts- und Fachanwaltskanzlei, Rostock

Das halbstündige Referat skizziert die wichtigsten rechtlichen Aspekte im Zusammenhang mit hyperthermischen Behandlungen:

1. Zunächst werden die rechtlichen Voraussetzungen der Erstattungsfähigkeit anhand von aktuellen Beispielen aus der Rechtsprechung dargelegt, und zwar sowohl für gesetzlich als auch für privat krankenversicherte Patienten.

2. Der zweite Teil des Vortrags widmet sich der für Heilbehandler recht unangenehmen Tendenz, durch Streitverkündungen und/oder Rückforderung von angeblich nicht medizinisch notwendigen Behandlungen die Gebühren für durchgeführte hyperthermische Behandlungen von dem jeweiligen Leistungserbringer zurückzufordern.

3. Der dritte, letzte und wichtigste Teil skizziert eine rechtssichere Strategie zur wirksamen Absicherung des eigenen Honoraranspruches: Nicht immer wird es gelingen, für den jeweils behandelten Patienten einen Erstattungsanspruch vor Gericht durchzusetzen; definitiv kann – und sollte - aber wenigstens der eigene Honoraranspruch auf die entstandenen Gebühren abgesichert werden.

Eine kurze Diskussionsrunde beendet die Veranstaltung.

Moderate Ganzkörperhyperthermie bei Post-Covid-Syndrom

Robert Schmidt, Ärztlicher Direktor, Chefarzt

KfN, Krankenhaus für Naturheilweisen, München

Letztlich handelt es sich bei Post-Covid um die coronavirusspezifische Variante eines postviralen Chronic-Fatigue-Syndroms, also CFS/ME. Rund 50 % dieser Patienten erfüllen auch die Diagnose-Kriterien für CFS/ME, aber auch die restlichen 50 % sind teilweise so stark beeinträchtigt, dass sie völlig aus dem Leben gerissen sind. Die Langzeitprognose ist noch nicht ganz klar, aber eher als schwierig zu bezeichnen. Wirklich vielversprechende oder gar kausal ansetzende Therapien sind noch nicht in Sicht. Aktuell muss man sich im Wesentlichen darauf beschränken, Symptome bestmöglich zu lindern und eine mögliche Rekonvaleszenz zu unterstützen. Im Krankenhaus für Naturheilweisen (KfN) können Post-Covid-Patienten für zehn Tage stationär aufgenommen werden. Je nach Allgemeinzustand und nach Ausschöpfung ambulanter Therapiemöglichkeiten können auch wiederholte stationäre Aufenthalte erfolgen.

Das KfN ist im deutschsprachigen Raum eine der größten Einrichtungen für eine integrative stationäre Patientenversorgung mit 110 Betten. Aus konventioneller Sicht ist das KfN eine Fachklinik für Innere Medizin, zusätzlich werden v. a. klassische Naturheilverfahren und weitere komplementärmedizinische Behandlungsansätze, wie beispielsweise Ausleitende Verfahren, Neuraltherapie oder Homöopathie angeboten. Eine besondere Behandlungsmöglichkeit besteht in der Durchführung moderater Ganzkörperhyperthermien (mGKHT) mit wassergefiltertem Infrarot-A-Licht. In der Regel werden im KfN zwei mGKHTs bis maximal 40,5 °C Körperkerntemperatur pro Aufenthalt durchgeführt.

Ende 2021 begannen wir mit einer hausinternen Beobachtungsstudie, um die Effektivität unserer naturheilkundlichen Komplexbehandlung (jeweils mit oder ohne mGKHTs) zu evaluieren. Bis Ende des Jahres 2023 wurden insgesamt 300 Post-Covid-Patienten eingeschlossen, deren Gesundheitszustand bei Aufnahme ins KfN und dann einen, drei und sechs Monate nach Entlassung online mit eigens entwickelten Fragebögen erhoben wurde. Dabei zeigte sich, dass die mGKHT für eine nachhaltige und signifikante Befundverbesserung von elementarer Bedeutung war. In diesem Vortrag soll über diese Beobachtungsstudie und ihre Ergebnisse berichtet werden.

Borreliose und extreme Ganzkörperhyperthermie über 42 °C – Rationale und klinische Erfahrungen

Dr. med. Dipl.-Med. Holger Wehner

Alpstein Clinic AG, Gais, Schweiz

Viele Patienten leiden unter starken Symptomen einer chronischen und therapierefraktären Borrelieninfektion, meistens mit Co-Infektionen behaftet. Umfassenden Antibiotikakonzepten gelang es bisher nicht, einen therapeutischen Durchbruch zu erzielen. Damit war es ethisch und ärztlich gerechtfertigt, nach erweiterten Konzepten zu suchen. Spätestens seit der hochrangigen Publikation der Forscher um Professor Reisinger 1996 stand, aus deren Ergebnissen abgeleitet, die Hyperthermie und auch Fiebertherapie Pate, erforscht und eingesetzt zu werden. Deutlich wurden die Erfolge der Behandlungen mit Hyperthermie in erfahrenen Zentren seit etwa der Jahrtausendwende. Unterschiedliche Konzepte beim Einsatz der Hyperthermie wurden in unterschiedlichen Temperaturniveaus umgesetzt, erste Erfahrungen berichtet und veröffentlicht.

Wir möchten aus unseren Erfahrungen die High-End-Therapie der extremen Ganzkörperhyperthermie (42 °C) näher beleuchten und unsere Ergebnisse vorstellen. Großer Dank gilt an dieser Stelle auch dem Extremhyperthermiker Dr. Arno Meyer und seiner Hyperthermieklinik in Bochum, der die unsrigen Erfahrungen im wissenschaftlichen Austausch mit seinen Erfahrungen untermauerte. Wir zeigen im Vortrag die klinische Rationale und unser Ergebnis, dass bei Einmalbehandlungen die Responderquote bei knapp über 50 % liegt und bei Doppelbehandlungen auf 65 % ansteigen kann. Die Nebenwirkungen sind identisch denen, die wir in unserer 2018 auf der ESHO in Berlin publizierten prospektiven Anwendungsstudie über 1.000 extreme Ganzkörperhyperthermien darstellten.

Es wird praxisrelevant erklärt, in welchen Temperaturlevels wir uns nach derzeitigem Kenntnisstand bewegen sollten, um den Betroffenen möglichst hilfreich zur Seite stehen zu können – im Bemühen um Genesung und Symptomlinderung.

Ganzkörperhyperthermie bei Fibromyalgie: Ergebnisse der HYPAIN-Studie

Dipl.-Biol. Özlem Öznur[1,2]
Univ.-Prof. Dr. med. Jost Langhorst[1,2]

unter Mitarbeit von:
Christoph Schlee, M.A.[1,2,3] und Dr. Sandra Utz, Dipl.-Psych.[1,2]

1 Department of Internal and Integrative Medicine, Sozialstiftung Bamberg, 96049 Bamberg
2 Department of Integrative Medicine, Medicinal Faculty, University of Duisburg-Essen, 96049 Bamberg
3 Department of Sociology, University of Bamberg, 96052 Bamberg

Wirksamkeit und Einflussfaktoren der milden wassergefilterten Infrarot-A-Ganzkörperhyperthermie zur Schmerzlinderung bei Fibromyalgie - Ergebnisse einer randomisiert kontrollierten Studie

Das Fibromyalgie-Syndrom (FMS) ist eine chronisch-funktionelle Schmerzerkrankung, deren Behandlungssituation häufig als unzureichend empfunden wird. Erste vielversprechende Ergebnisse zeigen, dass die milde wassergefilterte Infrarot-A-Ganzkörperhyperthermie (wIRA-GKHT) eine wirksame Therapieoption für FMS sein könnte. In einer ambulanten, randomisiert kontrollierten Studie wurden die Auswirkungen der milden wIRA-GKHT auf die Schmerzintensität bei Patienten mit FMS im Vergleich zur Kontrollgruppe untersucht. Insgesamt wurden 41 Teilnehmende im Alter von 18–70 Jahren mit einer medizinisch bestätigten FMS-Diagnose randomisiert und behandelt, entweder mit milder wIRA-GKHT (Intervention, IG; n = 21) oder mit sanfter Ganzkörperhyperthermie (Kontrolle, CG; n = 20). Die Behandlung bestand aus 6 Sitzungen mit wIRA-GKHT über einen Zeitraum von 3 Wochen bei einer durchschnittlichen maximalen Körperkerntemperatur von 38,7 °C, während die Kontrollgruppe die gleiche Behandlung jedoch mit reduzierter Infrarot-A-Strahlung erhielt (durchschnittliche Erhöhung der Körperkerntemperatur um 0,3 °C). Als primärer Outcome wurde die Schmerzintensität definiert, die signifikante Gruppenunterschiede in Woche 4 ($p = .015$) und Woche 30 ($p = .002$) zugunsten der wIRA-GKHT-Gruppe zeigte.

Qualitative Interviews mit Patienten der IG (in Woche 12) zeigten unterschiedliche Erfahrungen, jedoch mit durchgehend berichteten Schmerzlinderungen und verbessertem Wohlbefinden. Bemerkenswert war, dass die Ausgangsschmerzintensität signifikant ($p = .002$) und die Dauer der Plateauphase tendenziell ($p = .093$) Prädiktoren für die Schmerzergebnisse in Woche 12 waren. Trotz individueller Unterschiede legen die Ergebnisse nahe, dass GKHT eine wirksame und vielversprechende therapeutische Option zur Schmerzlinderung und Verbesserung des Wohlbefindens von FMS-Patienten darstellt, wobei die Dauer der Plateauphase als Indikator für eine langfristige Schmerzlinderung dienen könnte.

Major clinically relevant insights into the key roles of blood flow, the oxygenation status and tissue hyperhydration in thermo-radiotherapy of malignant tumors: Looking back on 50 years of preclinical/clinical research

Univ.-Prof. Dr. med. M.A. / Univ. Harvard Prof. (Hon.) Peter Vaupel

Dept. of Radiation Oncology, University Medical Center, University of Freiburg/Brsg.,
German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg

Overlooking half a century (1974–2024), a major focus of our research has been on the effects of mild/moderate hyperthermia (mHT, 39–43 °C for 30–60 min) on experimental and patient malignancies, applying a series of sophisticated microtechniques (for detection of intratumor heterogeneities), other physiology-based technologies and different heating techniques. To avoid non-realistic settings/artifacts, we excluded (a) water bath hyperthermia, associated with osmotic water shifts into tumors, (b) experimental tumors weighing ≥1 % of body mass, and (c) tumor temperatures > 43.5 °C. A major focus of our research has been on the effects of clinically relevant, localized mHT on tumor blood flow, the oxygenation status and other tumor-specific pathophysiologies (e.g., tumor tissue acidosis, metabolic and bioenergetic status, Warburg effect, lactate and adenosine levels, heterogeneities in other microenvironmental parameters).

Data obtained in these studies are documented in 80 scientific articles. Considering the major role of **tumor blood flow** (TBF) in mHT treatments, since the early 1980s it has mistakenly been postulated that malignant tumors have lower blood flow rates than their tissue of origin, favoring "selective" heating. In breast cancers mean flow rates are 0.24 versus 0.06 ml/g/min in normal fibroglandular breast. Upon mHT, mean TBF consistently rises up to 0.32 ml/g/min, thus increasing transports of oxygen (O_2), anticancer drugs, immune cells, and convective heat transfer. Usually, therapeutically relevant mHT-induced TBF-improvements are no longer evident 1–2 h post-heating. These short-term changes are mainly caused by (a) primary vasodilation of co-opted vessels and of upstream, normal tissue vasculature "feeding" tumor vessels in series, (b) reduction of interstitial fluid pressure, and (c) through improved hemorheology (reduction of viscous resistance).

Mean pO_2 in normal breast is 65 mmHg versus 10 mmHg in breast cancer. The hypoxic fraction (pO_2< 5 mmHg) is < 1 % in normal breast tissue and 45 % in breast cancers. A multifactorial, complex scenario is involved in 2-fold improvements in the **tumor oxygenation status** upon mild hyperthermia (average post-mHT pO_2 value ≈20 mmHg). In general, the O_2 supply of primary tumors and metastases is spatially and temporally restricted by (a) inadequate perfusion, (b) limited O_2 diffusion, and (c) reduced O_2 transport capacity of the blood. A major goal of localized mHT in the combined treatment setting is the improvement of the tumor O_2 status, which critically impacts -inter alia- radiosensitivity, the efficacy of a series of anticancer drugs, antitumor immune responses, tumor progression, and finally patient outcome. Measures to improve the tumor O_2 status encompass an increase in (a) O_2 availability (TBF x blood O_2 content), (b) increase in O_2 diffusivity (due to HT and tumor tissue hyperhydration), and (c) improved unloading of O_2 from hemoglobin in intensified tumor acidosis and by mHT per se.

Cancers have distinctly higher water contents C_W (**hyperhydration**, a typical biophysical trait compared to their tissues of origin, e.g., 53 % in normal breast vs. 80 % in breast cancer). As a consequence, specific heat capacity cp, heat conductivity κ, thermal diffusivity α and thermal effusivity ε increase almost linearly with rising CW. Hyperhydration thus results in higher absorption of electromagnetic (EM-) irradiation and accumulation of thermal energy, but lower tissue heating rates, due to higher thermal conductivity, diffusivity and effusivity.

References: Lüchtenborg A.-M. et al.: Adv Exp Med Bio.1463 (2024); Vaupel P. et al.: Appl Magnet Reson 52 (2021):1451-1479; Vaupel P. et al.: Cancers 15 (2023): 1394; Vaupel P. & Piazena, H.: Int J Hyperthermia 39 (2022): 987-997; Adv Exp Med Biol 1438 (2023): 135-145.

Hyperthermia induced ER (endoplasmic reticulum-) stress with and without supplementation by vitamin C

Prof. Dr. med. Marion Schneider

Clinic of Neurology, Ulm University Hospital, Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm

unter Mitarbeit von:
Esther Havemann, Christian Scheiber, M. Sc.

Background: Hyperthermia initiates cell signaling with variable success to treat diseases including infections and malignancies. Pathways activated by hyperthermia include endoplasmic reticulum (ER) stress which may result in either apoptosis or the induction of heatshock responses, linked to survival and tissue reconstitution. The role of antioxidants such as Vitamin C is of high relevance.

Introduction: Antigen presenting cells including macrophages and dendritic cells might constitute primary targets for hyperthermia. We here asked whether mild hyperthermia of 40.5 °C would influence ER stress signaling in either pro-inflammatory M1 or anti-inflammatory M2 macrophages. To address the role of vitamin C, we determined the functional relevance of glutathione transferase M1 which influences the intracellular availability of ascorbic acid by recycling from diascorbic acid. Moreover, we categorized the origin of our macrophage cultures according to vitamin C supplementation: yes or no.

Methods: Long-lived antigen presenting cells (Li, C. et al. 2024) were enriched from peripheral blood mononuclear cells by plastic adherence and cultured in IMDM medium without vitamin C but 10% endotoxin-free fetal calf serum (FCS) for 2 -3 weeks followed by flow cytometric and functional characterization of Dynal bead phagocytosis. Cell death was quantified by staining with propidium iodide. Transcriptional analyses of ER-stress related signaling: GRP78, GRP94, ATF4, CHOP and miRNA21 was performed by qPCR (quantified polymerase chain reaction). The genotype of glutathione transferase M1 was determined by sequencing.

Results: Morphologically, macrophages treated by mild hyperthermia (40.5 °C) for 24h resulted in moderate cell death ranging between 2 – 30%, and increased vacuolization and a prominent foamy cytoplasm. Hyperthermia increased Dynal bead particle uptake but reduced the number of CD63-expressing exosomes' release with an also reduced relative amount of exosomal miR21. Markers of the protective ER stress pathway such as GRP78 were more prominently upregulated in macrophages from Vitamin C supplemented individuals. Moreover, we found increased ATF4 in macrophage cultures of non-supplemented patients. GRP94 and CHOP were not changed in any of our macrophage cultures following hyperthermia. In summary, in vitro treatment by 40.5° C for 24h increased Hsp70 protein or GRP78 mRNA in Vitamin C supplemented macrophage cultures. Changes in hyperthermia inducible cell death as well as GRP94 and CHOP mRNA were not related to Vitamin C supplementation.

Conclusion: Hyperthermia-treated inflammatory macrophages underwent polarization into M2-like phenotypes, increased their capacity to ingest non-opsonized particles, and responded with prominent vacuolization. The ER stress response related to protection and increased Hsp70 expression was more prominent in macrophages from Vitamin C supplemented patients.

Li C, Schneider JM, Schneider EM. Disulfiram Inhibits Opsonin-Independent Phagocytosis and Migration of Human Long-Lived In Vitro Cultured Phagocytes from Multiple Inflammatory Diseases. Cells. 2024 Mar 18;13(6):535. doi: 10.3390/cells13060535. PMID: 38534379; PMCID: PMC10968875.

Liquid Biopsy: Orientation and Contribution to Prognosis, Diagnosis, Treatment and Discovery in Cancer Therapy

Panagiotis Apostolou

Research Genetic Cancer Centre International GmbH, Zug, 6300, Switzerland

A liquid biopsy is referred to as a minimally invasive sampling process in which blood, urine, or other body fluid is analyzed for cancer prognostic or predictive purposes. Cancer cells or fragments can be detected and analyzed in the blood, providing valuable information not only for screening but also in treatment responses. Circulating tumor cells (CTCs), circulating-free DNA (cfDNA), and exosomes constitute the most important findings in blood, which in turn are implicated in cancer management. Among them, we will emphasize CTCs and their contribution to cancer prognosis, diagnosis, and treatment.

Although there are several techniques for identifying and isolating CTCs, Fluorescence Activated Cell Sorting (FACS) is thought to be the most successful since it guarantees excellent cell survival and purity while recognizing heterogeneous cancer cell populations. Only cancer cells that express this biomarker, and especially those that do so over a certain threshold, can be identified using methods based on positive selection specific biomarkers. Additionally, although size detection is an enrichment method, it also excludes significant cancer cell populations. On the other hand, PCR-based platforms also use positive selection, but the cells they use are not viable for additional research.

It is possible to perform additional analysis on the isolated CTCs, such as counting and immunophenotyping. A baseline is established, and the quantity and expression of biomarkers are utilized to gauge therapy response or follow-up. Notable is also the fact that CTCs can be grown and subsequently evaluated against various medications and compounds, allowing for the in vitro testing of several drugs against the CTCs of patients. In addition to chemicals, radiation and/or hyperthermia sensitivity can be revealed by analyzing genes and proteins. On the other hand, CTC gene and protein expression patterns aid in the discovery of novel biomarkers or druggable targets. New genes and proteins are chosen based on their expression profile, and they are then evaluated and grouped as targets or biomarkers.

According to our data, CTCs are the most significant of the molecules in the liquid biopsy since they are employed for monitoring and follow-up as well as prognosis and therapy response.

Studien Update: hochdosiertes intravenöses Vitamin C in der Onkologie und bei Long COVID

Dr. rer. hum. Claudia Vollbracht

Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH, medizinische Wissenschaft, Gießen

Bei onkologischen Patienten wurde in vielen Studien ein Vitamin-C-Mangel nachgewiesen.[1] Ursache ist der oxidative Stress, der durch das Tumorgewebe selbst induziert und durch Operation, Bestrahlung, Chemotherapie etc. verstärkt wird. Ein Vitamin-C-Mangel korreliert mit einer verminderten Lebensqualität und schlechteren Überlebensraten.[2,3] Zu den Symptomen eines Vitamin-C-Mangels gehören u. a. eine erhöhte Infektanfälligkeit, Müdigkeit/Fatigue, Wundheilungsstörungen und muskuloskelettale Schmerzen.[4] Dies ist nicht verwunderlich, da Vitamin C eines der wirkungsvollsten physiologischen Antioxidantien und Co-Faktor von ca. 150 enzymatischen Stoffwechselreaktionen ist.[5]

In internationalen Studien wird seit Jahrzehnten die Wirkung von hochdosiertem intravenösem Vitamin C bei Krebspatienten untersucht. Von besonderem Interesse für die medizinische Wissenschaft und die therapeutische Praxis ist dabei die Frage, welche zusätzlichen Effekte mit der Substitution klinischer Vitamin-C-Mangelzustände verbunden sind und worin genau deren therapeutische Bedeutung liegt. In klinischen Studien, in denen Vitamin C intravenös verabreicht wurde, konnte beispielsweise eine signifikante Linderung von Fatigue, Schmerzen, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen und Depressionen gezeigt werden.[6-8] Diese Beobachtungen könnten auch für Long COVID relevant sein.

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde in der Verumgruppe neben intravenösem Vitamin C auch lokale Hyperthermie eingesetzt.[7] Darüber hinaus zeigte sich in den Vitamin-C-Gruppen der onkologischen Studien eine geringere Myelosuppression (Leukopenie, Anämie, Thrombozytopenie)[8] und ein signifikanter und klinisch relevanter Anstieg der Lymphozytenzahl bei Lymphopenie.[9] Erste klinische Studiendaten zeigen auch eine Verlängerung der Überlebenszeit[7,8,10] bzw. einen Trend zur Verlängerung.[11,12] Experimentelle Studien untersuchen, wie Vitamin C in hohen Dosen auf Krebszellen wirkt und zeigen pleiotrophe Effekte.[13,14]

---

1. Carr, A.C. and J. Cook, Intravenous Vitamin C for Cancer Therapy - Identifying the Current Gaps in Our Knowledge. Front Physiol, 2018. 9: p. 1182.
2. Mayland, C.R., M.I. Bennett, and K. Allan, Vitamin C deficiency in cancer patients. Palliat Med, 2005. 19(1): p. 17-20.
3. Campbell, E.J., et al., Activation of the hypoxia pathway in breast cancer tissue and patient survival are inversely associated with tumor ascorbate levels. BMC Cancer, 2019. 19(1): p. 307.
4. Gandhi, M., et al., Scurvy: Rediscovering a Forgotten Disease. Diseases, 2023. 11(2).
5. Blaszczak, W., et al., Vitamin C as a Modulator of the Response to Cancer Therapy. Molecules, 2019. 24(3).
6. Carr, A.C., M.C. Vissers, and J.S. Cook, The effect of intravenous vitamin C on cancer- and chemotherapy-related fatigue and quality of life. Front Oncol, 2014. 4: p. 283.
7. Ou, J., et al., A randomized phase II trial of best supportive care with or without hyperthermia and vitamin C for heavily pretreated, advanced, refractory non-small-cell lung cancer. J Adv Res, 2020. 24: p. 175-182.
8. Ou, J., et al., A Retrospective Study of Gemcitabine and Carboplatin With or Without Intravenous Vitamin C on Patients With Advanced Triple-Negative Breast Cancer. Integr Cancer Ther, 2020. 19: p. 1534735419895591.
9. Rodríguez, D.M., et al., Total lymphocyte count in cancer patients with lymphopenia treated with intravenous vitamin C: Results of an observational study. Translational Medicine Communications, 2017. 2(1): p. 3.
10. Zhao, H., et al., The synergy of Vitamin C with decitabine activates TET2 in leukemic cells and significantly improves overall survival in elderly patients with acute myeloid leukemia. Leuk Res, 2018. 66: p. 1-7.
11. Ma, Y., et al., High-dose parenteral ascorbate enhanced chemosensitivity of ovarian cancer and reduced toxicity of chemotherapy. Sci Transl Med, 2014. 6(222): p. 222ra18.
12. Wang, F., et al., A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 3 Study of High-Dose Vitamin C Plus FOLFOX ± Bevacizumab versus FOLFOX ± Bevacizumab in Unresectable Untreated Metastatic Colorectal Cancer (VITALITY Study). Clin Cancer Res, 2022. 28(19): p. 4232-4239.
13. Zaher, A., et al., Pharmacological ascorbate as a novel therapeutic strategy to enhance cancer immunotherapy. Front Immunol, 2022. 13: p. 989000.
14. Bedhiafi, T., et al., The potential role of vitamin C in empowering cancer immunotherapy. Biomed Pharmacother, 2022. 146: p. 112553.

Komplementäre Mykotherapie

Dorothee Ogroske, Dipl.-Biol.

MykoTroph, Institut für Pilzheilkunde, Hamburg

Medizinisch wirksame Pilze auch Heil- oder Vitalpilze genannt sind seit mehreren tausend Jahren fester Bestandteil der Traditionellen Medizin und werden zunehmend ergänzend in der Krebstherapie eingesetzt. Sie enthalten eine Vielzahl bioaktiver Substanzen, wobei von großem Interesse ihr Gehalt an bestimmten Polysacchariden bzw. Beta-Glucanen ist. Die Studienlage ist sehr vielversprechend. Es wurden u. a. antitumorale, antioxidative, antiinflammatorische und antiallergische Eigenschaften nachgewiesen. Ganz konkret zeigte sich bei Krebspatient*innen, die Pilzpräparate eingenommen hatten eine Verbesserung der Lebensqualität, eine erhöhte NK-Zell-Aktivität und eine längere Überlebenszeit. Im Vortrag werden Ihnen einige Pilze vorgestellt, die am häufigsten bei Krebserkrankungen eingesetzt werden.

Liquid Biopsy – Möglichkeiten und Grenzen

Dr. rer. nat. Bert Steffan

iQMedix, Personalized Cancer Intelligence, Mannheim

Jeder Ihrer Patienten ist einzigartig. Jeder Krebs ist einzigartig.

In unserem Vortrag besprechen wir die Möglichkeiten und die Grenzen einer Liquid Biopsy Untersuchung. Mit unserem Liquid-Biopsy-Verfahren, einer modernen Genexpressionsdiagnostik aus dem Blut oder aus anderen klinischen Proben, unterstützen wir Therapeuten, für Ihre Tumorpatienten eine individuelle personalisierte Therapie zu finden. Wir besprechen, wie unser Verfahren es ermöglicht, durch studienbasierte Rückschlüsse die Wirksamkeit von pharmazeutischen und komplementären Substanzen im individuellen Fall aufzuzeigen. Wir gehen auf die Besonderheiten, den Nutzen und die Grenzen der Methode ein.

Hyperthermia Clinical Trials – initial results, review of the mechanism of action, indications and literature

Marina Arangüena Peñacoba

Department of Radiation Oncology, Catalan Institute of Oncology (ICO), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

Unter Mitarbeit von:
J. Jové Teixidó[2], S. Villà Freixa[2], M.A. Eraso Urien[3], C. Gutiérrez Miguélez[1], E. Martínez Pérez[1], J. González Viguera[1], H. Pérez Montero[1], L. Asiaín Azcárate[1], J. Valera Muñoz[1], M.C Siria López[1], J. Martínez González[1], P. Fernández López[1], M Ventura Bujalance[1], F. Guedea Edo[1]

1 Department of Radiation Oncology, Catalan Institute of Oncology (ICO), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

2 Department of Radiation Oncology, Catalan Institute of Oncology (ICO), Badalona, Barcelona, Spain

3 Department of Radiation Oncology, Catalan Institute of Oncology (ICO), Girona, Spain

Question: To evaluate whether Oncological Hyperthermia administered as adjuvant therapy to External Beam Radiotherapy is a safe technique that allows radical or palliative treatment of patients with locally advanced tumors without relevant acute or late toxicity in ICO Centers, as main objective, and local control at 6, 12 and 18 month and recurrence-free survival as secondary objective.

Methods: We have designed two open-label prospective Phase II Clinical Trials with 30 patients each: one for recurrences of breast cancer and another one for other locally advanced tumors, pelvic tumor relapses and palliative treatments for bone metastases. Patients are treated with External Beam Radiotherapy followed by twice-a-week hour-long Hyperthermia sessions, in non- consecutive days. Hyperthermia is given by a radiofrequency system with capacitive coupling with emission of non-ionizing waves.

Results: From September 2023 until July 2024, a total of 27 patients have been treated with Hyperthermia combined with Radiotherapy at ICO Hospitalet; 17 of whom were breast cancer recurrences, 2 pelvic recurrences, and 8 palliatives. The hyperthermia regimen comprised 4-6 sessions for palliative care and 10-12 sessions for breast cancer recurrence. Regarding skin toxicity: Grade 0 in 12 patients (44.44 %), Grade 1 in 7 patients (25.93 % – 5 with radiodermatitis, 1 with hyperpigmentation, 1 with folliculitis), Grade 2 in 6 patients (22.22 % – 5 with radiodermatitis, 1 with folliculitis), and focal Grade 3 in 4 patients (14.81 %); taking into account that some patients have exhibited two different types of toxicities. The Hyperthermia treatment tolerance was excellent in 23 patients (85.19 %) and poor in 4 patients (14.81 %) due to underlying disease pain/discomfort, extensive Grade 3 radiodermatitis, immune-mediated rectal bleeding not related to the treatment, and one patient requiring reduced power due to pain. Three of these 4 patients were withdrawn from the study.

Conclusion: Based on our experience, Hyperthermia is a safe treatment and to date the observed toxicity aligns with that typically associated with conventional Radiation Therapy alone. Furthermore, a substantial body of scientific evidence strongly advocates for the use of hyperthermia to enhance local disease control. Consequently, our aim is to contribute with further evidence to solidify the integration of hyperthermia as a standard treatment modality in the future.

Hyperthermie Behandlungen eingebettet im multitherapeutischen Kontext

Martin Lužbeták, MUDr., M.Sc.

NextGen Oncology Group, Molekulare Medizin und Zelltherapie, Düsseldorf

Die Hyperthermie hat sich als essenzieller Bestandteil multimodaler Krebstherapien etabliert. Ihre zielgerichtete Applikation ermöglicht eine selektive Erwärmung des Tumorgewebes, was in Synergie mit Strahlen- und Chemotherapie die Behandlungseffektivität signifikant steigert und gleichzeitig gesundes Gewebe schont. Dieser Vortrag beleuchtet die komplexen Interaktionen der Hyperthermie innerhalb eines integrativen Therapieansatzes, analysiert die synergistischen Effekte verschiedener Behandlungsmodalitäten und diskutiert die molekularen und zellulären Mechanismen, die der Wirkungsweise der Hyperthermie zugrunde liegen.

Moderne diagnostische Methoden, wie die Analyse zirkulierender Tumorzellen (CTCs) und Genexpressionsanalysen, leisten einen wichtigen Beitrag zur personalisierten Anpassung der Behandlung. Diese Verfahren liefern wichtige Informationen über den Immunstatus des Tumors und die Ansprechbarkeit auf spezifische Therapieformen, was eine gezielte Auswahl und Kombination von Behandlungsstrategien ermöglicht.

Der Vortrag betont die Vorteile eines integrierten Therapieansatzes, bei dem die Hyperthermie als Schlüsselkomponente in eine umfassende Behandlung eingebettet wird, um die besten Ergebnisse für Krebspatienten zu erzielen. Die Kombination von Hyperthermie mit anderen Therapien bietet ein vielversprechendes Potenzial zur Verbesserung der Behandlungseffizienz und zur Reduktion von Nebenwirkungen.

Individualized multimodal immunotherapy (IMI) demonstrated in Glioblastoma patients

Dr. rer. nat. Wilfried Stücker / Stefaan W. Van Gool, MD. PhD.

Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK), 50674 Köln / E-Mail: info@iozk.de

unter Mitarbeit von:
Jennifer Kosmal, Peter Van de Vliet, Linde F. C. Kampers / IOZK

Standard of care anti-cancer treatments are mainly directed against tumor cells. Much less focus is put on treatment of the tumor microenvironment (TME). For some tumors, standard of care anti-cancer treatments make a difference in prognosis. For other tumors, novel standard of care is developed with focus on the TME. This is exemplified by the spectacular results of (combined) checkpoint inhibitor treatment in some cancer diseases. For tumors like glioblastoma (GBM), a combination approach of anti-cancer treatments and TME treatments seems mandatory. The IOZK developed a strategic treatment plan consisting of three separate phases of combined treatments: 1/ an anti-GBM phase to reduce the GBM tumor volume and change the immunosuppressive TME, 2/ an immunization phase to create an anti-GBM immune response, and 3/ a maintenance and expansion phase to maintain the anti-GBM immune response and expand the immune protection spectrum. While developing this strategic treatment plan, patients were treated, and retrospective analyses were repetitively performed. Definition of patients for the retrospective analysis: IMI start between 27/05/2015 and 31/10/2023, >18y, new diagnosis, IDH1 wild-type, documented MGMT promoter-methylation status, survival known, no second malignancy. A total of 71 patients could be included: forty (14 female 26 male) MGMT-promoter unmethylated (unmeth), and 31 (15 female, 16 male) MGMT-promoter-methylated (meth) GBM patients. Both the Median age for both groups, 48 years (range 18-65) and 54 years (range 26-72), and Karnofsky performance index, 70 (range 50-100) and 80 (range 60-100), were equal. Patient distribution between both groups (< complete resection, complete resection, not documented) was equal: 17/15/8 (unmeth) versus 17/11/3 (meth).

Treatments were similar between both groups: sessions of modulated electrohyperthermia (median 37, range 0-147), bolus injections of Newcastle Disease Virus (median 37, range 5-147), IO-Vac® vaccines (median 2, range 0-6) with a similar total number of DCs (median 30.7x10e6 , range 0-158x10e6). The median overall survival (mOS) for the total group was 27 months, with a 2-year overall survival (OS) of 57.9 % and a 3-year OS of 37.1 %. The mOS for unmeth patients was 22.1 month, with a 2-year OS of 42.7 %. The mOS for meth patients was 37.7 months, with a 2-year OS of 75.5 %. Sampling five control arms of RCTs as external control arm (Liau et al, JAMA Oncol 2023) showed a mOS of 14.6 resp. 21.3 months with a 2-year OS of 21 % resp. 42 % for unmeth and meth patients, which reflects the current overall prognosis. Our analysis confirms that a multiphase combined strategic treatment plan, including immunotherapy modalities in each phase, clearly improves the OS. Due to multiple complexities at the medical, scientific, regulatory and financial levels, the set-up of a prospective RCT with IOZK treatment versus current standard of care for GBM is impossible. Hence, expanding real-world data should form the evidence of effectiveness.

Referentenliste

Apostolou, Panagiotis
RGCC International GmbH
Molecular Biologist & Geneticist, Laboratory Manager

Arangüena Peñacoba, Marina
Institut Català d'Oncologia (ICO), Barcelona

Breitkreutz, Frank, Dr. jur.
Rechts- und Fachanwaltskanzlei, Rostock

Brockmann, Wulf-Peter, Dr. med.
Institut OncoLight®, Hamburg
Koordinator für Rechtsfragen bei der DGHT e.V.

Huber, Timo MD
Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK)

Lužbeták, Martin, MUDr., M.Sc.
NextGen Oncology Group, Molekulare Medizin und Zelltherapie, Düsseldorf

Ogroske, Dorothee, Dipl.-Biol.
MykoTroph, Institut für Pilzheilkunde, Hamburg

Öznur, Özlem, Dipl.-Biol.
Klinik für Integrative Medizin und Naturheilkunde: Abteilung Wissenschaft und Forschung,
Teamleitung: Univ.-Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Bamberg

Sahinbas, Hüseyin, Dr. med.
Pradus Medical Center, Düsseldorf
Präsident der DGHT e.V.

Schmidt, Robert, Ärztlicher Direktor, Chefarzt
KfN, Krankenhaus für Naturheilweisen, München

Schneider, Marion, Prof. Dr. med.
Universitätsklinik Ulm, Experimentelle Anästhesiologie, Ulm

Steffan, Bert, Dr. rer. nat.
iQMedix, Personalized Cancer Intelligence, Mannheim

Stücker, Wilfried, Dr. rer. nat.
Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK)
Schatzmeister der DGHT e.V.

Van Gool, Stefaan, MD. PhD.
Immun-Onkologisches Zentrum Köln (IOZK)

Vaupel, Peter, Univ.-Prof. Dr. med. M.A. / Univ. Harvard Prof. (Hon.)
Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsmedizin Freiburg, Freiburg/Brsg.

Vollbracht, Claudia, Dr. rer. hum.
Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH, medizinische Wissenschaft, Gießen

Wehner, Holger, Dr. med. Dipl.-Med.
Alpstein Clinic AG, Gais, Schweiz
Past-Präsident und Wissenschaftlicher Beirat der DGHT e.V.

Weigelin, Bettina, Prof. Dr.
Medizinische Fakultät Universität Tübingen

Ausstellerverzeichnis

Platinsponsor

RGCC Central Europe GmbH
Research Genetic Cancer Center
Einsteinpalais, Friedrichstrasse 171
10117 Berlin
Tel.: +49 (0) 30-804947 02
E-Mail: office@rgcc-centraleurope.com
www.rgcc-group.com

Goldsponsoren

Alpstein Clinic AG
Dorfplatz 5
CH-9056 Gais
Tel.: +41 71 791 81 00
E-Mail: info@alpstein-clinic.ch
www.alpstein-clinic.ch

MycoVital Gesundheits GmbH
Talweg 4
63694 Limeshain
Tel.: +49 (0) 6047 3791 200
E-Mail: info@mycovital.de
www.mycovital.de

Andromedics Srl
Via Casale di Malatesta
IT-00049 Velletri
Tel.: +39 06 96 19 90 03
E-Mail: info@andromedic.it
www.andromedic.it

NEXTGEN ONCOLOGY GROUP
Luise-Rainer-Str. 6-10
40235 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211-909896-90
E-Mail: info@nextgenoncology.de
www.nextgenoncology.de

heckel medizintechnik GmbH
Olgastr. 25
73728 Esslingen
Tel.: +49 (0) 711-128989 0
E-Mail: info@heckel-medizintechnik.de
www.heckel-hyperthermia.com

Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH
Schiffenberger Weg 55
35394 Giessen
Tel.: +49 (0) 641-7960 0
E-Mail: info@pascoe.de
www.pascoe.de

iQMedix GmbH
Franz-Volhard-Str. 5
68167 Mannheim
Tel.: +49 (0) 621 5957 0500
E-Mail: info@iQMedix.eu
www.iqmedix.info

Aussteller und Unterstützer

ArminLabs
Rosenheimer Str. 6-8
83043 Bad Aibling
Tel.: +49 (0) 821 780 931 50
E-Mail: info@arminlabs.com
www.arminlabs.com

Datar Cancer Genetics Europe GmbH
Lessingweg 1
95447 Bayreuth
Tel.: +49 (0) 160 91588059
E-Mail: info-eu@datarpgx.com
www.datarpgx.de

EuKom GmbH
Kurt-Schumacher-Str.24
61191 Rosbach vor der Höhe
Tel.: +49 (0) 600 3497 9878
E-Mail: info@tera-force.de
www.tera-force.de

SWIR
Bei den Wettern 4
21614 Buxtehude
Tel.: +49 (0) 41615409874
E-Mail: mail@swir.pro

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

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