



**DGHT**

Deutsche Gesellschaft  
für Hyperthermie e.V.

**ABSTRACTS**

## **X. Hyperthermie-Kongress**

**Synergien nutzen: Interdisziplinäre  
und multimodale Krebstherapie**

**Präsenzkongress in Kooperation mit der  
Deutschen Gesellschaft für Onkologie e.V.**



**Integrative Krebstherapie**

Deutsche Gesellschaft für Onkologie

01.-02. Oktober 2022, Berlin-Schönefeld



Nach drei Jahren der Kongresspause sind wir zurück mit einem Präsenzkongress. Die Deutsche Gesellschaft für Hyperthermie e.V. freut sich, Sie heute hier vor Ort in Berlin begrüßen zu dürfen.

In den vergangenen Jahren war die DGHT sehr aktiv: Zahlreiche Projekte wurden vorangetrieben, unter anderem haben wir eine erfolgreiche Webinar-Reihe etabliert und neue Mitglieder gewonnen. Zu danken ist dabei jenen aktiven Mitstreitern unserer Gesellschaft, die die DGHT stets professionell begleitet und in die heutige Zeit geführt haben. Sie gaben unserer Gesellschaft jene Struktur, auf deren Fundament sie wachsen konnte und weiter wachsen wird.

Die Therapie chronischer und insbesondere onkologischer Erkrankungen ist hochkomplex und erfordert ein koordiniertes Zusammenspiel aller medizinischen Disziplinen – sowohl aus der klassischen als auch aus der Erfahrungsheilkunde. Nach meinen eigenen Erfahrungen (Strahlentherapeut) existieren keine „Alternativen-Therapien“. Der Behandlungserfolg ist stets Resultat der richtigen Kombination von Therapieoptionen aus vielen Bereichen. So lautet das Thema unseres diesjährigen Kongresses auch *Synergien nutzen: Interdisziplinäre und multimodale Krebstherapie*.

Für den Vorstand der DGHT e.V. und insbesondere für mich als Präsidenten der Gesellschaft gilt noch immer das bekannte Bild vom Brückenbauer: Wir wollen unseren Patienten keine medizinisch etablierten Optionen vorenthalten, sie nicht wählen lassen müssen zwischen „konventionell“ und „alternativ“. Die moderne Medizin ist integrativ ausgerichtet, sie respektiert die Individualität des Menschen und ermöglicht es dem aufgeklärten Patienten, eine freie Entscheidung zu treffen.

Sie, werte Gäste des X. Hyperthermie-Kongresses, werden in diesen zwei Tagen ein breites Spektrum an praxisnahen Vorträgen aus dem weiten Feld der integrativen Medizin erleben. Erstmals findet unser Kongress dabei in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Onkologie e.V. (DGO) statt. Als erstrebenswertes Fernziel steht uns dabei die Einrichtung eines unabhängigen universitären Lehrstuhls für Hyperthermie vor Augen. Dieser Kongress der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e.V. im Verbund mit der Deutschen Gesellschaft für Onkologie e.V. ist ein wichtiger Schritt in dieser Richtung.

Im Namen des gesamten Vorstandes und des Wissenschaftlichen Beirates von DGHT und DGO lade ich Sie herzlich ein, die Diskussionen der kommenden Tage mit Ihrer fachlichen Expertise und akademischen Neugier zu bereichern.

Hüseyin Sahinbas, Präsident der DGHT e.V.



Die Deutsche Gesellschaft für Onkologie e.V. (DGO) ist eine Ärztesgesellschaft, die sich für eine pluralistische Krebsmedizin einsetzt und vor allem Naturheilverfahren und Komplementärmedizin fördert. Wir informieren Patienten über die neuesten Forschungsergebnisse aus dem Bereich alternative Krebsmedizin und unterstützen sie dabei, einen Therapeuten zu finden, der integrative Krebstherapie anbietet. Ferner geben wir Handreichungen (Kostenerstattung, Gerichtsurteile) für das Gespräch mit der Krankenversicherung. Ihren Mitgliedern stellt die DGO Fachinformationen und Behandlungsleitlinien zur Verfügung. Ferner bietet sie Ärzten und Therapeuten zertifizierte Weiterbildungsangebote, organisiert Fachkongresse und ist kompetenter und sachverständiger Ansprechpartner für Politik, Behörden und Institutionen aus Wissenschaft und Forschung.

Wir freuen uns nach langer Zeit wieder gemeinsam mit der DGHT einen Kongress abhalten zu können und sehen einem regen Austausch mit allen Interessierten vor Ort in Berlin entgegen.

Dr. med. Friedrich Douwes, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Onkologie e.V.

# Inhaltsverzeichnis

## Session 1: Onkologie I – Immuntherapeutische Optionen

Radioonkologisch provozierte Abskopaleffekte als neue autologe spezifische Immuntherapie – Von der ASI zur Cyberknife-RASI  
Wulf-Peter Brockmann 4

PAMP-Immuntherapie: Erste Erfahrungen  
Heinz-Uwe Hobohm 5

Immunomodulation by hyperthermia as the basis for new multimodal tumor therapy approaches  
Udo Gaipf 6

## Session 2: Onkologie II – Grundlagenforschung und interdisziplinäre Ansätze in der Krebstherapie

Unterschiedliche Wassergehalte von Normal- und Tumorgeweben und ihre Bedeutung für die Hyperthermie mit elektromagnetischer Strahlung  
Helmut Piazena / Peter Vaupel 7

Ansätze zur Verbesserung der abdominalen Hyperthermie anhand radiativer Hyperthermie und personalisierter Therapieplanung  
Eva Oberacker 8

Stammzell-Exosomen vermittelte Anti-Inflammation  
Marion Schneider 9

## Session 3: Onkologie III – Multimodale Therapiekonzepte und Forschungsansätze

Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie I – Chancen eines integrativen Konzeptes  
Alexander von Ardenne 10

Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie II – Anwendungserfahrungen aus der Praxis  
Holger Wehner 11

Modulated electrohyperthermia as a chemosensitizer. Evidences in real cases  
Elisabeth Arrojo 12

Curcumin-HSA als synergistische Therapiekomponente in der integrativen Krebsmedizin – Erfahrungen aus der Praxis  
Hüseyin Sahinbas 13

## Session 4: Onkologie IV – Hyperthermie in der Praxis, Kasuistik-basierte Darstellungen

Hypertherme Perfusionstherapie mit Zytostatika bei Blasen-Ca.  
Friedrich Migeod 14

Vollremission bei hepatisch metastasiertem kolorektalen Karzinom durch Kombination von regionaler Tiefenhyperthermie und TACE/Galvanotherapie  
Heinz Mastall 15

## Session 5: Interdisziplinäre Krebstherapie mit Hyperthermie

Hyperthermie als Teil eines integrativen Behandlungskonzepts in der Onkologie – Wärme als therapeutisches Konzept in der Anthroposophischen Medizin  
Stefan Hiller 16

Prostata und mehr – Die Kombination von Hyperthermie und TCM  
Henry Greten 17

Loko-regionale Hyperthermie zur Induktion des immunogenen Zelltods als adjuvante Therapie zur Chemotherapie  
Wilfried Stücker 18

Krebstherapie mit Hyperthermie. Update zur Kostenerstattung  
Frank Breitreutz 19

## Session 6: Anwendungsstudien und Therapiekonzepte aus der Praxis

Kombinationstherapie mit Hyperthermie und Chemotherapie bei fortgeschrittenem Pankreas-Ca. – Eine Anwendungsstudie  
Friedrich Migeod 20

Liquid Biopsy: Orientation and Contribution to Prognosis, Diagnosis, Treatment and Discovery in Cancer Therapy  
Ioannis Papatotiriou 21

Immunologische und tumordestruktive Therapie im integrativen Konzept – Fiebertherapie und extreme Ganzkörperhyperthermie  
Holger Wehner 22

Curative therapy with oncolytic viruses for renal cell cancer stage IV – a new promising modality  
Benjamin Gesundheit 23

## Session 7: Impulsreferate. Kurzvorträge zur Hyperthermie (ohne Abstracts)

Neue medikamentöse Ansätze bei der Behandlung von Kolorektalkarzinomen  
Martin Lužbeták 24

Synergien nutzen mit supportivem intravenösem Vitamin C bei Mangelsituationen  
Aline-Maria Rühitz 25

Referentenverzeichnis 24

Mitgliedsantrag DGHT 25

Mitgliedsantrag DGO 26

Ausstellerverzeichnis 27

## **Radioonkologisch provozierte Abskopaleffekte als neue autologe spezifische Immuntherapie – Von der ASI zur Cyberknife-RASI**

**Wulf-Peter Brockmann, Dr. med.**

Institut OncoLight®, Hamburg  
Koordinator für Rechtsfragen bei der DGHT e.V.

Abskopaleffekte wurden seit vielen Jahren immer wieder beobachtet, aber kaum verstanden, da ihre Funktionsgrundlagen ohne Minimalkenntnisse in der Immunologie nicht nachvollzogen werden können. Da solche Effekte (man behandelt eine Metastase und es verschwinden auch weitere oder alle) keinesfalls zufallsbedingt auftreten, sondern auf ganz bestimmten immunologischen Vorgängen basieren, kann man sie auch gezielt und dabei weitgehend unabhängig von der Pathohistologie eines metastasierten Tumorgeschehens herbeiführen. Die Ergebnisse können von Teilremissionen bis zu langjährigen Vollremissionen bzw. sogar zu Heilungen führen.

Eingebettet in ein Mosaik aus anderen, weitaus weniger effektiven onkologischen Behandlungen, deren Gemeinsamkeit zwangsläufig auch darin besteht, dass sie das Immunsystem kaum angreifen bzw. noch nicht angegriffen haben, ist die essenzielle Basis für die Provokation von Abskopaleffekten eine Höchstdosis-Strahlentherapie, wie sie so nur durch Cyberknife- und Gammaknife-Geräte oder durch Linearbeschleuniger mit Sterotaxiezubehör erzielt werden kann. Die hiermit in mind. 5 ml Tumorgewebe zu erzielenden Strahlendosen liegen vorzugsweise bei mehr als 20 Gy als Einmaldosis, bei 15 bis 17 Gy bei zweimaliger Anwendung und über 13 Gy bei dreimaliger Bestrahlung.

Im Vortrag werden Beispiele von Vollremissionen gezeigt sowie von mehrfach auf diese Weise provozierten Teilremissionen. Zudem wird die relativ spärliche Literatur zu diesem Thema diskutiert.

Das Ergebnis ist, dass sich die zwischenzeitlich dank des AMG leider obsolet gewordene „ASI“ mit Hilfe der Strahlentherapie zu einer Art „RASI“ verändern durfte, die diesem Gesetz wohl nicht so schnell zum Opfer fallen wird.

## **PAMP-Immuntherapie – Erste Erfahrungen**

Heinz-Uwe Hobohm, Prof. Dr.

Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen

Die PAMP-Immuntherapie ist die moderne Version der alten Busch-Coley'schen Fiebertherapie. Über die letzten drei Jahre konnte der inzwischen mehr als 90 Mitglieder umfassende Interessenkreis „PAMP-Immuntherapie“ Erfahrungen sammeln – unter anderem bezüglich Nebenwirkungen, Probleme der Dokumentation, Remissionen sowie der Möglichkeit der Anwendbarkeit bei anderen Krankheiten als Krebs.

Diese und weitere Aspekte zur PAMP-Immuntherapie werden im Vortrag präsentiert und zur Diskussion gestellt.

## **Immunomodulation by hyperthermia as the basis for new multimodal tumor therapy approaches**

**Udo Gaipl, Prof. Dr. rer. nat. habil.**

Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen  
Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen

Hyperthermia has a variety of biological effects and its understanding is very important to improve the effectiveness of the treatment.

Hyperthermia is nowadays part of multimodal treatments consisting of surgery, radiotherapy, chemotherapy and in the future quite sure also of immune therapies. The key biological modes of action of hyperthermia comprise direct cytotoxicity, chemosensitization, radiosensitization, modulation of the tumor micro-environment, but also systemic effects that are strongly triggered by components of the immune system.

The talk will focus on the manifold modes of action of hyperthermia in modulating the initiation and effector phase of anti-tumor immune responses. The immune phenotype of tumor cells following treatment with radiotherapy and hyperthermia will be discussed in detail and, based on this knowledge, suggestions of multimodal tumor treatments with radio(chemo)therapy, hyperthermia and further immune therapies such as immune checkpoint molecule inhibitors will be provided. The role of the sequence of the applications, the temperature, and form of heat application will also be taken into consideration here. One can conclude that thermal parameters have to be extended in the future that consider the manifold, dynamic and immune modulatory properties of hyperthermia.

## Unterschiedliche Wassergehalte von Normal- und Tumorgeweben und ihre Bedeutung für die Hyperthermie mit elektromagnetischer Strahlung

Helmut Piazena, Dr. rer. nat

Klinik für Anästhesiologie m.S. Operative Intensivmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin

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

Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum, Freiburg/Breisgau  
Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Freiburg,  
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Die Weichgewebe und Organe des Menschen weisen Wassergehalte auf, die in den unterschiedlichen Normalgeweben zwischen 53 wt.% (Fettgewebe) und ca. 80 wt.% (z.B. Hirnrinde, Niere, Lunge) liegen. Im Gegensatz hierzu ist in den meisten malignen Tumoren der Wassergehalt infolge einer Hyperhydratation bis zu einem Faktor von etwa 1,5 höher (z.B. weibliche Brust vs. Mammacarcinom). Ursachen dieser Hyperhydratation sind (a) eine stark gesteigerte Permeabilität der neu gebildeten Tumorgefäße, (b) eine Expansion des interstitiellen Raums, (c) eine gestörte Lymphdrainage sowie (d) eine Vasokongestion (Vaupel & Piazena, Int. J. Hyperthermia 39, 987-997, 2022).

Zur therapeutischen Hyperthermie werden wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung (wIRA), Mikrowellen (MW), Ultra-hoch- (VHF-) und Hochfrequenzstrahlung (HF) eingesetzt, deren Wirkung mit zunehmendem Wassergehalt des Gewebes ansteigt. Die Absorption von wIRA führt zu einer Steigerung der Vibration der Wassermoleküle aufgrund ihrer elektrischen Dipolstruktur und damit zu einem Temperaturanstieg. Die Absorption von MW, VHF und HF hat dagegen Orientierungsrotationen der Wassermoleküle zur Folge, wodurch Reibungswärme entsteht, verbunden mit einem Anstieg der Gewebetemperatur. Das maßgebliche Kriterium dieses Prozesses ist der dielektrische Verlust des bestrahlten Gewebes, der von der Frequenz der Strahlung, von der Gewebetemperatur und vom Wassergehalt der Gewebe abhängt. Sowohl für die Hyperthermie mit MW („radiative heating“) als auch mit HF („capacitive heating“) lassen Berechnungen dielektrische Verluste erwarten, die je nach Tumortyp bis zu einem Faktor  $\approx 3$  größer ausfallen als in den korrespondierenden Normalgeweben.

Da die spezifische Wärmekapazität ( $c_p$ , d.h. Fähigkeit zur Wärmespeicherung) und die Wärmeleitfähigkeit ( $k$ ) in Normalgeweben von deren Wassergehalt abhängen und in Tumorgeweben systematisch erhöht sind, stellen  $c_p$  als auch  $k$  Schlüsselparameter in Pennes' Bioheat-Transfer-Gleichung dar. Ihr Wechselspiel ergibt im bestrahlten Gewebe Wärmemuster und Inhomogenitäten bezüglich der resultierenden Temperatur. Unterschiede des Wassergehalts von Geweben haben damit eine unmittelbare Bedeutung für die Effektivität der Hyperthermie und sind bei deren Planung und Modellierung zu berücksichtigen.

**Notabene:** Wasser ist ein extrem lebensnotwendiger Faktor auf der Erde, da es den höchsten  $c_p$ -Wert aller Feststoffe und Flüssigkeiten aufweist.

## Ansätze zur Verbesserung der abdominalen Hyperthermie anhand radiativer Hyperthermie und personalisierter Therapieplanung

Eva Oberacker, Dipl.-Phys., M.Sc.

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Universitätsmedizin, Berlin

Fortgeschrittene Unterleibstumoren sind häufige onkologische Erkrankungen mit schlechter Prognose. Es gibt gute Gründe für die Kombination von Chemotherapie und abdominaler Hyperthermie zur primären oder (neo-) adjuvanten Behandlung von Abdominaltumoren,<sup>1</sup> zielgerichtet auf die am stärksten betroffenen Organe (Bauchfell und Leber).<sup>2,3</sup> Dass die Abdeckung dieses erweiterten Zielgebietes keine triviale Aufgabe ist, wurde bereits früher dargelegt.<sup>4,5</sup>

Für die Durchführung von Simulationsstudien wurde eine Plattform für die Hyperthermie-Behandlungsplanung (*hyperthermia treatment planning*, HTP) verwendet, die auf Sim4Life (ZurichMedTech, Schweiz), Matlab (Mathworks, USA) und einem garantiert global optimalen multiplexen Optimierungsalgorithmus<sup>6</sup> für Testfälle (Phantom, Patienten) basiert. Wir untersuchten einfache Modifikationen des Sigma-Eye-Applikators (Pyrexar, USA), um festzustellen, ob diese bereits zu wesentlichen Verbesserungen der abdominalen Hyperthermie führen und damit einen innovativen Behandlungsansatz für abdominale Tumore eröffnen können. Wir untersuchten drei Variationen des aktuellen Sigma-Eye-Applikator-Designs, um die Längsabdeckung des Abdomens und der Leber zu erhöhen, indem wir iterativ den Wasserbolus von 47 auf 70 cm verlängerten, die Antennenringe auseinander schoben und die Dipolantennen für eine größere Längsabdeckung streckten. Wir analysierten die SAR-Verteilung nach manueller HTP und zeitmultiplexer Optimierung in einem muskeläquivalenten Phantom, drei Modellen der virtuellen Population (26f, 34m, 84m; IT'IS Foundation, Schweiz) und zwei Patientenmodellen mit Bauchspeicheldrüsenkrebs (1f/1m).\*

Wir haben festgestellt, dass der ursprüngliche Sigma-Eye-Applikator bereits bei Anwendung der algorithmusbasierten HTP für die abdominale Hyperthermie bei ausgewählten Patienten geeignet ist. Mit Spitzen-SAR<sub>50</sub> > 50 W/kg im Peritoneum können die erforderlichen Temperaturen über 42 °C im Abdomen und in der Leber sicher erreicht werden (SAR<sub>healthy</sub> ≤ 100 W/kg), wenn eine programmierbare Schaltoption über die Zeit zwischen spezifizierten Leistungsdepositionsmodellen für zeitmultiplex optimierte HTP verfügbar wäre. Generell sollte die Boluskontaktlänge im Sigma-Eye-Applikator auf 70 cm verlängert werden.

Autoren: Eva Oberacker, Peter Wust, Andre Kuehne, Paraskevi Danai Veltsista, Marcus Beck, H. Petra Kok, Johannes Crezee, Daniel Zips, Jacek Nadobny, Pirus Ghadjjar

---

1 Tschoep-Lechner, K.E. et al., 2013, <https://doi.org/10.3109/02656736.2012.740764>

2 Peixoto, R.D.A. et al., 2015, <https://doi.org/10.1002/cam4.459>

3 Lengyel, E., 2010, <https://doi.org/10.2353/ajpath.2010.100105>

4 Beck, M. et al., 2015, <https://doi.org/10.1186/s13014-015-0451-3>

5 Kok, H.P. et al., 2020, <https://doi.org/10.1080/02656736.2019.1710270>

6 Kuehne, A. et al., 2020, <https://doi.org/10.3390/cancers12051072>

\* ergänzendes Bildmaterial verfügbar, E-Mail: medwiss@forum-medizin.de



## Stammzell-Exosomen vermittelte Anti-Inflammation

Marion Schneider, Prof. Dr. med.

Anästhesiologie und Intensivmedizin, Uniklinik Ulm

Mesenchymale Stammzellen (MSC) kommen in allen Körperregionen vor und spielen auch im erwachsenen Organismus eine wichtige Rolle für Regeneration und die Gegenregulation hyperinflammatorischer Prozesse. MSC können *in vitro* leicht angezüchtet und vermehrt werden und obwohl MSC selbst keine Transplantatreaktion auslösen, konzentriert man sich heute auf Exosomen, die von MSC Kulturen angereichert werden. Neben Proteinen, Strukturelementen und einer Vielzahl von RNA Spezies, enthalten Exosomen sehr stabile miRNA, welche die Transkription in den Targetzellen beeinflussen.

**Einleitung:** Unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen sezernieren besonders Makrophagen und Monozyten Exosomen und kommunizieren so ohne direkten Zellkontakt. Auch das Potenzial von MSC wird in dieses Szenario mit einbezogen und potenziell moduliert.

**Methoden:** Um die Interaktion von MSC und Makrophagen Exosomen experimentell zu untersuchen, haben wir Makrophagen septischen Patienten nach Hämadsorptionsverfahren (Cytosorb<sup>®</sup>, Denzinger et al. 2019), angereichert und die Exosomen über differenzielle Zentrifugationsverfahren aufgereinigt. Nach Isolierung der miRNA aus den Exosomen wurde diese über Sequenzierung charakterisiert und mit den miRNA von kommerziell erhältlichen MSC Exosomen (XoGlo<sup>®</sup>, Kimera Labs, Inc.) verglichen.

**Ergebnisse:** Exosomen von Makrophagen eines besonders gut untersuchten septischen Patienten nach Hämadsorption enthielten bevorzugt 4 miRNA Spezies (miR 432-5p welche für Proliferation und Invasion maligner Zellen verantwortlich gemacht wurde), miR 21-5p, spezifisch bei Adenokarzinomen gefunden und für die Regulation des TGF- $\beta$  Signalweges verantwortlich, miR1290 mit einem positiven Einfluss auf Proliferation und anti-apoptotische Prozesse sowie miR3184-3p, welche u. a. im Liquor von Glioblastompatienten vermehrt gefunden wurde und das Tumorstadium positiv zu beeinflussen scheint (Xu H et al. 2022). MiR3184-3p begünstigt auch die Polarisierung in M2 Makrophagen. Im Unterschied zu dem Muster der Exosomen der am besten untersuchten Patienten-Makrophagen enthielten die Stammzell-exosomen hohe relative Anteile von miR125a-5p, einer miRNA der miR10/100 Familie mit starken anti-inflammatorischen Eigenschaften, miR3135b, welche Prozesse der Golgi Fragmentierung hemmen, die bei Virusinfektionen eine Rolle spielen, sowie miR125b-5p, welche die Signalwege von NF- $\kappa$ B über TNFAIP3 herabreguliert, miR221-3p, welche die DNA damage response reguliert und miR7704, mit der über SX-1 antivirale Eigenschaften in IL-27 stimulierten Makrophagen aktiviert werden.

Zusammenfassend zeigen diese Untersuchungen, dass miRNA Spezies aus Stammzell-exosomen sowohl Hyperinflammation als auch Virusinfektions-relevante Prozesse beeinflussen können. Demnach müssten sowohl pro- als auch anti-inflammatorische Signalwege adressiert werden. Die Exosomen aus Makrophagen schwer erkrankter, septischer Makrophagen erklären die Funktion sog. Tumor-assoziiierter Makrophagen und sind nach diesen Ergebnissen auch diagnostisch wertvoll, zumal bei dem am besten untersuchten Patienten, das Adenokarzinom erst post-mortem diagnostiziert werden konnte.

**Ausblick:** Aufgrund der positiven klinischen Beobachtungen einer Hyperthermiebehandlung bei Patienten mit malignen Erkrankungen, schwer behandelbaren Infektionen und Hyperinflammation, wäre es sinnvoll, die Effekte der Hyperthermie im Kontext von induzierbarer Exosomenfreisetzung zu untersuchen und/oder die zusätzliche Therapie mit Stammzell-exosomen zu diskutieren.

---

Denzinger M et al.: Bioassay for Endothelial Damage Mediators Retrieved by Hemoadsorption, *Sci Rep. Sci Rep* 9, 14522 (2019) doi:10.1038/s41598-019-50517-1

Sanders J, Schneider EM: How severe RNA virus infections such as SARS-CoV-2 disrupt tissue and organ barriers—Reconstitution by mesenchymal stem cell-derived exosomes. *Tissue Barriers in Disease, Injury and Regeneration*. 2021:95–113. doi: 10.1016/B978-0-12-818561-2.00004-7. Epub 2021 Jun 25. PMID: PMC8225928

Xu H, Li M et al: miR-3184-3p enriched in cerebrospinal fluid exosomes contributes to progression of glioma and promotes M2-like macrophage polarization. *Cancer Sci*. 2022 Aug;113(8):2668-2680. doi: 10.1111/cas.15372. Epub 2022 May 4. PMID: 35411604; PMID: PMC9357622

## Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie I – Chancen eines integrativen Konzeptes

Alexander von Ardenne, Dr. rer. nat.

Von Ardenne Institut für Angewandte Medizinische Forschung GmbH, Dresden

Der Krebsforscher Otto Warburg publizierte 1924 Messungen zum Stoffwechsel der Krebszellen. Die Messungen zeigten eine deutlich größere aerobe Glykolyse der Krebszellen als bei Normalzellen. Manfred von Ardenne diskutierte mit Warburg eine Verstärkung der aeroben Glykolyse, eine verstärkte Laktatbildung in den Krebsgeweben durch massive Glukosegabe zu induzieren. Diese Maßnahme führt zu einem Absinken des pH-Wertes, selektiv in den Krebsgeweben.

1968 publizierten M. von Ardenne und Reitnauer, dass mit sinkendem pH-Wert die Thermosensibilität der Krebszellen steigt. Daraus entstand das Konzept der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie (sKMT), einer Kombination aus extremer Ganzkörperhyperthermie plus induzierte Hyperglykämie plus relative Hyperoxämie. Letzteres zur Konditionierung der gesunden Gewebe. Ziel dieser drei Schritte ist, eine Labilisierung/Schädigung der Krebsgewebe zu erreichen, bei gleichzeitiger Stabilisierung der gesunden Gewebe. M. von Ardenne konzentrierte sich von Beginn an auf die Einbeziehung des gesamten Organismus, da die weit überwiegende Zahl an Krebspatienten an ihren Metastasen und nicht an den Tumoren verstirbt. Über 20 Jahre intensiver Experimente zur Ganzkörperhyperthermie führten vom Warmwasserbad über Hochfrequenz-Systeme hin zur Anwendung einer hochverträglichen, tief in die Haut eindringenden wassergefilterten Infrarot-A-Strahlung. In enger Zusammenarbeit mit Hans Meffert/Photodermatologie der Charité konnten ab Mitte der 80er Jahre Probanden- und später Patientenbehandlungen verschiedener Indikationen die hohe Verträglichkeit von wIRA bestätigen. So wurden ab Ende der 80er Jahre in unserem Institut drei Medizingeräte für die Ganzkörperhyperthermie (GKHT) entwickelt. Zwei der leistungsstärksten IRATHERM2000-Anlagen kamen in unserer 1991 eröffneten „sKMT-Klinik“ zum Einsatz. Obwohl der renommierte US-amerikanische Ganzkörper-Hyperthermiker Robins/Univ. of Wisconsin statuierte, bei Behandlung von Krebspatienten mit GKHT dürfe man wegen der Verträglichkeit 41,8 °C nicht überschreiten, realisierten die Ärzte der Dresdner „sKMT-Klinik“ Körperkerntemperaturen von 42,2 °C. Leider richteten sich alle universitären GKHT-Zentren in Europa nach dem Statement von Robins, was der Wirksamkeit der Methode mit Sicherheit abträglich war.

1994 konnte der Nachweis einer guten Verträglichkeit der sKMT bei Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium publiziert werden. Ihm folgte eine retrospektive Fallauswertung durch unsere Klinikärzte über 490 sKMT-Einmalbehandlungen (12/90 bis 12/95), um einen ersten Wirksamkeitsnachweis zu erhalten, meist in Kombination mit angepasster Chemotherapie. Das ermutigende Ergebnis der Behandlung von Krebspatienten, deren Krankheitsprogression mit konventionellen Methoden der Onkologie nicht mehr aufgehalten werden konnte, zeigte einen mehrmonatigen Stopp der Progression je nach Tumorart in 40–80 % der Fälle (nach UICC). Nebenwirkungen wie thermische Gewebeschäden reduzieren sich nach einer Lernkurve auf WHO-Grad I und II und sind nach 8 Tagen restlos abgeheilt. Ferner wurden bei etwa 1/3 der Patienten (1995) Verbesserungen der Lebensqualität festgestellt bzgl. Schmerz, Gewichtszunahme und Fatigue-Syndrom.

Unter Leitung von Peter Wust wurde in 2004 eine unabhängige Phase I/II-Studie publiziert zur Behandlung von Patienten mit metastasierten Kolorektalen Karzinomen mit sKMT, kombiniert mit Chemotherapie. Auch hier konnten erste Hinweise auf eine Wirksamkeit der sKMT gezeigt werden.

## Systemische Krebs-Mehrschritt-Therapie II – Anwendungserfahrungen aus der Praxis

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

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

Die Vorstellung einem Patienten in seiner Not einer Tumorprogression trotz meistens vorangegangener umfassender Therapien nicht mehr helfen zu können, ist für einen Arzt unerträglich. So ist es ein logischer Schritt, sich mit der Therapieoption der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie zu befassen. Wenn ein Arzt die erste Therapie dieser Art durchführt, eigene Erfahrungen sammeln will, einen Patienten nach ethischen Kriterien dafür ausgewählt hat, die Therapie gut verläuft und dann auch noch ein zunächst serologisches Ansprechen feststellt, möchte er das gute Ergebnis für jeden nachfolgenden Patienten reproduzieren. Er darf gespannt sein, ob das aus Phase-I Studien publizierte Resultat nun auch in seiner Tagesroutine zutreffen wird. Selbstverständlich ist dabei das ärztliche Bestreben, gute Ergebnisse nicht durch erhebliche Nebenwirkungen relativieren zu müssen. Deshalb wurde in der gisunt®-Klinik schon nach den Initialbehandlungen ehrgeizig eine wissenschaftliche Begleitung angestrebt. Es startete das Vorhaben, prospektiv 100 extreme Ganzkörperhyperthermien im Prozedere der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie, d.h. im synchronen Bemühen um Tumorübersäuerung und Oxygenierung, zu beobachten, vorher festgelegte Kriterien akribisch zu dokumentieren und nach Erreichen der 100 Therapien auszuwerten. Als die ersten 100 Behandlungen erreicht worden waren, stellte sich das Team des Hyperthermiezentrums der gisunt® Klinik das Ziel, die prospektive Betrachtung auf 1.000 Behandlungen zu erweitern. Diese Mammutaufgabe wurde mit dem Publizieren der Daten auf dem europäischen Hyperthermiekongress, veranstaltet von der ESHO und der DGHT e.V. 2018 in Berlin, gekrönt.

Neben der von internationalen Expertenkreisen akzeptierten geringen Nebenwirkungsrate war es für das durchführende Ärzteteam bedeutsam, in der täglichen Behandlungsroutine, die von von Ardenne und Yokoyama publizierten Wirksamkeiten bestätigt zu sehen. Diese Therapie kristallisierte sich als Paradebeispiel eines integrativen Vorgehens heraus. Es wurden positive synergistische Effekte beobachtet. Dabei handelt es sich um immunologische (Lymphozytenstimulation), schmerztherapeutische (Schmerzreduktion) sowie supportive (Verbesserung der psychologischen Konstellation – teilweise mit festgestellter Euphorie; Beschleunigung der Substitutionsbemühungen – wahrscheinlich auf dem Boden katalysierender Effekte) Aspekte. Diese Therapie ermöglicht eine Dosisreduktion der Chemotherapie, die Einbindung komplementärer Überlegungen und führt regelmäßig zur zeitnahen Wahrnehmung des Therapieerfolgs für die Betroffenen. Eine Wiederholung ist möglich. Wie die Studie der Charité (Wust) bei Kolorektalkarzinomen zeigen konnte, partizipieren regelmäßig (in der Studie ein Drittel) sogenannter austherapierter Patienten ebenfalls von der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie. Eine weitere wissenschaftliche Evaluierung ist daher, insbesondere auf verschiedene Tumorentitäten bezogen, wünschenswert.

## Modulated Electrohyperthermia as a chemosensitizer – Evidences in real cases

Elisabeth Arrojo, MD, PhD

Instituto médico de oncología avanzada, Madrid  
Präsidentin der International Clinical Hyperthermia Society (ICHS)

There are cases in which poor chemotherapy results can significantly improve when combining it with hyperthermia, but usually the chosen option in these cases is changing chemotherapy (CT) line. We postulate that in cases where CT is showing poor results with minimum tumor reduction, stabilization or light progression, especially in those with limited treatment options, hyperthermia could improve CT results. We also postulate that combining hyperthermia + low dose radiotherapy (LDRT) in polimetastatic patients, can active immune system generating a systemic tumor response without significant side effects.

**Materials and methods:** We review data from cancer patients treated with oncological systemic treatment + modulated electro-hyperthermia (mEHT) at the Medical Institute of Advanced Oncology (INMOA) in Madrid, Spain. We included patients with stabilization or light progression after chemotherapy treatment, treated after these results poor results with the same CT plus mEHT, patients treated with systemic oncological treatment + mEHT who had good results only at the location where they received mEHT, patients treated with under-therapeutic CT doses combined with mEHT, and polimetastatic patients treated with “big volume” LDRT + mEHT.

**Results:** We report data from 8 stage IV cancer patients. 2 of the patients (1 pancreatic and 1 colon cancer) were progressing to CT and showed significant response after combining the same CT with mEHT. 1 colon cancer patient with multiple liver metastases all treated with mEHT + CT showing complete response, but appeared a new liver metastases at segment VI during treatment (in a location where mEHT was not applied). 1 breast cancer patient where CT+ mEHT every 48 hours was demonstrated to make a significant change in tumor response compared to the same CT plus weekly mEHT. 1 endometrial cancer case with stabilization of disease as best response with CT in monotherapy who showed complete response after adding mEHT. 1 colon cancer case with peritoneal carcinomatosis treated with very low dose CT (under therapeutic) combined with mEHT who showed a significant response. 1 renal cancer case who had good response at the location treated with Everolimus + mEHT (liver) and progression at the lung where she didn't received mEHT treatment, being treated later at the lung with mEHT + Everolimus showing complete response at the lung this time. Two cases (stage IV prostate and stage IV pancreatic cancer) were treated with mEHT and LDRT to active immune system. No systemic treatment was prescribed in these two cases. Almost all the liver was treated with LDRT + mEHT in both patients. The prostate cancer case showed significant partial response, and the pancreatic cancer case showed stabilization of disease despite having an aggressive pancreatic cancer and been for 4 months without systemic treatment. None of these patients had significant side effects.

**Conclusions:** In all these patients mEHT was demonstrated to be the key for significant tumor response compared with the poor results of oncological systemic treatment in monotherapy. Hyperthermia and low dose radiotherapy have a significant potential for immune activation and systemic response despite being local treatments, without significant side effects. More research is needed to clearly define the role of these promising treatments.

Autoren: Elisabeth Arrojo, MD, PhD, Mercedes Muñoz, MD, Yennifer Hayde, MD, Diego Arribas, Amaya Serrano, Esther López

## Curcumin: Synergistische Therapiekomponente zur Hyperthermie in der integrativen Krebsmedizin

Hüseyin Sahinbas, Dr. med.

Pradus Medical Center, Düsseldorf  
Präsident der DGHT e.V.

Therapien bei onkologischen Erkrankungen sind sehr komplex und erfordern ein koordiniertes Zusammenspiel aller Disziplinen – sowohl aus der klassischen als auch aus der Erfahrungsmedizin.

Curcuma longa, die Gelbwurz, scheint eine sehr vielfältig aktive Verbindung zu sein, die mit unterschiedlichen zellulären Zielstrukturen interagieren kann. Einige In-vitro- und In-vivo-Studien sowie klinische Studien deuten darauf hin, dass Curcumin bei vielen Krebsarten und chronischen Erkrankungen ein therapeutisches Potenzial besitzt. In den Studien mit Curcumin wurden u.a. an Lungenkrebs, Darmkrebs, Gebärmutterhalskrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Gallengangskarzinom (CCC), HCC, Brustkrebs, Prostatakrebs, Leukämie etc. geprüft.

Das Problem ist die sehr geringe Resorption über den Magen-Darm-Trakt. So sind viele unterschiedliche Curcuminformen auf dem Markt, es ist sehr unübersichtlich. Bestimmte Curcumin-Verbindungen bzw. Komplexe scheinen eine höhere Bioverfügbarkeit bzw. Resorbierbarkeit an den Tag zu legen als herkömmliches Curcumin. In der Zwischenzeit bieten viele Hersteller Curcumin in Form von Infusionslösungen an. Vor ca. 12 Jahren haben wir die erste lösliche Form von Curcumin in Zell- und Tierversuchen sowie bei unseren Patienten in Kombination mit Hyperthermie intravenös eingesetzt.

Die ersten Publikationen bzw. Untersuchungen über die Wirkung des Curcumins mit Hyperthermie sind von 2014. Ein vergleichender Wirksamkeitsnachweis verschiedener Curcuminwirkungen fehlt weitgehend.

In diesem Vortrag möchte ich meine Ergebnisse mit Curcumin vorstellen und diese Ergebnisse mit Ihnen diskutieren.

## **Hypertherme Perfusionstherapie mit Zytostatika bei Blasen-Ca. – Beobachtungsstudie über 14 Patienten mit Transitzell-Ca der Harnblase**

Friedrich Migeod, Dr. med.

Medi-Therm Kliniken, Klinik St. Georg, Bad Aibling  
Sekretär der DGHT e.V.

Von 14 Patienten mit Blasenkarzinom, die sich zur Behandlung in die Klinik St. Georg von 2019 bis 2021 begaben, konnten alle evaluiert werden, nach Durchführung von 76 intravesiculären Thermochemotherapien mit dem Mittel Mitomycin C und dem Combat-RS-System. Alle Patienten wünschten keine Cystektomie, 2 von 14 Patienten sind verstorben. Die Verlaufskontrolle erfolgte etwa im 3-Monatsrhythmus durch Cystoskopie ex domo, wurde aber auch oft verzögert oder abgelehnt. Bei der kombinierten Thermochemotherapie wird über 60 Minuten Kochsalzlösung mit dem Zytostaticum bei einer Temperatur von 44° Celsius via Blasenkatheter perfundiert. Die für Blasenkarzinom hohe Rezidivrate ließ sich nur frühen Stadien pTis und pT1a unter 50 % im Beobachtungszeitraum senken.

Internationale Studien zeigen, dass die hypertherme Perfusion mit Mitomycin C der BCG-Instillation überlegen ist, außerdem für Patienten, die nicht für eine Cystektomie geeignet sind, in den frühen Stadien pTis und pTa eine palliative Option darstellt. Im Rahmen eines quadromodalen Konzepts mit TUR, Bestrahlung, Chemotherapie und Hyperthermie ± PD-L1-Hemmer sind die Therapie fortgeschrittener Stadien möglich. Daten deuten darauf hin, dass Gemzitabine bei adäquater Applikation Mitomycin C überlegen ist.

## **Vollremission bei hepatisch metastasiertem kolorektalen Karzinom durch Kombination von regionaler Tiefenhyperthermie und TACE/Galvanotherapie**

Heinz Mastall, Dr. med.

Praxis Elbtal Mastall & Sokalla, Elbtal

Minimal-invasive lokale Verfahren ergänzen zunehmend – im Rahmen der multimodalen Krebstherapie – medikamentös-systemische und chirurgische Therapien. Lebermetastasen sind ein wichtiges Behandlungsziel lokaler onkologischer Therapien und von prognostischer Relevanz.

Besonders Patienten mit nicht resektablen kolorektalen Lebermetastasen profitieren durch die Kombination aus lokalen Ablationsverfahren und systemischer Chemo im Vergleich zur allgemeinen Chemotherapie (CLOCC Studie 2017).

Bei der vorgestellten Kasuistik handelt es sich um einen synchron hepatisch metastasierten Patienten. Nach OP des Primärtumors, leitliniengerechter Chemo/Strahlentherapie (in Kombination mit regionaler Tiefenhyperthermie), Lebermetastasenresektion wurde nach wenigen Wochen eine erneute Lebermetastasierung detektiert.

Durch Änderung des Therapiekonzeptes (TACE, gefolgt von MWA) in Kombination mit regionaler Tiefenhyperthermie kam es zur Vollremission – seit nunmehr 5 Jahren.

Unsere Beobachtungen zeigen, dass durch Kombination von regionaler Tiefenhyperthermie mit ablativen Verfahren einschließlich TACE die Therapieoptionen deutliche verbessert werden.

## **Hyperthermie als Teil eines integrativen Behandlungskonzeptes in der Onkologie – Wärme als therapeutisches Konzept in der anthroposophischen Medizin**

Stefan Hiller, Dr. med.

Filderklinik, Filderstadt-Bonlanden

- Wärme aktiviert immunologische Prozesse im Organismus
- Wärme verbindet das leibliche Sein des Menschen mit dem Geistigen

Über die positive Wirkung von Wärme auf Stoffwechselprozesse und das Immunsystem gibt es viele Daten und Untersuchungen. Insofern ist der unterstützende Einsatz von Wärme in der Onkologie sinnvoll. Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten Wärme zu erzeugen. Einerseits mittels Induktion von Fieber, was durch innere Aktivierung erfolgen kann wie z.B. mit Mistelinfusionen (oder auch Bakterien) oder äußere Aktivierung wie z.B. Ganzkörperhyperthermie. Andererseits kann durch die lokale Hyperthermie im lokal begrenzten Bereich eine Gewebserwärmung durchgeführt werden. Unterstützt werden kann diese Wärmebildung durch eine Vielzahl von Maßnahmen wie Tees oder Wickel und Einreibungen. Im Rahmen eines integrativen, onkologischen Konzepts werden Patienten zum einen mit individuellen, leitliniengerechten und studienadaptierten Therapien versorgt. Ergänzend kommen aber unterstützende Therapien aus dem Bereich der Komplementärmedizin zum Einsatz.

In der anthroposophischen Medizin spielt Wärme eine sehr große Rolle. Das ICH des Menschen ist mit der Wärme verbunden. Wärme wirkt strukturierend, verbindend und somit der Tumorpheriferation entgegen. Aus anthroposophisch onkologischer Sicht werden beim krebskranken Menschen über eine Aktivierung der Wärmeorganisation die Ich-Kräfte aktiviert, was Ordnungsstrukturen in Bezug auf die Tumorerkrankung schafft.

Die Filderklinik ist einerseits Kreiskrankenhaus für die Region, andererseits eines der drei großen anthroposophischen Akutkrankenhäuser. Im Zentrum für Integrative Onkologie werden Patienten mit integrativen Konzepten versorgt, die sowohl schulmedizinische Elemente wie auch komplementärmedizinische Therapien verbinden. Beispiele und Erfahrungen aus der Therapiepraxis werden vorgestellt.



## Prostata und mehr – Die Kombination von Hyperthermie und TCM

Henry Johannes Greten, Prof. Dr. med.

Heidelberg Clinic of Integrative Diagnostics, Heidelberg

In der integrativen Krebstherapie wird die Hyperthermie ganz überwiegend in Kombination mit anderen Behandlungsmethoden wie der Chemotherapie und der Bestrahlung eingesetzt. Im Heidelberger Institut für Chinesische Medizin und in der Heidelberg Clinic of Integrative Diagnostics werden in diesem Kontext routinemäßig Verfahren aus der Chinesischen Medizin eingesetzt, wobei die Anwendung von Arzneimitteln der Chinesischen Medizin eine wichtige Rolle spielt. Einige dieser Heilstoffe wie die Taxole und das Curcumin<sup>1</sup> haben sich bereits einen routinemäßigen Platz in der Krebstherapie erworben. Auch Artemisinin aus der chinesischen Heilpflanze *Artemisia annua* etabliert sich in zunehmendem Maße als wirksame und nebenwirkungsarme Therapie.<sup>2</sup> Neben den bereits bekannten Mechanismen dieses Moleküls, die in der Krebstherapie eine besondere Rolle spielen, besteht bei Artemisinin eine besondere Form des programmierten Zelltods, die Ferroptose.<sup>3</sup> Auch die Wirkung der Hyperthermie beruht zu einem Teil auf dem vermehrten Vorhandensein von Eisenmolekülen in Krebszellen, die durch die Induktionswirkung der wechselnden Magnetfelder in der kapazitiven Hyperthermie wirken. Es ergibt sich die Möglichkeit, speziell die ferroptotische Wirkung von Artemisinin durch die Hyperthermie zu verstärken.

Bei der kombinierten Anwendung von Artemisinin und anderen Molekülen werden die uralten Kenntnisse der Pharmakognosie aus der chinesischen Arzneitherapie genutzt, um die chinesische Arzneilehre ähnlich einem Steinbruch als Quelle für molekulare Ligandenentwicklung neuer Phytopharmaka zu verwenden. Bei der Suche nach arzneilich wirksamen Molekülen kann die Chinesische Medizin in ihrem Ansatz als Systembiologie mit den ihr eigenen theoretischen Grundlagen noch weitergehend genutzt werden. Das sogenannte Heidelberger Modell der Chinesischen Medizin<sup>4-6</sup> ermöglicht einen logischen Zugang zu den physiologischen Modellen der Systemregulation, die der Chinesischen Medizin zugrunde liegen.

Der Vortrag führt in die Grundlagen einer westöstlichen Systembiologie der Krebserkrankung ein und erläutert am Beispiel der Anwendung von Heilpflanzen, wie die traditionelle Fachsprache der Chinesischen Medizin in moderne molekulare Wirkhypothesen übersetzt wird und zeigt Beispiele für die daraus resultierenden Forschungsansätze und ihre praktische Bedeutung. Ein typisches Exempel für die Chancen und Gefahren der Anwendung chinesischer Heilkräuter als Teil eines integrierten Behandlungskonzeptes mit Hyperthermie ist die Anwendung dieser Heilkräuter bei Prostatakarzinom,<sup>7, 8</sup> Mammakarzinom, Ovarialkarzinom und anderen onkologischen Erkrankungen. Weitere Möglichkeiten einer sinnvollen Kombination bestehen in der gezielten Stimulation von NK-Zellen-Aktivität und der Prävention und Behandlung von Leukopenie.<sup>9</sup> Die Daten dieser Forschungsarbeiten stützen die Anwendung klassischer und moderner chinesischer Kräuterrezepturen als Multi-Target-Therapie in der Onkologie.

## **Loko-regionale Hyperthermie zur Induktion des immunogenen Zelltods als adjuvante Therapie zur Chemotherapie**

**Wilfried Stücker, Dr. rer. nat.**

Leitung der IOZK Arbeitsgruppe  
Immun-Onkologisches Zentrum Köln, Köln  
Schatzmeister der DGHT e.V.

Die Chemotherapie-Effekte bei der Behandlung von soliden Tumoren bedürfen weiterer Verbesserungen. In den letzten Jahren wurde mehrere Arten von Zelltod beschrieben. Der immunogene Zelltod induziert eine Immun-Reaktion gegen die Strukturen der sterbenden Zelle. Diese Gegebenheit möchten wir als adjuvante Therapie neben der Chemotherapie, als zusätzliche therapeutische Option nutzen. Hierbei planen wir im Rahmen eines individuellen Heilversuchs eine modulierte loko-regionale Elektrohperthermie der Tumorregion in Kombination einer onkolytischen Virotherapie im Chemotherapiezyklus vor dem Chemotherapie bedingten Zelnadir.

Das Ziel ist es, den wieder ansteigenden Immunzellen nach dem Zelnadir entsprechende Tumorantigene zu präsentieren, damit eine Immunreaktion auch im Chemotherapiezyklus einen Beitrag zur Inhibition des Tumorwachstums beitragen kann. Die Grundlagen und Wirkmechanismen dieser adjuvanten immunmodulierenden Therapie werden erörtert. Erste ermutigende real-world-Ergebnisse beim Glioblastom wurden von uns publiziert, es ist zu diskutieren ob in einer klinischen Studie oder auch im Rahmen individueller Heilversuche in weiteren Zentren eine alleinige modulierte Elektrohperthermie ähnlich günstige Effekt zeigen kann.

## Krebstherapie mit Hyperthermie. Update zur Kostenerstattung

Frank Breitzkreutz, Dr. jur.

Rechts- und Fachanwaltskanzlei, Rostock

Der Vortrag skizziert die rechtlichen Voraussetzungen der Kostenerstattung durch gesetzliche und private Krankenversicherungen und gibt einen Überblick über die aktuelle Rechtsprechung. Im Kern gliedert sich das Referat wie folgt:

### **1. Voraussetzungen der Kostenerstattung in der Gesetzlichen und Privaten Krankenversicherung (Die Theorie: Recht als solches)**

In welchen Konstellationen sieht das Gesetz bzw. der Versicherungsvertrag eine Erstattungspflicht für hyperthermische Behandlungen vor.

### **2. Beispiele aus der aktuellen Rechtsprechung (Die Praxis: Rechtsanwendung)**

Wie werden die rechtlichen Vorgaben durch Gerichte und Sachverständige angewendet?

### **3. Konsequenzen**

Welche Konsequenzen ergeben sich aus der aktuellen Rechtsprechung? Wie muss ich meine Patienten aufklären? Wie stelle ich einen optimalen Erstattungsantrag? Wo finde ich „rechtssichere“ Vorlagen?

---

Die Vortragspräsentation können Sie kostenfrei herunterladen: [www.dr-breitzkreutz.de](http://www.dr-breitzkreutz.de) oder [www.dght-ev.de/de/kongress](http://www.dght-ev.de/de/kongress)

## **Kombinationstherapie mit Hyperthermie und Chemotherapie bei fortgeschrittenem Pankreas-Ca. – Beobachtungsstudie über 129 Patienten mit Adeno-Karzinom des Pankreas**

**Friedrich Migeod, Dr. med.**

Medi-Therm Kliniken, Klinik St. Georg, Bad Aibling  
Sekretär der DGHT e.V.

Von 129 Patienten mit Pankreaskarzinom, die sich zur Behandlung in die Klinik St. Georg von 2015 bis 2021 begaben, konnten 106 evaluiert werden: 7 mit Lokalrezidiv nach Whipple-Longmire-Op., 38 mit inoperablem Lokalbefund und 61 mit bereits eingetretener Metastasierung. 81 Patienten hatten zum Teil mehrfache Chemotherapieschemata erhalten, 20 kamen zur primären Chemotherapie. Alle erhielten additiv regionale Tiefenhyperthermien der Tumorareale, und die Empfehlung einer chronifizierenden Zusatzmedikation. Evaluiert wurden Schmerzreduktion, mittlere Überlebenszeit, therapeutischer Wert der Hyperthermie und Charakteristika der Langzeitüberlebenden von etwa 10 % (> 24 Monate ab ED).

Ein Überlebensvorteil der Thermochemotherapie vs. Chemotherapie allein ließ sich mangels Randomisierung nicht bestätigen, allerdings besteht eine höhere Rate des Ansprechens. Wenn bereits vorher Chemotherapien erfolgt sind, scheint die Hinzunahme von Hyperthermie keinen Überlebensvorteil zu erzeugen. Die Langzeitüberlebenden sind überwiegend der Gruppe der lokal begrenzte, nicht metastasierenden Karzinome zuzurechnen.

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

**Ioannis Papatiriou, Dr.**

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

Liquid biopsy is a term that includes different aspects and kind of analytical methods that will allow the diagnosis, prognosis and therapeutic support of cancer as a systemic disease. The main goal of this analysis is to en-light all aspects of liquid biopsies today and in coming future. Each testing method will be evaluated based on the basic principles of diagnostic, prognostic and therapeutic value. Methods like the CTCs analysis, the ctDNA analysis, the mRNA analysis on different fluids as well as the CTC associated cells will also be evaluated based on their diagnostic, prognostic and therapeutic value.

At the end we will assess the possible value on actual cases scenario in order to develop better understanding of the actual value of liquid biopsy in cancer. At the end we may review the trends and future perspectives of liquid biopsy approach.

## **Immunologische und tumorderstruktive Therapie im integrativen Konzept – Fiebertherapie und extreme Ganzkörperhyperthermie**

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

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

Die Suche nach Möglichkeiten zur Prognoseverbesserung bei Krebspatienten, vor allem wenn sie sich im fortgeschrittenen Stadium ihrer Tumorerkrankung befinden, führt bei der näheren Betrachtung der Ergebnisse sowohl der Fiebertherapie als auch der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie dazu, diese Optionen anzuwenden. Wenn ärztliche Erfahrungen mit beiden Möglichkeiten bestehen, ist es ein logischer Schritt, beide Optionen zu kombinieren.

Die vordergründig immunologischen Aspekte, die durch die Fiebertherapie zum Erfolg – immerhin bei einem Drittel der so Behandelten – führen, könnten synergistisch zu den vordergründig tumorderstruktiven Prozessen der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie, die im Mittel zwei Drittel der Behandelten zum Erfolg verhilft, kombiniert werden. Die praktischen Erfahrungen zeigen, dass es sich lohnen würde, diese, jede für sich untersuchte Methode, in der kombinierten Anwendung wissenschaftlich zu begleiten. Laboruntersuchungen (Lymphozytensubtypisierung und Tumorzellapoptoserate) können genutzt werden, um die Patienten herauszufinden, die am ehesten von einer Fiebertherapie profitieren könnten. Der tumorderstruktive Therapieansatz mittels systemischer Krebs-Mehrschritt-Therapie (sKMT) legt den Einsatz insbesondere im Stadium der Metastasierung nahe. Bei der Betrachtung der physiologischen Besonderheiten, die durch die sKMT ausgelöst werden, wird deutlich, dass auch in der adjuvanten Therapie im gleichen Sinne wie eine Chemotherapie eingesetzt wird, die sKMT durchgeführt werden könnte und sogar sollte.

Beide Behandlungsoptionen zeichnen sich durch geringe Nebenwirkungen und eine Kombinierbarkeit mit anderen Tumorthapien aus.

## Curative therapy with oncolytic viruses for renal cell cancer stage IV – A new promising modality

Benjamin Gesundheit, MD PhD

**In memoriam Arno Thaller (1946–2021)**

Metastatic renal cell carcinoma stage IV (RCC IV) remains a therapeutic challenge, with an estimated overall 5-year survival of 12 %. This is despite the many available treatment modalities, including partial/total nephrectomy, and tumor ablation by cryotherapy and radiofrequency. Innovative immunotherapies have shown promising results in basic research and preliminary clinical studies but are associated with toxicity, while chemotherapies and radiotherapy show low efficacy but induce toxicity and morbidity. Oncolytic viruses (OV) delivered via intra-tumoral injection (IT-OV), are a promising innovative approach which has achieved remarkable results for many cancers, including refractory and end-stage conditions. We report here the clinical course of a patient with RCC IV, who was treated for ~3 years solely with multiple IT-injections with various strains of OV and immunotherapeutics. An almost complete response, as documented by consistent radiological surveillance and biopsies, was achieved, without any serious side effects or hospital admissions during the entire treatment. To the best of our knowledge, this is the first report in the literature documenting the curative clinical potential of IT-OV for RCC IV. We discuss the rationale and the potential of IT-OV as an innovative approach for future clinical research in RCC.

## Referentenliste

### **Arrojo, Elisabeth, MD, PhD**

Instituto médico de oncología avanzada, Madrid  
Präsidentin der International Clinical Hyperthermia Society (ICHHS)

### **Breitkreutz, Frank, Dr. jur.**

Rechts- und Fachanwaltskanzlei, Rostock

### **Brockmann, Wulf-Peter, Dr. med.**

Institut OncoLight®, Hamburg / Koordinator für Rechtsfragen bei der DGHT e.V.

### **Ghadjar, Pirus, PD Dr. med.**

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Berlin / Vize-Präsident der DGHT e.V.

### **Gaipl, Udo, Prof. Dr. rer. nat. habil**

Universitätsklinik Erlangen, Lehrstuhl für Strahlentherapie, Erlangen

### **Gesundheit, Benjamin, MD PhD**

ATGesundheit Institute, Israel

### **Greten, Henry Johannes, Prof. Dr. med.**

Heidelberg Clinic of Integrative Diagnostics, Heidelberg

### **Hiller, Stefan, Dr. med.**

Filderklinik, Filderstadt-Bonlanden

### **Hobohm, Heinz-Uwe, Prof. Dr.**

Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen

### **Lužbeták, Martin, MUDr., M.Sc.**

NextGen Oncology Group, Molekulare Medizin und Zelltherapie, Düsseldorf

### **Mastall, Heinz, Dr. med.**

Praxis Elbtal Mastall & Sokalla, Elbtal

### **Migeod, Friedrich, Dr. med.**

Medi-Therm Kliniken, Klinik St. Georg, Bad Aibling / Sekretär der DGHT e.V.

### **Oberacker, Eva, Dipl.-Phys., M.Sc.**

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Deutschland

### **Papasotiriou, Ioannis, Dr.**

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

### **Piazena, Helmut, Dr. rer. nat.**

Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Charité Berlin

### **Rühtz, Aline-Maria, Apothekerin**

Pascoe pharmazeutische Präparate GmbH, medizinische Wissenschaft, Gießen

### **Sahinbas, Hüseyin, Dr. med.**

Pradus Medical Center, Düsseldorf  
Präsident der DGHT e.V.

### **Schneider, Marion, Prof. Dr. med.**

Universitätsklinik Ulm, Experimentelle Anästhesiologie, Ulm

### **Stücker, Wilfried, Dr. rer. nat.**

Immun-Onkologisches Zentrum Köln / Schatzmeister der DGHT e.V.

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

Klinik für Radioonkologie, Universitätsmedizin Mainz  
Klinikum rechts der Isar, TU, München

### **Von Ardenne, Alexander, Dr. rer. nat.**

Von Ardenne Institut für Angewandte Medizinische Forschung GmbH, Dresden

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

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



## 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.

Um ein Mitglied der DGHT e.V. zu werden, bitte 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: .....

### 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



## Platinsponsoren

**RGCC Central Europe GmbH**  
 Research Genetic Cancer Center  
 Schützenstraße 41, 10117 Berlin  
 Tel.: + 49 (0)30-804947 02  
 E-Mail: office@rgcc-centraleurope.com  
 www.rgcc-group.com



**Viktoria Apotheke  
 Dr. Fritz Trennheuser e.K.**  
 Bahnhofstraße 95-97, 66111 Saarbrücken  
 Tel. : + 49 (0) 681-910055 00  
 E-Mail: info@internet-apotheke.de  
 https://shop.internet-apotheke.de



## Goldsponsoren

**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



**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



## Aussteller und Unterstützer

**AH-Effekt hören-sehen-lernen**  
 www.ah-effekt.at

**gisunt®-Klinik für integrative Medizin  
 Internationales Hyperthermiezentrum**  
 www.gisunt.de

**ArminLabs I MVZ für  
 Integrative Diagnostik & Medizin GmbH**  
 www.arminlabs.com

**Helixor Heilmittel GmbH**  
 www.helixor.de

**Arnika Apotheke e.K.**  
 www.arnika-apo.de

**Heltschl GmbH**  
 www.heltschl.com

**BioMed-Klinik – Fachklinik für Onkologie,  
 Immunologie und Hyperthermie**  
 www.biomedklinik.de

**NextGen Oncology Group**  
 www.nextgenoncology.de

**BMT Braun GmbH**  
 www.bmtbraun.de

**Praxis für Hyperthermie –  
 Dr. Sahinbas im Pradus Medical Center am Kaiserteich**  
 www.Clinicsahinbas.com

**free life medical GmbH**  
 www.freelife-gmbh.de

**SIMFO Spezielle Immunologie  
 Forschung + Entwicklung GmbH**  
 www.simfo.de

**Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr e.V.**  
 www.biokrebs.de

**Vitals Nahrungsergänzungsmittel**  
 www.vitals.eu



Deutsche Gesellschaft  
für Hyperthermie e.V.

**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](mailto:info@dght-ev.de)

[www.dght-ev.de](http://www.dght-ev.de), [www.hyperthermie-kongress.de](http://www.hyperthermie-kongress.de)

in Kooperation mit der



**Integrative Krebstherapie**

Deutsche Gesellschaft für Onkologie

**Deutsche Gesellschaft für Onkologie e. V.**

Rosenheimerstr. 6-8, 83043 Bad Aibling

Tel.: 080 61-39 82 08

E-Mail: [info@dgo.de](mailto:info@dgo.de)

[www.dgo.de](http://www.dgo.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](mailto:sekretariat@forum-medizin.de)

[www.forum-medizin.de](http://www.forum-medizin.de)