

Υπερθερμία στην φυσικοθεραπεία και στον καρκίνο



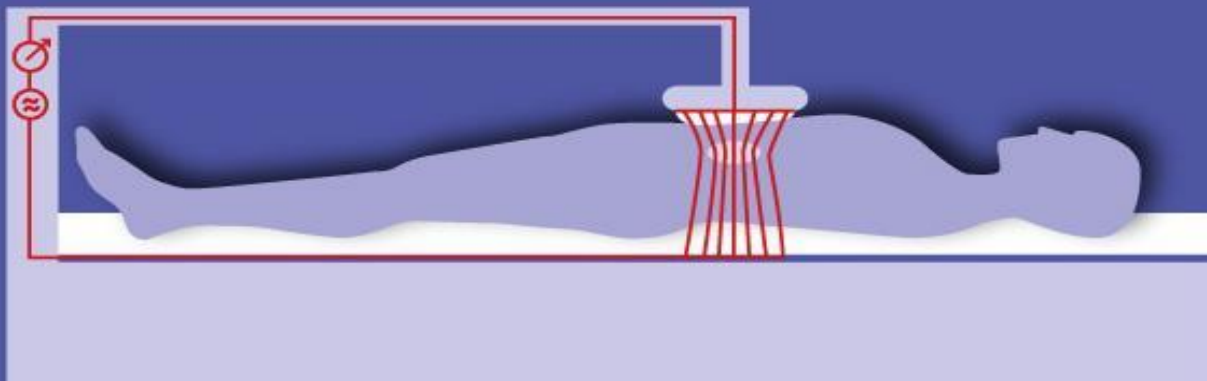
ΟγκοΥπερθερμία



Ογκο-υπερθερμία: Ο τέταρτος πυλώνας στην ογκολογία μαζί με την Χημειοθεραπεία – Ακτινοθεραπεία – Χειρουργική

Oncothermia

Complementary medical therapy in the fight against cancer



- Κλινικά η υπερθερμία ορίζεται ως η ανύψωση της θερμοκρασίας τοπικά – περιοχικά πέρα από το φυσιολογικό , σε εύρος 42°C ως 45°C, ή συστηματικά σε όλο το σώμα σε εύρος 39.5°C – 42°C χωρίς να προκαλεί τοξικά φαινόμενα.

Ο όρος υπερθερμία είναι ένας συνδυασμός από δύο ελληνικές λέξεις: Hyper (άνοδος) και της Θέρμης (θερμότητα)

ΟΡΙΣΜΟΣ

- Η υπερθερμία ως μέθοδος θεραπείας του καρκίνου έχει μια μακρά ιστορία, που χρονολογείται γύρω στο 3000 π.Χ.
- Η πρώτη γνωστή χρήση της θερμικής επεξεργασίας διεξήχθη στην αιγυπτο και ονομάζεται Imhotep (2655 - 2600 π.Χ.).
- -600
Ο Παρμενίδης διατυπώνει για πρώτη φορά την άποψη για την σπουδαιότητα του πυρετού στη θεραπεία των νοσημάτων
- -400
Ο Ιπποκράτης εισάγει πρώτος τη λέξη “καρκίνος” για τα κακοήθη νεοπλάσματα· επιβεβαιώνει και επαυξάνει την παρμενίδεια άποψη, και χρησιμοποιεί συστηματικά την θέρμανση και τον θερμοκαυτηριασμό στη θεραπευτική του
- 1300 -1600
Αρχίζουν να καταγράφονται οργανωμένες παρατηρήσεις για την ευνοϊκή επίδραση της θερμότητας σε διάφορα νοσήματα. Δεν γίνεται σαφής διάκριση θερμοκαυτηρίασης και πυρεξίας-υπερθερμίας.

ΙΣΤΟΡΙΑ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ

All the developments from the beginning had ideas of fractal physiology and such modulation!

Medical challenge: modulated electric field application

The start (1985-88) in the private flat ...



The first – Electro cancer therapy (ECT)



Medical challenge: Non-invasive solution

The first – non-invasive solution – Electro-hyperthermia (EHY)

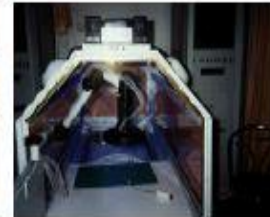
The first device for human treatments



Technical challenge: The electrode optimizing (electrode construction is a key element of the proper treatment!)



Technical challenge: The shielding & electromagnetic compatibility



Challenge with invasivity again



1866

Ο Γερμανός κλινικός Μπούς περιγράφει περίπτωση **αυτόματης υποχώρησης σαρκόματος μετά από επανειλημένους υψηλούς πυρετούς από ερυσίπελα**

1927

Ο Ιούλιος Βάγκνερ-Γιάουρεγγ κέρδισε το βραβείο Νομπέλ ιατρικής για την επιτυχή χρήση ορού πάσχοντος από ελονοσία για πρόκληση πυρετού σε ασθενείς με επιπολικές συφιλίδες

1935

Ο Γουόρρεν, αξιοποιώντας προηγούμενες παρατηρήσεις του Μύλλερ (1913) **συνδυάζει την (ακόμη νέα) ραδιοθεραπεία με την θερμοθεραπεία** για την αντιμετώπιση του “**καρκινοπαθούς χωρίς ελπίδα**”

Δεκαετία 1970

Αρχίζουν να εμφανίζονται συστηματικές κλινικές μελέτες εφαρμογής **ελεγχόμενα προκλητής υπερθερμίας στον καρκίνο.**

- **1984**
Τελειοποιείται και παράγεται εμπορικά η συσκευή Thermotron RF8, κατάλληλη για επιπολής και εντωβάθει περιοχική υπερθερμία.
 - **1987**
Κατασκευάζεται η πρώτη Ελληνική συσκευή επιπολής υπερθερμίας από το ΕΜΠ σε συνεργασία με το Αρεταίειο Νοσοκομείο, από τους καθηγητές N. Ουζούνογλου και K. Παπαβασιλείου αντίστοιχα. Οι συσκευές αυτές λειτουργούν επιτυχώς μέχρι σήμερα.
 - **Δεκαετία 1990**
οδηγούμαστε στην εξωτερική διαμορφωμένη εντωβάθει ηλεκτρο-υπερθερμία (ογκοθερμία).
 - **2000**
Παράγεται η συσκευή ογκοθερμίας EHY-2000, η οποία συνενώνει σε μια ολοκληρωμένη εφαρμογή όλες τις προηγούμενες επιμέρους πειραματικές διατάξεις.
 - **2012**
Ιδρύεται η ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΙΑ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΚΗΣ ΟΓΚΟΛΟΓΙΑΣ στα πλαίσια της αντίστοιχης Ευρωπαϊκής (ESHΟ)
-

New medical challenge: distant metastases – whole body hyperthermia (WBH)

The extreme solution



The moderate (fever) solution (MSH)



Laboratory needs (LabEHY)



Revolutionary solution for distant metastases – multilocal treatment



New medical challenges:

Personalization of other therapies (Booster)

Andrology requests



Medical challenge for intraluminal application



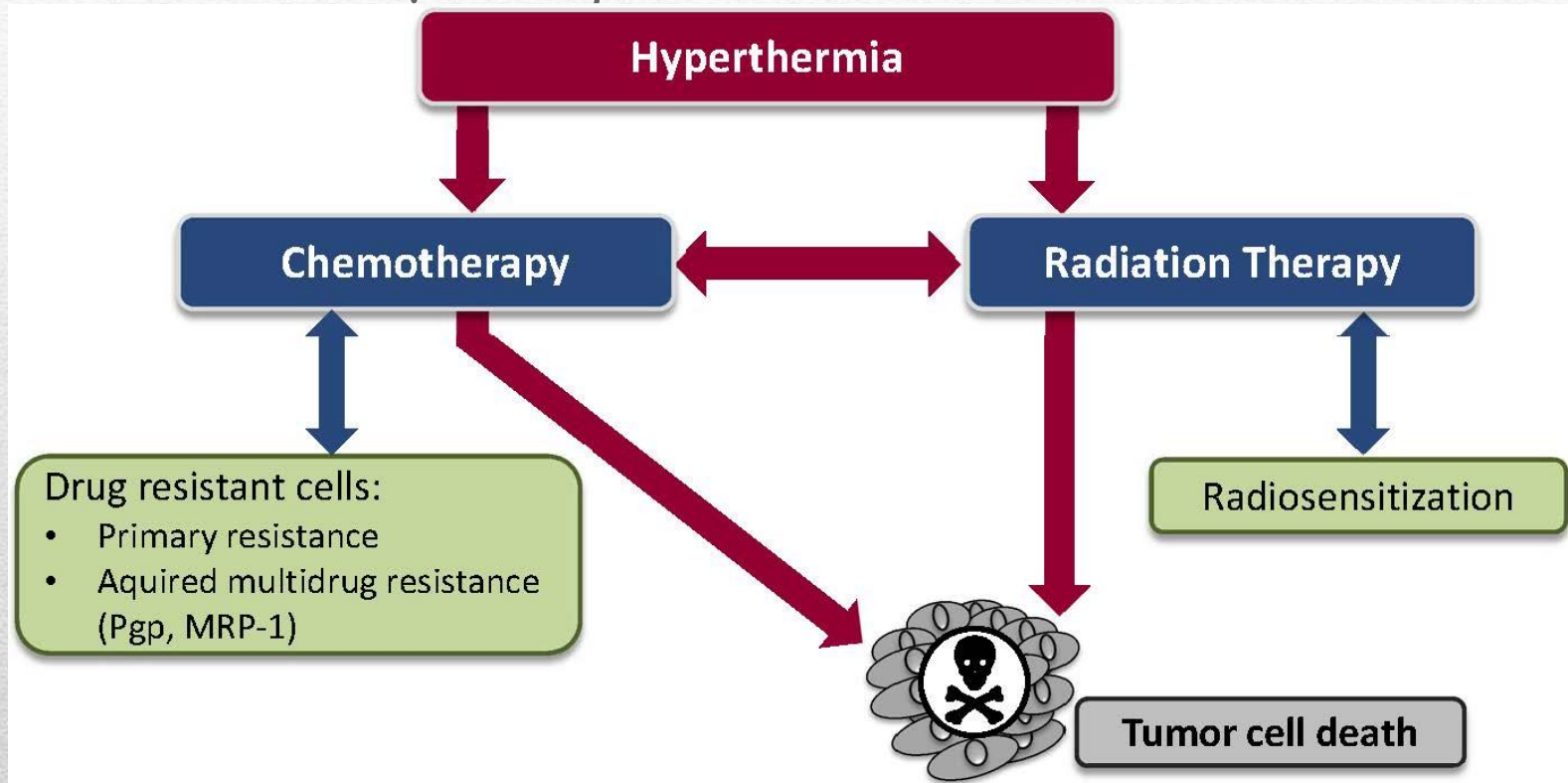
Conclusion

Oncotherm company and its method is based on stable scientific, medical and technical knowledge with specially developed details for the actual tasks in every devices. Our long time expertise made possible developing a completely new technology and reaching the present status: Oncothermia is matured for acceptance!

Η Cassandra Nascimento από την Kanahooka της Αυστραλίας είναι μια από τις πρώτες ασθενείς που αντιμετώπιστηκε με υπερθερμία στο νέο Κέντρο Jenny Barlow, του Prince of Wales Private Hospital στο Sydney. Το 2010 διαγνώσθηκε ως πάσχουσα από καρκίνο του εγκεφάλου. Μετά το χειρουργείο και πολλούς κύκλους χημειοθεραπείας η πρόγνωσή της παρέμενε απελιστική. Η Ογκοθερμία προσέφερε τη μόνη ελπίδα που απέμενε. Μετά τη θεραπεία παραμένει ελεύθερη από εμφανή νόσο για 6 μήνες.



- Συνδυάζεται με χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Δεν δίνεται σαν μονοθεραπεία.



Με ποιες άλλες μορφές θεραπείας μπορεί να συνδυαστεί

- α) Επιφανειακοί όγκοι μέχρι 4 cm βάθος
- β) Υποτροπές σε επιφανειακούς λεμφαδένες και στο δέρμα
- γ) μελανώματα δερματικά
- δ) σαρκώματα μαλακών μορίων
- ε) εκτεταμένοι καρκίνοι πυέλου (ουροδόχος κύστη, γυναικολογικός καρκίνος)
- στ) μεταστατικοί καρκίνοι στο ήπαρ η στο περιτόναιο
- ζ) πρωτοπαθείς όγκοι εγκεφάλου
- η) περιοχές με υποτροπή σε επανακτινοβόληση

**μορφές καρκίνου που
εφαρμόζεται η υπερθερμία**

- Η υπερθερμία πραγματοποιείται με τη χρήση μικροκυμάτων, ραδιοσυχνοτήτων, υπερήχων, υπέρυθρης ακτινοβολίας.

ΤΕΧΝΙΚΕΣ

- **Θερμοκαυτηριασμός(thermoablation)**
χειρουργική διαθερμία (surgical diathermy, bovie).

Οι δύο αυτές μέθοδοι προκαλούν άμεση καταστροφή των κυττάρων επειδή χρησιμοποιούν θερμοκρασίες άνω των 45°C.

- Η ογκοθερμία έχει βιολογικό τρόπο δράσης, που βασίζεται στην αυτόλυση των καρκινικών κυττάρων (λόγω καταστροφής των λυσοσωμάτων) αλλά και στην **αδυναμία – αναστολή πολλαπλασιασμού** τους (λόγω διαταραχής της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης). Οι θερμοκρασίες που χρησιμοποιούνται είναι **κάτω των 45°C**.

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΟΓΚΟ-ΥΕΡΘΕΡΜΙΑΣ ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΘΕΡΜΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

- Επιφανειακά θερμικά εγκαύματα του δέρματος Σπανίως γιατί :
 - α) Ο ασθενής συνεργάζεται και προειδοποιεί έγκαιρα
 - β) Τα μηχανήματα είναι υψηλής τεχνολογίας, και εστιάζουν τις θερμικές δέσμες στον όγκο, από διάφορες κατευθύνσεις.
 - γ) Το σύστημα επιτόπιας ψύξης (μέσω κυκλοφορούντους νερού) προστατεύει το δέρμα .
- Αν υπάρξουν θερμικά εγκαύματα, αντιμετωπίζονται εύκολα

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- Τα καρκινικά κύτταρα είναι πιο θερμοευαίσθητα από τα φυσιολογικά, διότι το μικροπεριβάλλον τους (μέσα στον καρκινικό όγκο) είναι υποξικό και οξειωτικό
- Ο καρκινικός όγκος υπερθερμαίνεται κατά την θερμοθεραπεία, διότι
 - ο μηχανισμός απαγωγής θερμότητας που διαθέτει είναι ελαττωματικός: Τα ακανόνιστα, νεόπλαστα αγγεία του δεν μπορούν να αυξήσουν την αιματική ροή, όπως τα γύρω φυσιολογικά· έτσι, ο όγκος δεν ψύχεται επαρκώς
 - Ειδικότερα με την ογκοθερμία (σε αντίθεση με την παλαιότερη υπερθερμία) ο καρκίνος θερμαίνεται εκλεκτικά διότι προσελκύει μέσα του περισσότερη ενέργεια απ' ότι οι γύρω ιστοί.

ΓΙΑΤΙ ΔΕΝ ΒΛΑΠΤΟΝΤΑΙ ΤΑ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΓΚΟ-ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ

- Η περιοχική ογκο-υπερθερμία εφαρμόζεται δύο φορές την εβδομάδα για 12 αρχικά συνεδρίες, ενώ για να πετύχουμε και την συνεργική δράση, η περιοχική ογκο-υπερθερμία πρέπει να γίνεται εντός του επόμενου 12ώρου μετά την χημειοθεραπεία και εντός του επόμενου 3ωρου μετά την ακτινοθεραπεία.
- Η ολοσωματική υπερθερμία συνήθως γίνεται την επόμενη της χημειοθεραπείας. Μπορεί να γίνει και συγχρόνως με την χημειοθεραπεία.

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΚΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ

Επιφανειακή: Τοπική υπερθερμία όπου επιτυγχάνεται εξωτερική

θέρμανση όγκων σε βάθος ως και 4 cm από την επιφάνεια του δέρματος. Οι επιφανειακοί όγκοι θερμαίνονται από 42°C – 45°C με ελάχιστη βλάβη στους υγιείς ιστούς.

Ενδοκοιλιακή: εκμετάλλευση των φυσιολογικών κοιλοτήτων του ανθρώπινου σώματος (ορθό, οισοφάγος, κόλπος/τράχηλος μήτρας) για θέρμανση παρακείμενων όγκων.

- **Εν τω βάθει:** Εξωτερική θέρμανση όγκων σε βάθος άνω των 4 cm από την επιφάνεια του δέρματος.
- **Ενδοϊστική:** Μέθοδος για θέρμανση όγκων με τη χρήση ειδικών κεραιών-εφαρμογών που εισέρχονται μέσω καθετήρων στον υπό θέρμανση όγκο.
- **Ολόσωμη:** Αντιμετωπίζει τον καρκίνο ως μια συστηματική ασθένεια, έχει την μεγαλύτερη δυνατότητα να θεραπεύσει με επιτυχία την ασθένεια όταν συνδυαστεί με άλλες θεραπευτικές μεθόδους. Η αύξηση της θερμοκρασίας συνήθως περιορίζεται στους 41.8°C - 42°C.

Κλινικές μέθοδοι εφαρμογής της Υπερθερμίας

ΟΛΟΣΩΜΗ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ



ΤΟΠΙΚΗ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ



- Διεγχειρητική: Κατά τη διάρκεια χειρουργείου σε άμεση επαφή με τον καρκινικό ιστό τοποθετείται ο υπερθερμικός ακτινοβολητής ο οποίος και επάγει θέρμανση για 1 ώρα διεγχειρητικά.
- Υπερθερμική διάχυση (perfusion): Πρόκειται για θέρμανση αίματος με εξωσωματική κυκλοφορία κυρίως για μελανώματα και σαρκώματα άκρων, σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία συνήθως με TNF.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

- α) Λεπτούς θερμαινόμενους ανιχνευτές καλωδίων, κοίλους σωλήνες που γεμίζουν με ζεστό νερό, ή εμφυτευμένες κεραίες μικροκυμάτων και ραδιοσυχνοτήτων με ηλεκτρόδια.
- β) Μαγνήτες και συσκευές που παράγουν υψηλή ενέργεια τοποθετούνται πάνω από την περιοχή που πρόκειται να θερμανθεί.
- γ) Ορισμένο από το αίμα του ασθενούς αφαιρείται, θερμαίνεται και, στη συνέχεια αντλείται εντός της περιοχής που πρόκειται να θερμανθεί. Η διαδικασία αυτή είναι γνωστή ως διάχυση.
- δ) Ζεστό κερί.

Οι μέθοδοι υπερθερμίας περιλαμβάνουν

- χειρουργικές τεχνικές
 - παθολόγους
 - ογκολόγους
 - χειρουργούς
 - εντατικολόγους
 - αναισθησιολόγους
 - ακτινοθεραπευτές
- υπόλοιπες μέθοδοι
 - άτομα με αμιγώς γνωστικό αντικείμενο της ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας.

ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΠΟΥ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ

- Γίνεται ως εξής:
- α) κατά τη διάρκεια ακτινοθεραπείας 2 φορές την εβδομάδα με μεσοδιάστημα 2-3 ημερών, για 1 ώρα, 1-3 ώρες μετά την συνεδρία ακτινοβολήσης. Έτσι σε σχήμα 6 εβδομάδων ακτινοβολήσης, η υπερθερμία μπορεί να γίνει σε 12 συνεδρίες.
- β) κατά τη διάρκεια χημειοθεραπείας 12-15 ώρες μετά τη συνεδρία χημειοθεραπείας. Έτσι σε σχήμα με 6 κύκλους 20 ημερών, η υπερθερμία μπορεί να γίνει σε 6 κύκλους.

**Πόσο συχνά γίνεται και
ποια είναι η διάρκειά της;**

- Στη μεγάλη πλειονότητα των μελετών φαίνεται ότι η υπερθερμία έχει σημαντική επαύξηση στο θεραπευτικό κέρδος της ακτινοθεραπείας η/και της χημειοθεραπείας.

Είναι αποτελεσματική;

Οι περισσότεροι φυσιολογικοί ιστοί δεν παραβλάπτονται κατά την θερμοθεραπευτική συνεδρία, αν η θερμοκρασία στον ιστό παραμένει κάτω από 43.8°C. Επειδή όμως τα χαρακτηριστικά των διαφόρων ιστών διαφέρουν (θερμοχωρητικότητα, απαγωγή θερμότητας, θερμοαντοχή), είναι δυνατή η υπερθέρμανση σε κάποια σημεία.

- Στην **περιοχική υπερθερμία** εμφανίζονται σπανίως εγκαύματα του δέρματος με εκδηλώσεις οίδημα, ερυθρότητα, φυσαλίδες, πόνο .
- Η **ολοσωματική θερμοθεραπεία** είναι δυνατόν να παρουσιάσει συχνά ναυτία, διάρροια και εμέτους μετά τη συνεδρία , σπανιότερα δε και σοβαρότερες επιπλοκές, ανάλογα με την κατάσταση και τα συνυπάρχοντα νοσήματα . Γι' αυτό εκτελείται υποχρεωτικά σε νοσοκομειακό περιβάλλον με αναισθησιολογική επίβλεψη.

Το ερύθημα αντιμετωπίζεται με ειδικές δερματικές κρέμες ενώ το άλγος με απλή χορήγηση παυσίπονου (συνήθως παρακεταμόλη).

- Η υπερθερμία είναι ασφαλής για ασθενείς και ιατρούς, διότι δεν χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία.

Έχει παρενέργειες; πώς αντιμετωπίζονται;

- Ο ασθενής πρέπει να προσέχει την έκθεση στον ήλιο, και την περίπτωση εμπύρετου. Επίσης είναι σημαντικό να αναφερθεί η πιθανή αλληλεπίδραση της μη-ιοντίζουσας ακτινοβολίας με σιδηρομαγνητικά ή παραμαγνητικά υλικά στο ανθρώπινο σώματα ενώ η έκθεση απευθείας στα μάτια πρέπει να αποφεύγεται. Η έκθεση σε μη-ιοντίζουσα ακτινοβολία δεν έχει επίπτωση σε εγκυμονούσα.

Πράγματα που θα πρέπει να προσέχω κατά την περίοδο που κάνω υπερθερμία

- Τα καρκινικά υποξικά και ατελώς διατρεφόμενα ακτινοάντοχα κύτταρα είναι πιο θερμοευαίσθητα.
- Το χαμηλό εξωκυττάριο pH στο μικροπεριβάλλον του όγκου μέσω των ελευθέρων ριζών δεν ευνοεί την τοξικότητα της ακτινοθεραπείας ενώ ευνοεί την τοξικότητα της υπερθερμίας.
- Η ακτινοθεραπεία δρα στις φάσεις G/M που είναι οι πιο θερμοάντοχες ενώ η υπερθερμία δρα στη φάση S που είναι η πιο ακτινοάντοχη.
- Το υποξικό κέντρο του όγκου, που είναι η πιο ακτινοάντοχος περιοχή, αποτελεί λόγω της χαμηλής αιμάτωσης άριστο στόχο της υπερθερμίας με την αύξηση της θερμοκρασίας σε τοξικά επίπεδα.
- Με την ιονίζουσα ακτινοβολία δεν παρατηρείται καμία μεταβολή αιματικής ροής στους ιστούς. Με την υπερθερμία η αιματική ροή στα αγγεία του όγκου δεν αυξάνεται όταν αυτός θερμαίνεται σε αντίθεση με τους γύρω φυσιολογικούς ιστούς. Έτσι θερμαίνεται εκλεκτικά ο καρκινικός ιστός, ενώ η αύξηση της ροής αίματος στους φυσιολογικούς ιστούς απάγει τη θερμότητα.

διαφορές της ακτινοθεραπείας και υπερθερμίας

Τα κύρια σημεία της κοινής συναίνεσης είναι:

- α) ηλεκτρόδιο επιλέγεται ανάλογα με τον όγκο-στόχο
- β) βήμα αύξησης της θέρμανσης που χρησιμοποιείται
- γ) κατανομή Weibull παραμέτρων (σχήμα / μορφή και μονάδα χρόνου)
- δ) ο φυσιολογικό χρόνος αντιδράσεως (συνήθως 6 λεπτά) είναι επιθυμητή για τις αλλαγές,
- ε) χρόνος θεραπείας είναι 40-90 λεπτά, ανάλογα με τη βλάβη, ένα ηλεκτρόδιο μεγέθους και την προσωπική
- ανίχνευσης,
- στ) η συχνότητα της εφαρμογής εξαρτάται από τις συνθήκες και συμπληρωματικές εφαρμογές,
- ζ) είναι δυνατόν να έχουμε υψηλό αριθμό των θεραπειών (χρόνια μέθοδος ανακούφιση),
- η) ορισμένα ευαίσθητα όργανα πρέπει να φορτωθούν με ελαφρά υψηλότερες δόσεις και από τη διαφοροποίηση,
- θ)για συμπληρωματική ακτινοθεραπεία χρειάζεται αξιολόγηση της ροής αίματος (ραδιο-ευαισθησία)
- ι)για συμπληρωματική χημειοθεραπεία πρέπει να αξιολογηθεί η υποστήριξη της χημειο-διήθηση καιο χημειο-μεταβολισμός στον όγκο.

Πρωτόκολλα ως μονοθεραπεία και ως σε συνδυασμό

- Η τεχνολογική πρόοδος κατέστησε πλέον εφικτή την εφαρμογή της πανάρχαιας αυτής θεραπευτικής ιδέας, χωρίς τις επιπλοκές και παρενέργειες του παρελθόντος. Σήμερα όλες σχεδόν οι περιπτώσεις καρκίνου μπορούν να απολαύσουν άμεσα ή έμμεσα οφέλη από τη συμπλήρωση της βασικής θεραπείας τους με Υπερθερμία. Είναι βέβαιο ότι στο μέλλον οι τεχνολογία και οι τεχνικές θα εκλεπτυνθούν ακόμη περισσότερο. Όπως σε όλες τις ιατρικά προηγμένες χώρες, έτσι και στην Ελλάδα, ήρθε πλέον η στιγμή να προσφερθεί στο κοινό η ευεργετική, ακίνδυνη και περιορισμένου κόστους Ογκο-Υπερθερμία.

Ποιό είναι το παρόν και το μέλλον της Υπερθερμίας;

ΣΥΓΧΡΟΝΟΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΚΑΙ ΤΗΝ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ

- Προβλήματα κατανόησης των μηχανισμών της καρκινογένεσης
 - Προβλήματα συγκερασμού των νοσολογικών προτύπων του καρκίνου
 - Προβλήματα κατανόησης των θεραπευτικών προτύπων για τον καρκίνο
 - Προβλήματα από το παρελθόν (υπερεκτίμηση θεραπευτικών μεθόδων, παλαιάς αφελείς απόψεις, τεχνολογικές αδυναμίες κλπ)
 - Προβλήματα τεχνολογίας (πχ αξιόπιστη θερμομέτρηση *in situ*, αποφυγή “θερμικών κηλίδων”, κλπ)
 - Προβλήματα ορολογίας (πχ υπερθερμία, ογκοθερμία)
 - Προβλήματα συντηρητισμού και επενδεδυμένων συμφερόντων
-

- **Σε ποια νοσοκομεία εφαρμόζεται η υπερθερμία;**

Προς το παρόν, δυστυχώς μόνο στο Β Εργαστήριο Ακτινολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών στο ΑΓΓΙΚΟ Νοσοκομείο εφαρμόζεται η επιφανειακή (έως 4cm βάθος) και η ενδοκοιλιακή υπερθερμία.

- **Καλύπτεται αυτή η μορφή θεραπείας από τον ασφαλιστικό μου φορέα;**

Η θεραπεία αυτή έχει ενταχθεί στη λίστα των ακτινοθεραπευτικών πράξεων από την ολομέλεια του ΚΕΣΥ με ανάλογο κοστολόγιο. Εκκρεμεί η έκδοση του αντίστοιχου ΦΕΚ.

- **Ποιο είναι το κόστος της;**

Στο ΑΓΓΙΚΟ Νοσοκομείο μέχρις της ολοκλήρωσεως διαδικασιών από το ΚΕΣΥ προσφέρεται δωρεάν.

ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η "ναυαρχίδα" των συσκευών περιοχικής υπερθερμίας EHY-2000+ παρέχει πρωτοποριακές δυνατότητες:

- Θερμική και οξειωτική βλάβη καρκινικών κυττάρων εν τω βάθει όγκων
- Ενίσχυση αποτελεσματικότητας χημειο- και ακτινοθεραπείας
- Διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος
- Ανώδυνη θεραπεία χωρίς παρενέργειες και τοξικότητα



The current design and devices:



EHY 2000



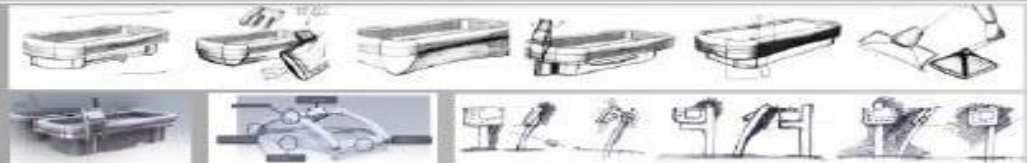
EHY 2010



EHY 3010

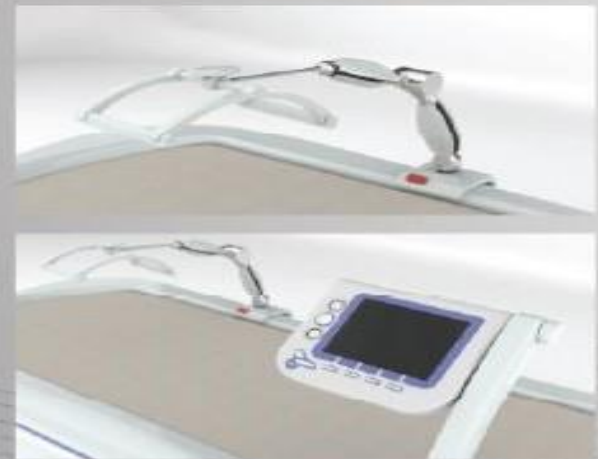
Birth of a new design:

What happens when we start a plan?
First of all we talk about what the goal is: a new design, a redesign, a correction on the basis of customer suggestion, etc.
When we make a new design, we start with some drafts:

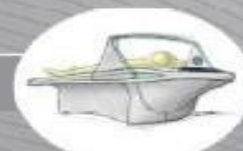


Next generation in Oncotherm:

The next generation Oncotherm product is coming in the end of 2011.



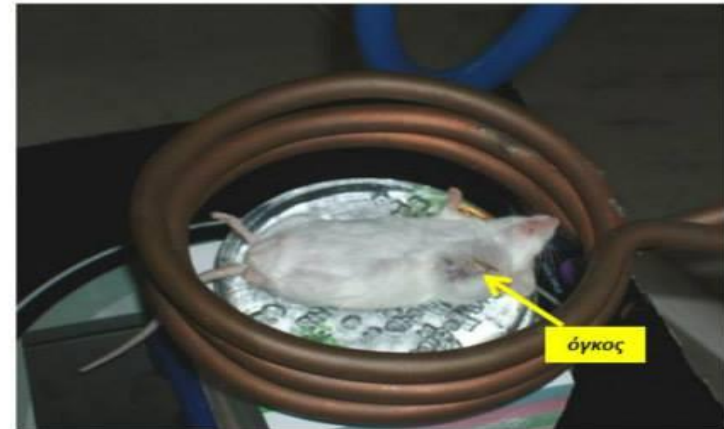
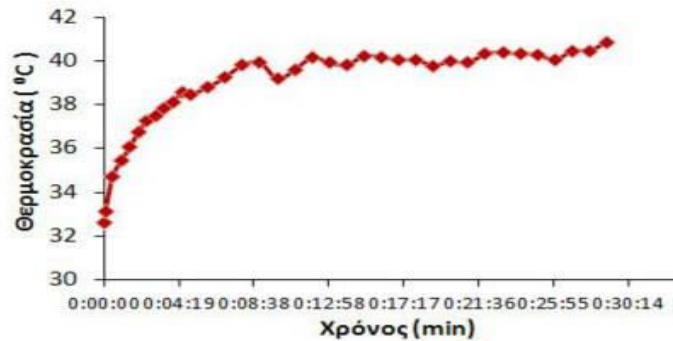
Future plans:



ΣΥΝΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕ ΝΑΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΟ



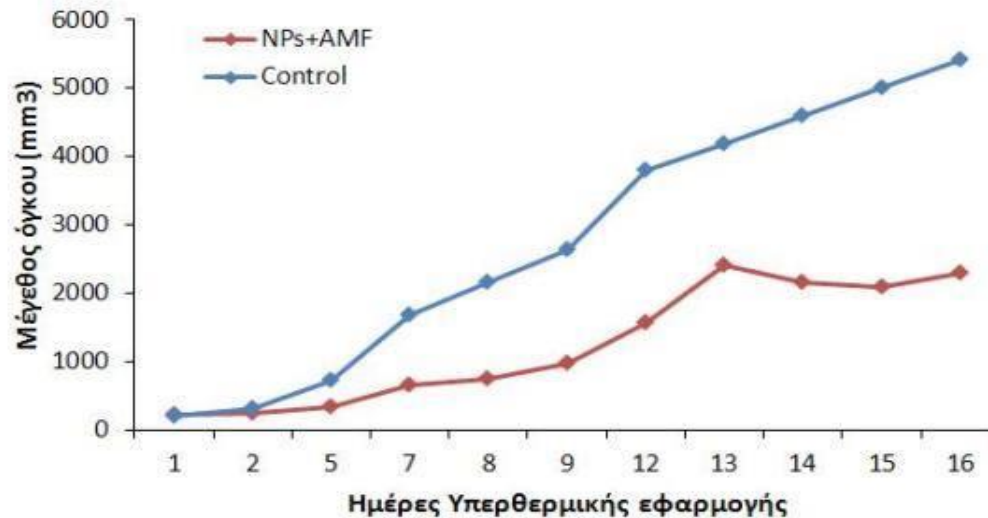
In vivo μελέτη υπερθερμίας με νανοσωματίδια



- Η *in vivo* μελέτη υπερθερμίας σε πειραματόζωο που φέρει U87MG όγκου μεγέθους 200 mm³
- Εφαρμόστηκε θεραπεία υπερθερμίας: 3 φορές την εβδομάδα για διάστημα 16 ημερών
- Πριν από κάθε εφαρμογή: χορηγείται απευθείας στον όγκο ποσότητα 100 μl NPs (100 mg/ml)
- Διάρκεια υπερθερμίας 30 min και έπειτα από την ολοκλήρωση τοποθετείται το πειραματόζωο σε ειδικό χώρο φύλαξης
- Όλες τις ημέρες τις θεραπειάς καταγράφονται αναλυτικά οι διαστάσεις του όγκου και το βάρος του πειραματόζωου

Τα νανοσωματίδια εισάγονται στο πειραματόζωο και αυτό υποβάλλεται σε υπερθερμική αγωγή. Τα νανοσωματίδια ενεργοποιούνται και καταστρέφουν εκλεκτικά τον καρκινικό ιστό.

Μεταβολή του μεγέθους του πειραματικού όγκου

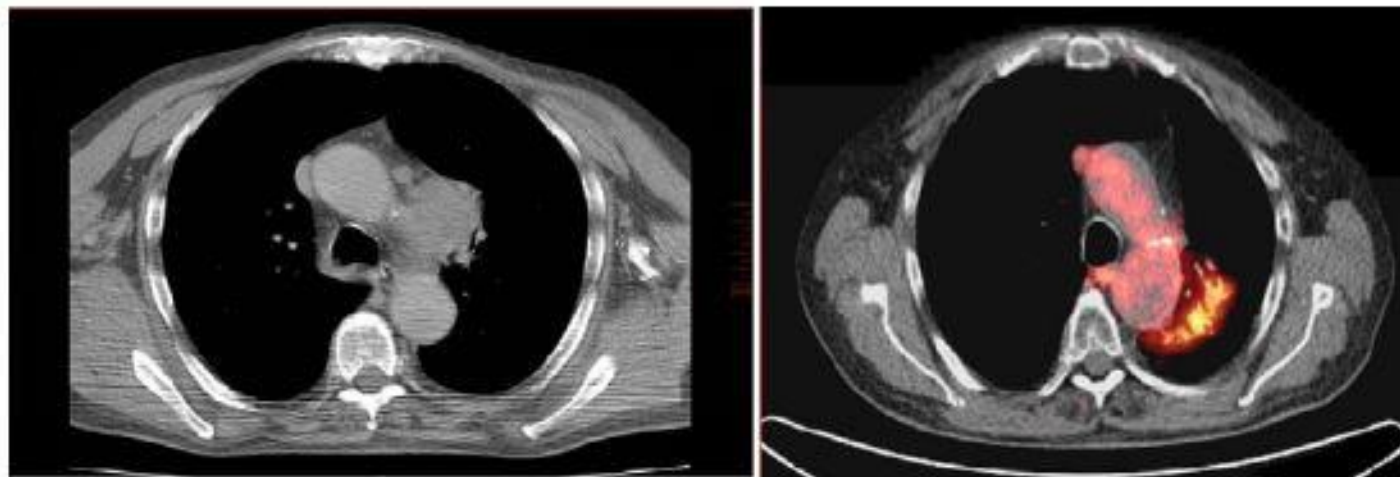


- Μεταβολή του μεγέθους του όγκου κατά την διάρκεια 16 ημερών συνεδριών υπερθερμίας
- Παράλληλα, καταγράφηκε η αύξηση του όγκου στο αντίστοιχο διάστημα, σε μια ομάδα ζώων που δεν εφαρμόστηκε θεραπεία (control, n=3)
- Παρατηρήθηκε μείωση του ρυθμού ανάπτυξης του όγκου και σταθεροποίηση του μεγέθους του για διάστημα τεσσάρων ημερών

ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑΤΑ ΧΡΗΣΗΣ ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑΣ

10. Lung

Bronchial carcinoma – Case 1



Before therapy

After therapy (CR)

Figure 49. Investigator: Prof. H. Renner; Institute: Klinikum Nord, Nürnberg, Germany Patient: 76 y, male; Diagnosis: Bronchial-carcinoma, cT3 cN2 G3; Histology: Non-small-cell lung cancer; Therapy: trimodality therapy, Radiotherapy: 50.4 Gy; (5x1.8 Gy/weeks), Chemotherapy: Cisplatin 10 mg/day; oncothermia: 12 sessions; Control: CT: 1x in every 3 months; PET-CT: 2x in every 9 months; Result: complete remission after 3 months and 50 Gy

Investigator: Prof. Dr. H. Renner

Institute: Klinikum Nord, Nürnberg, Germany

Therapy: Radiotherapy + chemotherapy + oncothermia

Result: complete remission (CR)

Published

Szasz A, Szasz N, Szasz O (2011) *Oncothermia: Principles and Practices*. Springer Netherlands;
<http://link.springer.com/book/10.1007%2F978-90-481-9498-8>

Cervix uterus carcinoma – Case 2

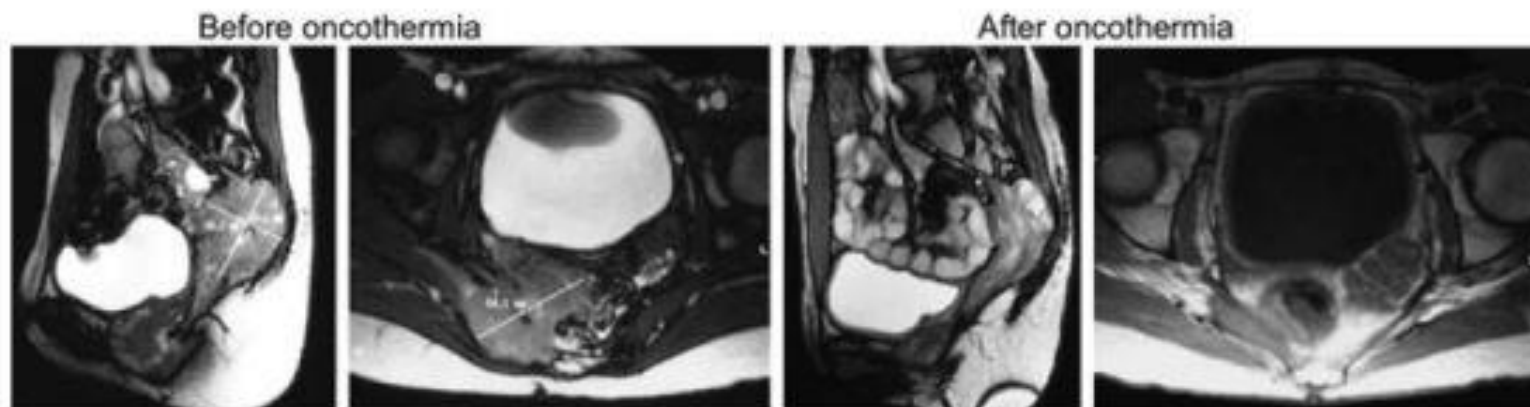


Figure 72. Case of cervix uterus, cervix conisation P5, HPV positive. Investigator: Piko B, Institute: Department of Clinical Oncology, Hospital K. Pandy, Gyula, Hungary. Patient: 28 year old, female. Treatments: total uterus extirpation with bilateral adnexectomy. Observation: planocellular undifferentiated cancer with vascular tumor cell invasion, pT1 N0 M0. 18 month later strong pain; incontinence. Locally recurrent tumor 6.5×5.5 cm (a). CT-guided biopsy: locoregional recurrence of the original carcinoma epidermoid non-cornescens. Treatments: combined radio-chemo-thermo therapy (trimodality). Radiation: pelvic, paraaortic and bilateral parailiacal irregular large field technique: 20×2 Gy. Chemotherapy: Carboplatin, Ftorafur plus oncothermia once a week. After this further radio-chemo-thermo therapy: pelvic and parailiacal CT-planned radiotherapy with craniocaudally adjusted fields: 8×1.8 Gy, Carboplatin/Ftorafur chemotherapy + oncothermia. Results: no more incontinentia, no more pain. MRI: considerable regression (b). Further improvement: the patient is able to work again

Investigator: Piko B

Institute: Department of Clinical Oncology, Hospital K. Pandy, Gyula, Hungary

Therapy: Radiotherapy + chemotherapy + oncothermia

Result: no more incontinentia, no more pain

Published

Szasz A, Szasz N, Szasz O (2011) Oncothermia: Principles and Practices. Springer Netherlands; <http://link.springer.com/book/10.1007%2F978-90-481-9498-8>

Brain metastasis – Case 13

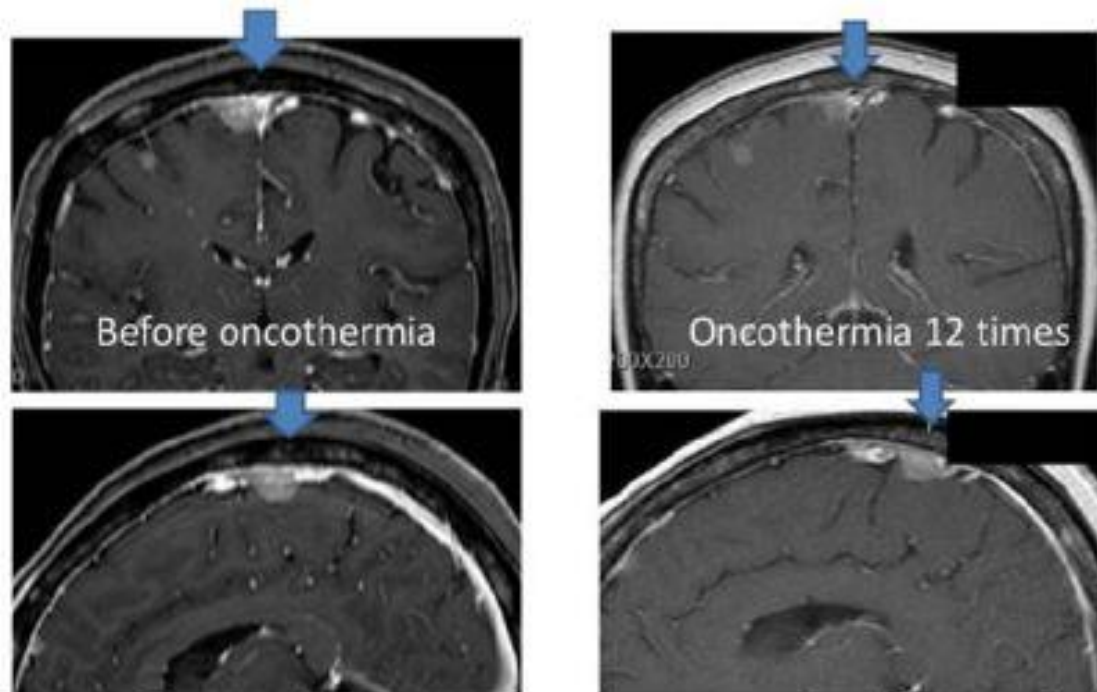


Figure 14. Investigator: Prof. Dr. Taesing Jeung; Institute: Department of Radiation Oncology, Kosin University, College of Medicine & Kosin University Gospel Hospital. Patient: female 57 y; Published: 31st ICHS Oct. Budapest; 2012; Oncothermia as monotherapy; Lung Ca (Adenocarcinoma), ChemoTx for 2 years, Oncothermia for Brain Mets

Investigator: Prof. Dr. Taesing Jeung

Institute: Department of Radiation Oncology, Kosin University, College of Medicine & Kosin University Gospel Hospital

Therapy: Oncothermia as monotherapy

Result: partial remission (PR)

Published

Taesig Jeung (2012) Case reports that responded to oncothermia monotherapy. 31st International Conference of the International Clinical Hyperthermia Society, Hungary, 12-14 October 2012

Bone-metastases study, (n=11),

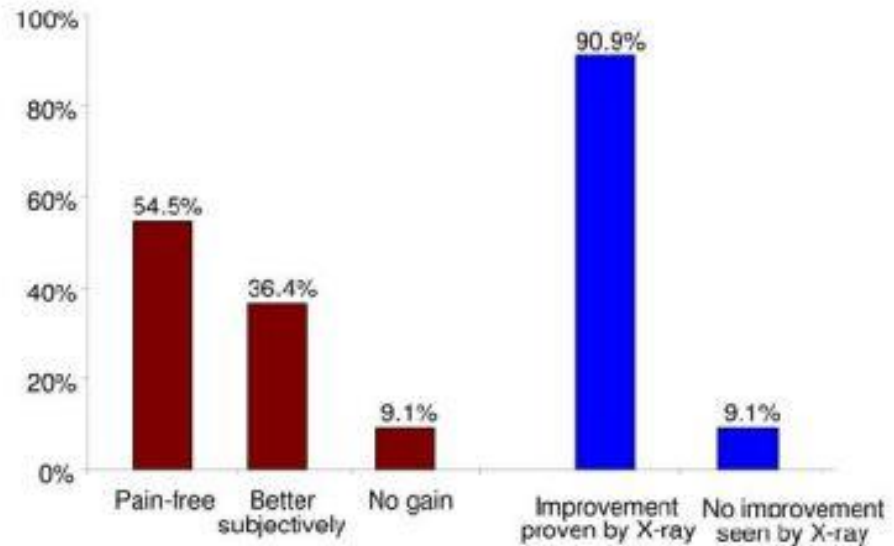
Investigator: Prof.H.Aydin

Institute: Clinic & Institute of Radio-Oncology, Zentralkrankenhaus Reinkenheide, Bremerhaven, Germany

Published: Aydin H, et al: Strahlen-Hyperthermie bei Lebermetastasen und bei therapieresistenten Knochenmetastasen; Hyperthermia Symposium, Cologne, Germany. 25-26. October, 2003

Oncothermia: 2x / week

Concomitant radiotherapy: 10MV, 1.5-1.8 Gy fractional radiation 5x /week, overall dose: 21-24 Gy.



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΜΕΤΕΛΩΝ

Study	Number of patients	1st year survival (%)	Median overall survival (m)	Responding patients/ratio (%)	Median overall survival of responding patients (m)	Median overall survival of non-responding patients (m)	Reference
Brain gliomas	27	86.2	23.6	43	66.2	18.2	[32], [30]
Brain-glioma study Phase II,	140	71.7					
Astrocytoma	40		25.8	80	40.2	20.2	[33],
Glioblastoma	92		16	73	21.*9	13.1	[34]
Diffuse astrocytoma	8		52.9				
Glioma (WHO IV) Study,							
Phase II, prospective, two arms	45		15				
Passive arm	36	40	11				
Active arm	9	65	14.5	43	66.2	18.2	[1], [35]
Recurrent glioblastoma study,							
Phase II,	19	68.0	21.8	59	32.6	12.4	[36]
Glioma study, Phase II,.	36	60.0					
Astrocytoma	9		106				
Glioblastoma	27		20				[37]
Glioma study, Phase II,.	179						[38]
Astrocytoma	53	100	103				
Glioblastoma	126	76	16				
Advanced, relapsed brain gliomas, Phase II, .	12		10	25			[39]
Advanced, relapsed brain gliomas, Phase II,	24	55	12	25			[40]
Brain glioma WHO III-IV, Phase I, safety prospective	24						[41],[42], [43], [44]
Metastatic brain tumors study, Phase II	15	90.0	46.2	73	48.2	16.1	[39]

Small-cell lung cancer	28						
Passive arm	9	29					[48]
Active arm	19	58					
Lung carcinoma study, Phase II,	61	67.2	16.4				[1], [45]
Breast cancers	103	97.1	52.1	45	274.8	10.9	[1], [45]
Soft tissue sarcoma study, Phase II	16	100	35.9	31	115.3	31.3	[1]
Esophagus study, Phase II	12	41.7	28.5	35	29.4	8.5	[31], [1]
Esophagus study, Phase II,	7		6.8	100			[49]
Liver metastases from various origin, Phase II	25		20.5				[50]
Liver metastases from various origin, Comparative study, Phase II,	28						[46]
With radiotherapy	16			81			
With chemotherapy	8			38			
Monotherapy	4			25			
Liver metastasis form colorectal origin, Phase II,	80	86.0	24.1				[51]
Passive arm		53	11				
Active arm	80	91	24.1				
With chemotherapy	30	80	21.5				
Monotherapy	50	92	24.4				
Liver metastasis form colorectal origin, Phase II	15		23	80			[52]
Liver metastasis form colorectal origin, Phase II	22		28				[53]
Liver metastasis	29			86			
Liver metastasis form colorectal origin, Phase II,	30		22				[54]
Pancreas tumor study, Phase II,	26	46.2	11.6				[55]

Study	Number of studies	Number of patients (n)	1st year survival (%)	Median overall survival (m)	Responding patients/ratio (%)	Median overall survival of responding patients (m)	Median overall survival of non-responding patients (m)
Brain studies	10	521	73.99	22.19	44.09	51.31	15.88
Pancreasa studies	6	184	47.04	11.02	53.05	28.09	7.58
Lung studies	5	636	64.76	15.79	25.73		
Bone	3	79		40.10	90.90		
Liver metastasis	7	267	86.00	18.06	80.00		
Colorectal	7	447			63.18	109.80	23.20
Gynecology (pelvic)	5	100	93.22	33.25	44.82	89.36	21.70
Breast	1	103	97.10	52.10	45.00	274.80	10.90
Esophagus	2	19	41.70	55.64	35.00	29.40	8.50
Somach study	1	68	58.90	14.40			
Kidney cancer	1	39	84.60	35.90	48.00	78.40	33.70
Urinary bladder cancer	1	18	85.00	36.50	73.00	42.00	22.60
Head and neck	1	64	92.20	26.10			
Soft tissue sarcoma	1	16	100.00	35.90	31.00	115.30	31.30
Prostate	3	135	88.90	38.80	72.00	53.40	7.60
SUM	54	2796			51.63		

Table 4. Collection of the studies (Phase II) made by oncothermia in combinations with various conventional oncotherapies. (Data are weighted averages of the study-results)

- Oncothermia :principles and practicies ,Andras Szasz,Nora Szasz,Oliver Szasz
- www.almazois.gr Δρ. Β. Κουλουρίας ,Επ. Καθηγητής ,Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας
- <http://www.onco-hyperthermia.gr/>
van der Zee J. Heating the patient: a promising approach? *Annals of Oncology* 2002; 13(8):1173–1184. [[PubMed Abstract](#)]
- Hildebrandt B, Wust P, Ahlers O, et al. The cellular and molecular basis of hyperthermia. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2002; 43(1):33–56. [[PubMed Abstract](#)]
- Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G, et al. Hyperthermia in combined treatment of cancer. *The Lancet Oncology* 2002; 3(8):487–497. [[PubMed Abstract](#)]
- Alexander HR. Isolation perfusion. In: DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Vol. 1 and 2. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
- Falk MH, Issels RD. Hyperthermia in oncology. *International Journal of Hyperthermia* 2001; 17(1):1–18. [[PubMed Abstract](#)]
- Dewhirst MW, Gibbs FA Jr, Roemer RB, Samulski TV. Hyperthermia. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors. *Clinical Radiation Oncology*. 1st ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 2000

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Kapp DS, Hahn GM, Carlson RW. Principles of Hyperthermia. In: Bast RC Jr., Kufe DW, Pollock RE, et al., editors. *Cancer Medicine e.5*. 5th ed. Hamilton, Ontario: B.C. Decker Inc., 2000.
- Feldman AL, Libutti SK, Pingpank JF, et al. Analysis of factors associated with outcome in patients with malignant peritoneal mesothelioma undergoing surgical debulking and intraperitoneal chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21(24):4560–4567. [[PubMed Abstract](#)]
- Chang E, Alexander HR, Libutti SK, et al. Laparoscopic continuous hyperthermic peritoneal perfusion. *Journal of the American College of Surgeons* 2001; 193(2):225–229.
- Torigoe T, Tamura Y, Sato N. Heat shock proteins and immunity: application of hyperthermia for immunomodulation. *International Journal of Hyperthermia* 2009; Dec;25(8):610-6. [[PubMed Abstract](#)]
- <http://www.chimachine4u.com/>
- - *Stanford Cancer Institute, USA.*
- ONCOTHERMIA JOURNAL September 2011 Volume 3
www.Oncothermia-Journal.com
- Oncothermia Szasz A.1, *, Szasz O.1 (1) Biotechnics Department, Faculty of Engineering, St. István University, Budapest, Hungary * szasz.andras@gek.szie.hu
- **Ms. Constanze Feisskohl¹, Ms. Janina Leckler¹, Mr. Balazs Acs², Dr. Oliver Szasz^{1,2}**
- (1) Oncotherm GmbH, Troisdorf, Germany
- (2) Oncotherm Kft. Paty, Hungary

BIBLIOΓΡΑΦΙΑ

ΑΤΕΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΜΑΘΗΜΑ:ΑΡΧΕΣ ΒΙΟΦΥΣΙΚΗΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΔΡ ΚΟΥΤΣΟΓΙΑΝΝΗΣ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΥΓΕΙΟΦΥΣΙΚΟΣ ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ:ΜΑΡΙΑ ΓΙΑΝΝΙΩΤΗ

Α.Μ.:1828

ΤΥΠΙΚΟ ΕΞΑΜΗΝΟ:Γ

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΦΟΙΤΗΤΗ
