HYPERTHERMIE INTERNATIONAL 2016



VII. Hyperthermie-Kongress

Berlin, 30.09. bis 02.10.2016

Jubiläumskongress zum 20-jährigen Bestehen der DGHT e.V.

Deutsche Gesellschaft für Hyperthermie e.V.





Welcome to Berlin, Willkommen zum Hyperthermie-Kongress in Berlin!

Unter dem Motto "Hyperthermie International" diskutieren seit langem Wissenschaftler und Ärzte weltweit die Möglichkeiten und Prognosen der Hyperthermie – ganz speziell auch in der Krebsmedizin. Diese Publikation, die hier als SPECIAL der "Aktuellen Gesundheitsnachrichten" vorliegt, widmet sich diesem Thema als einen Bereich der Integrativen Krebstherapie. Referenten und Autoren des Hyperthermie-Kongresses haben ihre Beiträge dankenswerterweise für diese Publikation zur Verfügung gestellt.

Längst haben Studien den Beweis erbracht, dass Hyperthermie keine Einzeltherapie, sondern ein wichtiger Teil Integrativer Krebsmedizin ist. Mediziner und Patienten wissen zunehmend um die therapeutischen Chancen für eine Lebenszeitverlängerung und die Verbesserung der Lebensqualität bei einer Krebserkrankung. Die Erfahrungen der Hyperthermie zur Optimierung von Chemo- und Strahlentherapie können heute auf ein überzeugendes Wissens- und Erfahrungspotenzial bauen. Hyperthermie hat sich als "Vierte Säule" der Krebstherapie entwickelt. Allein in Deutschland existieren sowohl ambulante als auch stationäre ärztliche Einrichtungen und Kliniken für die Anwendung dieser Therapie.

Bedauerlicherweise müssen Betroffene noch immer um die Finanzierung dieser Therapie kämpfen. Der Gemeinsame Bundesausschuss (GB-A), das höchste Gremium der gemeinsamen Selbstverwaltung im Gesundheitswesen Deutschlands, hat diese Therapie noch immer nicht in die Grundversorgung aufgenommen. Zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten liegen für diesen Schritt vor.

Der Kongress wird neue Erfahrungen generieren. Dazu wünschen die Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin (EANU) und die Redaktion viel Erfolg!

SPECIAL – AKTUELLE GESUNDHEITSNACHRICHTEN

HYPERTHERMIE INTERNATIONAL 2016

FÜR SIE IN DIESER AUSGABE

Erfahrungen und Potenziale der Hyperthermie Prof. Dr. med. DiplMed. Holger Wehner	Seite 4
Die Entwicklung der Hyperthermie in Polen Dr. med. Andreas-Hans Wasylewski	Seite 14
Die Rolle der Hyperthermie als komplementäre Therapie beim metastasierten Brustkrebs Prof. Dr. med. Alexander Herzog	Seite 17
Multimodaler Therapieansatz klassischer und komplementärer Methoden gemäß einer retrospektiven Erhebung über 5 Jahre bei Patienten mit Pankreaskarzinomen und Gehirntumoren Dr. med. Hüseyin Sahinbas	Seite 24
Wirkung der hyperthermen intrathorakalen Chemotherapieperfusion (HITHOC) in Kombination mit Crizotinib zur Behandlung des malignen Pleuraergusses Dr. med. Wei Li, Dr. med. Lili Liu (China)	Seite 30
Praktische Erfahrungen in der Anwendung der lokalen Hyperthermie RCOD Prof. Dr. med. F.F. Mufazalov, D.R. Gilmanova (UFA Russland)	Seite 36
Update Hyperthermie: Aktuelle Fälle zur Erstattungsfähigkeit RA Dr. Frank Breitkreutz	Seite 39



Prof. Dr. med. Dipl.-Med. Holger Wehner gisunt® Klinik, Internationales Hyperthermiezentrum Wilhelmshaven

Erfahrungen und Potenziale der Hyperthermie

Die Hyperthermie stellt eine sinnvolle Option in der Behandlung ausgewählter chronischer Erkrankungen und von Krebsleiden unterschiedlicher Stadien dar. Bei den chronischen Erkrankungen gibt es wissenschaftliche Daten unterschiedlicher Evidenz in der Dermatologie (Sklerodermie) [24], Gastroenterologie (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn), Pulmologie (Asthma) [25] [10], für den Einsatz bei Stoffwechselstörungen [26] [27], Adipositas und Hypertonie [24] [30] [32,33] sowie in der Rheumatologie / Immunologie [2] [31] [34] [36] und Schmerztherapie, aber auch und vor allem zur Behandlung der Fibromyalgie [29] [35] und in den Bemühungen zur Detoxifikation [28]. Interessant könnte die Ganzkörperhyperthermie für die Infektionen (bakterielle und durch Viren) werden. Hier zeigten erste Untersuchungen [10] interessante Aspekte auf (HIV, Hepatitis, bei Spirochäten [Lues, Borreliose]) [37] [38]. Für die verschiedenen Erkrankungen bieten sich differenzierte Gerätetechniken mit unterschiedlichen Energiequellen an. So ist als Beispiel für die dermatologische Zielsetzung und zur Behandlung der Fibromyalgie die wassergefilterte Infrarot-A-Strahlung wissenschaftlich definiert zu favorisieren [29].

Die Diagnose Krebs stellt die Betroffenen unverändert krass in einen besonderen Abschnitt ihres Lebens. Ängste vor Tod und Qualen in der Therapie machen verständlich, dass die Patienten nach allen Hilfestellungen suchen. Die Möglichkeit der Hyperthermie ist in den letzten Dekaden reichlich diskutiert worden. Die Ärzteschaft sollte hier Kompetenz zeigen und im Dialog aller Fachrichtungen der jeweiligen Tumorentität entsprechend das Bemühen um Prognoseverbesserung gemeinsam fördern. Die Patienten danken es, wie zahlreiche Umfragen und Erhebungen zeigen konnten.

Inzwischen hat die Hyperthermie nach immer mehr Studien unter Beweis gestellt, dass sie längst keine alleinige komplementäre Therapie mehr ist, sondern einen wichtigen Bestandteil integrativer Konzepte darstellt. Die Erhöhung der Strahlensensibilität durch Hyperthermie ist sicherlich einer der unstrittigen Aspekte, diese Aussage zu belegen.

Es sind in Deutschland inzwischen fast flächendeckend Möglichkeiten vorhanden, Hyperthermie anzuwenden. Es sind über 200 ärztliche Einrichtungen ambulant und stationär verfügbar. Etwa 150 davon sind in Fachgesellschaften organisiert, der größte Teil davon in der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie e.V.

Unabhängig von der noch fehlenden Einführung der Hyperthermie in die Grundversorgung, was wegen noch nicht ausreichender Belege der Wirksamkeit durch den immer wieder zitierten Gemeinsamen Bundesausschuss von diesem beschlossen worden war, ist der Erkenntnisgewinn erheblich fortgeschritten. Die Daten, die 2005 (!) den Einzug der Hyperthermie in die Grundversorgung verzögerten, waren im Jahrzehnt zuvor gesammelt worden. Im deutschen System muss also ein Patient möglicherweise auf Kostenübernahme oder -erstattung verzichten, weil wir im Jahr 2016 das Wissen von vor über anderthalb Jahrzehnten zugrunde legen.

Der Wissenszuwachs entwickelte sich rasant. Auch das ist ein Beweis für die ernstzunehmenden Aspekte und die Wissenschaftlichkeit dieser Therapieoption. Professor Bamberg [1] formulierte schon 2007 auf der Pressekonferenz im Rahmen des Europäischen Hyperthermiekongresses (ESHO) in Prag:

"Richtig angewendet kann man die Hyperthermie neben der Chirurgie, Strahlen- und Chemotherapie als vierte Säule der Krebsbehandlung betrachten. Gerade bei fortgeschrittenen Tumoren können wir mit der Hyperthermie in Kombination mit den anderen Verfahren erstaunliche Erfolge erzielen: Das Spektrum reicht von der signifikanten Verbesserung der Lebensqualität und der Lebensverlängerung bis hin zur vollständigen Heilung bei manchen Tumorarten."

"Kurz: Die Hyperthermie kann Leben retten, Leben verlängern und Leben verbessern."

Eine Therapieoption, die so viele Möglichkeiten bietet wie die Hyperthermie, wird nicht nur Befürworter finden. Die Zeit, in der nur historische Daten vorlagen und empirische Behandlungsprotokolle weitergegeben wurden, ist längst vorbei. Es ist daher für die Anwender ebenso wie für die zuweisenden Kollegen interessant zu wissen, welche Potenz in dieser Therapieoption zur Verbesserung der Prognose in allen Stadien der verschiedenen Krebserkrankungen, von der adjuvanten, ja sogar neoadjuvanten Therapie, bis zum palliativen Einsatz, steckt.

Bedeutsam sind diese Zusammenhänge sowohl bei der Thermochemotherapie als auch bei dem Einsatz der Hyperthermie additiv zur Strahlentherapie. Aber auch bei Anwendung von komplementären Optionen gilt es, bestimmte Dinge zu berücksichtigen, wenn die Hyperthermie integriert werden soll. Die Möglichkeiten dieser interessanten und hilfreichen Therapieoption sollten möglichst vielen Therapeuten und deren Patienten zugänglich gemacht werden. Die alte Meinung der Kritiker: "Davon halte ich nichts", ist ad absurdum zu führen. Dennoch ist nicht alles, was möglich ist, auch gut und hilfreich. Ebenso gilt es, Nachteile für die Patienten durch unglückliche Verknüpfung einzelner Therapieschritte zu vermeiden. Dazu wurden in den letzten beiden Jahrzehnten Qualitätsstandards entwickelt und Leitlinien durch die Fachgremien erstellt.

Die Erwärmung des menschlichen Körpers (Abbildung 1) aus therapeutischen Überlegungen ist heute vielfältig möglich. Wir unterscheiden deshalb einmal nach der Form der Anwendung in lokale, regionale, Teilkörper- und Ganzkörperhyperthermie. Des Weiteren unterscheidet man nach den technischen Aspekten. Innerhalb der Ganzkörperhyperthermie reicht das von der Kontaktwärme, von Infrarot-C über -B bis zur Infrarot-A-Strahlung, die die schonendste und physiologische Erwärmung des Organismus ermöglicht [HECKEL, VON ARDENNE, HELLIGE, WEHNER, WUST ^{7,8,9,12,13}].

In der **lokalen bzw. regionalen Hyperthermie** müssen physikalische Besonderheiten respektiert werden. Im Prinzip gilt, je höher die Frequenz,

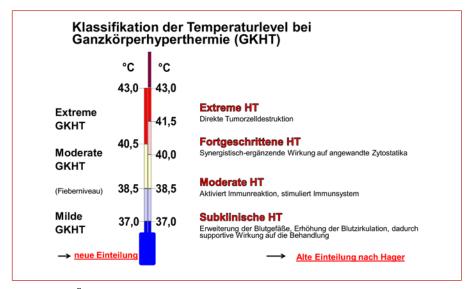


Abbildung 1: Übersicht der Temperaturspektren bei der Ganzkörperhyperthermie

desto oberflächlicher ist die Erwärmung möglich. Für tiefer liegende Gewebe sind demnach entweder niedrigere Frequenzen oder geeignete Antennensysteme notwendig (Abbildung 2). Dafür sind geprüfte Verfahren und die entsprechende Gerätetechnik vorhanden.

So kann man heute bei der lokalen Hyperthermie sowohl die Oberflächenhyperthermie (z. B. bei Tumorrezidiv im Narbenbereich) anwenden als auch transkutan lokal in der Tiefe arbeiten. Die thermoablativen Verfahren bieten die Möglichkeiten dazu. So kann mit einem Laserstrahl bei Temperaturen bis 110 °C die Thermoablation z. B. einer Leber- oder Lungenmetastase erfolgen.

In der chirurgischen Routine befinden sich bereits Radiofrequenzablationen für ebendiese Lokalisationen. Bei der **regionalen Tiefenhyperthermie** werden Temperaturen oberhalb von 42 °C angestrebt. Bei der lokalen Hyperthermie, wie z. B. bei der hyperthermen Lavage liegt die Zieltemperatur häufig bei 43 °C und bis zu 50 °C und darüber (in der Literatur bis 80 ° beschrieben) z. B. bei der Prostatahyperthermie.

Bei der Ganzkörperhyperthermie unterscheidet man die milde und moderate Temperaturführung (Abbildung 1) von der extremen. Dabei ist es wich-

tig, auch das Therapieziel zu formulieren. So sind seit den Arbeiten um K. L. SCHMIDT ^[2] die immunologischen Aspekte in der Fachdiskussion gut verankert, die über REPASKY ^[3], BULL ^[4] und GAIPL ^[5], um nur einige zu nennen, für die Ganzkörperhyperthermie und die Hyperthermie überhaupt, weitere wichtige Impulse und Erkenntnisse erfuhren.

Die niedrigste Temperatur, die ich in der Literatur finden konnte, die für die direkte Tumorzellschädigung notwendig sei, wurde von OVERGAARD [6] mit 41,5 °C angegeben, allerdings unter dem Aspekt einer Sensitivitätssteigerung durch Übersäuerung der Tumorgewebe. Dieses wurde bereits vorher durch VON ARDENNE [7] gefunden und publiziert. Allgemein gilt aus heutiger Fachdiskussion, dass Temperaturen oberhalb von 42 °C für diese Effekte angestrebt werden sollten. Dabei kann zur Gewebedestabilisierung und direkten Zellschädigung postuliert werden, dass oberhalb 42,0 °C jedes Zehntel Grad der Temperatursteigerung bedeutsam ist. Deshalb entwickelten VON ARDENNE [7] und sein Mitarbeiter STEINHAUSEN die klinische Routine soweit, dass in dieser Gruppe Temperaturen von 42,3 °C sicher angewendet werden konnten. Diese Daten wurden durch eine weitere Phase-I-Studie [YO-KOYAMA ¹⁸] gestützt. Nach klinischer Erprobung führte diese Therapieoption insbesondere im Prozedere der systemischen Krebs-Mehrschritt-Therapie, das heißt im synchronen Bemühen um Tumorübersäuerung und -oxygenierung (Thermosensitivität) zur Studie bei fortgeschrittenen Kolorektalkarzinomen an der Charité [WUST et al. ¹³]. Wegen des Zieles der Temperatureskalation arbeiten schon heute wenige Gruppen mit Ganzkörpertemperaturen bis über 43 °C [SUVERNEV 10/ WEHNER 11].

Auf der nächsten Seite >

Abbildung 2: Verschiedene auf der Welt verbreitete Hyperthermiesysteme in der täglichen Routine mit Darstellung der unterschiedlichen technischen und physikalischen Besonderheiten



Regionale Tiefenhyperthermie

In die Möglichkeiten regionaler Therapie werden heute auch die hypertherme Blasen-, Peritoneal- und Pleuralavage miteinbezogen. Dank technisch immer weiter ausgereifter Systeme können die Hyperthermieanwendungen in der modernen Humanmedizin sicher und zielgerichtet durchgeführt werden. Ein Artikel, der über die Hyperthermie informieren soll, kann unmöglich dem Anspruch gerecht werden, umfassend und lückenlos beweisend die verschiedenen Formen der Hyperthermieanwendungen darzustellen. Es ist jedoch wichtig, diese interessante Therapieoption zu erklären und für deren vielfältige Anwendungsmöglichkeiten deutlich mehr zu sensibilisieren.

Die häufig emotionalen Diskussionen auch nach erfolgreich abgeschlossenen Studien zeigen immer wieder den hohen Bedarf am Gedankenaustausch innerhalb der Fachwelt. Es verwundert den mit der Hyperthermie erfahrenen Kollegen schon, wenn mit Halbwissen Diskussionen geführt werden. Vielmehr sollte sich jedoch an vorhandenen Studien orientiert werden. Es müssen Fragen aufgegriffen und die Möglichkeiten meist sanfter, additiver Einflussnahme im Interesse der Betroffenen genutzt werden. Dass daraus weitere Fragen entstehen, ist der Wissenschaft geschuldet. Diese zu beantworten, ist das Gebot der Zeit. Unstrittig sind unverändert viele Untersuchungen aus der Grundlagenforschung und später vor allem aus klinischen Studien erforderlich. Einem derzeitig Betroffenen das heute aktuelle Wissen vorzuenthalten, ist bei der vorhandenen Datenlage jedoch nahezu fahrlässig.

Hinsichtlich der regionalen Therapie waren in den letzten eineinhalb Jahrzehnten eindrucksvolle Ergebnisse unterschiedlicher wissenschaftlicher Wertigkeit und unterschiedlicher Entitäten publiziert worden. Für die Patienten und diverse Krebsformen dürften nachfolgend genannte Untersuchungen Anlass zur weiteren Erforschung und Hoffnung auf Einflussnahme durch die Option Hyperthermie geben:

- Die Einflussnahme regionaler Tiefenhyperthermie mit Geräten mit kapazitiver Koppelung (8 13,56 MHz) bei Hirntumoren [HAGER/SA-HINBAS, ¹⁴,ASCO]
- Hyperthermie mit BSD-Technik bei Weichteilsarkomen [ISSELS et al. ¹⁵]

- Regionale Hyperthermie mit BSD-Technik [ISSELS, ¹⁶] und kapazitiver Koppelung [YASUDA, ¹⁷] bei Pankreaskarzinomen
- Regionale Tiefenhyperthermie und Strahlentherapie bei Zervixkarzinomen [VAN DER ZEE, ^{19, 19a}]
- Hyperthermie bei Brustwandrezidiven [JONES, ²⁰]

Hinsichtlich der Ganzkörperhyperthermie sind die Überlegungen von der Immunstimulation (Killerzellen) unter fiebernahen Anwendungen über die Arbeiten von BULL [4], die z. T. mit fiebernaher Langzeithyperthermie (6 - 8 h) bei verschiedenen Tumorentitäten eine Verbesserung der Ansprechraten erreichen konnte, ebenso interessant wie der Beweis, dass unter extremer Ganzkörperhyperthermie [WIEDEMANN et al. ²¹] das Ansprechen einer Polychemotherapie bei Pleuramesotheliomen effektiver ist. Diese Reihe von Beispielen sollte unbedingt mit der bereits zitierten Arbeit von WUST et al. bei kolorektalen Karzinomen fortgeführt werden.

Interessantes / Ausblick

Verfolgt man die Fachdiskussion aufmerksam, wird deutlich, dass zahlreiche mögliche Synergismen noch längst nicht genutzt wurden. So zeigen die Studien von ISSELS die Überlegenheit, wenn Hyperthermie in die Behandlung der Weichteilsarkome eingebunden wird. Da Sarkome aber häufig metastasieren, wäre eine systemische, also Ganzkörperhyperthermie unbedingt zu prüfen. Ein wichtiges Kriterium der Hyperthermieanwendung in der Onkologie ist die Temperaturhöhe. Da diese Temperatur bei Nutzung der Ganzkörperhyperthermie sehr homogen und unstrittig sehr einfach zu messen ist, liegt es nahe, dass die Ergebnisse noch besser werden könnten, wenn die extreme Ganzkörperhyperthermie häufiger als bisher in die Therapiestrategien eingebunden würde.

Aspekte auf mögliche vagabundierende Tumorzellen und Mikrometastasen dürften eine weitere zu fördernde Diskussionsgrundlage bilden. Ähnliche Gedanken spielen bei der Intensivierung der Bemühungen um Prognoseverbesserung bei den **Pankreaskarzinomen** eine Rolle. Gerade bei dieser Tumorentität dürfte die Frage der ausreichenden Gewebetemperatur in der Tiefe des Abdomens eine Rolle spielen. Hier könnten sogenannte Hybridsysteme

vielleicht eine zukünftige Option sein. So ist es denkbar, dass die regionale mit der Ganzkörperhyperthermie kombiniert werden sollte. Es ist sicherlich nicht unbedeutend, ob die Erwärmung einer Region bei durchschnittlichen 36,6 °C eines Patienten beginnt oder nach Ganzkörperhyperthermie z. B. im milden bis moderaten Temperaturbereich bereits bei 38,5 °C. Die ungefährliche und nur gering oder nicht belastende Ganzkörperhyperthermie in diesem Temperaturniveau könnte den regionalen Therapien vorgeschaltet werden. Auch die Steigerung immunologischer Phänomene [WEIGELIN, ²²] dürfte sich günstig auf die angestrebten Ergebnisse auswirken.

Zusammenfassung

Über die Thematik Hyperthermie gibt es zunehmend mehr wissenschaftliche Arbeiten. Von der Grundlagenforschung bis zur klinischen Studie sind alle Ebenen wissenschaftlicher Arbeit beschrieben. Umfassende Arbeiten zu Synergien mit verschiedenen Zytostatika [SEEGENSCHMIEDT, ²³]und der strahlensensibilisierenden Wirkung [JONES, ²⁰, VAN DER ZEE, ¹⁹] ebneten den Weg in die klinische Routine. Die vorliegenden Studien mit positiven Ergebnissen für die Patienten machen Mut, weitere folgen zu lassen.

Literaturquellen bei der Redaktion und beim Autor

Weitere Informationen:

Dr. med. Dipl.-Med. Holger Wehner, gisunt® Klinik, Internationales Hyperthermiezentrum

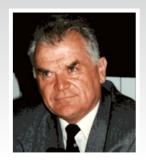
Mühlenweg 144 D-26384 Wilhelmshaven www.gisunt-klinik.de info@gisunt.de



Dr. med. Andreas-Hans Wasylewski Präsident

Rudolf Klimek Vize-Präsident Polnische Gesellschaft für Hyperthermie

Prof. Dr. h.c. mult.



Die Entwicklung der Hyperthermie in Polen

Die heilende Wirkung der erhöhten Körperwärme ist seit tausenden Jahren bekannt. Die antiken Griechen nannten das Verfahren Hyperthermie (vom griechischen Hyperthermia = Überwärmung).

In den folgenden Jahrhunderten wurde die Hyperthermie auf verschiedenen medizinischen Gebieten angewandt. Als Pionier der modernen "Fiebertherapie" gilt Julius Wagner von Jauregg, der 1927 den Medizinnobelpreis für die Behandlung von Lues mittels Fiebertherapie erhielt. Die passive Hyperthermie des gesamten Körpers wurde jedoch in den 60er-Jahren von Manfred von Ardenne entwickelt. Deutschland ist ein Land, in dem die moderne Hyperthermie nicht nur eine rasante technische und wissenschaftliche Entwicklung zeigt, sondern auch ein Exportland dieser Idee in andere Länder der Welt. Noch vor zehn Jahren war Deutschland führender Anwender der Hyperthermie. In dieser Zeit hat sich die Hyperthermie in vielen Länder sehr schnell entwickelt. Das belegen über 500 Hyperthermie-Zentren in China, über 400 in Japan und über 250 in den USA. Immerhin wurde die Hyperthermie in den USA von der Bundesgesundheitsbehörde (FDA) als effektive Behandlungsmethode genehmigt.

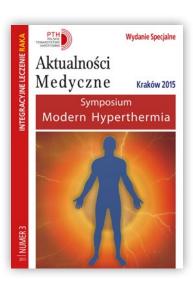
In Deutschland existieren über 300 Hyperthermie-Zentren, von denen 28 % große Kliniken sind, und 72 % befinden sich in kleinen Zentren und privaten Arztpraxen. Unser Nachbarland Polen ist derzeit noch in der Entwicklungsphase der Hyperthermie mit 20 Hyperthermie-Zentren. Noch vor drei Jahren jedoch existierten in Polen nur sechs Zentren, was eine Steigerung um 300 % in drei Jahren bedeutet.

In der Anfangsphase hat man die Hyperthermie in einer Kombination mit Brachytherapie, später mit der Chemotherapie angewendet.

Ab 2010 haben erste Geräte der Firma Celsius 42+ es ermöglicht, eine qualitativ gute regionale Hyperthermie in Polen durchzuführen. Erst seit 2014 hat man die Ganzkörperhyperthermie in Polen eingeführt. Die HIPEC-Behandlung wird in fünf Zentren angeboten. Das Warschauer Zentrum hat in den letzten drei Jahren über 200 Patienten behandelt.

Aktuell wird die Hyperthermiebehandlung als Monotherapie oder in Verbindung mit Strahlen- oder Chemotherapie nicht von den gesetzlichen Kassen bezahlt. Einzige Ausnahme ist die Hyperthermiebehandlung in Kombination mit der Bestrahlung bei Patientinnen mit Uterus Ca, wo nur die ersten vier Hyperthermiebehandlungen erstattet werden.

Die Mehrheit der Hyperthermie-Zentren in Polen betreiben private Firmen. Die Preise für die Hyperthermie-Behandlung entsprechen ungefähr den Preisen in Deutschland.



Die Polnische Gesellschaft für Hyperthermie organisiert regelmäßig in Krakau Symposien, wo gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie und der Europäischen Gesellschaft für Hyperthermie ein sehr interessanter Begegnunsort für polnische Ärzte, die sich für diese Therapiemethode interessieren, entstanden ist.

Diese Gesellschaft gibt seit 1,5 Jahren die Zeitung "Aktualnosci Medyczne" heraus, in der regelmäßig Artikel über die moderne Hyperthermietherapie veröffentlich werden.

Als Präsident der Polnischen Gesellschaft für Hyperthermie lade ich herzlich alle Teilnehmer des Symposiums in Berlin zum 6. Symposium der Modernen Hyperthermie im April 2017 nach Krakau ein.



CITY:	CENTER:	MACHINE
1. Warszawa 2. Warszawa 3. Warszawa 4. Warszawa 5. Warszawa 6. Otwock 7. Poznań 8. Gdańsk 9. Gdańsk 10. Gdańsk 11. Katowice 12. Gliwice 13. Rybnik 14. Kraków 15. Kraków 16. Kraków 17. Wrocław 18. Białystok 19. Lublin 20. Bydgoszcz	Instytute of Oncology Instytute of Oncology Medical Center of Oncology European Center of Hyperthermia Polish Center od Hyperthermia European Health Center The Wielkopolska Center of Oncology White Oncology The Center of Saint Luke Medical University European Oncology Centre Instytuite of Oncology Medical Center OnkoTerm The Malopolska Center of Hyperthermia Narutowicza Hospital Institute of Oncology Integrative Medical Center The Białystok Oncology Center Medical University Center of Oncology	HIPEC RH RH + GH GH RH RH GH GH HIPEC GH RH + GH RH + GH HIPEC RH RH + GH HIPEC RH

Weitere Informationen:

Polnische Gesellschaft für Hyperthermie

ul. Garncarska 8/2, 31-115 Kraków, Tel. +48 12 357 40 50 e-mail: info@pth.online, www.pth.online





Prof. Dr. med. Alexander Herzog Fachklinik Dr. Herzog Klinik für integrative Krebstherapie Bad Salzhausen

Die Rolle der Hyperthermie als komplementäre Therapie beim metastasierten Brustkrebs

Hyperthermie als komplementäre Therapie wird eingesetzt, um die Wirkung einer Chemotherapie oder Bestrahlung bei Krebserkrankungen zu verbessern. Dieses konnte in zahlreichen Studien belegt werden. Darüber hinaus hat die Hyperthermie auch direkte Einflüsse auf den Stoffwechsel von Krebszellen, sie kann zum einen immunologische Mechanismen gegen Krebsgewebe aktivieren, zum anderen die Durchblutung von Tumorgewebe und damit die Behandelbarkeit verbessern.

Gerade bei Brustkrebs macht eine Hyperthermie-Behandlung Sinn, da diese Erkrankung relativ gut auf Bestrahlung oder Chemotherapie anspricht. Durch zusätzliche Hyperthermie können die Ansprechraten deutlich verbessert werden. Auch gibt es beim Mamma-Karzinom das Phänomen der "schlafenden Zellen", welche möglicherweise durch Hyperthermie besser erreicht werden können als durch alleinige konventionelle Behandlung.

In der Folge werden die verschiedenen Methoden der Hyperthermie und die Behandlungsergebnisse bei metastasiertem Brustkrebs dargestellt.

Methoden

Es gibt verschiedene Formen der Hyperthermie, welche ergänzend zu Bestrahlung bei lokal-rezidivierendem Brustkrebs oder zusammen mit Chemotherapie bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung eingesetzt werden können:

- 1. **Oberflächenhyperthermie** mit wassergefiltertem Infrarotlicht mit einer Eindringtiefe von bis zu 10 mm (z. B. Hydrosun-Gerät, Infrarot-A-Licht mit 1200 nm). Diese Behandlung eignet sich vor allem für Patientinnen mit oberflächlichem (Haut-) Befall, wie beim inflammatorischen Mamma-Karzinom.
- 2. Die **regionale Tiefenhyperthermie** mit Kurzwellenbestrahlung mit einer Eindringtiefe bis 20 cm (z. B. Oncotherm EHY2000, 13,56 MHz mit bis zu 150 Watt). Diese Form der Hyperthermie wird vor allem für unter dem Hautniveau gelegene Tumoren oder Metastasen eingesetzt, z. B. Tumoren in der Brust, Lymphknoten- oder Lebermetastasen.
- 3. Die Ganzkörperhyperthermie mit Erwärmung des gesamten Körpers auf Temperaturen um 41 °C. Hier wird die Temperatur z. B. durch eine Ganzkörperbestrahlung mit wassergefiltertem Infrarot-A-Licht erzeugt (z. B. Iratherm 2000, Energiezufuhr bis 2000 Watt). Diese Behandlung eignet sich vor allem für Patientinnen mit Metastasen in mehreren Körperregionen, z. B. Lungen- und Lebermetastasen, Knochenmetastasen.

Die Wahl der Chemotherapie oder der Bestrahlungsform richtet sich nach der individuellen Situation und nach den vorgegangenen Therapien. Durch die Kombination von Chemotherapie und Hyperthermie können häufig niedrigere Dosierungen eingesetzt werden.

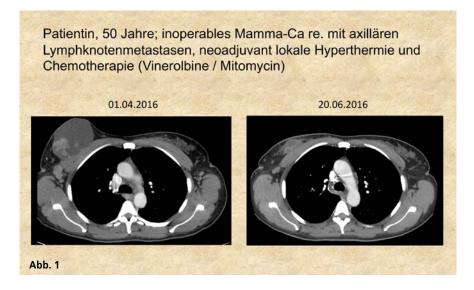
Therapieergebnisse

Bereits in den 90er-Jahren wurden Studien publiziert, die zeigten, dass bei lokal rezidivierendem Mamma-Karzinom eine Therapie mit Hyperthermie zusätzlich zu einer Bestrahlung besser wirksam war als Bestrahlung alleine. Es zeigte sich eine Verdopplung der Erfolgsraten, insbesondere auch eine Verdopplung der Zahl an kompletten Remissionen (VERNON et al. 1996, Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.).

Bei metastasierter Brustkrebserkrankung konnten in einer Studie hohe Ansprechraten von 70 - 80 % bei einer Kombination aus Ganzkörperhyperthermie und Chemotherapie gezeigt werden. Diese Ansprechraten lagen deutlich höher als die bekannten Ansprechraten bei alleiniger Chemotherapie (HERZOG, 2002, Zeitschrift Komplementärmedizin).

Einige beispielhafte Fälle zur Kombination von Hyperthermie mit Strahlentherapie oder Chemotherapie werden im Folgenden dargestellt:

1. Neoadjuvant lokale Hyperthermie in Kombination mit Chemotherapie unter Einsatz der Substanzen Vinorelbine und Mitomycin bei lokal fortgeschrittenem Mamma-Karzinom mit Metastasierung in die Axilla (Abb. 1). Hier lag primär ein aufgrund der Ausdehnung inoperables Mamma-Karzinom vor. Nach neoadjuvanter Kombinationsbehandlung aus Hyperthermie und Chemotherapie rasche Größenabnahme, sodass die Patientin brusterhaltend operiert werden konnte.



2. Oberflächenhyperthermie zuerst in Kombination mit Chemotherapie und später in Kombination mit Bestrahlung bei inflammatorischem Mamma-Karzinom (Abb. 2).

Bei dieser Patientin war bei einem inflammatorisch in die Haut der rechten Brust wachsenden Mamma-Karzinom zuerst eine Kombinationsbehandlung erfolgt aus Oberflächenhyperthermie mit Chemotherapie unter Einsatz der Substanzen Vinorelbine und Mitomycin. Nach kurzer Zeit konnte eine komplette Remission beobachtet werden. Nach Auftreten eines Rezidivs wurde erneut behandelt mit Oberflächenhyperthermie, dieses Mal in Verbindung mit einer Photonen-Bestrahlung (Dr. Notter, Schweiz). Hierunter konnte erneut eine komplette Remission erreicht werden.



Abb. 2

3. Ganzkörper- und lokale Hyperthermie zusammen mit Chemotherapie bei einer Patientin mit Mamma-Karzinom mit ausgedehnter Metastasierung in die vordere Thoraxwand begleitet von stärksten Schmerzen (Abb. 3). Zuvorjahrelang Verweigerung einer schulmedizinischen Therapie. Unter Ganzkörperhyperthermie und Chemotherapie unter Einsatz der Substanzen Vinorelbine und Mitomycine wenige Monate später nahezu komplette Remission mit Verschwinden der Schmerzen.

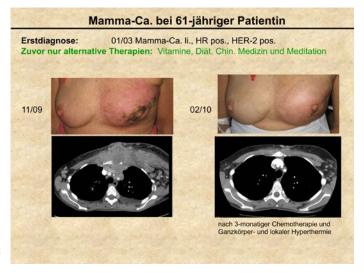


Abb. 3

4. Ganzkörperhyperthermie mit Chemotherapie bei einer Patientin mit Mamma-Karzinom und ausgedehnter Peritonealkarzinose, Kachexie und Aszites (Abb. 4). Hier konnte durch eine Kombinationsbehandlung aus Ganzkörperhyperthermie und Chemotherapie unter Einsatz von Vinorelbine und Mitomycin eine komplette Remission erreicht werden, die Patientin ist bis heute Beschwerde und Krankheitsfrei unter antihormoneller Erhaltungstherapie.



5. Ganzkörper- und lokale Hyperthermie in Verbindung mit Chemotherapie unter Einsatz der Substanzen Vinorelbine und Mitomycin bei einer Patientin, die über Jahre versucht hatte, die Brustkrebserkrankung mit alternativen Therapien (Homöopathie, ätzende Salben) zu behandeln und mit einem großen geschwürigen Tumor bei gleichzeitigen Lungenmetastasen zur Aufnahme kam (Abb. 5). Aufgrund der Ausdehnung und der inflammatorischen Komponente in die umgebende Brust war der Tumor inoperabel. Unter o. g. Behandlung komplette Remission des lokalen Tumors, ebenso Remission der pulmonalen Metastasierung mit entsprechender Verbesserung der Lebensqualität nach Verschwinden des blutenden und infizierten Tumorgeschehens an der Brust.



Abb. 5

Diskussion

Gerade beim Mamma-Karzinom zeigt die Hyperthermie als komplementäre Behandlung eine eindrucksvolle Verbesserung der Therapieergebnisse sowohl in der Qualität als auch in der Quantität. Vergleichbare Ergebnisse sind mit alleiniger konventioneller Chemotherapie oder Bestrahlung in der Regel nicht zu erwarten.

Ein wichtiger Punkt ist, dass spezielle Zytostatika eingesetzt werden müssen, um diese Ergebnisse zu erreichen. Ein besonderer Wert hierbei muss auf Zytostatika gelegt werden, die durch Hyperthermie in ihrer Wirkung verstärkt werden. Hier sind Substanzen wie bspw. Mitomycin besonders geeignet, aber auch Platine oder Gemcitabine.

Vorteil der meisten zusammen mit Hyperthermie einsetzbaren Substanzen ist, dass sie keinen Haarausfall als Nebenwirkung verursachen. Durch die Kombination mit Hyperthermie können moderatere Dosierungen eingesetzt werden als bei einer Standarddosierung, was ebenfalls die Nebenwirkungen reduziert und eine bessere Lebensqualität während und nach der Chemotherapie bewirkt.

Wichtig ist das Timing. So müssen Chemotherapie und Hyperthermie simultan verabreicht werden. Auch bei der Bestrahlung ist eine möglichst zeitnahe Applikation am erfolgversprechendsten.

Die Nebenwirkungen der Hyperthermie-Behandlung sind gering. Im Wesentlichen sind dies Hitzeeffekte. Bei der lokalen Hyperthermie kann es vor allem bei übergewichtigen Patientinnen im subcutanen Fettgewebe zu sogenannten "Hot-Spots" kommen, d. h. kleinere Fettgewebsverbrennungen. Bei vorbestrahlter oder voroperierter Haut kann es im Narbenbereich oder im Bereich schlechter Durchblutung zu Verbrennungen kommen. Bei der Ganzkörperhyperthermie können ebenfalls lokalisierte Hautverbrennungen auftreten sowie ein Herpes labialis reaktiviert werden.

Insgesamt liegt die Häufigkeit an Verbrennungen bei weniger als 5 % aller Behandlungen. Diese Verbrennungen heilen in der Regel in wenigen Tagen bis Wochen wieder ab.

Die Hyperthermie ist damit ein nebenwirkungsarmes Behandlungsverfahren bei Krebs.

Zusammenfassung

Studien und eigene Erfahrungen zeigen, dass die Hyperthermie bei metastasiertem Mamma-Karzinom eine erfolgsversprechende Therapieoption darstellt. Gerade in weit fortgeschrittenen Krankheitsstadien zeigen sich oft erstaunliche Ergebnisse.

Eine weitere Erforschung dieser Methode bzw. das Bereitstellen von finanziellen Mitteln für diese Forschung ist unbedingt erforderlich, sodass diese Behandlung zukünftig auch als Kassenleistung für alle Patienten angeboten werden kann.

Weitere Informationen:

www.fachklinikdrherzog.de



Dr. med. Hüseyin Sahinbas Ärzte GmbH Dr. Sahinbas & Kollegen Praxis-Klinik für Hyperthermie Bochum

Multimodaler Therapieansatz klassischer und komplementärer Methoden gemäß einer retrospektiven Erhebung über 5 Jahre bei Patienten mit Pankreaskarzinomen und Gehirntumoren

Erfahrungen, Ergebnisse und Therapiekonsequenzen

Eine ausführliche retrospektive Erhebung und Zusammenfassung unsere Daten erlaubt uns, kritisch das Vorgehen und die klinischen Ergebnisse zu evaluieren. Für diesen Vortrag präsentieren wir zwei Tumorentitäten, die ein besonderes Interesse verdienen: das Pankreas CA und cerebrale Tumoren wie GBM und AA. Beide sprechen insbesondere gut auf die Hyperthermie-Behandlung an, wobei nach unserer Erfahrung ein multimodaler Ansatz für den Behandlungserfolg entscheidend ist. In beiden Gruppen können wir ein Gesamtüberleben beobachten, was sich teils deutlich länger zeigt, als es von der Statistik zu erwarten gewesen wäre.

Es wird insbesondere auf Timingfragen innerhalb des Therapieansatzes eingegangen, sowohl aus Tagessicht als auch über den gesamten Therapieverlauf hinweg. Zum Einsatz kamen die lokale und die Ganzkörper-Hyperthermie sowie aktive fieberinduzierende Therapiemaßnahmen. Neben klassischer Chemound Strahlentherapie sind insbesondere die immunstimulierenden Ansätze relevant, die ihrerseits zum Therapieerfolg beitragen; ebenso wie Kombinationen mit Biologica wie z. B. Curcuma-Infusionen, die aber auch Nebenwirkungen deutlich verbessern können.

Im Ergebnis werden Therapieprotokolle und die Ergebnisse bei beiden Tumorentitäten mit Blick auf die Überlebenszeit im Vergleich zu internationalen Studien vorgestellt, wie sie sich aus der Erfahrung der letzten sechs Jahre weiterentwickelt haben.

Bitte lesen Sie englisch weiter.

Multimodality therapy concept of classical and complementary procedures as retrospectively reviewed over six years on patients with **pancreatic** cancer (n=34) and **brain tumors (GBM; AA)** (n=53):

Experiences, results and consequences for therapy

Detailed comprehensive documentation and its retrospective analysis enables us to critically evaluate proceedings and their clinical results.

For this presentation we present two tumor entities that deserve special attention: pancreatic cancer and cerebral tumors such as GBM and AA. Both are quite susceptible for hyperthermia treatment however according to our experience it needs an extended multimodal concept to achieve success in these patients. In both groups we could observe an overall survival that is markedly longer than statistical expectancy.

Especially we shall cover timing aspects within the therapy proceedings on a daily perspective as well as over the course of the treatment series. Local and whole body hyperthermia does coexist besides active fever inducing therapy options. There exists classical chemotherapy and radiation therapy but in addition immune stimulation approaches that contribute to therapy success as well as combinations of biologicals such as curcuma infusions which not only can contribute to a positive outcome but can alleviate negative side effects of other necessary treatment options

In summary we present our therapy protocols and experience of the last six years and compare results in both tumor entities relating to overall survival compared to recent international trials in both these entities.

Retrospective single Arm trial for recurrent high-grade gliomas with low radiofrequency hyperthermia as combination therapy in oncological setting

Background: In spite of many new approaches the treatment of malignant gliomas is still disappointing. Concomitant radiotherapy with temozolomide could improve in a RCT median survival of pts with glioblastoma multiforme from 12.1 to 14.6 months (EORTC 26981-22981; NCIC,3; ASCO 2004). About 20 % of pts with gliomas benefit from therapy depending on genomic mutations. Deep Hyperthermia with low-radiofrequency coupled-electrodes (LRF-DHT) with 13.56 MHz is feasible in treating pts with brain tumors (Hager ED et al., ASCO 2003,#470 /// Hager ED, Sahinbas, H., ASCO 2008, Number: 08-AB-34637-ASCOAM).

4/5 of the effective RF-energy can induce selectively apoptosis in cancer cells instead of heat. Heat alone would be contraindicated for the treatment of tumors in the brain. Therefore, RF-capacitive electro-hyperthermia (EHT) is also referred to this technique.

Methods: N= 53 pts with highly-malignant recurrence gliomas (WHO grade III/IV at 1st diagnosis) where treated with LRF-DHT after recurrence of the disease after surgery, radiotherapy and/or chemotherapy. N= 8 pts in the anaplastic astrocytoma (AA) WHO grade III group) and N= 44 pts in the WHO grade IV group (glioblastoma multiforme - GBM), KI >50 %, where analysed in an intention-to-treat observational study. Recrutation time was from 05/2010 to 04/2016.

Results: Complete data where collected from all pts and considered for evaluation if at least 1 cycle of LRF-DHT could be performed. The median overall survival times (MST) are listed in **table 1 + 2**. Longstanding complete and partial remissions could be achieved after recurrence in both groups.

Conclusions: LRF-DHT is feasible in treating pts with highly malignant gliomas without any severe side effects. Hyperthermia increase overall median survival time (MST) by about 6 months after recurrence. Quality of life and survival could be improved by this method.

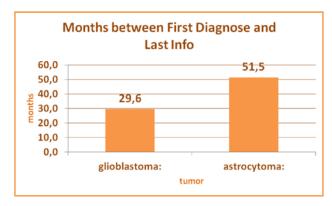


Table 1. median survival time GBM and AA (MST)

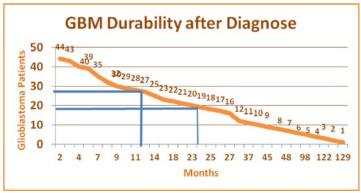


Table 2. median survival time GBM (MST) = 27 pts from 44 alive after 12 Months: ~61 %; 19 pts from 44 alive after 24 Months: ~43 %

Retrospective single Arm trial for stage IV pancreas carcinoma with low radiofrequency hyperthermia as combination therapy in oncological setting

Background: In Germany there are about 12.800 patients with newly diagnosed pancreatic cancer per year. More than 70 % of these patients are non resectable and have a mean average life expectancy of just 6-7 months after first diagnosis. Death rate correlates almost with the annual number of newly diagnosed diseases. In ranking of death cause pancreatic cancer is placed fifth and accounts for about 6 % of all cancer deaths. Current standard therapy in Europe and US is based on Surgery, a chemotherapy with FOLFOX – FOLFIRINOX +/- Antibody drugs (erlotinib / bevacizumab) and by young pts. and e.g. Gemzitabine +/- Taxanes in young cancer pts. could improve in a RCT median survival

of pts from 6,7 (Gemcitabine mono) to 8,5 (Gemcitabine und nab-Paclitaxel) months. In spite of many new approaches the treatment of pancreatic carcinoma is still disappointing.

Survival expectations could not be considerably enhanced in the last decade. Pancreatic tumors still remain a rapidly progressing disease with a very limited life expectancy. Thus the first and major objective should be to prolong overall survival while – being the second objective – maintaining a satisfying niveau in quality of life. The novel aspect of our trial is to include hyperthermia as a treatment option with the expectation of an attractive ratio in survival gain / side effects.

Deep Hyperthermia with low-radiofrequency coupled-electrodes (LRF-DHT) with 13.56 MHz is feasible in treating pts. with pancreatic cancer. (Takagi et al. Kyoto: for Gemcitabine & Hyperthermia tumorcontrol (CR+PR+SD) 57,1 % & 1 yr. OS: 49 % versus Gemcitabine alone 14,3 % tumorcontrol (CR+PR+SD) & 1 yr OS: 30 %.

Maluto et al., Verona: for Chemo/Radiation & Hyperthermia 1 year OS 68 % versus Chemo/Radiation alone 1 year OS 47 %. No increased side effects than in control group.

Tschoep et al., Munich: Gemcitabine/CIS & Hyperthermia (antenna system) as second line therapy median progressionsfree survival from start of 2nd line therapy: 4,2 months (CI: 2.1-7.7), median OS:16,9 months (CI: 11,8-22). And more ...

Methods: N= 34 pts with Stage IV or recurrence in metastatic situation pancreas carcinoma where treated with LRF-DHT after recurrence of the disease after surgery, multimodal poly chemotherapy. KI >50 %, where analysed in an intention-to-treat observational study. Recrutation time was from 05/2010 to 04/2016.

Results: Complete data where collected from all pts and considered for evaluation if at least 1 cycle of LRF-DHT could be performed. The median overall survival times (MST) are listed in table 1 + 2. Longstanding complete and partial remissions could be achieved after recurrence in both groups.

Conclusions: LRF-DHT is feasible in treating pts with stage IV pancreas carcinoma or recurrence and/or metastatic situation without any severe side

effects. Hyperthermia increase overall median survival time (MST) by more than 6 months additionally (MST = 16.9 Months - 16 Pts from 34 are alive after 12 Months = 47 %. Quality of life and survival could be improved by this method.

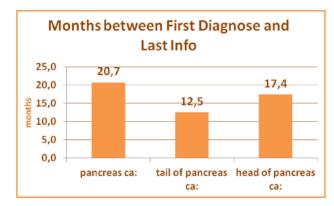


Table 1. median survival time Pancreas (MST) = 16,9 Months

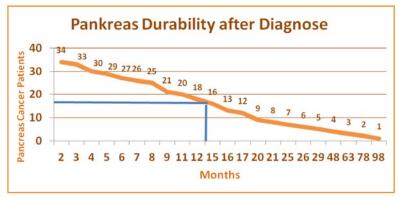


Table 2. median survival time Pancreas (MST) = 16 Pts fro 34 alive after 12 Months: 47 %; 8 pts. from 34 alive after 24 Months: ~23,5 %

Weitere Informationen:

Dr. med. Hüseyin Sahinbas MD Specialist of Radiology Specialist of Radiotherapy and Radiation-Oncology Hyperthermia Complementary Medicine E-Mail: post@hyperthermie-bochum.de



Dr. med. Wei Li, MD, PhD

Dr. med. Lili Liu



Autoren: Wei Li^{2,3}, Lili Liu¹, Helong Zhang¹, Martin Ryu³

- ¹ Abteilung für Onkologie, Krankenhaus Tangdu, Vierte Militärische Medizinische Hochschule, Xi'an, China
- ² Abteilung für Erkrankungen der Atemwege, Krankenhaus Xijing, Vierte Militärische Medizinische Hochschule, Xi'an, China
- ³ Xi'an Good Doctor Medical Science and Technology C. Ltd., Xi'an, China

Wirkung der hyperthermen intrathorakalen Chemotherapieperfusion (HITHOC) in Kombination mit Crizotinib zur Behandlung des malignen Pleuraergusses

Einleitung

Onkogene Fusionsgene des EML4 und der anaplastischen Lymphomkinase (ALK) bilden mit 2 – 7 % eine Untergruppe bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) ^[1]. Kürzlich durchgeführte Studien haben ergeben, dass 58 – 72 % der NSCLC-Patienten mit positiver Genfusion von EML4 (echinoderm microtubule associated protein-like 4) und ALK (anaplastischer Lymphomkinase) auf anti-ALK-Wirkstoffe wie Crizotinib oder Ceritinib ansprechen ^[2,3].

Allerdings kommt es bei Patienten mit NSCLC im Spätstadium häufig zu einem malignen Pleuraerguss (MPE), der auf die herkömmliche Behandlung, d. h. Thorakozentese plus intrapleurale Injektion von Zytotoxika, nicht anspricht [4,5].

Wir berichten hier über unsere Erfahrung mit der hyperthermen intrathorakalen Chemotherapieperfusion (HITHOC) plus ALK-Inhibitor zur Behandlung von Patienten mit MPE und positiver ALK-Genfusion und legen Ergebnisse vor.

Patienten

Drei NSCLC-Patienten mit MPE zeigten im RT-PCR-Assay der aus dem Pleuraerguss gewonnenen Zellproben ein positives Ergebnis für eine EML4-ALK-Genfusion.

HITHOC-Behandlung

Bei dem Patienten wurden in sitzender Position sonographisch zwei Punktionspunkte ermittelt. Nach topischer Desinfektion und Lokalanästhesie wurden zwei zentrale Venenkatheter der Größe 14G in den Pleuraraum eingebracht und an die Ein- und Ausgänge des Geräts GD-HIPEC (Xi'an Good Doctor Medical Science and Technology Co. Ltd.) angeschlossen. Der blutige Pleuraerguss wurde zunächst über den Modus "Einwegspülung" des GD-HIPEC mit 1000 – 2000 ml vorgewärmter Kochsalzlösung gespült. Nach Abschluss der Spülung wurde zwischen GD-HIPEC und Pleuraraum des Patienten ein geschlossener hyperthermer Perfusionskreislauf (41 – 43 °C am Ausflussanschluss) gelegt. Anschließend wurden 12,5 mg Cisplatin in das hypertherme Perfusionat gegeben, und jede HITHOC-Therapiesitzung wurde über 60 Minuten durchgeführt. Die Behandlungszyklen (2-malige HITHOC-Behandlung) wurden im Abstand von jeweils drei Wochen (21 Tagen) verabreicht, wobei der Patient während der Intervalle Crizotinib (jedes Mal 250 mg zweimal täglich) erhielt.

Ergebnisse

Nach der Behandlung mit HITHOC und Crizotinib kam es bei einem Patienten zu einer kompletten Remission (CR), bei den übrigen beiden Patienten zu einer partiellen Remission (PR). Die Gesamtrate für die Wirksamkeit (RR = CR+PR) betrug 100 %. Die Patienten wurden von August 2013 bis zum Termin der Datenerhebung im Januar 2016 über bis zu 28 Monate nachbeobachtet.

Nach dem 2. Zyklus (4-malige Anwendung) der HITHOC-Therapie mit Cisplatin war der MPE von Patient Nr. 1 signifikant verkleinert (**Abb. 1**) und die Symptomatik hatte sich abgeschwächt. Der Patient wurde weiter mit Crizotinib behandelt, und das progressionsfreie Überleben (PFS) betrug bis zum Termin der Datenerhebung 11 Monate.

Der MPE von Patient Nr. 2 war nach zwei HITHOC-Behandlungszyklen signifikant verkleinert (Abb. 2). Der Patient wurde über insgesamt 6 Zyklen weiter mit Cisplatin und Pemetrexed behandelt. Im Anschluss daran traten bei dem Patienten Hirnmetastasen auf, die mit Crizotinib wirksam behandelt wurden. Das Gesamtüberleben (OS) des Patienten betrug 18 Monate, das PFS 13 Monate.

Nach einem HITHOC-Behandlungszyklus war der MPE von Patient Nr. 3 vollständig unter Kontrolle und die Symptome waren vollständig abgeklungen (Abb. 3). Der Patient wurde weiter mit Crizotinib behandelt, und das PFS bis zum Termin der Datenerhebung betrug 20 Monate.

Bei keinem der drei Patienten traten schwere toxische Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerung

Die aktuelle Studie berichtet über die Erfahrungen mit einer neuartigen Behandlungsstrategie bei drei Patienten mit rezidivierendem oder fortgeschrittenem NSCLC und MPE, nämlich HITHOC mit Cisplatin mit anschließender personalisierter anti-ALK-Therapie mit Crizotinib. Der MPE konnte nach 1 - 2 HITHOC-Behandlungszyklen wirksam unter Kontrolle gebracht werden und das OS und PFS der Patienten verlängerte sich signifikant.

Die Ergebnisse der aktuellen Studie belegen, dass HITHOC mit anschließender Anti-ALK-Therapie eine sichere und wirksame Behandlung bei fortgeschrittenem NSCLC-MPE mit positiver ALK-Genfusion darstellt.

Literaturquellen bei der Redaktion und beim Autor

Lesen Sie die englische Version auf: www.eanu.de/Dr-Li-eng.pdf

Sehen Sie bitte die Bilddokumente unserer Arbeit auf der folgenden Seite.

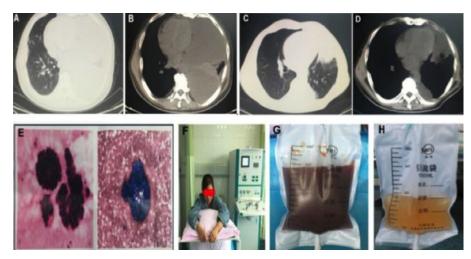


Abb. 1: Rezidivierender maligner Pleuraerguss nach chirurgischer Resektion eines pulmonalen Adenokarzinoms. Tafeln A, B, C, D: CT-Aufnahmen vor HITHOC (A und B), nach zwei Behandlungszyklen (C und D). Tafel E: Nachweis des Adenokarzinoms durch zytologische Untersuchung der Spülflüssigkeit vor HITHOC. Tafel F: Verabreichung der einstündigen HITHOC-Therapie an den sitzenden Patienten. Tafeln G, H: Farbveränderung der Pleuraerguss-Spülflüssigkeit vor HITHOC (G) und nach zwei Behandlungszyklen (H).

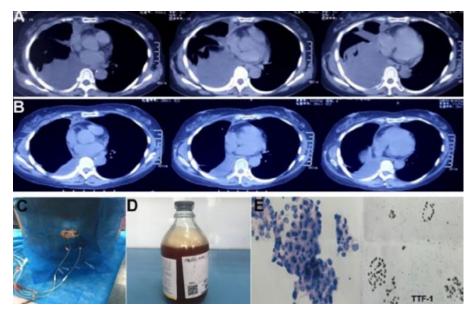


Abb. 2: Rezidivierender maligner Pleuraerguss nach chirurgischer Resektion eines pulmonalen Adenokarzinoms. Tafeln A, B: CT-Aufnahmen vor HITHOC (A), nach zwei Behandlungszyklen (B). Tafel C: Verabreichung der einstündigen HITHOC-Therapie an den sitzenden Patienten. Tafel D: Farbveränderung der Pleuraerguss-Spülflüssigkeit vor HITHOC. Tafel E: Nachweis des Adenokarzinoms durch zytologische Untersuchung der Spülflüssigkeit vor HITHOC.

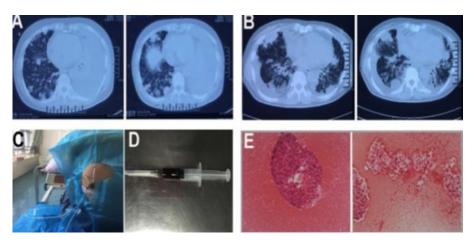


Abb. 3: Pulmonales Plattenepithelkarzinom im Spätstadium mit malignem Pleuraerguss nach systemischer Chemotherapie. Tafeln A, B: CT-Aufnahmen vor HITHOC (A), nach einem HITHOC-Behandlungszyklus (B). Tafel C: Verabreichung der einstündigen HITHOC-Therapie an den sitzenden Patienten. Tafel D: Farbveränderung der Pleuraerguss-Spülflüssigkeit vor HITHOC. Tafel E: Nachweis des Adenokarzinoms durch zytologische Untersuchung der Spülflüssigkeit vor HITHOC.

Weitere Informationen:

www.gooddoctor.cc



Prof. Dr. med. F.F. Mufazalov,
D.R. Gilmanova
Regionalzentrum für Klinische Onkologie,
Ufa, Russland

Praktische Erfahrungen in der Anwendung der lokalen Hyperthermie RCOD

"Gebt mir die Macht des Fiebers, und ich heile alle Krankheiten." (Parmenides, griechischer Arzt, ca. 500 v. Chr.)

Unsere Erfahrung

Die Methode der lokalen Hyperthermie (System Celsius TCS) des Regionalzentrums für Klinische Onkologie, Ufa, wird seit Oktober 2014 zur Behandlung von Krebspatienten angewendet. Bis dato wurden 118 Patienten behandelt. Die Hyperthermie-Sitzungen erfolgen jeweils 3 – 4 Stunden nach der Strahlentherapie. Im Rahmen eines komplexen Behandlungsschemas wurden durchschnittlich 9 Sitzungen mit lokaler Hyperthermie (5 – 12) durchgeführt. Das Alter der Patienten betrug 34 bis 72 Jahre. Bei der Beurteilung des Gesamtansprechens auf die Strahlentherapie und der Planung von Hyperthermie-Sitzungen berücksichtigen wir den Allgemeinzustand des Patienten sowie die Symptome, Begleiterkrankungen, hämodynamische Parameter (Blutdruck, Puls), Körpertemperatur und Blutwerte (Gegenanzeigen für Hyperthermie sind Leukopenie, Thrombozytopenie, verminderte INR und Herzschrittmacher).

Vor jeder Hyperthermie-Sitzung ist die Eignung einer Kombinationsbehandlung mit Strahlentherapie, Chemotherapie und lokaler Hyperthermie zur Erzielung einer Anti-Tumor-Wirkung zu beurteilen.

Die Verteilung der Patienten nach Tumorlokalisation war wie folgt:

Bei 70 % der Patienten lag Gebärmutterhalskrebs der Stadien II B – III B vor, bei 9 % lag ein rezidivierendes Endometriumkarzinom vor, bei 7 % ein Mammakarzinom Grad IV mit Knochenmetastasen und bei 1 % mit Metastasen im Lobus caudatus der Leber vor, 5 % der Patienten litten nach radikaler Resektion an einem Mammakarzinom Stadium II B und 3 % an einem Mammakarzinom Stadium III B (T4N0M0, T3N1M0) und 5 % der Patienten an einem Rektumkarzinom Stadium II.

Morphologisch wurden sämtliche Tumoren nach der internationalen histologischen Klassifikation kategorisiert. Bei Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs lag am häufigsten ein mäßig differenziertes Plattenepithelkarzinom vor; bei Patientinnen mit Mammakarzinom handelte es sich meist um duktale und lobuläre Karzinome mittlerer Malignität mit Metastasen in den regionalen Lymphknoten. Bei Karzinomen des Uteruskorpus handelte es sich meist um stark bis mäßig differenzierte Adenokarzinome des Endometriums, in einigen Fällen mit Invasion in den Zervixkanal, bei mehr als einem Drittel in das Myometrium.

Die Körperliche Aktivität wurde anhand mehrerer Kriterien beurteilt. Die körperliche Aktivität wurde anhand einer 4-Punkte-Skala erfasst: 0 Punkte entsprachen einer geeigneten, normalen Aktivität, 1 Punkt entsprach einer leicht verringerten Aktivität, 2 Punkte entsprachen einer mäßig verringerten Aktivität, wobei die Patienten während weniger als der Hälfte der Tageszeit Bettruhe hielten, 3 Punkte entsprachen einer stark verringerten körperlichen Aktivität, wobei die Patienten mehr als die Hälfte der Tageszeit im Bett verbrachten, und 4 Punkte entsprachen schließlich einer extrem verringerten körperlichen Aktivität, wobei die Patienten Tag und Nacht bettlägerig waren. Unseren Beobachtungen zufolge berichteten – 50 % der Patienten eine Steigerung der körperlichen Aktivität von 3/2 auf 0.

Die Beurteilung der Schlafqualität erfolgte anhand eines Fragebogens. Auf jede Frage sollten die Patienten die am besten passende Antwort auswählen, für die 1 bis 5 Punkte vergeben wurden. Insgesamt 70 % der Patienten beobachteten eine Verbesserung der Schlafqualität von 15 auf 24 Punkte (unter 18 Punkten: Schlaf erheblich gestört, über 22 Punkte: Schlaf nicht gestört).

90 % der Patienten berichteten über eine Schmerzlinderung (visuelle Analogskala), wobei die Hyperthermie-Behandlung eine Dosissenkung und gelegentlich sogar ein Absetzen der üblichen Analgetika erlaubte.

Eine Verbesserung des Allgemeinzustands wurde bei 80 % der Patienten beobachtet.

Darüber hinaus wurden bei sieben Patienten unerwünschte Ereignisse wie verstärktes Schmerzsyndrom nach der ersten Hyperthermie-Sitzung, beschleunigter Herzschlag und Kopfschmerzen (vegetativ-vaskuläre Dystoniedes hypertonen Typs in der Vorgeschichte) festgestellt.

Unsere Schlussfolgerungen

- 1. Bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom traten keine Durchbruchblutungen auf.
- 2. Nach der Hyperthermie-Sitzung wurde kein Erythem beobachtet; die Haut besitzt vor und nach der Sitzung eine normale Farbe und ist unauffällig.
- 3. Die lokale Hyperthermie erhöht die Schmerzschwelle. Nach den ersten Hyperthermie-Sitzungen ließ sich eine signifikante Schmerzlinderung und der Reaktionen auf die Strahlentherapie feststellen.
- 4. Bei Patientinnen mit Mammakarzinom, die mit Strahlentherapie plus Hyperthermie behandelt wurden, kommt es im Vergleich zu Frauen, die lediglich eine Strahlentherapie erhielten, zu einer Verminderung der Schwellungen und lokalen Reaktionen auf die Strahlentherapie.
- 5. Die Kombinationsbehandlung bestehend aus Hyperthermie und Strahlentherapie im Rahmen einer radikalen Behandlung der Patienten ist gut verträglich. Es zeigt sich keine Zunahme der Häufigkeit und des Schweregrads typischer Komplikationen der Strahlentherapie, sodass die Strahlentherapie ohne Unterbrechungen durchgeführt werden kann.

 $Lesen\ Sie\ die\ englische\ Version\ auf: www.eanu.de/Mufazalov-eng.pdf$

Weitere Informationen:

Prof. Dr. med. F.F. Mufazalov, D.R. Gilmanova Regionalzentrum für Klinische Onkologie, Ufa, Russland

73/1Prospekt Oktyabrya, 450054-Ufa, E-Mail: prffm@mail.ru



Dr. Frank BreitkreutzFachanwalt für Medizinrecht
BBP Rechtsanwälte

Update Hyperthermie: Aktuelle Fälle zur Erstattungsfähigkeit

Hyperthermische Verfahren haben sich für viele zur "Vierten Säule" in der Krebstherapie entwickelt. In der Diskussion um die Erstattungsfähigkeit spiegelt sich diese Einordnung allerdings nur bedingt wider. Hier haben sich die Wogen weder in medizinischer noch in juristischer Hinsicht geglättet. Im Gegenteil: Es ist teilweise ein recht erbitterter Kampf gegen die im Vergleich zur "angebotenen" Standardtherapie oft wesentlich günstigere und besser verträglichere Hyperthermie zu beobachten – ausgetragen aktuell über die Dichotomie "wissenschaftliche" vs. "nicht wissenschaftliche" Hyperthermie.

In den letzten Jahren haben mehr und mehr Gerichte auf Grundlage der Begutachtung durch den medizinischen Sachverständigen Erstattungsklagen auch bei sehr erfreulichen Therapieverläufen rechtskräftig abgewiesen, was zu einigem Unmut unter Behandlern und Patienten geführt hat. Jüngere Entwicklungen geben nun wieder (vorsichtigen) Anlass zur Hoffnung. Die juristischen Einzelheiten können in diesem Beitrag nicht vertiefend behandelt werden; sie sind ohnehin eher akademischer Natur. Nach kurzer Darstellung der rechtlichen Rahmenbedingungen (I.) sollen an dieser Stelle einige aktuelle Praxisbeispiele ein ungefähres Gefühl dafür vermitteln, wann eine Durchsetzung von Erstattungsansprüchen unter Umständen erfolgversprechend sein könnte (II).

I. Die Rechtslage: Vertretbarkeit und Nikolaus-Grundsätze

Die Rechtslage ist überschaubar: Bei privat Versicherten begründet bereits die reine Vertretbarkeit eine Erstattungspflicht, wohingegen im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherungen eine Leistung nur unter den – abschließenden – Voraussetzungen des § 2 Abs. 1a SGB V möglich ist.

Privatpatienten

Bei Privatpatienten bestimmt sich die Leistungspflicht der Krankenversicherung nach den vereinbarten Vertragsbedingungen, welche die "medizinisch notwendige Heilbehandlung" als eintrittspflichtigen Versicherungsfall festlegen. Diese Definition ist bekanntlich nicht im Wortsinne, mithin als "unerlässlich" bzw. "unter allen Umständen erforderlich" zu verstehen; vielmehr besteht nach gefestigter Rechtsprechung bereits dann eine medizinische "Notwendigkeit", wenn die Therapie zum Zeitpunkt ihrer Durchführung und aus Sicht eines durchschnittlichen Behandlers (lediglich) als "vertretbar" angesehen werden konnte.

Wird – wie so oft mit hyperthermischen Verfahren – eine lebensbedrohende Erkrankung therapiert, liegt die Vertretbarkeit der Behandlung bereits dann vor, wenn sie als wahrscheinlich geeignet angesehen werden kann, zumindest auf eine Verlangsamung der Erkrankung hinzuwirken. Es ist in einer solchen Konstellation nicht erforderlich, dass der Behandlungserfolg näher liegt als sein Ausbleiben; ausreichend ist, dass die Behandlung mit nicht nur ganz geringer Erfolgsaussicht das Erreichen des Behandlungsziels "als möglich erscheinen lässt".

Gesetzlich versicherte Patienten

Für gesetzlich Versicherte existiert ein festgeschriebener Leistungskatalog für die ambulante ärztliche Versorgung. Nur ausnahmsweise, unter den genau definierten Voraussetzungen der "Nikolaus"-Vorschrift des § 2 Abs. 1a SGB V, darf auch jenseits dieses Kataloges erstattet werden. Die Kostenerstattung für hyperthermische Behandlungen setzt daher voraus, dass (a.) eine lebensbedrohliche Erkrankung behandelt wird, für die (b.) eine "allgemein anerkannte" Behandlung nicht mehr zur Verfügung steht und (c.) die Hyperthermie im Einzelfall zumindest die nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf "spürbar positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf" bietet.

Der von Versicherungen und (MDK-)Sozialmedizinern oft bemühte, angeblich gänzliche Ausschluss der Leistungspflicht für hyperthermische Verfahren exis-

tiert nicht. Zwar hat der Gemeinsame Bundesausschuss im Jahr 2005 hyperthermische Verfahren den "nicht anerkannten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden" zugeordnet. Diese Negativbewertung gilt jedoch nur für die allgemeine vertragsärztliche Versorgung, nicht hingegen für die außervertragsärztliche Versorgung nach den "Nikolaus"-Grundsätzen des § 2 Abs. 1a SGB V. Dies hat mittlerweile auch der GBA selbst ausdrücklich klargestellt.

II. Aktuelle Beispiele, Einzelfallentscheidungen

Die doch recht abstrakte Rechtslage erschließt sich am besten anhand von Beispielen. Hier soll auf die nachstehende Auswahl behördlicher und gerichtlicher Verfahren aus den Jahren 2012 und 2013 zurückgegriffen werden. Wie bei allen Einzelfallentscheidungen können die Ergebnisse nur bedingt auf andere Fälle übertragen werden. Stets spielt nämlich die individuelle Situation eine entscheidende Rolle, vor allem die diagnostizierte Tumorentität und die Klassifikation der Erkrankung, die durchgeführte Primärtherapie sowie Art, Umfang und Verträglichkeit einer eventuell (noch) zur Verfügung stehenden leitliniengerechten Therapie.

Kostenerstattung und künftige Sachleistung für RHT

Bei der Patientin wurde Bauchspeicheldrüsenkrebs mit diffuser Lebermetastasierung diagnostiziert. Wegen ihres fortgeschrittenen Lebensalters und der hierdurch bedingten Immunsuppression lehnte die gesetzlich Versicherte die fachärztlich "angebotene" Operation und Chemotherapie ab. Eine kurative Therapie stand nach den onkologischen Leitlinien nicht zur Verfügung, weshalb sich die Patientin zur Erhaltung der Lebensqualität für eine regionale Hyperthermiebehandlung entschied; zusätzlich wurden Mistel- und andere immunmodulierende Infusionen verabreicht. Die beantragte Kostenübernahme lehnte die GKV ab: Die begehrte Therapie zähle zu den "neuen Behandlungsmethoden" und sei vom GBA noch nicht positiv bewertet worden; im Übrigen stünden zur Behandlung der diagnostizierten Lebermetastasen im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung auch eine Radioembolisation und/oder eine Chemoembolisation zur Verfügung. Dem hierauf gestellten Antrag auf Erlass einer einstweiligen Anordnung wurde vom zuständigen Sozialgericht umgehend stattgegeben. Nach der vorläufigen Verpflichtung im Beschlusswege erkannte die AOK auch

den Sachleistungs- und Kostenübernahmeanspruch in der Hauptsache an, was zur endgültigen Erledigung der Angelegenheit führte.

Zur Begründung führte das Sozialgericht aus: Es sei nachvollziehbar, dass die nur noch palliativ behandelbare

Patientin die vertragsärztlichen Versorgungsalternativen (Operation und Chemotherapie) aufgrund der zu erwartenden, gravierenden Nebenwirkungen ablehne, sodass bei verfassungskonformer Auslegung der leistungsrechtlichen Vorschriften keine Standardmethode mehr zur Verfügung stehe. Demgegenüber biete die begehrte hyperthermische Behandlung die Aussicht auf eine spürbar positive Auswirkung auf den Krankheitsverlauf. Dies ergebe sich nicht nur aus der erreichten Verbesserung der Lebensqualität der Patientin und der Stabilisierung ihres Allgemeinbefindens. Auch die Studienlage weise in diese Richtung.

TACE-Erstattung und Hyperthermie

Bei der Mandantin wurde ein hepatozelluläres Karzinom mit Knochenmetastasen diagnostiziert. Die leitliniengerechte Strahlentherapie musste aufgrund einer Unverträglichkeit gegen das benutzte Kontrastmittel abgebrochen werden. Auch die im Anschluss begonnene Chemotherapie konnte wegen zu starker Nebenwirkungen nicht fortgeführt werden. Die als "austherapiert" entlassene Patientin entschloss sich daher zu einer lokalen Zytostatika-Therapie (in Gestalt einer sog. TACE), kombiniert mit einer hyperthermischen Behandlung. Bereits nach einigen Embolisationen hatten sich die Leberwerte erheblich verbessert; die im Verlauf erhobene bildgebende Diagnostik dokumentierte ferner einen deutlichen Rückgang der Metastasen. Im Rahmen des nach abgelehnter Kostenübernahme angestrengten gerichtlichen Eilverfahrens konnte die GKV zu einer vergleichsweisen Einigung des Rechtsstreites bewegt werden, nach welcher die Kosten für 2 x 10 Zyklen TACE mit paralleler hyperthermischer Behandlung (ebenfalls 2 x 10 Zyklen) übernommen wurden.

Langes, aber erfolgreiches Widerspruchsverfahren

Bei der Patientin wurde ein metastasiertes Psammonkarzinom diagnostiziert, das nach ausführlicher operativer Intervention zytostatisch nachbehandelt wurde.

Zusätzlich zum chemotherapeutischen Schema wurde – zur Verstärkung der zytotoxischen Wirkung – im Wege der lokoregionalen Hyperthermie behandelt. Die beantragte Kostenübernahme wurde von der GKV zunächst mit dem Argument der fehlenden Datenlage sowie dem Hinweis auf das "nicht wissenschaftliche" Hyperthermiegerät abgelehnt. Durch Aufbereitung der einschlägigen Fachliteratur und der erstrittenen Entscheidungen konnte die Versicherung im Widerspruchsverfahren von dem Vorliegen der Voraussetzungen für eine außervertragsärztliche Versorgung überzeugt werden; die zwischenzeitlich eingereichte Klage musste nicht mehr beschieden werden.

GKV trägt Kosten für regionale Tiefenhyperthermie

Bei der Patientin wurde ein sog. Klatskin-Tumor diagnostiziert. Aufgrund des sehr reduzierten Allgemeinzustandes kam eine leitliniengerechte Chemotherapie nicht in Betracht. Der behandelnde Arzt empfahl daher die Behandlung im Wege der regionalen Hyperthermie, unter welcher sich der Zustand der Patientin erheblich verbesserte. Die beantragte Kostenübernahme wurde von der GKV mit der üblichen Begründung (keine belastbaren Daten; kein Bestandteil des Leistungskataloges) abgelehnt. Im angestrengten gerichtlichen Eilverfahren konnte durch ausführliche Begründung ein Abhilfebescheid erreicht werden: Die GKV erklärte sich bereit, die Kosten für einen Zyklus von 20 hyperthermischen Behandlungen zu übernehmen; später wurde die Kostenübernahme auf weitere 20 Sitzungen ausgedehnt.

Hyperthermie- und Ozontherapie

Bei der Mandantin wurde ein Mammakarzinom diagnostiziert. Diverse leitlinienorientierte Maßnahmen, namentlich eine Operation sowie Strahlen- und Chemotherapien, konnten einen Progress nicht aufhalten. Da alle standardisierten Therapiemaßnahmen ausgeschöpft waren, initiierte der Behandler neben der leitliniengerecht durchgeführten Chemotherapie eine Kurzwellen-Tiefenhyperthermie der Tumorregion samt Ozontherapie und Vitamin-C-Infusionen. Im Verlauf dieser unterstützenden Behandlung zeigte sich eine deutlich positive Wirkung auf den Krankheitsverlauf und das Allgemeinbefinden der Mandantin. Nach ursprünglich abgelehnter Kostenübernahme konnte die GKV im Widerspruchsverfahren überzeugt werden. Trotz gegenteiliger MDK-Stellungnahme (!) stimmte die Betriebskrankenkasse einer Kostenübernahme zu: Für die weitere Behandlung der lebensbedrohlichen Erkrankung der Versicherten stünden keine allgemein anerkannten, dem Standard entsprechenden Therapien (mehr) zur Verfügung. Ferner habe sich die Hyperthermie und die Ozontherapien spürbar positiv auf den Krankheitsverlauf ausgewirkt, was sich vor allem auch daran zeige, dass es bei der Mandantin unter dieser Behandlung zu einer signifikanten Verbesserung des Gesundheitszustandes kam.

Ausblick

Bis einheitliche Standards auf medizinischer Seite geschaffen sind, werden sich die Rechtsprechung und Verwaltung weiter uneinheitlich entwickeln: Während einige Gerichte und Versicherungen erfreulicherweise bereits einen positiven individuellen Therapieverlauf genügen lassen, teilweise ergänzt um eine (schlüssige) befürwortende Stellungnahme des Behandlers (sog. interne Evidenz), fordern andere Spruchkörper möglichst valide klinische Daten für die konkrete Erkrankung und lehnen jegliche Übertragung von Ergebnissen betreffend anderer Tumor-identitäten kategorisch ab. Die Zukunft liegt in der Aufarbeitung der einzelnen Fallkonstellationen. Nach wie vor müssen die beiden praxisrelevantesten Fragen geklärt werden, ob und inwieweit (a.) zu bestimmten Tumorentitäten gewonnene Studienergebnisse aufgrund der (auch) unspezifischen Wirkung der Hyperthermie auf andere Tumorklassifikationen übertragbar sind und (b.) im Wege der vor allem im ambulanten Bereich weitverbreiteten "Elektrohyperthermie" eine klinisch relevante Erwärmung der jeweiligen Körperregion gelingt. Gleichwohl: Jüngste Entwicklungen geben Anlass zu (vorsichtigem) Optimismus. Erwähnenswert ist aus Verfassersicht vor allem die verstärkte Bereitschaft zu einer außergerichtlichen Einigung: Angesichts der für die Krankenversicherungen mittlerweile nicht mehr allzu sicher zu prognostizierenden (negativen) Beurteilung der Hyperthermie durch den gerichtlich bestellten Sachverständigengutachter und dem hierdurch gestiegenen Kostenrisiko kann nicht selten ein für alle Beteiligten zufriedenstellender Vergleich geschlossen werden.

Weitere Informationen:

Dr. Frank Breitkreutz, Fachanwalt für Medizinrecht, BBP Rechtsanwälte Mommsenstraße 11, 10629 Berlin, Tel.: 030-20095493 0, E-Mail: sekretariat@bbp-legal.com



Liebe Leserin, lieber Leser,

Die Chance, Ihnen das aktuelle Wissen und die internationalen Erfahrungen von Wissenschaftlern und Ärzten zur Hyperthermie zu vermitteln, wurde zwischen der EANU, der Europäischen Akademie für Naturheilkunde und Umweltmedizin, und der DGHT, der Deutschen Gesellschaft für Hyperthermie, vereinbart. Wir präsentieren Ihnen dieses SPECIAL der "Aktuellen Gesundheitsnachrichten" zum Jubiläumskongress der DGHT im September 2016 in Berlin.

Dieses SPECIAL ist in kreativer Gemeinsamkeit zwischen der Redaktion der "Aktuellen Gesundheitsnachrichten" und der Chefredaktion Forum Medizin Verlagsgesellschaft mbH entstanden.

Für die Unterstützung durch die Stiftung Günter und Regine Kelm, Schweiz, dankt das gesamte Team.

Das SPECIAL wurde zum Kongress in der Printversion bereitgestellt. Sie finden das SPECIAL auch online unter www.eanu.de.

Gern können Sie sich als neuer Nutzer der "Aktuellen Gesundheitsnachrichten" hier registrieren: http://www.eanu.de/anmeldung/

Möchten Sie unsere NEWS alle zwei Monate per E-Mail erhalten? Dann melden Sie sich bitte hier an: http://www.eanu.de/newsletter/anmeldung/

Vielen Dank für Ihr Interesse.

Das Redaktionsteam



Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin

Partner für einen Dialog zur Integrativen Krebstherapie

Die "Aktuellen Gesundheitsnachrichten" und dieses SPEACIAL werden von der Stiftung Günter und Regine Kelm gefördert. Sie können die Zeitschrift kostenlos bestellen oder online unter www.eanu.de lesen.

Sind Sie auch an unserem Newsletter interessiert? Melden Sie sich an. Ihre Anfragen, Hinweise oder Bestellungen bitte an unsere **Kontaktadresse**:

Europäische Akademie für Naturheilkunde und Umweltmedizin Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin

Tel. +49(0)30 - 55 15 82 48, Fax: +49(0)30 - 55 15 82 49

E-Mail: info@eanu.de; www.eanu.de









In eigener Sache: Wir danken den ehrenamtlichen Helfern, die uns in unserer Arbeit auch für diese Ausgabe wieder unterstützt haben.

IMPRESSUM: SPECIAL - AKTUELLE GESUNDHEITSNACHRICHTEN

HERAUSGEBER: Europäische Akademie für Naturheilverfahren und Umweltmedizin (EANU),

V.i.S.d.P.: Dr. med. Andreas-Hans Wasylewski,

Dr. Wasylewski GmbH, Grottkauer Straße 24, 12621 Berlin, Tel. +49(0)30-55 15 82 48;

REDAKTIONSTEAM: Dagmar Moldenhauer, Maik Lehmkuhl, Danilo Geritz, Dr. med. A.-H. Wasylewski, Regine Kelm

Bild: Die Bilddaten wurden von den Autoren bereitgestellt.

Redaktionelle Texte und Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung des Herausgebers wieder. Sie enthalten Erkenntnisse aus Medizin und Forschung, die einem steten Wandel unterliegen. Für die Aktualität und die Inhalte der Texte sind die Autoren verantwortlich.



Besuchen Sie uns auf Facebook: www.facebook.com/EANU.Berlin



ISSN 2199-9791 (Internet) ISSN 2199-9805

