

Bluttests für onkologische und immunologische Fragestellungen

Dr. Heiko Hofmann

(1) Leiter Vertrieb und Marketing, TAVARLIN AG, Darmstadt, Germany

absorption rate (SAR) and the developed temperature. The temperature is not enough to compare the methods, [6].

Oncotherm had taken huge attention in its research on the energy-distribution pumped into the body. Many in silico, in vitro, in vivo, preclinical and clinical experiments were performed by years, which I would like to show in my present talk. My definite objective to show how oncothermia uses the hyperthermia idea to destroy the malignant cells, and how effectively reaches those temperatures, which are usually need a very complicated technology and certainly much higher power (and parallel high risk) in other hyperthermia methods in oncology.

Oncothermia reaches higher temperatures in selected cell-membrane localizations, than any other hyperthermia method does. Due to the highly sophisticated selection, the absorbed energy is used very effectively. Oncothermia treatment had $\sim 6^{\circ}\text{C}$ temperature increase with $\sim 70\text{ W}$ during 60 min in the human sarcoma [7], and reaching 44°C with 120 W in case of mammary tumor [8]. In veterinarian application, where the blistering threshold was of course higher in the anesthetized animal and the heated volume was much smaller than in human cases, the temperature increase was $\sim 14^{\circ}\text{C}$ with $\sim 25\text{ W}$ during 30 min [9].

I will show our systematic proofs on the selective temperature developments, our high-scale temperature measurements and proofs of oncothermia as a definite improvement of oncologic hyperthermia. Oncothermia is such kind of oncologic hyperthermia, which together with the better efficacy, safer and controllable than other heating methods.

- [1] Szasz A, Szasz N, Szasz O (2010) Oncothermia – Principles and Practices. Springer, <http://www.amazon.co.uk/Oncothermia-Principles-Practices-Szasz/dp/9048194970>
- [2] Findlay, R.P., Dimbylow, P.J.: Effects of posture on FDTD calculations of specific absorption rate in a voxel model of the human body. Phys. Med. Biol. 50, 3825-3835 (2005)
- [3] Joo E, Szasz A, Szendro P (2005) Metal-framed spectacles and implants and specific absorption rate among adults and children using mobile phones at 900/1800/2100 MHz. Electromagnetic Biol Med 25(2):103-112
- [4] Jianging W, Mukaide N, Fujiwara O (2003) FDTD calculation of organ resonance characteristics in an anatomically based human model for plane-wave exposure. Proc. Conf. Environmental Electromagnetics, 4-7 November 2003, pp 126-129
- [5] van der Zee J, (2005) Presentation on Conference in Mumbai India (<http://www.google.com/#client=psy&hl=en&site=&source=hp&q=%22van+der+Zee%22+Mumbai+ext:ppt&btnG=Google+Search&aq=&aqi=&aqi=&aqi=&pbx=1&bav=on.2,or.r gc.r p w.&fp=e7df6ea8d325b7b2>, accessed Apr. 2011)
- [6] Fatehi D, van der Zee J, van der Wal E et al (2006) Temperature data analysis for 22 patients with advanced cervical carcinoma treated in Rotterdam using radiotherapy, hyperthermia and chemotherapy: a reference point is needed. Int J Hyperthermia 22:353-36
- [7] Andocs G, Szasz O, Szasz A (2009) Oncothermia Treatment of Cancer: From the laboratory to clinic, Electromagnetic Biology and Medicine, 28:148-165
- [8] Sahinbas H, (2004), Possible Temperaturmonitoring Systems, Hyperthermia Symposium Cologne
- [9] Szasz O, Andocs G, Szasz A (2009) Oncothermia – theory and biophysical principles. European Society of Veterinary Oncology 2009 Annual Congress, Visegrád, Magyarország, 2009.03.27-2009.03.29

Sunday, November 13th, 2011
10:50-11:15

Bluttests für onkologische und immunologische Fragestellungen

Dr. Heiko Hofmann¹

(1) Leiter Vertrieb und Marketing,, TAVARLIN AG, Darmstadt, Germany

In Tumor- und Krebszellen bilden sich durch molekulare und biochemische Änderungen Proteine, die für eine Diagnose und Charakterisierung von Tumoren genutzt werden können. Wenn das Immunsystem benigne oder maligne Tumorzellen (Krebszellen) erkennt, werden Abwehrmechanismen wie die Phagozytose ausgelöst. Dieses Erkennen und Eliminieren von unerwünschten Zellen wird hochspezifisch von Monozyten/Makrophagen durchgeführt, die anschließend wieder in das Blut zurückkehren und über eine einfache Blutentnahme isoliert werden können. Diese Eigenschaft des Immunsystems nutzt das EDIM-Testverfahren (Epitop Detektion in Monozyten), das mit Hilfe der Durchfluss-Zytometrie durchgeführt wird. Hierbei werden durch spezifische Antikörper Immunzellen im Blut markiert und detektiert und gleichzeitig die Präsenz von Proteinen in Makrophagen bestimmt.

Bislang werden mit Hilfe des Verfahrens zwei Proteinmarker bestimmt: Apo10 und TKTL1. Der Marker Apo10 wird unabhängig von der Tumorentität hochspezifisch in Tumorzellen exprimiert und bei einer gestörten Apoptose akkumuliert. Durch den Nachweis des Apo10-Antigens in Makrophagen ist es nun möglich, Störungen der Apoptose zu messen und hierüber einen frühzeitigen Hinweis auf proliferative Störungen und Tumoren zu erhalten. Tumoren können

zudem ihren Stoffwechsel verändern und trotz der Gegenwart von Sauerstoff von dem Verbrennungsstoffwechsel (oxidative Phosphorylierung) mittels Abschalten der Mitochondrien auf den Vergärungsstoffwechsel (aerobe Glykolyse) umschalten.

Bei dem Vergärungsstoffwechsel entsteht als Endprodukt Milchsäure, die eine Matrixdegradation verursacht und dadurch Tumorzellen ermöglicht, invasiv zu wachsen und zu metastasieren. Aufgrund der Umschaltung von der Verbrennung auf die Vergärung werden diese Tumorzellen auch resistent gegenüber radikal- und apoptoseauslösenden Therapien. Verantwortlich für diese Umschaltung des Stoffwechsels ist das Transketolase-like-1-Protein (TKTL1). Der Nachweis der Marker Apo10 und TKTL1 durch die EDIM-Technologie eröffnet neue diagnostische Möglichkeiten in der Onkologie.

Diese Möglichkeiten werden im dem Vortrag beschrieben.

*Sunday, November 13th, 2011
11:15-11:55*

Resultate einer kombinierten Thermochemotherapie mit Oncothermie und dem modifizierten chronoFLIM-Regime

Dr. Friedrich Migeod¹

(1) Biomed Klinik, Bad Bergzabern, Germany

Das kolorektale Karzinom zählt bei beiden Geschlechtern zu den häufigsten Neoplasien, absolut ist es das häufigste gastrointestinale Karzinom. Histologisch handelt es sich zu über 90 % um das Adeno-Karzinom, meist ausgehend von Colon-Polypen verschiedener Dysplasiegrade. Das metastasierte Stadium ist selbst nach Beseitigung des Primärtumors nur selten kurabel. Palliative Möglichkeiten bestehen heutzutage mit den zytostatischen Substanzen 5-FU, mit Blockade der Thymidilat-Synthetase durch Calciumfolinat, Irinotecan und Oxaliplatin, durch den Angiogenesehemmer Bevacizumab und die IGF-Antikörper Cetuximab und Panitumomab (Vectibix). Das durchschnittliche mittlere Überleben ließ sich hierdurch von 6,9 (5-FU mono) auf mittlerweile 23,5 Monate verlängern. Ein klassisches Nachfolgeschema besteht nicht, Nitrosoharnstoffe (CCNU) haben ihre Bedeutung verloren.

Ein mögliche Option besteht in der Kombination von regionaler Oncothermie der Metastasierungslokalisationen (13,56 MHz) mit verschiedenen Effektormechanismen, in Kombination mit einer chronomodulierten Gabe von 5-FU mit Calciumfolinat, Verstärkung durch Magnesium und Natriumselenit sowie zum zellulären G0-Arrest mit Alpha-Interferon, einem Cox-2-Hemmer (Indometacin) und dem Antibiotikum Mitomycin C. Untersucht wurden 23 Patienten in der Kombinationsbehandlung, alle mit den o. g. klassischen Vortherapien unterschiedlicher Anzahl. 7 Patienten zeigten eine weitere Progression, 8 einen Stillstand oder minimale Remission, 9 eine partielle Remission und 1 Patient eine komplette Remission. Die kompletten und partiellen Remissionen zeigten eine Time-to-Progression von 6,4 Monaten (Varianz 4,2 - 20,3). Die Verlängerung des mittleren Überlebens in dieser Gruppe lag deutlich über den o. g. 23,5 Monaten, zum Teil mit Langzeitüberleben von 49 + Monate. Nebenwirkungen der modifizierten chronoFLIM-Therapie waren mäßig, im Vordergrund standen Diarrhö, Nausea/Emesis WHO II; Fatigue und Inappetenz. Eine Myelosuppression WHO II war in 20 % sowie Thrombopenie WHO II in 34 % zu beobachten. Eine limitierende Nebenwirkung des chronoFLIM-Regimes lag im hämolytisch-urämischen Syndrom beim Überschreiten der Mitomycin-Gesamtdosis von 40 - 60 mg/m² KOF.