

Ipertermia in oncologia

acquisizioni e prospettive future



Dott. Carlo Pastore

Responsabile UO di oncologia

Casa di Cura "Villa Salaria"

www.ipertermiaitalia.it

III Convegno Internazionale di Medicina Oncologica Integrata – Dicembre 2011

Ipertermia e tumori – cenni storici

Esperienze di **Galeno**, **Ippocrate** e **Celso**

Busch nel 1866 osservò la scomparsa di un sarcoma in un paziente con rialzi termici violenti causati da erisipela

Cooley nel 1883 iniettò tossine batteriche in pazienti neoplastici per ottenere rialzo termico

Questo ed altre esperienze dimostrano una certa attività dell'ipertermia sui tessuti neoplastici infiammatori (malarioterapia)

Anni '70: a seguito delle esperienze di **Mondovì** e **Overgaard** vengono dimostrate:

- alterazioni strutturali di membrana superficiali e lisosomiali nelle fasi S ed M del ciclo cellulare;
- aumento della permeabilità agli agenti citotossici;

La possibilità di riscaldare tessuti è favorita dalle caratteristiche alterazioni emodinamiche del microambiente tumorale, incapace di dissipare il calore come i normali tessuti.

Ipertermia e tumori – modalità di somministrazione

1. Perfusioni di sangue contenente agenti citotossici ad elevata temperatura:

Temperatura $> 41.5^{\circ} \text{C}$

2. Lavaggi peritoneali con perfusati ad elevata temperatura:

Temperatura $42^{\circ} - 48^{\circ} \text{C}$

3. Campi elettromagnetici con sonde, applicatori di superficie o a distanza (ipertermia capacitiva profonda con sonde a radiofrequenza da 13.56 Mhz)

Temperatura $42^{\circ} - 43^{\circ} \text{C}$

4. Infrarossi filtrati ad acqua: ipertermia total-body, il calore penetra fino a 4 cm di profondità

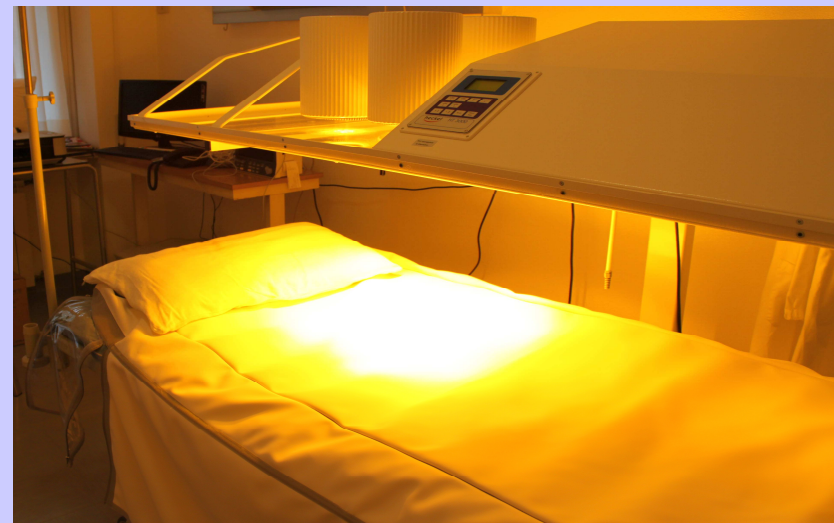
Temperatura $40 - 41.5^{\circ} \text{C}$

Ipertermia capacitiva profonda: apparecchiatura



- effetto proapoptotico
- sinergia con farmaci ed RT
- effetto antalgico
- immunostimolazione

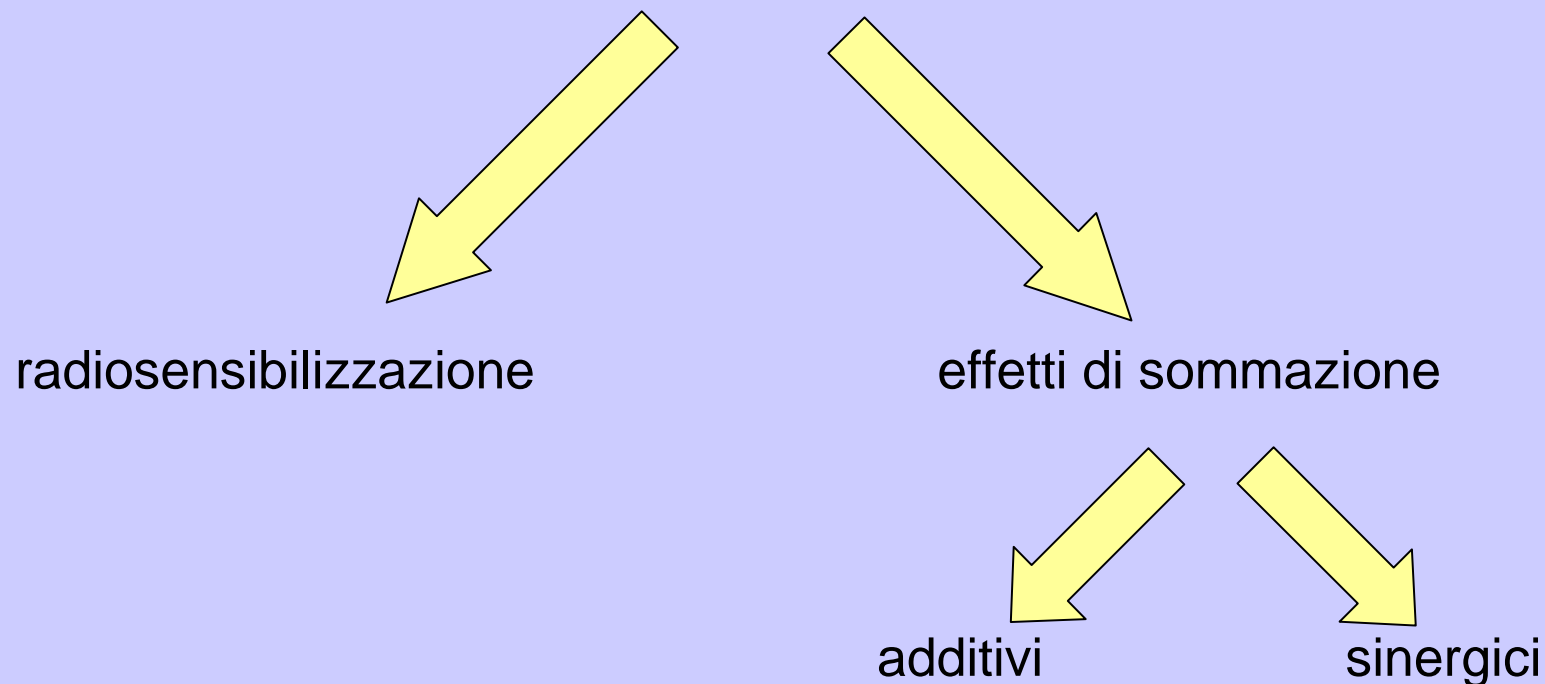
Ipertermia total body (whole body mild hyperthermia)



Apparecchiatura di ipertermia total body in funzione

- immunostimolazione
- effetto proapoptotico
- effetto antalgico
- sinergia con i farmaci

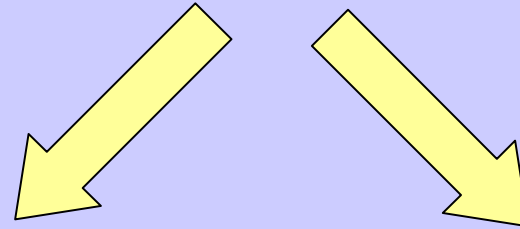
Ipertermia e tumori – associazione con RXT



RXT e HT agiscono :

- su diversi strati (la neoplasia verrebbe aggredita in periferia dalla RT e nel centro, ipossico, dall' HT)
- su diverse fasi del ciclo
- inibizione della riparazione del DNA nelle cellule sottoposte a terapia radiante

Ipertermia e tumori - associazione con CHT



effetto additivo o sinergico (sopra-additivo, eventualmente effetto "soglia")

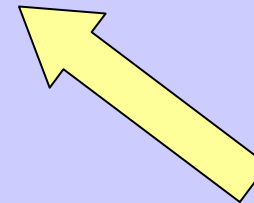
Dovuto soprattutto ai meccanismi di trasporto trans-membrana, con:

- Alchilanti bifunzionali (platino ed analoghi)
- Antracicline

Indipendenza

5-FU

Taxani



MA

Oltre che per sommazione di effetti indipendenti, per effetti

- antiangiogenetici
- pro-apoptotici
- immunostimolanti

Ipertermia – effetto antalgico

L'ipertermia (sia capacitiva profonda che total body) esercita un effetto antalgico mediato da:

- liberazione locale e sistemica di sostanze endogene ad azione antidolorifica
- azione diretta sulla trasmissione dell'impulso doloroso
- sinergia con altri agenti antalgici migliorandone la distribuzione nell'organismo

Ipertermia capacitiva profonda : cenni bibliografici significativi

The role of hyperthermia against cancer

Palazzi M, Maluta S, Dall'Oglio S, Romano M.
Tumori. 2010 Nov-Dec;96(6):902-10.

Evidence-based complementary oncology: innovative approaches to optimise standard therapy strategies.

Beuth J.
Anticancer Res. 2010 May;30(5):1767-71.

Hyperthermia in oncology.

Falk MH, Issels RD.
Int J Hyperthermia. 2001 Jan-Feb;17(1):1-18. Review.

[Principles, technology and indication of hyperthermia and part body hyperthermia].

Schlemmer M, Lindner LH, Abdel-Rahman S, Issels RD.
Radiologe. 2004 Apr;44(4):301-9. Review. German.

Ipertermia total body : cenni bibliografici significativi

Long Duration - Mild Whole Body Hyperthermia with Cisplatin: Tumour Response and Kinetics of Apoptosis and Necrosis in a Metastatic at Mammary Adenocarcinoma

Toyota, Strebel, Stephens, Matsuda, Bull
INT. J. HYPERTHERMIA, 1997, VOL. 13. NO. 5. 497-506

Regulation of immuneactivity by mild (fever-range) whole body hyperthermia: effects on epidermal Langerhans cells

Ostberg, Patel, Repasky
Cell Stress & Chaperones (2000) 5 (5), 458-461

Fever range whole body hyperthermia increases the number of perfused tumor blood vessels and therapeutic efficacy of liposomally encapsulated doxorubicin

Xu, Choi, Hylander, Sen, Evans, Kraybill, Repasky
INT. J. HYPERTHERMIA, 2007, VOL. 23. NO. 6. 513-527

Fever range whole body thermal therapy with oxaliplatin: A curative regimen in a pre-clinical breast cancer model

Rowe, Strebel, Proett, Deng, Chan, He, Siddik, Bull
INT. J. HYPERTHERMIA, 2010, VOL. 26. NO. 6. 565-576

Ipertermia e tumori - prospettive

Sono auspicabili:

- maggiore impiego negli Istituti di terapia oncologica
- ulteriori studi di farmacodinamica e farmacocinetica per la determinazione di un esatto timing
- ulteriore sviluppo della tecnologia delle macchine

Grazie

Dott. Carlo Pastore



info@ipertermiaitalia.it



www.ipertermiaitalia.it