



**6ο ΣΥΜΠΟΣΙΟ  
ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ  
ΚΑΡΔΙΟΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ**



**Ομάδας Εργασίας Θωρακοχειρουργικής**

**Η υπερθερμική έκπλυση της υπεζωκοτικής κοιλότητας  
με κυτταροστατικούς παράγοντες  
(**hyperthermic chemoperfusion**)  
ως μέθοδος πλευροδεσίας**

**Κλέωντας Αθανάσιος**

*Ειδικευόμενος Ιατρός  
Χειρουργικής Θώρακος,  
Καρδιάς & Μεγάλων Αγγείων*

**ΚΑΡΔΙΟΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**  
**Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο**  
**ΑΧΕΠΑ**



**Μπαρμπετάκης Νικόλαος**

*Θωρακοχειρουργός  
Επιμελητής Α'  
Υπεύθυνος Κλινικής*

**ΘΩΡΑΚΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**  
**Αντικαρκινικό Νοσοκομείο**  
**ΘΕΑΓΕΝΕΙΟ**



# Υπερθερμία

## Ορισμός

### Υπερθερμία Θερμική θεραπεία Θερμοθεραπεία

Είναι ένας τύπος θεραπείας  
**κατά των κακοήθων νοσημάτων**  
κατά τον οποίο οι ιστικές δομές  
του ανθρωπίνου σώματος  
εκτίθενται σε υψηλές θερμοκρασίες  
έως **(113 °F – 45 °C)**  
με στόχο

**την καταστροφή των νεοπλασματικών κυττάρων**  
**και την ελάχιστη βλάβη των υγιών ιστών**

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

# Ιστορική αναδρομή

Ramajama

Όμηρος

Ηρόδοτος

Ρωμαϊκή Αυτοκρατορία

.

.

W. Busch το 1866 στη Γερμανία

W.B. Coley στις Η.Π.Α. 1891-1936

H.Vollmar το 1941

Cavaliere το 1967

.

.

σήμερα

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

# Είδη υπερθερμίας

## Τοπική

η θερμότητα εφαρμόζεται σε μια μικρή περιοχή, όπως ένας όγκος, χρησιμοποιώντας διάφορες τεχνικές που μεταφέρουν την ενέργεια για τη θέρμανση του όγκου (μικροκύματα, ραδιοσυχνότητες και υπέρηχοι)

## Περιοχική

η θερμότητα εφαρμόζεται σε μεγαλύτερες ιστικές περιοχές, όπως μια κοιλότητα του σώματος, ένα όργανο, ένα άκρο.

## Ολοσωματική

χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου που έχει εξαπλωθεί σε όλο το σώμα και μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες τεχνικές που αυξάνουν την θερμοκρασία του σώματος έως 107-108 ° F, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης των θερμικών θαλάμων (παρόμοιο με μεγάλες θερμοκοιτίδες) ή κουβέρτες ζεστό νερό.

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial



# Περιοχική Υπερθερμία

## Τεχνικές προσέγγισης εν τω βάθει ιστών

Θερμική ενέργεια από ραδιοκύματα ή υπερήχους εφαρμόζεται εξωτερικά στο όργανο ή κοιλότητα στόχο  
(μήτρα, ουροδόχος κύστη)

## Περιοχική ενδαγγειακή υπερθερμική κυκλοφορία

Θερμική ενέργεια μεταφέρεται μέσω της αιματικής κυκλοφορίας στο όργανο στόχο  
(αρτηριοφλεβικό bypass και εξωσωματική κυκλοφορία)  
(άκρα, ήπαρ πνεύμονας)

## Συνεχόμενη υπερθερμική έκπλυση

Θερμική ενέργεια μεταφέρεται μέσω διαλύματος στην κοιλότητα στόχο  
(εξωσωματική κυκλοφορία)  
(περιτοναϊκή και θωρακική κοιλότητα)

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
**Περιοχική  
Υπερθερμία**  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

# Μηχανισμός Δράσης Υπερθερμίας

## Κυτταρικό επίπεδο

(διχογνωμίες)

Σε ήπια υπερθερμία (<43 °C) προκαλείται αναστολή της έκφρασης πολλών γονιδίων  
αναστολή έκφρασης πρωτεϊνών (heat-shock)



αύξηση της διαπερατότητας των κυτταρικών μεμβρανών  
αποπολυμερισμός και αδρανοποίηση μικροσωληνίσκων



διακοπή κυτταροκίνησης



άθροιση των κυττάρων  
στις φάσεις G1 και G2/M του κυτταρικού κύκλου



απόπτωση ή νέκρωση

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

N.Barbetakis – A. Kseontas

Thoracic Surgery  
Copyright 2014

Giovanella B. et al.  
Selective lethal effect of supranormal temperatures on human neoplastic cells.  
Cancer Res 1976 36 : 3944-3950



# Διαφορετική απάντηση κυττάρων

Θερμοκρασίες 41 °C και 42 °C

είναι κυτταροτοξικές σε καρκινικά κύτταρα,  
ενώ δεν επηρεάζουν τα κανονικά κύτταρα

Όσο αυξάνεται η  
θερμοκρασία

αυξάνεται η νέκρωση

μειώνεται η απόπτωση

ΕΠΙΒΙΩΣΗ %



Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

N. Barbetakis – A. Ksiontas

Thoracic Surgery  
Copyright 2014

Cavaliere, R., et al.,  
*Selective heat sensitivity of cancer cells. Biochemical and clinical studies.*  
*Cancer, 1967, 20(9): p. 1351-81.*





# Hyperthermic Chemotherapy

Ορισμός

Συνδυασμός

συνεχόμενης υπερθερμικής έκπλυσης

+

σύγχρονης χορήγησης  
αντινεοπλασματικών παραγόντων

διαμέσου του διαλύματος υπερθερμίας

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
**Hyperthermic  
Chemotherapy**  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

Thoracic Surgery  
Copyright 2014

Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G, et al.  
Hyperthermia in combined treatment of cancer.  
The Lancet Oncology 2002; 3:487-497





# Hyperthermic Chemotherapy

## Εφαρμογές

### HIPEC

(Hyperthermic Intra-**P**eritoneal **C**hemotherapy)  
for Peritoneal Carcinomatosis

### HITHOC

(Hyperthermic Intra-**T**horacic **C**hemotherapy)  
for Pleural Carcinomatosis  
for Malignant Pleural Mesothelioma

### ILP

(Isolated **L**imb **P**erfusion)  
for Melanoma and Sarcoma of the limbs

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

# Hyperthermic Intra-THORacic Chemotherapy

## Ενδείξεις

Κακώθης πλευριτική συλλογή

Καρκινωμάτωση υπεζωκότα

Κακώθης μεσοθηλίωμα υπεζωκότα

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

Matsuzaki Y, Edagawa M, Shimizu T, Hara M, Tomita M, Ayabe T, Onitsuka T.  
Intrapleural hyperthermic perfusion with chemotherapy increases apoptosis  
in malignant pleuritis.

Ann Thorac Surg. 2004 Nov;78(5):1769-72.

# Hyperthermic Intra-THORacic Chemotherapy

## ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Εκτεταμένες συμφύσεις

Πολύ μεγάλος πρωτοπαθής όγκος

Βρογχοπλευρικές επικοινωνίες

Εμπύημα

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
**Αντενδείξεις**  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

Işık AF, Sanlı M, Yılmaz M, Meteroğlu F, Dikensoy O, Sevinç A, Camcı C, Tunçözgür B, Elbeyli L.

Intrapleural hyperthermic perfusion chemotherapy in subjects with metastatic pleural malignancies. Respir Med. 2013 May;107(5):762-7.





# Hyperthermic Intra-THOracic Chemotherapy

## Πλεονεκτήματα

**Συνεργική δράση υπερθερμίας και φαρμάκου**

**Μεγαλύτερη συγκέντρωση φαρμάκου**

**Καλύτερη διασπορά φαρμάκου**

**Μεγαλύτερος χρόνος έκθεσης στο φάρμακο**

**Μειωμένη αντίσταση στη δράση του φαρμάκου**

**Μειωμένες συστηματικές αντιδράσεις**

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
**Πλεονεκτήματα**  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

Thoracic Surgery  
Copyright 2014

Paul H. Sugarbaker,<sup>1</sup> O. Anthony Stuart,<sup>1</sup> and Christopher Eger<sup>2</sup>

Pharmacokinetics of Hyperthermic Intrathoracic Chemotherapy following Pleurectomy  
and Decortication

Gastroenterology Research and Practice Volume 2012 (2012), Article ID 471205



# Hyperthermic Intra-THORacic Chemotherapy

## Μειονεκτήματα

Ελάχιστες προοπτικές πολυκεντρικές μελέτες

Εξοπλισμός

Τεχνικός εξωσωματικής κυκλοφορίας

Απαιτούμενη εξειδίκευση

Αυξημένο κόστος

(?)

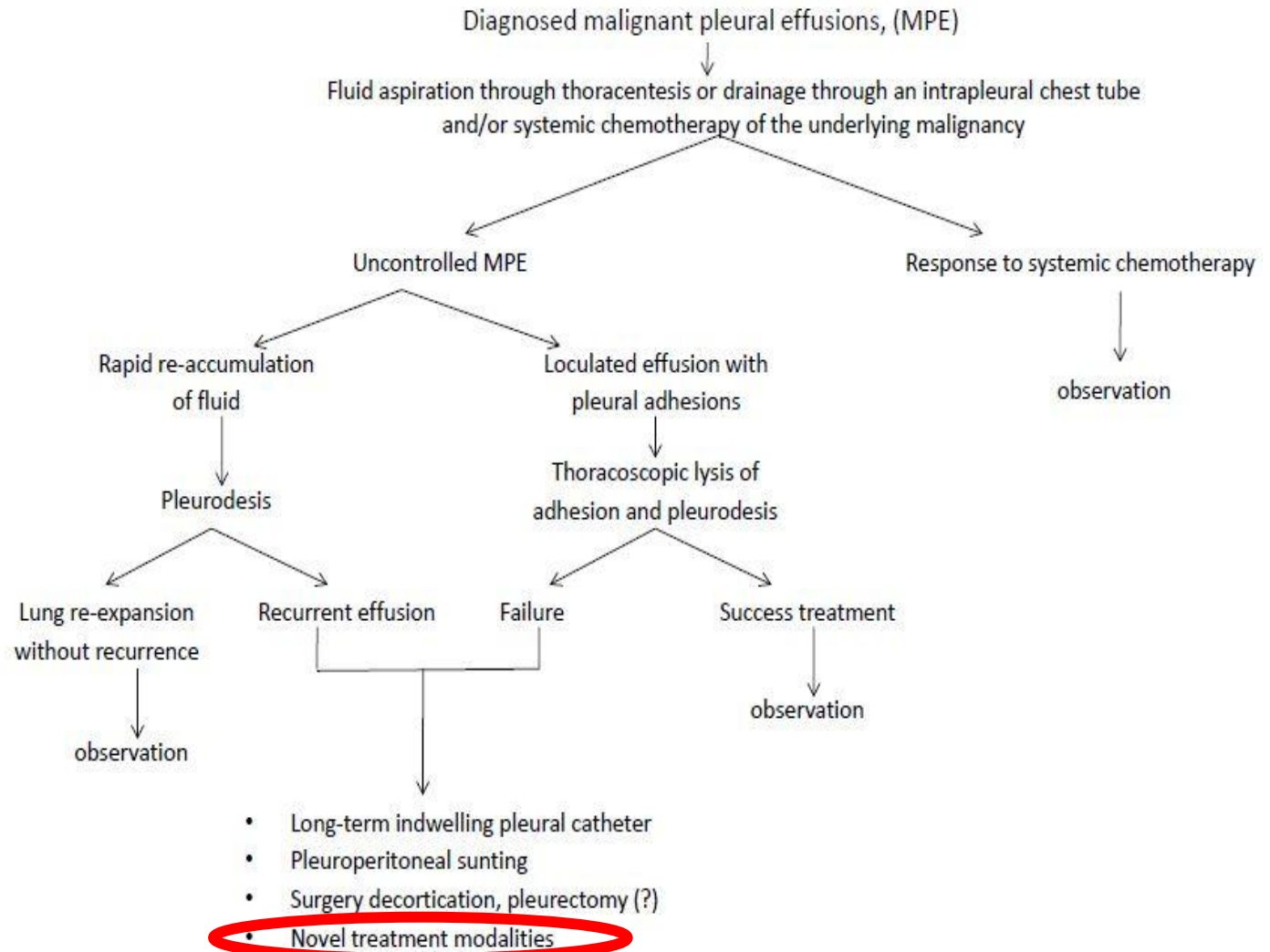
Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

Işık AF, Sanlı M, Yılmaz M, Meteroğlu F, Dikensoy O, Sevinç A, Camcı C, Tunçözgür B, Elbeyli L.

Intrapleural hyperthermic perfusion chemotherapy in subjects with metastatic pleural malignancies. Respir Med. 2013 May;107(5):762-7.



# Hyperthermic Chemotherapy



Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
**HITHOC**  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

Thoracic Surgery  
Copyright 2014

## Malignant pleural effusion and algorithm management.

Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K, Tsakiridis K, Machairiotis N, Kougioumtzi I, Courcoutsakis N, Terzi E, Zaric B, Huang H, Freitag L, Spyrtatos D.

J Thorac Dis. 2013 Sep;5(Suppl 4):S413-S419. Review





# Hyperthermic Intra-THORacic Chemotherapy

## Τεχνική

Θωρακοσκοπηση

Παροχέτευση πλευριτικής συλλογής

Συμφυσιόλυση – Ενοποίηση υπεζωκοτικής κοιλότητας

Λήψη βιοψιών

Τοποθέτηση δύο σωλήνων θωρακικής παροχέτευσης

Προσθίως άνω - Οπισθίως κάτω

Στεγανοποίηση οπών

Σύνδεση κυκλώματος εξωσωματικής κυκλοφορίας

Συνεχόμενη έκπλυση

Χρόνος: 30 min

Θερμοκρασία: 41 °C

Όγκος δ/τος: 2000ml (σύνολο 4000ml)

Παροχή: 1000ml/min

Έγχυση φαρμάκου (cisplatin – remetrexed)

Εκκένωση υπεζωκοτικής κοιλότητας

Επανάπτυξη παρεγχύματος με PEEP

Σύνδεση Bulau

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

Thoracic Surgery

Copyright 2014

Θωρακοχειρουργική Κλινική

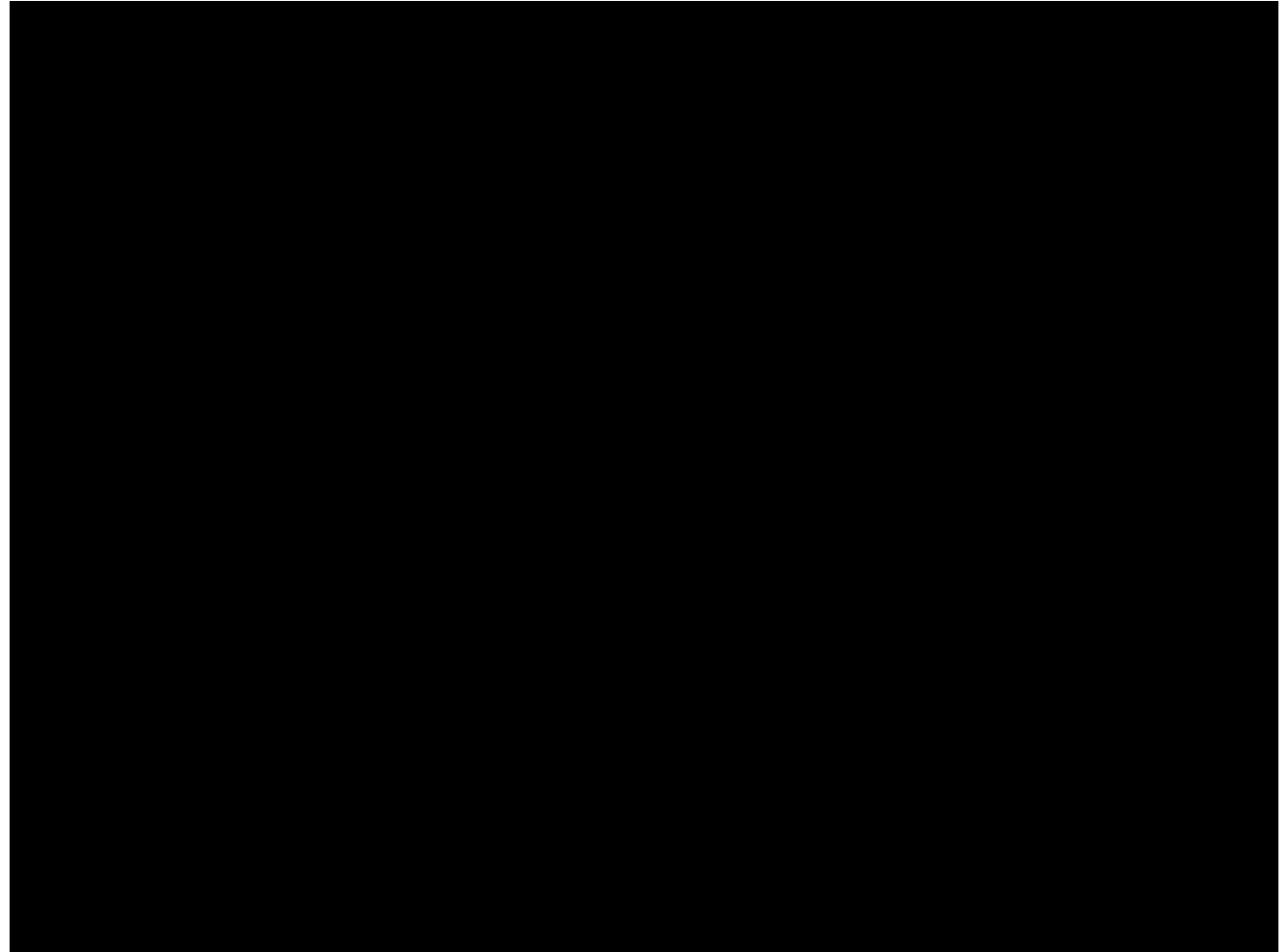
A, N, Θ.

Θεαγένειο



# Hyperthermic Intra-THORacic Chemotherapy

## Τεχνική



Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

Thoracic Surgery  
Copyright 2014

Θωρακοχειρουργική Κλινική  
A.N.O.  
Θεαγένειο



# Hyperthermic Intra-THORacic Chemotherapy

## Θεσμοθέτηση



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ  
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ  
ΥΓΕΙΑΣ

Δ/ΝΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΜΟΝ. ΥΓΕΙΑΣ

ΓΜΗΜΑ Α' και Ε'

Ταχ. Διεύθυνση : Αριστοτέλους 17

Ταχ. Κώδικας : 101-87

Πληροφορίες : Ε. Πρωτονοταρίου

Τηλέφωνο : 210 5224794

Telefax : 210 5239238

ΑΝΑΡΤΗΤΕΑ ΣΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

Αθήνα, 29/11/2011

Αρ.Πρωτ: Υ4α/οικ. 131099

Προς: Όπως Πίνακας Διανομής

**ΘΕΜΑ:** «Αποδοχή απόφασης της ολομέλειας του ΚΕ.Σ.Υ. σχετικά με τη θεσμοθέτηση εφαρμογής της μεθόδου «υπερθερμία» ως ιατρικής πράξης».

### ΑΠΟΦΑΣΙΖΟΥΜΕ

Να γίνει αποδεκτή η υπ' αριθμ. 9 απόφαση της 230%/16-05-11 Ολομέλειας του ΚΕ.Σ.Υ. σχετικά με την εφαρμογή της υπερθερμίας ως συνεργικής ενισχυτικής των χημειοθεραπευτικών εφαρμογών σε εξειδικευμένες κλινικές Χειρουργικής Ογκολογίας Δημόσιων Νοσοκομείων και ιδιωτικών θεραπευτηρίων. Το ΚΕ.Σ.Υ. θα εξετάζει κατά περίπτωση τα αιτήματα των Δημοσίων Νοσοκομείων βάσει των όρων και προϋποθέσεων που τίθενται στην εν λόγω απόφαση. Τα αιτήματα των ιδιωτικών θεραπευτηρίων θα εξετάζονται από το ΚΕ.Σ.Υ. με τη διαδικασία όπως αυτή ορίζεται στην εν λόγω απόφαση.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
ΓΕΝΙΚΗ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
Δ/ΝΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΜΟΝ. ΥΓΕΙΑΣ



Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOΣ  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

*N.Barbetakis – A. Kseontas*

Thoracic Surgery  
Copyright 2014



# Hyperthermic Intra-THOracic Chemotherapy

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
Clinical Trial

**ClinicalTrials.gov**

A service of the U.S. National Institutes of Health

Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"

Search for studies:

[Advanced Search](#) | [Help](#) | [Studies by T](#)

[Find Studies](#) ▾ [About Clinical Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About This Site](#) ▾

[Home](#) > [Find Studies](#) > [Study Record Detail](#)

## Video-assisted Hyperthermic Pleural Chemoperfusion vs Talc Pleurodesis for Refractory Malignant Pleural Effusions.

**This study is currently recruiting participants.**

Verified March 2014 by Theagenio Cancer Hospital

Sponsor:

Theagenio Cancer Hospital

Information provided by (Responsible Party):

Nikolaos Barbetakis, Theagenio Cancer Hospital

ClinicalTrials.gov Identifier:

NCT01409551

First received: August 3, 2011

Last updated: March 26, 2014

Last verified: March 2014

[History of Changes](#)

[Full Text View](#)

[Tabular View](#)

[No Study Results Posted](#)

[Disclaimer](#)

[? How to Read a Study Record](#)

### ► Purpose

Aim of this study is to compare two methods of pleurodesis for refractory malignant pleural effusions, in terms of safety and efficacy.

*N. Barbetakis – A. Kseontas*

Thoracic Surgery  
Copyright 2014

Θωρακοχειρουργική Κλινική  
A, N, Θ.  
Θεαγένειο



# Hyperthermic Intra-THORacic Chemotherapy

7/2008 → 3/2014

Υπερθερμία  
Ιστορία  
Είδη υπερθερμίας  
Περιοχική  
Υπερθερμία  
Μηχανισμός  
Δράσης  
Διαφορετική  
απάντηση  
Hyperthermic  
Chemotherapy  
HITHOC  
Ενδείξεις  
Αντενδείξεις  
Πλεονεκτήματα  
Μειονεκτήματα  
Τεχνική  
**Clinical Trial**

	Frequency	Percent	Valid Percent
Ca Θύμου	1	1,0	1,0
Ca Παγκρέατος	1	1,0	1,0
Ewing	1	1,0	1,0
Ca Στομάχου	2	2,1	2,1
Μελάνωμα Ορθού	2	2,1	2,1
Ca Ενδομητρίου	3	3,1	3,1
Ca Ωοθηκών	13	13,5	13,5
Κακώηθες Μεσοθηλίωμα	14	14,6	14,6
Ca Πνεύμονα	18	18,8	18,8
Ca Χαμηλής Διαφοροποίησης	19	19,8	19,8
Ca Μαστού	22	22,9	22,9
Total	96	100,0	100,0



Σας ευχαριστούμε πολύ!

*N.Barbetakis – Α. Κλεοντας*

**Thoracic Surgery**

Copyright 2014