

Część I. Hipertermia kliniczna

Międzynarodowe Fundusz Kadota - Forum 2004 – Konsensus grupy klinicznej*

J. VAN DER ZEE¹, Z. VUJASKOVIC², M. KONDO³, & T. SUGAHARA⁴

¹Erasmus MC — Daniel den Hoed Cancer Center, Rotterdam, the Netherlands, Duke University Medical Center, Durham, USA, ³AINO Hospital, Osaka, Japan, and ⁴Kyoto University, Kyoto, Japan

(Otrzymano 29 czerwca 2007; poprawiono 28 listopada 2007; zaakceptowano 4 stycznia 2008)

Streszczenie

Wyniki badań eksperymentalnych wskazują, że hipertermia jest zarówno skuteczna w leczeniu uzupełniającym do, jak i silnie zwiększającym czułość, radioterapii i wielu leków cytotoksycznych.

Od pierwszej międzynarodowej konferencji dotyczącej hipertermii w 1975 roku w Waszyngtonie, techniki podnoszenia temperatury guza zostały opracowane i przetestowane klinicznie. [...] Wartość kliniczna hipertermii w połączeniu z innymi metodami leczenia została wykazana przez testy randomizacyjne. Znaczącą poprawę wyników klinicznych wykazano dla: guzów głowy i szyi, piersi, mózgu, pęcherza moczowego, szyjki macicy, odbytu, płuc, przełyku, czerniaka i mięsaka. Dodanie hipertermii zaowocowało niezwykle wyższym (kompletnym), odsetkiem odpowiedzi, wraz z poprawą wskaźników lokalnych kontroli guza, lepszymi efektami paliatywnymi i/lub lepszymi ogólnymi wskaźnikami przeżycia. Toksyczności spowodowanej przez hipertermię nie zawsze da się uniknąć, ale ma ona zwykle ograniczone znaczenie kliniczne.

Mimo tych dobrych wyników klinicznych, hipertermii poświęcono niewiele uwagi. Problemy z akceptacją hipertermii jako metody leczenia dotyczą ograniczonej dostępności sprzętu, brak świadomości dotyczącej wyników klinicznych oraz braku środków finansowych. W tej pracy najbardziej odpowiednia literatura opisująca wyniki kliniczne hipertermii jest weryfikowana i omówiona w celu przezwyciężenia tegoż braku świadomości a korzystanie z tej metody zostało opisane.

Keywords: *Hipertermia, wyniki kliniczne, dowód poziom I, przegląd, akceptacja metody leczenia*

Wstęp

Hipertermia jest podniesieniem temperatury ciała pacjenta powyżej poziomu fizjologicznego, którego celem jest osiągnięcia korzyści terapeutycznej. Hipertermia jest ogólnie definiowana jako umiarkowane podniesienie temperatury w zakresie od 39°C do 45°C. Wyższe temperatury są stosowane do ablacji termicznej. W spotkaniu w Kadota brali udział wyłącznie lekarze wykorzystujący klasyczną hipertermię, stąd ten to raport jest ograniczony do zakresu temperatur od 39°C do 45°C.

Zastosowanie podwyższonych temperatur w leczeniu nowotworów jest od wieków dobrze udokumentowane.

Pierwszy międzynarodowy kongres hipertermii onkologicznej odbył się w 1975 roku w Waszyngtonie rozniewiając zainteresowanie hipertermią na całym świecie. Jak w większości nowych metod leczenia, hipertermia początkowo spotykała się z coraz większym entuzjazmem dzięki wykładniczemu wzrostowi liczby opracowań na jej temat i liczbie uczestników spotkań. Zainteresowanie hipertermią następnie zmalało z powodu rozczarowujących wyników klinicznych pierwszych randomizowanych badań w USA wraz z towarzyszącą im niechęcią sponsorów i zarządów szpitali zainteresowanych wsparciem przyszłych badań.

Jednakże bardziej aktualne wyniki kilku randomizowanych badań wykazują znaczną poprawę w wynikach leczenia przez dodanie hipertermii do radioterapii lub chemioterapii, o ile są zastosowane odpowiednie procedury nagrzewania. Niemniej jednak ten sposób leczenia nie uzyskał szerokiej akceptacji.

W tym sprawozdaniu, konsensus uczestników forum Kadota dotyczący klinicznych aspektów hipertermii jest podsumowany i problemy związane z uzyskaniem akceptacji, wraz ze sposobami przezwyciężenia tychże problemów, są omawiane.

[...]

Hipertermia całego ciała

Do hipertermii całego ciała zastosowano różne metody. Wspólną cechą jest wprowadzenie energii cieplnej do organizmu pacjenta i ograniczeniu do minimum utraty ciepła. Wzrost temperatury jest zazwyczaj ograniczony do 41,8°C - 42°C. Doświadczenia z promiennikową metodą nagrzewania, podczas których pacjenci wymagają głębokiej sedacji podczas leczenia, wykazują, że procedura ta jest dobrze tolerowana. Nowsze

podejście zakłada jednak podwyższanie temperatury do około 40°C przez długi czas, co w kombinacji z cytokinami i / lub lekami cytotoksycznymi powinno doprowadzić do zwiększenia indeksu terapeutycznego niż hipertermii całego ciała przy zastosowaniu maksymalnej tolerowanej temperatury ciała przez krótki czas.

Wnioski i Rekomendacje

Hipertermia jest podniesienie temperatury powyżej poziomu fizjologicznego, mającego na celu osiągnięcie korzyści terapeutycznej. Hipertermia jest możliwym, wymiernym i powtarzalnym sposobem leczenia. Po dodaniu do innych sposobów leczenia, hipertermii przynosi pacjentowi istotną korzyść.

[...]

Dowód Klasy I przemawiający na korzyść hipertermii wskazuje, że po jej dodaniu do radioterapii, osiągnięta jest korzyść w leczeniu następujących nowotworów: głowy i szyi, czerniaka, mięsaka, piersi, glejaka wielopostaciowego, pęcherza moczowego, szyjki macicy, odbytnicy, przełyku i różnych nowotworów powierzchniowych. Dowód Klasy I została ustalony po dodaniu hipertermii do chemioterapii nowotworów pęcherza, płuc, przełyku (również z radioterapią).

Dowód Klasy II został osiągnięty po dodaniu hipertermii do radioterapii międzybłonniaka złośliwego i dodatek do chemioterapii u dzieci z guzami komórek zarodkowych.

Dowód Klasy III została uzyskany w nawracającym raku szyjki macicy, po wcześniejszym leczeniu radioterapią, kiedy hipertermia jest dodawana do chemioterapii.