

ATZELSBERGER KREIS
WISSENSCHAFTLICHER ARBEITSKREIS FÜR HYPERTHERMIE IN DER
RADIOONKOLOGIE UND MEDIZINISCHEN ONKOLOGIE



Protokoll
5. Arbeitstreffen des Atzelsberger
Hyperthermie-Kreises
auf Schloss Atzelsberg / Erlangen
17. Juli 2008, 09.00 Uhr - 16.30 Uhr
Vorbereitung am 16. Juli 2008

Professor Dr. Rolf Sauer
Sprecher Atzelsberger Kreis

Universitätsklinikum Erlangen
Universitätsstraße 27
91054 Erlangen

Tel: +49 9131 85-340 85
Fax: +49 9131 85-340 60
E-Mail: rolf.sauer@uk-erlangen.de

Moderation

Prof. Dr. Rolf Sauer, Erlangen

Teilnehmer:

Dr. Albrecht, Clemens	Nürnberg
Prof. Dr. Fietkau, Rainer	Erlangen
Dr. Gellermann, Johanna	Berlin
Prof. Dr. Grabenbauer, Gerhard	Coburg
Dr. Heinrich, Vanessa	Tübingen
Dr. Hulshof, Maarten C. C.	Amsterdam
Prof. Dr. med. Issels, Rolf-Dieter	München
Prof. Dr. Kapp, Karin	Graz
Priv.-Doz. Dr. Keilholz, Ludwig	Bayreuth
Dr. med. Kuhlencordt, Michael	Berg
Univ.-Prof. DI Dr. Lukas, Peter	Innsbruck
Prof. Dr. Maluta, Sergio	Verona
Dr. Ott, Oliver	Erlangen
Prof. Dr. Sauer, Rolf	Erlangen
Priv.-Doz. Dr. Schaffer, Moshe	München
Dr. Schmidt, Manfred	Erlangen
Dr. Sennewald, Gerhard	München
Dr. med. Topp, Stefan	Düsseldorf
Prof. Dr. van Rhoon, Gerard	Rotterdam
Dipl.-Ing. Wadepohl, Martin	München
Dr. Walter-Allmeroth, Martina	München
Dr. Weber, Bernhard	Oberaudorf
Priv.-Doz. Dr. Wessalowski, Rüdiger	Düsseldorf

Entschuldigt

Dr. Bruggmoser, Freiburg; Dipl.-Ing. Lamprecht, Tübingen; Dr. Puric, Aarau; Dr. Rigamonti, Oberstaufen; Dr. van der Zee, Rotterdam; Dr. Vujaskovic, Durham/USA.

ATZELSDERGER KREIS
WISSENSCHAFTLICHER ARBEITSKREIS FÜR HYPERTHERMIE IN DER
RADIOONKOLOGIE UND MEDIZINISCHEN ONKOLOGIE



Kurzprotokoll

Prof. Sauer begrüßt die Anwesenden und bedauert, dass Dr. Vujaskovic, der das erste Mal an unserem Studientreffen teilgenommen hätte, wegen des Ausfalls seiner Flugverbindung von Zagreb nicht teilnehmen kann.

Allgemeines

Da nahezu alle Mitglieder des wissenschaftlichen Arbeitskreises der deutschen Sprache mächtig sind und wir die Spontaneität, die nur beim Gebrauch der Muttersprache gewährleistet ist, erhalten wollen, schlägt Sauer vor, grundsätzlich bei den Arbeitstreffen Deutsch als Umgangssprache beizubehalten. Die PowerPoint-Präsentationen sollen dagegen auf Englisch sein, und wem es gelegen ist, kann seine Präsentationen auf Englisch geben. Neben der deutschen Version des Protokolls wird auch immer eine englischsprachige vorliegen.

TOP 1: Protokoll des Treffens vom 13. März 2008

Das Protokoll wird ohne Diskussion bestätigt.

TOP 2: Lokal rezidiertes Rektumkarzinom (HyRec-Studie)

(Ott / Erlangen, Schaffer / München, Kapp / Graz)

Dr. Ott berichtet, dass die schriftliche Fassung des Protokolls abgeschlossen ist. Um es bei der Deutschen Krebshilfe zur Förderung einzureichen, braucht es noch eine verbindliche Zusage der Studienteilnehmer und Angebote für das externe Monitoring. Es wird eine Liste herumgegeben, in die sich die Studienteilnehmer eintragen und nach Möglichkeit auch schon den örtlichen Prüfarzt (unter anderem Ansprechpartner des jeweiligen Zentrums für die Studienleitung) nominieren sollen.

Das Ethikvotum für diese Studie wird erst nach der Antragstellung, die für August 2008 geplant ist, eingeholt. Internationale Teilnehmer an der Studie müssen ein Ethikvotum ihres Landes einholen.

Die protokollgemäßen Behandlungen sollen möglichst bald in allen teilnehmenden Zentren anlaufen, um die Machbarkeit des Protokolls zu prüfen. Technische Richtlinien werden von Dr. Schmidt und Dipl.-Ing. Lamprecht erarbeitet. Dr. van Rhoon bietet hierzu seine Unterstützung an.

ATZELSBERGER KREIS
WISSENSCHAFTLICHER ARBEITSKREIS FÜR HYPERTHERMIE IN DER
RADIOONKOLOGIE UND MEDIZINISCHEN ONKOLOGIE



TOP 3: HEAT Study (Hyperthermia-European-Adjuvant-Trial)

Randomisierte Phase III – Studie zur adjuvanten Chemotherapie beim R0 / R1-resezierten Pankreaskarzinoms in Kombination mit der regionalen Hyperthermie (RHT)
(Issels / München)

Prof. Issels stellt noch einmal komprimiert die Grundlagen der Studie vor und informiert über die Absprachen beim Initiierungstreffen am 09. Juli 2008 in München. Die Verantwortlichkeiten sind folgendermaßen aufgeteilt:

- Primäres Zentrum sind die Chirurgischen Kliniken. Sie sind für das Staging, die Pathologie, den operativen Eingriff und dann für die Randomisierung verantwortlich.
- Sekundäres Zentrum sind die Kliniken und Praxen für Internistische Onkologie. Sie verantworten die Durchführung und Dokumentation der sechs Chemotherapie Kurse mit Gemcitabin bzw. Gemcitabin/Cisplatin.
- Tertiäres Zentrum sind die Hyperthermie-„Zentren“, also die Hyperthermie-Einrichtungen in den Strahlenkliniken, Internistisch-Onkologischen Einrichtungen bzw. Pädiatrischen Einrichtungen. Sie führen als Dienstleister die Hyperthermie durch, ohne dafür explizit ein teilnehmendes, also Patienten rekrutierendes Zentrum zu sein. Es werden für 171 Patienten 4100 Hyperthermien bei insgesamt 523 Studienpatienten anfallen. Die Studie soll 3,5 Jahre lang laufen, so dass 6 Zentren jeweils 200 Hyperthermien pro Jahr für die Studie durchführen sollen.

Die Teilnehmer des Atzelsberger Kreises müssen im Augenblick nicht aktiv werden. Sie werden von der Studienleitung zeitgerecht angeschrieben werden.

TOP 4: Analkanal-Karzinom

(van der Zee / Rotterdam, Grabenbauer / Coburg, Hammer / Linz)

Prof. Grabenbauer stellt das weitgehend fertig gestellte Protokoll vor, in dem lediglich noch Abschnitte des Hyperthermieteils, die von Frau Dr. van der Zee geliefert werden, ausstehen. Nach ausführlicher Diskussion werden folgende Festlegungen getroffen:

- (1) Diese Feasibility Study wird zweiarmig randomisiert durchgeführt werden.
- (2) Alle Tumorstadien außer pT1N0M0 am Analrand werden nach lokaler Exzision eingeschlossen.

ATZELSBERGER KREIS
WISSENSCHAFTLICHER ARBEITSKREIS FÜR HYPERTHERMIE IN DER
RADIOONKOLOGIE UND MEDIZINISCHEN ONKOLOGIE



- (3) 140 Patienten werden für die Feasibility Study benötigt.
- (4) Als Standardarm gilt das heutige Standardvorgehen. In Bezug auf die Strahlentherapie heißt dies: Einzeldosis 1,8 Gy (2 Gy), 5x / Woche appliziert, bis zu einer Gesamtdosis von 50,4 Gy (50 Gy). Am Bestrahlungsende wird Residualtumor mit 9 Gy geboostet, im CT initial als vergrößert aufgefallene Lymphknoten mit 5,4 Gy. Bei Anwendung der Brachytherapie bleibt die Dosis zum Boosten des analen Karzinoms gleich, muss allerdings, wenn mit HDR verwendet wird, entsprechend reduziert werden.
- (5) Die Boostdosis auf vergrößerte Lymphknoten hängt nicht von der Größe der befallenen Lymphknoten ab: größer oder kleiner 3 cm im Durchmesser.
- (6) Während der perkutanen Radiochemotherapie sollen zumindest sechs komplette, lege artis durchgeführte Hyperthermien erfolgen, bevorzugt in den ersten Wochen der Behandlung, wenn die subjektive Toleranz noch gut ist. Dieser Kompromiss erklärt sich aus einer intensiven Diskussion über die Frage, ob eine Hyperthermie zweimal pro Woche wirksamer sein wird als eine einmal pro Woche applizierte. Dr. van Rhoon demonstriert mit Daten aus dem Tierexperiment und klinischen Erfahrungen, dass noch keineswegs der Beweis für eine höhere Effektivität der zweimal wöchentlich durchgeführten Hyperthermie erbracht ist. Hierzu besteht trotzdem im Auditorium keine Einigkeit.
- (7) Die Chemotherapie erfolgt nach dem im Protokoll beschriebenen Schema, welches dem internationalen Standard entspricht.
- (8) Die Bestrahlungsplanung erfolgt dreidimensional, entweder in herkömmlicher Weise oder mit IMRT.
- (9) Primärer Endpunkt der Studie sind das krankheitsfreie Überleben nach drei Jahren und das kolostomiefreie Überleben. Mit dem Statistiker wird noch geklärt, in wie weit im Verlaufe der Studie derjenige Endpunkt bestimmt werden kann, der sich als am relevantesten herausstellt.

ATZELSBERGER KREIS
WISSENSCHAFTLICHER ARBEITSKREIS FÜR HYPERTHERMIE IN DER
RADIOONKOLOGIE UND MEDIZINISCHEN ONKOLOGIE



TOP 5: Peritoneal-Karzinose

(Gellermann / Berlin, Rigamonti / Oberstaufen, Rauthe / Oberstaufen)

Frau Dr. Gellermann berichtet, dass das bei der Deutschen Krebshilfe als unizentrisches Behandlungsprotokoll zur Förderung eingereichte Berliner Studienprotokoll zum Zwecke der multizentrischen Teilnahme etwas abgeändert wurde. Das führte dazu, dass im Falle des fehlenden Ansprechens auf die Chemotherapie oder des Rezidivs mit derselben Chemotherapie fortgefahren werden soll, die bei Behandlungsbeginn bereits unwirksam war, allerdings dann mit der Hyperthermie kombiniert werden soll. Das produziert Irritationen, insbesondere auch deshalb, weil erst nach drei weiteren Zyklen die Chemotherapie umgestellt werden soll.

Es wird beschlossen, dass sich eine kleine Arbeitsgruppe, bestehend aus Frau Dr. Gellermann, Herrn Dr. Weber, Herrn Dr. Rigamonti und Herrn Prof. Issels / Helmholtzzentrum München, zusammenfindet, um endgültig die Medikamentenauswahl für dieses aussichtsreiche Protokoll festzulegen. Dabei muss auch die Finanzierbarkeit sichergestellt sein. Frau Dr. Gellermann wird beim nächsten Studientreffen wieder berichten.

TOP 6: Adjuvant radiation therapy combined with hyperthermia +/- hormonal therapy in patients with prostate cancer after R1 / R2 resection

(Sergio Maluta / Verona, Moshe Schaffer / München und Oliver Ott / Erlangen)

Prof. Maluta berichtet ausführlich über das weitgehend überarbeitete Protokoll. Da die Zeit fortgeschritten ist, können nur noch wenige Absprachen getroffen werden:

- (1) Einschlusskriterien sind R1 / R2-Resektion mit oder ohne erhöhten PSA-Wert. R0-resezierte Prostatakarzinome mit erhöhtem PSA-Wert werden nicht eingeschlossen.
- (2) Da die überwiegende Mehrheit der Patienten mit einer Antihormontherapie (AST) vom Urologen kommen wird, erfolgt die weitere AST nach Maßgabe des Urologen. Besteht keine antihormonelle Behandlung, wird diese wegen sowieso fehlender Indikation vorerst nicht eingesetzt.

Das Protokoll soll beim nächsten Treffen im Oktober noch einmal ausführlich durchgesprochen werden.

ATZELSBERGER KREIS
WISSENSCHAFTLICHER ARBEITSKREIS FÜR HYPERTHERMIE IN DER
RADIOONKOLOGIE UND MEDIZINISCHEN ONKOLOGIE



TOP 7: Sonstiges

Dr. Gerard van Rhoon wird eine kleine Arbeitsgruppe zur **Qualitätssicherung der Hyperthermie** in den verschiedenen Institutionen einberufen. Denn in jedem Studienprotokoll müssen die Dauer, die Dosisspezifikation, die Temperaturmessung etc. einheitlich festgelegt sein. Als Mitglieder dieser Gruppe werden benannt:

Dr. Manfred Schmidt, Erlangen
Dr. Gregor Bruggmoser, Freiburg
Dipl.-Ing. Ulf Lamprecht, Tübingen
Dr. Johanna Gellermann, Berlin
Dipl.-Ing. Sultan Abdel-Rahman, München
Dr. Hans Crezee, Amsterdam
Dr. Gerard van Rhoon, Rotterdam

TOP 8: Nächste Termine

6. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises
Donnerstag, 16. Oktober 2008
09.00 Uhr – 16.00 Uhr
Schloss Atzelsberg bei Erlangen

7. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises
Donnerstag, 29. Januar 2009

Erlangen, 29.07.2008

Prof. Dr. R. Sauer