

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



Protokoll
8. Arbeitstreffen des Atzelsberger
Hyperthermie-Kreises

auf Schloss Atzelsberg bei Erlangen

7. Mai 2009, 09.00 Uhr - 16.00 Uhr

Vorbereitung am 6. Mai 2009

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. Puric, Emsad	Aarau
Lomax, Nicoletta	Aarau
Dr. Crezee, Hans	Amsterdam
Dr. Geijssen, E. D.	Amsterdam
Dr. Westermann, Anneke	Amsterdam
Priv.-Doz. Dr. Keilholz, Ludwig	Bayreuth
Dr. Kuhlencordt, Michael	Berg
Priv.-Doz. Dr. Bölke, Edwin	Düsseldorf
Prof. Dr. Peiper, Matthias	Düsseldorf
Priv.-Doz. Dr. Wessalowski, Rüdiger	Düsseldorf
Prof. Dr. Fietkau, Rainer	Erlangen
Dr. Gaipf, Udo S.	Erlangen
Dr. Ott, Oliver	Erlangen
Prof. Dr. Sauer, Rolf	Erlangen
Dr. Bruggmoser, Gregor	Freiburg
Prof. Dr. Feldmann, Horst Jürgen	Fulda
Univ.-Prof. Dr. Rehak, Peter	Graz
Univ. Priv.-Doz. Dr. Richtig, Erika	Graz
Dr. Ploner, Ferdinand	Graz
Prof. Dr. Dr. Rienmüller, Rainer	Graz
Univ.-Prof. Dr. Kapp, Karin	Graz
Dr. Ehmann, Michael	Mannheim
Dr. Sennewald, Gerhard	München
Dipl.-Ing. Wadepohl, Martin	München
Dr. Walter-Allmeroth, Martina	München
Prof. Dr. Belka, Claus	München
Dr. Rauch, Josefine	München
Dr. Weber, Bernhard	Oberaudorf
Prof. Dr. Licht, Thomas	Oberstaufen

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



Dr. van der Zee, Jacoba	Rotterdam
Prof. Dr. van Rhoon, Gerard C.	Rotterdam
White, Rick	Salt Lake City
Dr. Heinrich, Vanessa	Tübingen
Dipl.-Ing. Lamprecht, Ulf	Tübingen
Prof. Dr. Maluta, Sergio	Verona
Dr. Hajredini, Adem	Zagreb
Dr. Matkovic, Visnja	Zagreb
Setinc, Tihomir	Zagreb

Begrüßung

Herr Prof. Sauer begrüßt die Anwesenden und eröffnet das 8. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises.

Aufgrund der hohen Teilnehmerzahl und der Tatsache, dass einige der Kollegen zum ersten Mal am Atzelsberger Treffen teilnehmen, liest Herr Prof. Sauer die Anwesenheitsliste noch einmal vor und bittet die Anwesenden, sich per Handzeichen zu melden. Für das nächste Treffen werden Namensschilder sowie ein Mikrofon angeregt.

TOP 1: Lokal rezidivierendes Rektumkarzinom (HyRec-Studie)

Der Antrag auf Förderung bei der Deutschen Krebshilfe ist erstellt, und der Eingang des Antrags wurde bestätigt. Studienprotokoll und Wissenschaftliches Begleitprogramm liegen ebenfalls vor und können eingesehen werden.

Für die Kollegen, die zum ersten Mal am Atzelsberger Treffen teilnehmen, resümiert Herr Dr. Ott noch einmal kurz die Kernpunkte der Studie wie Zeitbedarf, Regularien etc. (vergl. frühere Protokolle).

Da derzeit in Deutschland kein anderes Studienprotokoll für das rezidivierende Rektumkarzinom existiert, kann jedes interessierte Zentrum unbehindert sich bei dieser Studie beteiligen.

Gemcitabin statt 5-FU, wie es bevorzugt in Holland eingesetzt wird, ist möglich.

Im Hinblick auf die bei jeder Studie zu erwartende Lernkurve sollte die Patientenbehandlung sobald wie möglich beginnen, ohne dies im Hinblick auf die noch ausstehende Finanzierungszusage der Deutschen Krebshilfe unnötig nach außen zu kommunizieren.

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



TOP 2: Zervixkarzinom-Studie

Frau Dr. Anneke Westermann fasst noch einmal kurz Historie und Eckdaten der Studie sowie die Problematik der rückläufigen Rekrutierung, die in den USA zur Schließung der Studie führte, zusammen (vergl. Protokoll vom 29. Januar 2009).

Der aktuelle Status im Mai 2009 stellt sich wie folgt dar:

Nach Veränderung der Einschlusskriterien sowie der Beschaffung weiterer finanzieller Mittel wurde die Studie Ende März 2009 in Europa wieder geöffnet.

Im Februar 2009 fand ein Besuch von Frau Dr. Westermann zusammen mit Herrn Dr. Sennewald in Zagreb statt, um das dortige Studienpotential und den Zeitbedarf abzuschätzen. Wenn die notwendigen Voraussetzungen geschaffen sind (Installation des Systems, Schulung, Papiere etc.) scheint eine Rekrutierung von 40 – 50 Patienten pro Jahr durch die kroatischen Kollegen realistisch. Der Start der Patientenrekrutierung und -behandlung ist für Herbst 2009 geplant.

Die beim letzten Treffen angedachte Kreuzrekrutierung zwischen Amsterdam und Rotterdam wird nicht statt finden, da die Rotterdamer Kollegen ansonsten das Patientengut ihrer eigenen Studie kannibalisieren würden (frühe Stadien, kleine Tumoren).

Nach der oben bereits erwähnten Erweiterung der Einschlusskriterien – d.h., eine einfache Hysterektomie am Ende der Radiotherapie ist erlaubt – wird eine zu rekrutierende Patientenzahl von 70 – 80 Patienten pro Jahr durch die Länder Holland, Deutschland, Norwegen und Kroatien erwartet. Hieraus würde sich eine noch zu erwartende Studiendauer von 4 Jahren ergeben.

Herr Prof. Fietkau weist darauf hin, dass in Berlin eine konkurrierende Studie läuft, die von der Deutschen Krebshilfe gefördert wird. Hier geht es um die Auswirkung der Laparoskopie beim Staging der paraaortalen Lymphknoten. Diese Patienten dürfen nicht an einer zweiten Studie zum Zervixkarzinom teilnehmen!

Vor diesem Hintergrund hatte Herr Prof. Sauer bereits beim letzten Treffen gebeten, das Mengengerüst der infrage kommenden Zentren abzufragen. Da der mit dieser Aufgabe betraute Herr Prof. Issels am heutigen Treffen leider nicht teilnehmen kann, fragt Herr Prof. Sauer noch einmal kurz die Eckdaten der Anwesenden ab. Frau Prof. Kapp aus Graz gibt an, im Jahr 2 - 5 fortgeschrittene, nicht operable Zervixkarzinome zu sehen – im Regelfall mit paraaortaler Metastasierung. Die Aarauer Kollegen bestätigen diese Zahlen. Die Kliniken in Oberstaufen (vertreten durch Herrn Prof. Licht) und Oberaudorf (vertreten durch Herrn Dr. Weber) geben an, keine primären Zervixkarzinome vorgestellt zu bekommen.

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



Damit bestätigt sich die bereits zu einem früheren Zeitpunkt diskutierte Kernproblematik: Die Radioonkologen sehen im Regelfall keine primären Zervixkarzinome, und die Gynäkologen operieren so gut wie alles, auch die fortgeschrittenen Stadien, in denen es nach den Leitlinien nicht mehr wirklich sinnvoll erscheint.

Daher wird beschlossen, zwecks Mobilisierung und Einbindung der Gynäkologen die Kollegen Friese aus München und Beckmann aus Erlangen, letzterer derzeit Vorsitzender der AGO, anzusprechen, wohl wissend, dass bereits eine konkurrierende Studie von der AGO gepusht wird.

Herr Prof. Fietkau spricht die genannten Kollegen an und versucht, sie zur Teilnahme am nächsten Atzelsberger Treffen zu bewegen.

Herr Dr. Wessalowski macht den Vorschlag, dass Frau Dr. Westermann eine kurze Powerpoint-Präsentation erstellt, die diesem Protokoll angefügt werden soll, um die Diskussion mit den gynäkologischen Kollegen zu erleichtern. Dieser Vorschlag findet allgemeine Zustimmung.

TOP 3: Analkanalkarzinom

Da Herr Prof. Grabenbauer aus Coburg als Hauptverantwortlicher für diese Studie krankheitsbedingt verhindert ist, findet zu diesem Punkt keine Diskussion statt. Herr Prof. Sauer wird Herrn Prof. Grabenbauer persönlich kontaktieren, um den aktuellen Stand der Studie (Protokoll, Finanzierung etc.) abzufragen.

TOP 4: Fortgeschrittenes Vaginalkarzinom

Frau Dr. van der Zee stellt ein neues Studienkonzept betreffend das fortgeschrittene Vaginalkarzinom vor, an dessen Ausarbeitung auch Frau Prof. Kapp aus Graz mitgearbeitet hat. Es handelt sich um das Konzept einer Multizenter-Registrierungsstudie.

Die Rotterdamer Kollegen haben anhand vorhandener Daten die Beobachtung gemacht, dass bei Patientinnen mit Vaginalkarzinom das statistische Überleben von Patientinnen mit Stadium FIGO II gleich dem von Patientinnen mit Stadium FIGO III ist. Da die Patientinnen beider Stadien unterschiedlich behandelt wurden (RT, RT + CT, RT + HT oder RT + CT + HT), liegt der Verdacht nahe, dass ein Zusammenhang zwischen dem Überleben und der Hyperthermie-Behandlung besteht.

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



Herr Prof. Fietkau regt eine Standardisierung der diagnostischen und therapeutischen Vorgehensweise analog dem Analkarzinom an und schlägt vor, ein Protokoll für eine „Phase II-Sammelstudie“ zu erstellen. Als Standard schlägt er 5-FU + Mitomycin C + Radiotherapie (50.4 Gy + Boost mit 5-9 Gy) + Hyperthermie (wenn möglich) vor. Er bietet sich an, persönlich nach Rotterdam zu fahren, um die dortigen Onkologen (nicht nur Radioonkologen!) von seinem Protokollkonzept zu überzeugen.

Dieser Vorschlag findet allgemeine Zustimmung.

TOP 5: Qualitätssicherung in der regionalen Tiefenhyperthermie

Herr Prof. van Rhoon hält ein Übersichtsreferat zur Qualitätssicherung in der regionalen Tiefenhyperthermie, um noch einmal deutlich zu machen, wie wichtig die Qualität und Reproduzierbarkeit der Hyperthermie-Behandlung im Hinblick auf Parameter wie beispielsweise die Energie- und Temperaturverteilung ist. In diesem Zusammenhang weist er auch auf die systembedingte Individualität sowie die Bedeutung der Erfahrung des Behandelnden hin.

Sinn und Zweck des Ganzen ist es, ein Anforderungsprofil für Hyperthermie-Zentren analog den Darm- und Brustzentren zu erarbeiten, das Grundlage einer Zertifizierung sein soll.

Innerhalb der ESHO existiert bereits eine Gruppe unter der Leitung von Herrn Prof. van Rhoon, die derzeit ein Leitlinienheft zur Qualitätssicherung in der Tiefenhyperthermie erstellt, was sich zugegebenermaßen als äußerst aufwendig und schwierig erweist, aber extrem wichtig ist, um sich gegen unseriöse Hyperthermie-Methoden abzugrenzen und die Grundlage für ein geregeltes Reimbursement zu schaffen. Auf diese Weise soll den Kostenträgern die Angst genommen werden, dass sie Scharlatane finanzieren.

Herr Prof. Sauer regt an, ergänzend einen Qualitätszirkel aus Teilnehmern des Atzelsberger Kreises zu bilden zur Formulierung verbindlicher Leitlinien und schlägt neben Herrn Prof. van Rhoon die Kollegen Ott (Erlangen), Bruggmoser (Freiburg) und Wessalowski (Düsseldorf) vor.

TOP 6: HAT-Protokoll zum Prostatakarzinom

Herr Prof. Maluta resümiert noch einmal die wichtigsten Punkte des Protokollentwurfs und die offenen Fragen (vergl. Protokoll vom 29. Januar 2009).

Prof. Belka gibt zu bedenken, dass im Hinblick auf die Studiendauer eine Beobachtungszeit von 6 Monaten mit einer PSA-Kontrolle (biochemisches PSA-DFS) als primärem Endpunkt sinnvoll erscheint. DFS und OS eignen sich allenfalls als sekundäre Endpunkte.

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



Da in diesem Kreis noch weiterhin Klärungsbedarf besteht und die Interdisziplinarität der Studie gesichert sein muss, bietet sich Herr Prof. Belka an, urologische Kollegen nach München einzuladen: Stenzl (Tübingen), Gschwend (TUM) und Stief (LMU). Auf jeden Fall sollte die Schlussdiskussion in Anwesenheit der Urologen stattfinden. Herr Prof. Peiper spricht seinen Düsseldorfer Kollegen Albers an.

Nach Rücksprache mit den Urologen wird Herr Prof. Belka das endgültige Studiendesign und die Einschlusskriterien noch einmal mit Herrn Prof. Feldmann und Herrn Prof. Maluta abstimmen.

Als Referenz-Uropathologen werden Kollegen aus Aachen, Erlangen und Innsbruck vorgeschlagen.

Abschließend werden noch einmal die Punkte festgehalten, die weitestgehend unstrittig erscheinen:

- Die Bestrahlung soll mit 66 Gy bei R1-resezierten Patienten erfolgen.
- Makroskopische Rezidive sollen ausgeschlossen werden.
- Patienten mit einem hohen PSA-Wert (Wert ist noch genau festzulegen) sollen ausgeschlossen werden, da dies ein Zeichen für eine Fernmetastasierung ist.

Bis zum nächsten Treffen soll ein fertiges Protokoll vorliegen. Herr Prof. Belka schreibt den Antrag auf Förderung für die Deutsche Krebshilfe.

TOP 7: HEAT-Studie (Hyperthermia European Adjuvant Trial)

Die HEAT-Studie ist zur Finanzierung bei der Deutschen Krebshilfe eingereicht. Der Eingang wurde bestätigt. Eine Entscheidung kann bis zu 6 Monaten dauern. Vor diesem Hintergrund und der Tatsache, dass Herr Prof. Issels und seine Kollegen heute nicht dabei sein können, gibt es hierzu momentan keinen Diskussionsbedarf.

TOP 8: Peritonealkarzinose

Da die Kollegen Wust und Gellermann an dem aktuellen Atzelsberger Treffen leider nicht teilnehmen können und Herr Dr. Rigamonti aus Oberstaufer (ebenfalls abwesend) die Schlossberg-Klinik in Kürze verlassen wird, sind zu diesem Thema im Moment keine wesentlichen Fortschritte zu erzielen.

Bekanntermaßen gibt es zwei Konzeptvarianten. Die erste umfasst die unterschiedlichsten Entitäten, die zur Bildung einer Peritonealkarzinose führen können, die zweite nur das Ovarialkarzinom als Primärtumor.

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



Grundsätzlich wird von den Anwesenden das Berliner Protokoll (mehrere Entitäten) favorisiert, da es potentiell mehr Patienten bietet. Andererseits könnte die Tatsache, dass unterschiedliche Entitäten unterschiedliche Chemotherapie-Regime bedeuten, die Daten verwässern.

Frau Dr. Westermann gibt zu bedenken, dass es bei der Beschränkung auf das Ovarialkarzinom, was methodisch sicherlich besser wäre, eine Fülle konkurrierender Pharma-Studien gibt.

Letztlich erfolgt folgende Vereinbarung:

- Das Berliner Protokoll soll überarbeitet werden.
- Herr Prof. Sauer spricht – neben Herrn Prof. Wust – Herrn Prof. Budach in Berlin an.
- Als potentieller Onkologe wird Herr Prof. Wilhelm aus Nürnberg genannt, der ebenfalls von Herrn Prof. Sauer kontaktiert wird.
- Gynäkologischen Input könnte Herr Prof. Rauthe aus Oberstausen geben,
- chirurgischen Input Herr Prof. (Peter) Hohenberger aus Mannheim und
- gastroenterologischen Input Herr Prof. Lordick aus Heidelberg.

TOP 9: Reimbursement

Was die Finanzierung der Hyperthermie durch die Krankenkassen betrifft, bezweifelt Herr Prof. Sauer, ob die Teilnahme an einer Studie tatsächlich als Qualitätskriterium für die Erstattung der Behandlungskosten durch die Kostenträger geeignet ist. Entscheidend sei vielmehr die Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle (vergl. Übersichtsreferat von Herrn Prof. van Rhoon) der Hyperthermie, die durch regelmäßige Zertifizierungen durch die Deutsche Krebsgesellschaft bestätigt wird, sowie der Patientendruck. Außerdem regt er an, darüber nachzudenken, inwieweit hier zukünftig eine ebenso offene wie offensive Diskussion mit den Kassen zu führen ist.

Sonstiges

Herr Dr. Kuhlencordt bittet im Namen der IAH und des abwesenden Herrn Prof. Issels die Kollegen, in einem vorbereiteten Formular ihre Hyperthermie-Daten betreffend Anzahl, Indikation etc. zur Verfügung zu stellen. Herr Prof. Sauer lehnt dies im Rahmen des Atzelsberger Kreises ab und bittet Herrn Dr. Kuhlencordt, dieses Anliegen anderweitig zu realisieren.

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



Nächste Atzelsbergtermine:

9. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises

Freitag, 02. Oktober 2009

9:00 Uhr – 16:00 Uhr

Schloss Atzelsberg bei Erlangen

10. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises

Freitag, 11. Dezember 2009

9:00 Uhr – 16:00 Uhr

Schloss Atzelsberg bei Erlangen

Dr. M. Walter-Allmeroth
Protokollführerin

Prof. Dr. R. Sauer