

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



Protokoll  
**9. Arbeitstreffen des Atzelsberger**  
**Hyperthermie-Kreises**  
auf Schloss Atzelsberg bei Erlangen  
2. Oktober 2009, 09.00 Uhr - 16.00 Uhr  
Vorbereitung am 1. Oktober 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](mailto:rolf.sauer@uk-erlangen.de)

**Moderation**

Prof. Dr. Rolf Sauer, Erlangen

**Teilnehmer**

Dipl.-Ing. Abdel Rahman, Sultan	München
Dipl.-Phys. Bauchowitz, Stefan	Erlangen
Bauchowitz, Anja	Erlangen
Dr. Bruggmoser, Gregor	Freiburg
Dr. Cho, Chie-Hee	Berlin
Dr. Crezee, Hans	Amsterdam
Dr. Dusch, Niloufar	Mannheim
Dr. Ehmann, Michael	Mannheim
Prof. Dr. Feldmann, Horst Jürgen	Fulda
Prof. Dr. Fietkau, Rainer	Erlangen
Priv.-Doz. Dr. Gellermann, Johanna	Berlin
Prof. Dr. Grabenbauer, Gerhard	Coburg
Dr. Kuhlencordt, Michael	Berg
Dr. Kvitsaridse, Irma	Innsbruck
Dipl.-Ing. Lamprecht, Ulf	Tübingen
Univ.-Prof. DI Dr. Lukas, Peter	Innsbruck
Prof. Dr. Maluta, Sergio	Verona
Mösch, Gabriele	Erlangen
Prof. Dr. Niederle, Norbert	Leverkusen
Dr. Piotrkowicz, Norbert	Warszawa
Dr. Rauch, Josefine	München
Prof. Dr. Sauer, Rolf	Erlangen
Priv.-Doz. Dr. Schaffer, Moshe	Haifa
Dr. Sennewald, Gerhard	München
Dr. Tschöp, Katharina	München
Dr. van der Zee, Jacoba	Rotterdam
Dipl.-Ing. Wadepohl, Martin	München
Dr. Walter-Allmeroth, Martina	München
Dr. Weber, Bernhard	Oberaudorf
Dr. Zellmann, Klaus	Oberstaufen

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



**TOP 1: Begrüßung**

Prof. Sauer begrüßt die Anwesenden und eröffnet das 9. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises. Aufgrund der hohen Teilnehmerzahl und der Tatsache, dass einige der Kollegen zum ersten Mal am Atzelsberger Treffen teilnehmen, bittet Prof. Sauer die Anwesenden, sich noch einmal mit Namen und Funktion vorzustellen sowie kurz etwas zu ihren Projekten zu sagen.

Die Kollegen, die bereits Hyperthermie durchführen, benennen die Entitäten, die schwerpunktmäßig behandelt werden und für die auch eine Zusage bezüglich der Erstattung durch die Kostenträger vorliegt.

Zentrumsabhängig sind dies die Entitäten:

- Weichteilsarkome
- Zervixkarzinome
- Rektumkarzinome
- Brustwandrezidive
- Pankreaskarzinome
- Peritonealkarzinose
- Melanome
- Kopf-Hals-Tumoren
- Blasenkarzinome
- Prostatakarzinome

**TOP 2: Lokal rezidivierendes Rektumkarzinom (HyRec-Studie) (Arbeitsgruppe: Dr. O. Ott, Erlangen / Dr. M. Schaffer, Haifa / Prof. K. Kapp, Graz)**

Rolf Sauer berichtet, dass der Antrag auf Förderung bei der Deutschen Krebshilfe gestellt wurde und der Eingang am 11. Mai 2009 bestätigt wurde. Er befindet sich noch in der Begutachtung. Details waren wegen Urlaubsabwesenheit der Sachbearbeiterin nicht zu erfahren.

**TOP 3: Zervixkarzinom-Studie (Arbeitsgruppe: Dr. A. Westermann, Amsterdam / Dr. J. van der Zee, Rotterdam / Prof. R. Issels, München)**

Hans Crezee fasst in Abwesenheit von Anneke Westermann noch einmal die Historie der Studie und die wichtigsten Eckdaten zusammen (vergl. frühere Protokolle).

**Verantwortlich  
Zu erledigen**

**Ott  
kümmert sich**

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



Die Studie wurde Ende März 2009 in Europa mit Studienzentrum in Amsterdam erneut geöffnet, rekrutiert aber weiterhin schlecht. Dies sollte dadurch verbessert werden, dass ein neues Zentrum in Zagreb ab Herbst 2009 eine größere Anzahl von Patienten in die Zervixkarzinom-Studie einbringen sollte. Leider konnte dieses Vorhaben aufgrund struktureller Schwierigkeiten nicht umgesetzt werden. Eine Alternative zu Zagreb wäre möglicherweise ein zu installierendes Zentrum in Warschau, als dessen Vertreter Dr. Piotrkowicz am heutigen Treffen teilnimmt.

Wie bereits beim Treffen vom 7. Mai 2009 ausführlich diskutiert, gibt es diverse Gründe, weshalb die für die Studie notwendigen Stadien FIGO IIb – III schwer zu akquirieren sind. Neben den ohnehin schon geringen Fallzahlen läuft in Berlin eine konkurrierende Studie, die die Auswirkung der Laparoskopie mit Entfernung und Staging der paraaortalen Lymphknoten untersucht. Eine Kontaktaufnahme mit dem Leiter der Studie, Herrn Prof. Schneider, um eventuelle Kooperationsmöglichkeiten zu eruieren, wird eher kritisch bewertet.

Da alle Beteiligten das unzureichende Mengengerüst bestätigen, wird diskutiert, ob eine Protokoll-Erweiterung auf Rezidive eine Option sein könnte. Da bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine einfache Hysterektomie am Ende der Radiotherapie erlaubt wurde, stellt Frau Dr. Cho die Frage, ob auch eine Wertheim-Meigs-OP möglich sei, da auch dies – zumindest in Berlin – die Rekrutierungssituation verbessern könnte. Natürlich können solche Patientinnen eingeschlossen werden.

Konsenz besteht, dass eine Tomotherapie im Rahmen der Studie kein Ausschlusskriterium darstellt.

Um in absehbarer Zeit endlich zu einer Entscheidung über das weitere Schicksal der Zervixkarzinom-Studie zu kommen, schlägt Prof. Sauer folgendes Vorgehen vor:

Prof. Sauer verschickt über sein Sekretariat einen Fragebogen an die gemeldeten Zentren, um retrospektiv noch einmal das reale Mengengerüst für das Jahr 2008 abzufragen. Die Rezidive sowie die Teilnahme an der Berliner Studie können bei dieser Gelegenheit gleich mit abgefragt werden. Darüber hinaus kümmern sich Jacoba van der Zee und Hans Crezee um das Berliner Protokoll, um zu überprüfen, inwieweit eine Kombination der beiden Studien überhaupt möglich wäre.

**Sauer:** Fragebogen

**van der Zee**  
**Crezee**

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



**TOP 4: Analkanalkarzinom (Arbeitsgruppe: Dr. J. van der Zee, Rotterdam / Prof. G. Grabenbauer, Coburg / Prof. H. J. Feldmann, Fulda)**

Prof. Grabenbauer fasst noch einmal die wesentlichen Eckdaten dieser primär randomisierten Phase II-Studie zusammen und stellt das Protokoll vor. Der Standard ist eine Chemotherapie mit Mitomycin C und 5-FU sowie eine Radiotherapie mit 50,4 – 59 Gy, im Standardarm ohne, im experimentellen Arm mit Hyperthermie. Die Vorgabe von mindestens 5 Hyperthermie-Sitzungen, jeweils einmal wöchentlich, stößt auf Widerspruch, da dies zu einem früheren Zeitpunkt anders abgesprochen wurde.

*Auszug aus dem Protokoll vom 16. Oktober 2008:*

*Ziel sollten 6 Hyperthermien pro Patient sein, die idealerweise in den ersten drei Wochen durchgeführt werden, wenn die subjektive Toleranz beim Patienten noch hoch ist. Sollte sich im Verlauf der Behandlung herausstellen, dass nur noch eine Hyperthermie pro Woche möglich ist, wird eben nur diese eine durchgeführt. Dieses Vorgehen erscheint pragmatisch und durchaus legitim, wenn die Gesamtzahl von 6 Hyperthermien pro Patient erreicht wird.*

Danach kommen noch einige Punkte zum praktischen Ablauf der Studie zur Sprache. Da die Therapie montags beginnen sollte, erscheint eine stationäre Aufnahme am Sonntagabend sinnvoll. Die Festlegung der Strahlendosis erfolgt in Abhängigkeit vom Tumorstadium.

Der Inhalt findet ansonsten allgemeine Zustimmung. Prof. Grabenbauer wird gebeten, das Protokoll zu finalisieren und zu verschicken. Angeschrieben werden sollten laut Prof. Sauer die beim heutigen Treffen Anwesenden (nicht deren Chefs!) mit der Bitte um interne Weiterleitung.

Was das Organisatorische anbetrifft, schlägt Prof. Fietkau vor, Studiensekretariat, Data-Management und Statistik in Erlangen zu lokalisieren. Von dort würde auch das externe Monitoring organisiert werden. Vieles spricht dafür, hierzu – wie bereits bei der HyRec-Studie – mit Herrn Dr. Hinke zusammen zu arbeiten. Sponsor wäre der Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen, Studienleiter Prof. Grabenbauer im Namen des Atzelsberger Kreises.

Prof. Sauer nimmt diese aktuelle Situation zum Anlass, noch einmal zu betonen, dass der Atzelsberger Kreis bei Anträgen und Publikationen zukünftig geschlossener auftreten muss, um sich stärker als Community zu präsentieren. Alle zukünftigen Förderungsanträge für Hyperthermie-Studien sollten vom Studienleiter im Namen der gesamten Gruppe (Atzelsberg Circle) erfolgen. Letztlich soll ein Paket gefördert werden und nicht eine kleine Einzelstudie.

**Grabenbauer  
finalisiert das  
Protokoll**

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



**TOP 5: HEAT-Studie (Hyperthermia European Adjuvant Trial) (Arbeitsgruppe: Prof. R. Issels, Dr. K. Tschöp et al., München)**

Frau Dr. Tschöp berichtet in Abwesenheit von Prof. Issels über den aktuellen Stand der bereits vor Monaten bei der Deutschen Krebshilfe zur Förderung eingereichte HEAT-Studie. Nach einigen kleineren Nachbesserungen liegen BfArM-Zustimmung und Ethikvotum vor. Außerdem gibt es eine aktualisierte Liste der teilnehmenden Zentren.

Die ersten Stellungnahmen legen eine erneute Diskussion über das Studiendesign nahe. Zum einen favorisiert die Deutsche Krebshilfe, nicht zuletzt aus Kostengründen, eine zweiarmige Studie, zum anderen gibt es aktuelle Daten vom diesjährigen ASCO, die Überlegungen in diese Richtung verstärken. So konnte gezeigt werden, dass die Kombination von Gemcitabine und Cisplatin in der First line-Therapie des Pankreaskarzinoms keinen Vorteil gegenüber der alleinigen Gemcitabine-Therapie bringt.

Daraufhin wurde die HEAT-Studie von der Studienleitung in eine zweiarmige Studie umgewandelt, bei der Gemcitabine gegen Gemcitabine + Cisplatin + Hyperthermie verglichen werden soll.

Diese Modifikation löst eine heftige Diskussion aus. Alle bereits zu einem früheren Zeitpunkt angeführten Überlegungen (vergl. frühere Protokolle) werden erneut angeführt und diskutiert. Sollte der Kombinationsarm unter- oder überlegen sein: Welches ist dann die Ursache – das Cisplatin oder die Hyperthermie? Die Gruppe wünscht eine klare Antwort zur Rolle der Hyperthermie.

Die aktuellen ASCO-Daten beziehen sich auf die First line-Therapie, nicht auf die adjuvante Situation, wie sie in der HEAT-Studie untersucht werden soll. Außerdem ist allgemein bekannt, dass der synergistische Effekt der Hyperthermie mit Cisplatin besonders hoch ist.

Die Gruppe favorisiert im Fall einer zweiarmigen Studie nun eindeutig die Kombinationen Gemcitabine + Cisplatin versus Gemcitabine + Cisplatin + Hyperthermie und widerspricht somit dem oben genannten Vorschlag der Studienleitung.

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



*Auszug aus dem Protokoll vom 13. März 2008:*

*Entgegen der ursprünglichen Planung soll die Studie nun doch dreiarmlig durchgeführt werden: **Gemcitabin** versus **Gemcitabin + Cisplatin** versus **Gemcitabin + Cisplatin + Hyperthermie**, um zu verhindern, dass nach der ursprünglich geplanten Zweiarmlstudie (**Gemcitabin** versus **Gemcitabin + Cisplatin + Hyperthermie**) angezweifelt wird, ob der zu erwartende positive Effekt wirklich der Hyperthermie zuzurechnen ist.*

*Außerdem wurde, wie Dr. Rigamonti anmerkte, **Gemcitabin + Cisplatin** nie in der adjuvanten Situation getestet.*

Die Entscheidung muss nun die Studienleitung um Prof. Issels treffen. Die Gruppe empfiehlt dringend die Diskussion der genannten Alternativen mit den Gutachtern.

**TOP 6: Prostatakarzinom (Arbeitsgruppe: Prof. S. Maluta, Verona / Prof. C. Belka, München / Prof. H. J. Feldmann, Fulda)**

Frau Dr. Rauch nimmt in Vertretung von Prof. Belka am heutigen Treffen teil. Sie berichtet, dass das Projekt zwar intern in Arbeit sei, allerdings noch keine wesentlichen Schritte erfolgten. Dies liegt nach Meinung des Moderators nicht zuletzt daran, dass die beim letzten Treffen vereinbarten Hausaufgaben nicht erledigt wurden. So muss weiterhin gefordert werden, einen Urologen und einen Uropathologen in die Diskussion einzubeziehen und auch nach Atzelsberg einzuladen.

Prof. Lukas kann bereits während des Treffens Prof. Stenzl aus Tübingen telefonisch motivieren, am nächsten Treffen am 11. Dezember 2009 – zumindest vormittags – teilzunehmen.

Prof. Feldmann wird den Urologen Prof. Stief von der LMU kontaktieren.

Dr. Schaffer betont, dass er bereits Herrn Dr. Oberneder, Chef der Urologischen Klinik Planegg, informiert hat und dieser einer Einladung zum nächsten Atzelsberger Treffen gerne nachkommen würde.

Prof. Sauer spricht den Erlanger Uropathologen Prof. Hartmann an.

Prof. Maluta spricht noch einmal den Urologen Prof. Filiberto Zattoni aus Verona an, der Herrn Sauer bereits bei Europ. Kongress in Verona seine Mitwirkung zugesagt hatte. Das Maluta-Protokoll sollte nach der Überarbeitung ins Deutsche übersetzt werden, um bei der nächsten Diskussion Konsens erreichen zu können.

**Tschöp und Issels werden berichten.**

Lukas (erl.)

**Feldmann**

Schaffer (erl.)  
**Büro Sennewald muss einladen Sauer**

**Maluta**

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



Der laut Frau Dr. Rauch inzwischen überarbeitete Protokollentwurf von Prof. Belka sollte den Mitgliedern des Atzelsberger Kreises zur Verfügung gestellt werden.

Wenn das endgültige Protokoll vorliegt, würde Prof. Belka nach Vorlage im Atzelsberger Kreis – analog dem Analkarzinom – als Studienleiter den Antrag auf Förderung bei der Deutschen Krebshilfe stellen, und zwar aus den bereits oben genannten Gründen im Namen des Atzelsberger Kreises. Sponsor wäre das Dekanat der LMU, und auch die Statistik würde in München erfolgen.

**TOP 7: Fortgeschrittenes Vaginalkarzinom (Arbeitsgruppe: Dr. J. van der Zee, Rotterdam / Prof. K. Kapp, Graz)**

Jacoba van der Zee als Initiatorin dieser Studie berichtet, dass es seit dem letzten Treffen nichts Neues zu berichten gibt (vergl. Protokoll vom 7. Mai 2009).

Da die Zusammensetzung der Gruppe nicht unerheblich von der beim letzten Treffen abweicht, stellt Frau Dr. van der Zee noch einmal ihr Studienkonzept betreffend das fortgeschrittene Vaginalkarzinom vor, an dessen Ausarbeitung auch Frau Prof. Kapp aus Graz mitgearbeitet hat. Es handelt sich hierbei um das Konzept einer Multicenter-Registrierungsstudie.

Da diese Tumorentität zu wenig Patienten für eine randomisierte Studie liefert, bietet sich eine sowohl retrospektiv wie auch prospektiv angelegte Datensammlung an. Deshalb startet Frau Dr. van der Zee heute noch einmal den Versuch, diese Daten bei den Kollegen einzusammeln. Wenn möglich, sollte der retrospektive Zeitraum die letzten 5, idealerweise 10 Jahre umfassen. Prof. Lukas merkt an, dass dies für Österreich kein Problem darstellen sollte, da Frau Prof. Kapp (heute nicht anwesend) diese Fälle ohnehin im Rahmen der ÖGRO-Gruppe sammelt.

Prof. Sauer merkt an, dass man sich, was die Chemotherapie anbetrifft, auf einen Standard einigen sollte.

**Belka und  
Rauch**

**Belka**

**van der Zee  
alle**

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



Auch eine Erhöhung der Fallzahlen durch Einbeziehung des Vulvakarzinoms, das dem Vaginalkarzinom biologisch sehr ähnlich ist, wird erwogen.

**TOP 8: Peritonealkarzinose (Arbeitsgruppe: Prof. P. Wust, Dr. J. Gellermann, Berlin / Prof. G. Rauthe, Oberstaufen)**

Ziele und Aufbau der Studie werden, da eine Reihe neuer Kollegen anwesend ist, ganz neu diskutiert. Das Interesse ist groß.

Herr Prof. Niederle empfiehlt, sich auf die Peritonealkarzinose von Ovariakarzinompatienten zu beschränken und zusätzlich Patienten (/innen) mit Magenkarzinom in Erwägung zu ziehen, die noch kein Rezidiv am Peritoneum haben (Peritonealkarzinose). Auf seinen Vorschlag einigt sich die Gruppe, platinsensible Rezidive des Ovariakarzinoms (= Rezidive nach 6 Monaten und später, relativ gute Prognose) von refraktären (= Frührezidive, platinresistent, gewöhnlich mit Caelix, Anthrazyklinen, Topotekan etc. behandelt, schlechte Prognose) zu trennen. Danach sollten wir zunächst die platinsensiblen Tumoren behandeln.

Frau Gellermann wird an Herrn Niederle das bereits bestehende Berliner Protokoll schicken, damit Herr Niederle es bezüglich Fragestellung, Indikationsspektrum und Dosierung überarbeiten kann. Darüberhinaus wird sie Herrn Prof. Sehouli (Chirurg der Charité) bitten, an unserem nächsten Treffen am 11.12.2009 teilzunehmen.

Herr Prof. Niederle erklärt sich freundlicherweise bereit, im Protokoll von Frau Gellermann die Unterscheidung zwischen Früh- und Spätrezidiven einzufügen sowie die Dosierung der Chemotherapie.

Frau Gellermann und Herr Rahman werden zusammen mit Frau Cho im vorliegenden Protokoll die Technik der Abdominalbestrahlung überarbeiten.

Frau Cho wird Vorschläge erarbeiten, wie die Ganzabdomen-Bestrahlung in das Protokoll eingebracht werden kann: bei den Früh- oder auch Spätrezidiven? Herr Grabenbauer könnte sie dabei unterstützen.

Herr Prof. Grabenbauer macht sich Gedanken, wie das Protokoll für die adjuvante Therapie beim noch nicht peritonealmetastasierten Magenkarzinom adaptiert werden kann.

**Gellermann**

**Niederle**

**Gellermann  
Rahman**

**Cho**

**Grabenbauer**

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



**TOP 9: Sonstiges**

Dr. Bruggmoser erinnert noch einmal an den Qualitätszirkel Hyperthermie, der seine regionalen Aktivitäten eng mit Gerard van Rhoon aus Rotterdam abstimmt, der in dieser Angelegenheit international agiert.

Bruggmoser  
(erl.)

Er bietet an, als Diskussionsgrundlage für das nächste Treffen den Entwurf eines Leitfadens für die Qualitätssicherung in der Hyperthermie vorzubereiten, wie er tags zuvor im Rahmen einer Sitzung des Arbeitskreises Hyperthermie der DGMP erarbeitet wurde.

Prof. Sauer bittet Prof. Niederle, der heute zum ersten Mal am Treffen des Atzelsberger Kreises teilgenommen hat, auch bei den nächsten Treffen dabei zu sein, da er wertvollen internistisch-onkologischen Input geben kann.

**Niederle**

**Nächste Atzelsbergtermine:**

10. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises  
**Freitag, 11. Dezember 2009**  
9:00 Uhr – 16:00 Uhr  
Schloss Atzelsberg bei Erlangen

11. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises  
**Freitag, 19. März 2010**  
9:00 Uhr – 16:00 Uhr  
Schloss Atzelsberg bei Erlangen

Dr. M. Walter-Allmeroth  
Protokollführerin

Prof. Dr. R. Sauer