

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



Protokoll

**12. Arbeitstreffen des Atzelsberger
Hyperthermie-Kreises**

auf Schloss Atzelsberg bei Erlangen
25. Juni 2010, 09:00 Uhr – 16:00 Uhr
Vorbereitung am 24. Juni 2010

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

Dipl.-Ing. Abdel-Rahman, Sultan	München
Priv.-Doz. Dr. Bölke, Edwin	Düsseldorf
Dr. Crezee, Hans	AMSTERDAM
Dr. Ehmman, Michael	Mannheim
Prof. Dr. Feldmann, Horst Jürgen	Fulda
Prof. Dr. Fietkau, Rainer	Erlangen
Priv.-Doz. Dr. Gaipl, Udo	Erlangen
Drs. Geijssen, E. Debby	AMSTERDAM
Priv.-Doz. Dr. Gellermann, Johanna	Berlin
Dr. Goebell, Peter J.	Erlangen
Prof. Dr. Grabenbauer, Gerhard	Coburg
Prof. Dr. Hartmann, Arndt	Erlangen
Dr. Heinrich, Vanessa	Tübingen
Dipl.-Ing. Lamprecht, Ulf	Tübingen
Dr. Lechner, Katharina	München
Lomax, Nicoletta	AARAU
Prof. Dr. Maluta, Sergio	VERONA
Drs. Oldenborg, Sabine	AMSTERDAM
Dr. Ott, Oliver	Erlangen
Prof. Dr. Dr. h. c. Rienmüller, Rainer	GRAZ
Prof. Dr. Sauer, Rolf	Erlangen
Priv.-Doz. Dr. Schaffer, Moshe	HAIFA
Dr. Sennewald, Gerhard	München
Dr. Smiszek, Robert	Nürnberg
Prof. Dr. van Rhooon, Gerard C.	ROTTERDAM
Dipl.-Ing. Wadepohl, Martin	München
Dr. Walter-Allmeroth, Martina	München

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



TOP 1: Begrüßung

Herr Sauer begrüßt die Anwesenden und eröffnet das 12. Treffen des Atzelsberger Kreises.

Zum ersten Mal nehmen Dr. Peter J. Goebell, Urologe aus Erlangen, Dr. Sabine Oldenburg aus Amsterdam und (zeitweise) Dr. Smiszek, Urologe aus Nürnberg am Treffen teil.

TOP 2: Bericht über Feedback der Urologen

Herr Sauer und Herr Ott berichten kurz über das Feedback der Urologen, die seit dem letzten Treffen kontaktiert und um ein Statement bezüglich der Sinnhaftigkeit einer Studie zur Wirksamkeit der Hyperthermie beim Harnblasenkarzinom gebeten wurden.

Es waren dies Prof. Peter Albers aus Düsseldorf (verweist an seinen OA Günter Niegisch), Prof. Kurt Miller aus Berlin (Benjamin-Franklin), Prof. Jürgen Gschwend aus München (TU) und Prof. Reinhard Kühn aus Nürnberg. Die Reaktion war defensiv bis kritisch, aber durchaus interessiert (vergl. TOP 7: Harnblasenkarzinom).

TOP 3: Qualitätszirkel Hyperthermie (Prof. G. van Rhoon, Rotterdam / Dr. G. Bruggmoser, Freiburg / U. Lamprecht, Tübingen)

Herr Lamprecht und Herr van Rhoon berichten über den aktuellen Stand des Projektes.

Ziel der Bemühungen des Qualitätszirkels ist eine Standardisierung der Auswertung der bei der Hyperthermie-Durchführung erhobenen Daten, eine Vereinheitlichung des Behandlungsprotokolls und damit eine Vergleichbarkeit der einzelnen Zentren (gleicher Datentyp).

Die RHyThM-Software (Rotterdam Hyperthermia Thermal Modulator), die bereits an alle Teilnehmer verschickt wurde, ist kompatibel mit allen BSD-Systemen, praktikabel und sollte zukünftig von allen Usern eingesetzt werden. Eine Matlab-Lizenz ist hierfür zwingend.

Herr Sauer bittet Herrn Lamprecht und Herrn van Rhoon, für das nächste Treffen ein Anwendungsbeispiel vorzubereiten.

Bis dahin sollten die Teilnehmer versuchen, erste eigene Erfahrungen mit dem

**Verantwortlich
Zu erledigen**

Ulf Lamprecht,
Gerard van
Rhoon
Alle

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



Programm zu sammeln.

Außerdem sollten der Entwickler der Software Richard Canters sowie Herr Bruggmoser zwecks Finalisierung des RHyThM-Protokolls beim nächsten Treffen anwesend sein.

Gregor Bruggmoser

TOP 4: ESHO-Feedback

Herr van Rhoon gibt ein kurzes ESHO-Feedback.

Er bewertet die Veranstaltung als in jeder Hinsicht gelungen – sowohl wissenschaftlich als auch organisatorisch.

Besonders positiv sei der hohe Anteil an Strahlenbiologen und deren Vorträgen sowie der Austausch mit den klinisch tätigen Kollegen gewesen.

TOP 5: Neue Hyperthermie-Standorte

Herr Wadepohl berichtet über den gelungenen Start der Tiefenhyperthermie im Kantonsspital Aarau. Dort ist seit kurzem eine BSD 2000 3d im Einsatz, nachdem bereits seit 2007 die Oberflächenhyperthermie mit einer BSD 500 durchgeführt wird.

Weitere Hyperthermie-Aspiranten sind

- Uniklinik Göttingen (ZE Oberfläche wurde vor kurzem bewilligt)
- Uniklinik Freiburg (notwendige Aktivitäten sind ongoing)
- Unispital Graz (positive Aussage des Landtages über die Freisetzung der Gelder existiert)
- Unispital Innsbruck (Entscheidung gefallen, Finanzierung in Arbeit)
- Uniklinik Mannheim (ongoing, nichts Neues, Oberfläche seit 2008)
- Klinikum Coburg (Zusammenarbeit mit Erlangen, eigene Anlage geplant)
- Klinikum Fulda (ZE ist Bestandteil der Budgetverhandlungen im Juli 2010)

TOP 6: Lokal rezidivierendes Rektumkarzinom (HyRec-Studie) (Arbeitsgruppe: Dr. O. Ott, Erlangen / Dr. C. Belka, München / Prof. K. Kapp, Graz)

Nach sieben Gutachten wurde die Förderung der HyRec-Studie von der Deutschen Krebshilfe abgelehnt, obwohl es sich bei den Kritikpunkten im Wesentlichen um Verbesserungsvorschläge und nicht um eine grundsätzliche Ableh-

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



nung handelt.

Da aussagefähige Phase II-Studien essentiell für das Vorantreiben der Hyperthermie und die zukünftige erfolgreiche Förderung randomisierter Phase III-Studien sind, hat Herr Fietkau folgendes Vorgehen beschlossen:

Die HyRec-Studie wird durchgeführt.

Die Bereitstellung der finanziellen Mittel erfolgt durch die Strahlenklinik der Universität Erlangen. Dies beschränkt die Anzahl der Zentren zunächst auf die Standorte Erlangen und München.

Eine Teilnahme weiterer Zentren ist bei finanzieller Eigenbeteiligung z.B. in den Bereichen Behandlungskosten, Medikamente sowie Reise- und Unterbringungskosten für einen Monitor möglich und wünschenswert.

Herr Ott erarbeitet eine Aufstellung der Kosten, die „externen“ Teilnehmern an der HyRec-Studie entstehen würden, und stellt sie den Interessenten zur Verfügung (Tübingen, Aarau, Verona, Berlin?)

Oliver Ott

Um die Datenerhebung (54 Patienten) weiter zu beschleunigen, sollen auch primäre Rektumkarzinome neoadjuvant in die Studie eingeschlossen werden.

Herr Sauer erklärt sich erneut bereit, bei der Deutschen Krebshilfe vorstellig zu werden, um die dortigen Entscheider (Prof. Herbert Jürgens, Prof. Klaus Höffken, Dr. Franz Kohlhuber) für die Hyperthermie zu sensibilisieren.

Rolf Sauer

Außerdem wurde das Studienprotokoll inzwischen unter Berücksichtigung der Kritikpunkte der Deutschen Krebshilfe überarbeitet und soll nun der Deutschen Krebsgesellschaft zur Erlangung des Gütesiegels A vorgelegt werden. Dies ist die Voraussetzung zur Erlangung einer günstigeren Versicherung.

Oliver Ott, Rainer Fietkau

TOP 7: Blasenkarzinom

Nach dem Nachdenken über ein Studienprotokoll Hyperthermie beim Blasenkarzinom und dem Vortrag von Herrn Vujaskovic beim letzten Atzelsberger Treffen nehmen heute die Urologen Dr. Goebell und Dr. Smiszek sowie der Uropathologe Prof. Hartmann an der Diskussion teil, um den notwendigen Input aus Sicht der Fachkollegen zu geben.

Diese Entscheidung erweist sich als ausgesprochen wertvoll.

Als erstes versucht Herr Hartmann eine gewisse Struktur in die histologischen Begrifflichkeiten zu bringen. So sollte beispielsweise nicht vom oberflächlichen

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



Blasenkarzinom sondern vom nicht invasiven papillären Urothelkarzinom mit hohem Risiko gesprochen werden, das folgende Subgruppen umfasst:

- multifokale Tumoren
- begleitendes CIS (carcinoma in situ)
- pTaG3
- pT1G3

Bei der Diskussion über die Selektion des sinnvollsten Kollektivs für eine solche Studie wird sehr schnell klar, wo das Hauptproblem liegt. Im Gegensatz zu allen anderen Tumorentitäten gibt es beim Harnblasenkarzinom keine Standardtherapie. Jedes Haus hat im Prinzip seinen eigenen Standard für die verschiedenen Tumorstadien. Das lässt die Durchführung einer Studie nahezu unmöglich erscheinen, da der sogenannte Standardarm hier nicht wirklich existiert.

Speziell die BCG-Therapie gilt in der Community als höchst umstritten.

Fazit:

- Die Thematik einer Hyperthermiestudie beim Harnblasenkarzinom ist außergewöhnlich komplex.
- Grundsätzliches Interesse seitens der Urologen ist vorhanden.
- Es müssen verschiedene Protokollvorschläge erarbeitet und von den Urologen überprüft werden.
- Herr Sauer sichtet und überarbeitet das Vujaskovic-Protokoll.
- Das von Frau Geijssen in Abwesenheit von Herrn Hulshof kurz vorgestellte niederländische Protokoll wird beim nächsten Treffen mit Herrn Hulshof diskutiert.
- Beim nächsten Atzelsberger Treffen ist zwecks weiterer Diskussion die Anwesenheit der Urologen zwingend.
- Da der ursprünglich vorgesehene Termin (24. Sept. 2010) mit dem Urologenkongress kollidiert, wird das nächste Atzelsberger Treffen auf den 17. September 2010 verschoben.

TOP 8: Oberflächenhyperthermie

Bezugnehmend auf das letzte Treffen entsteht noch einmal kurz eine redundante Diskussion zur Notwendigkeit klinischer Studien zur Oberflächenhyperthermie.

Sollte man hier aktiv werden, bedarf es „intelligenter“ Konzepte. Herr Sauer stellt die Dosisabhängigkeit bei Melanomen als Beispiel zur Diskussion und bittet die Kollegen, als Hausaufgabe hierüber nachzudenken.

Alle

Rolf Sauer
Maarten Hulshof

Peter Goebell,
Robert Smiszek,
Arndt Hartmann

Alle

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



TOP 9: Prostatakarzinom (Arbeitsgruppe: Prof. S. Maluta, Verona / Prof. C. Belka, München / Prof. H. J. Feldmann, Fulda)

Das bereits existierende Protokoll wird von den Teilnehmern mit weiteren Urologen abgestimmt (Prof. Karl Pummer, Graz; ???, Loretto-KH Fulda; Dr. Ralph Oberneder, Planegg; Prof. Arnulf Stenzl, Tübingen).

Fokus sind hier Zielgruppe und Einschlusskriterien – speziell im Hinblick auf die Hormontherapie.

TOP 10: Analkanalkarzinom (Arbeitsgruppe: Dr. J. van der Zee, Rotterdam / Prof. G. Grabenbauer, Coburg / Prof. H. J. Feldmann, Fulda)

Das Protokoll ist fertig. Herr Feldmann wird bzgl. der Einreichung zur Förderung noch einmal mit Herrn Grabenbauer (zu diesem Zeitpunkt nicht mehr anwesend) sprechen.

In der Gruppe besteht dahingehend Konsens, trotz der Ablehnung der HyRec-Studie die Analkanalkarzinom-Studie zur Förderung einzureichen, um den Leidensdruck auf die Deutsche Krebshilfe in Sachen Hyperthermie zu erhöhen.

TOP 11: Peritonealkarzinose beim Ovarialkarzinom (Arbeitsgruppe: Dr. J. Gellermann, Berlin / Prof. R. Sauer, Erlangen)

Das Protokoll liegt inzwischen in der aktualisierten Form (ohne Placebo-Hyperthermie) vor.

Als kooperierende Gynäkologin wird von Frau Heinrich Frau Dr. Tanja Fehm aus Tübingen ins Gespräch gebracht, die diesbezüglich bereits Interesse bekundet hat.

Frau Gellermann und Frau Fehm erarbeiten aus dem vorliegenden Protokoll und dem „Ovarialextrakt“ der vormals abgelehnten Berliner Studie ein endgültiges Protokoll.

Herr Sauer spricht außerdem mit Frau Dr. Fehms Chef Prof. Diethelm Wallwiener.

TOP 12: Fortgeschrittenes Vaginalkarzinom (Arbeitsgruppe: Dr. J. van der Zee, Rotterdam / Prof. K. Kapp, Graz)

Rainer Rienmüller, Horst Jürgen Feldmann, Moshe Schaffer, Vanessa Heinrich

Horst Jürgen Feldmann, Gerhard Grabenbauer

Johanna Gellermann

Rolf Sauer

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



Die Abwesenheit der für diese Studie verantwortlichen Kollegen wird als Indiz dafür gewertet, dass es diesbezüglich nichts Neues gibt.

TOP 13: HEAT-Studie (Hyperthermia European Adjuvant Trial) (Arbeitsgruppe: Prof. R. Issels, Dr. K. Lechner, München)

Die HEAT-Studie wurde in ihrer aktualisierten zweiarmigen Form unmittelbar nach dem letzten Treffen des Atzelsberger Kreises zur Förderung eingereicht. Eine Entscheidung der Deutschen Krebshilfe wurde für Ende August avisiert.

Unverständlicherweise kommt die Münchener Ethikkommission zu der Ansicht, die Hyperthermie sei eine belastende Maßnahme und verweist ans DIMDI, das DIMDI wiederum ans BfArM.

Herr Sauer rät, hier mit Unterstützung renommierter Vorsitzender zweier Ethikkommissionen (Prof. Peter Rehak, Graz und Prof. Peter Lukas, Innsbruck) zu intervenieren.

Rolf Sauer, Katharina Lechner

TOP 14: Zervixkarzinom-Studie (Arbeitsgruppe: Dr. A. Westermann, Amsterdam / Dr. J. van der Zee, Rotterdam / Prof. R. Issels, München)

Frau Geijssen fasst in Abwesenheit von Frau Westermann noch einmal kurz den aktuellen Stand zusammen. Er unterscheidet sich nicht wesentlich von dem des letzten Treffens.

Offenbar erweist sich der Ausschluss von Patientinnen mit dem Befall der paraaortalen Lymphknoten als k.o.-Kriterium für die Rekrutierung.

Mit allgemeinem Bedauern wird daher beschlossen, die Studie zu schließen.

Nächste Atzelsbergtermine:

13. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises
Freitag, 17. September 2010
9:00 Uhr – 16:00 Uhr
Schloss Atzelsberg bei Erlangen

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



14. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises
Freitag, 14. Januar 2011
9:00 Uhr – 16:00 Uhr
Schloss Atzelsberg bei Erlangen

Dr. M. Walter-Allmeroth
Protokollführerin

Prof. Dr. R. Sauer