

Studientitel, Nr., Akronym	Gemäßigte Ganzkörperhyperthermie bei Patienten mit rezidivierten Plattenepithelkarzinomen der Kopf-Hals Region nach hochdosierter Vorbestrahlung: Pilotstudie zur Beeinflussung des Tumormikromilieus. GKH-TMM	
Leiter der Klinischen Prüfung	Dr. med. Sebastian Zschaeck, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Campus Virchow-Klinikum (CVK), Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin Email: sebastian.zschaeck@charite.de	
Prüfarzt	Dr. med. Sebastian Zschaeck	
Kontakt Studienzentrale	An- schrift	Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Campus Virchow-Klinikum (CVK), Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
	Tel.	++49 30 450 527152
Kontakt Cancer-Hotline	++49 30 450 564 222	Email: cccc@charite.de
Studienziel	Studienhypothese ist, dass mittels fünf Sitzungen moderater Ganzkörperhyperthermie (mGKH) außerhalb des im Kopf-Hals Bereich lokalisierten Tumors eine Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle durch Beeinflussung des Tumormikromilieus möglich ist (Verbesserung der Tumorperfusion mit konsekutiver Reduktion der Tumorphoxie). Hierzu erhalten die Patienten eine nicht-invasive Messung von Perfusions- und Hypoxie Parametern mittels funktioneller Bildgebung vor Therapie und zu Beginn der Behandlung.	
Behandlung	Die Patienten erhalten entsprechend der gängigen klinischen Praxis eine Radiochemotherapie des Primärtumors, ggf. unter Einschluss befallener Lymphknoten. Die Behandlung erfolgt aufgrund der radiogenen Vorbelastung üblicherweise zweimal täglich als hyperfraktioniertes Regime mit Einzeldosen von 1,2 Gy. Als Gesamtdosis im Behandlungsvolumen wird eine Dosis von 60 Gy verordnet. Im Bereich der metabolisch aktiven makroskopischen Tumorregion inklusive Sicherheitssaum erfolgt hierbei eine Dosisaufsättigung mittels simultan integriertem Boost bis zu einer kumulativen Gesamtdosis von bis zu 66 Gy (entspricht einer Einzeldosis von 1,3 Gy). Wenn nicht anders möglich ist auch ein normofraktioniertes Bestrahlungsregime möglich. Die Bestrahlung erfolgt in intensitäts- oder volumetrisch modulierter Technik (IMRT, Volumetric Arc Therapie oder Tomotherapie). Parallel zur Bestrahlung erfolgt bei nicht-vorhandenen Kontraindikationen die simultane Applikation einer platinhaltigen Chemotherapie (im Normalfall wöchentlich Cisplatin, bei schlechten Retentionsparametern ersatzweise wöchentlich Carboplatin) oder ersatzweise von Mitomycin-C (zwei mal während der Strahlentherapie), Carboplatin und Mitomycin können gegebenenfalls noch durch 5-Fluorouracil während der ersten Behandlungswoche ergänzt werden. Das Radiochemotherapeutische Behandlungskonzept entspricht	

	<p>hinsichtlich Durchführung und Dosierung der international gängigen und hausinternen Praxis und ist als (universitärer) Standard anzusehen.</p> <p>Als experimentelle Intervention erfolgt zusätzlich circa ein bis zwei Stunden vor Bestrahlung die Anwendung einer moderaten Ganzkörperhyperthermie über ein bis zwei Stunden zur Beeinflussung der Tumorperfusion (einmal wöchentlich, insgesamt fünf Sitzungen geplant). Um die Wirkung dieser Zusatzbehandlung auf das Tumormikromilieu genauer zu evaluieren erfolgt in beiden Gruppen prätherapeutisch und gegen Ende der zweiten Behandlungswoche ein Hypoxie-PET MRT.</p>
<p>Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?</p>	<p>Patienten mit lokal rezidiertem Tumor des Kopf-Hals Bereichs nach vorangegangener hochdosierter (definitiver oder adjuvanter) Strahlentherapie, sowie einem zeitlichen Abstand von 6 Monaten bis 5 Jahren zur vorausgehenden Bestrahlung.</p>
<p>Wichtigste Einschlusskriterien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit inoperablen lokal, regional oder loko-regional rezidierten Plattenepithelkarzinomen des HNO-Bereichs, der bereits eine hochdosierte Vorbestrahlung in dieser Region erhalten hat • Zeitlicher Abstand von mindestens einem halben Jahr seit Beginn der Vorbestrahlung im HNO Bereich • Vorhandensein einer vollständigen diagnostischen Ausbreitungsdiagnostik inklusive FDG-PET CT • Allgemeinzustand des Patienten lässt eine multimodale Therapie zu (WHO Status 0-2) • Alter des Patienten zwischen 18 und 75 Jahren • Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung
<p>Wichtigste Ausschlusskriterien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • HPV positiver Tumor/ Tumorrezidiv • Spätrezidiv/ (fragliches) Zweitmalignom > 5 Jahre nach Abschluss der Vorbestrahlung • Vorhandensein von Kontraindikationen gegenüber simultaner Chemotherapie oder Ganzkörperhyperthermie • Schwere oder aktive Begleiterkrankungen, welche die strahlentherapeutische Behandlung beeinträchtigen könnten, zum Beispiel: <ul style="list-style-type: none"> • Chronisch entzündliche Darmerkrankungen • Akute Infektionen • Gravierende kardio-vaskuläre oder pulmonale Begleiterkrankungen • Psychische Erkrankungen, welche die ordnungsgemäße Studienteilnahme oder die Erfassung des Wesens der Studie unmöglich machen