



**Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)**

Kopie
erhalten

Patient: _____

geb. _____

Adresse: _____

Sehr geehrte(r) Patient(in),

aufgrund Ihrer Erkrankung wurde Ihnen eine Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) vorgeschlagen.

Was ist das Ziel und die Grundlage der Behandlung mit Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie ?

Die Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) dient zur nuklearmedizinischen Behandlung von Somatostatinrezeptor-positiven Tumoren. Hierzu wird ein Eiweißmolekül (z.B. Dota-TATE) mit einem radioaktiven Strahler (Lutetium-177 oder Yttrium-90) gekoppelt.

Das radioaktiv markierte Eiweißmolekül wird unter Kreislaufüberwachung als Infusion in eine Vene appliziert und reichert sich schnell in den vorher durch eine Somatostatinrezeptor-Bildgebung (Somatostatinrezeptor-Szintigraphie oder Ga-68-DotaTATE PET-CT) nachgewiesenen Tumoren bzw. Metastasen an. Dadurch werden diese Tumoren / Metastasen lokal bestrahlt und in ihrem Wachstum gebremst oder sie bilden sich zurück. Der Therapie-Effekt hängt von der Intensität der Speicherung und dem Volumen der Tumoren ab.

Da die Therapiesubstanz nicht allgemein zugelassen ist (d.h. es handelt sich nicht um ein Handelspräparat der Pharmaindustrie, sondern die Therapiesubstanz wird individuell für jeden einzelnen Patienten in der Radiopharmazie des Universitätsklinikums Köln hergestellt), liegt eine sogenannte individuelle Heilmaßnahme vor. Eine solche individuelle Heilmaßnahme dient hier primär der Linderung einer Krankheit, allerdings mit nicht voll erprobten Mitteln. Der Heilversuch stellt einen Sonderfall der Heilbehandlung dar, wenn vom Arzt noch nicht voll erprobte Methoden oder Mittel - mangels anderer erfolgversprechender Mittel - mit dem konkreten Ziel einer individuellen Heilmaßnahme angewendet werden. Durch diesen auf den Patienten gerichteten Zweck unterscheidet sich der Heilversuch von der klinischen Forschung. Eine solche Anwendung unterliegt daher nicht der Genehmigungspflicht nach der Strahlenschutzverordnung (§ 23 StrlSchV). Es existiert mittlerweile allerdings eine prospektiv-randomisierte Studie, die den Nutzen der Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie eindrucksvoll demonstrierte (NETTER-1-Studie). Die Therapie ist prinzipiell so geplant, dass zunächst vier Therapiezyklen im Abstand von ca. 3-4 Monaten verabreicht werden. Die



Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)

Therapie wird im Verlauf in Abhängigkeit von der Verträglichkeit und dem Ansprechen individuell geführt.

Behandlungsalternativen:

Inwieweit Behandlungsalternativen mit Hormonen, Chemotherapie, Operation oder Strahlentherapie, auch als Kombination der verschiedenen Therapieformen, bestehen, ist in der Vorbereitungsphase auf die Therapie mit Yttrium-90 oder Lutetium-177 markiertem Dota-TATE mit Fachärzten aus den verschiedenen Fachdisziplinen besprochen worden.

Wann kann eine PRRT nicht durchgeführt werden ?

Die Therapie mit Yttrium-90 oder Lutetium-177 Dota-TATE kann nicht angewendet werden bei:

- Schwangerschaft
- Hochgradiger Niereninsuffizienz
- Harnabflussbehinderung
- Knochenmarkdepression / ausgeprägten Blutbildveränderungen
- Unkontrollierbarer Harninkontinenz oder fehlender Orientierung der Patienten auf der nuklearmedizinischen Therapiestation (Strahlenschutz)
- Fehlen einer Somatostatin-Rezeptor Bindung in den Tumoren

Mit welchen Nebenwirkungen ist bei einer Therapie mit PRRT zu rechnen ?

Folgende Nebenwirkungen können durch die Therapie verursacht werden:

- Die Zahl der roten Blutkörperchen (Erythrozyten), der Blutplättchen (Thrombozyten) und der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) kann abnehmen. Die Konsequenzen hieraus sind Blutarmut, Blutungsneigung und Anfälligkeit für Entzündungskrankheiten, ggf. die Notwendigkeit einer Blutzelltransfusion. Das Risiko einer Übertragung von Viren (Hepatitis, HIV) oder Bakterien durch eine Blutzelltransfusion ist heutzutage sehr gering. Nach der Therapie muss das Blutbild alle 2-3 Wochen über einen Zeitraum von zunächst etwa 1-2 Monaten kontrolliert werden; bei Bedarf können kürzere Kontrollintervalle notwendig werden.
- Durch die Therapie kann es zu einer Einschränkung der Nierenfunktion kommen, diese wird deshalb sorgfältig überwacht. Im Falle einer Vorerkrankung der Niere kann sich die Konsequenz einer dauerhaften Dialyse (Blutwäsche) ergeben. Um dieses Risiko so gering wie möglich zu halten, werden in der Vorbereitungsphase Untersuchungen der Nierenfunktion durchgeführt, so dass der Arzt das individuelle Risiko dadurch abschätzen kann.
- Akut können direkt nach der Therapie Übelkeit und Erbrechen auftreten.
- In seltenen Fällen kann eine Karzinoidkrise vorkommen (Ausschüttung von hohen Mengen hormonähnlicher Substanzen aus dem Tumor infolge Absterbens der Tumorzellen) mit



**Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)**

Kreislauf- und Atembeschwerden sowie Kopfschmerzen oder neurologischen Symptomen.
Eine Karzinoidkrise kann potenziell tödlich verlaufen.

- Es kann zu allergischen Reaktionen unter der Therapie kommen, v.a. bei Infusion von Gelafusal (zum Schutz der Nieren).
- Paravenöse Injektionen („neben die Vene“) können zu lokalen Entzündungen und Gewebeschädigungen führen mit der Konsequenz einer schlecht heilenden Wunde und einer Gebrauchseinschränkung des Armes.
- Langzeitwirkungen oder schädliche Langzeiteffekte wie Blutkrebs oder Zerstörung des blutbildenden Knochenmarks (myelodysplastisches Syndrom) sind gelegentlich bekannt (ca. 1-3%-Risiko).
- Bei der Therapie tritt gelegentlich eine (meist reversible) Alopezie (Haarausfall) auf.

Wie verläuft die Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) und worauf ist zu achten?

Vor der Verabreichung der Therapiesubstanz erfolgen eine hochdosierte Aminosäureinfusion sowie ggf. die Infusion eines Gelatinepräparates (Gelafusal) zum Nierenschutz. Diese Infusionen werden während der Therapie über ca. 3 – 4 Stunden vorgenommen.

Wir bitten um Beantwortung der folgenden Fragen:

1. Liegt bei Ihnen eine Nierenfunktionsstörung vor? ja nein
2. Liegt bei Ihnen eine Beeinträchtigung des Blutbildes vor? ja nein
3. Kommt es bei Ihnen zu unwillkürlichem Harnabgang oder Harnverhalt? ja nein
4. Erfolgte in den vergangenen 6 Wochen eine Chemotherapie? ja nein
5. Erfolgte in den vergangenen 6 Wochen eine Strahlentherapie? ja nein
6. Werden bei Ihnen Injektionen mit einem Somatostatinpräparat vorgenommen? ja nein
Falls ja, welches Präparat und welche Dosierung wurden eingesetzt.
(z.B. Sandostatin® LAR®-Monatsdepot 10 mg / -20 mg/ -30 mg (Octreotid))

oder

Somatuline Autogel® 60 mg / 90 mg / 120 mg (Lanreotid)) (Bitte Präparat und Dosierung markieren)

Erstelldatum: 09.02.2017



Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)

Wann erfolgte die letzte Injektion? Datum: _____

Am Therapietag müssen mehrere Liter Flüssigkeit getrunken werden, um die Belastung der Nieren so gering wie möglich zu halten (beschleunigte Ausscheidung).

Inwieweit nach der stationären Entlassung noch Vorsichtsmaßnahmen im Umgang mit Kindern oder Schwangeren einzuhalten sind, wird Ihnen der Stationsarzt am Entlassungstag aufgrund der Messung der Restaktivität mitteilen.



**Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)**

Einverständniserklärung

In einem Aufklärungsgespräch wurde ich über die Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) mit Lutetium-177-Dotatate (oder vergleichbares radioaktives Medikament) ausführlich informiert, auch darüber, dass es sich um eine individuelle Behandlungsmaßnahme nach § 13 Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes handelt, dass keine Gewähr für den gewünschten Erfolg der Therapie übernommen werden kann und dass auch über mögliche Nebenwirkungen noch keine umfassenden Kenntnisse vorliegen.

Mein Einverständnis bezieht sich auch auf eventuell während der Behandlung notwendig werdende Folgemaßnahmen sowie auf die Erfassung meiner Daten in einer Datenbank.

Die Notwendigkeit von Kontrolluntersuchungen auch zur Dokumentation des Therapieerfolges wurde mir erläutert.

Ich hatte Gelegenheit und ausreichend Zeit, alle mir wichtigen Fragen über die Art und Notwendigkeit der Behandlung und die mit der Therapie verbundenen Risiken und Nebenwirkungen zu stellen. Ich wurde über evtl. notwendige Folgemaßnahmen und Behandlungsalternativen umfassend unterrichtet.

Folgende Fragen wurden ausführlich behandelt:



**Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)**

Ich wurde darüber informiert, dass die Therapie nur unter stationären Bedingungen möglich ist und ich während des stationären Aufenthaltes keinen Besuch auf der Therapiestation empfangen darf.

Ich habe das Informationsblatt gelesen, verstanden und bin damit einverstanden, dass die Behandlung (Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie) bei mir durchgeführt wird.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten in anonymisierter Form für wissenschaftliche uni- oder multizentrische Auswertungen weitergegeben werden dürfen.

Mir ist bekannt, dass ich meine Zustimmung jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen kann. Dies wird keinen Einfluss auf andere zukünftige Therapien haben.

Köln, den (Datum)

Unterschrift der Ärztin/des Arztes

Unterschrift des Patienten

Patientennamen in Druckschrift



**Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)**

Patienteninformation vor Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT)

Achtung: Eine Sandostatin-Therapie mit einem Depotpräparat (intramuskuläre Spritze 1 x / Monat) muss vor der stationären Aufnahme unterbrochen werden. Auch im Falle der Verwendung von kurzwirksamen Sandostatinpräparaten ist eine Therapiepause von 24 – 48 h ratsam. Die Dauer der Unterbrechung wird vom Arzt festgelegt.

Medikamente sind z.B. Sandostatin[®] LAR[®]-Monatsdepot oder Somatuline Autogel[®]

Eine evtl. Chemotherapie sollte letztmalig 6 – 8 Wochen vor der stationären Aufnahme erfolgen.

Neuroendokrine Tumore

Informationen zur Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT)

Was sind neuroendokrine Tumore?

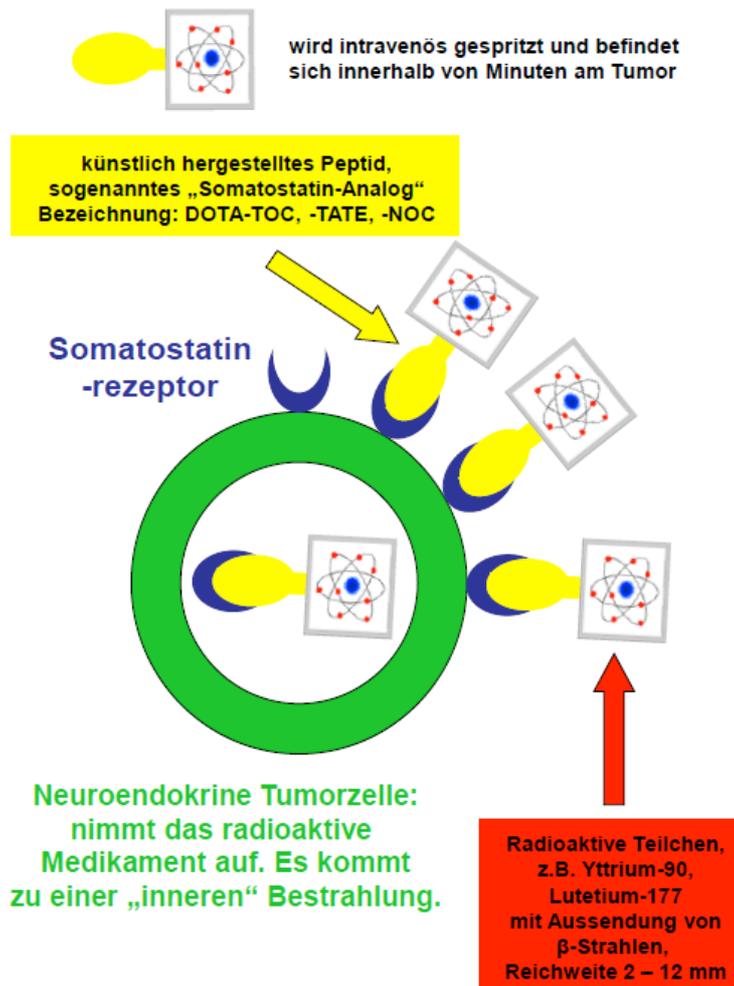
Neuroendokrine Zellen dienen der Produktion verschiedener Hormone und befinden sich an vielen Stellen im menschlichen Körper. Aus diesen Zellen können sich neuroendokrine Tumore entwickeln. Im Vergleich zu vielen anderen Tumoren haben neuroendokrine Tumore meistens ein deutlich langsames Wachstumsverhalten. Häufig bilden neuroendokrine Tumorzellen auch Hormone (z.B. Serotonin). Die dadurch entstehende Symptomatik, das so genannte Karzinoid-Syndrom, kann bestehen aus: Rötung des Kopf- und Halsbereiches (Flush), Durchfall, Alkoholunverträglichkeit, Hautveränderungen, asthmaähnliche Beschwerden, etc. Neuroendokrine Tumoren, die ihren Ursprung in der Bauchspeicheldrüse haben, können aufgrund vermehrter Hormonproduktion zu speziellen Beschwerden führen, z. B. häufige Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre beim Gastrinom, wässrige Durchfälle beim VIPom, Unterzuckerung beim Insulinom.

Wirkungsweise der Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) (s. Schema)

An der Oberfläche neuroendokriner Tumoren befinden sich in hoher Zahl spezielle Somatostatinrezeptoren. An diese Rezeptoren („Haftstellen“) haftet sich das Hormon Somatostatin. Hat ein Hormon am Rezeptor angedockt, werden über diesen Rezeptor Informationen an die neuroendokrinen Zellen weitergegeben. Nachdem eine dem Hormon Somatostatin ähnliche Substanz (ein Peptid) pharmazeutisch herstellbar ist, nutzt man diese Peptide als Träger für radioaktive Partikel (z.B. Yttrium-90 oder Lutetium-177), die dann gleichfalls innerhalb weniger Minuten nach der Injektion an die Rezeptoren der neuroendokrinen Tumorzellen andocken, über Tage dort verbleiben, die Tumorzellen dann bestrahlen und dadurch vernichten.

**Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)**

Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT)
Schematische Darstellung der peptidvermittelten Bestrahlung neuroendokriner Tumore



Die nicht an den Tumor gebundene Therapiesubstanz wird über die Nieren ausgeschieden. Zur Vermeidung von möglichen Schädigungen werden die Nieren durch Aminosäure-Infusionen und ggf. Plasmaexpander (Gelatine) geschützt.

Beschreibung des Therapieablaufs

Vor der Therapie muss mittels einer Somatostatinrezeptor-Bildgebung (Somatostatinrezeptor-Szintigraphie oder ^{68}Ga -DotaTATE PET/CT) die Indikation zur Durchführung einer Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie überprüft werden. Bei nachgewiesener Speicherung in den Tumoren wird die Therapie stationär durchgeführt. Sofern alle notwendigen Voruntersuchungen (Nieren-Sequenz-Szintigraphie, PET/CT, evtl. MRT) ambulant abgeschlossen wurden, ist rechtlich eine stationäre



Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)

Aufenthaltsdauer von mindestens 48 Stunden vorgeschrieben. In der Regel erfolgen in Zeitabständen von etwa 3 – 4 Monaten insgesamt 4 Therapiezyklen.

Die Therapiesubstanz wird langsam als Infusion über ca. 10 – 20 min. intravenös verabreicht. Zur Vermeidung einer Schädigung der Nieren, die die radioaktive Therapiesubstanz ausscheiden, werden die Nieren vor, während und nach der Infusion der radioaktiven Therapiesubstanz durch Aminosäure-Infusionen und ggf. spezielle Gelatine-Lösungen (Gelafusal) geschützt.

Nach der Infusion werden in der Regel durch szintigraphische Ganzkörperaufnahmen, die während des stationären Aufenthaltes täglich wiederholt werden, Kontrollen zur Speicherintensität im Tumor sowie zum Abbau der Therapiesubstanz im Körper durchgeführt. In der Zeit des stationären Aufenthaltes und in den Tagen danach wird eine erhöhte Flüssigkeitsaufnahme (2 – 4 Liter täglich) zum Spülen der Nieren empfohlen.

Das Therapieergebnis wird nach ca. 3 – 4 Monaten durch eine erneute Somatostatinrezeptor-Bildgebung (Somatostatinrezeptor-Szintigraphie oder ⁶⁸Ga-DotaTATE PET/CT) kontrolliert. In der Zwischenzeit ist eine Betreuung durch den Hausarzt oder Onkologen am Wohnort (2-3-wöchentliche Laborkontrollen des Blutbildes, der Nieren- und der Leberwerte) notwendig.

Nebenwirkungen der Therapie

Im Allgemeinen wird die Therapie ohne wesentliche Nebenwirkungen toleriert.

Folgende Nebenwirkungen sind möglich (müssen jedoch nicht auftreten):

- selten allergische Reaktionen auf die Therapiesubstanz
- allergische Reaktion auf die Aminosäure-Infusion bzw. auf die spezielle Gelatine-Lösung (Gelafusal), angewendet zum Nierenschutz
- Kopfschmerzen
- Übelkeit oder Brechreiz (über Minuten bis zu ca. 2 Tagen anhaltend)
- Müdigkeit (über Tage bis zu ca. 3 Wochen anhaltend)
- vermehrte Flush-Symptomatik (über mehrere Tage, oft Anzeichen einer Tumorantwort)
- längerfristig wurden nach Jahren und bei hochdosierter Behandlung Nierenschäden bis hin zur Dialysepflichtigkeit beschrieben. Unter Einsatz von Aminosäuren sind bei Lutetium-177-Dotatate bisher keine wesentlichen Nierenschäden aufgetreten. Im Falle einer Vorerkrankung der Niere ist die Konsequenz einer dauerhaften Dialyse (Blutwäsche) nicht auszuschließen.
- Insbesondere bei Patienten mit Knochenmetastasen kann es zu einer Reduzierung der weißen bzw. roten Blutzellen (Leukozyten bzw. Erythrozyten) oder der Blutplättchen (Thrombozyten) kommen, die sich meist innerhalb weniger Wochen regenerieren.
- Auftreten einer dauerhaften Schädigung des blutbildenden Knochenmarks (myelodysplastisches Syndrom, Leukämie mit einem Risiko von ca. 1-3%)

Im Falle einer versehentlichen Infusion neben die Vene („paravenös“) besteht die Gefahr einer Gewebeschädigung mit der Konsequenz einer schlecht heilenden Wunde und einer Gebrauchseinschränkung des Armes. **Erfolge mit dieser Therapie**

Folgende Wirkungen sind meist nach wiederholter Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie möglich.



**Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)**

Totale Rückbildung der Tumoren	ca. 2%
Rückbildung um mehr als 50% des Tumorumfangs vor der Behandlung	ca. 22%
Rückbildung zwischen 50% und 25% des Tumorumfangs vor der Behandlung	ca. 12%
Stabiles Tumorverhalten (kein weiteres Wachstum)	ca. 49%
Tumorwachstum (Non-Response)	Ca. 15%

Es ist jedoch darauf hinzuweisen, dass es trotz der Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie abhängig von der individuellen Tumorbiologie zu einem Fortschreiten der Erkrankung (Tumorprogress) kommen kann.

Informationen:

Universitätsklinikum Köln

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. A. Drzezga

Oberarzt: Prof. Dr. med. M. Schmidt, Facharzt für Nuklearmedizin, FEBNM,
Leiter des Bereiches Radionuklidtherapie

Anschrift: Kerpener Str. 62 (Gebäude 60)

50937 Köln

Tel.: 0221 / 478 – 5024

Fax: 0221 / 478 – 6777



Patienteninformation und Einverständniserklärung zur
Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie [PRRT] mit
Yttrium-90 oder Lutetium-177-
markierten Somatostatin-Analoga (z.B. Lu-177-DOTATATE)

Klinik für Nuklearmedizin: Informationen zur Station

Zum Schluss noch einige Informationen zur Station selbst. Wir haben auf der Station 10 Zimmer mit Dusche, WC, Fernseher, Radio und Telefon.

Die Benutzung des Fernsehers ist kostenfrei und die Benutzung des Telefons ist kostenpflichtig. Auch wenn Sie nur angerufen werden möchten, brauchen Sie eine Chipkarte, die Sie bei der Aufnahme erhalten. Diese muss an einem Automaten, der auf unserer Station aufgestellt ist, mit einem Guthaben aufgeladen werden (mit Euro-Banknoten). Um häufiges Nachladen zu vermeiden, empfiehlt sich ein Mindestguthaben von 15 €. Alle Einheiten, die Sie während Ihres stationären Aufenthaltes nicht verbrauchen, und den Chipkartenpfand bekommen Sie am Ende des Aufenthaltes zurückerstattet.

Ein Handy dürfen Sie sowohl auf dem Zimmer als auch auf dem Dachgarten benutzen. Für den Internet-Zugang bringen Sie bitte einen eigenen Surf-Stick mit auf Station.

Zur Beschäftigung während des stationären Aufenthaltes dürfen Sie sich gerne Radios, Bücher usw. mitbringen. Keiner der mitgebrachten Gegenstände oder Kleidungsstücke ist nach dem stationären Aufenthalt "verstrahlt" und kann somit wieder mit nach Hause genommen werden, es sei denn, z.B. Wäsche wird durch radioaktiven Urin oder Erbrochenes deutlich durchnässt. Solche deutlich kontaminierten Gegenstände müssen zwischengelagert und später entsorgt werden.

Wir sind dazu verpflichtet, Ihnen auf Station synthetische (Papier-)Bettwäsche zur Verfügung zu stellen. Sie können, wenn Sie dies möchten, eigene Bettwäsche mitbringen. Diese ist nach Beendigung Ihres stationären Aufenthaltes in üblicher Weise zu reinigen und kann dann weiter benutzt werden. Das gleiche gilt für Handtücher, sofern Sie eigene Handtücher mitbringen möchten.

Wenn Sie noch weitere Fragen haben sollten, wenden Sie sich bitte an den zuständigen Stationsarzt(ärztin) bzw. an die Stationschwester.

Telefonnummer der Therapiestation (Stationszimmer): 0221 478 4059

Informationen:

Universitätsklinikum Köln

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. A. Drzezga

Oberarzt: Prof. Dr. med. M. Schmidt, Facharzt für Nuklearmedizin, FEBNM,

Leiter des Bereiches Radionuklidtherapie

Kerpener Str. 62 (Gebäude 60)

50937 Köln

Tel.: 0221 / 478 – 5024

Fax: 0221 / 478 – 89085