

Aufklärungsbogen

**[Peptid Rezeptor Radionuklide Therapie (PRRT) mittels
radionuklide markiertes Somatostatin Analoga
¹⁷⁷Lu-DOTA-Tyr³-Octreotate]**

Prof. Dr. med. Winfried Brenner
Direktor der Klinik für Nuklearmedizin
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Virchow Klinikum
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel: 030 450 527-051; Fax:-912

PRRT mittels $^{177}\text{Lu-DOTA-Tyr}^3\text{-Octreotate}$

Liebe Patientin, lieber Patient,

die Klinik für Nuklearmedizin beschäftigt sich seit geraumer Zeit mit dem Einsatz von radioaktiv markierten Eiweißen und Antikörpern zum Tumornachweis sowie zur Tumortherapie. Bezüglich der Diagnostik und Therapie neuroendokriner Tumore haben sich in den letzten Jahren einige interessante Entwicklungen aufgetan, die vorliegende o.g. Substanz stellt den momentan versprechensten Ansatz dar - ursprünglich entwickelt und eingeführt durch Spezialisten aus dem Erasmus Medical Center Rotterdam, Holland.

Die meisten neuroendokrinen Tumore können mit radiomarkierten Peptiden, die an Somatostatinrezeptoren binden, sehr gut dargestellt werden. Zahlreiche etwas differierende Peptide wurden hierbei angewendet, und letztlich unterscheiden sich die einzelnen Somatostatinanaloga (die Peptide, die an die genannten Rezeptoren binden) hinsichtlich der Bindungs- und Körperverteilungseigenschaften (Rezeptoraffinität und Biodistribution). Das hier verwendete Octreotate, gekoppelt an Lu-177 (Halbwertszeit 6,71 Tag) via DOTA, zeigte hervorragende Eigenschaften in vorangegangenen präklinischen Untersuchungen sowie in ersten veröffentlichten Therapiestudien bei Patienten mit metastasierten neuroendokrinen Tumoren. Die Verträglichkeit der Therapie kann ebenfalls als sehr gut bezeichnet werden.

In Ihrem Fall soll mittels o.g. Substanz eine Radionuklidtherapie durchgeführt werden mit der Absicht die bekannten Tumoreläsionen zu verkleinern oder gar einzuschmelzen. Die bisher vorliegenden Resultate an kumulativ über 2500 Therapien sind im Vergleich zu anderen konventionellen Verfahren sehr gut, was die Ansprechrate, die Dauer des Ansprechens und Hemmung des Tumorwachstums sowie die Kontrolle von Tumor-bedingten Beschwerden betrifft. Ebenso sind die Nebenwirkungen (Toxizität) im Vergleich zu den gängigen Chemotherapie-Protokollen gering. Der langfristige Nutzen dieser Therapie ist allerdings noch nicht abschließend beurteilbar.

Therapieablauf

Zuerst sollte eine ausreichende Speicherung von Somatostatin-Analoga in den Tumoreläsionen dokumentiert sein. Dies kann mittels konventioneller Octreotid-Szintigraphie, diagnostischer Applikation des o.g. Präparates ($^{177}\text{Lu-DOTA-Tyr}^3\text{-Octreotate}$ bzw. Lu-177-DOTATATE) oder durch ein Rezeptor PET (CT) wie z.B. das DOTATATE / DOTANOC / DOTATOC PET/CT erfolgen.

Das Therapiepräparat wird in jedem Falle intravenös verabreicht. Danach erfolgen szintigraphische Aufnahmen zur Dokumentation der Tumorspeicherung und zur Dosimetrie. Diese Aufnahmen werden in bis einige Tage nach Therapie durchgeführt.

Es handelt sich bei der Injektion um eine radioaktive Substanz, die nicht nur therapeutisch wirksame β -Strahlen (Reichweite bis maximal 2 mm), sondern auch diagnostisch verwertbare γ -Strahlen (mit Emission aus dem Körper heraus) entsendet, ein stationärer Aufenthalt auf der nuklearmedizinischen Therapiestation ist daher erforderlich. Die stationäre Aufenthaltsdauer beträgt in der Regel 3 Tage.

Nebenwirkungen / Verträglichkeit

Durch die Kopplung des Radionuklides an ein Peptid, welches spezifisch an das Zielgewebe (Tumorläsionen) bindet, können sehr hohe – und sonst nicht mögliche – Strahlendosen hochspezifisch und unter größtmöglicher Schonung gesunder Gewebe direkt am Tumor appliziert werden.

Eine prinzipiell mögliche Nebenwirkung besteht in einer allergischen Reaktion, welche bei der verwendeten Substanz noch nicht beobachtet wurde. Eine relevante Strahlenbelastung durch die Injektion der radiomarkierten Substanz ist für das Knochenmark, die Niere, die Leber und die Milz beschrieben. Diese führte nach bisherigen Beobachtungen jedoch zu keiner relevanten Organ-Fehlfunktion oder – Beeinträchtigung wie etwa wesentliche Einschränkungen der Leber- oder Nierenfunktion, eine persistierende Knochenmarksinsuffizienz oder anderweitigen Ausfälle. Ausnahmen bezüglich einer Knochenmarksinsuffizienz wurden beschrieben, siehe hierzu auch die Passage zum myelo-dysplastischen Syndroms (MDS). Zum Schutze der Nieren vor übermäßiger Bestrahlung erfolgt zu Beginn der Therapie eine mehrstündige Infusion bestimmter Aminosäuren, welche die unerwünschte Nieren-Speicherung des Therapiepräparates reduziert; diese Infusion kann eine vorübergehende Übelkeit verursachen. Insgesamt wurden die Therapiezyklen gut vertragen. Übelkeit (selten mit Erbrechen) in den ersten 24 Stunden nach Therapie wurden in maximal 30% der Fälle beobachtet. Eine vorübergehende milde Knochenmarksdepression (mit transienter Ery-, Leuko- oder Thrombozytopenie) ist die häufigste Nebenwirkung bei etwa einem Viertel der Fälle; diese erfordert in aller Regel keinerlei zusätzlichen Maßnahmen oder Therapien.

Eine mögliche Spätfolge kann aber das Auftreten eines myelo-dysplastischen Syndroms (MDS) mit Knochenmarksinsuffizienz sein. Diese tritt nach neuere Daten in weniger als 1-2 % der Fälle auf. Die langfristigen Folgen der Therapie sind bisher allerdings nicht hinreichend bekannt. Insbesondere kann auch eine Nierenschädigung mit Nierenversagen und das Auftreten bösartiger Erkrankungen des Knochenmarkes als Spätfolge nicht sicher ausgeschlossen werden.

Die Untersuchung bzw. Therapie mit dieser Substanz (^{177}Lu -DOTA-Tyr³-Octreotate) erfolgt im Rahmen eines individuellen Heilversuches, da eine Markt-Zulassung dieses Präparates noch nicht vorliegt. Durch weltweite Sammlung der Daten über Nebenwirkungen und Effekte wird letztlich der Nutzen und Stellenwert dieser Therapie immer weiter untermauert und zukünftig möglicherweise einem größeren Patientenkreis zugänglich gemacht werden können.

Ansprechpartner für diese Behandlung ist OA Dr. V. Prasad (Tel.: 030-450-657-788) / Herr Dr. M. Joppke (Tel.:030-450-627045).

Die Einwilligung kann jeder Zeit ohne Angabe von Gründen und ohne Behandlungsnachteile zurückgezogen werden.

Ich bin mit dieser experimentellen Therapie im Rahmen eines individuellen Heilversuches einverstanden und fühle mich ausreichend aufgeklärt.

Datum Unterschrift Patient

Datum Unterschrift Arzt

Ich bin auch mit der wissenschaftlichen Erfassung, Auswertung und Publikation der Daten in anonymisierter Form einverstanden.

Datum Unterschrift Patient