UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

RadioOnkologie und Strahlentherapie | Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld400| 69120 Heidelberg

Prof. Dr. Dr. Jürgen Debus

Ärztlicher Direktor
RadioOnkologie u. Strahlentherapie
-Czernyklinik-

– Patienteninformation –

Partial breast re-irradiation for breast cancer recurrences after repeat breast-conserving surgery with proton beam therapy
– BREAST –

Re-Teilbrust-Bestrahlung mittels Protonentherapie beim Brustkrebsrezidiv nach erneuter brusterhaltender Operation

Informationsschrift für Patientinnen und Patienten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

mit diesem Schreiben laden wir Sie ein, an der oben genannten Studie teilzunehmen. Bitte lesen Sie sich die folgenden Informationen sorgfältig durch. Sie können dann entscheiden, ob Sie teilnehmen möchten oder nicht. Lassen Sie sich ausreichend Zeit und stellen Sie den Studienmitarbeitern alle Fragen, die für Sie wichtig sind.

Studienambulanz
Tel. +49 6221 56-36318
Fax +49 6221 56-5353

Studien.radonk@
med.uni-heidelberg.de

Welches Ziel verfolgt die Studie?

Wie Sie wissen, liegt bei Ihnen ein erneutes Auftreten von Brustkrebs, ein sogenanntes Rezidiv, vor. Unabhängig von dieser Studie wurde in einer interdisziplinären Besprechung verschiedener Disziplinen (Tumorkonferenz mit unter anderem Fachärzten der Gynäkologie, Strahlentherapie, Pathologie, Radiologie, …) die Empfehlung zur erneuten brusterhaltenden Tumorentfernung gefolgt von einer anschließenden erneuten Bestrahlung der Brust nach der Operation ausgesprochen. Das Ziel der erneuten Bestrahlung ist die Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle.

Für Patientinnen und Patienten, die an einem nicht in andere Organe gestreuten Brustkrebs-Rezidiv erkranken und deren Brust bereits einmal bestrahlt wurde, stellt sich die Frage der optimalen Bestrahlungstechnik. Normalerweise kann im Rahmen einer erneuten Bestrahlung nicht mehr die gesamte Brust, sondern lediglich der um einen Sicherheitssaum erweiterte ursprüngliche vom Tumor befallene Bereich (Tumorbett) als

RadioOnkologie
Behandeln
Forschen
Lehren

www.klinikum.uni-
heidelberg.de/strahlentherapie

UK
HD

Teilbrust-Bestrahlung bestrahlt werden. In der Regel wird hierfür eine strahlentherapeutische Spezialtechnik benötigt, um das bereits vorbestrahlte Normalgewebe (zum Beispiel die Lunge, das Herz, …) besser zu schonen und ausgeprägte Nebenwirkungen zu vermeiden.

Eine solche Therapie wird nach hausinternem und internationalem Standard hauptsächlich mit einer invasiven Brachytherapie durchgeführt. Zur Vorbereitung dieser werden im Rahmen eines kurzen operativen Eingriffes unter Sedierung dünne Plastikkatheter in das Tumorbett eingelegt und im Anschluss nach bildgeführter Bestrahlungsplanung die eigentliche Bestrahlung mittels radioaktivem Iridium-192 durchgeführt. Alternativ kann unter meist erhöhten Nebenwirkungen und Dosisbelastung der umliegenden Risikoorgane eine herkömmlichen Bestrahlungstechnik mittels Photonen-Strahlung (Röntgenstrahlen) durchgeführt werden.

In der letzten Zeit konnten in den USA jedoch beachtliche Erfolge durch den Einsatz einer moderneren, präziseren Bestrahlungstechnik, der sogenannten Partikeltherapie, beobachtet werden, die im Rahmen der Ihnen angebotenen Studie angewandt werden soll. Mögliche Vorteile der Teilbrust-Therapie mit Protonen sind daher weniger Nebenwirkungen der Bestrahlung. Hierbei wird im Gegensatz zur herkömmlichen Bestrahlungstechnik nicht mit Röntgenstrahlen, sondern mit Protonenstrahlen bestrahlt, die andere physikalische und biologische Eigenschaften als Röntgenstrahlen besitzen. Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Effektivität, Sicherheit und Durchführbarkeit dieser erfolgreichen Therapie auch in unserer Partikel-Bestrahlungsanlage in Heidelberg zu prüfen. Hierbei soll der Schwerpunkt auf den therapiebedingten Nebenwirkungen liegen. Weitere. Untersuchungen sollen zur Erhebung der onkologischen Kontrolle sowie zum kosmetischen Ergebnis erfolgen.

Aus ersten Studien ist bekannt, dass die angebotene Re-Teilbrust-Bestrahlung mittels Protonen für Brustkrebs-Patientinnen und -patienten im Rezidiv – wie bei Ihnen – nach einer Nachbeobachtungszeit von 3 Jahren zu herkömmlichen Bestrahlungstechniken vergleichbare onkologische Ergebnisse bezüglich der lokalen Tumorkontrolle erzielt. Hierzu liegen allerdings noch keine längerfristigen Ergebnisse vor. Daher empfiehlt der amerikanische Ausschuss (PTCOG – Particle Therapy Cooperative Group) für Partikeltherapien bei Brustkrebsbehandlung die Anwendung der Teilbrust-Re-Bestrahlung bevorzugt im Rahmen einer kontrollierten klinischen Studie mit standardisierten Nachsorgeuntersuchungen. Dies möchten wir Ihnen mit dieser Studie ermöglichen.

Wie läuft die Studie ab?

Sollten Sie gemäß der Ein- und Ausschlusskriterien die Voraussetzungen für eine Teilnahme an dieser Studie erfüllen und einer Studienteilnahme schriftlich zustimmen, findet eine klinische Eingangsuntersuchung statt, in deren Rahmen verschiedene Faktoren erfasst werden, die zur Beantwortung der wissenschaftlichen Fragestellungen nötig sind. Die Abläufe der Vorbereitung, Planung und der Bestrahlung selber entsprechen im Wesentlichen denen einer normalen herkömmlichen Bestrahlung außerhalb der Studie mit 15 werktäglichen ambulanten Bestrahlungssitzungen über einen Zeitraum von 3 Wochen.

Alle an dieser Studie teilnehmenden Patienten erhalten nach der operativen Tumorentfernung eine Re-Teilbrust-Bestrahlung mittels Partikeltherapie (Protonentherapie), welche nach Abschluss der Wundheilung (etwa 4-6 Wochen nach der Operation) begonnen wird. Diese Bestrahlungstechnik ist ein etablierter Standard und würden international auch außerhalb der Studie wie beschrieben angewandt werden. In Deutschland wird dieses Verfahren wegen fehlender Kostenübernahme durch die Krankenkasse nicht standardmäßig angeboten. Ein operativer Eingriff wie bei der Brachytherapie ist hierfür nicht notwendig, die Bestrahlung erfolgt nur von außen.

Für die erfolgreiche Therapie ist es wichtig, dass Sie zu allen Behandlungsterminen und Kontrolluntersuchungen erscheinen und sich an die Anweisungen der behandelnden Ärzte, insbesondere zur Hautpflege unter Therapie, halten. Regulär (außerhalb der Studie) werden Blutentnahme vor und nach Radiotherapie sowie zu den Nachsorgen durchgeführt. Die reguläre Blutentnahme umfasst ein großes Blutbild (ca. 4,9ml) sowie klinische und kardiologische Laborparameter (ca. 7,5ml) und Tumormarker (ca. 4,9ml). Bei Blutentnahmen kann es neben leichten Schmerzen durch den Einstich in seltenen Fällen zu örtlichen Reizungen, Infektionen, Blutungen sowie Blutergüssen kommen. Es besteht auch das Risiko einer Nervenverletzung mit oberflächlichen Gefühlsstörungen.

Die bei Ihnen erforderlichen leitliniengerechten, gynäkologischen Nachsorgeuntersuchungen können in der von Ihnen gewünschten Einrichtung durchgeführt werden. Die Ergebnisse werden im Rahmen unserer Nachsorgetermine abgefragt und gegebenenfalls vorliegende Bildgebungs- oder Untersuchungsbefunde von den behandelnden Ärzten unter Beachtung unten aufgelisteter Datenschutzbedingungen angefordert.

Eine strahlentherapeutische Nachsorge zur Beurteilung von Strahlenspätkomplikationen erfolgt regelhaft, d.h. auch ohne Teilnahme an der vorgestellten Studie, erstmals ca. 4 Wochen nach dem ersten Behandlungstag, sowie 3, 6 und 12 Monate sowie 2 und 5 Jahre nach dem ersten Behandlungstag.

Einzig studienspezifisch ergänzend zur herkömmlichen Bestrahlung und Nachsorge werden Sie zusätzlich gebeten, vor und am Ende der Strahlentherapie sowie zu den Nachsorgeuntersuchungen, standardisierte Fragenbögen zur Lebensqualität zu beantworten; zudem erfolgen Bildaufnahmen zur Beurteilung des kosmetischen Ergebnisses. Der hieraus resultierende zusätzliche Zeitaufwand wird auf ca. 15-20 Minuten geschätzt.

Habe ich einen persönlichen Nutzen?

Durch die Anwendung der Protonentherapie kann auf den im Rahmen der herkömmlichen Brachytherapie notwendigen operativen Eingriff verzichtet und mögliche Narbenbildungen durch die Katheter vermieden werden, da die Protonen-Bestrahlung ausschließlich von außen erfolgt. Der weitere mögliche persönliche Nutzen durch die Teilnahme an der Studie kann aktuell nicht adäquat abgeschätzt werden. Diesen zu erheben, ist Ziel der vorliegenden Studie. Die Grundlage der BREAST-Studie bilden amerikanische Bestrahlungsdaten, welche eine bessere Schonung der umliegenden Risikoorgane gegenüber der bislang angewandten Standardtherapie mit Röntgenstrahlen erwarten lassen. Potentiell besteht auch eine höhere biologische Effektivität durch die Protonen-Bestrahlung. Durch Ihre Studienteilnahme können Sie dazu beitragen, dass die Teilbrustbestrahlung mittels Protonen als schonende Radiotherapietechnik bei Brustkrebspatientinnen im Rezidivfall standardisiert eingesetzt wird. Zudem werden die Kosten dieses Verfahrens, das bisher keine Standardleistung der deutschen Krankenkassen darstellt, im Rahmen der Studie für Sie übernommen.

Welche Risiken sind mit der Teilnahme verbunden?

Die möglichen Nebenwirkungen der Behandlung im Rahmen dieser Studie entsprechen denen einer klassischen Bestrahlung mit Röntgenstrahlen und umfassen beispielsweise Hautveränderungen mit Hautrötungen, Trockenheit und Juckreiz der Haut, Hautentzündungen, kosmetische Veränderungen oder Verziehungen der Brust, Hervortreten von Gefäßen/Teleangiektasien, vermehrte Pigmentierung, sehr selten Gewebsveränderungen bis zum Untergang von Gewebe (Nekrosen), sterile Lungenentzündung/Pneumonitis oder Herzschädigungen. Der Sie behandelnde Arzt wird Ihnen diese im Rahmen der Aufklärung in einem ausführlichen Gespräch individuell auf ihre Situation eingehend (zum Beispiel links- oder rechtsseitige Tumorlage berücksichtigend, …) erläutern. Die Häufigkeit und der

Schweregrad dieser Nebenwirkungen ist gemäß der Literatur bei der geplanten Protonentherapie geringer als mit einer herkömmlichen Bestrahlung. Diese verminderte Toxizität nachzuweisen, ist primäres Ziel dieser Studie.

Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie eine Teilnahme an der vorgestellten Studie ablehnen, kann selbstverständlich nach hausinternem Standard eine Strahlenbehandlung in der üblichen Form als interstitielle Brachytherapie erfolgen. Sollte diese technisch nicht durchführbar sein, zum Beispiel aufgrund der Tumorlage oder Brustform/-größe, kann eine konventionelle Re-Bestrahlung mittels Röntgenbestrahlung unter Berücksichtigung der Vorbelastung geprüft werden. Zudem ist die vollständige operative Entfernung der Brustdrüse (Ablatio mammae) eine alternative Behandlungsmöglichkeit, die mit Ihrem Gynäkologen besprochen werden kann. In Abhängigkeit des endgültigen Tumorstadiums kann hier gegebenenfalls auf eine Re-Bestrahlung verzichtet werden kann.

Informationen zum Datenschutz

Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen werden eingehalten. Während der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter[1] Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls an andere an der Studie beteiligte Abteilungen des Universitätsklinikum Heidelbergs (insbesondere Gynäkologie) weitergegeben. Die Studienleitung wird alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den deutschen Datenschutzstandards zu gewährleisten. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur im Fall der Notwendigkeit der Einsicht in die Daten durch autorisiertes Personal. Sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist, werden die personenbezogenen Daten anonymisiert[2]. Die Ergebnisse der Studie werden daher ohne jede Bezugsmöglichkeit auf Ihre Person voraussichtlich in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht. Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Beendigung der Studie bis zum vollständigen Abschluss der Datenauswertung aufbewahrt, mindestens jedoch 15 Jahre.

Die von Ihnen zur Verfügung gestellten oder im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden primär für die in dieser Informationsschrift dargelegten Fragestellungen verwendet. In Zukunft können jedoch weitere Untersuchungen mit diesen Daten erforderlich werden, die im Rahmen anderer Forschungsvorhaben behandelt werden.

Die genauen Fragestellungen können jedoch zum derzeitigen Zeitpunkt noch nicht konkret benannt werden. Der Forschungszweck wäre jedoch auf folgende Forschungsgebiete begrenzt: Erforschung der Entstehung, Einteilung und Behandlung von Brustkrebserkrankungen im Allgemeinen und insbesondere der Bestrahlung des Brustkrebses. Diese künftigen Forschungsvorhaben werden von der jeweils zuständigen Ethikkommission separat beraten. Eine erneute Aufklärung und Einwilligung Ihrerseits wird nicht erfolgen.

[1] „Pseudonymisierung“ ist die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise, dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Diese zusätzlichen Informationen werden dabei gesondert aufbewahrt und unterliegen technischen und organisatorischen Maßnahmen, die gewährleisten, dass die personenbezogenen Daten nicht einer identifizierten oder identifizierbaren natürlichen Person zugewiesen werden.

[2] „Anonymisierung“ ist das Verändern personenbezogener Daten in der Weise, dass die betroffene Person nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Kosten- oder Zeitaufwand identifiziert werden kann.

Der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist:
Priv.-Doz. Dr. med. Eva Meixner
Studienärztin/Studienkoordinatorin, Radioonkologie und Strahlentherapie
Tel.: 06221 / 56 8202 / Fax: 06221 / 56 36318
E-Mail: studien.radonk@med.uni-heidelberg.de

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten der Einrichtung wenden:
Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 672
69120 Heidelberg
E-Mail: datenschutz@med.uni-heidelberg.de

Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei folgender Aufsichtsbehörde zu beschweren:
Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Baden- Württemberg
Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart
Königstraße 10a, 70173 Stuttgart
Tel.: 0711/61 55 41 – 0
Fax: 0711/61 55 41 – 15
E-Mail: poststelle@lfdi.bwl.de
Internet: http://www.baden-wuerttemberg.datenschutz.de

Für die Zwecke der Studie kann es nützlich werden, auch Daten aus Ihrer Krankenakte bei Ihren behandelnden Ärzten / Ihrem Hausarzt einzubeziehen. Wir möchten Sie bitten, einer auszugsweisen Weitergabe der unten näher spezifizierten Daten an die Studienleitung zuzustimmen und Ihre behandelnden Ärzte / Ihren Hausarzt insoweit von der Schweigepflicht zu entbinden: Gesundheitsdaten/Bildgebung zum Verlauf der Erkrankung und Gesundheitsdaten, die potentiell auf die Behandlung zurückzuführen sind.

Freiwilligkeit / Rücktritt

Die Teilnahme an der Studie erfolgt freiwillig. Falls Sie teilnehmen möchten, bitten wir Sie, die beiliegende Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Sie können diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen möchten, wenden Sie sich bitte an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Bei einem Widerruf können Sie entscheiden, ob die von Ihnen studienbedingt erhobenen Daten vernichtet werden sollen oder weiterhin für die Zwecke der Studie verwendet werden dürfen. Auch wenn Sie einer weiteren Verwendung zunächst zustimmen, können Sie nachträglich Ihre Meinung noch ändern und die Löschung der Daten verlangen; wenden Sie sich dafür bitte ebenfalls an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Um Ihre Daten zu vernichten, muss die Pseudonymisierung aufgehoben werden. Beachten Sie, dass Daten, die bereits in wissenschaftliche Auswertungen eingeflossen sind oder Daten, die bereits anonymisiert wurden, nicht mehr auf Ihren Wunsch gelöscht werden können.

Entstehen mir durch die Teilnahme Kosten? / Erhalte ich eine Bezahlung bzw. Aufwandsentschädigung?

Durch die Studienteilnahme entstehen Ihnen keine zusätzlichen Kosten. Da die Frequenz der Nachsorgeuntersuchungen der klinischen Routine entspricht, fallen durch die Studienteilnahme auch keine zusätzlichen Fahrtkosten an. Sie erhalten allerdings auch keine Bezahlung oder Aufwandsentschädigung.

Besteht während der klinischen Prüfung eine Versicherung?

Da innerhalb der Studie ausschließlich eine nach internationalen Leitlinien und Standards klinisch bereits etablierte Therapie im Heidelberger Ionenstrahltherapiezentrum angewandt wird, besteht keine studienspezifische, gesetzliche Versicherungspflicht.

Weitere Informationen

Für weitere Informationen, für alle Studienfragen sowie für Auskünfte über allgemeine Ergebnisse und den Ausgang der Studie steht Ihnen als Leiterin der Studie Frau Priv. Doz. Dr. Eva Meixner und unser Studienzimmer unter studien.radonk@med.uni-heidelberg.de (Telefon: 06221 56-36318) zur Verfügung.

Für Ihre Teilnahme an diesem Forschungsprojekt wären wir Ihnen sehr dankbar!