



Patienteninformation

Intensitätsmodulierte Radiotherapie mit integriertem Boost bei Patienten mit Knochenmetastasen der Wirbelsäule

-IRON-2-Studie-

Patient/in:

_____ (Name) _____ (Vorname) _____ (Geb. Dat.)

Sehr geehrter Patient/sehr geehrte Patientin,
wir laden Sie ein, an der nachfolgend beschriebenen Studie teilzunehmen.

Bei Ihnen ist im Rahmen der Behandlung der Knochenmetastasen die Strahlenbehandlung einer Wirbelsäulenregion vorgesehen. Zur Anwendung kommt eine modernere Bestrahlungstechnik, sogenannte intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT). Hierbei wird der Tumor durch eine Bestrahlung aus vielen verschiedenen Richtungen in die Zange genommen. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Bestrahlung werden die einzelnen Bestrahlungsfelder bei der IMRT noch einmal in mehrere kleine Segmente zerlegt. Die Strahlendosis innerhalb eines Bestrahlungsgebietes wird präzise und individuell an die zu behandelnde Region angepasst. Auf diese Weise ist eine zusätzliche akkurate Verabreichung von höheren Dosen im Bestrahlungsgebiet (simultan integrierter Boost) möglich.

Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg
Tel. +49 6221 56-8200/01/02
Fax +49 6221 56-5353

Zweck der Studie

Bei einer steigenden durchschnittlichen Lebenserwartung sind Krebserkrankungen in einer palliativen Situation eine große Belastung für die Betroffenen. Wirbelkörpermetastasen kommen in über 50% der Krebserkrankungen in einem fortgeschrittenen Stadium vor und beeinflussen erheblich das Wohlbefinden. Einschränkungen der Lebensqualität wie Schonhaltung, Bewegungs- und Ruheschmerzen, Knochenbrüche und Immobilität können Folgen der Wirbelkörpermetastasen sein. Für die Betroffenen ist die Frage der Lebensqualität in einer palliativen Situation von zentraler Bedeutung. Die gewöhnliche Radiotherapie stellt eine der wichtigsten Behandlungsmöglichkeiten der Wirbelkörpermetastasen dar, um Knochenbrüche, Nervenschädigungen und Schmerzen zu behandeln und vorzubeugen. Dennoch ist die Dosisverabreichung bei einer konventionellen Radiotherapie limitiert, da das Rückenmark nur eine begrenzte Dosis erlaubt. Zudem wird bei dieser Technik umliegendes Gewebe mit nicht unerheblicher Dosis belastet, sodass Nebenwirkungen entstehen und dadurch die Lebensqualität darunter leiden könnte. Da das Rückenmark im Spinalkanal des Wirbelkörpers verläuft und das standardisierte Zielvolumen den gesamten Wirbelkörper umfasst, ist es auch mit einer modernen Technik wie der intensitätsmodulierten Radiotherapie nicht möglich die Dosis am Rückenmark zu reduzieren. Bei Veränderung des Zielvolumens mit einem integrierten Boost auf die Metastase ohne die Toleranzdosis des Rückenmarks zu überschreiten wäre eine zufriedenstellende Dosisdeposition zur Tumorbekämpfung möglich. Wir gehen davon aus, dass durch die intensitätsmodulierte Radiotherapie nicht nur umliegendes Gewebe geschont, sondern auch eine erhöhte Tumorkontrolle, verbesserte Verdichtung des Knochengewebes und somit Stabilität erzielt werden kann. Ein weiterer wesentlicher Punkt ist die Gesamtbehandlungsdauer der palliativen Patienten. Aus diesem Grund sollen Dosiskonzepte für ein- und zweiwöchige Behandlungsdauer in dieser Studie untersucht werden. Das am häufigsten verwendete Dosisschema bei Knochenmetastasen der Wirbelsäule ist mit 10 x 3 Gy und 5 x 4 Gy in der Literatur angegeben und wird auch in dieser randomisierten Studie verwendet. Ziel dieser explorativen Studie ist die Überprüfung der Vergleichbarkeit der fraktionierten intensitätsmodulierten mit integriertem Boost und der intensitätsmodulierten Radiotherapie ohne Boost in je 5 versus 10 Fraktionen in Bezug auf die lokale Kontrolle mit Resklierungsrate, Schmerzansprechen, Lebensqualität, sowie die

Evaluierung der Nebenwirkungsrate und Stabilität der Wirbelkörpers bei Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen.

An dieser Studie werden ungefähr 120 Patienten am Studienstandort Heidelberg teilnehmen. Die Grundidee der Studie ist, einerseits durch eine höhere biologische Dosis im Tumorareal durch einen integrierten Boost einen vergleichbaren Therapieerfolg in Bezug auf Schmerzreduktion und lokale Kontrolle wie bei einem standardisierten fraktionierten Schema zu erzielen und andererseits durch eine kürzere Fraktionierung die Behandlungszeit bei palliativen Patienten mit schmerzhaften Knochenmetastasen der Wirbelsäule zu verkürzen. Gleichzeitig soll Fatigue- und Lebensqualitätsverbesserung evaluiert werden.

Ablauf der Studie

Zu Beginn wird Ihr seelisches und körperliches Wohlbefinden erfasst. Dies wird am ersten Tag Ihrer Strahlentherapie erfolgen. Die Untersuchung wird an diesem Tag durchgeführt und dauert etwa eine halbe Stunde. Das Ausfüllen von Fragebogen (s.u.) ist am ersten Tag, am Ende und 12-14 Wochen sowie 24-26 Wochen nach Abschluss der Radiotherapie vorgesehen. Die Studie erfolgt in einem Parallelgruppendesign, d.h. alle Patienten werden zunächst zufällig auf vier Gruppen gleichmäßig aufgeteilt.

- A. intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) 10 x 3 Gy
- B. intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) 10 x 3 Gy mit integrierten Boost auf die Metastase 10 x 4 Gy
- C. intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) 5 x 4 Gy
- D. intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) 5 x 4 Gy mit integrierten Boost auf die Metastase 5 x 6 Gy

Somit erfolgt die Zuordnung der Patienten zu einer Gruppe nach dem Zufallsprinzip (einem Verteilungsschema, das vor Untersuchungsbeginn festgelegt wird). Dies hat den Zweck, eine möglichst hohe wissenschaftliche Aussagekraft der Untersuchung zu erreichen. Die Radiotherapie gestaltet sich nach der individuellen Planung gemäß der Standardtherapie.

Anschließend beginnen Sie mit der 1-2-wöchigen Behandlung. Nach 12-14 Wochen wird eine erneute Untersuchung, Computertomographie gemäß der Nachsorgeuntersuchung und Fragebögen durchgeführt. Die gleichen Messungen erfolgen nochmals nach weiteren 12 Wochen.

Ihre aktive Teilnahme an der Studie wird somit ca. 6 Monate dauern (siehe Abbildung unten).

Wochen:



Staging (Planungs-CT, MRT) Randomisierung	Wochen 1+2:	Woche 12-14:	Woche 24-26:
	Gruppe 1: IMRT 10x3 Gy Gruppe 2: IMRT 10x3 Gy + integrierter Boost 10x4 Gy Gruppe 3: IMRT 5x4 Gy Gruppe 4: IMRT 5x4 Gy + integrierter Boost 5x6 Gy	1. Nachsorge: Restaging, CT und Fragebogen	2. Nachsorge: Restaging, CT und Fragebogen

	T₀	T₁ (Woche 1-2)	T₂ (Woche 12-14)	T₃ (Woche 24-26)
Studien-Einschluss, BPL CT, u.a.	Randomisierung Baseline-Messung	Ende RT (VAS) Erhebung	1. Nachsorge	2. Nachsorge

Follow up:

12 Monate	18 Monate	24 Monate
-----------	-----------	-----------

Am Untersuchungspunkt T₂ und T₃ (nach 3 und 6 Monaten) werden auch die Knochenmetastasen mittels CT im Rahmen der standardisierten Nachsorgeuntersuchung beurteilt. Studienbedingt werden keine zusätzlichen radiologischen Untersuchungen durchgeführt.

Beschreibung der Fragebögen:

Es kommen drei standardisierte und validierte Fragebögen zum Einsatz, die von den Teilnehmer/-innen selbst ausgefüllt werden. Das Ausfüllen dauert ca. 15 Minuten.

Lebensqualität (EORTC QLQ C30 FA13):

Bei diesem Fragebogen handelt es sich um einen standardisierten und validierten Fragebogen mit 10 Items zur multidimensionalen Erfassung der Fatigue-Symptomatik. Es werden Subskalen zur körperlichen, affektiven und kognitiven Dimension gebildet. Die Bearbeitungsdauer beträgt ca. 3 min.

Lebensqualität (EORTC QLQ C30 BM22):

Der EORTC QLQ C30 Fragebogen ist ein spezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei Krebspatienten. Der Fragebogen besteht aus 30 Items (5 Funktions- und 9 Symptomskalen) und ist das Standardinstrument zur Lebensqualitätsmessung bei Krebspatienten im europäischen Raum. Das Brustkrebsmodul besteht aus 23 zusätzlichen Fragen (4 Funktions- und 4 Symptomskalen). Für beide Module liegen Vergleichsdaten und Normwerte vor. Die Bearbeitungsdauer beträgt ca. 6 min.

Fragebogen zur Belastung von Krebskranken (FBK) nach Herschbach et al.:

Der FBK in der aktuellen Version R10 besteht aus 10 Items und erfasst und quantifiziert psychosoziale Belastungsaspekte, psychosomatischen Beschwerden, Angst, Informationsdefizit und Alltagseinschränkungen von Krebspatienten. Aufgrund seiner Anwendbarkeit bei allen Krebsdiagnosen und Behandlungszusammenhängen und der Alltags- und Erlebnishäufigkeit seiner Formulierung, ist er für die IRON-2-Studie ein sehr gut geeignetes Erfassungs-Instrument. Die Antwortkategorien sind sowohl dichotom (ja - nein), wie auch 5-stufig (Belastungsstärke) für jedes Item. Die Bearbeitungszeit beträgt ca. 7 min.

Mögliche Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen

Die möglichen Nebenwirkungen der Strahlenbehandlung entsprechen denen der bisherigen Standard-Strahlentherapie, über die Sie separat aufgeklärt werden. Ob diese Nebenwirkungen bei der IMRT seltener oder häufiger, bzw. weniger ausgeprägt oder intensiver auftreten kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht gesagt werden und ist Gegenstand der Studie. Bisher gibt es jedoch keine Hinweise auf erhöhte Nebenwirkungen bei den Patienten mit Knochenmetastasen der Wirbelsäule, die bereits ähnlich behandelt wurden.

Möglicher Nutzen aus Ihrer Teilnahme an der Studie

Durch Ihre Studienteilnahme können Sie dazu beitragen, dass die intensitätsmodulierte Radiotherapie als alternative Radiotherapietechnik bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung standardisiert eingesetzt wird. Wissenschaftliche Untersuchungen deuten darauf hin, dass diese Bestrahlungstechnik eine geringere Nebenwirkungsrate verursacht. Vor dem

Hintergrund geringer Nebenwirkungen während und nach der Bestrahlung sowie den geringen Risiken, die durch die Vor- und Nachuntersuchungen entstehen, ist der Nutzen für Sie höher einzuschätzen als die Risiken, da beide Techniken Standardverfahren darstellen.

Datenschutz

Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen werden eingehalten. Während der Studie werden medizinische Befunde und/oder 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 pseudonymisierter¹ Form gespeichert und ausgewertet. 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 bei Rücktritt von der Studie zum Zweck der Datenvernichtung. Sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist, werden die personenbezogenen Daten anonymisiert². Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Beendigung der Studie für 15 Jahre aufbewahrt. Die Daten werden ausschließlich zu Zwecken dieser Studie verwendet.

Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen (s.u.) Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten oder Einschränkung deren Verarbeitung verlangen.

Der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist:

PD Dr. Dr. Harald Rief, rief@strahlentherapie-brs.de

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten der Einrichtung wenden:

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.

Herr Martin Schurer, 06221/56-7036
Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 672
69120 Heidelberg

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@ldi.bwl.de
Internet: <http://www.baden-wuerttemberg.datenschutz.de>

Freiwilligkeit

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können selbst entscheiden, ob Sie an dieser Studie teilnehmen wollen.

Wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden, unterschreiben Sie bitte die Einwilligungserklärung am Ende dieses Formblatts. Damit zeigen Sie, dass Sie einverstanden sind, an der Studie teilzunehmen.

Sie können während der Studie jederzeit Ihre Meinung ändern und aus der Studie ausscheiden, auch wenn Sie dieses Formblatt unterschrieben haben. Ihnen entstehen dadurch keine Nachteile in der weiteren ärztlichen Versorgung und Sie müssen dafür keine Gründe angeben. Bei Rücktritt von der Studie kann auf Wunsch bereits gewonnenes Datenmaterial vernichtet werden. Sie können sich beim Ausscheiden aus der Studie entscheiden, ob Sie mit der Auswertung der Studiendaten einverstanden sind oder nicht. Sollten Sie zu einem späteren Zeitpunkt Ihre Entscheidung ändern wollen, setzen Sie sich bitte mit dem Studienarzt in Verbindung.

Ihr **Ansprechpartner** für Fragen und Informationen im Rahmen der Studie ist:

PD Dr. Dr. Harald Rief, B.Sc., *Leiter der klinischen Prüfung*
Strahlentherapie Bonn-Rhein-Sieg
Facharzt für Radioonkologie und Strahlentherapie, Notfallmedizin
Sportwissenschaftler
Waldstrasse 73, 53177 Bonn
E-Mail: rief@strahlentherapie-brs.de
Tel.: +49(0) 228 383 825