

**Dr. Thomas Nesselhut**  
**Hinterstr. 51-53, D-37115 Duderstadt**

☎05527/ 9971-0 (-20), Fax: 05527/ 9971-29

E-mail: [thomas.nesselhut@dr-nesselhut.de](mailto:thomas.nesselhut@dr-nesselhut.de)

Internet: <http://www.immuntherapie.org>

## **Patienteninformation zur Immuntherapie mit Dendritischen Zellen**

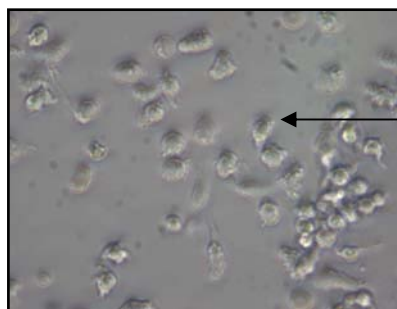
Stand 06/08

Das Karzinom stellt eine bösartige epitheliale Geschwulst mit einem sich rasch ausbreitendem Wachstum dar. In fortgeschrittenen Stadien bildet ein bösartiger Tumor zahlreiche Tochtergeschwülste (Metastasen), wodurch mittels der herkömmlichen Behandlungsmethoden, wie chirurgische Tumorentfernung, Radio-, Chemo- und Hormontherapie, nicht ausreichende Behandlungserfolge erzielt werden können. Angesichts der Tatsache, dass die Heilungsraten, vor allem bei fortgeschrittenen Stadien, insgesamt nicht befriedigend sind, rückt die Notwendigkeit in den Vordergrund, neue Therapieformen zu entwickeln. Die Immuntherapie stellt dabei einen vielversprechenden, innovativen Ansatz dar. Neuere Forschungsergebnisse aus den letzten Jahren haben gezeigt, dass Dendritische Zellen potente Aktivatoren für eine Immunantwort bzw. für eine anti-Tumorantwort sind.

Dendritische Zellen lassen sich aus den eigenen Blutzellen im Labor in größerer Zahl herstellen. Aus diesen Zellen wird danach ein zellulärer Impfstoff hergestellt, welcher das Immunsystem speziell gegen den Tumor aktivieren kann. Die gegen den Tumor aktivierten Dendritischen Zellen werden zur Impfung in Ihren Körper zurückgegeben. Über Blut- und Lymphbahnen gelangen die Dendritischen Zellen in die Lymphknoten, um dort eine Immunantwort in Gang zu setzen. In den Lymphknoten werden dann zytotoxische T-Zellen derart aktiviert, dass sie Tumorzellen spezifisch zerstören können.

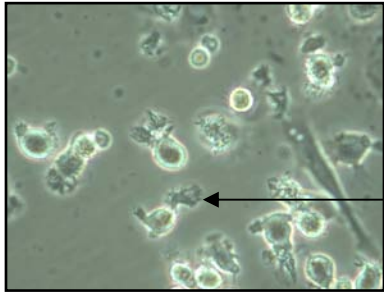
Zur Gewinnung der Dendritischen Zellen wird Ihnen zu jeder Impfung Blut entnommen (etwa 120-200 ml), bzw. einmalig eine Leukapherese durchgeführt. Aus Ihrem Blut isolieren wir anschließend die Monozyten, welche Vorläuferzellen der Dendritischen Zellen sind, und generieren diese in der Zellkultur innerhalb von sieben Tagen zu Dendritischen Zellen.

Die Blutabnahme und die nach 7 Tagen erfolgende Impfung wird zunächst als Basisimmunisierung, viermal im Abstand von jeweils 4 bis Wochen durchgeführt.



← Zellkulturbild Monozyten von einem Patienten;

Monozyten gehören zu den weißen Blutkörperchen, den Leukozyten



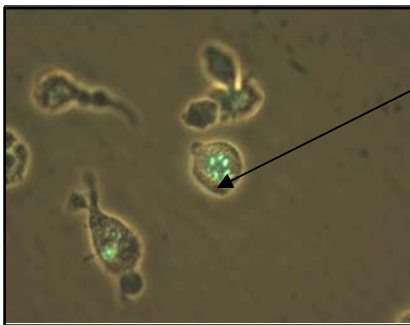
7 Tage alte unreife dendritische Zellen eines Patienten

Ein typisches Merkmal der dendritischen Zellen sind ihre segelartigen Ausläufer.

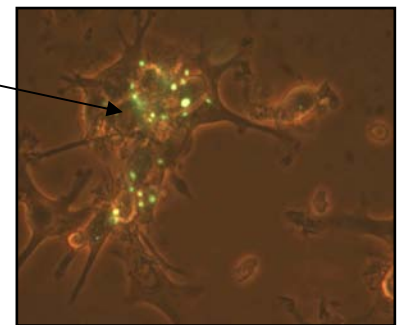
Sollte uns körpereigenes Tumorgewebe zur Verfügung stehen, so werden die Dendritischen Zellen in der Zellkultur mit den abgetöteten Tumorzellen kokultiviert. Die Dendritischen Zellen können Tumorzellen aufnehmen (phagozytieren), und so wichtige Merkmale des Tumors dem Immunsystem anschließend präsentieren. Diesen Vorgang nennt man „*priming*“.

Zum Teil liegt allerdings kein körpereigenes Tumorgewebe vor, so dass das oben angeführte *priming* Ihrer Dendritischen Zellen in der Zellkultur nicht erfolgen kann. In Tierexperimenten und in der Anwendung beim Menschen konnte jedoch gezeigt werden, dass die nicht-geprimten Dendritischen Zellen im Körper ebenfalls eine spezifische Immunantwort induzieren können.

Bei bekannten Tumorantigenen (wie z. B. beim Melanom, Prostata und Colon-Ca) kann darüber hinaus das „*Peptidpriming*“ eingesetzt werden. Dazu muss aber vorab bei dem Patienten eine HLA-Typisierung durchgeführt werden.



Dendritische Zellen, welche Fluoreszenz markierte Partikel phagozytiert (aufgenommen) haben.



Zur Gewinnung größerer Mengen an Monozyten können wir bei Ihnen eine Leukapherese durchführen. Mit diesem Verfahren können wir mit einem Mal Leukozyten bzw. Monozyten für mehrere Vakzinen gewinnen. Die Leukozyten werden eingefroren, und zu jeder Vakzinierung zur Anlegung der Zellkultur aufgetaut. Da nicht alle Patienten für dieses Verfahren geeignet sind, müssen wir von Ihnen vorab ein aktuelles weißes und rotes Blutbild zur Verfügung gestellt bekommen. Gegebenenfalls müsste bei Ihnen eine Voruntersuchung durchgeführt werden. Zur Gewinnung von körpereigenen Tumorzellen können wir frisches Gewebe direkt nach der Operation, tiefgefrorenes Gewebe (bei -80°C gelagert) oder Aszitis- bzw. Pleuraflüssigkeiten verwenden. Das Gewebe sollte gekühlt und steril an uns gesendet werden. Für die Versendung des Tumormaterials sind wir Ihnen gerne behilflich. Bitte rufen Sie uns unter der oben angegebene Nummer an. Vor der ersten Behandlung bitten wir Sie ein aktuelles Blutbild und eine infektionsserologische (Hbs-Antigene, HCV, HIV) Untersuchung durchführen zu lassen. Zu Ihrem eigenen Schutz soll diese Untersuchung alle 6 Monate wiederholt werden. Sollte dies bei Ihrem behandelnden Arzt nicht möglich sein, können wir diese Untersuchung auch unsererseits veranlassen. Zu Ihrem ersten Termin bitten wir Sie, uns Ihre Befunde zu Ihrer Erkrankung mitzubringen.

## **Einwilligungserklärung**

**Patient:**.....

**Aufklärender**

**Arzt:**.....

**Vorgesehene**

**Maßnahmen:**.....

**Verantwortlicher behandelnder Arzt:**

.....

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

### **Vorgesehene Maßnahmen:**

Ich bin damit einverstanden, dass zur Behandlung meiner Karzinomerkrankung eine Therapie mit autologen Dendritischen Zellen durchgeführt wird. Ich wurde ausführlich über alternative Therapieverfahren (Operation, Strahlentherapie, Chemotherapie, antihormonelle Therapie) informiert, die dem aktuellen Stand der medizinischen Forschung und Wissenschaft im Sinne einer Leitlinien gerechten Therapie meines Karzinoms entsprechen. Ich wurde darüber informiert, dass ich mein Einverständnis widerrufen oder die Behandlung unterbrechen kann, und dies keinen nachteiligen Einfluss auf die weiteren Behandlungsbemühungen hat. Über das erforderliche Verhalten vor und nach dem Eingriff wurde ich mündlich belehrt.

Ich bin damit einverstanden, dass mir weiße Blutkörperchen durch Blutentnahme (120 ml, maximal 200 ml) entnommen werden, oder meine Leukozyten aus der Leukapherese zur Gewinnung von Monozyten aufgearbeitet werden. Ich bin damit einverstanden, dass ein Teil des bei der Operation entnommenen Gewebes aufbewahrt und für die Herstellung der Dendritischen Zellen eingesetzt wird. Ich bin damit einverstanden, dass die aus meinen Monozyten hergestellten Dendritischen Zellen mir im Rahmen der spezifischen Immuntherapie injiziert werden.

### **Risiken und Nebenwirkungen:**

Die bei diesem Verfahren zu erwartenden Belastungen und Nebenwirkungen sind als gering einzustufen. An Nebenwirkungen können Grippe-ähnliche Symptome wie Fieber, Schüttelfrost und Müdigkeit auftreten. Bei der intradermalen Applikation der Dendritischen Zellen kann dies zu Hautrötungen führen. Ein allergischer Schock kann theoretisch eintreten, ist jedoch erst einmal beobachtet worden. In einem einzigen Fall hat eine Patientin nach der Immuntherapie eine rheumatische Gelenkentzündung (rheumatoide Arthritis) entwickelt. Bei vorliegenden Autoimmunerkrankungen kann es in ganz vereinzelten Fällen zu einer Reaktivierung der Autoimmunerkrankung kommen. Eine Stimulation des Tumorwachstums kann theoretisch nicht ausgeschlossen werden. Ein solches Ereignis wurde bisher jedoch äußerst selten beobachtet.

Aufgrund noch möglicher unbekannter Nebenwirkungen möchten wir Sie so intensiv wie möglich betreuen. Ungewöhnliche Reaktionen oder andere auftretende Beschwerden im Rahmen dieser Behandlung sollten Sie sofort Ihrem Arzt mitteilen. Der behandelnde Arzt wird Ihre Reaktion beobachten und beim Auftreten einer solchen Reaktion die geeigneten Maßnahmen ergreifen.

Für Frauen im gebärfähigen Alter ist es wichtig, dass während der gesamten Zeit der Behandlung Schwangerschaften durch geeignete Empfängnisverhütung vermieden werden.

**Gegenanzeigen:**

Aufgrund von möglicherweise auftretenden Abstoßungsreaktionen sollte vor und während der Behandlung eine Transfusion von Blutprodukten im Vorfeld mit dem behandelnden Arzt abgesprochen werden. Der Abstand zwischen Transfusion und der Immuntherapie mit Dendritischen Zellen sollte in der Regel 2 Wochen betragen.

**Nutzen für den Patient:**

Im günstigen Fall wird Ihr Immunsystem den Tumor bekämpfen. Es bestehen aus den bisher bekannt gewordenen Studien nur Einzelbeobachtungen zum Therapieerfolg der Immunisierung. Das Verfahren wird bereits in mehreren Kliniken weltweit eingesetzt. Therapieerfolge konnten bis jetzt bei allen soliden Tumoren erzielt werden. In keiner der bisher durchgeführten klinischen Studien wurden gravierenden Nebenwirkungen beschrieben. In den USA werden derzeit die ersten Zulassungsstudien durchgeführt.

**Kosten:**

Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass die Behandlung mit Dendritischen Zellen nicht zum Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen gehört und eine Übernahme der Therapiekosten seitens der gesetzlichen Krankenkassen nicht garantiert ist. Eine Behandlung ist daher nur als Privatleistung möglich. Private Krankenkassen übernehmen in der Regel die Behandlungskosten. Aufgrund der neuesten Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichtes sind die gesetzlichen Krankenkassen in bestimmten Fällen zur Kostenübernahme verpflichtet. Eine Impfung mit Dendritischen Zellen kostet nach der Gebührenordnung der Ärzte unter Verwendung von Analogziffern 3850,00€. In der Regel sind 4 Impfungen bis zum Wirkungseintritt erforderlich. Bei Erfolg können Auffrischimpfungen in größeren Zeitabständen zwischen drei und sechs Monaten nötig sein. Bei Ansprechen der Therapie ohne vollständige Rückbildung der Tumorerkrankungen sind monatliche Impfungen bis zur vollständigen Tumorrückbildung indiziert.

**Datenschutz:**

Ihre Daten werden codiert, sie unterliegen dem Datenschutz. Ich gebe meine Zustimmung zur Auswertung der anonymisierten Daten. Weiterhin erkläre ich mich damit einverstanden, dass für wissenschaftliche Zwecke zusätzliche Begleituntersuchungen an meinen Zellen durchgeführt werden dürfen. Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten anonymisiert für die Forschung und Publikationen ausgewertet werden können.

..... , den .....

(Ort)

.....  
.....

(Patient)

(Arzt, zugleich Beglaubigung der Patientenunterschrift )