

## Information für die Patienten zur Aufklärung zur Studie:



### Frühe lumbale Drainage nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung: eine randomisierte, kontrollierte Studie (EARLYDRAIN)

#### **Prüfstelle:**

Klinik für Neurochirurgie  
Kantonsspital St. Gallen  
Rorschacher Strasse 95  
CH-9007, St. Gallen

#### **Prüfärztinnen:**

Dr. Doortje Engel, Dr. Karen Huscher  
+41 71 494 1111

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Prüfung (Studie) teilzunehmen.

Die klinische Prüfung, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von der Ethikkommission des Kantons St. Gallen bewilligt. Diese klinische Prüfung wird an mehreren Orten in Deutschland und im Kantonsspital St. Gallen durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 300 Personen daran teilnehmen, in St. Gallen ca. 30. Die Studie wird veranlasst, organisiert und finanziert durch die Neurologische Klinik Erlangen und die Neurochirurgische Klinik der Universität in Berlin sowie das Centrum für Schlaganfallforschung in Berlin.

[Sie – angesprochen.] Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Vorher wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über die Teilnahme zu entscheiden.

## **Hintergrund und Ziele der Studie**

Sie haben eine besondere Form der Gehirnblutung erlitten, bei der es zu einer Einblutung unter die Gehirnhäute in das Nervenwasser gekommen ist (subarachnoidale Blutung). Ursache dieser Einblutung war ein Einreißen einer abnormalen Gefäßaussackung (Aneurysma) einer Gehirnarterie. Um eine Nachblutung zu verhindern, muss diese Gefäßaussackung entweder operativ durch ein Abklippen oder mittels Gefäßkatheter durch kleine Spiralen vom Blutkreislauf abgetrennt werden.

Eine wesentliche Komplikation dieser Form der Gehirnblutung ist das Auftreten einer nachfolgenden Gefäßverkrampfung (Spasmus) der Gehirngefäße, die zu einer Einengung des Gefäßdurchmessers führen und typischerweise etwas verzögert, nämlich 4-14 Tage nach der Blutung, auftreten. Diese Gefäßverengungen können zu einer kritischen Durchblutungsstörung des betroffenen Hirnabschnittes führen. Die Folgen sind schwere Hirninfarkte mit bleibenden neurologischen Behinderungen wie z.B. Lähmungen, Sprachstörungen oder Sehstörungen. Die Vorbeugung oder Behandlung solcher Gefäßverkrampfungen ist bis heute sehr schwierig und bisher wird hierfür nur das gefäßerweiternde Medikament Nimodipin verwendet.

Da die Entwicklung einer solchen Gefäßverkrampfung im Wesentlichen mit der Menge und Verweildauer des ausgetretenen Blutes in das Nervenwassersystem zusammenhängt, erscheint es sinnvoll, dieses schädliche Blut schnell und effektiv zu entfernen, bevor solche gefährlichen Gefäßverkrampfungen auftreten.

Dies kann über eine Ableitung des blutigen Nervenwassers durch eine lumbale Drainage, welche über einen Stich am Rücken in der Lendengegend in den Rückenmarkskanal eingeführt wird, erreicht werden. Die lumbale Drainage ist ein etabliertes und breit eingesetztes Verfahren für die Ableitung von Nervenwasser bei vielen anderen neurologischen und neurochirurgischen Erkrankungen. Die Anlage der Drainage entspricht einer gewöhnlichen Nervenwasserpunktion und wird noch in derselben Narkose, die für die Ausschaltung der Gefäßaussackung nötig ist, durchgeführt, wodurch keine zusätzlichen Schmerzen entstehen.

Diese lumbale Drainage zur Verhinderung oder Reduktion von Gefäßverkrampfungen ist bis heute noch nicht ausreichend untersucht. Es gibt aber Hinweise aus vorangegangenen Studien, dass durch eine lumbale Drainage das Auftreten von Gefäßverkrampfungen deutlich reduziert werden kann und dadurch die neurologische Erholung und die Sterblichkeit nach einer Blutung aus einer abnormalen Gefäßaussackung einer Gehirnarterie vermindert werden kann.

Ziel dieser Studie ist deshalb die genaue Untersuchung der Wirksamkeit einer frühen lumbalen Drainage bei Patienten mit einer Blutung aus einem Hirngefäß-Aneurysma. Es soll untersucht werden, ob diese Behandlung zu einer Verringerung des Auftretens von Gefäßverkrampfungen und Hirninfarkten führt und somit zu einer verbesserten neurologischen Erholung nach sechs Monaten.

## **Ablauf der Studie**

Im Falle Ihrer Teilnahme werden Sie entweder zusätzlich zur Standardtherapie mit einer lumbalen Drainage (Behandlungsgruppe) behandelt oder Sie erhalten nur die normale Standardtherapie (Kontrollgruppe). Ob Sie mit einer lumbalen Drainage behandelt werden oder nicht, entscheidet ein zuvor festgelegtes Zufallsverfahren, vergleichbar mit dem Werfen einer Münze; dieses Verfahren wird Randomisierung genannt. Die Wahrscheinlichkeit, eine lumbale Drainage zu erhalten, beträgt 50 %.

Wenn Sie in die Gruppe gewählt werden, die mit einer lumbalen Drainage behandelt wird, erhalten sie noch in derselben Narkose, die für die Ausschaltung der Gefäßaussackung notwendig ist, eine lumbale Drainage. Die Ableitung des blutigen Nervenwassers wird für 7 bis 10 Tage durchgeführt. Die Drainage von blutigem Nervenwasser verursacht keine Schmerzen. Die Menge des abgeleiteten Nervenwassers wird stündlich kontrolliert und beträgt 5 ml pro Stunde.

Außer der Anlage der lumbalen Drainage, welche etwa einer gewöhnlichen Nervenwasserpunktion entspricht, macht diese Studie keine zusätzlichen Eingriffe oder Untersuchungen notwendig und bedeutet keine weitere Belastung für Sie.

Alle weiteren Routineuntersuchungen oder therapeutischen Interventionen richten sich nach der üblichen Standardtherapie bei Patienten mit dieser Form von Gehirnblutung. Im Rahmen der Standardtherapie einer Subarachnoidalblutung ist neben der Ausschaltung der Blutungsquelle in der Regel ebenfalls eine Ableitung des blutigen Nervenwassers erforderlich. Das Nervenwasser wird ständig neu gebildet (bei gesunden Personen wird es ca. 2-3 Mal täglich komplett ausgetauscht). Die Abflusswege des Nervenwassers sind jedoch im Falle einer Subarachnoidalblutung durch das Blut verklebt. Die Ableitung des ständig neu gebildeten Nervenwassers wird über einen externen Katheter, der durch den Schädel und durch das Gehirn in die Hohlräume des Gehirns gelegt wird, gewährleistet. Dieser Katheter wird im Laufe der Behandlung (wenn nötig mehrfach) probeweise abgeklemmt und kann bei einem Teil der Patienten entfernt werden. Wenn sich der gestörte Abfluss des Nervenwassers jedoch nicht erholt, muss ein permanenter Katheter (ein so genannter Shunt) implantiert werden. Zur Beurteilung der Nervenwasserableitung müssen daher im Verlauf CT-Aufnahmen angefertigt werden. Ein Wechsel des Katheters kann ebenfalls erforderlich sein. Abgesehen von der Nervenwasserableitung gehören die Überwachung auf einer chirurgischen Intensivstation, häufige Ultraschallkontrollen zur frühzeitigen Diagnose von Gefäßspasmen, die Behandlung von Komplikationen, bildgebende Kontrollen im Verlauf und die Gabe von Nimodipin zur Standardtherapie der Subarachnoidalblutung. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Behandlung der Gefäßaussackung sowie im weiteren Verlauf nach klinischem Bedarf wird ein CT des Kopfes angefertigt. Falls sich hier ein Befund ergeben sollte, der die Benutzung eines möglicherweise bereits eingebrachten Katheters verbietet, so wird der Katheter nicht geöffnet

und kein Nervenwasser abgeleitet. In diesem Falle erfüllt die lumbale Drainage keinen Zweck.

Nach 6 Monaten werden Sie nochmals zum aktuellen Befinden telefonisch befragt.

### Studienablauf

Erste 48 Stunden:	1) Einwilligung Behandlung des Aneurysmas, dies geschieht unabhängig der Studie. 2) Ausschaltung des Aneurysmas 3) Randomisierung ob lumbale Drainage eingelegt wird oder nicht
Tagen - Wochen	Behandlung des Patienten nach Standard, mit oder ohne lumbale Drainage
6 Monate nach Blutung	Outcome Kontrolle mittels telefonisches Interview (Modified Rankin Scale)

### Nutzen und Risiken

Durch eine lumbale Drainage kann das schädliche Blut im Nervenwasser schneller und effektiver entfernt werden, wodurch möglicherweise die Häufigkeit und Schwere von Gefäßverkrampfungen reduziert werden kann. Hierdurch entstehen weniger folgenschwere Hirninfarkte und somit weniger bleibende Behinderungen. Von der Durchführung der vorgesehenen Untersuchung erhoffen wir uns, dass insgesamt das klinisch-neurologische Ergebnis verbessert und die Sterblichkeit vermindert werden kann.

Bei der Blutung aus einer abnormalen Gefäßaussackung einer Hirnarterie ist die Wirksamkeit der lumbalen Drainage noch nicht ausreichend erwiesen. Deshalb ist es möglich, dass Sie durch die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung nicht den erhofften Nutzen haben.

Die lumbale Drainage ist ein etabliertes und breit eingesetztes Verfahren in der Neurologie und Neurochirurgie. Wie aus vielen Studien ersichtlich, ist die Anlage und Entfernung des Katheters nur mit geringen zusätzlichen Komplikationsrisiken verbunden. Solche Komplikationen können eine Infektion, eine Nervenverletzung bei der Anlage des Katheters, eine Gefäßverletzung mit Blutung am Rücken sein. Bei unkontrollierter Drainage großer Nervenwassermengen über den lumbalen Katheter kann es durch die Entstehung eines Druckunterschieds zwischen Schädelinnenraum und Rückenmarksraum zur Gefahr der sogenannten „Einklemmung“, oder Verschiebung des Gehirns nach unten, kommen. Diese Komplikation ist lebensgefährlich, das Risiko deren Auftreten ist jedoch im Rahmen der Studie gering, da die Menge des drainierten Nervenwassers mit einem speziellen geschlossenen System strikt kontrolliert wird. In den 3 bisher veröffentlichten Studien zur lumbalen Drainage bei Blutung aus einer abnormalen Gefäßaussackung einer Hirnarterie konnten keine relevanten Nebenwirkungen beobachtet werden.

### Versicherungsschutz

Das Kantonsspital St. Gallen ersetzt Ihnen die Schäden, die Sie gegebenenfalls im Rahmen der vorliegenden Studie erleiden. Schäden werden durch die Gebäudeversicherungsanstalt des Kantons St. Gallen gedeckt. Stellen Sie während oder nach dem klinischen Versuch gesundheitliche Probleme oder andere Schäden fest bei Ihnen, so wenden Sie sich bitte an die verantwortliche Studienärztin (Dr.med. Doortje Engel). Sie wird für Sie die notwendigen Schritte einleiten.

### **Wer darf an dieser Studie nicht teilnehmen?**

An dieser klinischen Prüfung dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie an anderen klinischen Prüfungen oder anderen klinischen Forschungsprojekten teilnehmen oder vor kurzem (< 3 Monate) teilgenommen haben.

**Schwangere Frauen** dürfen an dieser klinischen Prüfung **nicht teilnehmen**.

Durch die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie oder Ihre Krankenkasse keine zusätzlichen Kosten.

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden und die für die Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Prüfung überdenken.

### **Freiwilligkeit der Teilnahme**

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wenn Sie auf die Teilnahme an dieser Studie verzichten, haben Sie keine Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung zu erwarten. Das gleiche gilt, wenn Sie Ihre dazu gegebene Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen. Diese Möglichkeit haben Sie jederzeit. Einen allfälligen Widerruf Ihrer Einwilligung bzw. den Rücktritt von der Studie müssen Sie nicht begründen. Im Falle eines Widerrufs werden die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiter verwendet.

Unter gewissen Umständen ist es möglich, dass der Prüfarzt oder der Sponsor entscheiden, die Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Die Gründe hierfür können z. B. sein:

- Die weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung ist ärztlich nicht mehr vertretbar;
- es wird die gesamte klinische Prüfung abgebrochen.

## **Vertraulichkeit der Daten**

In dieser Studie werden persönliche Daten von Ihnen erfasst. Diese Daten werden für die Auswertung anonymisiert. Sie sind nur Fachleuten zur wissenschaftlichen Auswertung zugänglich. Die zuständigen Fachleute des Sponsors sowie die zuständige Ethikkommission können im Rahmen eines sog. Monitorings oder Audits die Durchführung der Studie überprüfen. Diese können Einsicht in Ihre Originaldaten nehmen. Während der ganzen Studie und bei den erwähnten Kontrollen wird die Vertraulichkeit strikt gewahrt. Ihr Name wird in keiner Weise in Rapporten oder Publikationen, die aus der Studie hervorgehen, veröffentlicht.

Ihre persönlichen Daten werden durch den Studienbeauftragten anonymisiert nach Deutschland transferiert. Verantwortlich für die Einhaltung der nationalen und internationalen Richtlinien zum Datenschutz ist der Sponsor in der Schweiz, resp. der Vertreter des Deutschen Sponsors in der Schweiz.

## **Beratungsgespräche an der Prüfstelle**

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit dem auf Seite 1 genannten oder einem anderen Prüfarzt, um weitere Fragen im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung zu klären. Auch Fragen, die Ihre Rechte und Pflichten als Patient und Teilnehmer an der klinischen Prüfung betreffen, werden gerne beantwortet.

## **Kontaktpersonen:**

Prüfärztinnen

Dr. Doortje Engel, [Doortje.Engel@kssg.ch](mailto:Doortje.Engel@kssg.ch)

Dr. Karen Huscher, [Karen.Huscher@kssg.ch](mailto:Karen.Huscher@kssg.ch)

Telefonnr: 071 494 1111 (Zentrale Kantonsspital St. Gallen)

## Schriftliche Einverständniserklärung des Patienten zur Teilnahme an einer klinischen Studie

- Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch.
- Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten.

<b>Nummer der Studie:</b>	EKSG 12/032
<b>Titel der Studie:</b>	Frühe lumbale Drainage nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung: eine randomisierte, kontrollierte Studie (EAR-LYDRAIN)
<b>Lokale Sponsor</b> (vollständige Adresse):	Kantonsspital St. Gallen, Rorschacher Strasse 95, 9007 St. Gallen
<b>Ort der Studie:</b>	Kantonsspital St. Gallen
<b>Prüfarzt / Prüfarztin</b> Name und Vorname:	
<b>Patientin / Patient</b> Name und Vorname: Geburtsdatum: Geschlecht:            männlich <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/>	

- Ich wurde von der unterzeichnenden Prüfarztin / vom unterzeichnenden Prüf-  
arzt mündlich und schriftlich über die Ziele, den Ablauf der Studie, über die zu  
erwartenden Wirkungen, über mögliche Vor- und Nachteile sowie über even-  
tuelle Risiken informiert.
- Ich habe die schriftliche Patienteninformation vom 15. Mai 2012 gelesen und  
verstanden. Meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser  
Studie sind mir zufriedenstellend beantwortet worden. Ich kann die schriftliche  
Patienteninformation behalten und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen  
Einverständniserklärung.
- Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu treffen.
- Ich bin darüber informiert, dass eine Versicherung Schäden deckt, falls sol-  
che im Rahmen der Studie auftreten.
- Ich weiss, dass meine persönlichen Daten nur in anonymisierter Form an  
ausserstehende Institutionen zu Forschungszwecken weitergegeben werden.  
Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Studienauftragge-  
bers, der Behörden und der Kantonalen Ethikkommission zu Prüf- und Kon-  
trollzwecken in meine Originaldaten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter  
strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil. Ich kann jederzeit und ohne Angabe  
von Gründen meine Zustimmung zur Teilnahme widerrufen, ohne dass mir  
deswegen Nachteile bei der weiteren medizinischen Betreuung entstehen.
- Ich bin mir bewusst, dass während der Studie die in der Patienteninformation  
genannten Anforderungen und Einschränkungen einzuhalten sind.
- Im Interesse meiner Gesundheit kann mich der Prüfer jederzeit von der Stu-  
die ausschliessen. Zudem orientiere ich die Prüfarztin / den Prüf-  
arzt über die

gleichzeitige Behandlung bei einem anderen Arzt sowie über die Einnahme von Medikamenten (vom Arzt verordnete oder selbständig gekaufte).

Ort, Datum	Unterschrift des Patientin
------------	----------------------------

**Bestätigung der Prüferin / des Prüfers:** Hiermit bestätige ich, dass ich diesem Patienten/dieser Patientin Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit dieser Studie stehenden Verpflichtungen zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Patientin/des Patienten zur Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, werde ich sie/ihn umgehend darüber informieren.

Ort, Datum	Unterschrift der Prüferin / des Prüfers
------------	---