



Direktor: Univ.-Professor Dr. med. Bernhard Meyer

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar, Ismaninger Straße 22
81675 München

Briefanschrift: 81664 München
Telefon: (089) 41 40-2151
Telefax: (089) 41 40-48 89

Information für einen unabhängigen Arzt zur Aufklärung zur Studie:

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

Prüfstelle:

Neurochirurgische Klinik und Poliklinik
Der Technischen Universität München
Klinikum Rechts der Isar
Ismaninger Straße 22
81675 München

Prüfärzte:

Dr. Maria Wostrack
Dr. Yu-Mi Ryang
Univ.-Prof. Dr. Bernhard Meyer
Tel.: ++49-89-4140 2151

Sehr geehrte/r Frau Kollegin/ Herr Kollege,

Die/der durch Sie medizinisch beurteilte Patient/in ist eingeladen an einer klinischen Studie teilzunehmen. Aufgrund ihrer/seiner Erkrankung ist die/der durch Sie medizinisch beurteilte Patient/in derzeit nicht in der Lage, ihre/seine persönliche Zustimmung zur Teilnahme an einer klinischen Studie zu geben. Eine gesetzliche Betreuung ist beantragt, aber es ist innerhalb der Einschlusszeit in die Studie weder die richterliche Eilbetreuung möglich noch eine richterliche Entscheidung zum Einschluss in die Studie ohne vorliegende gesetzliche Betreuung.

Im Folgenden möchten wir Sie über die Ziele und den Verlauf der Studie informieren, Ihnen Informationen über den Studienablauf geben und erklären, warum die Teilnahme/Mitarbeit der/des durch Sie medizinisch beurteilten Patienten/in wichtig ist. Wir bitten Sie, diese Information sorgfältig zu lesen und anschließend zu entscheiden, ob die/der durch Sie medizinisch beurteilte Patient/in in diese Studie eingeschlossen werden kann, weil Sie glauben, damit in ihrem/seinem Sinne zu handeln. Gleichzeitig

wird der nächste Angehörige, der bereits im Rahmen der Eilbetreuung als gesetzlicher Vertreter vorgeschlagen wurde, nach dem mutmaßlichen Willen der/des Patient/in befragt und hat angegeben, dass die/der Patient/in der Teilnahme an der Untersuchung zustimmen würde, wenn sie/er gefragt werden könnte. Sobald ein/e gesetzliche/r Vertreter/in richterlich bestimmt wurde oder die/der durch Sie medizinisch beurteilte Patient/in ihre/seine Aufklärungsfähigkeit wieder erlangt, wird sie/er unverzüglich über die bisherige Teilnahme an der Studie informiert, persönlich über die Studie aufgeklärt und persönlich sowohl nach ihrem/seinem nachträglichen Einverständnis zur Teilnahme an der Studie gefragt als auch persönlich nach ihrem/seinem Einverständnis zur Fortsetzung der Teilnahme an der Studie gefragt. Bei einer nachträglichen Ablehnung der/des gesetzlichen Vertreterin/Vertreters oder der/des durch Sie medizinisch beurteilten Patientin/en wird sie/er zusätzlich nach ihrem/seinem Einverständnis zur Auswertung der bereits gewonnenen Daten gefragt. Bei nachträglicher Ablehnung der/des durch Sie medizinisch beurteilten Patientin/en, werden alle bis dahin im Rahmen der Studie gewonnenen Daten unverzüglich vernichtet. Für weitere Fragen steht Ihnen der Prüfarzt selbstverständlich zur Verfügung. Wir bedanken uns für Ihr Interesse.

Die klinische Prüfung, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt – von der zuständigen Ethikkommission zustimmend bewertet und bei der zuständigen Behörde angezeigt. Diese klinische Prüfung wird an mehreren Orten durchgeführt; es sollen insgesamt ungefähr 300 Personen daran teilnehmen. 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.

Die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Der/die durch Sie medizinisch beurteilte Patient/in wird in diese Prüfung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie die Einwilligung zur Studienteilnahme nicht erteilen, erwachsen der/dem Patienten daraus keine Nachteile. Ebenso können Sie die Zustimmung zur Teilnahme an dieser Untersuchung jederzeit widerrufen, ohne weitere Erklärung Ihrerseits und ohne Nachteil oder Schaden im weiteren Verlauf der Behandlung der/des von Ihnen medizinisch beurteilten Patienten.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend 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

Die von Ihnen beurteilte Patient hat 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 reaktiven 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 bislang 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 Drainage des blutigen Nervenwassers durch eine lumbale Drainage, welche über einen Stich am Rücken 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 hierdurch 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 der Teilnahme des Patienten werden er oder sie entweder zusätzlich zur Standardtherapie mit einer lumbalen Drainage (Behandlungsgruppe) behandelt oder erhält die normale Standardtherapie (Kontrollgruppe).

Ob der Patient mit der lumbalen Drainage behandelt wird 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 der Patient in die Gruppe gewählt wird, die mit einer lumbalen Drainage behandelt wird, erhält er oder 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 den Patienten.

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 (beim Gesunden 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 eine externe Ventrikeldrainage, einem 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 Nervenwasserresorption 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 neurologischen Intensivstation oder Stroke Unit, häufige Ultraschallkontrollen zur frühzeitigen Diagnose von Gefäßspasmen, die Behandlung von Komplikationen, bildgebende Kontrollen im Verlauf, 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 einer möglicherweise bereits eingebrachten lumbalen Drainage verbietet, so wird die lumbale Drainage nicht geöffnet und kein Nervenwasser drainiert. In diesem Falle erfüllt die lumbale Drainage keinen Zweck.

Nach 6 Monaten wird der von Ihnen beurteilte Patient nochmals zum aktuellen Befinden entweder telefonisch befragt oder persönlich durch den Studienarzt untersucht. In Abhängigkeit von seinem/ihrer Befinden werden Sie möglicherweise gebeten, uns Auskunft zu geben.

Nutzen und Risiken

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

Die lumbale Drainage wurde bereits erfolgreich bei vielen anderen neurologischen und neurochirurgischen Erkrankungen zur Ableitung des Nervenwassers eingesetzt.

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

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 sehr 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, deren Auftreten ist jedoch im Rahmen der Studie unwahrscheinlich, 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.

Das Risiko einer Infektion durch die Anlage der lumbalen Drainage (Hirnhautentzündung) ist sehr gering und beträgt laut aktueller Studienlage weniger als 2%. Solche Infektionen führten in den Untersuchungen zu keinem langfristigen Gesundheitsschaden.

Erklärung zum Versicherungsschutz

Vorsorglich werden Sie darauf hingewiesen, dass eine Versicherung für nicht schuldhaft verursachte Schäden, die im Zusammenhang mit der Studie auftreten können, nicht abgeschlossen wurde. Ein Versicherungsschutz besteht damit nur, wenn den Arzt oder einen anderen Mitarbeiter der Prüfstelle der Vorwurf eines schuldhaften Verhaltens trifft. In Zweifelsfällen muss dabei der Entlastungsbeweis geführt werden, dass kein Verschulden vorliegt. Wegeunfälle sind ebenfalls nicht versichert.

Wer darf an dieser Studie nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Prüfung darf die von Ihnen beurteilte Person nicht teilnehmen, wenn er oder sie an anderen klinischen Prüfungen oder anderen klinischen Forschungsprojekten teilnimmt oder vor kurzem (< 3 Monate) teilgenommen hat.

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

Durch die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie oder den Patienten keine zusätzlichen Kosten.

Sie und die von Ihnen beurteilte Person 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 der von Ihnen beurteilten Person an dieser klinischen Prüfung überdenken.

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, die Teilnahme an der Untersuchung beenden, ohne dass Ihnen oder der von Ihnen beurteilten Person dadurch irgendwelche Nachteile bei der medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der Sponsor entscheidet, 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.

Was geschieht mit den erhobenen Daten?

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von dem Patienten erhoben und in der Prüfstelle in der persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

Die gesetzlichen Bestimmungen enthalten nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung. **Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.**

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 für den Patienten und seine Teilnahme an der klinischen Prüfung betreffen, werden gerne beantwortet. Die Studie wird überwacht vom:

CSB Centrum für Schlaganfallforschung Berlin

CSB Sekretariat, Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Mitte

Charitéplatz 1

10117 Berlin

Telefon +49 30 450 560 606

Fax +49 30 450 560 952

email: csb@charite.de

Auch vom CSB werden Ihre Fragen gerne beantwortet.

Frühe lumbale Drainage nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung:

eine randomisierte, kontrollierte Studie (EARLYDRAIN)

Einwilligungserklärung

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

geb. am

Teilnehmer-Nr.

.....
Gesetzlich bestellter Betreuer des Patienten

.....
Name der unabhängigen Ärztin / des unabhängigen Arztes

Ich erkläre mich freiwillig bereit, dass die von mir beurteilte Person an der o.g. Studie teilnimmt. Ich bin in einem persönlichen Gespräch ausführlich und verständlich über wesen, Bedeutung, Risiken und tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich hatte die Gelegenheit zu einem Beratungsgespräch. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet, ich kann jederzeit neue Fragen stellen. Ich habe darüber hinaus den Text der Studienaufklärung gelesen und verstanden.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme der von mir beurteilten Person an der Studie zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass der von mir beurteilten Person daraus Nachteile entstehen.

Ein Exemplar der Studieninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten, gelesen und verstanden.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des unabhängigen Arztes oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:



.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift der/des **unabhängigen Ärztin/Arztes**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten / Betreuers eingeholt.

Name des Prüfarztes:.....

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift des aufklärenden **Prüfarztes/der Prüfarztin**

Datenschutz

Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass die studienbezogenen Gesundheitsdaten der von mir beurteilten Person pseudonymisiert (d.h. kodiert ohne Angabe von Namen, anschrift, Initialen oder Ähnliches) erhoben, auf Datenträgern gespeichert und von den Verantwortlichen der Studie ausgewertet werden; die Weitergabe an Dritte einschließlich Publikation erfolgt ausschliesslich in anonymisierter Form, d.h. kann nicht dem entsprechenden Patienten zugeordnet werden.

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift der/des **unabhängigen Ärztin/Arztes**