

## Information für Patienten zur Aufklärung über die Studie



UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG  
GÖTTINGEN

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

#### **Prüfstelle:**

Klinik für Neurochirurgie  
Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40  
37075 Göttingen

#### **Prüfärzte:**

PD Dr. Dorothee Wachter  
Prof. Dr. Veit Rohde  
Tel.: 0551 / 39 6042

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

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

Die klinische Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde – wie es das Gesetz verlangt – von einer Ethikkommission zustimmend bewertet und bei der zuständigen Behörde angezeigt. Diese klinische Studie 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.

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

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**

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 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 nach Subarachnoidalblutung ist bis heute noch nicht ausreichend untersucht. Es gibt aber Hinweise aus vorangegangenen Untersuchungen, 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 Gefäßver-

krampfungen 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 erhalten 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 das Los der Gruppe zuteilt, die mit einer lumbalen Drainage behandelt wird, wird diese noch in derselben Narkose, die für die Ausschaltung der Gefäßaussackung notwendig ist, angelegt. 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 notwendigen Untersuchungen oder Behandlungen entsprechen dem üblichen standardisierten Vorgehen bei Patienten mit dieser Form von Gehirnblutung. Im Rahmen der Standardbehandlung einer Subarachnoidalblutung ist neben der Verhinderung einer Nachblutung durch Ausschaltung der Blutungsquelle bei vielen Patienten 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 können jedoch durch die Blutung verklebt sein. Dann wird eine Ableitung des ständig neu gebildeten Nervenwassers über eine externe Ventrikeldrainage, einem Katheter, der durch den Schädel und durch das Gehirn in eine Nervenwasserkammer 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 Nervenwasserwege müssen daher im Verlauf Computertomografie (CT) -Aufnahmen, angefertigt werden. Ein Wechsel des Katheters kann ebenfalls erforderlich sein. Abgesehen von der Nervenwasserableitung gehören zur Standardbehandlung die Überwachung auf einer neurologischen Intensivstation oder Stroke Unit, häufige Ultraschallkontrollen zur frühzeitigen Diagnose von Gefäßspasmen, die Behandlung von Komplikationen, bildgebende Kontrollen im Verlauf und die Gabe von Nimodipin. 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 werden Sie nochmals zum aktuellen Befinden entweder telefonisch befragt oder persönlich durch den Studienarzt untersucht.

### **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 Ihr neurologisches Behandlungsergebnis verbessert und die Sterblichkeit vermindert werden kann.

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 Sie durch die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung nicht den erhofften Nutzen haben. Dies tritt auch ein, wenn das Los Sie der Gruppe der Patienten mit Standardbehandlung ohne lumbale Drainage zuteilt.

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 drei bisher veröffentlichten Studien zur lumbalen Drainage bei Patienten mit einer Subarachnoidalblutung aus einer abnormalen Gefäßaussackung einer Hirnarterie konnten keine relevanten Nebenwirkungen beobachtet werden.

### **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 ande-

ren 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 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 Studie entstehen für Sie oder Ihre Angehörige 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.

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

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Prüfarzt oder der Studienleiter 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 Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die Studie 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 Nummerncode, mit Angabe Ihres Alters und Geschlechts.

Die pseudonymisierten Primärdaten der Studie werden entsprechend den Empfehlungen der Kommission „Selbstkontrolle in der Wissenschaft“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und den Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis für zehn Jahre aufbewahrt.

**Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen (mündlich oder schriftlich), ohne dass Ihnen hieraus Nachteile entstehen. Bei einem Widerruf der Studienteilnahme würden die personenbezogenen Daten gelöscht werden.**

### **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 Studie zu klären. Auch Fragen, die Ihre Rechte und Pflichten als Patient und Teilnehmer 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](mailto: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. ....

Ich wurde in einem persönlichen Gespräch durch einen Prüfarzt 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 an der Studie zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.

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

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

---

---

---



.....  
Ort, Datum

.....  
Unterschrift der **Patientin** / des **Patienten**

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

Name des Prüfarztes:.....

.....  
Ort, Datum

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



## Datenschutz

Ich habe verstanden und bin damit einverstanden, dass studienbezogenen Gesundheitsdaten von mir pseudonymisiert (d.h. kodiert ohne Angabe von Namen, anschrift, Intitialen oder Ähnliches) erhoben, auf Datenträgern gespeichert und von den Verantwortlichen der Studie ausgewertet werden; die Weitergabe an Dritte einschließlich Publikation erfolgt ausschliesslich in pseudonymisierter Form, d.h. kann nicht mir zugeordnet werden. Mir ist bekannt, daß diese pseudonymisierten Daten entsprechend den Empfehlungen der Kommission „Selbstkontrolle in der Wissenschaft“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und den Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis für zehn Jahre aufbewahrt werden.

.....  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

.....  
Ort, Datum

.....  
Unterschrift der **Patientin** / des **Patienten** / **Betreuers**