



## Information über die Teilnahme an einer Studie

### Studientitel

Refluxassoziierte Veränderungen des Restösophagus nach Ösophagektomie und Magenhochzug – Gastrointestinale Funktionsdiagnostik im Langzeitverlauf bei Patienten mit Ösophaguskarzinom

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

wir freuen uns, dass Sie an unserer Forschung zu Reflux nach partieller Entfernung der Speiseröhre interessiert sind und uns eventuell durch Ihre Teilnahme hierbei unterstützen möchten. Im Folgenden möchten wir Sie über die Ziele und den Verlauf der Studie informieren und Ihnen erklären, warum Ihre Mitarbeit im Falle einer Studienteilnahme wichtig ist. Die Studie wird zu Forschungszwecken durchgeführt.

Wir bitten Sie, diese Information sorgfältig zu lesen und anschließend zu entscheiden, ob Sie an dieser Studie teilnehmen möchten oder nicht.

### ***Auftraggeber der Studie und / oder Studienleiter:***

Christiane J. Bruns, Univ.-Prof. Dr. med, Direktorin der Klinik

Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Universität zu Köln.

Jessica M Leers, Priv.-Doz. Dr. med, Oberärztin,

Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Labor für gastrointestinale Funktionsstörungen,  
Universität zu Köln.

Hans F Fuchs, Dr. med., wissenschaftlicher Mitarbeiter,

Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Labor für gastrointestinale Funktionsstörungen,  
Universität zu Köln.

### **Ziele der Studie**

Das Adenokarzinom des Ösophagus (Speiseröhrenkrebs) ist ein vergleichsweise seltener Tumor, aber die Häufigkeit ist in den letzten Jahren dramatisch angestiegen. Während Mitte der 1970er Jahre die Häufigkeit des Plattenepithelkarzinomes noch etwa um den Faktor 4 höher war, hat sich dieses Verhältnis in den letzten 40 Jahren nahezu umgekehrt.

In einer Nachuntersuchung von Patienten nach Entfernen der Speiseröhre und Magenhochzug bei Speiseröhrenkrebs konnten wir in einer vorangegangenen Studie zeigen, dass Patienten mit einer hohen Wahrscheinlichkeit refluxbedingte Schäden in der Restspeiseröhre entwickeln. Zusätzlich zeigte sich, dass bei Patienten mit vorbekanntem Barrettösophagus, einer Vorstufe des Speiseröhrenkrebses, und Adenokarzinom die Wahrscheinlichkeit einer refluxassoziierten Läsion im Restösophagus im Vergleich zu Patienten mit Plattenepithelkarzinom deutlich ansteigt. In dieser Gruppe zeigten sich signifikant weniger Schädigungen der Schleimhaut der Restspeiseröhre bei gleicher Operationstechnik.

Unsere Studie soll der erste Abschnitt eines langfristigen wissenschaftlichen Projektes zur weiteren funktionellen Evaluation der Restspeiseröhre nach Entfernen der Speiseröhre und Magenhochzug bei Tumorpatienten in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Tumorchirurgie sein. Das Arbeitsprogramm sieht zunächst einen Zeitraum von 2 Jahren vor. Bei einer Rate von über 200 Speiseröhrenoperationen im Jahre 2015 auf dem Boden einer malignen Tumorerkrankung erwarten wir aus der Erfahrung früherer Jahre mindestens 100 Patienten, die im Rahmen der Tumornachsorge bei uns in einem Jahr vorstellig werden. Rund 75% dieser Patienten klagen über Refluxprobleme, wie zum Beispiel Sodbrennen. Alle Patienten erhalten von uns standardmäßig die Möglichkeit der Funktionsdiagnostik dieser Problematik mit dem Ziel, die Lebensqualität zu verbessern und das Auftreten von Schleimhautveränderungen vorzubeugen.

### **Art der Studie**

Es handelt sich um eine nicht-verblindete, nicht-randomisierte, offene klinische Monozenterstudie zur Gastrointestinalen Funktionsdiagnostik im Langzeitverlauf bei Patienten mit Speiseröhrenkrebs. Der Schwerpunkt liegt auf der wissenschaftlichen Sammlung von postoperativen Daten, da diese bisher nicht etabliert sind. Es erfolgt kein studienbedingter Eingriff.

Es sollen bisweilen tumorfreie Patienten nach Entfernen der Speiseröhre und Magenhochzug (OE&MHZ) die mit Refluxbeschwerden standardmäßig eine Funktionsdiagnostik des Restösophagus erhalten evaluiert werden. Dies erfolgt im Rahmen unserer regelmäßig durchgeführten Nachsorge, mittels 24-Stunden pH-Metrie. Die im Rahmen dieser Untersuchung gewonnenen Daten der Restech- und konventionellen pH-Metrie werden routinemäßig miteinander korreliert. Es erfolgt keine studienbedingte Intervention. Ausschließlich Patienten mit Refluxbeschwerden erhalten die hierfür zugelassene und bereits angewendete Diagnostik. Die pH-Metrie Sonden werden im Rahmen der Routine Tumornachsorge in unserem Hause gelegt und nach 6 und 12 Monaten postoperativ durchgeführt. Die Arbeitsgruppe Gastrointestinales Funktionslabor der Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral und Tumorchirurgie (Leiterin PD Dr. Leers) wird diese Studie gemeinsam mit unserer klinikeigenen Tumornachsorgeabteilung (Leiterin PD Dr. Leers) koordinieren. Die Teilnahme ist rein freiwillig. Alle Untersuchungen dienen der üblichen Heilfürsorge.

### **Ein-, Ausschlusskriterien und mögliche Nebenwirkungen**

Es werden nur volljährige Probanden zwischen 18 und 90 Jahren in die Studie eingeschlossen. An dieser Studie können alle Patienten mitmachen, die ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie geben.

Nicht teilnehmen können Patienten mit fehlender Einwilligungserklärung. Ansonsten bestehen keine wesentlichen Ausschlusskriterien. Die Risiken dieser Untersuchungen beschränken sich auf das Risiko einer routinemäßigen Tumornachsorge bei Patienten nach Entfernen der Speiseröhre und Magenhochzug und Refluxbeschwerden. Es erfolgt keine studienbedingte Intervention. Alle Messverfahren sind für die Evaluation von Refluxbeschwerden zugelassen und werden alltäglich eingesetzt.

### **Verlauf der Studie**

Die Zeitabstände der routinemäßigen Tumornachsorge sind 3, 6, 12 und 24 Monate nach Entfernen der Speiseröhre und Magenhochzug. Die pH-Metrie Sonden werden im Rahmen der Routine Tumornachsorge in unserem Hause gelegt und nach 6 und 12 Monaten postoperativ durchgeführt.

### **Aufklärung und Einwilligung**

Nach der mündlichen Aufklärung durch den durchführenden Arzt/Therapeuten und dem Durchlesen der Studienteilnehmerinformation geben die Teilnehmer freiwillig ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie.

### **Untersuchungen**

Gastrointestinale Funktionsdiagnostik mittels einer im Rachen platzierten und einer in der Speiseröhre platzierten Sonde, die jeweils pH-Metrische Messungen durchführen.

Von der Firma ResTech aus San Diego/USA wird eine Messsonde hergestellt, die sowohl im flüssigen Milieu als auch in der Gasphase den Säuregehalt bestimmen kann. Das Messsystem besteht aus einer dünnen Messsonde, einer Sendeeinheit und einem Empfangsgerät. Die Sendeeinheit und das Empfangsgerät sind per Funk verbunden. Die Sonde ist einfach zu platzieren und wird von unseren Patienten gut toleriert. Eine blinkende Leuchtdiode hilft bei der Platzierung der Sonde. Nach dem Start der Messung wird der pH-Wert zweimal pro Sekunde ermittelt und im Empfangsgerät auf einer Speicherkarte gespeichert. Die Datenauswertung erfolgt anschließend am Computer durch das Team des Gastrointestinalen Funktionslabors. Aufgrund der geringen Baugröße der Sendeeinheit und der dünnen Messsonde ist das System für den Patienten kosmetisch wenig beeinträchtigend. Durch die Funkverbindung zum Rekorder ist der Patient in der Bewegungsfreiheit nicht eingeschränkt. Das Instrument hat eine FDA Zulassung sowie eine CE Zulassung.

Auch die pH metrische Messung in der Speiseröhre oder auch Impedanz-pH-Metrie genannt ist in der Gastrointestinalen Funktionsdiagnostik fest etabliert. Prinzipiell ist das Messverfahren ähnlich wie in der vorbeschriebenen Methode im Rachen. Es werden die Widerstandsänderungen bei der Passage von Flüssigkeit und Gas in der Speiseröhre aufgezeichnet, per Funk gespeichert, und können einer differenzierten Analyse unterzogen werden. So kann man feststellen, ob das Refluat Flüssigkeit oder Gas enthält. In Kombination mit der pH-Metrie lässt sich zwischen saurem Reflux und nicht saurem Reflux unterscheiden.

Beide vorbeschriebenen Methoden sind validiert und zugelassen für sämtliche Patienten mit Refluxbeschwerden.

### **Evaluierung und Datenanalyse**

Der Schwerpunkt dieser Studie liegt in dem Erlangen eines besseren Verständnisses des hohen Reflux oberhalb der Verbindung zwischen dem Restösophagus und des hochgezogenen Magens, durch das Sammeln von entsprechenden Norm- sowie abnormalen Werten.

### **Abwägung von Nutzen und Risiko der Studie**

Ein direkter Nutzen kann sich für jeden einzelnen Patienten ergeben, insbesondere in Hinblick auf eine (eventuell differenziertere) Evaluation des in der Speiseröhre und im Rachen stattfindenden Refluxes. Hier kann direkt eine objektivere Therapie erfolgen, zusätzlich kann über konservative Maßnahmen eine Anpassung der Lebens/Essensgewohnheiten anhand des 24-Stunden pH Metrie Profils erfolgen, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

Von Seiten der Viszeralchirurgie gelten Funktionsmessungen des Ösophagus als grundsätzlich unschädliche diagnostische Verfahren. Das Legen einer Speiseröhren-Sonde ist ein risikoarmes Routineverfahren, zu Komplikationen kommt es extrem selten. Das Procedere ist ähnlich wie bei dem Legen einer Magensonde, was eine Routinetechnik in der Viszeralchirurgie ist. Der im Rachen liegende Schlauch ist zwar relativ dünn, kann jedoch im Laufe der Untersuchung zu Missempfindungen, Übelkeit und Würgereiz bis hin zu Erbrechen führen. Im Allgemeinen gewöhnen sich die Patienten schnell daran. Langfristige Schädigungen der Untersuchung sind praktisch ausgeschlossen.

### **Datenverarbeitung und Datenschutz**

Im Rahmen der Studie werden Ihre Daten/Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße pseudonymisiert, das heißt ohne Namensnennung, sondern nur codiert durch z. B. eine Nummer, aufgezeichnet. Eine Zuordnung ist nur über eine beim Studienarzt hinterlegte Identifikationsliste möglich. Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden von einem elektronischen Datensystem erfasst und statistisch ausgewertet. Nach Beendigung der Studie werden alle Daten nach den derzeit gültigen Vorschriften entsprechend gespeichert und archiviert.

Die Bearbeitung der erhobenen Daten erfolgt in Verantwortung von

Jessica M Leers, Priv.-Doz. Dr. med, Oberärztin,  
Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Labor für gastrointestinale Funktionsstörungen,  
Universität zu Köln.

Hans F Fuchs, Dr. med., wissenschaftlicher Mitarbeiter,  
Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Labor für gastrointestinale Funktionsstörungen,  
Universität zu Köln.

Sie haben das Recht, Einsicht in Ihre Daten zu nehmen, die während der Studie erhoben werden. Sollten Sie dabei Fehler in Ihren Daten feststellen, so haben Sie das Recht, diese durch den Studienarzt korrigieren zu lassen.

Die pseudonymisierten Daten werden dem Auftraggeber der Studie oder einer von diesem beauftragten Stelle zu wissenschaftlichen Zwecken zur Verfügung gestellt. Im Falle der Veröffentlichung von Studienergebnissen bleibt die Vertraulichkeit Ihrer persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet.

Die ordnungsgemäße Durchführung der Studie, insbesondere die ordnungsgemäße Erhebung der Daten sowie deren Zuordnung zu bestimmten Patienten, wird von mindestens einem autorisierten Vertreter des Auftraggebers auch durch direkte Einsicht in Ihre beim Studienarzt vorliegenden personenbezogenen (d.h. in Verbindung mit Ihrem Namen genannten) Daten überprüft. Der autorisierte Vertreter des Auftraggebers der Studie/Studienleiter wird für diese Aufgabe speziell ausgebildet und ist zur Verschwiegenheit verpflichtet. Er darf Ihre Daten/Krankheitsdaten nur in pseudonymisierter Form weitergeben und keine Kopien oder Abschriften von Ihren Krankheitsunterlagen erstellen. Einsicht in Ihre, beim Studienarzt vorliegenden personenbezogenen Daten, nimmt unter Umständen auch die zuständige Ethikkommission.

Ihre Daten werden über einen Zeitraum von 10 Jahren in einem sicheren System gespeichert und im Anschluss gelöscht, sofern gesetzliche Gründe nicht eine längere Speicherung vorschreiben.

### **Freiwilligkeit und Rücktritt von der Teilnahme**

Die Teilnahme an dem Forschungsvorhaben ist ganz und gar freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass Ihnen hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

### **Bewertung der Ethikkommission**

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln hat sich in ihrer Sitzung am 11.08.2016 mit dem Antrag befasst und diesen zustimmend bewertet.

### **Probanden-/Patientenversicherung**

Eine Probandenversicherung besteht für die vorliegende Studie nicht. Auch besteht keine Versicherung für Zwischenfälle, die Ihnen auf dem Weg zur Untersuchung oder nach dem Ende der Untersuchung auf Ihrem Rückweg widerfahren.

### **Mögliche Gründe für ein vorzeitiges Studienende**

Es ist nicht abschätzbar, welche Patienten verstärkt unerwünschte Empfindungen haben. Die Untersuchung kann jedoch jederzeit innerhalb weniger Sekunden abgebrochen werden, wenn der Patient dies wünscht. Da die Untersuchungen klinische Routine sind, ist nicht von einem vorzeitigen Studienende auszugehen.

### **Aufwandsentschädigung**

Eine Aufwandsentschädigung wird Ihnen für Ihre Teilnahme an der Untersuchung nicht gezahlt. Es entstehen Ihnen jedoch auch keinerlei Kosten durch die Teilnahme an der Studie.

### **Haben Sie weitere Fragen?**

Sollten Sie noch weitere Fragen zum Ablauf der Studie, zum Datenschutz, zu Ihren Rechten, usw. haben wenden Sie sich bitte an einen der Prüfarzte.

### **Information über neue Erkenntnisse**

Ihr Prüfarzt wird Sie in einer angemessenen Frist auch über jede weitere wichtige, während der Studie bekannt werdende Information in Kenntnis setzen, die Ihre Einwilligung zur weiteren Teilnahme beeinflussen könnte.

### **Adresse und Telefonnummer des Studienzentrums**

Jessica M Leers, Priv.-Doz. Dr. med, Oberärztin,  
Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Labor für gastrointestinale Funktionsstörungen,  
Universität zu Köln.  
Telefon: 0221 478 6243

### **Einwilligungserklärung**

- Ich habe die Probandeninformation gelesen und Ziel, Ablauf und Durchführung der Studie verstanden. Ich wurde mündlich über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der geplanten Studienteilnahme informiert. Mir wurde ausreichend Gelegenheit gegeben, alle offenen Fragen mit meinem Prüfarzt zu klären. Ich habe jederzeit das Recht, weitere Informationen zur Studie zu erfragen.
- Ich erkläre mich freiwillig bereit, an der Studie teilzunehmen.
- Ich bestätige, vollständige und wahrheitsgemäße Angaben zu meiner Krankengeschichte, meinem Gesundheitszustand, zur Einnahme von Arzneimitteln sowie weiteren Fragen im Zusammenhang mit der Studie gemacht zu haben.
- Ich habe jederzeit das Recht, ohne Angabe von Gründen von der Studie zurückzutreten, ohne dass für mich Nachteile in der medizinischen Behandlung daraus entstehen.
- **Ich wurde darüber informiert, dass meine Daten in pseudonymisierter Form gespeichert, weitergegeben und analysiert werden.**

### **Einwilligungserklärung zum Datenschutz:**

**Bei dieser wissenschaftlichen Studie werden personenbezogene Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Speicherung, Weitergabe und Auswertung dieser Daten erfolgt gemäß gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie die folgende freiwillige Einwilligung voraus:**

**1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern und in pseudonymisierter Form aufgezeichnet und pseudonymisiert (ohne Namensnennung) weitergegeben werden an den Auftraggeber der Studie:**

Christiane J. Bruns, Univ.-Prof. Dr. med, Direktorin der Klinik

Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Universität zu Köln.

Jessica M Leers, Priv.-Doz. Dr. med, Oberärztin,

Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Labor für gastrointestinale Funktionsstörungen,  
Universität zu Köln.

Hans F Fuchs, Dr. med., wissenschaftlicher Mitarbeiter,

Klinik und Poliklinik für Allgemein, Viszeral- und Tumorchirurgie,  
Labor für gastrointestinale Funktionsstörungen,  
Universität zu Köln.

**2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers oder ein Vertreter der zuständigen Ethikkommission in meine beim Studienarzt/Therapeuten vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen kann, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahmen entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.**

**3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie bis zu zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.**

**4. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Studie beenden kann. Dies schließt auch das Recht ein, meine Einwilligung in die Datenverarbeitung zu widerrufen. In diesem Falle wird der Personenbezug zu den Daten gelöscht.**

Ich habe die vollständige Probandeninformation zur Studie sowie ein unterschriebenes Exemplar dieser Einwilligungserklärung erhalten.

\_\_\_\_\_  
Vor- und Nachname des Studienteilnehmers

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum (persönlich auszufüllen)

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Studienteilnehmers

Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich diesem Probanden Natur, Ziel und mögliche Komplikationen dieser Studie erklärt habe, und dass ich ihm eine Kopie dieser Einwilligungserklärung ausgehändigt habe. Nach körperlicher und psychischer Verfassung war der Proband in der Lage, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie einzusehen und seinen Willen hiernach zu bestimmen.

\_\_\_\_\_  
Vor- und Nachname des Studienarztes

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum (persönlich auszufüllen)

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Studienarztes