

Informed consent form from Lithuania

INFORMUOTO SUTIKIMO FORMA

Atrofinio gastrito serologinė diagnostika ir *H.pylori* eradikacijos įtaka jo eigai šalyse, kuriose yra didelis infekuotumas *H.pylori*

Tyrėjas mane išsamiai informavo apie šio biomedicininio tyrimo turinį bei apie dalyvavimo jame sąlygas. Man yra žinoma, kad galiu bet kada pasitraukti iš šio tyrimo, nesudarant dėl to jokių nepatogumų sau. Aš neprivalėsiu nurodyti jokių tokio pasitraukimo priežasčių. Aš tik apie tai privalėsiu informuoti tiriantį gydytoją.

Aš sutinku dalyvauti šiame tyrime.

Aš sutinku, kad šio tyrimo metu gauti mano asmeniniai duomenys galės būti užrašyti ir anonimine forma perduoti šio tyrimo užsakovui, etikos komitetams, atitinkamoms reguliuojančioms institucijoms. Visi surinkti duomenys bus archyvuojami laikantis teisinių reikalavimų ir vadovaujantis nacionalinės duomenų apsaugos taisyklėmis. Asmeninius duomenis archyvuos tiriantis gydytojas, su jais bus dirbama griežto konfidencialumo sąlygomis ir jie nebus viešai pagarsinti. Aš sutinku, kad, atsakingi asmenys iš valstybinės sveikatos apsaugos institucijų (auditoriai) gali tikrinti klinikinio tyrimo metu dokumentuotus originalius duomenis. Tai užtikrintų perduodamų duomenų teisingumą.

Aptarti specifiniai klausimai:

_____	_____	_____
Pacientės (o) vardas, pavardė	2005.05.17 data	pacientės (o) parašas

(šią eilutę turi užpildyti pacientė (as) savo ranka)

Aš patvirtinu, kad pacientę (ą) informavau remiantis galiojančiais įstatymais ir Geros klinikinės praktikos reikalavimais.

_____	_____	_____
Pagrindinio tyrėjo/tyrėjo vardas, pavardė	2005.05.17 data	Pagrindinio tyrėjo/tyrėjo parašas

Informacija pacientui

36 mėnesių trukmės nerandomizuotas biomedicininis tyrimas

Atrofinio gastrito serologinė diagnostika ir *H.pylori* eradikacijos įtaka jo eigai šalyse, kuriose yra didelis infekuotumas *H.pylori*

Gerbiama/-s paciente,

Jūs esate kviečiamas dalyvauti biomediciniame tyrime, kurį atlieka Kauno medicinos universiteto Gastroenterologijos klinika kartu su Latvijos ir Taivano mokslininkais, kurio tikslas - išnaikinti *H.pylori* infekciją, užkirsti kelią vystymuisi atrofinio gastrito, kurio paseka yra skrandžio vėžys, šalyse, kuriose yra didelis infekuotumas *H.pylori* ir mirtingumas nuo skrandžio vėžio. Šiuo dokumentu norime Jus informuoti apie šio tyrimo metu atliekamas procedūras. Prašome atidžiai perskaityti šį dokumentą. Jeigu turite kokių nors klausimų arba ko nors nesupratote, prašome pasiteirauti už šį tyrimą atsakingo gydytojo. Tyrime kviečiami dalyvauti 55 metų ir vyresni asmenys, turintys viršutinės virškinamojo trakto dalies nusiskundimų.

Biomediciniame tyrime negalės dalyvauti asmenys, sergantys ar sirgę opalige, skrandžio vėžiu ir jų pirmos eilės giminaičiai, po skrandžio rezekcijų, asmenys, kuriems buvo paskirti medikamentai *H.pylori* išnaikinti, protonų siurblio inhibitorių ir antibiotikų vartojimas mažiau kaip 1 mėnesis iki įtraukimo į šį tyrimą.

Pagrįstumas

Skrandžio vėžys – labai dažna onkologinė virškinamojo trakto patologija. Mirtingumas nuo šios ligos labai didelis, nes liga dažniausiai diagnozuojama vėlyvose stadijose, kuomet radikalus gydymas nebeįmanomas. Todėl ypač svarbi ankstyva šios ligos diagnostika bei profilaktika. Gera žinoma skrandžio vėžio rizikos faktorius yra *H.pylori* infekcija, dėl kurios vystosi atrofija, atsiranda premaligninė būklė - žarninė metaplazija. Atrofinis gastritis diagnozuojamas atliekant fibrogastroduodenoskopiją ir patvirtinamas histologiškai paimant daugybines biopsijas iš skrandžio. Sukurti nauji serologiniai testai atrofinio gastrito diagnostikai, tačiau šiuo metu yra per mažai sukaupta duomenų vertinant atrofinį gastritą po sėkmingos *H. pylori* eradikacijos.

Tyrimo trukmė

Tyrimas truks 3-jus metus. Per šį laikotarpį numatomi 8 apsilankymai pas gydytoją.

Tyrimų planas

Viso šiame tyrime dalyvaus 100 žmonių iš Lietuvos, 100 – iš Latvijos, 100 – iš Taivano.

Tiriamųjų grupę Lietuvoje numatoma surinkti iš pacientų, kurie kreipsis į KMUK konsultacinę polikliniką gastroenterologo konsultacijai.

Klinikinio tyrimo procedūros

Šiems tyrimams Jūs turite atvykti ryte nevalgęs (-iusi), negėręs (-usi), nerūkęs (-iusi).

Pirminis vizitas

1. Kraujo paėmimas iš venos serologiniams tyrimams GastroPanel diagnostine sistema. 4 mėgintuvėliai po 6 ml, t.y. 5 arbatiniai šaukšteliai kraujo. Kraujo paėmimas užtruks apie 10 minučių.
2. ^{13}C kvėpavimo mėginys. Tiriamasis išgeria paruošto šlapalo tirpalo 200 ml, t.y. 1 stiklinę, žymėto ^{13}C neradioaktyviu izotopu, ir imamas iškvepiamo oro mėginys. Jis užtruks apie 45 minutes laiko.
3. Gastroskopija (skrandžio tyrimas "lempute"), paimant skrandžio gleivinės gabalėlius specialiomis biopsinėmis žnyplėmis. Jis užtruks apie 10 – 15 minučių.

Antras vizitas (po 7 – 10 dienų po pirminio vizito). Toliau pacientai bus suskirstyti į dvi grupes.

Tyrimo metu sudarytos grupės.

1. Pacientai, kuriems nustatytas atrofinis gastritas ir *H. pylori* infekcija
2. Pacientai, kuriems nustatytas atrofinis gastritas, *H. pylori* nenustatyta.

Pirmos grupės pacientams bus atlikta *H. pylori* eradikacija (išnaikinimas) pagal schemą: Esomeprazolis 20 mg 2 kartus dienoje, Klaritromicinas 500 mg 2 kartus dienoje, Amoksicilinas 1000 mg 2 kartus dienoje (kursas 7 dienos). Visi medikamentai yra registruoti Lietuvoje ir skirti *H. pylori* infekcijos gydymui. Vaistus tyrimo dalyviai gauna nemokamai. Toliau bus stebimi ir tiriami šios grupės pacientai.

Trečias vizitas (po pusės metų) – stebėjimo vizitas

1. Kraujo paėmimas iš venos serologiniams tyrimams GastroPanel diagnostine sistema. 4 mėgintuvėliai po 6 ml, t.y. 5 arbatiniai šaukšteliai kraujo. Kraujo paėmimas užtruks apie 10 minučių.
2. ^{13}C kvėpavimo mėginys. Tiriamasis išgeria paruošto šlapalo tirpalo 200 ml, t.y. 1 stiklinę, žymėto ^{13}C neradioaktyviu izotopu, ir imamas iškvepiamo oro mėginys. Jis užtruks apie 45 minutes laiko.

Ketvirtas, penktas, šeštasis, septintasis vizitai (kas pusę metų) stebėjimo vizitai

Kraujo paėmimas iš venos serologiniams tyrimams GastroPanel diagnostine sistema. 4 mėgintuvėliai po 6 ml, t.y. 5 arbatiniai šaukšteliai kraujo. Kraujo paėmimas užtruks apie 10 minučių.

Aštuntasis vizitas (po 3 metų) – baigiamasis

1. Kraujo paėmimas iš venos serologiniams tyrimams GastroPanel diagnostine sistema. 4 mėgintuvėliai po 6 ml, t.y. 5 arbatiniai šaukšteliai kraujo. Kraujo paėmimas užtruks apie 10 minučių.
2. Gastroskopija (skrandžio tyrimas "lempute"), paimant skrandžio gleivinės gabalėlius specialiomis biopsinėmis žnyplėmis. Jis užtruks apie 10 – 15 minučių.

Galima tyrimo nauda

Pacientai, dalyvaujantys tyrime, gaus kvalifikuotą gastroenterologų konsultaciją KMUK

Konsultacinėje poliklinikoje. Asmenims, kuriems nustatytas atrofinis gastritas ir *H. pylori* infekcija, bus išnaikinta ši bakterija, kuri Pasaulio sveikatos organizacijos pripažinta pirmos klasės kancerogenu, t.y. veiksniumi sukeliančiu skrandžio vėžį. Atsisakius dalyvauti tyrime, tolimesnis Jūsų ištyrimas, gydymas ir priežiūra nenukentės.

Laukiami rezultatai:

Ankstyva ikivėžinių pakitimų (atrofinio gastrito) diagnostika ir prevencija šalyse, kuriose yra didelė skrandžio vėžio rizika. Ateityje tai leis sumažinti finansines išlaidas skrandžio vėžiu sergančiųjų gydymui ir slaugai.

Finansinės sąlygos

Dalyvavimas šiame klinikiniame tyrime Jums bus nemokamas. Tyrimo užsakovai apmokės visas su tyrimu susijusias procedūras. Užmokestis arba kitokia kompensacija už dalyvavimą tyrime pacientams nenumatyta.

Konfidencialumas

Tiriamajam suteikiamas numeris ar kodas, pagal kurį būtų galima identifikuoti tiriamojo vardą ir pavardę.

Publikuojama medžiaga, pasibaigus tyrimui, neeis identifikuoti tyrime dalyvavusių asmenų. Tiriamųjų fotografijų, filmuotos medžiagos panaudojimas tyrime nenumatytas. Tyrime bus panaudota asmens ambulatorinė kortelė, ligos istorija, kuri ir taip yra laisvai prieinama ją pildančiam gydytojui.

Savanoriškas dalyvavimo pobūdis ir tyrimo nutraukimas

Svarbu suprasti, kad Jūsų dalyvavimas tyrime yra laisvanoriškas. Jūs galite bet kuriuo metu pasitraukti iš tyrimo. Jeigu norite nutraukti dalyvavimą tyrime, prašome pranešti apie tai gydytojui.

Rizika tiriamiesiems

Maža. Ta rizika susijusi su gastroscopija ir kraujo paėmimu iš venos. Gastroscopijos metu jausite diskomfortą gerklėje ir viršutinėje pilvo dalyje. Komplikacijos atliekant gastroscopijas yra retos. Gali trumpai kraujuoti tose vietose, kur buvo paimti audinių biopsiniai. Po kraujo paėmimo gali neilgai skaudėti dūrio vietoje bei atsirasti mėlynė. *H.pylori* eradikacinės terapijos schema (Esomeprazolis, Klaritromicinas, Amoksicilinas) yra naudojama kasdieninėje gastroenterologo praktikoje.

Nuoširdžiai dėkojame už bendradarbiavimą

Papildomai informacijai gauti, teisiniams reikalams spręsti ir nenumatytais atvejais prašome kreiptis į Kauno regioninį biomedicininį tyrimų komitetą (pirmininkė I. Marchertienė, tel.: +370 37 326243).

Pagrindinio tyrėjo/ tyrėjo spaudas

Informed consent form from Latvia

INFORMĀCIJA PACIENTIEM

par pētījumu “Seroloģiska atrofiska gastrīta noteikšana un tā dinamikas izvērtē pēc *H.pylori* infekcijas likvidēšanas”

L.cien. kundze! / A.god. kungs!

Jūsu vecums ir virs 55 gadiem, un Jūsu ārsts ieteicis Jums veikt kuņģa izmeklēšanu jeb augšējo endoskopiju. Šī izmeklēšanas laikā plānots tiks vizuāli novērtēts kuņģa gļotādas stāvoklis, kā arī iegūti gļotādas paraugi mikroskopiskai izmeklēšanai. Piedāvājam zinātniska pētījuma ietvaros veikt Jums dažas papildus analīzes ar mērķi noteikt kuņģa gļotādas stāvokli ar asins analīzes palīdzību. Gadījumā, ja Jums apstiprināsies būtiskas izmaiņas (kuņģa gļotādas atrofija jeb atrofisks gastrīts), un tiks atrasts to izraisītājs – kuņģī mītoša baktērija (helikobaktērija), iespējams, varēsim Jums piedāvāt pētījuma organizatoru apmaksātu ārstēšanu baktērijas izskaušanai. Šajā situācijā plānosim arī kontroles izmeklējumus nākamo 2 gadu laikā.

Šajā dokumentā Jūs saņemsit informāciju par šī pētījuma mērķiem un norises kārtību. Lūdzu, izlasiet šo dokumentu ļoti uzmanīgi. Ja jums rodas jautājumi vai neskaidrības, lūdzat papildus informāciju ārstam, kas atbildīgs par šo pētījumu.

Pētījuma pamatojums

Kuņģa vēzis ir pasaulē otrā visbiežāk sastopamākā ļaundabīgā saslimšana. Attīstītās valstīs saslimstība ar šo slimību būtiski samazinās, taču Latvijā un pārējās Baltijas valstīs saslimstība ar šo slimību saglabājas augsta un ir viena no visaugstākajām Austrumeiropā. Kuņģa vēža izveidošanās risks ir ievērojami augstāks pacientiem ar atrofisku gastrītu, t.i. kuņģa gļotādas slāņa sarukumu iekaisuma rezultātā.

Ir pierādīts, ka kuņģī mītošai baktērijai (helikobaktērija) var izraisīt atrofisku gastrītu un kuņģa vēzi. Eiropā pieņemtās vadlīnijas nosaka, ka pacientiem ar atrofisku gastrītu un helikobaktēriju nepieciešams šo infekciju likvidēt. Helikobaktērijas izskaušanai parasti tiek izmantots 7 dienas ilgs ārstēšanas kurss ar pavisam trim medikamentiem, no kuriem divas ir antibiotikas, bet viens – kuņģa sāļsskābi samazinošs līdzeklis.

Ir zināms, ka atrofisks gastrīts un kuņģa vēzis attīstās tikai nelielam skaitam no tiem cilvēkiem, kas inficēti ar šo baktēriju. Vairums cilvēku, kas inficēti ar helikobaktēriju, daudzu gadu desmitu laikā nekādā veidā neizjūt infekcijas klātbūtni, un jūtas veseli. Saslimšana acīmredzot atkarīga gan no pašas baktērijas paveida, gan arī inficētā cilvēka reakcijas, ko nosaka arī katra organisma ģenētiskās īpatnības. Šie faktori visā pasaulē tiek izziņāti daudzos pētījumos, arī šajā pētījumā.

Līdz šim atrofiska gastrīta noteikšanai vienmēr bijis nepieciešams veikt kuņģa zondēšanu ar sekojošu gļotādas paraudziņu mikroskopisku izmeklēšanu. Pēdējo gadu laikā ir radīti testi, kas atļauj kuņģa gļotādas atrofiju diagnosticēt, izmeklējot asins paraugu.

Pētījuma mērķi un uzdevumi

Pētījuma mērķis ir izvērtēt jaunā asins testa lietderību atrofiska gastrīta noteikšanai praktiskiem mērķiem Latvijas apstākļos, kā arī iegūt papildus zinātniskus datus par atrofisku gastrītu, helikobaktēriju un inficētā cilvēka organisma faktoriem, kas varētu būt saistīti ar gastrīta un kuņģa vēža attīstību. Šo mērķu sasniegšanai tiks izvērtēta asins testa un endoskopijas laikā iegūtā biopsiju materiāla analīzes rezultātu atbilstība. Iegūtajā biopsiju materiālā tiks analizēta baktēriju klātbūtne, t.sk. ar molekulārās diagnostikas metodēm. No iegūtajiem asins paraugiem tiks veikta to ģenētisko faktoru analīze, kam iespējams varētu būt saistība ar atrofiska gastrīta un kuņģa vēža attīstību.

Sākotnējo izmeklējumu plāns un procedūra

Pētījuma laikā atbilstoši starptautiski pieņemtiem standartiem tiks veikta kuņģa zondēšana jeb augšējā endoskopija ar biopsiju materiāla iegūšanu (mikroskopiskai analīzei histoloģiskā preparātā, baktēriju analīzei, ātrā ureāzes testa veikšanai helikobaktērijas klātbūtnes noteikšanai) un elptests, lai varētu pārliecināties par helikobaktērijas klātbūtni kuņģī. Papildus šiem ikdienas praksē veicamajiem izmeklējumiem tiks paņemti arī asins paraugi (atrofiska gastrīta izvērtēšana no asins parauga un ar atrofiskā gastrīta attīstību saistīto rādītāju analīzei).

Sākotnējie izmeklējumi parasti tiks veikti divās dienās (izmeklējumu sadalījums pa dienām var būt atšķirīgs):

1. dienā: vispārējā fizikālā izmeklēšana (ķermeņa svars, augums, pulss u.c. rādītāji) un slimības vēstures datu dokumentācija, asins paraugu ņemšana un elptests;
2. dienā: endoskopiskā izmeklēšana ar nepieciešamo gļotādas paraudziņu ņemšanu.

Datu dokumentācija par iepriekš pārslimotajām slimībām un agrāk saņemtajām ārstēšanām nepieciešama, lai varētu objektīvi izvērtēt iegūto izmeklējumu datu rezultātus un adekvāti plānot turpmāko ārstēšanu.

Elptests helikobaktērijas noteikšanai ir visprecīzākā metode baktērijas klātbūtnes izvērtēšanai. Sakarā ar to, ka atrofiska gastrīta gadījumā baktēriju skaits kuņģa gļotādā var samazināties, paralēli šīs baktērijas identifikācijai tiks izmantoti divi testi – ātrais ureāzes tests un elptests. Bez tam vēl raksturīgās izmaiņas kuņģa gļotādā tiks vērtētas pēc histoloģijas izmeklējuma rezultātiem.

Augšējā endoskopija, kuru jau nozīmējis Jūsu ārsts neatkarīgi no Jūsu piedalīšanās šajā pētījumā ir visprecīzākā metode gremošanas sistēmas augšējā stāva organiska bojājuma (t.sk. čūlas, erozijas, vēzis) izslēgšanai. Izmeklējuma laikā tiek iegūti gļotādas paraugi turpmākai mikroskopiskai (histoloģiskai) izmeklēšanai, kas atļauj pierādīt gastrītu un tā izplatību, ātrā ureāzes testa veikšanai, kas atļauj noteikt helikobaktērijas klātbūtni, un bakterioloģiskai izmeklēšanai, t.sk. lai iegūtu datus par helikobaktērijas noturību pret antibiotikām.

Asins paraugu ņemšana pētījuma mērķu sasniegšanai ir vienīgais izmeklējums, kas pētījuma ietvaros Jums tiks nozīmēts papildus ikdienas praksē pieņemtajiem standartiem. Šī procedūra sīkāk aprakstīta turpmākajā sadaļā.

Asins paraugu ņemšana izmeklēšanai

Sākotnējās izmeklēšanas laikā analīzes tiks ņemtas divas reizes vienas dienas laikā ar intervālu vidēji 30 min. starp šīm asins ņemšanas reizēm. Vispirms tukšā dūšā tiks paņemti asins paraugi trijos 6 ml asins ņemšanas stobriņos. No šiem asins paraugiem tiks veikti izmeklējumi atrofiska gastrīta noteikšanai (pepsinogēns-I, pepsinogēns-II, gastrīns-17, *H.pylori* IgG grupas antivielas), analīzes saimnieka faktoru lomas noteikšanai slimības izcelsmē (piemēram, interleikīnu polimorfisma noteikšanai, u.c.). Atlikušais asins paraugs tiks saglabāts papildus analīžu veikšanai.

Pēc sākotnējā asins parauga ņemšanas pētījuma dalībnieki saņems uzturu imitējošu dzērienu. 20 minūtes pēc dzēriena iedzeršanas tiks iegūts papildus asins paraugs – viens 6 ml stobriņš, lai noteiktu gastrīnu-17 pēc uztura stimulācijas (ši parametra noteikšanai visbūtiskākais ir tā līmeņa pieaugums pēc uztura kairinātāja).

Pacientiem, kuriem tiks apstiprināts atrofisks gastrīts līdzīgi izmeklējumi tiks veikti sekojošo divu gadu laikā ar 6 mēnešu intervālu.

Helikobaktērijas izskaušana

Saskaņā ar Eiropas vadlīnijām pacientiem ar atrofisku gastrītu, kuri ir inficēti ar helikobaktēriju, ir pamats šo mikroorganismu izskaust. Tālab tiem pacientiem, kuriem apstiprināsies atrofisks gastrīts un helikobaktērijas klātbūtne, bez tam, ja viņi jau iepriekš nebūs saņēmuši terapiju šīs baktērijas izskaušanai, piedāvāsim ārstēšanas kursu helikobaktērijas izskaušanai. Minētajam kursam šie pacienti

saņems 7 dienu ārstēšanu ar Nexium (esomeperazolu), Klacid (klaritromicīnu) un amoksicilīnu. Dažiem pacientiem, kas saņems šādu ārstēšanu, var būt vērojamas blakusparādības, biežāk – slikta dūša vai vēdera izejas traucējumi. Visi medikamenti tiks nozīmēti saskaņā ar Eiropas vadlīnijām un Latvijā reģistrētām indikācijām.

Kopējais novērošanas ilgums

Kopējais paredzētais novērošanas laiks pētījuma ietvaros ir divi gadi. Novērošana būs atkarīga no pirmreizējās izmeklēšanas atrades.

Pacientiem, kas saņems ārstēšanu helikobaktērijas izskaušanai, kontroles elptests tiks nozīmēts ne ātrāk kā 30 dienas pēc jebkuras antibiotiku vai omeprazola grupas preparātu lietošanas kursa pabeigšanas.

Pacientiem ar pilnu novērošanas programmu asins testi tiks veikti ar 6 mēnešu intervāliem, bet kontroles augšējā endoskopija – 2 gadus pēc sākotnējā izmeklējuma.

Pētījumā iekļaujamo pacientu skaits un pētījumā iesaistītie centri

Latvijā paredzams pētījumā iekļaut aptuveni 150 pacientus. Līdzīgs pacientu skaits pēc šīs pašas metodikas tiks iekļauts arī Lietuvā un Taivānā, tādējādi kopējais pacientu skaits būs ap 450.

Pētījuma veikšanu Latvijā organizē Latvijas Universitātes Medicīnas fakultāte, tā veikšanu atbalsta LR Izglītības un zinātnes ministrija. Endoskopiskie izmeklējumi tiks veikti Gremošanas slimību centrā GASTRO, biopsiju preparātu analīze – Akadēmiskajā histoloģijas laboratorijā. Pētījuma ietvaros paredzēta izmeklējamā materiāla transportēšana centralizētai analīžu veikšanai, t.sk. uz ārzemēm. Izmeklējamo materiālu (asins paraugus, biopsiju paraugus parafīna blokos) paredzams saglabāt, lai papildus analīzes būtu iespējams veikt arī vēlākā laika posmā.

Papildus medicīnas centriem, kas iesaistīti pacientu iekļaušanā (Latvija, Lietuva, Taivāna), pētījuma izstrādē iesaistīti arī Zviedrijas Infekciju slimību kontroles institūts un Magdeburgas Universitāte Vācijā. Iespējama arī papildus sadarbības partneru piesaiste.

Pētījuma finansēšana

Pētījums tiek daļēji finansēts no LR Izglītības un zinātnes ministrijas un Taivānas Zinātņu padomes fondiem, t.i. no šiem fondiem tiek segtas tās izmaksas, kas pētījuma veikšanai rodas papildus, ārpus ikdienas izmeklējumu veikšanai. Ikdienas praksē veicamie izmeklējumi, t.sk. endoskopija un biopsiju paraugu histoloģiskā izmeklēšana tiek apmaksāti parastā kārtā. Plānota arī papildus līdzekļu piesaiste speciālo izmeklējumu veikšanai (piemēram, bakterioloģiskiem izmeklējumiem).

Pētījuma ietvaros noteiktai pacientu grupai ar atrofisku gastrītu un helikobaktērijas infekciju no pētījuma līdzekļiem tiks apmaksāta arī standarta medikamentu shēma baktērijas izskaušanai. Papildus izmeklējumi, medicīnas izdevumi, t.sk. citi medikamenti no pētījuma finansēšanas avotiem apmaksāti netiks.

Šis ir akadēmisks pētījums, tas nav farmācijas industrijas pasūtījuma pētījums.

Konfidencialitāte

Šis pētījums tiks vadīts un realizēts atbilstoši visiem Latvijas Republikā pastāvošajiem datu aizsardzību regulējošiem normatīvajiem aktiem. Visi Jūsu un pārējo dalībnieku medicīniskie dati un izmeklējumu rezultāti, kas tiks iegūti pētījuma laikā, tiks apkopoti un apstrādāti bezpersoniskā veidā (šādā formātā tie būs pieejami arī citām pētījumā iesaistītajām iestādēm). Jūsu personiskā informācija tiks glabāta stingri konfidenciali, un tā nebūs publiski pieejama. Taču gadījumā, ja būs nepieciešams

veikt izmaiņas Jūsu turpmākajā ārstēšanā, Jums optimālas taktikas izvēlei būs iespējams izmantot pētījuma gaitā iegūtos rezultātus.

Brīvprātīguma princips dalībai vai atteikumam

Ir ļoti svarīgi lai Jūs apzinātos, ka dalība šajā pētījumā ir brīvprātīga. Ja Jūs nevēlaties piedalīties, Jums tas nav jādara. Jūs variet izstāties no pētījuma jebkurā laikā, un tas neatstās nevēlamas sekas uz Jūsu tālāko aprūpi, Jūsu attiecībām ar ārstu un medicīnas iestādi. Ja Jūs esat izlēmis atteikties no dalības pētījumā, informējiet par to atbildīgo ārstu vai pētnieku savlaicīgi. Pirms parakstīt piekrišanas lapu Jums ir tiesības uzdot jebkādus jautājumus un pieprasīt nepieciešamo informāciju, kas attiecas uz pētījumu. Jūsu ārsts ir tiesīgs pārtraukt Jūsu dalību pētījumā, ja tas ir saistīts ar nepieciešamību mainīt Jūsu tālākās ārstēšanas gaitu, vai arī, ja tas ir saistīts ar pētījuma vadīšanu (piemēram, pacients nesadarbojas atbilstoši pētījuma prasībām).

Paldies Jums par sadarbību!

Ja saistībā ar šo pētījumu Jums ir nepieciešama papildus informācija, lai noskaidrotu radušos jautājumus, kā arī neatliekamajos gadījumos lūdzam kontaktēties ar pētījuma vadītāju ārstu **Mārci Leju** (tel. 7040348) vai atbildīgo pētnieku ārstu **Konrādu Funku** (tel. 9489677).

PACIENTA PIEKRIŠANAS APLIECINĀJUMS

Ar šo Es apliecinu to, ka šī pētījuma veicēji man pilnībā ir izskaidrojuši konkrētā pētījuma nozīmi, apjomu, noteikumus, kā arī iespējamās sarežģītības un ierobežojumus, kādi var rasties, veicot pētījumā nepieciešamās papildus izmeklēšanas manipulācijas. Pirms izdarīju lēmumu par piedalīšanās pētījumā no pētnieku puses man tika veltīts pietiekami daudz laika, lai atbildētu uz maniem jautājumiem, un man bija pietiekami daudz laika, lai izdarītu skaidru lēmumu.

Es piekrītu piedalīties pētījumā.

Esmu informēts, ka pētījuma realizācijas un izvērtēšanas gaitā anonīmā veidā būs nepieciešams apkopot manus personiskos medicīniskos datus un man veikto izmeklējumu rezultātus. Zinu, ka tas ietver arī informācijas nodošanu trešajām personām (piemēram, ētikas komisijai, kompetentām veselības institūcijām), ievērojot visus Latvijā pastāvošos datu aizsardzības likumus.

Šis dokuments sastādīts divos eksemplāros, no kuriem viens atrodas pie pētījuma veicēja, bet otrs - pie pacienta.

Aizpilda pacients personiski!

pacienta vārds, uzvārds

datums

paraksts

Ar šo Es apliecinu, ka esmu pacientam sniedzis visu nepieciešamo informāciju par pētījumu

pētnieka vārds, uzvārds

datums

paraksts

Informed consent form from Germany (Patients)

CDX 16 Magen Ge.

OTTO-VON-GUERICKE-UNIVERSITÄT Magdeburg
Medizinische Fakultät
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Malfertheiner

Einwilligung zum Forschungsprojekt:

Charakterisierung der Entzündung des ösophago-gastralen Übergangs in Abhängigkeit
der ätiologischen Faktoren: *H. pylori*-Infektion und gastro-ösophageale Refluxkrankheit

Patient:

Name

Vorname

Geb.-Datum

Über das Forschungsprojekt bin ich von
in mündlicher und schriftlicher Form informiert worden. Der Entnahme zusätzlicher
Gewebe-Proben und der Untersuchung der Gewebeproben zu den genannten
Forschungszwecken stimme ich zu.

Die Zustimmung kann zu jeder Zeit ohne Nennung von Gründen zurückgezogen werden.

Magdeburg, den

10/11/07
Datum

Unterschrift

Oben genannten Patienten habe ich in mündlicher und schriftlicher Form über das
Forschungsprojekt informiert.

Magdeburg, den

10/11/07
Datum

Unterschrift

OTTO - VON - GUERICKE - UNIVERSITÄT Magdeburg
Medizinische Fakultät
Zentrum für Innere Medizin
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Malfertheiner
Leipziger Straße 44
D-39120 Magdeburg



Patienteninformation

Studententitel:

Bedeutung des 5-Lipoxygenase/Leukotriene Rezeptorsystems für die Entstehung Karzinome des oberen Magendarmtraktes (inkl. Speiseröhre)

Sehr geehrte Frau/Sehr geehrter Herr ...

sie haben die Möglichkeit an einem Forschungsvorhaben (Studie) teilzunehmen, die an unserer Klinik durchgeführt wird. Bevor Sie sich für eine Teilnahme entscheiden, ist es wichtig zu verstehen, warum diese Studie durchgeführt wird, welche Behandlung und welche Diagnostik durchgeführt werden. Wir möchten Sie im Folgenden auch über den Nutzen und die möglichen Risiken informieren. Bitte nehmen Sie sich Zeit, die folgenden Informationen sorgfältig zu lesen und eventuell offene Fragen mit dem betreuenden Arzt zu klären.

1. Was ist der Hintergrund und das Ziel der Studie?

Ihre Symptome deuten auf eine Krebskrankheit des oberen Magendarmtraktes (inklusive Speiseröhre) hin. Dabei handelt es sich um eine Erkrankung, die durch verschiedene, zum Teil nicht vollständig untersuchte Faktoren verursacht wurde. Um die Entstehung von Krebskrankheiten zu verstehen sind Studien an Patienten notwendig.

Im Rahmen dieser Studie soll die Bedeutung des aus der Behandlung des Asthma bronchiale bekannten 5-Lipoxygenase/Leukotriene-Rezeptorsystems für die Entstehung von Karzinomen des oberen Magendarmtraktes untersucht werden.

Neben der Erfassung ihrer Beschwerden sind eine Spiegelung der Speiseröhre, des Magens und Zwölffingerdarmes (Endoskopie) mit Probenentnahme aus dem Tumor und aus der Magenschleimhaut, sowie eine Blutentnahme für weitere Laboruntersuchungen geplant. Die Gewebeproben werden auf Komponenten des 5-Lipoxygenase/Leukotriene-Rezeptorsystems untersucht.

Eine Infektion des Magens mit *H. pylori* spielt eine wesentliche Rolle in der Entstehung des Magenkrebs. In dieser Studie wird die Rolle der *H. pylori*-Infektion auch für die Entstehung anderer Karzinome des oberen Magendarmtraktes, d. h. Speiseröhrenkrebs und Krebs im Übergangsbereich von der Speiseröhre zum Magen untersucht. Das Vorhandensein einer *H. pylori*-Infektion im Magen wird durch eine Gewebeprobe- und eine Blutentnahme überprüft.

Interleukin-1 β ist ein Molekül, das eine wichtige Rolle bei Entzündungsprozessen spielt. Bestehen Veränderungen (Polymorphismen) des *Interleukin-1 β* -Gens, so ist die Wahrscheinlichkeit erhöht, Magenkrebs zu entwickeln. In dieser Studie wird untersucht, ob Polymorphismen des *Interleukin-1 β* -Gens eine Rolle auch in der Entstehung von anderen Krebs des oberen Magendarmtraktes spielen. Für diese Untersuchung ist eine zusätzliche Blutentnahme erforderlich.

2. Ist die Teilnahme an der Studie notwendig?

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können die Teilnahme verweigern oder sich jederzeit für eine Beendigung ohne Angabe von Gründen entscheiden. Dies wird den weiteren Behandlungsstandard nicht beeinflussen. Sie werden mit oder ohne Teilnahme die bestmögliche Therapie erhalten. Wenn Sie sich für die Teilnahme entscheiden, bitten wir Sie, das anliegende Patienteneinverständnisformular zu unterschreiben.

3. Welche Behandlung wird mich bei Teilnahme an der Studie erwarten?

Im Rahmen der Diagnostik wird bei Ihnen eine Endoskopie durchgeführt. Hierbei wird das lokale Ausmaß der Krebserkrankung festgestellt. Während dieser Untersuchung werden Gewebeproben aus

dem Tumor sowie aus der Speiseröhre und aus dem Magen entnommen (Routineproben sowie jeweils 4 zusätzliche Proben). Nach Abschluss dieser Untersuchung sind keine weiteren Untersuchungen oder Probenentnahmen im Rahmen der Studie erforderlich und Sie werden zukünftig durch unsere Klinik bzw. ihren Hausarzt weiter medizinisch betreut.

4. Was sind die möglichen Nebenwirkungen und Risiken der Studienteilnahme?

Es bestehen die allgemeinen Risiken einer Spiegelung des oberen Magendarmtraktes. Medikamente werden Ihnen für diese Studie nicht verabreicht.

5. Wird die gewonnene Information vertraulich behandelt?

Die in dieser Studie erhobenen Daten werden statistisch ausgewertet, nachdem die Daten komplett anonymisiert wurden, d.h. eine Zuordnung von Untersuchungsbefund zur Person nur noch dem Studienleiter und keinen außenstehenden Personen möglich ist. Somit haben nur Ärzte und Schwestern unserer Abteilung Zugang zu Ihren persönlichen Daten, die selbstverständlich der Schweigepflicht unterliegen. Die Studienergebnisse werden in der medizinischen Literatur veröffentlicht, jedoch ohne dass die Identität der Studienteilnehmer zu erkennen ist.

6. Was sind die Kosten der Studienteilnahme?

Kosten entstehen für Sie nicht. Es sind keine Visiten und Untersuchungen eingeplant, die nicht für die Behandlung Ihrer Erkrankung als notwendig erachtet werden.

7. Schadensersatz

Sollte durch die Studienteilnahme ein Schaden für Sie entstehen, was nicht zu erwarten ist, werden eventuelle Entschädigungsansprüche im Rahmen der gesetzlichen Haftpflichtversicherung des Klinikums reguliert.

8. Mit wem sollte ich Kontakt aufnehmen, um weitere Informationen oder Hilfe zu bekommen?

Wenn Sie unerwartete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit den Untersuchungen bzw. Medikamenten an sich beobachten oder Sie sich im Verlauf der Studie unwohl fühlen, sollten Sie sich an den behandelnden Prüfarzt wenden.

Name des Prüfarztes: [REDACTED]

Adresse der Klinik: Klinik für Gastroenterologie / Hepatologie der Otto-von-Guericke Universität
Leipziger Str. 44, D-39120 Magdeburg

Telefonnummer: 0391-67-13100
0391-67-21212 (Zentrale Notfallambulanz, übrige Zeiten)

Vielen Dank, dass Sie dieses Informationsblatt durchgelesen haben. Sollten Sie noch Fragen bezüglich der Studie oder zu Ihren Rechten als Studienteilnehmer haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt. Wenn Sie sich für eine Teilnahme entscheiden, werden Sie gebeten, eine sogenannte Einwilligungserklärung zu unterzeichnen, die besagt, dass Sie alles durchgelesen und verstanden haben und sich Bereiterklären, an der Studie teilzunehmen.

Für Ihre Einwilligung zur Teilnahme danken wir Ihnen.

Einwilligungserklärung

Studientitel: Bedeutung des 5-Lipoxygenase/Leukotriene Rezeptorsystems für die Entstehung Karzinome des oberen Magendarmtraktes (inkl. Speiseröhre).

- Ich bestätige, dass ich die Patienteninformation für die oben genannte Prüfung gelesen und verstanden habe und dass meine Fragen zu meiner Zufriedenheit beantwortet wurden.
- Ich verstehe, dass ich meine Einwilligung jederzeit widerrufen kann, ohne dass meine medizinische Versorgung oder gesetzlichen Rechte hierdurch beeinträchtigt werden.
- Ein Exemplar der Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurden mir ausgehändigt.

In wissenschaftlichen Prüfungen werden personenbezogene Informationen und medizinische Befunde in Zusammenhang mit Ihrem Fall aufgezeichnet. Die Weitergabe, Archivierung und Auswertung dieser prüfungsbezogenen Daten erfolgt in Übereinstimmung mit den gesetzlichen Vorgaben, und vor der Teilnahme an der Prüfung ist folgende freiwillige Zustimmung erforderlich:

1. Ich stimme zu, dass die während dieser Prüfung gesammelten Daten/medizinischen Daten auf Prüfbögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und in anonymisierter Form (das heißt mein Name wird jeweils anhand des zweiten Buchstabens meines Vor- und Nachnamens verschlüsselt), ohne Nennung meines Namens an folgende Empfänger übermittelt werden:
 - an die zuständige Aufsichtsbehörde (Staatliche Behörde oder Landesbehörde)
 - die zuständige Ethikkommission, um zu verifizieren, dass die Prüfung korrekt durchgeführt wird.
2. Ich stimme ebenfalls zu, dass ein zur Wahrung der Vertraulichkeit verpflichteter befugter Mitarbeiter sowie die zuständigen Behörden im In- und Ausland meine vom Prüfarzt geführten personenbezogenen Daten einsehen, insoweit dies für die Überprüfung einer korrekten Prüfungsdurchführung nötig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von seiner ärztlichen Schweigepflicht.
3. Falls ich meine Einwilligung für die Teilnahme widerrufe, stimme ich zu, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gesammelten Daten nicht gelöscht werden, da gesetzlichen Forderungen zufolge alle Prüfungsdaten über einen Mindestzeitraum von 15 Jahren aufbewahrt werden müssen.
4. Über meine Teilnahme an dieser Prüfung darf mein Hausarzt informiert werden.

Ich willige ein, an der Studie teilzunehmen.

Name des Patienten Druckbuchstaben

Unterschrift des Patienten

2.6.2008

Datum

Prüfarztes (in Druckbuchstaben)

Unterschrift des aufklärenden Prüfarztes

02.06.2008

Datum

**Informed consent form from Germany (for
Probands)**

Anhang B-Amendment 1:

Erweiterte Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie

**Einfluß verschiedener ASS-Komedikationen auf die Abheilung von
Erosionen im oberen Gastrointestinaltrakt –
eine mehrstufige, doppelblinde Probandenvergleichsstudie**

Name:..... geb.:.....

Herr / Frau Dr. hat mich heute über das Ziel **der Erweiterung der Untersuchung um eine zusätzliche einmalige Einnahme von 500 mg Naproxen und die damit verbundenen endoskopisch-bioptischen Untersuchungen** (einschließlich Sinn und Zweck der Erweiterung sowie Messung der Entzündungsparameter), die möglichen Risiken der Untersuchungen sowie den Untersuchungsablauf eingehend informiert.

Die zusätzliche zusätzliche Belastung für Sie als Proband beträgt mithin

- 2 Gastroskopen (1 Woche vor Einnahme der Medikation und kurz nach Einnahme)
- Entnahme von gesamt 60 Biopsien (je 30 pro Endoskopie wie im Vorprotokoll vermerkt)
- Blutentnahme (5 ml) vor und nach Einnahme der Medikation
- Einmalige Einnahme von Naproxen (Naproxen 500 von ct®, 1x500 mg Tablette)

Die Risiken aus diesem Vorgehen sind aus den bisherigen Untersuchungen bekannt.

Ich hatte dabei ausgiebig Zeit und Gelegenheit, noch offene Fragen zum Ziel der Studie und zu den möglichen Risiken der Untersuchung zu stellen. Es wurde mir die Möglichkeit gegeben, folgende ergänzende und erläuternde Fragen im Gespräch mit dem Arzt zu klären:

Das Informationsblatt zu dieser Untersuchung wurde mir bereits ausgehändigt. Ich wurde darüber informiert, daß für die Abschätzung des Risikos bei der Teilnahme an der Studie die wahrheitsgemäßen Angaben, was frühere Erkrankungen, die Einnahme von Arzneimitteln oder den Gebrauch von Drogen angeht, von besonderer Bedeutung sind.

Ich bin damit einverstanden, daß vor / während (und ggf. auch nach Beendigung) der Studie zusätzliche Blutproben und Gewebeproben im Rahmen einer Magenspiegelung (Gastroskopie) entnommen werden.

Alle Ergebnisse der ärztlichen und der laborchemischen Untersuchungen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

Ich wurde darüber aufgeklärt, daß die im Rahmen dieser klinischen Prüfung erhobenen Daten in anonymisierter Form an die zuständige Gesundheitsoberbehörden (örtliche Überwachungsbehörde, Bundesoberbehörden) und eine Fachgesellschaft / einen Arzneimittelhersteller weitergegeben werden können.

Ich entbinde den Prüfarzt gegenüber den staatlichen Gesundheitsbehörden und Fachgesellschaften/Arzneimittelhersteller von seiner Schweigepflicht insofern, als Gesundheitsbehörden, soweit zur Überprüfung der korrekten Datenübertragung erforderlich, Einsicht in die im Rahmen dieser klinischen Prüfung erfolgten ausschließlich studienbezogenen Originalaufzeichnungen nehmen zu können.

Ich bin mit der Teilnahme an der vorgesehenen zusätzlichen Prüfung einverstanden, meine Einwilligung kann ich jederzeit widerrufen.

Bei Frauen: Außerdem ist mir bekannt, daß ich bei bestehender Schwangerschaft nicht an der Studie teilnehmen darf. Mir ist bekannt, daß ich und / oder mein Partner (soweit möglich bzw. zutreffend) eine Schwangerschaft mit einer sicheren Methode, welche mir erläutert wurde, verhüten muß.

— Ich habe keine weiteren Fragen.

— Ich bin mit der Teilnahme an dieser Erweiterung der Untersuchung einverstanden.

....., den
Ort Patient

.....

.....
Zeuge aufklärender Arzt