



# UNIVERSITÄTS KLINIKUM HEIDELBERG

RadioOnkologie und Strahlentherapie | Universitätsklinikum Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 400 | 69120 Heidelberg

**Prof. Dr. Dr. Jürgen Debus**

Ärztlicher Direktor  
RadioOnkologie u. Strahlentherapie  
-Czernylinik-

## **Patienteninformation zur Studie: „ Adjuvante Protonentherapie des Zervix- und Endometriumkarzinoms (APROVE)“**

**(Version 3.0)**

**Name, Vorname:** \_\_\_\_\_

**Geburtsdatum:** \_\_\_\_\_

Sehr geehrte Patientin,

Ihnen wurde aufgrund einer Krebserkrankung der Gebärmutter oder des Gebärmutterhalses eine postoperative Strahlentherapie empfohlen. Herkömmlicherweise erfolgt eine solche Strahlentherapie mittels Röntgenstrahlen. Ihr Arzt stellt Ihnen heute eine klinische Studie vor, in der die Verträglichkeit und der Erfolg einer solchen Strahlentherapie mittels Partikeln (Protonen) untersucht werden soll.

Bevor Sie entscheiden, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten, ist es wichtig, dass Sie verstehen, warum die Studie durchgeführt wird und was sie mit sich bringt. Bitte nehmen Sie sich die Zeit, die folgenden Informationen aufmerksam zu lesen. Sprechen Sie auch mit Freunden, Verwandten und Ihrem Arzt darüber, wenn Sie möchten. Natürlich können Sie den Studienarzt jederzeit ansprechen, falls Ihnen etwas unklar ist oder falls Sie weitere Informationen wünschen.

Indem Sie dieses Formular unterzeichnen, bestätigen Sie uns, dass Sie freiwillig an dieser klinischen Studie teilnehmen.

Klinische Forschung ist notwendig, um die Behandlung von Krankheiten stetig zu verbessern. Sie darf nur unter Beachtung strenger nationaler und internationaler Gesetze und Richtlinien, sowie nach zustimmender Bewertung durch eine unabhängige Ethikkommission durchgeführt werden. Klinische

Direktionssekretariat  
Tel. +49 6221 56-8201/02/03  
Fax +49 6221 56-5353

[juergen.debus@  
med.uni-heidelberg.de](mailto:juergen.debus@med.uni-heidelberg.de)



[www.klinikum.uni-  
heidelberg.de/strahlentherapie](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/strahlentherapie)



Studien sind eine Voraussetzung dafür, dass wirksamere und risikoärmere Behandlungsverfahren erforscht und entwickelt werden können.

Wir möchten Sie um Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der APROVE-Studie bitten.

Sie erhalten im Folgenden Informationen zum Ablauf dieser klinischen Studie.

## 1. Allgemeine Informationen zur Studie

Ihre Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie sind nicht verpflichtet daran teilzunehmen. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile im Hinblick auf die Behandlung oder Ihr Verhältnis zu Ihrem behandelnden Arzt entstehen. Zu Ihrer eigenen Sicherheit ist es ratsam, dass Sie den Prüfarzt informieren, wenn Sie die Absicht haben, von der Studienteilnahme zurückzutreten. Bei Rücktritt von der Studie kann auf Wunsch bereits gewonnenes Datenmaterial vernichtet werden. Sie können sich beim Ausscheiden aus der Studie entscheiden, ob Sie mit der Auswertung Ihrer Studiendaten einverstanden sind oder nicht. Sollten Sie zu einem späteren Zeitpunkt Ihre Entscheidung ändern wollen, setzen Sie sich bitte mit dem Studienarzt in Verbindung.

### 2. 1 Medizinischer Hintergrund und möglicher Nutzen der Studie

Bei Ihnen wurde in der Vergangenheit ein bösartiger Tumor der Gebärmutter oder des Gebärmutterhalses festgestellt und operiert. Zu den Standardtherapien in dieser Situation gehört die postoperative Bestrahlung des Beckens inklusive der Lymphabflusswege mittels Röntgenstrahlen. Eine herkömmliche Bestrahlung des Beckens erstreckt sich über etwa 5 Wochen. Röntgenstrahlung durchdringt den Körper und hat die höchste Energie unter der Hautoberfläche. Um eine hohe Dosis in der Tiefe des Körpers zu erhalten, werden bei Bestrahlung mit Röntgenstrahlen viele unterschiedliche Einstrahlrichtungen gewählt. Dies hat zur Folge, dass mehr Gewebe außerhalb des sog. Zielvolumens auch mit einer gewissen Dosis belastet wird. Im Gegensatz dazu bleiben Protonen im Körper „stecken“ und entfalten erst auf ihrer Endstrecke im zu bestrahlenden Volumen ihre volle Wirkungskraft. Somit lässt sich das Gewebe außerhalb des Zielvolumens mit Protonen besser schonen. Durch die bessere Schonung der umgebenden Risikoorgane, insbesondere Darm, Enddarm und Harnblase können daher Nebenwirkungen theoretisch reduziert werden. Die Gesamtdauer der Bestrahlung ändert sich durch den Einsatz von Protonen nicht und erstreckt sich ebenfalls über etwa 5 Wochen. Allerdings sind die einzelnen Bestrahlungssitzungen in der Regel etwas länger als bei der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen (ca. 30-45 Minuten). Protonen werden bereits vielfach als Standardtherapie anderer Krebserkrankungen verwendet.

Diese klinische Prüfung wird durchgeführt, um die Verträglichkeit und Effektivität einer adjuvanten Bestrahlung des Beckens nach Operation mit Protonen beim Zervix- bzw. Endometriumkarzinom zu untersuchen. Generell können durch eine Bestrahlung sowohl akute (vorübergehende) als auch chronische (verbleibende) Nebenwirkungen auftreten, welche Ihnen im Detail in einem Aufklärungsgespräch über die geplante Bestrahlung durch einen Arzt unserer Klinik ausführlich erläutert wurden. Zu den möglichen Nebenwirkungen bei Bestrahlungen im Bereich des Beckens zählen v.a. Beschwerden beim Wasserlassen sowie bei der Verdauung. Die Art der Nebenwirkungen, die bei einer Bestrahlung des Beckens auftreten können, unterscheidet sich nicht zwischen den verschiedenen Bestrahlungsarten. Bei der Protonenbestrahlung ist die Strahlenbelastung für das nicht im Zielvolumen befindliche Gewebe - wie Blase und Darm - allerdings geringer als bei der Bestrahlung mit Röntgenstrahlen. Hierdurch sinkt theoretisch das Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen.

Weitgehend unbekannt ist uns Ärzten, inwieweit die Radiotherapie und die eventuell aufgetretenen Nebenwirkungen die eigentliche Lebensqualität der Patientinnen beeinflussen. Daher werden im Rahmen der Studienteilnahme regelmäßig Fragebögen an Sie vergeben, welche die Lebensqualität

vor, während und nach der Bestrahlung erfassen sollen. Analysiert werden soll, inwieweit die Lebensqualität durch die Therapie und Nebenwirkungen beeinflusst wird.

## 2.2 Behandlungen und Untersuchungen

Was passiert mit mir, wenn ich an der Studie teilnehme?

Wenn Sie an der Studie teilnehmen, wird - wie auch bei der herkömmlichen Bestrahlung - eine CT Untersuchung des Beckens mit Lagerungsmarkierungen zur Bestrahlungsplanung angefertigt. Zusätzlich erfolgt eine MRT Untersuchung des Beckens, um zusätzliche wichtige Informationen zur optimalen Planung der Bestrahlung zu gewinnen. Zudem werden wir Sie zu Ihrer Krankengeschichte und zu typischen Symptomen befragen und Ihre Lebensqualität anhand zweier Fragebögen mit 30 bzw. 25 Fragen abfragen. Das Ausfüllen dieser Fragebögen dauert ca. 15 Minuten.

Die Bestrahlung mit Protonen erfolgt über 25-28 Behandlungstage bei 5-6 Bestrahlungen pro Woche (ca. 4-5 Wochen Behandlungszeit). Vor jeder Bestrahlung wird mittels Röntgenaufnahmen sichergestellt, dass Sie korrekt gelagert sind. Eine Bestrahlungssitzung dauert inklusive der Kontrollaufnahmen ca. 30-45 Minuten. Gegebenenfalls kann es erforderlich sein, dass für die korrekte Durchführung der Bestrahlung ein sogenannter Rektumballon gelegt werden muss. Hierdurch können wir die „Weite“ und Lage des Enddarms bei jeder Bestrahlungssitzung kontrollieren und damit sicherstellen, dass der Enddarm möglichst wenig belastet wird und damit so wenig Nebenwirkungen wie möglich auftreten.

Die Nachsorgeuntersuchungen innerhalb der Studie sind für 12 Wochen, 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Monate nach Bestrahlungsbeginn vorgesehen. Hierbei werden eine Aufnahme der zwischenzeitlichen Krankheitsgeschichte, eine Erfassung von Symptomen und Nebenwirkungen und ein MRT des Beckens erfolgen. Die Lebensqualität wird 12 Wochen sowie 3, 6, 12 und 24 Monate nach Bestrahlungsbeginn erneut erhoben. Gegebenenfalls erfolgt, falls Sie Ihr Einverständnis dazu geben, auch eine Auswertung des längerfristigen Verlaufs nach Ablauf der zweijährigen Studienphase. Hierzu werden Sie persönlich oder aber auch Ihr behandelnder Gynäkologe bzw. Hausarzt kontaktiert werden, sofern Sie diese von der Schweigepflicht uns gegenüber entbunden haben.

### Beschreibung der Fragebögen:

Es kommen zwei standardisierte und validierte Fragebögen zum Einsatz, die von den Teilnehmerinnen selbst ausgefüllt werden. Die Art des Fragebogens ist abhängig von Ihrer Tumorerkrankung. Der EORTC QLQ C30 Fragebogen ist ein spezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei Krebspatienten. Der Fragebogen besteht aus 30 Fragen zur Organfunktion und Erkrankungssymptomen und ist das Standardinstrument zur Lebensqualitätsmessung bei Krebspatienten im europäischen Raum. Der spezielle Endometriumkarzinom-Fragebogen bzw. Zervixkarzinom-Fragebogen besteht aus 24 zusätzlichen Fragen zur Organfunktion und Erkrankungssymptomen.

### Studienbezogene Risiken und Risikoabwägung

Die Art der Nebenwirkungen der Behandlung innerhalb der APROVE-Studie unterscheidet sich nicht von einer „gewöhnlichen“ Bestrahlung mit Röntgenstrahlen in diesem Behandlungsgebiet, über die Sie Ihr Strahlentherapeut bereits aufgeklärt hat. Mögliche akute Nebenwirkungen sind u.a. eine strahlenbedingte Blasenentzündung mit vermehrtem Harndrang und Schmerzen beim Wasserlassen oder eine Entzündung des Dün-/Enddarms mit häufigerem Stuhldrang, Durchfall und Schmerzen beim Stuhlgang. Mögliche, aber seltene chronische Nebenwirkungen sind u.a. eine Verengung der Harnröhre und eine chronische Entzündung des Darms. Nach bisherigen Erkenntnissen kommt es durch eine Protonenbestrahlung im Bereich des Beckens nicht zu einer Zunahme der Nebenwirkungshäufigkeit, vielmehr erwarten wir eine Reduktion derselben. Wir

wollen dies aber im Rahmen dieser Studie systematisch überprüfen. Zudem kommt im Rahmen der Studie, wie bereits oben erwähnt, gegebenenfalls ein sogenannter Rektumballon zum Einsatz, der ebenfalls zur Reduktion der Strahlentherapie-bedingten Nebenwirkungen dienen soll.

Der zu erwartende Vorteil dieser Studie für die Patientinnen ist die geringere Strahlenbelastung der das Bestrahlungsgebiet umgebenden Risikostrukturen durch die Protonenbestrahlung, was potentiell eine geringere Nebenwirkungshäufigkeit im Vergleich zur Röntgenbestrahlung ermöglichen kann.

#### Mögliche alternative Behandlungen

Falls Sie nicht an der Studie teilnehmen wollen, würden Sie eine Bestrahlung des Beckens mit Röntgenstrahlung in herkömmlicher Technik und Dosierung erhalten. Diese würde als IMRT-Bestrahlung durchgeführt werden, sich über 25-28 Bestrahlungssitzungen (d.h. ca. 5 Wochen) erstrecken und fünfmal pro Woche durchgeführt werden. Die Erhebung der Lebensqualität sowie die regelmäßigen MRT-Verlaufskontrollen finden außerhalb der Studie nicht statt. Die reguläre Tumornachsorge erfolgt dann alleinig über den behandelnden Gynäkologen.

### **3. Teilnahmebedingungen**

Sie können an der klinischen Studie nur teilnehmen, wenn Sie alle von Ihrem Arzt zu prüfenden Voraussetzungen bezüglich Ihrer Krankheit und Ihres allgemeinen Gesundheitszustandes erfüllen und schriftlich Ihre Einwilligung erklären.

Bitte teilen Sie unverzüglich jede unerwünschte Reaktion oder Krankheit bzw. Verschlechterung Ihres Gesundheitszustandes der Studienzentrale oder dem Prüfarzt mit (Name und Telefonnummer siehe unten). Dieser wird die Möglichkeit eines Zusammenhangs mit der Studie mit Ihnen erörtern. Er wird ferner die Befunde dokumentieren und - soweit erforderlich – weiter abklären.

### **4. Datenschutzrechtliche Informationen**

Die ärztliche Schweigepflicht und datenschutzrechtliche Bestimmungen werden eingehalten. Während der Studie 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<sup>1</sup> Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls an andere Abteilungen des Universitätsklinikums Heidelberg weitergegeben werden. Die Studienleitung wird alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den deutschen Datenschutzstandards zu gewährleisten. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur bei Rücktritt von der Studie zum Zweck der Datenvernichtung. Sobald es nach dem Forschungszweck möglich ist, werden die personenbezogenen Daten anonymisiert<sup>2</sup>. Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Beendigung der Studie nach 15 Jahren vernichtet, soweit gesetzliche Vorgaben nicht längere Fristen vorsehen.

Die Daten werden zusätzlich zu den Zwecken dieser Studie auch für Forschung im Bereich der Strahlentherapie von gynäkologischen Tumoren verwendet. Sie können diese zusätzliche Datenverwendung in der Einwilligungserklärung eingrenzen.

---

<sup>1</sup> Pseudonymisierung ist die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise, dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Diese zusätzlichen Informationen werden dabei gesondert aufbewahrt und unterliegen technischen und organisatorischen Maßnahmen, die gewährleisten, dass die personenbezogenen Daten nicht einer identifizierten oder identifizierbaren natürlichen Person zugewiesen werden.“

<sup>2</sup> Anonymisierung ist das Verändern personenbezogener Daten in der Weise, dass die betroffene Person nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Kosten- oder Zeitaufwand identifiziert werden kann.

Sie haben das Recht, vom Verantwortlichen (s.u.) Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten oder Einschränkung deren Verarbeitung verlangen.

Der Verantwortliche für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist:

Dr. Nathalie Arians, [nathalie.arians@med.uni-heidelberg.de](mailto:nathalie.arians@med.uni-heidelberg.de)

Bei Anliegen zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen können Sie sich an folgenden Datenschutzbeauftragten der Einrichtung wenden:

Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 672  
69120 Heidelberg

Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei folgender Aufsichtsbehörde zu beschweren:

Der Landesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit Baden- Württemberg  
Postfach 10 29 32, 70025 Stuttgart  
Königstraße 10a, 70173 Stuttgart  
Tel.: 0711/61 55 41 – 0  
Fax: 0711/61 55 41 – 15  
E-Mail: [poststelle@lfdi.bwl.de](mailto:poststelle@lfdi.bwl.de)  
Internet: <http://www.baden-wuerttemberg.datenschutz.de>

Für die Zwecke der Studie ist es nützlich, auch Daten aus Ihrer Krankenakte bei Ihren behandelnden Ärzten/ Ihrem Hausarzt einzubeziehen. Wir möchten Sie bitten, einer auszugsweisen Weitergabe der unten näher spezifizierten Daten an die Studienleitung zuzustimmen und Ihre behandelnden Ärzte/ Ihren Hausarzt insoweit von der Schweigepflicht zu entbinden: Gesundheitsdaten sowie Bildgebung zum Verlauf der Erkrankung und Gesundheitsdaten, die potentiell auf die Behandlung zurückzuführen sind sowie Informationen über ggf. für die Studienbehandlung relevante Vorerkrankungen. Ferner möchten wir Sie und/oder Ihren behandelnden Hausarzt/Frauenarzt auch nach der zweijährigen Studienphase weiterhin kontaktieren. Diesen weiteren Kontakt können Sie ebenfalls in der Einwilligungserklärung eingrenzen.

Ihre dokumentierte Einwilligungserklärung hinsichtlich der Anwendung von ionisierender Strahlung, hinsichtlich der Untersuchungen, die vor, während und nach der Anwendung zur Kontrolle und zur Erhaltung Ihrer Gesundheit erforderlich sind sowie hinsichtlich der Mitteilung Ihrer Teilnahme an dem Forschungsvorhaben und der durch die Anwendung erhaltenen Strahlenexpositionen an die zuständige Behörde (siehe die Einwilligungserklärung, die Ihnen zusätzlich zu dieser Informationsschrift ausgehändigt wurde) sowie Aufzeichnungen, die der untersuchende/aufklärende Arzt im Zusammenhang mit der Anwendung anfertigen wird, werden 30 Jahre lang nach Abgabe der Erklärung bzw. dem Zeitpunkt der Anwendung aufbewahrt und auf Verlangen der zuständigen Behörde vorgelegt.

## **5. Freiwilligkeit / Rücktritt**

Die Teilnahme an der Studie erfolgt freiwillig. Falls Sie teilnehmen möchten, bitten wir Sie, die beiliegende Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Sie können diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen möchten, wenden Sie sich bitte an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Bei einem Widerruf können Sie entscheiden, ob

die von Ihnen studienbedingt erhobenen Daten gelöscht werden sollen oder weiterhin für die Zwecke der Studie verwendet werden dürfen. Auch wenn Sie einer weiteren Verwendung zunächst zustimmen, können Sie nachträglich Ihre Meinung noch ändern und die Löschung der Daten verlangen; wenden Sie sich dafür bitte ebenfalls an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Das Einverständnis zur Mitteilung der erhaltenen Strahlenexposition an die zuständige Behörde ist jedoch unwiderruflich. Beachten Sie, dass Daten, die bereits in wissenschaftliche Auswertungen eingeflossen sind oder Daten, die bereits anonymisiert wurden, nicht mehr auf Ihren Wunsch gelöscht werden können.

## 6. Weitere Informationen

Falls im Verlauf der Studie wichtige neue Erkenntnisse bekannt werden, die sich auf Ihre Entscheidung über die weitere Teilnahme an dieser Studie auswirken könnten, werden Sie umgehend darüber informiert. Nach Abschluss der Studie ist eine Veröffentlichung der gewonnenen Ergebnisse vorgesehen.

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich der Studie haben, wenden Sie sich bitte an:

Studienkoordination/Prüfärztin:

Dr. Nathalie Arians  
Radioonkologie und Strahlentherapie  
Universitätsklinik Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg  
Tel.: 06221-56-37748  
Fax: 06221-56-1979  
nathalie.arians@med.uni-heidelberg.de

Studiensekretariat:

Karen Lossner (Study Nurse)  
Radioonkologie und Strahlentherapie  
Universitätsklinik Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 400, 69120 Heidelberg  
Tel.: 06221-56-37748  
Fax: 06221-56-1979  
karen.lossner@med.uni-heidelberg.de