



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-

Teilnehmerinformation zur ESTRON-Studie – Die stereotaktische Radiochirurgie der Resektionshöhle nach operativer Entfernung von Hirnmetastasen im Vergleich zur postoperativen Ganzhirnbestrahlung

(Version 1.3) 21.06.18

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir laden Sie ein, an der nachfolgend beschriebenen Studie teilzunehmen.

Bei Ihnen wurde im Rahmen einer onkologischen Erkrankung die Diagnose einer Hirnmetastasierung gestellt und eine Hirnmetastase operativ entfernt. Um das Risiko einer weiteren Ausbreitung der Tumorerkrankung im Gehirn zu reduzieren, wird eine postoperative Bestrahlung empfohlen. Hierbei ist der etablierte Therapiestandard die sog. Ganzhirnbestrahlung: In der Annahme, dass höchstwahrscheinlich auf mikroskopischer Ebene bereits weitere Hirnmetastasen vorhanden sind, wird das gesamte Gehirn in mehreren Sitzungen bestrahlt. Eine Alternative ist die sog. stereotaktische Bestrahlung (auch Radiochirurgie genannt): Es wird im Hochpräzisionsverfahren um die chirurgisch entfernte Metastase herum ein schmaler Sicherheitssaum bestrahlt. Wurden zusätzliche, in der MRT-Bildgebung sichtbare Hirnmetastasen nicht operativ entfernt, so werden diese ebenfalls in Hochpräzisionstechnik bestrahlt. Das restliche Hirngewebe sowie empfindliche Organe wie der Hirnstamm oder das optische System erhalten bei der stereotaktischen Bestrahlung eine niedrigere Strahlendosis als bei der Ganzhirnbestrahlung.

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

juergen.debus@
med.uni-heidelberg.de



www.klinikum.uni-heidelberg.de/strahlentherapie

Zweck der Studie:

Durch ihre hohe Präzision und die Schonung des gesunden Hirngewebes ist die Radiochirurgie gegenüber der Ganzhirnbestrahlung i.d.R. eine nebenwirkungsärmere Therapiemethode. Mögliche Nebenwirkungen durch die Ganzhirnbestrahlung sind u.a. Haarverlust, Kopfschmerzen, Hirndruck und Einschränkungen der geistigen Leistungsfähigkeit, Konzentration und Merkfähigkeit. Diese Nebenwirkungen treten bei einer Radiochirurgie nicht oder in geringerer Ausprägung auf als bei der Ganzhirnbestrahlung. Andererseits besteht bei der stereotaktischen Bestrahlung das Risiko, dass Metastasen, die aufgrund ihrer geringen Größe in der MRT-Bildgebung zum Zeitpunkt der Bestrahlungsplanung noch nicht sichtbar waren, unbehandelt weiter wachsen und in der Folge zu spürbaren Symptomen und neurologischen Funktionsausfällen führen können. Diese noch nicht sichtbaren Metastasen würden durch die Ganzhirnbestrahlung erfasst und behandelt.

Im Rahmen dieser Studie sollen die soeben geschilderten beiden Herangehensweisen in Bezug auf Tumorkontrolle und Nebenwirkungsprofil miteinander verglichen werden. Die Studie sieht vor, die Teilnehmer in zwei gleich große Gruppen zu unterteilen. Die Zuteilung zu einer der Gruppen erfolgt nach dem Zufallsprinzip (Randomisierung). Die beiden Gruppen (sog. Arme) werden wie folgt behandelt:

- **Arm A (Stereotaktische Bestrahlung):** Die Resektionshöhle, d.h. der Bereich des Gehirns, aus dem eine Metastase chirurgisch entfernt wurde, wird mit einem schmalen Sicherheitssaum im Hochpräzisionsverfahren bestrahlt, da in diesem Bereich mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit trotz der erfolgten Operation vereinzelte Tumorzellen zurück geblieben sind, die zu einem Rückfall an dieser Stelle führen können. Alle Patienten erhalten im Rahmen der Bestrahlungsplanung eine MRT-Untersuchung des Gehirns, durch die mithilfe hochempfindlicher Verfahren eventuell vorhandene kleinste weitere Hirnmetastasen detektiert werden können. Sollte dies der Fall sein, so werden diese weiteren Metastasen ebenfalls im Hochpräzisionsverfahren bestrahlt. Die Bestrahlung erfolgt i.d.R. in etwa sieben Sitzungen mit einer hohen Dosis pro Sitzung. Jede Sitzung dauert je nach Anzahl und Größe der zu bestrahlenden Bereiche zwischen 20 Minuten und zwei Stunden. Bei längeren Sitzungen sind Pausen möglich.
- **Arm B (Ganzhirnbestrahlung):** Die Patienten erhalten nach abgeschlossener Wundheilung eine Bestrahlung des gesamten Gehirns unter bestmöglicher Aussparung empfindlicher Nachbarorgane (z.B. Augen, Strukturen des Gesichtsschädels). Mit der Ganzhirnbestrahlung werden sowohl nach der Operation verbliebene Resttumorzellen erfasst, als auch eventuell vorhandene kleinste weitere Metastasen, welche zum Zeitpunkt der MRT-Bildgebung aufgrund ihrer geringen Größe nicht sichtbar waren. Die Ganzhirnbestrahlung erfolgt i.d.R. in zehn Sitzungen. Jede Sitzung dauert etwa 5-10 Minuten.

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 und erstellten Aufnahmen vernichtet 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 und Aufnahmen verlangen; wenden Sie sich dafür bitte ebenfalls an die Studienleitung oder das Sie behandelnde Personal. Beachten Sie, dass Daten, die bereits in wissenschaftliche Auswertungen eingeflossen sind oder Daten und Aufnahmen, die bereits anonymisiert wurden, nicht mehr auf Ihren Wunsch gelöscht / vernichtet werden können.

Ablauf der Studie:

Die Studie erfolgt in einem Parallelgruppendesign, d.h. alle Patienten werden zunächst zufällig auf zwei Gruppen im Verhältnis 1:1 aufgeteilt. Im Rahmen der Therapieplanung findet eine MRT- sowie eine CT-Untersuchung des Schädels statt und die Bestrahlung wird gemäß aktueller Standards dreidimensional geplant. Eine Kopfmaske aus weichem netzartigem Plastikmaterial (sog. Thermoplast-Maske) dient zur Fixierung des Kopfes während der Bestrahlung, um eine präzise Bestrahlung zu gewährleisten. Diese Maske wird im Rahmen des Bestrahlungsplanungs-CT's für jeden Patienten individuell angefertigt. Vor der ersten Bestrahlung findet eine klinische Ausgangsuntersuchung statt. In diesem Rahmen werden verschiedene Faktoren, die zur Beantwortung der wissenschaftlichen Fragestellung nötig sind, erfasst. Dazu gehört eine neurologische/neurokognitive Untersuchung, Fragen zu aktuellem Befinden und eventuellen Beschwerden. Die Untersuchung dauert etwa eine halbe Stunde. Eine erste bildgebende und klinische Nachsorge erfolgt sechs bis acht Wochen nach Therapieabschluss und im Anschluss alle drei Monate. Der Zeitraum der Nachbeobachtung im Rahmen der Studie beträgt 12 Monate. Neben der Erfassung des aktuellen Befindens und eventueller Symptome mittels klinischer Untersuchung und Fragebögen, werden Sie im Rahmen der Nachsorge gebeten, einen Computer-basierten Test durchzuführen, der kognitive Fähigkeiten wie Konzentration und Merkfähigkeit überprüft. Die Testergebnisse fließen in die Auswertung der Studie ein und helfen uns, eventuelle Therapie Nebenwirkungen zu erfassen.

Mögliche Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen:

Mögliche Nebenwirkungen einer Strahlentherapie im Bereich des Gehirns umfassen Kopfschmerzen, Schwindel, Schwellung im Hirngewebe, temporären Verlust der Kopfbehaarung (ganz oder stellenweise) oder Verschlechterung von Konzentration- und Merkfähigkeit. Über diese Nebenwirkungen werden Sie separat aufgeklärt. Sie sind bei der Radiochirurgie i.d.R. seltener und schwächer ausgeprägt als bei der Ganzhirnbestrahlung. Es gibt aktuell keinen Hinweis darauf, dass es durch die in dieser Studie verwendeten Therapieverfahren zu einer erhöhten Rate an Nebenwirkungen käme, als bei der etablierten Standardtherapie der Ganzhirnbestrahlung. Auch die stereotaktische Bestrahlung einer oder mehrerer Hirnmetastasen stellt eine etablierte Therapie dar, deren mögliche Nebenwirkungen gut bekannt sind und deren Einsatz im Rahmen dieser Studie keine erhöhte Rate an Nebenwirkungen verursacht. Dies gilt auch, wenn zusätzlich um den Bereich einer operierten Metastase ein schmaler Sicherheitssaum bestrahlt wird. Die bekannten Toleranzdosen strahlenempfindlicher Nachbarorgane werden bei allen in dieser Studie verwendeten Therapieverfahren beachtet.

Möglicher Nutzen aus Ihrer Teilnahme an der Studie:

Durch Ihre Studienteilnahme können Sie dazu beitragen, dass die stereotaktische Hochpräzisionsbestrahlung als schonende Radiotherapietechnik bei Patienten mit Hirnmetastasen auch nach einer Operation standardisiert eingesetzt wird. Die postoperative Ganzhirnbestrahlung stellt derzeit noch die Therapie der Wahl dar, obgleich anerkannte wissenschaftliche Untersuchungen darauf hindeuten, dass durch die fortschrittliche Technik der kleinvolumigen Hochpräzisionsbestrahlung eine vergleichbare Tumorkontrolle bei geringerem Nebenwirkungsprofil erreicht werden kann. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass der Einsatz hochsensitiver MRT-Techniken, wie im Rahmen dieser Studie, die frühzeitige Entdeckung kleiner Hirnmetastasen und deren frühzeitige und punktgenaue Therapie ermöglicht. So kann im Idealfall verhindert werden, dass große Bereiche gesunden Hirngewebes bestrahlt werden müssen um das Fortschreiten dieser kleinsten Metastasen oder den Rückfall an der operierten Stelle zu verhindern. Die Schonung dieses gesunden Hirngewebes senkt das Nebenwirkungsprofil der Therapie und erhält Lebensqualität. Vor diesem Hintergrund ist der angenommene Nutzen für Sie höher einzuschätzen als die Risiken, da die stereotaktische Präzisionsbestrahlung als solche bereits einen etablierten Therapiestandard darstellt.

Datenschutz:

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 pseudonymisierter¹ Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls an andere Abteilungen des Universitätsklinikums Heidelberg weitergegeben. Die Studienleitung wird alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den Datenschutzstandards der Europäischen Union zu gewährleisten. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur im Fall der Notwendigkeit einer Einsicht in die Daten durch autorisiertes Personal. Sobald es nach dem Forschungs- oder Statistikzweck möglich ist, werden die personenbezogenen Daten anonymisiert². Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Studienabschluss für 30 Jahre aufbewahrt. Die Daten werden zusätzlich zu den Zwecken dieser Studie auch für Forschung im Bereich stereotaktische Bestrahlung verwendet. Sie können diese zusätzliche Datenverwendung in der Einwilligungserklärung eingrenzen.

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. Rami El Shafie
Tel.: 06221 / 56 8202
Fax: 06221 / 56 5353
email: rami.elshafie@med.uni-heidelberg.de

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

Herr Martin Schurer, 06221/56-7036
Datenschutzbeauftragter des Universitätsklinikums Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 672
69120 Heidelberg

¹ „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.

² „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.

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
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 und Bildgebung zum Verlauf der Erkrankung und Gesundheitsdaten, die potentiell auf die Behandlung zurückzuführen sind.

Ihr Ansprechpartner für Fragen und Informationen im Rahmen der Studie ist:

Dr. Rami El Shafie

Studienarzt/Studienkoordinator

Radioonkologie und Strahlentherapie

Tel.: 06221 / 56 8202

Fax: 06221 / 56 5353

email: rami.elshafie@med.uni-heidelberg.de