

Patienteninformation

- HD15 für fortgeschrittene Stadien -
Qualitätssicherungsprotokoll zur Toxizitätsreduktion und zur prognostischen
Bedeutung der FDG-PET in der Primärtherapie
des fortgeschrittenen Morbus Hodgkin
(8x BEACOPP eskaliert vs 6x BEACOPP eskaliert vs 8x BEACOPP-14,
gefolgt von RT auf PET positive PR)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie um Ihr Einverständnis zur Teilnahme an einer klinischen Studie bitten. Die folgenden Seiten sollen Sie eingehend über die geplante Studie informieren und Ihnen helfen, die Entscheidung über Ihre Teilnahme zu treffen. Bitte lesen Sie die Patienteninformation aufmerksam durch. In einem anschließenden Gespräch mit Ihrem Arzt werden sie die Möglichkeit haben, Fragen zu stellen.

Ihr behandelnder Arzt hat Sie darüber aufgeklärt, dass Sie an einem Hodgkin-Lymphom erkrankt sind, einer Krebserkrankung des lymphatischen Systems. Das Hodgkin-Lymphom ist eine der am besten behandelbaren Krebserkrankungen des Erwachsenen und in den meisten Fällen heilbar. Da aber noch nicht alle Patienten mit dieser Erkrankung geheilt werden können und zudem die Behandlung oft mit Nebenwirkungen und Langzeitfolgeschäden einhergeht, wird zur Zeit versucht, die Therapie hinsichtlich ihrer Wirkung weiter zu verbessern und vor allem die Nebenwirkungen zu reduzieren.

Mit der hier vorliegenden wissenschaftlichen Studie haben die in der DEUTSCHEN HODGKIN LYMPHOM STUDIENGRUPPE (DHSG) zusammengeschlossenen Ärzte unter Leitung von Prof. Dr. V. Diehl neue Behandlungsansätze entworfen, die eine Verbesserung der derzeitigen Standardtherapie zum Ziel haben. Hierzu werden bundesweite Studien durchgeführt. Im Rahmen dieses sogenannten Qualitätssicherungsprotokolls werden verschiedene Behandlungsschemata verglichen, in denen ausschließlich zugelassene Medikamente eingesetzt werden.

Ziele der Studie HD15

Das Ziel dieser Studie ist, in den neuen Behandlungsansätzen die Nebenwirkungen der Chemotherapie zu senken Ihre Lebensqualität zu steigern und die Wirksamkeit auf dem Stand der Standardtherapie zu halten. Außerdem soll die Zuverlässigkeit einer neuen Untersuchungsmethode (PET-Untersuchung) bestimmt werden. Daneben ist eine langfristige Erfassung der Langzeitfolgeschäden von Bedeutung. Es wird angestrebt, 1500 Patienten in die Studie HD15 einzubeziehen.

Erhebung der Lebensqualität im Rahmen der Studie HD15

In die Beurteilung der neuen Behandlungsansätze soll auch Ihre **Lebensqualität** vor, während und nach der Therapie eingehen. Daher bitten wir Sie an der Erhebung der Lebensqualität teilzunehmen.

Klinisch wissenschaftliche Begleituntersuchungen im Rahmen der Studie HD15

Darüber hinaus bitten wir Sie um Ihre Teilnahme an drei Untersuchungen anhand von Blutproben, die Aufschluss über den biologischen Hintergrund der Erkrankung geben sollen.

In den folgenden Abschnitten werden die Behandlung Ihrer Erkrankung im Rahmen der Studie HD15, die Erhebung der Lebensqualität und die klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen genauer erläutert.

Ablauf der Behandlung in der Studie HD15

Chemotherapie

Die Therapie des Hodgkin Lymphoms besteht aus einer Kombination von Chemo- und Strahlentherapie. In einigen Fällen kommt auch eine alleinige Chemotherapie zur Anwendung. Art und Ausmaß der Therapie hängen vom Schweregrad der Erkrankung ab, die in frühe, mittlere und fortgeschrittene Stadien unterteilt wird. Bei Ihnen wurde ein Hodgkin Lymphom im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Die Standard-Behandlung im fortgeschrittenen Stadium besteht in dem sogenannten BEACOPP^{eskaliert}-Schema, das eine Kombination von sieben hochdosierten chemotherapeutischen Medikamenten darstellt (Cyclophosphamid, Adriamycin, Etoposid, Procarbazin, Prednison, Vincristin, Bleomycin). Dieses BEACOPP-Schema wird in der vorliegenden Studie in drei Formen angewendet, die sich hinsichtlich der Länge bzw. Anzahl der Zyklen (Behandlungsphasen) unterscheiden. In einer Behandlungsgruppe erfolgen sechs Zyklen von jeweils 21 Tagen. In einer weiteren Behandlungsgruppe erfolgen acht Zyklen von ebenfalls jeweils 21 Tagen. In einer dritten Gruppe erfolgen acht Zyklen von jeweils 14 Tagen.

Die einzelnen Substanzen der Chemotherapie werden als Infusion und in Form von Tabletten zu genau festgelegten Zeiten verabreicht. Man verabreicht nicht alle Substanzen auf einmal, um Nebenwirkungen vorzubeugen. Nach Beendigung eines Behandlungszyklus erfolgt zunächst eine Therapiepause, bevor mit dem nächsten Behandlungszyklus begonnen wird. Können die sechs bzw. acht Zyklen ohne Zeitverzögerung gegeben werden, dauert die gesamte Chemotherapie vier bis sechs Monate. Geringfügige Verzögerungen sind jedoch keine Ausnahme und gefährden den Erfolg der Therapie in der Regel nicht.

PET-Untersuchung nach Ende der Chemotherapie

In der vorliegenden Studie wird bei Resttumoren nach Chemotherapie anhand einer zusätzlichen Positronen-Emissions-Tomographie-Untersuchung (PET) entschieden, ob eine anschließende Strahlentherapie durchzuführen ist (PET-Studienfrage). Mittels dieser PET-Untersuchung wird gemessen, ob in einem nach Chemotherapie verbliebenen Geweberest noch stoffwechselaktives Gewebe vorliegt, was auf das Vorliegen eines Resttumors hinweist. Zeigt die Untersuchung eine Anreicherung (liegt also noch stoffwechselaktives Gewebe vor), wird eine Bestrahlung durchgeführt. Zur Überprüfung der PET-Untersuchungsergebnisse werden bei Vorliegen eines Resttumors Ihre Untersuchungsbilder nach der Chemotherapie sowie die PET-Befundbilder an einen besonders qualifizierten Nuklearmediziner, der von der Studienleitung der DHSG benannt wurde, geschickt.

Strahlentherapie

Zeigt die PET-Untersuchung im Bereich des Restgewebes eine Anreicherung folgt eine Strahlentherapie auf den Resttumor mit 30 Gy. Die Strahlenbehandlung sollte innerhalb von 6-8 Wochen nach Ende der Chemotherapie beginnen. Sie wird in den meisten Fällen über 2-4 Wochen täglich an den Werktagen erfolgen. Nach Abschluss der Strahlentherapie erfolgt eine erneute Überprüfung des Behandlungserfolges.

Zeigt die PET-Untersuchung keine Anreicherung, so erfolgt keine Strahlentherapie. In diesem Fall findet anschließend eine engmaschige Nachsorge statt.

Ambulante bzw. stationäre Behandlungstermine

Die Gabe der Medikamente und die Betreuung erfolgen größtenteils ambulant, sodass voraussichtlich keine längeren Krankenhausaufenthalte erforderlich werden, die im direkten Zusammenhang mit der Therapie stehen. Lediglich der erste BEACOPP-Zyklus in den beiden Behandlungsgruppen, in denen die Zyklen jeweils 21 Tage umfassen, wird stationär gegeben. Zu den vorgesehenen Behandlungsterminen müssen Sie zu Ihrem behandelnden Arzt kommen. Wöchentlich bis zum Abschluss der Therapien wird Ihnen Blut zur Bestimmung von Laborparametern entnommen.

Die PET-Untersuchung wird ambulant durchgeführt, ohne dass Ihnen für die PET-Untersuchung Kosten entstehen. Die Kosten der Anfahrt müssen jedoch vom Patienten übernommen werden.

Randomisation

Jeder Patient, der sich für eine Teilnahme an dieser Studie entscheidet, wird nach einem Zufallsprinzip einer der drei chemotherapeutischen Behandlungsgruppen zugeteilt (Randomisation). Die Wahrscheinlichkeit der Zuteilung ist jeweils für alle Behandlungsarme gleich groß. Durch das vorliegende Qualitätssicherungsprotokoll sollen die verschiedenen Behandlungen verglichen werden und die optimale Therapie ermittelt werden. Durch die Einführung des Zufallsprinzips wird eine Vergleichbarkeit der Gruppen sichergestellt.

Untersuchungen im Rahmen der Studie

Im Rahmen dieser Studien werden eine Reihe von Untersuchungen durchgeführt mit dem Ziel, den körperlichen Zustand des Patienten vor, während und nach der Behandlung so gut wie möglich zu erfassen. Ohne diese Untersuchungen ist eine angemessene Behandlung nicht möglich und die Wirkung der Behandlung kann nicht hinreichend beurteilt werden. **Es sei betont, dass die nachfolgend aufgelisteten Untersuchungen und Materialentnahmen in Umfang und Häufigkeit nicht über das Maß hinausgehen, das auch außerhalb der Studien zur Anwendung käme.** Ohne Ihr Einverständnis zu diesen Untersuchungen und Materialentnahmen kann keine Behandlung innerhalb der Studie erfolgen.

Untersuchungen vor der Therapie (Diagnostik)

Vor der Behandlung erfolgt die **Erhebung der Krankengeschichte** sowie die **körperliche Untersuchung** durch den behandelnden Arzt. Sollten Sie regelmäßig Medikamente einnehmen, teilen Sie dieses Ihrem Arzt bitte mit.

Eine umfangreiche Labordiagnostik (d.h. Blutentnahme) sowie eine Testung auf mögliche Viruserkrankungen wie Hepatitis B, und HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) wird vorgenommen. Ohne Ihr Einverständnis zu diesen Untersuchungen kann keine Behandlung innerhalb dieser Studie erfolgen.

Eine umfangreiche Labordiagnostik (d.h. Blutentnahme) sowie eine Testung auf mögliche Viruserkrankungen wie Hepatitis B, Hepatitis C und HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) wird vorgenommen. Entnommene Gewebeproben werden einem besonders qualifizierten, von der

Studienleitung der DHSG benannten Pathologen (Referenzpathologen) zur Überprüfung der Diagnose zugeschickt, um die Wahl einer für Sie optimalen Behandlung sicher zu stellen.

Nach der Lymphknotenentnahme ist zur Abschätzung des Krankheitsausmaßes auch eine **Knochenmarkbiopsie** (d.h. eine Punktion von Knochengewebe) nötig. Die Knochenmarkbiopsie erfolgt mit lokaler Betäubung in der Regel am Hüftknochen.

Ferner ist die Überprüfung einiger weiterer Organfunktionen vor Beginn der Therapie erforderlich. Aufgrund dieser Voruntersuchungen können mögliche Nebenwirkungen der Therapie gezielter festgestellt werden. Zu diesen Untersuchungen gehören: **EKG** (Elektrokardiogramm), **Echokardiogramm** (Ultraschalluntersuchung des Herzens), **Lungenfunktionsprüfung** und die Ermittlung der Schilddrüsenfunktion mittels Blutabnahme. Die Funktion der Geschlechtsdrüsen (Eierstöcke und Hoden) werden mit Erhebung der Regelanamnese bei der Frau bzw. Laborkontrolle beim Mann beschrieben.

Zur exakten Beschreibung der Krankheitsausdehnung werden verschiedene bildgebende Untersuchungsverfahren eingesetzt: **Röntgenaufnahmen** des Brustraumes (von vorne und von der Seite), **Ultraschalluntersuchungen** des Bauchraumes sowie **Computertomographien** von Hals, Brustbereich und Bauchregion. In Einzelfällen kann auch eine **Kernspintomographie** nötig sein. Weiterhin ist eine Darstellung des Knochensystems, eine **Skelettszintigraphie**, erforderlich.

Nach Abschluss der vollständigen diagnostischen Untersuchungen, die etwa zwei Wochen beanspruchen, kann zügig mit der Therapie begonnen werden.

Begleitende Untersuchungen und Behandlungen während der Therapie

Die Behandlung wird von regelmäßigen Blutuntersuchungen begleitet, damit auftretende Nebenwirkungen möglichst frühzeitig erkannt werden. Zu den vorgesehenen Behandlungsterminen müssen Sie zu Ihrem behandelnden Arzt kommen. Wöchentlich bis zum Abschluss der Therapien wird Ihnen Blut zur Bestimmung von Laborparametern entnommen.

Zur Vorbeugung möglicher Nebenwirkungen werden neben den Chemotherapeutika weitere Medikamente verabreicht. Dies können Antibiotika, Mittel gegen Übelkeit und Erbrechen, Substanzen zum Schutz von Niere und Blase sowie Blut und Blutprodukte und Medikamente zur Förderung der eigenen Blutzellproduktion sein. Wird bei Ihnen ein Mangel an Eisen festgestellt, erhalten Sie je nach Ermessen Ihres Arztes zusätzlich täglich bis zu 200 mg eines Eisenpräparates. Diese Maßnahme ist nötig, da für die Blutbildung eine ausreichende Versorgung des Körpers mit Eisen wichtig ist.

Die Therapie erfordert einen engen Kontakt zwischen Arzt und Patient. Beschwerden jeglicher Art sollen deshalb unbedingt mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.

Überprüfung des Behandlungserfolges (Restaging)

Ein Restaging wird immer nach Beendigung der Chemotherapie bzw. nach Abschluss der Strahlentherapie durchgeführt. Ein zusätzliches Restaging (Zwischenstaging) erfolgt zwischen dem vierten und fünften Zyklus der Chemotherapie. Bei diesen Kontrollen werden erneut eine körperliche Untersuchung, Blutuntersuchungen, Röntgenuntersuchungen und Computertomographien durchgeführt. Insbesondere werden alle ursprünglich betroffenen Bereiche erneut untersucht.

Untersuchungen nach der Therapie (Nachsorge)

Bei jeder Krebsbehandlung ist eine regelmäßig durchgeführte Tumornachsorge unentbehrlich. Diese Nachsorge hat zur Aufgabe, ein Wiederauftreten der Krankheit (Rezidiv) rechtzeitig zu erkennen, Begleit- und Folgeerkrankungen festzustellen und zu behandeln sowie den Patienten bei seinen körperlichen, gefühlsmäßigen und sozialen Befindlichkeiten (Lebensqualität) zu stützen.

Nach Beendigung der Chemo- und/oder Strahlentherapie sollen regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen erfolgen. In anfänglich vierteljährlichen, später halb- und dann in jährlichen Abständen werden Kontrolluntersuchungen vorgenommen, die eine körperliche Untersuchung, Blutbildkontrolle, Röntgen- sowie Ultraschall-Untersuchungen (Sonographie) umfassen. Die CT-Untersuchungen werden individuell, abhängig vom Befund nach der Chemotherapie durchgeführt.

Zwingend notwendig sind auch begleitende Nachuntersuchungen zu eventuellen **Langzeitfolgeschäden** (Schäden an anderen Organen, die durch die Chemo- oder Strahlentherapie entstehen können), die im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen erhoben werden. Diese Untersuchungen umfassen EKG, Echokardiographie und Lungenfunktion.

Die Fragebögen zur Erfassung Ihrer Lebensqualität sollen vor Beginn der Behandlung, während der Therapie und insbesondere in der Zeit der Nachsorge durchgeführt werden.

Die Nachsorgetermine werden entweder mit dem behandelnden Krankenhaus oder Ihrem Hausarzt vereinbart und sollen regelmäßig über alle Jahre hinweg durchgeführt werden. Diese Untersuchungen sichern die Qualität der Behandlung und dienen vorwiegend Ihrer eigenen Sicherheit.

Nebenwirkungen / Risiken

Die Chemotherapie und die Strahlentherapie sind mit Nebenwirkungen behaftet. Da die verabreichten Substanzen außer den Tumorzellen auch gesundes Körpergewebe angreifen, können unter der Behandlung folgende Nebenwirkungen auftreten:

Häufig ist ein Verlust des Kopfhaares zu beobachten. Nach Ende der Therapie wachsen die Haare wieder nach. Insbesondere an den Therapietagen kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen. Diesem kann in den allermeisten Fällen medikamentös gut entgegengewirkt werden. Ebenfalls können Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Fieber, grippeähnliche Symptome, Hautausschlag, Schleimhautentzündungen im Mund-, Rachen-, Speiseröhrenbereich und allergische Reaktionen auftreten. Darüber hinaus kann es zu zeitweiligen, aber auch dauerhaften Organstörungen z.B. an Lunge, Niere, Rückenmark, peripheren Nerven, Leber, Herz sowie am Knochenmark kommen. Diese Schäden sind jedoch selten.

Für die Involved-Field-Radiotherapie (kleinvolumige Bestrahlung), die in dieser Studie mit einer geringen Bestrahlungsintensität angewendet wird, ist von geringen Nebenwirkungen auszugehen. Unmittelbar nach der Bestrahlung sind gelegentlich Schleimhautveränderungen und Schluckbeschwerden zu beobachten, selten kommt es zu Hautreaktionen. Sehr selten kommt es in der Folge der Strahlentherapie zu Spätschädigungen in Form einer Lungenfibrose (narbiger Umbau des Lungengewebes mit Beeinträchtigung der Atmung), Schädigungen des Herzens sowie Sekundärneoplasien (Zweitumoren).

Die angewandte Chemotherapie kann bei Mann und Frau die Fruchtbarkeit vorübergehend oder dauerhaft beeinträchtigen. Bei der Frau (vor allem nach dem 35. Lebensjahr) kann die Regel ausbleiben; Wechseljahresbeschwerden sind möglich. Das sexuelle Verlangen ist bei Mann und Frau vorübergehend häufig vermindert. Grundsätzlich müssen während der Behandlung medizinisch anerkannte Verhütungsmaßnahmen eingehalten werden. Bei Kinderwunsch müssen vor Beginn einer Therapie Methoden bedacht werden, die das Einfrieren von Spermien in einer Samenbank oder eine künstliche Befruchtung beinhalten.

Bestimmte Medikamente können zu Kribbeln und Pelzigkeitsgefühl meist in den Händen und Füßen führen. Auch der Verdauungstrakt kann in Form von Durchfällen/Verstopfung in Mitleidenschaft gezogen werden. Während der gesamten Dauer der Chemotherapie sind Sie verstärkt durch Infektionen gefährdet. Dieses gilt insbesondere in der Zeit zwischen Tag 8 und 16 nach Beginn des jeweiligen Chemotherapiezyklus, wenn es zum vorübergehenden Abfall der Leukozyten (weiße Blutkörperchen) kommt. Während der gesamten Behandlungszeit sollten Sie daher auf eine gründliche Hygiene, insbesondere Mundhygiene achten. Auch sollten Sie kleine Schleimhautverletzungen vermeiden, indem Sie eine weiche Zahnbürste

benutzen. Die Erniedrigung roter Blutkörperchen kann zu Belastungsatemnot und allgemeiner Müdigkeit führen. In Einzelfällen können Bluttransfusionen notwendig werden. Fieber sollte grundsätzlich abgeklärt werden, da es lebensgefährlich werden kann. Sollten Sie im Verlauf der Therapie Fieber entwickeln, suchen Sie bitte immer Ihren Arzt auf.

Die Einnahme von Eisentabletten kann zu Magen-Darm-Beschwerden und Stuhlveränderungen wie z.B. Verstopfung oder dunkle Verfärbung des Stuhls führen. Sollten unerwünschte Wirkungen oder unerwartete Symptome auftreten, setzen sie sich bitte sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Eine PET-Untersuchung wird zwar mithilfe eines radioaktiven Arzneimittels (mit Fluor-18 radioaktiv markierter Zucker) durchgeführt, jedoch ist das verwendete Medikament nur ein kurzlebiger Strahler. Nach wenigen Stunden ist die Radioaktivität bereits zum Großteil zerfallen, sodass keine langdauernde Bestrahlung besteht. Die Strahlenexposition bei PET-Untersuchung bedeutet für Patienten weniger Strahlenbelastung als eine CT-Untersuchung.

Die meisten Patienten, die am Hodgkin Lymphom erkranken, können heute geheilt werden. Die dafür erforderlichen Behandlungsschritte führen zu den zuvor beschriebenen Nebenwirkungen. Darüber hinaus aber ist die Behandlung mit dem Risiko von Spätfolgen belastet. Durch die eingesetzte Chemo- und Strahlentherapie ist das Risiko von Sekundärneoplasien (Zweitumoren) wie Leukämien und soliden Tumoren erhöht. Außerdem können langfristige Spätfolgen noch Monate bis Jahre nach dem Abklingen von akuten Nebenwirkungen an Herz, Lunge und Geschlechtsorganen auftreten.

Weiterhin kann es durch eine Begleitmedikation, die während Ihrer Behandlung möglicherweise zusätzlich notwendig wird, zu weiteren Nebenwirkungen kommen, über die Sie Ihr Arzt im Einzelnen aufklären wird.

Andere Behandlungsmöglichkeiten

Falls Sie sich entscheiden, nicht an dieser Studie teilzunehmen, wird Ihr Arzt Ihnen erklären, welche anderen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Dies können andere Chemotherapeutika oder eine abgewandelte Form der Strahlentherapie sein.

Erhebung der Lebensqualität im Rahmen der Studie HD15

Weiterhin bitten wir Sie, vor, während und nach der Therapie Fragebögen zur Erfassung Ihrer **Lebensqualität** auszufüllen. Ziel dieser Fragebogenerhebung ist es zu untersuchen, ob und wie sich Ihre körperliche, gefühlsmäßige und soziale Befindlichkeit durch die Erkrankung und die Therapie - auch langfristig - verändert hat. Der erste Fragebogen wird Ihnen vor der Therapie von Ihrem behandelnden Arzt ausgehändigt. Weitere Bögen werden Ihnen von der Studienzentrale (falls Sie uns hierzu die Genehmigung erteilt haben) zugeschickt. Dies erstreckt sich auch auf die Zeit der Nachsorge.

Bitte senden Sie uns die ausgefüllten Bögen möglichst schnell an die Studienzentrale zurück oder geben Sie sie an Ihren behandelnden Arzt.

Auch wenn Sie an der Behandlungsstudie teilnehmen möchten, haben Sie die Möglichkeit, die Erhebung Ihrer Lebensqualität jeder Zeit abzulehnen.

Klinisch wissenschaftliche Begleituntersuchungen im Rahmen der Studie HD15

Lediglich die im Rahmen der klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen erfolgenden drei Blutentnahmen dienen ausschließlich klinischen Forschungszwecken.

Innerhalb der Behandlungsstudie sollen genetische Faktoren und Eiweißstoffe im Blut bestimmt werden, mit deren Hilfe in Zukunft der Krankheitsverlauf im Einzelfall zuverlässiger vorhergesagt und persönlicher gestaltet werden kann. Für diese Auswertung ist vor und nach der Behandlung eine Blutentnahme erforderlich, die ausschließlich den genannten klinischen Forschungszwecken dient. Die Risiken im Rahmen der klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen beschränken sich auf die Risiken der Blutentnahme.

Auch wenn Sie an der Behandlungsstudie teilnehmen möchten, haben Sie die Möglichkeit, die Teilnahme an diesen klinisch wissenschaftlichen Untersuchungen jeder Zeit ohne Nachteil für Ihre Behandlung abzulehnen.

Weitere Informationen

Dieses Studienprotokoll wurde der Ethikkommission zur Begutachtung vorgelegt und positiv bewertet.

Die Teilnahme an dieser klinischen Studie, der Erhebung der Lebensqualität und den klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchungen ist selbstverständlich freiwillig. Sollten Sie einer Teilnahme zustimmen, so können Sie diese Zustimmung jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile entstehen. Entscheiden Sie sich für eine Teilnahme, wird Ihr Arzt Sie bitten, eine Einverständniserklärung zu unterzeichnen und damit auch zu bestätigen, dass Sie vollständig über die Studie informiert wurden und deren Zielsetzung verstehen.

Bei einem vorzeitigem Abbruch der Studienbehandlung sollten aus Sicherheitsgründen abschließende Untersuchungen und Nachsorgeuntersuchungen stattfinden. Sie werden dann außerhalb dieser Studie nach bestem medizinischen Wissen weiter behandelt werden. Weiterhin möchten wir Sie darauf hinweisen, dass Ihre Behandlung geändert werden kann, wenn es medizinische Gründe notwendig machen. In diesem Fall würden Sie außerhalb dieser Studie nach bestem medizinischen Wissen weiter behandelt.

Falls im Laufe der Studie Erkenntnisse bekannt werden, die sich auf Ihre Entscheidung über die weitere Teilnahme an der Studie auswirken könnten, werden Sie darüber umgehend informiert.

Bei vorzeitigem Abbruch der Studienbehandlung werden Ihre personenbezogenen Daten weiterhin für den Zweck einer klinischen Beratung durch die Studienleitung gespeichert.

Sollten Sie Ihre Einwilligung zur weiteren Datenverarbeitung zurücknehmen, werden Ihre bereits vorliegenden Daten anonymisiert, das heißt jeder Bezug zu Ihren Personendaten wird gelöscht.

Der Nutzen Ihrer Teilnahme besteht in der Möglichkeit, durch eine neue Therapie erfolgreicher behandelt zu werden. Mit den Ergebnissen dieser Studie lassen sich möglicherweise wertvolle Erkenntnisse für die zukünftige Behandlung Ihrer Erkrankung erzielen. Es kann Ihnen jedoch nicht garantiert werden, dass Sie durch eine Teilnahme an dieser Studie einen Vorteil haben werden. Bei einer Teilnahme entstehen Ihnen keine zusätzlichen studienbedingten Kosten.

Da die in dieser Studie eingesetzten Substanzen möglicherweise das ungeborene Leben schädigen können, sind Schwangere von einer Teilnahme ausgeschlossen. Frauen im gebärfähigen Alter müssen durch sichere Verhütungsmethoden gewährleisten, dass eine Schwangerschaft für die Dauer der Behandlung ausgeschlossen ist. Auch über einen Zeitraum von einem Jahr nach der Behandlung empfehlen wir, eine Schwangerschaft zu vermeiden. Ihr Arzt wird Sie gegebenenfalls über ausreichend sichere Methoden der Schwangerschaftsverhütung aufklären.

Patientenversicherung

Für die Dauer der Behandlung wurde für Sie eine Patientenversicherung (Vertrags-Nr.: 37.907.546.060 - Deutsche Krebsgesellschaft e.V.) bei der Gothaer Allgemeine Versicherung AG (Köln, Tel.: 0221-308-1336) abgeschlossen. Die Höchstleistung pro versicherte Person beträgt 512.000 €. Die allgemeinen Versicherungsbedingungen können Sie über Ihren behandelnden Arzt oder beim Sekretariat der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe (DHSG), Klinikum der Universität zu Köln, 50924 Köln (Tel: 0221 – 4786032) erhalten.

Es besteht allerdings die Auflage, dass eine andere medizinische Behandlung – Notfälle sind hiervon ausgenommen – nur im Einverständnis mit Ihrem Arzt, der Sie in dieser Studie betreut, durchgeführt werden darf. Andernfalls ist Ihr Versicherungsschutz gefährdet. Eine Gesundheitsschädigung, die als Folge dieser Studie eingetreten sein könnte, müssen Sie unverzüglich dem Versicherer direkt anzeigen. Für Unfälle, die sich auf dem Weg zu Untersuchungen ereignen, die durch die Studie veranlasst sind, besteht kein Versicherungsschutz.

Datenschutzrechtliche Informationen

Im Rahmen dieser Studie werden Ihre personenbezogenen Behandlungsdaten, d.h. klinische Daten mit Name, Vorname und Geburtsdatum, erhoben und an die Studienzentrale in Köln weitergeleitet. So kann eine schnelle Behandlungsberatung zwischen der Studienleitung der DHSG und ihrem behandelnden Arzt gewährleistet werden. Zu Ihrer Sicherheit und zur Sicherung der Qualität der Behandlung wird die Studienzentrale der DHSG Kontakt mit den Referenzeinrichtungen (Referenzpathologie, Referenznuklearmedizin) aufnehmen. Die Datenerhebung erfolgt ausschließlich zum Zweck der oben genannten Studienziele.

Zur Erhebung der Lebensqualität benötigen wir die von Ihnen persönlich ausgefüllten Fragebögen. Daher werden Ihre Lebensqualitätsdaten in der Studienzentrale in Köln personenbezogen aufgenommen. Ihre Daten werden elektronisch gespeichert. Bei der Datenverarbeitung werden die Bestimmungen des Datenschutzes eingehalten. Zugriff auf Ihre Daten haben nur Mitarbeiter der Studie. Diese Personen sind zu Verschwiegenheit verpflichtet.

Aufgrund gesetzlicher Regelungen haben bestimmte Personen (autorisierte Dritte) ein Recht auf Einsichtnahme in Ihre personenbezogenen Daten. Dazu zählen Personen, die im Auftrag der Studienleitung der DHSG die Richtigkeit der Daten überprüfen (Monitore, Auditoren), sonstige mit der Studiendurchführung Beauftragte der Studienleitung der DHSG, Mitarbeiter der zuständigen Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesbehörde. Die Einsichtnahme erfolgt nur im Rahmen der gesetzlich geregelten Aufgaben der Einsichtnehmenden, nämlich zum Zweck der Überprüfung der Daten. Auch diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet.

Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen. Sie haben das Recht, fehlerhafte personenbezogene Daten berichtigen oder löschen zu lassen und Sie haben das Recht, zu jeder Zeit die Einwilligung zur Verarbeitung ihrer personenbezogenen Daten zu widerrufen. An folgende Adresse können Sie sich bei Bedarf wenden: Studienzentrale der DHSG, Klinikum der Universität zu Köln, 50924 Köln (Tel.: 0221-478-6032 oder –3555, e-mail: DHSG@biometrie.uni-koeln.de).

Die Auswertung der Daten erfolgt ohne direkten Bezug zu Ihrem Namen (pseudonymisiert) durch von der Studienleitung der DHSG beauftragte Personen. Auch diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet.

Bei der Veröffentlichung der Studienergebnisse wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Studie teilgenommen hat. Ein Bezug zu ihrer Person kann keinesfalls hergestellt werden. Ihre Daten verbleiben bei der Studienzentrale der DHSG.

In der Behandlung des Hodgkin Lymphoms ist eine langjährige Nachbeobachtung zu Ihrer Sicherheit wichtig. So besteht auch nach vielen Jahren noch ein Risiko für solide Tumore, die eventuell eine klinische Beratung durch die Studienleitung notwendig werden lassen. Um dies für Sie zu ermöglichen, werden Ihre personenbezogenen Daten lebenslang in der Studienzentrale der DHSG gespeichert. Nach Lebensende wird der Personenbezug zu Ihren klinischen Daten gelöscht.

Die Antikörperbestimmung der klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchung wird von einem Vertragslabor der Medizinischen Klinik I des Klinikums der Universität zu Köln ausschließlich mit anonymisierten Blutproben, d.h. ohne jeden Bezug zu Ihren Personendaten, durchgeführt. Die genetischen Faktoren werden im Rahmen der klinisch wissenschaftlichen Begleituntersuchung an dem Klinikum der Universität zu Köln ebenfalls nur an anonymisierten Blutproben untersucht. Der Datenschutzbeauftragte des Klinikums der Universität zu Köln stellt die Anonymisierung sicher. Bei Bedarf können Sie über die Studienzentrale der DHSG oder über die Telefonnummer 0221-478-3385 Kontakt mit dem Datenschutzbeauftragten des Klinikums der Universität zu Köln aufnehmen.

Falls die Studienzentrale über einen längeren Zeitraum keine Informationen von Ihnen erhalten hat, wird sie sich schriftlich (falls sie uns hierzu die Genehmigung erteilt haben) mit der Bitte an Sie wenden, sich zu einer Nachsorgeuntersuchung zu einem Arzt Ihrer Wahl zu begeben bzw. uns die Adresse Ihres behandelnden Arztes mitzuteilen. Weiterhin werden Ihnen von der Studienzentrale regelmäßig die Lebensqualitätsbögen zugeschickt, die Sie beim bevorstehenden Nachsorge-Termin ausfüllen und an die Studienzentrale zurückschicken oder bei Ihrem behandelnden Arzt abgeben sollten. Falls die Studienzentrale von Ihnen über längere Zeit keine ausgefüllten Bögen erhält, werden Sie von der Studienzentrale daran erinnert.

Weitere Fragen

Sollten Sie weitere Fragen bezüglich dieser Studie oder Ihren Rechten und Pflichten als Teilnehmer haben, so wenden Sie sich bitte jederzeit an Ihren behandelnden Arzt/Ärztin:

Name:

Tel.....

Fax:

oder an die Zentrale der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe
(Tel. 0221/478-6032; -3555).

Sollten Sie sich für eine Teilnahme an dieser Studie entschließen, möchten wir Ihnen schon jetzt herzlich für Ihre Unterstützung danken.

Patienteninformation zu weiteren Untersuchungen des im Rahmen der Studie HD15 entnommenen Materials (Blut, Gewebe)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie um Ihr Einverständnis zu weiteren wissenschaftlichen, nicht-kommerziellen Untersuchungen des im Rahmen der Studie HD15 bei Ihnen entnommenen Materials (Proben) bitten. Die folgenden Seiten sollen Sie über die weiteren Untersuchungen informieren und Ihnen helfen nach einem Gespräch mit Ihrem Arzt, die Entscheidung über eine Einwilligung zu treffen.

Es gibt Hinweise dafür, dass genetische Einflüsse für die Entstehung des Hodgkin Lymphoms bestehen. Auch ein Zusammenhang mit dem Epstein-Barr-Virus wird diskutiert. Um diese Einflüsse und Zusammenhänge genauer zu untersuchen und neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu gewinnen, sind in Zukunft weitere genetische Untersuchungen nötig.

Im Rahmen der Diagnose und Behandlung Ihrer Hodgkin Erkrankung wurde Ihnen Material (Blut, Gewebe) entnommen und zur Untersuchung an einen Referenzpathologen bzw. verschiedene Laboreinrichtungen weitergegeben.

Dieses bei Ihnen entnommene Material kann auch in Zukunft wichtige Erkenntnisse zur Erforschung Ihrer Krankheit liefern. Die Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe (DHSG) unter der Leitung von Prof. Dr. Volker Diehl bittet Sie daher um die Erlaubnis, das Material auch über die eigentliche Studie HD15 hinaus zur Erforschung der Hodgkin Lymphom Erkrankung untersuchen zu dürfen.

Sie können nachfolgend entscheiden, ob Sie solchen zusätzlichen, nicht-kommerziellen Untersuchungen zustimmen, ob Sie über die Ergebnisse der Untersuchungen informiert werden möchten, sowie ob und wann ihre Proben vernichtet werden sollen. Das Eigentumsrecht an den von Ihnen entnommenen Proben verbleibt stets bei Ihnen. Bitte beachten Sie, dass eine Benachrichtigung über die Ergebnisse einer weiterführenden genetischen Untersuchung nur erfolgen kann, wenn die DHSG die Erlaubnis und die Möglichkeit hat, Sie persönlich zu kontaktieren.

Ihre Einwilligung in weitere genetische Untersuchungen ist freiwillig. Ihre Teilnahme an der Studie HD15 ist unabhängig von einer Zustimmung zu weiterführenden Untersuchungen. Sollten Sie einer weiteren Verwendung Ihrer Proben zustimmen, so können Sie diese Zustimmung jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile entstehen. Wenn sie Ihre Zustimmung widerrufen, werden Ihre bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten (und

Proben) anonymisiert, d. h. der Bezug der Daten zu Ihrer Person wird gelöscht. Falls Sie es wünschen, können Ihre wissenschaftlichen Daten aber auch gelöscht werden.

Datenschutz

Im Rahmen der weiterführenden Untersuchungen werden Ihre klinischen Daten pseudonymisiert, d.h. ohne direkten Bezug zu Ihren Personendaten (Namen, Geburtsdatum). Diese werden zusammen mit biologischen Daten, die aus Ihrem Probenmaterial gewonnen werden, in von der Studienleitung der DHSG benannten wissenschaftlichen Einrichtungen analysiert. Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen. Sie haben das Recht, fehlerhafte personenbezogene Daten zu berichtigen oder löschen zu lassen, und Sie haben das Recht zu jeder Zeit die Einwilligung zur Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten zu widerrufen. Aufgrund gesetzlicher Regelungen haben auch Mitarbeiter der zuständigen Überwachungsbehörden das Recht in Ihre Daten Einsicht zu nehmen, um diese zu prüfen. Alle Personen, die Einblick in die gespeicherten Daten haben, sind zur Wahrung des Datenschutzes verpflichtet. Ihr Name wird zu keiner Zeit öffentlich gemacht.

Wir bitten Sie, auf der *Einwilligung über die Untersuchung des im Rahmen der Studie HD15 entnommenen Materials* zu entscheiden, ob, und wenn ja, wie Ihre Proben für weitere wissenschaftliche, nicht-kommerzielle Untersuchungen genutzt werden dürfen. Die ausgefüllte und unterschriebene Einwilligungserklärung wird über Ihre/Ihren behandelnden Arzt/Ärztin allem weitergegebenen Material beigelegt sowie zu Ihrer Sicherheit in der Studienzentrale gespeichert. Sie erhalten ebenfalls eine Kopie der unterschriebenen Einwilligungserklärung und diese Patienteninformation.

Weitere Fragen und Auskünfte

Bitte wenden Sie sich bei weiteren Fragen oder Unklarheiten gerne an Ihre/Ihren behandelnden Arzt/Ärztin

Name:..... Tel.....

oder an die Zentrale der Deutschen Hodgkin Lymphom Studiengruppe
(Tel. 0221/478-6032; -3555).

Sollten Sie einer weiteren Verwendung Ihrer Proben zustimmen, möchten wir Ihnen herzlich für Ihre Unterstützung danken.

Patienteninformation zu Nachsorgeuntersuchungen

Qualitätssicherungsprotokoll zur Primärtherapie des Hodgkin Lymphoms HD15 für fortgeschrittene Stadien

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

nach Therapieende und dem Abschlussstaging sieht die Deutsche Hodgkin Studiengruppe (DHSG) zu Ihrer Sicherheit regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen vor. Je länger die Therapie zurück liegt, desto länger werden auch die Untersuchungsabstände (siehe Tabelle unten).

Bitte lassen Sie die Nachsorge mit den unten genannten Untersuchungen von Ihrem betreuenden Arzt durchführen. Grundsätzlich sollten Sie sich immer bei Ihrem Arzt vorstellen, wenn Ihnen körperliche Veränderungen auffallen (z.B. neu aufgetretene Lymphknotenschwellungen, Nachtschweiß, Fieber).

Untersuchungen durch Computertomografie (CT) sind nach dem Abschlussstaging nur notwendig, wenn nach Chemotherapie keine komplette Remission vorlag.

Untersuchungszeitpunkte	1. Jahr			2.-4. Jahr	Ab 5. Jahr
	Monat 3	Monat 6	Monat 12	Alle 6 Monate	jährlich
Körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X
Anamnese	X	X	X	X	X
Laboruntersuchungen:					
Blutbild und Differentialverteilung	X	X	X	X	X
BSG, CRP	X	X	X	X	X
TSH	X	X	X	X	X
Computertomographie¹⁾ (falls PR)	X²⁾		X		
Röntgen Thorax (falls kein CT)	X		X	X³⁾	X
Lungenfunktion			X		
Sonographie des Bauches	X		X	X³⁾	X

¹⁾ weitere CT werden je nach Befund empfohlen; ²⁾ nur bei negativem PET;

³⁾ Bildgebende Untersuchungen einmal jährlich.

Körperliche Untersuchung: Umfasst insbesondere auch die Untersuchung aller tastbaren Lymphknotenregionen (z.B. Hals, Achselhöhlen, Leisten)

Anamnese: Umfasst Fragen zur Befindlichkeit, allgemeiner Leistungsfähigkeit und Begleitsymptomen (Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Fieber, Juckreiz)

Laboruntersuchungen / Lungenfunktion: Die Untersuchungen dienen ergänzend der Einschätzung Ihrer körperlichen Verfassung.

Röntgen Thorax / Sonographie des Bauches: Dient zum Ausschluss von Lymphomen im Brustkorb und im Bauchraum.

Lebensqualität: Weiterhin erfolgt in regelmäßigen Abständen eine Erhebung Ihrer Lebensqualität - zunächst in 6monatigen Abständen, ab dem 2. Jahr nach Therapieende in 12monatigen Abständen. Wir möchten Sie darum bitten, die Lebensqualitätsbögen regelmäßig auszufüllen und diese entweder direkt an die Studienzentrale zu senden oder bei Ihrem Arzt abzugeben.

Die Ergebnisse Ihrer Nachsorgeuntersuchungen sind wichtige Informationen für die Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe. Ein kurzer Bericht über die Untersuchungsergebnisse oder ausgefüllte Dokumentationsbögen reichen aus. Bitte erinnern Sie Ihren Arzt, dass er die Studienzentrale regelmäßig informiert.