

Prüfzentrum:

Patienten-Information

Vergleich der alleinigen Sentinel-Lymphknoten-Biopsie versus der Axillakomplettierung bei Tumorbefall des Sentinel-Lymphknotens bei PatientInnen mit invasiven Mammakarzinom: Eine prospektiv-randomisierte, internationale Studie (SENOMAC-Studie)

Sponsor:

Karolinska Institutet
Institution für Molekulare Medizin und
Chirurgie, Stockholm, Schweden

Privatdozentin Dr.med. Jana de Boniface

Für Deutschland:

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische
Onkologie e.V. - Brust

Prof. Dr. med. Thorsten Kühn
Klinikum Esslingen GmbH
T.Kuehn@klinikum-esslingen.de

Prof. Dr. med. Toralf Reimer
Universitäts-Frauenklinik Rostock
am Klinikum Südstadt
Toralf.Reimer@med.uni-rostock.de

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

zur Ergänzung der mündlichen Aufklärung überreichen wir Ihnen dieses Informationsblatt zu der angesprochenen SENOMAC-Studie. Dieses Informationsblatt soll Ihnen helfen, das Aufklärungsgespräch mit Ihrem Arzt vorzubereiten und die für Sie wichtigsten Punkte zu dokumentieren.

Wer kann an der Studie teilnehmen?

Leider wurde bei Ihnen eine Brustkrebsdiagnose per Gewebeprobe gestellt. Nach Abtasten der gleichseitigen Achselhöhle (Axilla) besteht kein Verdacht auf eine Lymphknoten-Metastasierung der betroffenen Seite und es besteht kein Anhalt für eine Fernmetastasierung. Diese genannten Punkte sind auch die wichtigsten Studienvoraussetzungen.

Es ist geplant, bei Ihnen eine Entfernung des Tumorknotens durchzuführen. Dazu gehört auch die Entnahme des Wächter-Lymphknotens (Sentinel-Lymphknoten) aus der gleichseitigen Achselhöhle. Unmittelbare seltene Komplikationen der Axilla-Operation sind: Nerven- und Gefäßverletzungen, Infektionen und Schmerzen. Langfristige Komplikationen können Narben, Einschränkungen der Arm- und Schulterbeweglichkeit sowie das Auftreten eines Lymphödems am Arm der betroffenen Seite sein. Generell treten die genannten Komplikationen bei Entfernung des Wächter-Lymphknotens weit seltener auf als bei Durchführung einer Axillakomplettierung mit Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten.

Gründe für eine Nicht-Teilnahme an der Studie sind: das Vorliegen einer bösartigen Brustkrankung in Ihrer Vorgeschichte, Alter unter 18 Jahre, Schwangerschaft bzw. Stillzeit, Hindernisse gegen die Durchführung einer adäquaten onkologischen Nachbehandlung (eventuelle Strahlen-, Hormon- oder Chemotherapie) oder ein fortgeschrittenes Krebsstadium.

Was ist, wenn ein Wächter-Lymphknoten mit Tumorzellen befallen ist?

Falls nicht mehr als zwei Lymphknoten mit Tumorzellen in Form von sogenannten Makrometastasen (Tumorablagerungen eines Durchmessers von über 2 mm) befallen sind, ist es gegenwärtig unklar, ob eine komplette Axilla-Operation anschließend durchgeführt werden muss. **Ziel der Ihnen angebotenen Studie ist das Überprüfen, ob der Verzicht auf eine axilläre Komplettierungs-Operation onkologisch sicher ist und dabei die perioperativen Komplikationen senkt.** Eine amerikanische Studie erbrachte keinen Vorteil für eine Komplettierungs-Operation mit Entfernung weiterer Lymphknoten aus der Achselhöhle. Die aktuellen deutschen Leitlinien wurden demnach angepasst (+/- Empfehlungsgrad, d.h. keine generelle Empfehlung für eine weitere Operation).

Deshalb wird für diese Situation die Ihnen angebotene Studie mit der Fragestellung „Komplettierungs-Operation in der Achselhöhle: ja oder nein?“ durchgeführt. Die Aufteilung der Fälle zwischen den beiden Behandlungsarmen erfolgt im Verhältnis 1:1, d.h. jeder Patient hat eine Chance von 1:1, einem der beiden Studienarme zugeordnet zu werden. Im Behandlungsarm mit eingeschränkter Chirurgie wird nur die Entfernung der Wächter-Lymphknoten allein durchgeführt. Im anderen Arm werden alle Lymphknoten aus der Achselhöhle entfernt (komplette Axilla-Operation). Die Zuordnung zu einem der beiden Behandlungsarme wird nach dem Zufallsprinzip festgelegt. Diese Verteilung hat jedoch keinen Einfluss auf die Therapie nach der Operation.

Bei Verzicht auf die Komplettierungs-Operation könnte ein erhöhtes Risiko für ein erneutes Auftreten der Tumorerkrankung bestehen durch das Belassen tumorbefallener Lymphknoten in der Achselhöhle. Dies wurde aber bei der genannten amerikanischen Studie während einer Nachsorge von im Schnitt inzwischen neun Jahren nicht beobachtet. Für beide Behandlungsarme gab es keine Unterschiede hinsichtlich Rückfall der Erkrankung und Sterberaten. Bei der erweiterten Entfernung von Lymphknoten aus der Achselhöhle (Axillakomplettierung) besteht ein erhöhtes Risiko für folgende Komplikationen gegenüber der alleinigen Wächter-Lymphknoten-Entfernung: Armschwellung (Lymphödem) 10-20% gegenüber 5-7%, Armschmerzen und Taubheitsgefühl 31% gegenüber 11%.

Sind mehr als zwei Lymphknoten mit Makrometastasen befallen, wird eine komplette Entfernung der Lymphknoten in der betroffenen Achselhöhle durchgeführt und die Teilnahme an der Ihnen vorgeschlagenen Studie ist nicht möglich.

Über die Notwendigkeit, Dringlichkeit und Risiken der Operation sind Sie durch Ihre behandelnden Ärzte aufgeklärt worden. Die Ergebnisse der Studie könnten neue Erkenntnisse über Ihre Erkrankung liefern, die die Möglichkeiten eröffnen, Ihre Krankheit in Zukunft schonender zu operieren.

Insgesamt ist geplant, etwa 3.500 PatientInnen in die Studie aufzunehmen. Falls Sie dem Behandlungsarm „Keine Axillakomplettierung“ zugeordnet werden, bedeutet dies nur das Weglassen der Komplettierungs-Operation an der Achselhöhle. Die Entnahme des Wächter-Lymphknotens wird bei Ihnen immer vorher durchgeführt. Die Entfernung des Tumors, die Nachbehandlung nach der Operation und die regelmäßigen Nachuntersuchungen danach sind für alle Studienteilnehmer gleich. Die Dauer der Studienteilnahme beträgt einschließlich der Nachkontrollen insgesamt 15 Jahre. Mit der Einwilligung zur Studie verpflichtet sich der Teilnehmer, den ärztlichen Empfehlungen gemäß Studienprotokoll zu folgen und mit dem Brustzentrum vor Ort für die Dauer der Studie zu kooperieren. Bei Ablehnung der Studie von Ihrer Seite werden Sie alternativ gemäß den aktuellen Leitlinien behandelt.

Lebensqualität und Schmerzen im Arm

Da wir hoffen, durch den Verzicht auf die Entfernung weiterer Lymphknoten in der Achselhöhle das Auftreten von Armschmerzen zu reduzieren und die Lebensqualität zu verbessern, werden wir Ihre Schmerzen und Lebensqualität vor und nach der Operation bewerten. Dies bedeutet für Sie, dass Sie Fragebögen mit Fragen zur Funktion Ihres Arms, Ihrer Hände und Schultern sowie Fragen zu Ihrem Wohlbefinden und Ihrer Lebensqualität erhalten werden. Diese Fragebögen werden Ihnen zu Beginn der Studie sowie 1, 3, 5 und 10 Jahre nach der Operation zugeteilt. Ihre Teilnahme an diesem Teil der Studie ist freiwillig, und Sie können wählen, die Fragebögen nicht auszufüllen und trotzdem weiter an der Hauptstudie teilnehmen.

Welche Untersuchungen werden durchgeführt?

Es werden durch die Teilnahme an der Studie keine zusätzlichen Untersuchungen oder Eingriffe notwendig. Die Therapie und Nachsorge nach der Operation folgt den aktuellen Standardempfehlungen, die aktuell im jährlichen Abstand eine bildgebende Untersuchung der Brust (Mammographie +/- Ultraschall der Brust) vorsieht. Eine Nachbeobachtung ist im Rahmen der Studie über 15 Jahre geplant; dies beinhaltet jährliche Nachbeobachtung über 5 Jahre und danach weitere Kontrollen nach 10 und 15 Jahren. Während die Nachbeobachtung in den ersten fünf Jahren aus einer klinischen Untersuchung und einer Mammographie besteht, können die letzten beiden Kontrollen je nach Studienresultat durch einen Telefonkontakt mit dem Prüfzentrum und Mammographie ersetzt werden. Somit stellt lediglich der Kontakt zum Studienzentrum nach 10 und 15 Jahren einen studienbedingten Mehraufwand dar.

Welche Risiken sind mit der Studienteilnahme verbunden?

Während der Operation sind die Risiken durch eine eingeschränkte Operation in der Achselhöhle (nur Entfernung der Wächter-Lymphknoten) geringer verglichen mit der bisherigen Standardoperation (Axilla-Komplettierung). Somit bestehen keine zusätzlichen Risiken durch die Studienteilnahme im zeitlichen Zusammenhang mit der Operation. Langfristig ist es unklar, ob eventuell ein erhöhtes Risiko für das Wiederauftreten der Tumorerkrankung in der eingeschränkt operierten Axilla oder in der operierten Brust besteht.

Eine engmaschige Kontrolle nach der Brustoperation ist durch das oben genannte Nachsorgeschema für alle Studien-Teilnehmer gewährleistet.

Sollten zwischen den jährlichen Nachsorgeterminen unklare oder auffällige Befunde auftreten (z.B. Tastbefund in der Achselhöhle, Knoten in der Brust, auffällige bildgebende Befunde, Schmerzen in der Axilla oder Bewegungseinschränkung des Armes), so bitten wir Sie, Ihre Klinik zeitnah aufzusuchen, damit eine sofortige Untersuchung und eventuelle Behandlung durchgeführt werden kann.

Hat die Studienteilnahme Einfluss auf die Diagnose und operative Therapie?

Durch die geplante Studienteilnahme ändert sich nur das Ausmaß der Axilla-Operation. Die Diagnostik vor und die Behandlung nach der Operation bleibt wie schon erwähnt unbeeinflusst.

Kann ich die Teilnahme verweigern?

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung zurückziehen. Alternativ stehen bei tumorbefallenen Wächter-Lymphknoten folgende Optionen außerhalb der Studie zur Verfügung: 1. Keine weitere Axilla-Operation; 2. Komplettierung der Axilla-Operation mit Entfernung aller Lymphknoten; 3. Bestrahlung der Achselhöhle, wenn keine weitere Operation erfolgt ist. Die Entscheidung treffen Sie in Absprache mit Ihrem behandelnden Arzt am Krankenhaus Ihrer Wahl. Bei Rücktritt können auf Ihren Wunsch hin bereits archivierte Daten gelöscht bzw. zum frühestmöglichen Zeitpunkt anonymisiert werden. Ansprechpartner für den Widerruf ist das lokale Prüfzentrum oder die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. mit den Ansprechpartnern, die auf der ersten Seite dieser Patienten-Information aufgeführt sind.

Was geschieht mit meinen persönlichen Daten?

Die im Rahmen des Forschungsvorhabens nach Einwilligungserklärung des Studienteilnehmers erhobenen persönlichen Daten, insbesondere Befunde, unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzgesetzlichen Bestimmungen.

Sie werden auf Datenträgern der Klinischen Prüfungsabteilung am Karolinska Universitätskrankenhaus, Stockholm, Schweden, gespeichert. Die Einrichtung, die für die Behandlung Ihrer persönlichen Daten verantwortlich ist, ist das Karolinska Institutet, Institution für Molekulare Medizin und Chirurgie, L1:00, SE-17176 Stockholm, Schweden.

Unabhängige Prüfer (Monitore) haben in Deutschland Zugang zu Ihren medizinischen Daten, um diese zu verifizieren und die Qualität zu gewährleisten. Sie sind vertraglich verpflichtet, sämtliche Daten vertraulich zu behandeln. Ihre aufgezeichneten Daten werden pseudonymisiert¹ (verschlüsselt) bis mindestens 10 Jahre nach Studienende gespeichert. Bei der Pseudonymisierung¹ (Verschlüsselung) werden der Name und andere Identifikationsmerkmale (z.B. Teile des Geburtsdatums) durch z.B. eine mehrstellige Buchstaben- oder Zahlenkombination, auch Code genannt, ersetzt, um die Identifizierung des Studienteilnehmers auszuschließen oder wesentlich zu erschweren. Bei Fragen können Sie sich an den Datenschutzbeauftragten des Karolinska Institutet (Mats Gustavsson, dataskyddsbud@ki.se, Tel.: +46 8-524 864 73) oder der Studienleitung in Rostock (Ass. jur. Axel Peter, Datenschutzbeauftragter Universitätsmedizin Rostock, Doberanerstr. 142, 18057 Rostock, datenschutz@med.uni-rostock.de, Tel.: 0381 494 5155) wenden.

Zugang zu dem „Schlüssel“, der eine persönliche Zuordnung der Daten des Studienteilnehmers ermöglicht, haben neben dem leitenden Prüfarzt nur von diesem ausdrücklich dazu autorisierte Personen im Prüfzentrum vor Ort. Sobald der Forschungszweck es zulässt, wird der Schlüssel gelöscht und die erhobenen Daten damit anonymisiert². Die Auswertung und Nutzung der Daten durch den Studienleiter und seine Mitarbeiter erfolgt in pseudonymisierter¹ Form. Die Veröffentlichung der Studienergebnisse erfolgt ausschließlich in anonymisierter² Form.

Die Studienteilnehmer haben das Recht, über die von ihnen erhobenen personenbezogenen Daten Auskunft (einschließlich unentgeltlicher Überlassung einer Kopie) zu verlangen, sowie deren Berichtigung oder Löschung zu verlangen. Sie werden über möglicherweise anfallende personenbezogene Ergebnisse der Studie nicht informiert.

Im Falle des Widerrufs der Einwilligungserklärung werden die bereits erhobenen Daten gelöscht oder anonymisiert² und in dieser Form weiter genutzt. Eine Löschung bereits anonymisierter Daten ist nicht möglich.

¹ **Pseudonymisieren** ist die Verarbeitung personenbezogener Daten in einer Weise, dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können (Art. 4 Abs. 5 EU-DSGVO).

² **Anonymisieren** ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmaren natürlichen Person zugeordnet werden können (§ 3 Abs. 6 Bundesdatenschutzgesetz).

Dieses Forschungsvorhaben ist durch die zuständige Ethik-Kommission ethisch und fachrechtlich beraten worden.

Bin ich im Schadensfall versichert?

Für diese Studie ist eine separate Patientenversicherung vom Sponsor der SENOMAC-Studie abgeschlossen worden:

Chubb European Group Limited
Direktion für Deutschland
Lurgiallee 12
60439 Frankfurt am Main
Tel. +49 69 75613 0
Versicherungsschein-Nr. DECANA20145

Der Versicherungsschein und die Allgemeinen Versicherungsbedingungen werden Ihnen auf Wunsch ausgehändigt. Tritt ein Schaden ein, müssen Sie als Patient die oben genannte Versicherung unverzüglich darüber informieren. Im Schadensfall werden Sie auf Wunsch vom Prüfarzt am Prüfzentrum bei der Meldung des Schadens unterstützt.

Die wesentlichen Obliegenheiten finden Sie unter Punkt 4.3 der Versicherungsbedingungen:

4.3 Obliegenheiten des Versicherungsnehmers und der versicherten Person nach Eintritt des Versicherungsfalles

4.3.1 Eine Gesundheitsschädigung, die als Folge der klinischen Prüfung eingetreten sein könnte, ist dem Versicherer unverzüglich anzuzeigen.

4.3.2 Der Versicherungsnehmer und die versicherte Person müssen nach ihren Möglichkeiten jeweils für die Abwendung und Minderung des Schadens sorgen. Sie haben dem Versicherer ausführliche und wahrheitsgemäße Schadenberichte zu erstatten und ihn bei der Schadenermittlung und -regulierung zu unterstützen. Weisungen des Versicherers sind dabei zu befolgen, soweit es für sie zumutbar ist. Alle Umstände, die nach Ansicht des Versicherers für die Bearbeitung des Schadens wichtig sind, müssen mitgeteilt sowie alle dafür angeforderten Schriftstücke übersandt werden.

4.3.3 Hat der Versicherungsfall den Tod zur Folge, so ist dies unverzüglich anzuzeigen (Ziff. 9.1), und zwar auch dann, wenn eine Meldung nach Ziffer 4.3.1 bereits erfolgt ist. Dem Versicherer ist das Recht zu verschaffen, eine Obduktion durch einen von ihm beauftragten Arzt vornehmen zu lassen.

4.3.4 Die Obliegenheiten der versicherten Person gelten für deren gesetzlichen Vertreter oder Bevollmächtigten entsprechend.

Wer ist bei zukünftigen Fragen mein Ansprechpartner?

Bei weiteren Fragen vor und nach der Studie wenden Sie sich bitte an die Kontaktperson in der jeweiligen Klinik:

.....
.....
.....
.....

oder an die deutsche Studienleitung:

Prof. Dr. med. Toralf Reimer
Universitätsmedizin Rostock, Universitäts-Frauenklinik am Klinikum Südstadt Rostock
Tel.: +49 (0)381 4401 4525, Fax: +49 (0)381 4401 4595
Email: toralf.reimer@med.uni-rostock.de

oder

Prof. Dr. med. Thorsten Kühn, Klinikum Esslingen GmbH
Tel.: +49 (0)711 3103 3051, Fax: +49 (0)711 31033 052
Email: t.kuehn@klinikum-esslingen.de

Bei Fragen zur Nutzung oder Verarbeitung Ihrer Daten wenden sich bitte an die o.g. Datenschutzbeauftragten des Sponsors oder der Studienleitung, oder den **Datenschutzbeauftragten der Klinik:**

.....
.....
.....
.....

Es besteht gemäß Art. 77 DSGVO ein Beschwerderecht bei der zuständigen Datenschutzaufsichtsbehörde. **Der Landesdatenschutzbeauftragte in Ihrem Bundesland ist:**

.....
.....
.....
.....

Falls Sie zustimmen möchten, bitten wir Sie beiliegende Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Je ein Exemplar dieses Informationsblattes und der Einwilligungserklärung ist für Ihre Unterlagen bestimmt.

Herzlichen Dank.