



CharitéCentrum für Innere Medizin mit Gastroenterologie und Nephrologie

Charité | Campus Benjamin Franklin | 12200 Berlin

Medizinische Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie (einschl. Ernährungsmedizin)

Direktorin:	Univ.-Prof. Dr. med. Britta Siegmund
Chefartzsekretariat Privatambulanz	Tel 030 / 450 514 322, -342 Fax 030 / 450 514 990
Stationäre Anmeldung/ Leitender Oberarzt	Tel 0162 2451578
Ambulanzen: Gastroenterologie/Hepato-logie/ Infektiologie Rheumatologie	Tel 030 / 8445 4603 Tel 030 / 8445 2660
Endoskopie	Tel 030 / 8445 2627 Fax 030 / 8445 4673
e-mail	gastro@charite.de

1. Version, 12.06.2019

Information zur Teilnahme an der Studie:

„Funktionelle Gehirnveränderungen und Reduktion der Schmerzwahrnehmung bei Patientinnen mit Endometriose durch tDCS“

Sehr geehrte Patientin,

Sie sind von Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin gefragt worden, ob Sie an einem **Forschungsprojekt zu Gehirnveränderungen und Reduktion der Schmerzwahrnehmung durch tDCS** (= transkranielle Gleichstromstimulation) teilnehmen würden. Diese Blätter informieren Sie über die vorgesehene wissenschaftliche Studie. Bitte lesen Sie sie sorgfältig durch. Sollten Sie etwas nicht verstehen, fragen Sie bitte Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin, der es Ihnen erklären wird. Sie können diese Informationen für Ihren weiteren Gebrauch behalten.

Freiwilligkeit der Teilnahme

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Den Patientinnen, die nicht an der Studie teilnehmen, entstehen keine Nachteile. Wenn Sie sich entschlossen haben, an dieser Studie teilzunehmen, werden Sie gebeten, eine Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Sie können die Teilnahme an der Studie jederzeit abbrechen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen.

Thema der Studie

Die Endometriose (Vorkommen von Gebärmutter-schleimhaut ähnlichem Gewebe außerhalb der Gebärmutterhöhle) tritt bei 10-15% aller Frauen während der reproduktiven Lebensphase auf und ist mit langjährigen zunächst zyklischen, später aber auch chronische Schmerzen assoziiert. Führende Beschwerden sind dabei die zyklischen und azyklischen Unterbauchschmerzen. Dies führt zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität. Bisherige Therapie (Operationen und/oder Hormone) können die Endometriose und die damit verbundenen Beschwerden nicht zufriedenstellend behandeln. Mehr und mehr wird klar, dass eine Sensibilisierung gegenüber Schmerzen entsteht, diese Veränderungen führen auch zu Veränderungen im Gehirn. Dies wird dadurch erklärt, dass das Gehirn „gelernt“ hat durch die ständige Wahrnehmung von Schmerzsignalen aus dem Unterleib, Schmerz schneller und intensiver wahrzunehmen. Dies ist die Grundlage für die Ausbildung eines sogenannten „Schmerzgedächtnisses“.

Thema dieser Studie ist nun die Gehirnveränderungen und die Schmerzwahrnehmung bei Patientinnen mit Endometriose zu untersuchen. Hierfür wird der Einfluss der transkraniellen (durch den Schädelknochen) Gleichstromstimulation auf die Schmerzwahrnehmung und auf messbare Gehirnveränderungen mittels der Kernspintomographie (Magnetresonanztomographie: MRT) untersucht. Die Durchführung der MRT-Untersuchung ist jedoch optional und nicht zwingend für die Studienteilnahme notwendig.

Es wird vermutet, dass die transkranielle Gleichstromstimulation fähig ist die Schmerz-bezogenen Gehirnareale und Nervenverbindungen zu normalisieren und so die Schmerzwahrnehmung verringern kann.

Was ist transkranielle Gleichstromstimulation? (kurz „Gleichstromstimulation“ genannt)

Bei der Gleichstromstimulation handelt es sich um eine Technik, die es ermöglicht, von der Kopfhaut aus und schmerzlos im Gehirn einen Stromfluss zu erzeugen und damit die Erregbarkeit des Gehirns zu modulieren. Verwendet werden dabei ein batteriebetriebener Gleichstromstimulator und zwei Oberflächenelektroden, die auf dem Kopf der Patientin befestigt werden. Durch diese Elektroden kann dann durch den knöchernen Schädel im Gehirn ein Stromfluss erzielt werden. Hierbei werden Stromstärken und Elektrodengrößen verwendet, die zu einem Stromfluss unterhalb der Wahrnehmungsschwelle führen. Zu Beginn der Stimulation kann es zu einem leichten Hautjucken unter den Elektroden kommen, ferner wird vereinzelt über Lichtflackern beim An- und Abstellen des Stroms berichtet.

Was ist Magnetresonanztomographie?

Die Durchführung der MRT-Untersuchung ist optional und nicht zwingend für die Studienteilnahme notwendig.

Die Magnetresonanztomographie – oder kurz MRT – ist ein modernes Verfahren, das zur Abbildung der Hirnanatomie (strukturelle Bildgebung) und der Hirntätigkeit (funktionelle Bildgebung) eingesetzt werden kann. Die strukturelle Bildgebung kann z.B. Veränderungen in der Dichte der grauen Substanz oder in der Faserdichte der weißen Substanz des Gehirns aufzeigen. Die „funktionellen Untersuchungen“ erlauben demgegenüber eine Darstellung der Hirnareale, die während einer Aufgabenstellung „aktiv“ sind. Das MRT-Gerät arbeitet zur Bildherstellung mit Radiofrequenzen im UKW-Bereich in einem starken Magnetfeld, also nicht mit Röntgenstrahlen oder radioaktiven Stoffen. Die Signale aus Ihrem Körper werden von einer sehr empfindlichen Spule („Antenne“) aufgefangen und über Computerprogramme in Bilder umgewandelt. Die MRT-Untersuchung wird in einem speziellen Raum durchgeführt.

Dort werden Sie gebeten, sich auf eine bewegliche Liege zu legen, die etwa 1 m in die Öffnung eines starken Magneten (eine große „Röhre“ mit 60 cm Durchmesser) gefahren wird. Unser MRT-Personal hilft Ihnen bei der Lagerung. Zur ärztlichen Überwachung wird Ihre Pulskurve während der Untersuchung aufgezeichnet, und Sie werden durch ein Fenster beobachtet. Über eine Klingel (Druckball) und eine Sprechanlage können Sie sich mit uns verständigen. Sie können jederzeit aus dem MRT-Magneten hinausgefahren werden, wenn Sie dies wünschen. Während der eigentlichen Messung werden Sie unterschiedlich laute Klopfgeräusche hören, die Ihnen signalisieren, dass

jetzt Daten aufgenommen werden. Sie erhalten Ohrstöpsel und einen Kopfhörer zum Lärmschutz. Die Gesamtdauer der MRT-Untersuchung ist etwa 45 Minuten.

Zweck der Studie

Es ist bekannt, dass die transkranielle Gleichstromstimulation einen positiven Effekt auf chronische Schmerzen haben kann. Dies wurde unter anderem bereits in einer Vorstudie von uns bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung, in Studien mit Fibromyalgie (Faser-Muskel-Schmerz) und Schmerzen nach Rückenmarksverletzung gezeigt. Mit dieser Studie soll die Frage beantwortet werden, ob die transkranielle Gleichstromstimulation ebenfalls zu einer Schmerzreduktion bei Patientinnen mit Endometriose führen kann und ob es zu messbaren Veränderungen im Gehirn kommt. In dieser Studie wird damit direkt eine neue Therapie-Möglichkeit für Schmerzen bei Endometriose getestet und zugleich die Veränderung bzw. die Normalisierung des „Schmerzgedächtnisses“ mithilfe der MRT aufgezeichnet.

Um diese Fragen zu beantworten, sind neben der optionalen MRT-Untersuchung einige Fragebögen über den Verlauf der Studie und eine Druckschmerzmessung notwendig, die in unserem Forschungsprojekt durchgeführt werden sollen.

Durch die Teilnahme an der Studie könnten Sie einen direkten Nutzen haben und zwar möglicherweise eine verringerte Schmerzwahrnehmung erfahren. Zudem erhalten Sie als Studienteilnehmerin eine Bildgebung (MRT) Ihres Gehirns, falls Sie der MRT-Untersuchung zugestimmt haben. Es kann jedoch nicht sichergestellt werden, ob Sie einen sicheren unmittelbaren Nutzen von den Untersuchungen haben werden, da diese Studie Placebo-kontrolliert, d.h. die Hälfte der Teilnehmer erhält keine richtige Stimulation, sondern nur eine „Schein“-Stimulation (= sham Stimulation). Dies ist dafür da, um die Wirksamkeit der „richtigen“ Stimulation mit der „Schein“-Stimulation zu vergleichen.

In unserer Studie sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1) Führt die Gleichstromstimulation zu einer Reduktion der Schmerzwahrnehmung bei Patientinnen mit Endometriose?

In vorangegangenen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass eine Therapie mit anodaler Gleichstromstimulation zu einer Verringerung der Schmerzen bei z.B. chronisch-entzündlicher Darmerkrankung, Fibromyalgie (Faser-Muskel-Schmerz), oder auch neuropathischen (von den Nerven ausgehend) Schmerzen führen kann. Im Rahmen dieser Studie soll geprüft werden, ob die Gleichstromstimulation zu einer Verringerung der Schmerzen bei Endometriose führt. Hierbei erhalten Sie eine Gleichstromstimulation über zehn Tage. Über den Zeitraum sollen verschiedene Fragebögen (Schmerzfragebögen und Weitere) ausgefüllt, eine Druckschmerzschwellenmessung (Erläuterung siehe unten) und zudem optional eine MRT-Messung durchgeführt werden.

2) Steht die Schmerzreduktion durch die Gleichstromstimulation mit messbaren Gehirnveränderungen in Zusammenhang?

Optional wird vor und nach der zehn-tägigen Gleichstromstimulation ein Bild Ihres Gehirns mit der MRT angefertigt. Dies soll dazu dienen, um zu klären, ob eine Schmerzreduktion mit Veränderungen in Schmerz-bezogenen Gehirnarealen einhergeht.

3) Führt die Gleichstromstimulation zu einer Erhöhung der Lebensqualität?

Wenn sich der Schmerz im Unterbauch reduziert, könnte es möglich sein, dass sich ebenfalls die Lebensqualität der Patientinnen mit Endometriose verbessert. Dies erfassen wir mit Fragebögen vor und nach der Behandlung.

Was bedeutet die Studienteilnahme für Sie?

Als Studienteilnehmerin erhalten Sie die normale Behandlung Ihrer Erkrankung.

Es wird zu Beginn und nach der zehn-tägigen Gleichstromstimulations-Behandlung eine optionale MRT-Untersuchung durchgeführt, in jedem Fall werden aber einige Fragebögen und eine Druckschmerzschwellenmessung durchgeführt werden (Erläuterung siehe unten).

Welchen Nutzen haben Sie?

Der Nutzen der Studienteilnahme besteht in erster Linie darin, dass Sie die Möglichkeit auf eine Schmerzverbesserung haben. Da es sich um eine Placebo-kontrolliert Studie handelt, wird die Hälfte der Teilnehmerinnen keine „richtige“ Stimulation erhalten, sondern nur eine „Schein“-Stimulation (= sham Stimulation). Dies ist dafür da, um die Wirksamkeit der „richtigen“ Stimulation mit der „Schein“-Stimulation zu vergleichen.

Zudem haben Sie die Möglichkeit einer „echten“ Bildgebung (MRT) Ihres Gehirns zu erhalten.

Aus den Erkenntnissen dieser Studie könnte eine neue Therapie für Schmerzen bei Endometriose identifiziert werden.

Entschädigung der Studienteilnehmerinnen

Für die Teilnahme wird nach Beendigung der Studie eine Aufwandsentschädigung in Höhe von Euro 100 gezahlt.

Welche Risiken gehen Sie ein?

Für die transkranielle Gleichstromstimulation:

Dieses Verfahren wurde bereits in zahlreichen Studien bei Patienten und gesunden Versuchspersonen angewendet und hat sich als risiko- und nebenwirkungsarm erwiesen. Des Öfteren wird von einem milden Kribbeln oder Jucken unten dem Bereich der Elektroden berichtet, welches beim Stoppen der Gleichstromstimulation sofort verschwindet. Selten und lediglich nach kontinuierlicher Gleichstromapplikation über Stunden traten leichte Kopfschmerzen und Hautreizungen im Bereich der Elektroden auf, die relativ schnell vollständig zurückgingen.

Druckschmerzschwellen-Messung:

Da getestet werden soll, ab wann der aufgebrachte Druck auf der Haut als schmerzhaft empfunden wird und bei Erreichen dieses Punktes sofort gestoppt wird, sind keine Risiken zu erwarten.

Optionale MRT-Untersuchung:

Neben möglichen Unbequemlichkeiten, die vom langen, stillen Liegen resultieren, kann es während der Untersuchung zu lauten Klopferäuschen kommen. Die Lärmbelastung wird aber durch angebotene Ohrenstöpsel sowie Kopfhörer versucht so gering wie möglich zu halten. Wenn bei der Untersuchung eine Platzangst auftreten sollte, dann kann diese umgehend abgebrochen werden.

Theoretisch besteht die Möglichkeit, dass durch das MRT Zufallsbefunde, wie Tumoren, Aneurysmen und Multiple Sklerose, entdeckt werden. Sie können an der Untersuchung nur teilnehmen, wenn Sie damit einverstanden sind, dass Ihnen diese Zufallsbefunde mitgeteilt werden.

Studienablauf

An der Studie teilnehmen können Patientinnen im Alter zwischen 18 und 45 Jahren mit einer Endometriose. Die Studienteilnahme umfasst insgesamt zehn Tage (in der Regel Montag bis Freitag) für je 30-60 Minuten. Am ersten und am letzten Tag erfolgt optional eine MRT Untersuchung, die zusätzlich ca. 45 Minuten dauert. Im Anschluss an diese zweiwöchige Phase wird ebenfalls eine Nachbefragung („Follow-up“) durchgeführt werden.

Der Studienablauf gliedert sich wie folgt:

1. Eingangsuntersuchung (Studienaufklärung, demographische Daten wie z.B. Alter und Geschlecht etc., allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien der Studie, Erläuterung des Schmerz-/Medikamenten-Tagebuch, Studieneinwilligung)

2. medizinische/körperliche Untersuchung, und Fragebögen; danach Entscheidung ob Einschluss in die Studie möglich
3. zufällige (geloste) Gruppeneinteilung und Fallnummerzuweisung zur Pseudonymisierung (d.h. die Daten werden anhand einer Nummer und nicht anhand Ihres Namen gespeichert)
4. Optional: MRT Untersuchung des Kopfes zu Beginn und nach Abschluss der Gleichstromstimulation
5. Zehn Tage eine 20-minütige Gleichstromstimulation mit anodaler oder sham tDCS (mit täglicher Erhebung Ihrer Schmerzskaala und Druckschmerzschwellenmessung; am letzten Tag zusätzliche Fragebögen, die Fragebögen zu beantworten dauert ungefähr 15 Minuten)
6. Nachbefragung (1-2 Wochen nach Beendigung der Stimulation)

Eingangsuntersuchung:

In der Eingangsuntersuchung werden Sie schriftlich und mündlich genau über die geplanten Untersuchungen informiert (Ablauf, Risiken) und haben Gelegenheit, Fragen mit dem Versuchsleiter zu klären. Wenn Sie an der Studie teilnehmen wollen, unterzeichnen Sie die Einverständniserklärung. Dann wird nochmals ein genaues Interview durchgeführt zur Krankengeschichte und standardisierte, medizinisch-psychologische Fragebögen erhoben bezüglich Lebensqualität, Schmerzskaala, Händigkeit (ein Fragebogen, der herausfindet, ob man Rechts- oder Linkshänder ist), Depressionen, Krankheitsschwere usw. Zudem werden Sie genau auf Gegenanzeigen („Kontraindikationen“) für die MRT-Untersuchung geprüft dies betrifft, dies betrifft Personen mit einem Herzschrittmacher und Metallimplantaten (z.B. Platten, Clips, künstliche Kochlea). Anschließend folgt eine allgemeine medizinische Untersuchung, die sicherstellen soll, dass keine weiteren schweren internistischen Erkrankungen (wie z.B. Herz- oder Lungenerkrankungen) vorliegen.

Dann wird eine **Druckschmerzschwellenmessung** durchgeführt. Hierbei wird ein Gerät mit einem ca. 1cm² großem Hartgummiaufsatz auf die Hände und ebenfalls auf Punkten über dem Bauch gedrückt. Die Aufgabe bzw. Schmerzmessung erfolgt dadurch, dass dem Untersucher sofort mitgeteilt werden muss, wenn der aufgedrückte/applizierte Druck anfängt schmerzhaft zu werden. In der Regel sagt der Studienteilnehmer hierfür „Stop“, sodass sofort kein weiterer Druck appliziert wird. Der Druck der ausgeübt wird ist demnach individuell und variiert ungefähr zwischen 300g (auf dem Bauch) und mehreren Kilogramm (auf den Händen). Eine Druckschmerzschwellenmessung aller Punkte dauert dabei ca. 5 Minuten. Diese Untersuchung sowie Teile der Fragebögen werden jeweils zum Eingang in die Studie sowie vor und nach der Gleichstromstimulation durchgeführt.

Selbstverständlich werden die Ergebnisse nicht an Dritte weitergegeben, die ärztliche Schweigepflicht bleibt gewährleistet (weitere Datenschutzinformationen s. Einwilligungsbild). Bei allen Untersuchungen werden Sie von uns begleitet und genau angeleitet.

Im Anschluss an die Eingangsuntersuchung:

Im Anschluss an die Eingangsuntersuchungen wird Ihnen mitgeteilt, ob Sie an der Studie teilnehmen können. Dann wird nach dem Zufallsprinzip die Art der Stimulation, die Sie bekommen sollen, festgelegt. Hierbei handelt es sich um entweder die richtige Gleichstromstimulation oder die „Schein“-Stimulation. An zehn Tagen bekommen Sie dann die Gleichstromstimulation. Während der Studie wird Ihnen nicht mitgeteilt, welche der beiden Stimulationsformen Sie erhalten.

Transkranielle Gleichstromstimulation:

In der Studie kommen zwei Stimulationsarten zum Einsatz: eine echte Stimulationen und eine „Schein“-Stimulation. Jede Art der Behandlung dauert 20 Minuten. Eine Elektrode wird dabei über der Augenbraue und eine Elektrode über die gegenüber-liegende Gehirnhälfte angebracht und mit Gummibändern sicher befestigt. Anschließend werden wir für insgesamt 20 Minuten den Strom einstellen. Bei der echten Stimulationen und auch der „Schein“-Stimulation merken Sie nur etwa in den ersten 30-90 Sekunden ein leichtes Kribbeln unter den Elektroden. Damit die Studie „verblindet“ durchgeführt werden kann, werden Sie nicht wissen, ob Sie gerade eine richtige oder eine Scheinstimulation erhalten.

Magnetresonanztomographie

Optional wird eine MRT des Kopfes durchgeführt um die Beschaffenheit der grauen und weißen Hirnsubstanz zu beurteilen. Wichtig ist es, während dieser Untersuchung möglichst ruhig liegen zu bleiben. Die Untersuchung dauert ca. 45 Minuten.

Nachbefragung

Im Anschluss an die Gleichstromstimulations-Phase wird eine Nachbefragung („Follow-up“) durchgeführt werden.

Datenschutz

Die Belange der ärztlichen Schweigepflicht und des Datenschutzes werden voll gewahrt. Durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklären Sie sich damit einverstanden, dass der Studienarzt und seine Mitarbeiter Ihre personenbezogenen Daten zum Zweck der o.g. Studie erheben und verarbeiten dürfen. Personenbezogene Daten sind z.B. Ihr Name, Geburtsdatum, Ihre Adresse und Daten zu Ihrer Gesundheit oder Erkrankung oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Studie oder bei einer der Folgeuntersuchungen zweckgebunden erhoben wurden.

Der Studienarzt wird Ihre Identifikationsmerkmale wie Name und Anschrift durch eine Codenummer ersetzen, so dass eine Zuordnung nur über weitere Hilfsmittel – etwa eine Referenzliste, auf die nur der Studienarzt und seine Mitarbeiter Zugriff haben– möglich ist. Die Daten werden ausschließlich in dieser codierten Form für Zwecke der Forschung und der statistischen Auswertung verwendet. Die bei den genannten Stellen vorhandenen Daten werden für die Zeit von 7 Jahren gespeichert.

Sie haben das Recht auf Auskunft über alle beim Studienarzt der Studie vorhandenen personenbezogenen Daten über Sie. Sie haben auch das Recht auf Berichtigung unrichtiger personenbezogener Daten. In diesen Fällen wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt. Die Adresse und Telefonnummer der Studienverantwortlichen finden Sie am Ende dieses Formblatts. Bitte beachten Sie, dass die Ergebnisse der Studie in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden können, wobei Ihre Identität jedoch anonym bleibt.

Sie können jederzeit der Weiterverarbeitung Ihrer im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Daten und/oder weiteren Untersuchung der Ihnen entnommenen Proben widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen.

Versicherungsschutz

Für diese Studie wurde keine spezielle Versicherung für die Patientinnen abgeschlossen. Die an der Studie beteiligten Mitarbeiter der Charité (Studienärzte und –ärztinnen, Studienschwestern und –pfleger etc.) sind durch die Betriebshaftpflichtversicherung der Charité gegen Haftpflichtansprüche, welche aus ihrem schuldhaften Verhalten resultieren könnten, versichert.

Rückfragen

Bei Rückfragen wenden Sie sich jederzeit an: Jackie Grünert (Email: jackie.gruenert@charite.de ; 01785863474), Prof. Dr. Sylvia Mechsner (Email: sylvia.mechsner@charite.de ; Tel.: (030) 450 664866) oder Dr. med. Magdalena Prüss (Email: magdalena.pruess@charite.de ; Tel.: (030) 8445 2718), Charité – Universitätsmedizin Berlin, CBF, Medizinische Klinik I m.S. Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin.