

Stentgeschützte Angioplastie asymptomatischer Carotisstenosen vs. Carotis-Endarteriektomie (SPACE2-Studie)

Liebe Patientin, lieber Patient,

Sie sind eingeladen, an einer Studie zur Festlegung der optimalen Behandlungsstrategie von asymptomatischen Karotisstenosen teilzunehmen. Es ist wichtig, dass Sie vor der Entscheidung zur Teilnahme verstehen, warum diese Studie durchgeführt wird und was dies für Sie bedeutet. Bitte lesen Sie dieses Informationsblatt sorgfältig und fragen Sie bei Unklarheiten oder weiterem Informationsbedarf Ihren behandelnden Arzt. Wir möchten Sie besonders auf folgendes hinweisen:

Es ist Ihre alleinige und freie Entscheidung, ob Sie an der Studie teilnehmen oder nicht. Wenn Sie sich zur Teilnahme entschließen, steht es Ihnen jederzeit und ohne Angabe von Gründen frei, die Teilnahme an der Studie abubrechen. Sie haben dadurch keinerlei Nachteile in Ihrer weiteren Behandlung. Sollten Sie sich zur Teilnahme an der Studie entscheiden, bitten wir Sie, diese Einverständniserklärung zu unterschreiben. Es wird Ihnen eine Kopie der Einverständniserklärung für Ihre Unterlagen ausgehändigt.

Hintergrund der Studie

Sie wissen bereits, dass bei Ihnen eine Einengung der Halsschlagader (Karotisstenose) festgestellt wurde. Nach den bisher durchgeführten Untersuchungen ist diese Einengung durch eine Arteriosklerose (Gefäßverkalkung) verursacht und beträgt mehr als 70 % des normalen Gefäßdurchmessers. Nach bisheriger Kenntnis haben Sie durch diese Stenose in den letzten 6 Monaten keinen Schlaganfall oder schlaganfallähnliche Symptome (Sehstörungen, halbseitige Lähmungen oder Gefühlsstörungen, Sprech- oder Sprachstörungen) gehabt. Ihre Stenose ist daher als asymptomatisch einzuschätzen. Aus verschiedenen Untersuchungen ist bekannt, dass durch eine solche Karotisstenose im Vergleich zu Personen ohne eine solche Einengung eine geringe Erhöhung des Schlaganfallrisikos besteht. In während der 1990er Jahren durchgeführten Studien betrug das jährliche Schlaganfallrisiko in Abhängigkeit von den Risikofaktoren 1-5%. Darüber hinaus besteht auch ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkte und andere Gefäßerkrankungen, da die Karotisstenose nur eine Ausprägung der Grunderkrankung „Arteriosklerose“ darstellt.

Im Folgenden möchten wir Ihnen mögliche Vorbeugemöglichkeiten genauer erläutern.

Welche Vorbeugemöglichkeiten bestehen heute?

Seit 1996 empfiehlt man den Patienten mit den oben beschriebenen Veränderungen an der Halsschlagader unter gewissen Umständen die operative Beseitigung der Lichtungseinengung durch einen chirurgischen Eingriff am Hals. Je nach Risikofaktorenkonstellation beträgt der Vorteil 1-5% im Vergleich zu der in den 1990er Jahren üblichen konservativen Therapie. Allerdings kann diese Operation nicht ohne das Risiko durchgeführt werden, genau das auszulösen, was verhindert werden soll, nämlich einen Schlaganfall. Der mögliche Vorteil der Operation besteht nur unter der Bedingung, dass die Operation mit einem Risiko von unter 3% durchgeführt wird.

Seit vielen Jahren werden alternative Methoden zur Beseitigung von Karotisstenosen entwickelt, die weniger eingreifend und möglicherweise auch weniger risikoträchtig sind. So möchten wir im Rahmen dieser wissenschaftlichen Studie testen, ob zur Verhinderung von Schlaganfällen die Aufweitung der Halsschlagader mit einem Ballon (Ballondilatation) und Einlage einer Gefäßstütze (Stent) eine mögliche Behandlungsalternative zur Operation ist. Eine solche Stenteinlage wird in anderen Gefäßregionen, wie z.B. an den Becken- und Beinarterien, an den Nierengefäßen und an den Herzkranzgefäßen, seit über 20 Jahren mit Erfolg durchgeführt. Im Gebiet der Halsschlagader wird diese Behandlung auch seit bereits 10 Jahren angewendet, ist aber noch nicht als Therapiestandard etabliert.

Alternativ und in jedem Fall ergänzend zu den invasiven Behandlungsverfahren besteht auch die Möglichkeit der alleinigen Therapie mit Medikamenten und weiteren Maßnahmen der Risikofaktoren-Modifikation. Seit Abschluss der Studien, die die geringe Überlegenheit der Operation gezeigt hatten, wurden weitere Medikamente entwickelt und in die klinische Routine eingeführt, so dass wir mit verbesserter Wirksamkeit dieser Behandlungsmöglichkeiten als noch vor 10 Jahren rechnen.

Wie wird die medikamentöse Behandlung durchgeführt?

Ganz wesentlich zur Verminderung des Risikos des Auftretens eines Schlaganfalls trägt die optimale Behandlung der sogenannten Risikofaktoren bei. Hierzu gehören die arterielle Hypertonie (Bluthochdruck), Hypercholesterinämie (hohe Blutfette), Diabetes mellitus (Blutzuckerkrankheit), Rauchen, Übergewicht und Bewegungsmangel. Ihr behandelnder Arzt wird gemeinsam mit Ihnen und Ihrem Hausarzt einen individuellen Behandlungsplan ausarbeiten, um mögliche Risikofaktoren zu erkennen und nach aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen zu behandeln. Dafür werden bei jeder Studienuntersuchung der Blutdruck gemessen, das Körpergewicht und der Bauchumfang bestimmt und einige Fragen zur körperlichen Aktivität angesprochen. Diese Untersuchungen sollen nicht Ihre Hausarztbesuche ersetzen, sondern ergänzen. Möglicherweise notwendige

SPACE2-Studie: Patienteninformation

Blutuntersuchungen werden wir in Absprache mit Ihrem Hausarzt von diesem durchführen lassen.

Wie wird die chirurgische Behandlung durchgeführt?

In Voll- oder Lokalnarkose wird die Halsschlagader etwa in Höhe des Unterkiefers freigelegt. Dann wird der Blutstrom oberhalb und unterhalb der Lichtungseinengung unterbrochen, das Gefäß eröffnet und die arteriosklerotische Wandveränderung ausgeschält. Das Gefäß wird wieder verschlossen, wobei häufig ein Gewebeflicken in den Eröffnungsdefekt eingenäht wird. Nach Freigabe des Blutflusses sorgt die nunmehr verbesserte Strömung des Blutes dafür, dass sich im Normalfall keine größeren Blutgerinnsel an der Wundfläche der Arterieninnenseite bilden können. Im Rahmen der üblichen Routine nach einer solchen Operation wird am Tag nach der Operation ein EKG (Herzstromkurve) angefertigt und eine Laboruntersuchung durchgeführt.

Wo liegt das Risiko der chirurgischen Behandlung?

Das Gesamtrisiko der operativ-chirurgischen Behandlung beträgt – wie oben bereits erwähnt – im Falle der Behandlung einer asymptomatischen Stenose in guten Kliniken bis etwa 3%. Das größte Risiko besteht in der Bildung von Blutgerinnseln am operierten Gefäßabschnitt, die in die Verzweigungen der Hirnarterien verschleppt werden können. In etwa der Hälfte dieser Fälle, die einen Schlaganfall während der Behandlung erleiden, bilden sich Lähmungen und andere Funktionsstörungen innerhalb von 90 Tagen zurück, in den übrigen Fällen verbleiben anhaltende funktionelle Beeinträchtigungen (z.B. Lähmungen oder Sprachstörungen). Weniger gefährliche, aber unter Umständen das Wohlbefinden störende Komplikationen, wie z.B. Schluckstörungen, Zungenlähmung oder Heiserkeit, erwachsen aus der örtlichen Eröffnung des Halses und der Halsschlagader. Sehr seltene Risiken liegen nicht in der eigentlichen Operation, sondern in der hierfür erforderlichen Vollnarkose. Todesfolgen durch eine oder mehrere der genannten Risiken oder eine andere, nicht genannte Komplikation sind selten (unter 1%).

Wie wird die Stenteinlage durchgeführt?

Die oben erwähnte alternative Behandlung heißt „stentgeschützte perkutane Angioplastie“. Das Prinzip dieser Behandlung besteht darin, dass die Gefäßverengung der Halsschlagader vom Inneren der Blutader her (also endovaskulär) aufgeweitet wird. Zur Aufdehnung der Gefäßenge benutzt man einen Ballon. Um die Dehnung des Gefäßes zu stabilisieren, wird vorher eine sich selbst entfaltende Gefäßstütze in Form eines röhrenförmig konstruierten Metallgitters (Stent) in das eingengte Gefäßsegment eingelegt. Zunächst wird nach lokaler

SPACE2-Studie: Patienteninformation

Betäubung der Leistenregion und Einlegen einer Schutzhülse (Schleuse) in der Leistenarterie ein biegsamer Schlauch von ca. 2mm Durchmesser, ein Angiografiekatheter, bis in die Halsschlagader vorgeschoben. Nach Darstellung der aktuellen Gefäßsituation mit Festlegung der für den Eingriff günstigsten Blickrichtung wird der Angiografiekatheter gegen einen etwas dickeren Führungskatheter ausgewechselt, über den die benötigten Instrumente in die Halsschlagader gebracht werden können. Moderne Gefäßstützen, die sich selber in eine röhrenartige Form ausdehnen, können ohne vorherige Dilatation in die Stenose eingebracht werden und vermindern das Risiko des Gefäßinnenwandeinrisses, wenn anschließend die Dehnung mit dem Ballon auf die gewünschte Lichtungsweite der Arterie vorgenommen wird. Der sich während der Dehnung des Ballons häufig entwickelnde Druckschmerz an der betroffenen Halsseite lässt nahezu immer sofort nach der Entleerung des Ballons nach. Das Primärergebnis der Behandlung kann sofort nach der Dilatation durch eine erneute Gefäßdarstellung kontrolliert werden. Am Tag nach dem Eingriff wird ein EKG (Herzstromkurve) angefertigt und eine Laboruntersuchung durchgeführt.

Wo liegt das Risiko der Stenteinlage?

Durch den Druck auf die Gefäßwand kann es zu einer Verminderung der Herzschlagfolge kommen; ein hiermit einhergehender Abfall des Blutdruckes ist selten. Um anhaltende Störungen der Herzschlagfolge oder Veränderungen des Blutdruckes sicher zu beherrschen, ist ständig ein intensivmedizinisch erfahrener Arzt zur Überwachung und zur Einleitung einer ggf. notwendigen Therapie anwesend. Wie auch bei der offenen operativen Entfernung von Arterieneinengungen besteht das Hauptrisiko in der – allerdings seltenen – Ausbildung von Blutgerinnseln, die zu einem Schlaganfall mit Lähmungen, Gefühlsstörungen und/oder Sprachstörungen führen können. Bei der Stentangioplastie besteht die Notwendigkeit mit Medikamenten der Bildung von Blutgerinnseln entgegenzuwirken. Dafür ist die vorübergehende Einnahme (etwa einen Monat) von zwei Tabletten zur Blutverdünnung (ASS [Aspirin] und Clopidogrel) notwendig. Unter dieser doppelten Gerinnungshemmung besteht ein gering erhöhtes Risiko von Blutergüssen, die auch lebensbedrohlich sein können. Ferner gelten die allgemeinen, geringen Risiken für die Gefäßdarstellung, wie sie Ihnen im Rahmen der Aufklärung für die diagnostische Gefäßdarstellung erläutert werden.

Die Risikowahrscheinlichkeit, einen Schlaganfall in Folge der Stenteinlage zu erleiden, ist nach bisherigem Kenntnisstand vergleichbar mit dem Risiko bei einem operativ-chirurgischen Eingriff. Die langfristige Minderung des Schlaganfallrisikos durch die Stenteinlage ist wegen der begrenzten Beobachtungszeit derzeit noch nicht genau benennbar, nach bisherigen Beobachtungen aber sehr wahrscheinlich

SPACE2-Studie: Patienteninformation

gleichwertig. Auch ist noch nicht genau absehbar, ob die Dauerhaftigkeit der Stenosebeseitigung durch Stenteinlage genauso gut ist, wie bei der Operation. Die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse bei asymptomatischen Stenosen weisen darauf hin, dass dies so ist.

Was ist das Ziel der Studie?

Die SPACE-2 Studie möchte vergleichen, ob zur Vorbeugung von Schlaganfällen eine moderne, den aktuellen medizinischen Standards entsprechende, konservative Therapie gleichwertig ist zur Behandlung mittels Operation oder Stent in Ergänzung zu der bestmöglichen konservativen Therapie. Dafür ist eine Randomisierung zu den einzelnen Studienarmen notwendig. Der Auftraggeber der Studie ist das Universitätsklinikum Heidelberg, die Finanzierung erfolgt mit öffentlichen Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung.

Warum wird eine Randomisierung durchgeführt?

In vielen Fällen - so auch in Ihrem Fall - ist nicht klar, ob die eine oder die andere Technik (medikamentös, operativ-chirurgisch oder endovaskulär) die bessere Behandlung bedeutet. Man kann mit wissenschaftlichen Mitteln unbekannte und sonst nicht erkennbare Unterschiede zwischen Behandlungsmethoden nur erkennen, wenn man die Ergebnisse einer großen Zahl von Behandlungsergebnissen vergleicht, bei denen das Behandlungsverfahren nicht auf Grund von Kriterien, die es in gesicherter Form ja noch gar nicht gibt, sondern zufällig den einzelnen Patienten zugeordnet wird. Dieses Randomisierung genannte, vom Zufall bestimmte Verfahren zur Zuordnung des Therapieverfahrens würde, wenn Sie der Teilnahme an dieser Studie zustimmen, entscheiden, ob Sie medikamentös, operativ-chirurgisch oder endovaskulär behandelt werden. Die Zuordnung den drei Behandlungsmöglichkeiten erfolgt im Verhältnis 1 zu 2,9 zu 2,9. Nach unserem besten ärztlichen Wissen und Gewissen bedeutet dieses Vorgehen für Sie keinen Nachteil, weil wir derzeit glauben (aber eben noch nicht wissen), dass keines der Verfahren das bessere Verfahren im Einzelfall ist. Unser wissenschaftliches Interesse erklärt auch, warum wir eine besonders aufwendige und über das normale Maß hinaus gehende Nachsorge betreiben.

Welche Nachbehandlung bzw. Nachuntersuchungen werden durchgeführt?

Werden sie einer der beiden invasiven Behandlungsmöglichkeiten zugeordnet, werden Sie in den ersten 24 Stunden nach der Behandlung auf einer Überwachungsstation (z.B. einer Stroke Unit) beobachtet, damit unerwünschte Veränderungen des Herzschlages, des Blutdruckes oder aber die Verschleppung von Blutgerinnseln frühzeitig erkannt und behandelt werden können. Die Nachbehandlung erfolgt mit Medikamenten, die das Aneinanderkleben der

SPACE2-Studie: Patienteninformation

Blutplättchen verhindern. Am Tag nach der Operation bzw. Stenteinlage erfolgen übliche klinische Routine-Untersuchungen wie eine klinisch neurologische Untersuchung, eine Ultraschalluntersuchung der Halsschlagadern, ein EKG, und Laborkontrollen. Weitere Verlaufsbeobachtungen in Form einer Befragung, körperlichen Untersuchung und einer Ultraschalluntersuchung der Halsgefäße werden nach 1, 6 und 12 Monaten und dann in jährlichen Abständen bis zu einer Gesamtbeobachtungszeit von 5 Jahren durchgeführt.

Werden neue Materialien verwendet?

Nein: Die empfohlenen Medikamente sind allesamt zugelassen und seit vielen Jahren im klinischen Alltag erprobt. Bei der Operation oder Stentimplantation werden nur Materialien (Patches, Dilatationskatheter, Stents) verwendet, deren Anwendung zur Beseitigung von Gefäßstenosen gesetzlich zulässig ist.

Persönlichkeitsschutz

Die ärztliche Schweigepflicht und die Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes werden eingehalten. Es werden nur pseudonymisierte Daten* ausgewertet und ggf. auch nur in pseudonymisierter Form weitergegeben. Vertreter des Auftraggebers können Zugriff auf persönliche Daten erhalten, insbesondere auf beim Prüfarzt aufbewahrte medizinische Daten, soweit dies zur Überprüfung der ordnungsmäßigen Durchführung der Studie notwendig ist.

***Pseudonymisierung bedeutet Verschlüsselung von Daten ohne Namensnennung nur mit Nummern und ggf. mit dem Geburtsdatum codiert. Die Zuordnung der Daten zu einer Person ist nur möglich, wenn hierfür der Schlüssel eingesetzt wird, mit dem die Daten pseudonymisiert wurden.**

Freiwilligkeit der Teilnahme, Rücktrittsrecht ohne nachteilige Folgen

Wir möchten Sie erneut darauf hinweisen, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist, und Sie können Ihr Einverständnis jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung zurückziehen. In diesem Fall wird bereits gewonnenes Material vernichtet, es sei denn, Sie stimmen trotz Ihres Rücktritts der Auswertung Ihrer Studiendaten zu.

Aktualisierung

Sollten neue Informationen bezüglich der Durchführung der Studie verfügbar werden, wird Ihr behandelnder Arzt Sie unterrichten.

Kontaktperson

Sie können folgende Person kontaktieren, um weitere Informationen zur Studie zu erhalten:

Dr. _____ Tel: _____

Einwilligungserklärung des Patienten

Stentgeschützte Angioplastie asymptotischer Carotisstenosen vs.
Carotisendarteriektomie (SPACE2-Studie)

Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme zu, dass meine in der Studie erhobenen Daten in pseudonymisierter Form aufgezeichnet (und ggf. auch in pseudonymisierter Form weitergegeben) werden können.

Zudem bin ich einverstanden, dass bevollmächtigte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Vertreter des Auftraggebers (so genannte klinische Monitore) Einblick in meine persönlichen Daten erhalten, insbesondere auf meine beim Prüfarzt aufbewahrten medizinischen Daten, soweit dies zur Überprüfung der ordnungsmäßigen Durchführung der Studie notwendig ist. In diesem Zusammenhang entbinde ich den Prüfarzt von seiner Schweigepflicht.

Ich bin einverstanden, dass meine Daten nach Abschluss der Studie über mindestens zehn (10) Jahre aufbewahrt werden, wie dies auf Grund der Vorschriften über klinische Studien festgelegt ist. Nach Ablauf dieser Zeit werden all meine persönlichen Daten gelöscht, falls dem keine gesetzlich, behördlich oder vertraglich vorgeschriebenen Zeiträume entgegenstehen.

Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen der Studie wird mein Name ebenfalls nicht genannt.

Meine Unterschrift bestätigt, dass ich über die SPACE-2 Studie ausführlich informiert wurde und alle meine Fragen zu meiner Zufriedenheit beantwortet wurden.

Ich bestätige, dass ich die schriftliche Patienteninformation erhalten habe und dass ich der Studienteilnahme freiwillig zustimme.

Name des Patienten*

Geburtsdatum*
(Tag/Monat/Jahr)

Datum

Unterschrift

Name des aufklärenden Arztes

Position

Datum

Unterschrift

***Der Name und das Geburtsdatum des Patienten müssen immer angegeben werden**