
Patienteninformation
zur Durchführung einer klinischen Studie
Version 1.0 vom 02.08.2016

Prof. Dr. med.
Alexander Kreuter
Chefarzt
Facharzt für Haut- und
Geschlechtskrankheiten,
Allergologie
Phlebologie
Proktologie
Medikamentöse
Tumorthherapie

Titel der klinischen Studie:
Wirksamkeit und Sicherheit der Therapie mit topischer
Trichloressigsäure versus Elektrokauterisation
(engl.: electrocautery) von analen intraepithelialen Neoplasien
bei HIV-positiven Patienten – eine prospektive, randomisierte,
kontrollierte Studie

Zeichen /

Tel. 0208-8508-8001

Fax 0208-8508-8030

E-Mail

ob-dermatologie@

[helios-gesundheit.de](mailto:ob-dermatologie@helios-gesundheit.de)

TECAIN-Studie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie bitten, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie (TECAIN-Studie) mit zwei unterschiedlichen proktologischen Behandlungen von analen intraepithelialen Neoplasien teilzunehmen.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über die Sicherheit, Eignung und Effektivität von Behandlungen zu gewinnen oder deren Einsatzgebiet zu prüfen. Die TECAIN Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wurde von einer Ethikkommission geprüft und befürwortet. Diese klinische Studie wird in Deutschland gleichzeitig an mehreren Zentren in verschiedenen Städten durchgeführt. Insgesamt sollen 560 Personen daran teilnehmen.

Die Studie wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Kapelle-Ufer 1, 10117 Berlin finanziell gefördert. Sponsor dieser Studie ist das Universitätsklinikum Essen (AÖR), Hufelandstr. 55, 45147 Essen, vertreten durch den Leiter der klinischen Studie, Herrn Dr. med. Stefan Esser, Universitätsklinikum Essen (AÖR), Klinik für Dermatologie und Venerologie, Hufelandstr. 55, 45147 Essen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie ist **freiwillig**. Sie werden in diese Studie nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der klinischen Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Studienarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Bei Ihnen wurde im Rahmen einer Enddarm-Untersuchung eine Schleimhautveränderung im Analkanal festgestellt, die sich als Analkrebsvorstufe herausgestellt hat. Solche Analkrebsvorstufen werden in der Medizin als „**Anale Intraepitheliale Neoplasien**“ (abgekürzt: **AIN**) bezeichnet. AIN werden durch bestimmte Warzenerreger, sogenannte humane Papillomviren (HPV), hervorgerufen, die hauptsächlich über die Schleimhaut durch Sexualkontakte übertragen werden. Einige Hochrisiko-HPV-Typen (HR-HPV) sind mittlerweile als krebserregend eingestuft worden, da sie Krebs hervorrufen können. Eine dauerhafte Infektion mit HR-HPV kann AIN verursachen, aus denen sich unbehandelt Analkrebs entwickeln kann. AIN werden in drei (Schwere-) Grade eingeteilt. Eine AIN Grad 1 ist eine leichte Schleimhautveränderung, die jedoch das Potential hat, sich zu einer höhergradigen AIN zu entwickeln, falls diese nicht behandelt wird. Eine AIN Grad 3 stellt bereits die direkte Vorstufe zum Analkrebs dar. Eine rechtzeitige Behandlung kann den Übergang verhindern.

Für die Behandlung von AIN wird derzeit die elektrokaustische Abtragung (abgekürzt: **ECA**) als Standardmethode verwendet, bei der die AIN-Läsion im Analkanal mit elektrischem Strom abgetragen wird. Die ECA setzt voraus, dass Sie von einem Proktologen behandelt werden müssen, der diese Art der Abtragung beherrscht und die notwendige Ausstattung für diesen Eingriff besitzt. Dies kann dazu führen, dass Sie möglicherweise weit von Ihrem Wohnort entfernt eine Praxis oder Klinik aufsuchen müssen und auch erst spät einen Termin bekommen.

Neben der Elektrokaustik können AIN auch mit anderen Mitteln, wie unter Punkt 6 beschrieben, behandelt werden. Studien haben jedoch gezeigt, dass diese Therapien meistens nicht so effizient sind, wie die ECA.

Eine vielversprechende Alternative zur ECA ist die lokale Behandlung mit Trichlor-essigsäure (abgekürzt: **TCA**). TCA wird bereits standardgemäß für die Behandlung von genitalen und den After umgebenden Feigwarzen (sogenannte Condylomata acuminata) eingesetzt. Solche Warzen werden ebenso wie AIN durch humane Papillomviren hervorgerufen. Aus diesem Grund wurde in einer rückblickenden Beobachtungsstudie untersucht, ob TCA auch für die Behandlung von AIN geeignet ist. Die lokale Therapie mit TCA hatte bisher eine ausreichende Wirksamkeit und nur wenige Nebenwirkungen.

TCA wird als 85%ige-Lösung mit einem Wattestäbchen auf die betroffene Stelle gegeben. Ziel dieser Behandlung ist die Zerstörung des Gewebes der AIN auf chemisch/physikalischem Weg. Die Ergebnisse aus Studien waren erfolversprechend, weswegen die Behandlung von AIN mit TCA auch in der aktuellen Deutsch-Österreichischen DAIG-Leitlinie „Anale Dysplasien und Analkarzinome bei HIV-Infizierten: Prävention, Diagnostik, Therapie“ aufgeführt wird. In einer retrospektiven Studie wurden verhältnismäßig wenige Patienten (insgesamt 54 HIV-Infizierte und Nicht-HIV-Infizierte mit AIN) mit TCA behandelt, daher sind weitere kontrollierte Untersuchungen im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie mit TCA notwendig, um die Wirkung und Effizienz dieser Substanz für die AIN-Behandlung besser beurteilen zu können.

Die TECAIN-Studie untersucht, ob die lokale Behandlung mit Trichloressigsäure gegenüber der elektrokaustischen Abtragung genauso gute oder sogar bessere Resultate bezüglich der Behandlung von AIN bei HIV-positiven Menschen erzielt.

Dies hätte zur Folge, dass Ärzte auch ohne proktologische oder chirurgische Spezialisierung in der Lage wären, Analkrebsvorstufen zu behandeln. Außerdem wäre ein OP-Raum mit einer teuren technischen Ausstattung für die AIN-Behandlung wie bei der elektrokaustischen Abtragung nicht mehr unbedingt notwendig. Trichloressigsäure ist in der Anwendung einfach und kostengünstig. So könnten auch HIV-Spezialisten ihre Patienten direkt vor Ort behandeln. Außerdem lassen die Studiendaten vermuten, dass weniger Nebenwirkungen von der Behandlung mit Trichloressigsäure (s. Punkt 5) im Vergleich zur Elektrokauterisation zu erwarten sind.

2. Erhalte ich die Behandlung mit Trichloressigsäure auf jeden Fall?

Im Falle Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Studie werden Ihre AIN auf jeden Fall lokal behandelt allerdings entweder mit Trichloressigsäure (TCA) oder mit Elektrokaustik (ECA). Welches Behandlungsverfahren im Falle Ihrer Teilnahme angewendet wird, entscheidet ein zuvor festgelegtes Zufallsverfahren, vergleichbar mit dem Wurf einer Münze. Dieses Verfahren wird Randomisierung genannt. Die Wahrscheinlichkeit, Trichloressigsäure zu erhalten, beträgt somit %.

Mit der Randomisierung soll sichergestellt werden, dass weder Sie noch Ihr Studienarzt Einfluss auf das Behandlungsverfahren nehmen: Auf diese Weise kann gewährleistet werden, dass alle Patienten mit denselben Voraussetzungen bzw. Versuchsbedingungen an der Studie teilnehmen, sodass die Ergebnisse vergleichbar bleiben.

3. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Bevor Sie in die Studie aufgenommen werden, werden bei Ihnen eine proktologische Voruntersuchung mittels hochauflösender Spiegelung des Enddarms („hochauflösende Anoskopie“) einschließlich Gewebefärbungen mit Essigsäure und Lugol'scher Lösung und die Entnahme von Gewebeproben, sogenannte Probiopsien, mit einer kleinen Biopsiezange durchgeführt. Bei einer hochauflösenden Anoskopie erfolgt die Inspektion des Enddarms mit einer Auflichtlupe, die das Auffinden und die Beurteilung selbst von kleinen Schleimhautveränderungen erleichtert. Die Möglichkeit Ihrer weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie wird von den Ergebnissen dieser Voruntersuchung abhängen (s. auch Punkt 7). Sind die Kriterien für eine Studienteilnahme erfüllt, werden Sie von Ihrem Studienarzt ausführlich über die Studie aufgeklärt. Eine Aufnahme in die klinische Studie setzt voraus, dass Sie schriftlich einwilligen. Die hierfür notwendigen Unterlagen, bestehend aus der vorliegenden Patienteninformation, der Einwilligungserklärung und den Versicherungsunterlagen, werden Ihnen ausgehändigt, das konkrete Vorgehen erklärt Ihnen Ihr Studienarzt.

Wenn Sie schriftlich eingewilligt haben, kann die erste Behandlung im Anschluss an die Randomisierung im Rahmen der TECAIN-Studie stattfinden. Hier werden neben dem vorgesehenen Eingriff weitere spezifische Behandlungsmaßnahmen durchgeführt, die für Sie in der unten aufgeführten Tabelle 1 und Abbildung 1 „Terminplan für die TECAIN-Studie“ zusammengefasst sind.

Nach dieser ersten Behandlung wird mit Ihnen ein Termin zur nächsten Untersuchung vereinbart. Diese findet ca. 4 Wochen später statt. **Bitte halten Sie diesen Termin unbedingt ein.** Hier wird der Studienarzt klären, ob die Therapie erfolgreich war, d.h. er kontrolliert, ob alle behandelten AIN-Läsionen abgeheilt sind. Hierfür werden die AIN-Läsionen beschrieben, ggf. erneut biopsiert und beurteilt. Außerdem hält er eventuelle, neue auffällige Veränderungen im Analbereich schriftlich fest.

Nun gibt es zwei Untersuchungsergebnisse, die jeweils eine andere Weiterbetreuung erfordern:

Untersuchungsergebnis 1:

Die behandelten AIN-Läsionen sind **nicht** oder **nur zum Teil** abgeheilt.

Konsequenz:

Sowohl die Untersuchung als auch die Therapie mit TCA oder ECA wird nach demselben Vorgehen, wie bei den vorherigen Untersuchungen und Behandlungen, wiederholt. Alte und ggf. auch neue Läsionen werden bei den jeweiligen Therapievisiten im Rahmen der TECAIN-Studie mit der gleichen randomisierten Methode behandelt. Außerdem werden noch spezifische Untersuchungen durchgeführt, die Sie zusammengefasst in der Tabelle 1 „Terminplan für die TECAIN-Studie“ nachlesen können.

Abschließend wird mit Ihnen ein neuer Termin für die nächste Untersuchung vereinbart. Die hier beschriebene Vorgehensweise wird erneut wiederholt, falls die AIN-Läsionen immer noch

nicht abgeheilt sind, **insgesamt jedoch maximal dreimal nach der ersten Behandlung**. Oder anders gesagt: Sie müssen 4, 8 und 12 Wochen nach dem ersten Eingriff wiederholt behandelt werden, sollten die AIN-Läsionen zwischenzeitlich nicht abgeheilt sein.

Untersuchungsergebnis 2:

Die AIN-Läsionen sind abgeheilt.

Konsequenz:

Der weitere Verlauf der AIN-Läsionen bzw. der Abheilung wird bei Ihnen nachbeobachtet. Zunächst erfolgen 4 Wochen nach der letzten Behandlung im Rahmen der TECAIN Studie gründliche proktologische sowie andere spezifische Nachuntersuchungen. Abschließend findet 24 Wochen nach der letzten Behandlung die letzte Nachuntersuchung für die TECAIN-Studie bei Ihnen statt. Damit ist die Studie für Sie abgeschlossen. Die verschiedenen proktologischen sowie weiteren spezifischen Nachuntersuchungen während der einzelnen Visiten wurden für Sie in Tabelle 1 „Terminplan für die TECAIN-Studie“ zusammengefasst.

Die Nachuntersuchungen 4 und 24 Wochen nach der letzten Behandlung kontrollieren, ob es zu einem Neu/Wiederauftreten von AIN gekommen ist oder ob sich nicht-abgeheilte AIN seit der letzten Behandlung verschlimmert haben. Daher sind auch hier vereinbarte Termine unbedingt einzuhalten.

Dauer der TECAIN-Studie:

Bei Teilnahme an der Studie müssen Sie eine Dauer von mindestens 6 bis maximal 9 Monaten einplanen. In dieser Zeit werden Sie, wie oben beschrieben, mindestens drei Termine in Ihrer behandelnden Klinik bzw. Praxis wahrnehmen müssen.

Sollten die AIN-Läsionen nicht direkt nach der ersten Behandlung abheilen, sind maximal drei weitere Behandlungen vorgesehen. Es können also bis zu 6 Termine mit maximal 4 Behandlungen notwendig sein, bis die Studie für Sie regulär abgeschlossen ist. Die Studie endet für Sie mit der Nachuntersuchung zur Woche 24 nach Beendigung der Behandlung im Rahmen der TECAIN Studie.

Neben der Behandlung der AIN-Läsionen, führt Ihr Studienarzt mit Ihnen weitere Untersuchungen durch, die in Tabelle 1 „Terminplan für die TECAIN-Studie“ zusammengefasst sind.

Weitere Punkte, die für den Ablauf der Studie zu beachten sind:

Im Rahmen der TECAIN-Studie wird zur Bestimmung Ihrer Blutwerte Blut abgenommen oder schriftlich vorhandene aktuelle Blutwerte werden abgefragt und dokumentiert. Außerdem müssen Sie eine Urinprobe abgeben, sodass Ihr Urinstatus überprüft werden kann. Blut- und Urinprobe werden auf jeden Fall während des ersten und letzten Termins abgenommen bzw. gesammelt, optional auch bei der Untersuchung vier Wochen nach der letzten Behandlung, wenn keine aktuellen Blut- und Urinbestimmungen schriftlich vorliegen. Die Proben werden direkt an ein Labor, welches mit Ihrer Klinik/Praxis zusammenarbeitet, verschickt und dort analysiert.

Außerdem werden zur weiteren Beurteilung der AIN-Läsionen intraanale Abstriche gemacht. Diese Abstriche werden im zytopathologischen Institut Ihres Proktologen, der Sie behandelt, analysiert. Zum anderen werden Abstriche an das Nationale Referenzzentrum für Papillom- und Polyomaviren am Institut für Virologie der Uniklinik Köln geschickt, um dort eine genaue Analyse der HPV-Viren zu ermöglichen.

Des Weiteren werden für weiterführende feingewebliche Untersuchungen Gewebeproben von AIN entnommen. Die Entnahme der Probebiopsien erfolgt auf jeden Fall bei Studieneinschluss und während der letzten beiden Untersuchungstermine. Es können aber auch weitere Probeentnahmen während der anderen Termine notwendig werden, falls sich im Verlauf der Studie auffällige Läsionen entwickeln.

Bei der Abschlussuntersuchung im Rahmen der TECAIN-Studie wird Ihr Studienarzt mit Ihnen die weitere Vorgehensweise besprechen und mit Ihnen einen Termin zur Nachsorgeuntersuchung vereinbaren, die laut Empfehlung der aktuellen Leitlinie je nach Befund alle 3 bis 12 Monate wenn möglich in derselben Klinik bzw. Praxis stattfinden sollte.

Neue Medikamente oder Medizinprodukte, über die Sie den Studienarzt bei Studieneinschluss noch nicht informiert haben, dürfen Sie – außer bei Notfällen – nur nach Rücksprache mit Ihrem Studienarzt einnehmen oder verwenden. Wenn Sie von anderen Ärzten behandelt werden, müssen Sie diese über Ihre Teilnahme an der klinischen Studie informieren. Auch Ihr Studienarzt muss über jede medizinische Behandlung, die Sie durch einen anderen Arzt während der klinischen Studie erhalten, informiert werden.

Tabelle 1: Terminplan für die TECAIN-Studie

Untersuchungsmethode	Behandlungstermin 1	Behandlungstermine 2,3 und 4 (Erklärung s. unten)	Kontrolluntersuchung 1 (= 4 Wochen nach der letzten Behandlung)	Kontrolluntersuchung 2 (= 24 Wochen nach der letzten Behandlung)
Proktologische Voruntersuchung	Grün	Rot	Rot	Rot
Aufklärungsgespräch mit Ihrem Prüfarzt	Grün	Rot	Rot	Rot
Schriftliche Einwilligung	Grün	Rot	Rot	Rot
Randomisierung	Grün	Rot	Rot	Rot
Dokumentation Ihrer medizinischen Vorgeschichte	Grün	Rot	Rot	Rot
Körperliche Untersuchung	Grün	Rot	Grün	Grün
Dokumentation Ihrer Vitalparameter	Grün	Rot	Rot	Grün
Dokumentation soziodemographischer Daten	Grün	Rot	Gelb	Grün
Dokumentation der aktuellen HIV-Medikation	Grün	Grün	Grün	Grün
Dokumentation relevanter Begleitmedikation	Grün	Grün	Grün	Grün
Dokumentation der CD4- Zellzahl und der HIV- RNA	Grün	Rot	Gelb	Grün
Blutabnahme	Grün	Rot	Gelb	Grün
Urinprobe	Grün	Rot	Gelb	Grün
Entnahme einer Probiopsie	Grün	Rot	Grün	Grün
Analabstrich	Grün	Rot	Grün	Grün
Behandlung der AIN Läsionen mit TCA espräpche mit I	Grün	Grün	Rot	Rot
Einwilligung, Anusgastastung und hochauflösende Anoskopie (HRA)	Grün	Grün	Grün	Grün
Angewünschte Ereignisse, von Ihrer medizinischen	Grün	Grün	Grün	Grün
Ergebnisse des Behandlungsausgangs	Grün	Rot	Grün	Grün
Einwilligung zur Teilnahme an der nächsten Untersuchung	Grün	Grün	Grün	Grün
Ergebnisse Ihrer Vitalparameter	Grün	Rot	Rot	Grün

Wenn alle AIN-Läsionen nach einer Behandlung abgeheilt sind, geht es weiter mit Kontrolluntersuchung 1.
 Wenn alle AIN-Läsionen nach einer Behandlung abgeheilt sind, werden maximal dann noch weitere 3 Behandlungen im Rahmen dieser Studie durchgeführt,
 d.h. 4 Wochen (=Behandlungstermin 2), 8 Wochen (=Behandlungstermin 3) und 12 Wochen (=Behandlungstermin 4) nach der ersten Behandlung.

Grün = Untersuchung findet statt

Gelb = Ihr Prüfarzt entscheidet, ob diese Untersuchung durchgeführt wird

Rot = Untersuchung findet nicht statt

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Mit beiden Therapieoptionen, Elektrokaustik oder Trichloressigsäure, **kann** Ihre Erkrankung geheilt bzw. Ihre Beschwerden gelindert werden. Da die Effektivität der Trichloressigsäure für die Therapie von AIN noch nicht im Rahmen einer großen Studie untersucht wurde, ist es jedoch sowohl möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie nicht den erhofften Nutzen haben, als auch, dass weniger Nebenwirkungen auftreten und/oder Trichloressigsäure hocheffektiv ist. Bezüglich der Elektrokauterisation verändern sich Ihre Behandlungsaussichten durch die Teilnahme an der Studie im Vergleich zur Nichtteilnahme voraussichtlich nicht.

Die Ergebnisse der Studie können aber möglicherweise dazu beitragen, die Behandlung von analen intraepithelialen Neoplasien zukünftig zu verbessern.

5. Welche Risiken und Nebenwirkungen sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Behandlungen von Krankheiten können mit Risiken und Nebenwirkungen verbunden sein. Dies gilt auch für die Therapie von AIN, gleich, ob diese sich nun infolge der Standardbehandlung, also der Elektrokauterisation, oder infolge der Studienbehandlung, also mit Trichloressigsäure, ereignen. Im Folgenden sind Risiken und Nebenwirkungen aufgeführt, die im Rahmen dieser Studie auftreten können. Bitte teilen Sie Ihrem Studienarzt zu jeder Untersuchung mit, ob und welche Nebenwirkungen bei Ihnen in Erscheinung getreten sind. Sie können bei Beschwerden natürlich auch jederzeit Ihren Studienarzt konsultieren.

Nebenwirkungen

Vorübergehende unerwünschte Ereignisse und Nebenwirkungen sind bei proktologischen Eingriffen keine Seltenheit. In einer einzigen vergleichenden Studie an HIV-positiven Patienten berichteten 93% der elektrokaustisch behandelten Studienteilnehmer über Nebenwirkungen, die allerdings überwiegend als mild eingestuft wurden und bereits wenige Tage nach dem Eingriff wieder verschwanden. Insgesamt 7% der Studienteilnehmer brachen die elektrokaustische Therapie von AIN aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Bei einer retrospektiven Studie zur Behandlung von AIN bei HIV-positiven und HIV-negativen MSM (=Männer, die Sex mit Männern haben) mittels TCA klagten nur 5% über Nebenwirkungen. Schwerwiegende Nebenwirkungen mit bleibenden Folgen für den Patienten sind bei den im Rahmen der TECAIN-Studie geplanten proktologischen Eingriffen mittels ECA oder TCA extrem selten und wurden in der Literatur für HIV-positive proktologische Patienten bisher nicht beschrieben.

Rezidive, Progress

AIN-Rezidive, also das Wiederauftreten von AIN, sind auch bei HIV-positiven Patienten trotz Behandlung unabhängig von der gewählten Methode mit über 50% 6 Monate nach der letzten Therapieanwendung häufig. Deshalb werden regelmäßige Nachuntersuchungen für AIN Patienten empfohlen. In der Regel sind wiederholte Therapiezyklen für erfolgreiche AIN-Behandlungen erforderlich.

Ein Progress, also das Fortschreiten zu einem Analkarzinom ist bei Patienten, die regelmäßig ihre Nachuntersuchungstermine wahrnehmen und deren Vorläuferläsionen rechtzeitig konsequent behandelt werden, extrem selten. Sollte bei Ihnen ein Analkarzinom festgestellt werden, wird bei Ihnen unverzüglich eine Radiochemotherapie eingeleitet, d.h. dass die Studie bei Ihnen vorzeitig beendet werden muss. Ihr Studienarzt wird mit Ihnen dann im Rahmen einer Abschlussuntersuchung das weitere Vorgehen besprechen.

Blutungen

Blutungen sind bei Probiopsien und elektrokaustischen Abtragungen mit 69% häufig, wobei eine Blutstillung bereits während des Eingriffs erfolgt und Nachblutungen im Allgemeinen in den nächsten Tagen nach dem Eingriff ohne zusätzliche Maßnahmen abklingen. Erhebliche Blutverluste sind extrem selten. Patienten, die aufgrund anderer Begleit-erkrankungen Antikoagulantien einnehmen, haben ein höheres Blutungsrisiko.

Schmerzen, Missempfindungen, vermehrter Stuhldrang

Schon während des Eingriffs können Schmerzen und Brennen bei Probiopsien aber vor allem bei der elektrokaustischen Abtragung durch die Injektion von lokalen Betäubungsmitteln gelindert werden. Postoperative Schmerzen werden von 42% der mit **ECA** behandelten Patienten angegeben. 5% der **TCA**-behandelten Patienten klagten über Missempfindungen und Schmerzen und vermehrtem Stuhldrang (5-11%). Sollten Sie Schmerzen verspüren, wird Ihr Studienarzt eine gezielte Schmerzbehandlung einleiten. Zur Vermeidung von postoperativen Schmerzen, Krämpfen und Missempfindungen beim Abführen wird Ihr Studienarzt Ihnen möglicherweise vorübergehend Laxantien (Abführmittel) verordnen, um den Stuhl weicher zu machen. Dabei wird Ihr Proktologe sich mit Ihrem HIV-Schwerpunktbehandler bezüglich Ihrer Medikation abstimmen.

Infektionen

Proktologische Untersuchungen und Behandlungen können zu Infektionen führen, zumal steriles Operieren im Analbereich kaum möglich ist und HIV-positive Patienten in Abhängigkeit von ihrem Immunstatus vermehrt zu Infektionen neigen können.

Dennoch sind Infektionen nach proktologischen Eingriffen zur Behandlung von AIN auch bei HIV-positiven Patienten selten. Zur Vermeidung und Behandlung von Infektionen können lokale Antiseptika und antiseptische Sitzbäder nach dem Eingriff angewendet werden. Bei extrem seltenen schweren Infektionen mit Symptomen wie Fieber und Abgeschlagenheit können die Gabe von Antibiotika und eine zusätzliche operative Sanierung notwendig werden.

Entzündungen, Verbrennungen, Wundheilungsstörungen, Narben, Stenosen

Nach jeder Behandlung im Rahmen dieser Studie empfiehlt es sich, dass Sie weiterhin abführen. Regelmäßiger Stuhlgang erhält die Elastizität des Enddarms und verringert das Risiko von Vernarbungen. In einzelnen Fällen treten Wundheilungsstörungen bzw. eine verzögerte Wundheilung auf, vor allem wenn Begleiterkrankungen vorliegen, die die Wundheilung beeinträchtigen wie z. B. ein Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit).

Besonders nach ausgedehnten oder tiefen Abtragungen können Narben und Verengungen (sog. Stenosen) im Analbereich auftreten. Eine Nachbehandlung mit einem Analdehner kann solche Verengungen weiten, sobald der postoperative Schmerz und die Wundheilung dies erlauben. Nach proktologischen Eingriffen können Entzündungen auftreten oder vorbestehende Entzündungen im Bereich des Rektums/Anus (sog. Proktitiden) sich verschlimmern. Je nach Ursache wird Ihr Studienarzt eine entzündungshemmende Behandlung durchführen, die mit Ihrem HIV-Behandler abgestimmt wird.

Stuhlentleerungsstörungen, Inkontinenz oder Krämpfe, Durchfall, Verstopfung, Flatulenz, psychiatrische und psychosomatische Komplikationen

Einige Patienten klagen nach proktologischen Eingriffen vorübergehend über Stuhlentleerungsstörungen, Durchfall oder Verstopfung, häufigere Flatulenz und Inkontinenz. Meistens verschwinden diese Symptome im Verlauf der postoperativen Abheilung auch ohne zusätzliche Therapie.

Schließmuskelverletzungen, Nervenverletzungen, Perforationen, Verbrennungen, Verätzungen

Möglicherweise können bei proktologischen Eingriffen Schließmuskelverletzungen, Nervenverletzungen und im schlimmsten Fall Darmperforationen passieren. Bei sachgerechter Durchführung sind solche Vorfälle jedoch äußerst selten.

Bei der Elektrokauterisation können Verbrennungen, bei der Anwendung von Trichloressigsäure, Verätzungen auftreten, die mit Wundheilungsstörungen und verstärkter Narbenbildung einhergehen können.

Kontaktallergien, Allergien gegen örtliche Betäubungsmittel, anaphylaktischer Schock, Verschlimmerung vorhandener Dermatosen und Proktitiden

Gegen alle Materialien (z. B. Elektrodenpflaster), Gegenstände (Anoskop, Spreizer) und Substanzen (z. B. Trichloressigsäure, örtliche Betäubungsmittel), die bei regulären proktologischen Eingriffen und somit auch im Rahmen dieser Studie eingesetzt werden, können sich Unverträglichkeiten entwickeln.

Sollten Sie allergisch auf Trichloressigsäure reagieren, kann es sein, dass die Studie bei Ihnen abgebrochen werden muss. Die Entscheidung hierüber trifft Ihr Studienarzt.

Vorhandene Hauterkrankungen, wie z. B. Ekzeme oder Entzündungen im Bereich des Rektums/Anus (auch als Proktitiden bezeichnet), die bspw. infolge eines Hämorrhoidalleidens auftreten, können sich bei proktologischen Behandlungen verschlechtern.

Zur Linderung solcher Beschwerden kann eine entzündungshemmende Behandlung durchgeführt werden.

Blutentnahmen und venöse Zugänge

Bei Blutentnahmen oder im Rahmen des Legens venöser Zugänge können Blutungen, Nervenverletzungen, Narben, Infektionen, (Venen-)Entzündungen oder Thromben-bildungen auftreten.

Übertragungs- und Ansteckungsrisiko

Wie nach anderen operativen Eingriffen und Verletzungen besteht auch nach den proktologischen Eingriffen im Rahmen der TECAIN Studie ein erhöhtes Ansteckungs- und Übertragungsrisiko für Infektionen einschließlich HIV und HPV besonders bei direktem Kontakt mit Wunden und Körperflüssigkeiten. Zur Reduktion der Infektionsgefahr sind beim penetrierenden Analsex mechanische Verhütungsmittel (Kondome) anzuwenden.

6. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es außerhalb der Studie?

Zur Behandlung Ihrer Erkrankung stehen neben der Elektrokauterisation und der Trichloressigsäure weitere Möglichkeiten zur Verfügung, die in der Deutsch-Österreichischen Leitlinie mit dem Titel „Anale Dysplasien und Analkarzinome bei HIV-Infizierten: Prävention, Diagnostik, Therapie“ ausführlich beschrieben sind. Im Folgenden werden diese Möglichkeiten kurz zusammengefasst:

Abtragende („ablative“) und operative Therapien

Bei der ablativen/operativen Therapie werden chirurgische Verfahren eingesetzt, mit denen Gewebeschichten herausgeschnitten (Exzision) oder abgetragen (z. B. Laser-Ablation) werden können. Hierzu zählt auch die Elektrokauterisation.

Lokale („topische“) Therapien:

Bei topischen Behandlungen werden Mittel lokal direkt auf die betroffenen Stellen gegeben. Neben der Trichloressigsäure kommen bei der topischen Therapie von AIN das Immunsystem beeinflussende („immunmodulatorische“) Substanzen wie Imiquimod oder Chemotherapeutika wie 5-Fluorouracil zum Einsatz, die in Studien im Vergleich zur elektrokaustischen Abtragung weniger effektiv waren.

7. Wer darf an dieser klinischen Studie nicht teilnehmen?

An dieser klinischen Studie dürfen Sie nicht teilnehmen, wenn Sie nicht bereit und nicht in der Lage sind, die Untersuchungs- bzw. Nachsorgetermine, einzuhalten. Außerdem müssen Sie geschäftsfähig und mindestens 18 Jahre oder älter sein.

Unzureichende Kenntnisse der deutschen Sprache (in Wort und Schrift) schließt ebenfalls eine Teilnahme an dieser Studie aus.

Weiterhin dürfen Sie als Patient **nicht** an dieser klinischen Studie teilnehmen,

Sie aktuell oder innerhalb der letzten 5 Jahre an einem Analkarzinom erkrankt sind.

Sie innerhalb der letzten 30 Tage bereits an einer anderen proktologischen Studie teilgenommen haben oder zurzeit an einer anderen klinischen Studie teilnehmen, die eine Teilnahme an dieser Studie ausschließt.

Sie bereits zu einem früheren Zeitpunkt an der TECAIN-Studie teilgenommen haben (z.B. in einer anderen Praxis oder Klinik).

bei Ihnen AIN gleichzeitig mit anderen Wirkstoffen bzw. Arzneimitteln topisch oder systemisch behandelt werden, die das Studienergebnis beeinflussen (z.B. durch die Behandlung mit Imiquimod, systemischen Glukokortikosteroiden oder durch die Injektion von Interferonen).

Sie an anderen schwerwiegenden proktologischen Erkrankungen, die zusätzliche proktologische oder systemische Behandlungen notwendig machen, leiden.

Sie HIV-negativ sind.

Frauen beachten bitte noch zusätzlich folgende Punkte, die von einer Teilnahme an der Studie ausschließen:

Schwangere Frauen dürfen an dieser klinischen Studie **nicht teilnehmen!**

Bitte beachten Sie, dass bei allen Patientinnen, die im gebärfähigen Alter sind, ein Schwangerschaftstest oder eine andere geeignete Methode (z.B. Ultraschall) durchgeführt wird, um eine Schwangerschaft auszuschließen. Davon ausgenommen sind Frauen nach den Wechseljahren oder solche, die operativ sterilisiert wurden. Durch einen Schwangerschaftstest

kann jedoch eine Schwangerschaft erst einige Tage nach der Empfängnis verlässlich nachgewiesen werden. Insbesondere in frühen Stadien der Schwangerschaft kann diese auch nicht sicher mittels Ultraschall nachgewiesen oder ausgeschlossen werden.

Auch **stillende** bzw. **in der Stillzeit befindliche Frauen** dürfen an dieser klinischen Studie ebenfalls **nicht teilnehmen!**

Im Falle Ihrer Teilnahme an dieser klinischen Studie müssen Sie zuverlässige Maßnahmen zur **Schwangerschaftsverhütung** anwenden.

Als sichere Schwangerschaftsverhütungsmaßnahmen gelten:

- Orale hormonelle Verhütung („Pille“),
- Dermale hormonelle Verhütung oder Verhütungspflaster
- Vaginale hormonelle Verhütung
- Langzeit wirksame, injizierbare Verhütungsmittel
- Progesteron abgebendes Implantat
- Weibliche Sterilisation
- Hormonelles Intrauterinpessar

Anale Eingriffe zur Behandlung von AIN sind bei Schwangeren nur bei unmittelbarer Gefahr für Mutter oder Kind indiziert und können mit Komplikationen wie z. B. Frühgeburtlichkeit einhergehen. Deshalb sollte für die Dauer der gesamten TECAIN-Studie eine konsequente Schwangerschaftsverhütung angewendet werden.

Sollten Sie während der klinischen Studie schwanger werden oder den Verdacht haben, dass Sie schwanger geworden sind, müssen Sie umgehend den Studienarzt informieren.

8. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Studie? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Eine Aufwandsentschädigung ist für Ihre Teilnahme an der TECAIN-Studie nicht vorgesehen.

9. Bin ich während dieser klinischen Studie versichert?

Bei dieser klinischen Studie sind alle Studienteilnehmer zusätzlich versichert. Der Umfang des Versicherungsschutzes ergibt sich aus den Versicherungsunterlagen, die Sie regelhaft vollständig ausgehändigt bekommen.

Wenn Sie vermuten, dass durch die Teilnahme an der klinischen Studie Ihre Gesundheit geschädigt oder bestehende Leiden verstärkt wurden, müssen Sie dies unverzüglich dem Versicherer direkt anzeigen, gegebenenfalls mit Unterstützung durch Ihren Studienarzt, um Ihren Versicherungsschutz nicht zu gefährden. Sofern Ihr Studienarzt Sie dabei unterstützt, erhalten Sie eine Kopie der Meldung. Sofern Sie Ihre Anzeige direkt an den Versicherer richten, informieren Sie bitte zusätzlich Ihren Studienarzt.

Name und Anschrift der Versicherung:

HDI-Gerling Industrie Versicherung AG
Am Schönenkamp 45
40599 Düsseldorf

Telefon-Nr.:

0211 - 7482 - 0

Fax-Nr.:

0211 - 7482 - 460

E-Mail Adresse:

Bernhard.hoppe@hdi.global

Versicherungs-Nr. der TECAIN-Studie:

5701032803018

Bei der Aufklärung der Ursache oder des Umfangs eines Schadens müssen Sie mitwirken und alles unternehmen, um den Schaden abzuwenden und zu mindern.

Während der Dauer der klinischen Studie dürfen Sie sich einer anderen neuen medizinischen Behandlung – außer in Notfällen – nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Studienarzt unterziehen. Von einer erfolgten Notfallbehandlung müssen Sie den Studienarzt unverzüglich unterrichten.

Wir weisen Sie darauf hin, dass Sie auf dem Weg von und zum Studienzentrum nicht zusätzlich unfallversichert sind.

10. Werden mir neue Erkenntnisse während der klinischen Studie mitgeteilt?

Sie werden über neue Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden und die für Ihre Bereitschaft zur weiteren Teilnahme wesentlich sein können, von Ihrem Studienarzt informiert. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie überdenken.

11. Wer entscheidet, ob ich aus der klinischen Studie ausscheide?

Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile bei Ihrer medizinischen Behandlung entstehen.

Unter gewissen Umständen ist es aber auch möglich, dass der Studienarzt oder der Sponsor entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne dass Sie auf die Entscheidung Einfluss haben. Ein Grund hierfür könnte sein, dass Ihre weitere Teilnahme an der klinischen Studie ärztlich nicht mehr vertretbar ist. Ein weiterer Grund könnte darin liegen, dass die gesamte klinische Studie abgebrochen wird.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Studie auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem anderen der genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer empfohlenen abschließenden Kontrolluntersuchung unterziehen. Ihr Studienarzt wird Sie dann über die weitere Vorgehensweise in Kenntnis setzen.

12. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der klinischen Studie werden Ihre medizinischen Befunde und persönlichen Informationen erhoben und in der Klinik/Praxis, in der Sie behandelt werden, in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Studie wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres

Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen Voraussetzungen.

Die gesetzlichen Bestimmungen enthalten nähere Vorgaben für den erforderlichen Umfang der Einwilligung in die Datenerhebung und -verwendung. **Einzelheiten, insbesondere zur Möglichkeit eines Widerrufs, entnehmen Sie bitte der Einwilligungserklärung, die im Anschluss an diese Patienteninformation abgedruckt ist.**

13. Was geschieht mit meinen Blut-, Gewebe- und Urinproben?

Anale Abstriche für die Analyse der Humanen Papillomviren (HPV) werden für die TECAIN-Studie verwendet und zentral für alle Studienteilnehmer im Nationalen Referenzzentrum für Papillom- und Polyomaviren am Institut für Virologie der Uniklinik Köln durchgeführt.

Die Behälter mit den Proben, die zur Analyse in ein anderes Labor verschickt werden, werden speziell gekennzeichnet: Hierzu werden alle spezifischen Patientendaten pseudonymisiert, d.h. dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, die Rückschlüsse auf Ihre Person ermöglichen, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die weiteren Untersuchungen erfolgen im Labor bzw. Institut, welches von ihrem/r HIV-Schwerpunktarzt/ärztin oder ihrem/r Proktologen/in auch sonst beschickt wird.

- (1) Die Blut- und Urinproben werden direkt weiter an ein Zentrallabor geschickt, die die notwendigen Blut- und Urinwerte bestimmen. Das Zentrallabor gehört zur Klinik/Praxis, die Ihre Behandlung durchführt.
- (2) Intraanale-Abstriche werden für eine zytopathologische Untersuchung entnommen und in einem Zytologie-Labor, das mit Ihrer Klinik/Praxis zusammenarbeitet, ausgewertet.
- (3) Probiopsien von AIN-Läsionen werden wie sonst auch zur histopathologischen Analyse von Ihrem behandelnden Studienarzt in das pathologische Labor seiner Klinik/Praxis verschickt.

Sowohl das Studienzentrum im Universitätsklinikum Essen als auch das Nationale Referenzzentrum für Papillom- und Polyomaviren am Institut für Virologie der Uniklinik Köln werden ggf. zur weiteren Befundung und wissenschaftlichen Auswertung Probenmaterial (Gewebeproben, Abstriche, Blut, Urin) über Ihren behandelnden Studienarzt anfordern, der diese pseudonymisiert für weitere Untersuchungen weiterleitet. Dies ist erforderlich, um weitere wichtige Untersuchungen durchzuführen, die der Ursache der Entstehung und der Analyse zum Ansprechen der Behandlung von AIN-Läsionen dienen.

14. Was passiert, wenn die intraanalen Läsionen auch nach der Behandlung im Rahmen der Studie nicht abgeheilt sind?

Ihr behandelnder proktologischer Studienarzt entscheidet mit Ihnen nach Abschluss der TECAIN Studie ob die bisherigen Behandlungsmethoden weiter wiederholt werden oder andere geeignete Therapien gegen möglicherweise noch vorhandene oder neue intraanale Läsionen eingesetzt werden. Bitte achten Sie unabhängig vom Behandlungserfolg darauf, dass die in den Leitlinien empfohlenen Nachsorgetermine eingehalten werden.

15. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Beratungsgespräche im Studienzentrum

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit Ihrem oder einem anderen an der Studie beteiligten Studienarzt, um weitere Fragen im Zusammenhang mit der klinischen Studie zu klären. Auch Fragen, die Ihre Rechte und Pflichten als Patient und Teilnehmer an der klinischen Studie betreffen, werden gerne beantwortet.

Kontaktdaten Ihrer Studienärzte:

Prof. Dr. med. Alexander Kreuter
[E-Mail: alexander.kreuter@helios-kliniken.de](mailto:alexander.kreuter@helios-kliniken.de)
Tel.: 0208/8508-8001
Fax: 0208/8508-8030

Dr. med. Christos Siorokos
[E-Mail: christos.siorokos@helios-kliniken.de](mailto:christos.siorokos@helios-kliniken.de)
Tel.: 0208/8508-8001
Fax: 0208/8508-8030

Kontaktdaten des Studienzentrums:

HELIOS St. Elisabeth Klinik Oberhausen
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Josefstr. 3
D-46045 Oberhausen