

München: Studienzentrum des SFB TRR 205

AGS:

Das adrenogenitale Syndrom ist eine der häufigsten angeborenen Stoffwechselerkrankungen. Dabei handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen, bei der es aufgrund eines Enzymdefekts in der Nebenniere zu einem Mangel an lebenswichtigem Cortisol kommt. Eine lebenslange Hormonersatztherapie und regelmäßige optimale Hormoneinstellung ermöglicht den Patienten eine sehr gute Lebensqualität. Die Erkrankung wird seit 2005 deutschlandweit im Neugeborenen-Screening erfasst. Ziel unserer Forschung ist es, die Therapie dieser Patienten stetig zu verbessern, Komorbiditäten zu vermeiden und dadurch die Lebensqualität zu verbessern.

Kontakte:

Jessica Birlack: 089 4400 52237

Faxnummer: 089 4400 52163

Prof. Dr. Nicole Reisch: 0 89 4400 52110

ACRONIS

Nicht-Interventionelle-Studie, welche die Wirksamkeit und Sicherheit in der Langzeit-Behandlung von Patienten mit unkontrolliert einstellbarer Akromegalie durch Pasireotide LAR (Signifor) in der routinemäßigen Ambulanz-Praxis aufzeigen soll.

Wiedervorstellung sowie Untersuchungsablauf am Zentrum erfolgt nach keinem festen Studien-Schema sondern nach Ermessen der Prüfarzte.

Kontakt:

Fr. Susanne Schmid: 089 4400 -52414

Fr. Dr. med. Katharina Schilbach: 089 4400 -52310

Studienleitung: Hr. Prof. Dr. med. Jochen Schopohl

Faxnummer: 089 4400 -52194

OPTIMAL (CHIASMA)-Studie

Diese klinische Studie wird durchgeführt, um die Wirkung und Sicherheit von Octreotid-Kapseln bei der Behandlung Ihrer Akromegalie zu untersuchen. Octreotid-Kapseln sind eine neue Darreichungsform des bereits zugelassenen Medikaments Octreotid zur Behandlung der Akromegalie: Diese Kapseln können über den Mund eingenommen werden. Bisher war Octreotid nur als Injektion (Einbringen einer Flüssigkeit in den Körper mit einer auf eine Spritze aufgesetzten Nadel) verfügbar. Die Octreotid-Kapsel enthält Octreotid und eine Mischung aus Zutat, die als sicher gelten (wie

Lebensmittelzutaten). Diese zusätzlichen Inhaltsstoffe schützen Octreotid vor dem Abbau im Verdauungstrakt und helfen bei der Aufnahme in den Blutkreislauf. Octreotid-Kapseln gelten als Prüfmedikament, da sie noch von keiner Arzneimittelbehörde für die Behandlung von Akromegalie oder anderen Erkrankungen zugelassen wurden.

In der Studie werden Octreotid-Kapseln mit Placebo verglichen (wirkungslose Kapseln, die genauso aussehen wie die Octreotid-Kapseln, aber keinen arzneilich wirksamen Bestandteil enthalten und zur Kontrolle bei der Prüfung neuer Arzneimittel verwendet werden).

Es werden Patienten gesucht, die an Akromegalie erkrankt sind und in der Vergangenheit mindestens sechs Monate lang mit Injektionen mit Octreotid oder Lanreotid behandelt wurden (mit stabiler Dosis seit 3 Monaten) und auf diese Injektionen angesprochen haben (d. h. die Akromegalie ist mit diesen zugelassenen Medikamenten unter Kontrolle).

Die Studie besteht aus der Kernstudie und einer freiwilligen Verlängerungsphase.

Die Kernstudie setzt sich aus den folgenden Phasen zusammen:

Voruntersuchungsphase (bis zu 8 Wochen)

Behandlungsphase (36 Wochen)

Die Gesamtdauer Ihrer Teilnahme an der Kernstudie beträgt bis zu 44 Wochen (das heißt etwas mehr als 11 Monate).

Kontakt:

Fr. Susanne Schmid: 089 4400 -52414

Fr. Dr. med. Katharina Schilbach: 089 4400 -52310

Studienleitung: Hr. Prof. Dr. med. Jochen Schopohl

Faxnummer: 089 4400 -52194

PLENADREN-REGISTER

Eine europaweite, multizentrische, landesübergreifende Beobachtungsstudie bei Patienten mit chronischer Nebennieren(rinden)insuffizienz

Einschlusskriterien:

- Patienten mit diagnostizierter chronischer Nebenniereninsuffizienz (egal welchen Ursprungs), die entweder mit Plenadren behandelt werden oder mit einer anderen Hydrocortison-Ersatztherapie (Hydrocortison, Prednison, Prednisolon...)

Ausschlusskriterien:

- Gleichzeitige Teilnahme an einer interventionellen Studie

Was müssen die Patienten tun?

Sie erhalten ein Patiententagebuch, in dem sie alle Vorfälle oder Dosisänderungen der Glukokortikoid-Behandlung sowie auch die Gründe für die Änderung notieren sollen. Es gibt kein festes Visitschema – die Patienten kommen ganz regulär in ihrem üblichen Ambulanz-Besuchs-Intervall.

Ziel:

- Vergleich Plenadren-Therapie vs. Konventioneller Hydrocortison-Ersatztherapie
- haben Plenadren-Patienten z.B. weniger Nebennierenkrisen? Gibt es Unterschiede?

Kontakt:

Fr. Susanne Schmid: 089 4400 -52414

Hr. Prof. Dr. med. Ralf Schmidmaier

Studienleitung: Hr. Prof. Dr. med. Felix Beuschlein

Faxnummer: 089 4400 -52194

PROMPT-STUDIE

Prospektive, einarmige, offene, mulizentrische, internationale Studie um die Wirksamkeit von Metyrapon in Patienten mit endogenem Morbus Cushing aufzuzeigen: Die Studie besteht aus einer **12-wöchigen Behandlungsphase** gefolgt von einem **24-wöchigen Extensionszeitraum**.

Die Vorstellung bei uns am Zentrum im Rahmen der Studie erfolgt im ersten Monat wöchentlich.

Kontakt:

Fr. Susanne Schmid: 089 4400 -52414

Studienleitung: Hr. Prof. Dr. med. Martin Reincke

Faxnummer: 089 4400 -52194

PROSPHEO-STUDIE

Internationale multizentrische prospektive Kohorten-Studie bei Patienten mit

- (1) neu diagnostiziertem Phäochromozytom / Paragangliom (PPGL)
- (2) bereits früher diagnostiziertem PPGL
- (3) Träger von bekannten / vermuteten Genmutationen im Rahmen der PPGL Erkrankung

um u.a. detaillierte Erkenntnisse hinsichtlich der kardiovaskulären Komplikationen, Krankheits-spezifischen Daten sowie allgemeinen Sterblichkeit in dieser Patientengruppe zu gewinnen. Der Beobachtungszeitraum erfolgt über 18 Jahre und wird per Zufall in zwei verschiedene Behandlungsgruppen aufgeteilt: **Spezial-Follow-Up** (Patienten werden aktiv einmal im Jahr zur Nachsorge angeschrieben und/oder telefonisch kontaktiert) vs. **Standard-Follow-Up** (Routine-mäßige Empfehlung zur Wiedervorstellung im Arztbrief).

Kontakt:

Fr. Susanne Schmid: 089 4400 -52414

Studienleitung: Hr. Prof. Dr. med. Martin Reincke

Faxnummer: 089 4400 -52194

CHIRACIC-STUDIE

Zielgruppe: Patienten mit subklinischem Cortisol-produzierendem Inzidentalom

Kurze Beschreibung der Studie: Outcome-Vergleich zwischen operativer Entfernung des subklinischen Cortisol-produzierenden Inzidentaloms (SCSI) hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren auf Basis einer evidenzbasierten Untersuchung sofern die Operation vor einer medikamentösen Therapie bei Patienten mit Hypertonie bevorzugt wird.

→ **OPERATION** vs. **MEDIKAMENTÖSE THERAPIE „SAHR“** (*Standardized AntiHypertensive Regime*)

Kontakt:

Fr. Susanne Schmid: 089 4400 -52414

Studienleitung: Hr. Prof. Dr. med. Martin Reincke

Faxnummer: 089 4400 -52194

Conn-Register

Als primären Hyperaldosteronismus (Conn Syndrom) bezeichnet man eine Erkrankung der Nebennieren, bei der eine Überproduktion des Hormons Aldosteron vorliegt. Ein Hauptsymptom dieser Erkrankung ist ein (nicht einstellbarer) Bluthochdruck, der meist von einer Hypokaliämie begleitet wird. Durch das Register wird den Patienten eine langfristige und spezifische Betreuung gewährleistet. Im jährlichen Turnus werden die Teilnehmer zu einem Termin eingeladen, bei dem eine ausführliche Blutentnahme, ein Ruhe-EKG, ein Herzultraschall und eine Befundbesprechung erfolgen. Die erhobenen Daten werden für diverse Projekte pseudonymisiert verwendet.

Kontakte:

Lisa Sturm: 089 4400 52949

Nina Nirschl: 089 4400 52317

Dr. Finn Holler: 089 440052411

Faxnummer: 089 4400 52194

Ensat (essentielle Hypertonie):

Als Vergleichskohorte zu den Patienten mit dem primären Hyperaldosteronismus werden Daten von essentiellen Hypertonikern erhoben. Patienten, die sich zu einem Funktionstest (Kochsalzbelastungs- und/ oder Captopriltest) in unserer Ambulanz vorstellen, haben die Möglichkeit, Ihre Blut- und Urinproben dem Projekt zur Verfügung zu stellen.

Schließt der Funktionstest die Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus aus, so unterschreibt der Teilnehmer, dass die dir Proben und Messungen für Forschungszwecke pseudonymisiert verwendet werden dürfen. Bekommt der Patient die Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus, so hat er die Möglichkeit sich ins Conn Register aufnehmen zu lassen.

Kontakte:

Lisa Sturm: 089 4400 52949

Nina Nirschl: 089 4400 52317

Dr. Finn Holler: 089 440052411

Faxnummer: 089 4400 52194

Cushing-Ambulanz

Das Cushing-Syndrom wird durch einen hormonproduzierenden Tumor verursacht. In diesem Fall kommt es zu einer Überproduktion des Hormons Cortisol (Hypocortisolismus), was zu einer Vielzahl an klinischer Symptomatik (siehe Abbildung) führen kann. Unsere Spezialsprechstunde bieten zum einen die Abklärung dieser Erkrankung, sowie ein strukturiertes Untersuchungs- und Nachsorgeprogramm für Patienten mit einem gesicherten Cushing-Syndrom an. Zudem können sich Patienten in das Cushing-Register (NeoExNet) aufnehmen lassen um die Forschung zu unterstützen.

Kontakte:

Stephanie Zopp: 089 4400 57333

German Rubinstein: 089 4400 57334

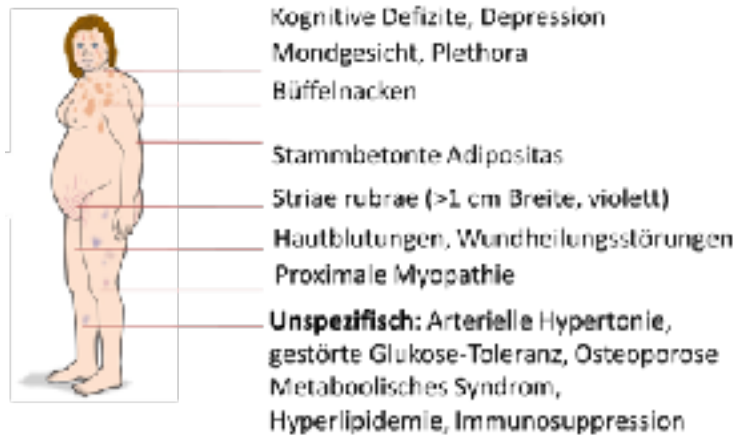


Abb.: Typische äußerliche Veränderungen beim Cushing-Syndrom.

Was ist NeoExNet?

Das Studienziel des „Exzellenz-Netzwerkes für neuroendokrine Tumoren München“

Neuroendokrine Tumoren des gastro-entero-pankreatischen Systems und Hypophysenadenome sind seltene endokrine Tumorerkrankungen, also Geschwülste, die vom Verdauungssystem bzw. der Hirnanhangsdrüse ausgehen und eine Ausschüttung von Hormonen in Ihren Körper bewirken können. Die Auswirkungen dieser Hormonausschüttung und damit auch die klinische Behandlung können bei diesen Tumoren sehr unterschiedlich ausfallen, je nachdem welche Hormone dabei betroffen sind. Das Exzellenz-Netzwerk für neuroendokrine Tumoren München möchte systematisch die Beschwerden, Symptome, Folgeerkrankungen sowie die Sterblichkeit dieser verschiedenen neuroendokrinen Tumoren untersuchen. Neben einem Patientenregister sammelt unser Netzwerk außerdem Blut-, Urin-, und Tumorproben, um zukünftig die Diagnostik für neuroendokrine Tumoren zu verbessern und die Voraussetzung zu schaffen, eine auf den Einzelnen abgestimmte Therapie vorschlagen zu können.

Sie können die Forschungsarbeit an neuroendokrinen Tumoren unterstützen, indem Sie sich bereit erklären, Ihre während der ärztlichen Behandlung erhobenen Untersuchungsdaten und Probenmaterial dem Exzellenz-Netzwerk für neuroendokrine Tumoren München zur Verfügung zu stellen. Die Sammlung krankheitsbezogener Daten wird daher langfristig dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten Ihrer Erkrankung zu verbessern.

Erhebung von Patientendaten für die Studie

Innerhalb des Registers sollen Daten wie Zeitpunkt und erste Symptome der Erkrankung, Zeitpunkt der Diagnose, Untersuchungsbefunde zum Zeitpunkt der Diagnose und im weiteren Verlauf der Erkrankung (Bildgebung, Gesichtsfelduntersuchung bei Hypophysenpatienten), laborchemische Befunde zum Zeitpunkt der Diagnose und im weiteren Verlauf der Erkrankung (Hormonwerte, Leberwerte, Blutfettwerte, Entzündungswerte), Befunde der körperlichen Untersuchung zum Zeitpunkt der Diagnose und im weiteren Verlauf der Erkrankung (Größe, Gewicht, BMI, Hüftumfang, Taillenumfang),

und durchgeführte Therapien (Operation, Bestrahlung, medikamentös). Zusätzlich werden mit einer konventionellen Digitalkamera Fotografien von Ihnen und Fotokopien Ihrer Hände erstellt. Die Fotografien werden mit einer Analysesoftware untersucht um so die automatisierte Früherkennung von Hormonerkrankungen zu verbessern. Darüber hinaus werden Daten zu Begleiterkrankungen zum Zeitpunkt der Diagnose und im weiteren Verlauf der Erkrankung erhoben.

Forschung an körpereigenen Materialien/Gewebeentnahme für Studienzwecke

Über die Entstehung und Entwicklung neuroendokriner Tumoren ist derzeit sehr wenig bekannt. Ziel des Exzellenz-Netzwerkes für neuroendokrine Tumoren München ist es daher, biologische Merkmale im Blut, Urin, Speichel, Haar oder Tumorgewebe herauszufinden, die Prognose und Ansprechen auf die Therapie vorhersagen lassen oder als Verlaufsparemeter dienen können. Um solche Merkmale der Erkrankung untersuchen zu können, werden Proben möglichst vieler Patienten mit dieser Erkrankung benötigt.

Sie können mit Ihrer Probe dazu beitragen, indem im Rahmen der Routineprobenentnahmen in der Klinik zusätzlich bei jeder Follow-up-Untersuchung 2 Blutröhrchen (10 ml Serum und 10 ml Vollblut) sowie eine 1 Urinmonovette (10 ml) abgenommen und aufbewahrt werden. Bei endokrinen Erkrankungen können Hormonveränderungen häufig auch im Speichel und im Haar nachgewiesen werden. Im Speichel können Hormone häufiger gemessen werden, um so etwa einen Tagesrhythmus einer Hormonausschüttung darzustellen. Im Haar können hingegen die Information über veränderte Hormonkonzentrationen über einen längeren Zeitraum (je nach Haarlänge und Stabilität des Hormons im Haar) gespeichert werden. Dadurch könnte es zum Beispiel gelingen eine Aussage über die Dauer der bestehenden hormonellen Veränderungen zu machen.

Speichelproben werden durch kurzes Kauen auf speziellen Watterollen gesammelt. Für die Haaranalyse wird Ihnen durch den Studienarzt/die Studienärztin am Hinterkopf wenige Millimeter über dem Haaransatz eine Haarsträhne etwa in Stricknadel-bis Bleistiftstärke so abgeschnitten, dass es hinterher nicht sichtbar ist.

Falls aus klinischen Gründen eine Operation oder ein diagnostischer Eingriff vorgesehen ist, bei dem Tumormaterial anfällt und es nicht für die klinische Routinediagnostik erforderlich ist, wird zusätzlich ein Teil des Tumorgewebes aufbewahrt. Aus dem Material sind Analysen von Hormonen und Stoffwechselprodukten geplant. An eventuell vorhandenem Tumormaterial sollen außerdem Techniken zum Einsatz kommen, die erworbene Veränderungen in der Erbinformation (DNA) des Tumors (Mutationen) aufdecken können. Als Vergleichsprobe soll DNA aus einer der Blutproben genutzt werden. Die gewonnenen genetischen und Stoffwechsel-Merkmale sollen zukünftig eine Vorhersage z.B. der Wachstumsgeschwindigkeit, der Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs oder der Hormonaktivität und des Ansprechens auf eine spezifische Therapie ermöglichen und die Grundlage für individualisierte Therapieentscheidungen darstellen.

Sollten Sie sich nach der Aufklärung durch den Studienarzt gegen eine Erbinformations-basierende Untersuchung entscheiden, können Sie trotzdem durch Teilnahme an dem Krankenregister oder durch Ihre Erlaubnis für Stoffwechseluntersuchungen an der Studie teilnehmen.

Datensicherheit und Datenschutz

Ihre Proben, Ihre unmittelbar identifizierenden Daten (z.B. Name, Geburtsdatum, Wohnort etc.) und Ihre Krankheitsdaten (z.B. Diagnose, Symptome, Blutwerte etc.) werden an unterschiedlichen Stellen mit jeweils eigenen Verantwortlichkeiten gespeichert bzw. gelagert. Die über Sie gespeicherten medizinischen Daten sind nur durch einen Code gekennzeichnet (De-Identifikation und Pseudonymisierung). Für die Codierung werden weder das Geburtsdatum noch die Initialen Ihres Namens genutzt. Eine persönliche Zuordnung ist nur über eine separate, von einem unabhängigen Treuhänder verwaltete Datenbank möglich. Nur speziell autorisierte, zur Vertraulichkeit verpflichtete Personen können einen Bezug zu Ihrer Person herstellen.

Ihre Blutprobe / Gewebeprobe wird vom verantwortlichen Arzt lediglich mit einem Code gekennzeichnet, Ihr Name wird nicht genannt.

In der Biobank an den beteiligten Zentren erfolgt für Ihre Blutprobe/Gewebeprobe eine erneute Kodierung, d.h. es findet eine zweistufige bzw. doppelte Kodierung (Pseudonymisierung und De-Identifikation) statt. Die Datenbank, die diesen zweiten Bezug wiederherstellen kann, wird von einem weiteren, unabhängigen Treuhänder separat verwaltet.

Ihre kodierten (de-identifizierten) medizinischen Daten und die doppelt kodierten (de-identifizierten) Daten der Proben sowie die Analyseergebnisse werden in gesicherten und getrennten Datenbanken gespeichert.

Nur speziell autorisierte, zur strikten Vertraulichkeit verpflichtete Personen können die doppelt kodierten Daten zuordnen. Die von uns erstellten Fotografien und Fotokopien werden nicht veröffentlicht. Sie können jedoch gesondert Ihr Einverständnis für eine Veröffentlichung der Bilder für wissenschaftliche Zwecke oder für Ausbildungszwecke für medizinisches Fachpersonal geben.

Die Studienergebnisse werden ohne Bezug zu Ihrer Person veröffentlicht.

Weitergehende Informationen erhalten Sie bei dem für die Datenverarbeitung verantwortlichen Leiter des Forschungsvorhabens Prof. Dr. med. Felix Beuschlein.

Wie können Sie zu diesem Projekt beitragen?

Bitte lesen Sie sich diesen Aufklärungsbogen in Ruhe durch. Wenn Sie sich zur Mitarbeit entschließen, hält Ihr Arzt eine Einverständniserklärung für Sie bereit. Bringen Sie bitte die unterschriebene Einverständniserklärung zum nächsten Termin mit. Bitte fragen Sie uns nach allem, was Ihnen wichtig erscheint. Diese Aufklärungsinformation mit Ihrer Einverständniserklärung wird in Ihrer Akte abgelegt werden. Darüber hinaus erhalten Sie

eine Kopie der Aufklärung und der Einverständniserklärung für Ihre Unterlagen. Mit Ihrer Unterschrift dokumentieren Sie, dass Sie mit der zusätzlichen Probenentnahme und der Erfassung und Verarbeitung Ihrer Krankheitsdaten einverstanden sind. Andererseits versichern wir Ihnen, dass Ihre Proben und Daten pseudonymisiert d.h. verschlüsselt werden, nicht an Dritte weitergegeben werden und nur zu den oben beschriebenen Zwecken benutzt werden.

Dieses Forschungsvorhaben wurde durch die zuständige Ethikkommission ethisch geprüft und zustimmend bewertet.

Die Teilnahme an diesem Forschungsvorhaben ist freiwillig und es entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Wenn Sie auf die Teilnahme verzichten, haben Sie keine Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung zu erwarten. Auch zu einem späteren Zeitpunkt können Sie Ihre Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Sie können jederzeit Auskunft über Ihre gespeicherten Daten verlangen und Sie haben das Recht, fehlerhafte Daten berichtigen zu lassen. Im Falle Ihres Widerrufs der Einwilligung werden Ihre für die Studie erhobenen Daten gelöscht und Ihr aufbewahrtes Biomaterial vernichtet.

Wir bedanken uns.