

MVZ endokrinologikum Göttingen
Von-Siebold-Straße 3 | 37075 Göttingen
Studienleitung: Prof. Dr. med. Heide Siggelkow
Sekretariat: 0551-633746-33
Email: SiggelkowMVZ@amedes-group.com
für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie und MVZ
Endokrinologikum Göttingen, Von-Siebold-Str. 3, 37075 Göttingen, Tel. 0551-633746-33

Fachärztin für Innere Medizin,
Endokrinologie und Diabetologie
Prof. Dr. med. Heide Siggelkow (Osteologin DVO)¹

Fachärzte für Innere Medizin, Rheumatologie
Dr. med. Volker Thiem
PD Dr. med. Gabriele Lehmann (Osteologin DVO)

Fachärztin für Allgemeinmedizin, Orthopädie²
Dr. med. Annette Lamersdorf (Osteologin DVO)³

Fachärztin für Humangenetik
Dr. med. Ute Machemer

Fachärztin für Nuklearmedizin
Mehce Meral Özerden

Von-Siebold-Straße 3
37075 Göttingen

Telefon 0551.63 37 46 - 0
Telefax 0551.63 37 46 - 46

www.endokrinologikum.com
goettingen@endokrinologikum.com

Prospektive Studie zur Pathogenese der Osteoporose in Patienten mit indolent systemischer Mastozytose

Prüfarzt: Prof. Dr. med. Heide Siggelkow, MVZ ENDOKRINOLOGIKUM Göttingen, Von-Siebold-Str. 3, 37075 Göttingen, Tel.: ++49-551-633746-33

und

Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen, Tel.: 0551-3962301

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Wir möchten Sie hiermit fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Untersuchung teilzunehmen.

Für klinische Untersuchungen schreibt der Gesetzgeber vor, dass die zuständige Ethikkommission das Vorhaben zustimmend bewertet. Ihre Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Sie werden in diese Untersuchung also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Ihre behandelnde Ärztin/ ihr behandelnder Arzt wird das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über die Teilnahme zu entscheiden.

1. Worum geht es?

Das Krankheitsbild der Osteoporose ist eine Erkrankung, die verschiedene Ursachen haben kann, die noch nicht ausreichend erforscht wurden. Eine Ursache der Osteoporose ist die Mastozytose. Bei der Mastozytose handelt es sich um eine Erkrankung, in deren Verlauf sich vermehrt Mastzellen in der Haut (sogenannte kutane Mastozytose) oder auch in anderen Organen wie dem Knochenmark oder dem Magen-Darmtrakt (sogenannte indolent systemische Mastozytose) ansiedeln. Bei der indolent systemischen Mastozytose (ISM) handelt es sich um eine gutartige Vermehrung der Mastzellen in den

betroffenen Organen. Ist der Knochen durch die Einwanderung der Mastzellen betroffen, kommt es bei 15 bis 30 % der Patienten zu einer Osteoporose, die oft auch mit Knochenbrüchen einhergeht. In dieser Studie soll überprüft werden, welche Faktoren bei den Betroffenen mit indolent systemischer Mastozytose zu einer Osteoporose führen. Weiterhin wollen wir die Knochenschmerzen, die bei einem Teil der Betroffenen auftreten, besser charakterisieren. Wir kooperieren dabei mit verschiedenen Speziallaboren und Spezialisten für Analysemethoden in der Universitätsmedizin Göttingen.

Dafür möchten wir Sie bitten, dass wir im Rahmen der Blutentnahme ca. 40 ml zusätzliches Blut bei der routinemäßigen Blutabnahme entnehmen dürfen. Mit einem Teil des Blutes werden wir neue Faktoren (Entzündungsfaktoren, Proteine) untersuchen, die die Mastzellen in verschiedenem Ausmaß an das Blut abgeben. Aus einem anderen Teil des Blutes sollen Zellen isoliert werden (sogenannte *circulating osteoprogenitor cells* (im Blut zirkulierende Knochenvorläuferzellen: „COPs“) und sogenannte „*Osteomorphs*“ (ruhende, knochenabbauende Zellen), die im Blut vorkommen und deren Häufigkeit eine Aussage über das Knochenheilungspotential geben könnten. In Kooperation mit einem humangenetischen Labor möchten wir zu einem späteren Zeitpunkt dann genetische Faktoren analysieren, für die ein Zusammenhang mit der Mastozytose bereits beschrieben ist. Die genetischen Analysen sollen im Blut und in den isolierten COPs durchgeführt werden.

Zur Messung der Lebensqualität und zur Charakterisierung der Schmerzen würden wir Sie bitten, im Rahmen der Vorstellung entsprechende Fragebögen auszufüllen. Dies wird ca. 30 Minuten in Anspruch nehmen.

Unser Ziel ist es, letztendlich herauszufinden, welche Faktoren für ein erhöhtes Osteoporose-Risiko bei Mastozytose verantwortlich sind.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was müssen Sie bei der Teilnahme beachten?

Bei Ihnen ist eine Mastozytose bereits bekannt. Im Folgenden möchten wir Sie zusätzlich zu unseren mündlichen Informationen schriftlich über die Inhalte und den Ablauf informieren.

Aufgrund ihrer Mastozytose-Erkrankung ist bei Ihnen bereits eine Knochenbiopsie vorgenommen worden, die entweder die Einwanderung von Mastzellen in das Knochenmark (indolent systemische Mastozytose) bestätigt hat oder das Vorliegen einer kutanen Mastozytose, bei der der Knochen nicht betroffen ist. Im Rahmen einer Mastozytose-Erkrankung (indolent systemisch als auch bei der kutanen Form) kann es zu einer Osteoporose kommen. Zur genaueren Untersuchung besteht bei Ihnen die Indikation zu einer Knochendichtemessung nach Osteoporoseleitlinien 2017, diese sogenannte DXA-Messung wird bei dieser Indikation von der Krankenkasse übernommen. Mit einer speziellen Software würden wir dabei auch die Knochenqualität analysieren, was im Rahmen der Studie für Sie keine Kosten verursacht.

Im Rahmen der Anamnese und klinischer Untersuchung würden Sie zusätzlich Fragebögen zum Ausfüllen bekommen. Zwei der Fragebögen wurden speziell für Betroffene mit Mastozytose entwickelt. Ein weiterer Fragenbogen beschäftigt sich allgemein mit der Lebensqualität. Weiterhin wird ein Schmerzfragebogen verwendet, um bestehende Schmerzen besser charakterisieren zu können. Nachdem Sie die Bögen ausgefüllt haben, können bestehende Unklarheiten mit der betreuenden Ärztin besprochen werden.

Bei der routinemäßigen Blutabnahme zur Bestimmung der Blutwerte, werden Ihnen **zusätzliche Röhrchen Blut** (40 ml, das entspricht 1/8 einer Blutspende) abgenommen werden. Dabei erfolgt keine zweite Punktion, sondern es wird ein weiterer Spritzenaufsatz an den bestehenden Zugang gesetzt. Dies geschieht wie bei der normalen Routineuntersuchung, wenn Blut für unterschiedliche Diagnostik abgenommen wird, sodass die Abnahme der zusätzlichen Blutmenge keine weiteren Risiken birgt.

Ein Teil des Blutes würde am gleichen Tag verwendet werden um daraus die zirkulierenden Knochenvorläuferzellen (COPs) und die ruhenden knochenabbauenden Zellen (Osteomorphs) zu isolieren und zu zählen. Können genügend Zellen (ca. 1000 COPs) isoliert werden, soll aus diesen Zellen genetisches Material isoliert werden.

Die Serumproben werden neben den routinemäßig zur Osteoporoseabklärung durchgeführten Analysen an der amedes-Labor zur Analyse bestimmter Blutwerte geschickt. In einem Teil der Blutproben werden verschiedene Entzündungsmarker (Interleukine) bestimmt, die bei Betroffenen mit Mastozytose erhöht sein können. Weiterhin würde Serum gewonnen werden, in dem die Zusammensetzung der Eiweiße (Proteine) sehr genau untersucht wird. Aus einem anderen Teil des Blutes würde genetisches Material (Erbsubstanz) gewonnen werden und für eine spätere Analyse im Vergleich zu den Ergebnissen in den aus dem peripheren Blut isolierten Knochenzellen zur Verfügung zu stehen. Die Erbsubstanz des Menschen besteht aus einem Material namens DNA oder DNS (Desoxyribonukleinsäure) und enthält die Information (Gene) für den Aufbau und die Funktion unseres Körpers. In dieser Studie würde die Information aus ca. 50 Genen ausgelesen werden. Die Gesamtzahl der Gene im Menschen liegt schätzungsweise bei 80.000-140.000 Genen.

Bei der Analyse des genetischen Materials können zufällige Ergebnisse auftreten, die nicht mit der eigentlichen Fragestellung im Zusammenhang stehen, aber medizinisch bedeutend sein können (sogenannte Zufallsbefunde). Auch wenn solche Hinweise auf Genveränderungen vorliegen sollten, werden diese Zufallsbefunde nicht mitgeteilt, da im Rahmen dieser Studie nicht gezielt nach derartigen Veränderungen gesucht werden wird und solche Veränderungen in der ersten Analyse oft falsch positiv sein können. Darüber hinaus kann die Ursächlichkeit dieser genetischen Veränderung für eine Erkrankung oft nicht eingeschätzt werden.

Alle Blutproben werden nach Ende der Studie oder nach spätestens 10 Jahren vernichtet werden.

Die für die Studie wichtigen Daten werden ohne Nennung Ihres Namens, in sogenannter *pseudonymisierter Form*¹ gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

3. Welchen persönlichen Nutzen haben Sie von der Teilnahme an der Untersuchung?

Sie selbst haben keinen direkten Nutzen von der Studie. Sie können mit Ihrer Unterstützung dazu beitragen, dass Betroffenen mit Mastozytose in Zukunft besser bezüglich einer Osteoporose betreut werden können, die zur Diagnostik und Therapieplanung bei Osteoporosepatienten eingesetzt werden können.

4. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Es bestehen keine zusätzlichen Risiken für Sie bei einer Teilnahme an der Untersuchung. Da alle Erhebungen im Rahmen eines regulären Kontrolltermins stattfinden, ist auch keine zusätzliche Untersuchung erforderlich. Die Menge der Blutentnahme entspricht 1/8 einer Blutspende ist damit mir keiner besonderen Problematik verbunden. Die Zeit, die Sie für das Ausfüllen der Fragebögen benötigten betragen ca. 30 Minuten. Diese Bögen können in der Wartezeit auf das Labor ausgefüllt werden, so dass normalerweise keine zusätzliche Zeit erforderlich ist.

5. Wer darf an dieser klinischen Untersuchung nicht teilnehmen?

Patienten, die jünger als 18 und älter als 85 Jahre sind.

6. Was geschieht mit meinen Daten? Welche Datenschutzbestimmungen gelten?

Die ärztliche Schweigepflicht und die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes DSGVO vom 25.05.2018 werden eingehalten. Während der Studie werden personenbezogene Daten (Alter, Gewicht, Geschlecht und Name der Erkrankung, Laborwerte) erhoben und in der Akte im MVZ-Endokrinologikum, Von-Sieboldstr. 3, 37075 Göttingen dokumentiert, wie üblich im Rahmen der Kontrolluntersuchungen. Diese Daten werden für die Auswertung in pseudonymisierter Form (mit Nummern verschlüsselt) soweit erforderlich aufgezeichnet, gespeichert, ausgewertet und an die Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie (Labor Frau Prof. Siggelkow) weitergegeben und gegebenenfalls publiziert werden. Dritte erhalten keinen Einblick in Originalunterlagen oder die Krankengeschichte. Die Datenspeicherzeit beträgt 10 Jahre. Ihre Daten werden nach Beendigung oder Abbruch der Studie zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden Ihre personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

7. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Prof. Dr. med. Heide Siggelkow, MVZ ENDOKRINOLOGIKUM Göttingen, Von-Siebold-Str. 3, 37075 Göttingen, Tel 0551-633746-33

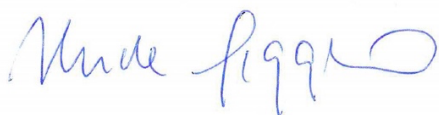
8. Haben Sie ein Widerrufsrecht?

Die Teilnahme an der Studie erfolgt freiwillig. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung zurückziehen (Widerrufsrecht). Es erfolgt keine weitere Verwendung des Probenmaterials zu Studienzwecken und keine weitere Verwendung zur weiteren Diagnostik. Das Probenmaterial wird vernichtet. Sie können Ihre Einwilligung in die Erhebung und Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, jederzeit widerrufen. Im Falle des Widerrufs werden Ihre personenbezogenen Daten unverzüglich gelöscht. Eine Weiternutzung der Daten findet nur noch in anonymisierter Form statt. Eine Rückverfolgung zu Ihnen als Person ist dann nicht mehr möglich.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie sich zu einer Teilnahme an der Studie: „Prospektive Studie zur Pathogenese der Osteoporose in Patienten mit indolent systemischer Mastozytose“ entschließen würden.

Wir danken Ihnen bereits jetzt herzlich für Ihre Kooperation und Unterstützung dieses Projektes.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Heide Siggelkow

¹ Pseudonymisierung bedeutet, dass ein Nummern- und/oder Buchstabencode verwendet wird, ggf. in Kombination mit dem Geburtsjahr (nicht mit dem Geburtsdatum!). Eine nachträgliche Zuordnung der Proben/Daten zu einer bestimmten Person ist mit Hilfe einer Art „Schlüssel“, der in der Studienzentrale verwaltet wird, möglich