

Studieninformation Lichen sclerosus Laserstudie

Monozentrische, prospektive, randomisierte, aktiv-kontrollierte klinische Studie, welche zeigen will, dass die Nd:YAG/Er:YAG Zweifachlaser-Therapie bei vulvarem Lichen sclerosus hilft und eine ähnliche Wirkung hat wie die Standardtherapie mit hochdosiertem Kortison

Die Studie ist organisiert durch:

Blasen- und Beckenbodenzentrum, Frauenklinik, Kantonsspital Frauenfeld

Sehr geehrte Dame,

Wir sind Mitarbeitende der Frauenklinik des Kantonsspitals Frauenfeld und Herr Prof. Dr. med. Volker Viereck ist der Hauptverantwortliche für diese Studie

1. Ziele der Studie

Mit der „Lichen sclerosus Laserstudie“ wollen wir eine neue Therapie zur Behandlung von Lichen sclerosus untersuchen. Lichen sclerosus ist eine chronische Hauterkrankung, die mit extremem Juckreiz, wiederkehrendem Brennen, Schmerzen und Entzündungen im Genitalbereich verbunden ist. Im fortgeschrittenen Stadium treten verdickte Hautareale, Verhornung, Vernarbungen und Verwachsungen auf. Die lokale Behandlung mit einer kortisonhaltigen Creme ist die effektivste und heute empfohlene Standardtherapie.

In dieser Studie wollen wir prüfen, ob eine alternative minimal invasive Therapie mit einem Laser zu ähnlichen Resultaten wie die Kortisontherapie führt. Dazu werden die Teilnehmerinnen nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt, in eine Gruppe mit Laserbehandlung und eine Kontrollgruppe mit Kortisonbehandlung.

2. Auswahl

Da bei Ihnen die chronische Hautkrankheit Lichen sclerosus diagnostiziert worden ist, lassen wir Ihnen diese Studieninformation zukommen. Wir möchten Sie hiermit einladen, an unserer Studie teilzunehmen. Es können alle Frauen über 18 Jahre teilnehmen, die extremen Juckreiz, wiederkehrendes Brennen, Schmerzen und Entzündungen im Genitalbereich haben und bei denen Lichen sclerosus diagnostiziert worden ist.

3. Allgemeine Informationen

In dieser Studie möchten wir die Lasertherapie und die Standardtherapie mit Kortison zur Behandlung von Lichen sclerosus vergleichen. Frühstadien können mit einer Kortisonbehandlung geheilt werden, und wir möchten untersuchen, ob das auch mit der Lasertherapie gelingt. Oft wird Lichen sclerosus aber erst im

Spätstadium diagnostiziert. Die Kortisonbehandlung, und vermutlich auch die Laserbehandlung können diese Situation zwar verbessern, aber oft nicht vollständig heilen.

Nachteile der Kortisonbehandlung, besonders bei Langzeitbehandlung und hoher Dosierung, sind Hautschädigungen, resp. eine Verdünnung der Haut. Wir möchten herausfinden, ob die Lasertherapie hier einen Vorteil bietet.

Die Lichen sclerosus Laserstudie wird nur an der Frauenklinik des Kantonsspitals Frauenfeld auf Initiative der Ärzte durchgeführt. Die Firma Fotona aus Slowenien stellt uns den Laser (FotonaSmooth SP® Zweifach-Laser) während der Studiendauer zur Verfügung. Dieser Laser ist international zur Behandlung von Hauterkrankungen und für Anwendungen in der Gynäkologie zertifiziert. Er ist für die medizinische Behandlung in der Schweiz zugelassen und entspricht den gesetzlichen Vorgaben. Viele klinische Studien zeigten bereits, dass Laserbehandlungen effiziente, einfache, wirksame und sichere Verfahren sind.

Die Studie dauert für jede Patientin ein Jahr. Wir werden 66 Frauen in die Studie aufnehmen. Die Studie wird gemäss den Schweizer Gesetzen und den internationalen Richtlinien durchgeführt. Die zuständige Kantonale Ethikkommission hat die Studie geprüft und bewilligt. Eine Beschreibung dieser Studie finden Sie auch auf der Internetseite des Bundesamtes für Gesundheit: www.kofam.ch.

4. Ablauf

Zu Beginn der Studie wird untersucht, ob Sie die Teilnahmebedingungen erfüllen. Falls Sie aktuell eine Behandlung von Lichen sclerosus durchführen, muss diese 6 Wochen vor Beginn der Studie gestoppt werden. Wenn Sie die Teilnahmebedingungen erfüllen und Ihr Einverständnis gegeben haben, wird 4 Wochen vor der 1. Laserbehandlung resp. vor der Kortisonbehandlung unter Lokalanästhesie eine kleine Gewebeprobe von der Vulva entnommen. Diese Gewebeprobe hat für Sie keine nachteiligen Folgen, da die kleinen Wunden in wenigen Tagen abheilen werden. Die Proben werden anschliessend im Labor histologisch untersucht.

Mittels Los werden Sie der Laser- oder der Kortisongruppe zugeteilt. 2/3 der Patientinnen kommen in die Lasergruppe, 1/3 in die Kortisongruppe.

Die Standardtherapie heute ist die lokale Applikation von **hochdosiertem Kortison**. Dabei wird über 6 Monate nach einem erprobten und standardisierten Schema abwechslungsweise Kortison- oder Fettcreme im Genitalbereich aufgetragen. Anfänglich wird die Kortisonsalbe an 4 Tagen pro Woche verwendet, an den übrigen Tagen wird eine fettende Salbe benutzt. Nach 2 und 4 Monaten wird die Häufigkeit der Kortisonbehandlung reduziert. Während dieser Behandlungsphase kommen Sie nach 2 und 4 Monaten zu einem Termin vorbei und der Arzt/ die Ärztin wird mit Ihnen die genaue Kortisonanwendung und Dosis für die nächsten 2 Monate besprechen

Bei der **Lasertherapie** sind total 4 Lasersitzungen vorgesehen, die ersten 3 Sitzungen im Abstand von 4-6 Wochen, die letzte Sitzung 8 Wochen später, d.h. Ihre Arzttermine während der Behandlung sind nach ca. 1, 2, und 4 Monaten. Zwischen den Laserterminen dürfen Sie im Intimbereich keine Kortisonsalbe, sondern nur fettende Salben anwenden. Eine Lasersitzung dauert etwa 10 Minuten. Es sind keine besonderen Vorbereitungen oder Vorsichtsmassnahmen erforderlich. Nach der Laserung können Sie sofort wieder Ihren normalen täglichen Aktivitäten nachgehen. Sie sollten einzig 2-3 Tage auf Geschlechtsverkehr und auf Bäder verzichten.

Eine Lasersitzung erfolgt in zwei Schritten:

- **Schritt 1:** Eine spezielle Lasereinstellung erwärmt die tieferen Hautschichten. Dadurch wird die Hauterneuerung angeregt, die Durchblutung gefördert und die Entzündung verringert. Dies sollte dazu führen, dass Symptome wie Juckreiz und Brennen schwächer werden oder verschwinden. Es könnte sein, dass Sie während der Behandlung ein Wärmegefühl und leichte Schmerzen haben. Eine Anästhesie ist aber in der Regel nicht notwendig. Wenn Sie es aber wünschen, können lokale Cremes oder Sprays verwendet werden, welche die Haut leicht taub machen.
- **Schritt 2:** Mit einer zweiten Lasereinstellung wird nur die äusserste Hautschicht entfernt, ähnlich einem leichten Peeling. Das Ziel dieses Schrittes ist es, verdickte oder verhärtete Hautareale zu entfernen und Risse in der Haut zu verschliessen. Danach sollten Sie beim Geschlechtsverkehr weniger Schmerzen haben. Dieser Schritt wird nur bei Bedarf und nur an den betroffenen Hautstellen angewendet.

Diese Tabelle gibt Ihnen eine Übersicht über den Studienablauf:

Lasergruppe

Studienphase	Vorbereitung	Behandlungsphase				Nachkontrollen	
Visite	Bestandes- aufnahme	1	2	3	4	5	6
Zeitpunkt (Wochen)	-4	0	4-6	8-12	16-20	6 Monate ±1	12 Monate ±2
Studieninformation und Einwilligung	x						
Patientenmerkmale und medizinische Vorgeschichte	x						
Ein- und Ausschlusskriterien	x	x					
Schwangerschaftstest	(x)	(x)					
Urinuntersuchung	x	x	(x)	(x)	(x)		
Klinische Untersuchung, inkl. Foto und Skizze	x	x	x	x	x	x	x
Biopsie	x					x	
Loseinteilung in die Gruppe		x					
Laserung		x	x	x	x		
• Schmerzen während/nach der Laserung (Skala 0-10)		x	x	x	x		
• Foto vor und nach der Laserung		x	x	x	x		
Klinischer Lichen Score (wird von der Ärztin ausgefüllt)	x	x	x	x	x	x	x
Fragebögen:							
• Vulvovaginaler Symptom Fragebogen	x	x	x	x	x	x	x
• Symptomstärke	x	x	x	x	x	x	x
Nebenwirkungen		x	x	x	x	x	
Therapieprotokoll		x	x	x	x	x	x
Patientenzufriedenheit						x	x

Kortisongruppe

Studienphase	Vorbereitung	Behandlungsphase				Nachkontrollen	
Visite	Bestandes- aufnahme	1		3	4	5	6
Zeitpunkt (Woche, Monat)	-4	0		8-12	16-20	6 Monate ±1	12 Monate ±2
Studieninformation und Einwilligung	x						
Patientenmerkmale und medizinische Vorgeschichte	x						
Ein- und Ausschlusskriterien	x	x					
Schwangerschaftstest	(x)	(x)					
Urinuntersuchung	x	x					
Klinische Untersuchung, inkl. Foto und Skizze	x	x		x	x	x	x
Biopsie	x					x	
Loseinteilung in die Gruppe		x					
Abgabe der Kortisonsalbe und Besprechung der Therapie		x		x	x		
Klinischer Lichen Score (wird von der Ärztin ausgefüllt)	x	x		x	x	x	x
Fragebögen:							
• Vulvovaginaler Symptom Fragebogen	x	x		x	x	x	x
• Symptomstärke	x	x		x	x	x	x
Nebenwirkungen		x		x	x	x	
Therapieprotokoll		x	x	x	x	x	x
Patientenzufriedenheit						x	x

Nachkontrollen finden 6 und 12 Monate nach Behandlungsbeginn statt. Sechs Monate nach Behandlungsbeginn wird zur Therapiekontrolle eine zweite Gewebeprobe entnommen. Wenn zwischen der 6 Monate- und der 1 Jahres-Visite wieder Symptome auftreten, können diese behandelt werden. Wir bitten Sie, mit Ihrer Ärztin / Ihrem Arzt über die geeigneten Massnahmen (Kortison oder Laser) zu sprechen. Bitte protokollieren Sie alle Therapien im vorbereiteten Formular und bringen Sie Ihre Aufzeichnungen zur 1 Jahres-Visite mit.

Bei allen Terminen werden wir Ihre Haut untersuchen, eine Skizze Ihrer Befunde anfertigen, eine Foto machen, und Ihnen zu Ihrer Erkrankung Fragen stellen. Sie werden Fragebögen über Ihre Krankheitssymptome und über den Einfluss der Erkrankung auf Ihr Leben ausfüllen. Ausserdem führen wir eine Urinuntersuchung durch. Wenn nötig, machen wir auch einen Schwangerschaftstest.

5. Nutzen

Wenn Sie bei dieser Studie mitmachen, können sich Ihre Beschwerden verringern und Ihre Lebensqualität kann verbessert werden. Möglicherweise haben Sie aber auch keinen Nutzen und es muss später eine andere Behandlung in Betracht gezogen werden.

6. Rechte

Sie nehmen freiwillig an dieser Studie teil. Wenn Sie nicht mitmachen oder später Ihre Teilnahme zurückziehen wollen, müssen Sie dies nicht begründen. Ihre medizinische Behandlung/Betreuung ist unabhängig von Ihrer Entscheidung gewährleistet. Sie dürfen jederzeit Fragen zur Studienteilnahme stellen. Wenden Sie sich dazu bitte an die Personen, die am Ende dieser Information genannt sind.

7. Pflichten

Als Teilnehmer ist es notwendig, dass Sie

- sich an die notwendigen Vorgaben und Anforderungen der Studie durch den Prüfplan halten
- Ihren Prüfarzt über den Verlauf der Erkrankung informieren und neue Symptome, neue Beschwerden und Änderungen im Befinden melden (auch nach Studienende/-abbruch, z.B. bis die unerwünschte Wirkung abklingt)
- Ihren Prüfarzt über die gleichzeitige Behandlung und Therapie bei einem anderen Arzt und über die Einnahme von Medikamenten (auch Medikamente der Komplementärmedizin) informieren

8. Risiken und Belastungen für die Teilnehmenden

Die Laserbehandlung ist bereits mehrfach getestet worden. Es wird nur von wenigen, geringfügigen und vorübergehend auftretenden Nebenwirkungen berichtet. Gelegentlich berichten Patientinnen von einem Wärmegefühl oder über leichte Schmerzen während der Durchführung der Therapie. Weitere seltene Nebenwirkungen von Laseranwendungen können oberflächliche Verbrennungen, Schwellungen der Haut oder leichte Blutungen sein.

9. Andere Behandlungsmöglichkeiten

Sie müssen bei dieser Studie nicht mitmachen. Wenn Sie nicht mitmachen, können wir gemeinsam evaluieren, welche Behandlung für Sie am besten ist. Eine Behandlung mit einer starken Kortisonsalbe kombiniert mit einer Fettsalbe könnte für Sie eine Alternative sein.

10. Ergebnisse aus der Studie

Der Prüfarzt wird Sie während der Studie über alle neuen Erkenntnisse informieren, die den Nutzen der Studie oder Ihre Sicherheit und somit Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie beeinflussen können. Sie werden die Information mündlich und schriftlich erhalten.

Bei Zufallsbefunden (z.B. durch die Analyse der Gewebeprobe), die bei Ihnen zur Verhinderung, Feststellung und Behandlung bestehender oder künftig zu erwartender Krankheiten beitragen können, werden Sie informiert. Wenn Sie nicht informiert werden wollen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Prüfarzt.

11. Vertraulichkeit der Daten und Proben

Für diese Studie werden Ihre persönlichen und medizinischen Daten erfasst. Innerhalb des Kantonsspitals Frauenfeld können Daten, die in Ihrer elektronischen Krankenakte gespeichert sind (z.B. das Resultat der Urinproben), durch berechtigte Personen eingesehen werden.

Bei der Datenerhebung zu Studienzwecken werden die Daten verschlüsselt. Verschlüsselung bedeutet, dass alle Bezugsdaten, die Sie identifizieren könnten (Name, Geburtsdatum), gelöscht und durch einen Schlüssel ersetzt werden. Die Schlüssel-Liste bleibt immer im Kantonsspital Frauenfeld. Diejenigen Personen, die den Schlüssel nicht kennen, können keine Rückschlüsse auf Ihre Person ziehen. Bei einer Publikation sind die zusammengefassten Daten daher auch nicht auf Sie als Einzelperson rückverfolgbar. Ihr Name taucht

niemals im Internet oder in einer Publikation auf. Manchmal gibt es die Vorgabe bei einer Zeitschrift zur Publikation, dass Einzel-Daten (sogenannte Roh-Daten) übermittelt werden müssen. Wenn Einzel-Daten übermittelt werden müssen, dann sind die Daten immer verschlüsselt. Alle Personen, die im Rahmen der Studie Einsicht in Ihre Daten haben, unterliegen der Schweigepflicht. Die Vorgaben des Datenschutzes werden eingehalten und Sie als teilnehmende Person haben jederzeit das Recht auf Einsicht Ihrer Daten. Die entnommenen Gewebeproben werden in verschlüsselter Form verschickt und gelagert. Die histopathologische Analyse erfolgt am Institut für Pathologie der Medizinischen Universität Graz, Österreich.

Es kann sein, dass die Studie während des Ablaufs überprüft wird. Dies können die Behörden tun, die sie vorab kontrolliert und bewilligt haben. Sie alle sorgen dafür, dass die Regeln eingehalten werden und Ihre Sicherheit nicht gefährdet wird. Dazu muss der Leiter der Studie eventuell Ihre persönlichen und medizinischen Daten für solche Kontrollen offenlegen. Alle Personen, die mit der Studie in irgendeiner Weise zu tun haben, müssen absolute Vertraulichkeit wahren. Wir werden Ihren Namen nirgends, in keinem Bericht, keiner Publikation, nicht gedruckt und nicht im Internet, veröffentlichen.

12. Rücktritt

Sie können jederzeit aus der Studie aussteigen, wenn Sie dies wünschen. Die bis dahin erhobenen Daten und Proben werden noch verschlüsselt ausgewertet, weil das ganze Projekt sonst seinen Wert verliert. Nach der Auswertung werden Ihre Daten vollständig anonymisiert, d.h. Ihre Schlüsselzuordnung wird vernichtet, so dass danach niemand mehr erfahren kann, dass die Daten ursprünglich von Ihnen stammten.

13. Entschädigung für Teilnehmende

Wenn Sie bei dieser Studie mitmachen, bekommen Sie dafür keine Entschädigung. Die Standardtherapie mit Kortison wird über die Krankenkasse abgerechnet, die Laserbehandlung und alle studienbedingten Untersuchungen sind für Sie kostenlos.

14. Haftung

Die für die Studie verantwortliche Institution haftet für Schäden, welche Ihnen im Zusammenhang mit der Studie entstehen könnten. Die Voraussetzungen und das Vorgehen sind gesetzlich geregelt. Falls Sie einen Schaden erlitten haben, wenden Sie sich bitte an den Prüfarzt. Bei Schäden, die auf ein zugelassenes Heilmittel oder auf ein zertifiziertes Medizinprodukt zurückzuführen sind, greifen dieselben Haftungsregelungen wie bei einer Behandlung ausserhalb der Studie.

15. Finanzierung der Studie

Der Laser wird von der Firma Fotona d.o.o. zur Verfügung gestellt. Die Sammlung und Auswertung der Daten fällt in den wissenschaftlichen Tätigkeitsbereich der behandelnden Ärzte. Eine einmalige finanzielle Unterstützung haben wir von einer Stiftung erhalten, welche Forschungsprojekte unterstützt.

16. Kontaktperson(en)

Bei allen Unklarheiten, Befürchtungen oder Notfällen, die während der Studie oder danach auftreten, können Sie sich jederzeit an diese Kontaktpersonen wenden:

Leiter der Studie: Prof. Dr. med. Volker Viereck (Chefarzt Urogynäkologie)

Hauptstudienärztin: Dr. med. Irena Zivanovic (Leitende Ärztin)
Blasen- und Beckenbodenzentrum, Frauenklinik, Kantonsspital Frauenfeld,
Pfaffenholzstrasse 4, 8501 Frauenfeld, Telefon +41 52 723 70 60
blasenzentrum.ksf@stgag.ch, www.blasenzentrum-frauenfeld.ch

Telefonnummer mit 24 Stunden Erreichbarkeit: 052 723 8155, Dienstarzt verlangen

Einwilligungserklärung

Schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einem Studienprojekt

Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch. Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten. Für die Teilnahme ist Ihre schriftliche Einwilligung notwendig.

BASEC-Nummer (nach Einreichung):	2019-00634
Titel der Studie (wissenschaftlich und Laiensprache):	Lichen sclerosus Laserstudie (Monozentrische, prospektive, randomisierte, aktiv-kontrollierte klinische Studie, welche zeigen will, dass die Nd:YAG/Er:YAG Zweifachlaser-Therapie bei vulvarem Lichen sclerosus hilft und eine ähnliche Wirkung hat wie die Standardtherapie mit hochdosiertem Kortison)
Verantwortliche Institution (Sponsor mit Adresse):	Prof. Dr. med. Volker Viereck, Blasen- und Beckenbodenzentrum, Kantonsspital Frauenfeld, Pfaffenholzstrasse 4, 8501 Frauenfeld
Ort Der Durchführung:	Kantonsspital Frauenfeld
Verantwortlicher Prüfarzt:	Prof. Dr. med. Volker Viereck
Teilnehmerin:	Name/Vorname in Druckbuchstaben:
Geburtsdatum: __ / __ / ____	

- Ich wurde vom unterzeichnenden Prüfarzt/Prüfärztin mündlich und schriftlich über den Zweck und den Ablauf der Studie mit dem FotonaSmooth SP® Zweifach-Laser, über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
- Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil und akzeptiere den Inhalt der abgegebenen schriftlichen Information. Ich hatte genügend Zeit, meine Entscheidung zu treffen.
- Meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie sind mir beantwortet worden. Ich behalte die schriftliche Information und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen Einwilligungserklärung.
- Ich wurde über mögliche andere Behandlungen und Behandlungsverfahren aufgeklärt.
- Ich bin einverstanden, dass mein Hausarzt über meine Teilnahme an der Studie informiert wird.
- Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Sponsors und der zuständigen Ethikkommission zu Prüf- und Kontrollzwecken in meine unverschlüsselten Daten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Bei Studienergebnissen oder Zufallsbefunden, die direkt meine Gesundheit betreffen, werde ich informiert. Wenn ich das nicht wünsche, informiere ich meinen Prüfarzt.
- Ich weiss, dass meine gesundheitsbezogenen und persönlichen Daten und Proben nur in verschlüsselter Form zu Forschungszwecken für diese Studie weitergegeben werden können (auch ins Ausland).
- Ich bin einverstanden, dass das am Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz, verfügbare Biopsie-Restgewebe für Forschungszwecke verwendet wird. Ich bin mir bewusst, dass das abgegebene Restgewebe für ergänzende diagnostische Untersuchungen eventuell nicht mehr zur Verfügung steht.
- Im Fall einer Weiterbehandlung ausserhalb des Prüfzentrums ermächtige ich meinen nachbehandelnden Arzt, meine für die Studie relevanten Nachbehandlungsdaten dem Prüfarzt zu übermitteln.
- Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen von der Studienteilnahme zurücktreten. Meine weitere medizinische Behandlung ist unabhängig von der Studienteilnahme immer gewährleistet. Die bis zum Rücktritt erhobenen Daten und Proben werden für die Auswertung zur Studie verwendet.
- Die Haftpflichtversicherung des Spitals kommt für allfällige Schäden auf.
- Ich bin mir bewusst, dass die in der Teilnehmerinformation genannten Pflichten einzuhalten sind. Im Interesse meiner Gesundheit kann mich der Prüfarzt jederzeit von der Studie ausschliessen.

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmerin
------------	---------------------------

Bestätigung des Studienarztes: Hiermit bestätige ich, dass ich dieser Teilnehmerin Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit dieser Studie stehenden Verpflichtungen gemäss dem geltenden Recht zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der Durchführung der Studie von Aspekten erfahren, welche die Bereitschaft der Teilnehmerin zur Teilnahme an der Studie beeinflussen könnten, werde ich sie umgehend darüber informieren.

Ort, Datum	Prüfarzt: Name/Vorname in Druckbuchstaben
	Unterschrift der Prüfärztin/des Prüfarztes