

7 Anhang

Aufklärungsbogen über die Studie:

Molekularbiologische Untersuchungen zum genetischen Profil
kolorektaler Karzinome

(Im Rahmen einer Zusammenarbeit mit der Fa. metaGen GmbH Berlin)

Die Ursachen der Entstehung der meisten Krebserkrankungen sind bisher nur ungenügend bekannt. Es wird vermutet, dass eine Reihe von bisher unbekanntem genetischen Veränderungen die Entstehung und den Verlauf dieser Tumorerkrankung hervorrufen bzw. beeinflussen.

Ziel dieser Studie

Ziel der oben genannten Studie ist es, die genetischen Ursachen für Karzinome zu finden und neue Heilungsmethoden zu entwickeln. Wir glauben, dass durch diese Untersuchungen Erkenntnisse gewonnen werden können, die zu einer Verbesserung der Früherkennung und der Heilungschancen von Patienten mit dieser Krebserkrankung führen können.

Durchführung der Studie

Um die genetischen Ursachen der oben genannten Krebserkrankungen finden zu können, benötigen wir Gewebeproben aus dem Tumor und eine Blutprobe. Die Blutprobe wird während des stationären Aufenthaltes gleichzeitig mit einer sowieso durchzuführenden Blutentnahme durchgeführt. Die Gewebeproben werden ausschließlich während oder nach der Operation **nach Zuschnitt durch einen Pathologen** der Universitätsklinik von einem Chirurgen bzw. einer MTA gewonnen. Es werden **keine** Gewebeentnahmen nur zum Zweck der Studie durchgeführt. So wird nur Gewebematerial, welches die Pathologen **nicht** für die histologische Charakterisierung benötigen und welches sowieso bei der Operation entfernt werden muss, gesammelt. Es entsteht für Sie deshalb **kein zusätzliches Risiko** bei der Behandlung Ihrer Erkrankung.

Um die klinischen und pathologischen Daten mit den Forschungsergebnissen zu vergleichen, ist eine Erhebung und elektronische Speicherung dieser Daten notwendig. Im Umgang mit genetischen Untersuchungen muss eine höchstmögliche Sicherheit in Bezug auf den Datenschutz gewährleistet werden. Daher werden die von Ihnen stammenden Proben nur anonymisiert (d.h. ohne dass Ihre Identität, Ihr Name oder Geburtsdatum erkennbar wird) untersucht und weitergeleitet. Sie erhalten persönlich keine Informationen über die genetischen Ergebnisse, da daraus zum jetzigen Zeitpunkt keine neuen Erkenntnisse gewonnen werden können, die die Diagnose oder Therapie Ihrer Erkrankung beeinflussen könnten und da dies nach einer vollständigen Anonymisierung auch gar nicht mehr möglich ist. Auch andere Institutionen (z.B. Versicherungsgesellschaften) könne keine Informationen über die Untersuchungsergebnisse erhalten. Das genetische Material (RNA) wird nach 10 Jahren Aufbewahrungszeit vernichtet.

Sie selbst werden aus der Studienteilnahme keinen direkten Nutzen ziehen können. Die durch diese Studie gewonnen Ergebnisse können jedoch in Zukunft möglicherweise dazu beitragen, die Ursachen der Erkrankung, an der Sie leiden, genauer zu definieren und eventuell neue Therapiemethoden für zukünftige Patienten zu entwickeln. Wir bitten Sie daher um Ihre Teilnahme an dieser Studie.

Die Teilnahme an der oben genannten Studie ist **freiwillig**. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung widerrufen bzw. zurückziehen, ohne dass Ihnen hierdurch irgendwelche Nachteile entstehen.

Bei weiteren Fragen steht Ihnen gerne Ihr behandelnder Arzt oder einer der unten aufgeführten Ansprechpartner unserer Klinik zur Verfügung.

Priv. Doz. Dr. med. B. Mann

Dr. med. J. Gröne

Chirurgische Klinik I, UKBF, FU Berlin, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin
Telefon: 030 8445 2543, **Telefax:** 030 8445 2740, **e-mail:** mann@ukbf.fu-berlin.de

Einwilligungserklärung des Patienten

Forschungsprojekt:

Molekularbiologische Untersuchungen zu genetischen Profilen
kolorektaler Karzinome

(Im Rahmen einer Zusammenarbeit mit der Fa. metaGen GmbH, Berlin)



Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes hat mir (Name der Ärztin/des Arztes) ausreichend erklärt. Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen, und habe hierauf Antwort erhalten. Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme an dem Forschungsprojekt zu entscheiden. Ich bin mit der im Rahmen des obengenannten Forschungsprojektes erfolgenden elektronischen Aufzeichnung der bei mir erhobenen klinischen, anamnestischen und pathologischen Daten und ihrer Weitergabe in anonymer Form einverstanden. Die elektronische Verarbeitung der Daten erfolgt unter Beachtung der gesetzlichen Regelungen zum Datenschutz. Darüber hinaus übertrage ich das Eigentum an während der Operation entnommenen Gewebeprobe(n) (Tumor- und Normalgewebe) sowie einer Vollblutprobe an das UKBF, Chirurgische Klinik I. Hiermit erteile ich mein Einverständnis, dass bei der Operation gewonnenes Gewebe, welches nicht für die zur Behandlung meiner Erkrankung notwendigen Untersuchungen benötigt wird und andernfalls verworfen werden würde, sowie eine im Rahmen von notwendigen Blutentnahmen zusätzlich gewonnene Menge von Venenblut für Forschungsprojekte über solide Karzinome verwendet werden darf. Ich bin damit einverstanden, dass die Ergebnisse der genetischen Untersuchungen zur weiteren wissenschaftlichen Erforschung der Karzinome genutzt werden können. Mir ist bekannt, dass das genetische Probenmaterial (RNA) nach 10 Jahren Aufbewahrungszeit vernichtet wird.

Unterschrift des Patienten

Ort, Datum

Fragebogen

Vervollständigen Sie bitte den vorgegeben Fragebogen und Stammbaum (Frage 7). Der Patient in der Mitte der Grafik mit dem Kreuz stellt Ihren Fall dar, die darunterliegende Generation die der Kinder, die darüber liegende die der Eltern, u.s.w.. Zeichnen Sie entsprechend der „Hinweise“ weitere Fälle ein und notieren Sie zusätzlich das betroffene Organ und das Alter bei Diagnosestellung unterhalb des Quadrates bzw. Kreises. Der Stammbaum kann beliebig erweitert werden (evtl. Rückseite). Bitte geben Sie den Bogen ausgefüllt beim Pflegepersonal ab (Patientenakte).

1. Wie kann man Sie telefonisch erreichen? (Eigene Nummer, ggf. Angehörige)

Telefon:

2. Bitte nennen Sie die vollständige Adresse Ihres Hausarztes mit Telefonnummer.

Adresse:

Telefon:

3. Bitte nennen Sie die vollständige Adresse Ihres einweisenden Arztes mit Telefonnummer, falls dieser nicht identisch mit dem Hausarzt ist.

Adresse:

Telefon:

4. Bitte nennen Sie alle Medikamente, die Sie regelmäßig einnehmen. (Nur Präparatenamen)

5. Leiden Sie an einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)?

6. Ist bei Ihnen eine erbliche Veranlagung zu Krebs bekannt (FAP, HNPCC, andere) ?

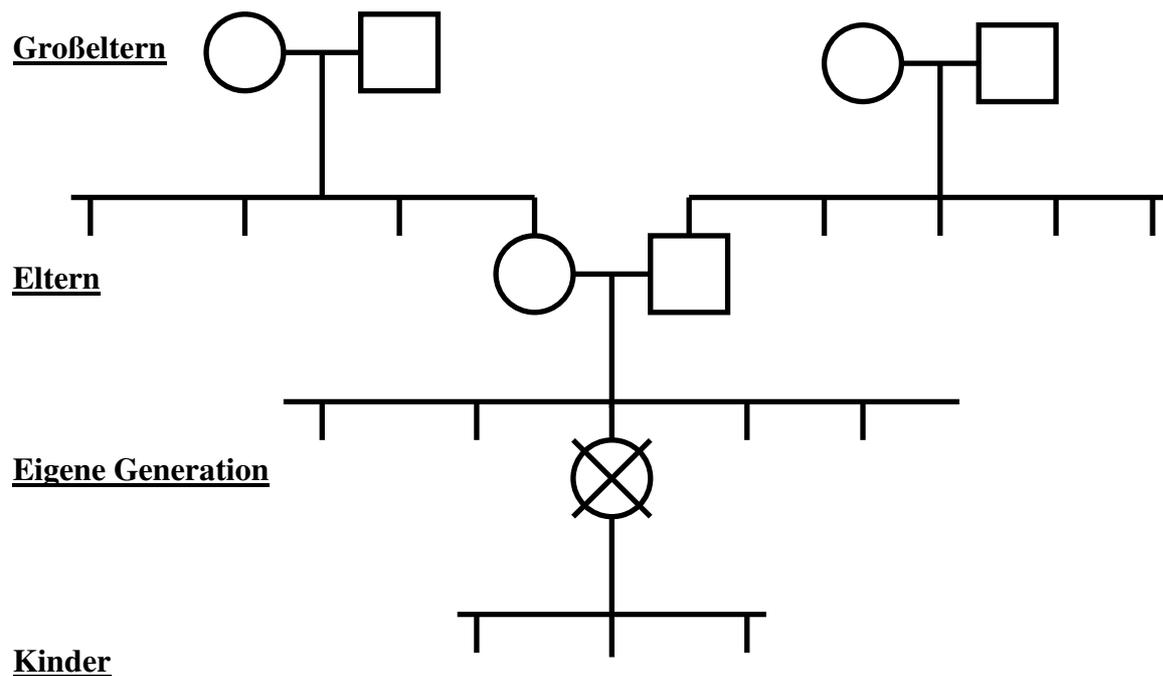
7. Gibt es weitere Fälle von Krebserkrankungen in Ihrer Familie? (siehe Abbildung „Stammbaum“, Seite 2)

Hinweise zum Ausfüllen des Stammbaumes

- Frau, Tochter, Schwester, Tante, Großmutter, ...
 □ Mann, Sohn, Bruder, Onkel, Großvater, ...
 ⊗ Bei Krebserkrankung bitte mit Kreuz füllen.

Darm Welches Organ war bzw. ist betroffen? (z.B. Darm, Lunge)

71 Wie alt war die/der Angehörige bei der Diagnosestellung?



Vielen Dank für Ihre Bemühungen und gute Besserung

Priv. Doz. Dr. med. B. Mann

Dr. med. J. Gröne

Chirurgische Klinik I, UKBF, FU Berlin, Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin

Telefon: 030 8445 2543, **Telefax:** 030 8445 2740, **e-mail:** mann@ukbf.fu-berlin.de

Probenlabel	Gewebetyp	Wiederholung / Ausfall	mikrodissezierte Gesamfläche (mm ²)	Suc-Taqman-PCR: C _t -Wert nach der 1. ESS	Ribogreen: cRNA nach 1.IVT (ng)	GAPDH-Taqman-PCR: C _t -Wert nach der 2. ESS	Picogreen: cDNA nach 2. ZSS (ng)	Photometer/Ribogreen: cRNA nach 2.IVT (ng)	Photometer: biotin-markierte cRNA nach 3. IVT (µg)
Co1	1E		52,00	20,10	520,43	26,20	5.216,21	2.124,79	85,00
	1IT		43,94	25,51	48,35	22,61	4.551,24	1.826,04	85,00
	1RT		42,47	29,54	72,10	23,77	1.144,15	1.980,07	80,00
Co5	5E		44,13	21,26	502,51	25,76	5.457,22	2.373,80	70,00
	5IT		55,40	26,01	514,60	21,47	3.255,11	1.943,65	75,00
	5RT		52,62	27,77	319,79	20,86	2.243,98	1.769,63	65,00
Co6	6E		44,24	29,64	78,04	24,46	903,74	2.756,49	85,00
	6IT		46,75	26,32	1.815,25	21,20	1.718,63	2.560,92	85,00
	6RT		53,05	29,56	321,63	21,51	1.743,40	2.666,86	110,00
Co8	8E	Ausfall 1. Wdh.	41,69	29,98	593,02	33,84	-	-	-
	8E		71,45	29,92	1.287,00	30,30	170,50	27.500,00	48,50
	8IT		58,52	30,00	617,66	26,53	2.181,86	56.000,00	60,00
	8RT		44,59	28,13	1.440,43	22,35	1.861,66	63.000,00	70,00
Co10	10E	Ausfall 1. Wdh.	41,12	39,30	-	-	-	-	-
	10E		64,36	29,96	12,93	30,00	159,44	2.372,54	27,50
	10IT		41,73	29,47	426,17	21,50	4.632,53	2.820,13	60,00
	10RT		42,37	27,60	877,97	22,32	3.498,76	2.598,10	60,00
Co11	11E		44,60	29,91	186,36	26,40	417,53	2.582,74	90,00
	11IT		44,15	30,00	28,60	20,45	451,79	2.442,48	100,00
	11RT		42,40	26,78	470,10	23,22	1.867,25	2.256,52	85,00
Co14	14E		66,04	29,74	1.423,80	28,90	434,20	55.000,00	47,00
	14IT		57,41	28,28	407,84	24,98	3.213,60	2.486,29	45,00
	14RT		60,34	26,19	907,28	24,41	2.105,93	2.461,21	55,00
Co17	17E	Ausfall 1. Wdh.	62,88	32,30	-	-	-	-	-
	17E		97,89	29,38	1.743,55	27,40	107,28	1.912,92	63,70
	17IT		57,30	28,90	1.816,00	29,94	263,70	80.000,00	100,00
	17RT		53,20	27,80	2.209,00	25,60	353,90	75.000,00	70,00
Co21	21E		75,80	29,56	174,30	29,80	11,30	2.500,00	85,00
	21IT		59,90	28,20	2.276,20	27,90	441,70	25.000,00	75,00
	21RT		85,30	26,50	2.318,80	25,70	374,20	60.000,00	75,00
Co23	23E	Ausfall 1. Wdh.	63,74	39,00	-	-	-	-	-
	23E		95,10	29,77	1.095,86	28,28	673,68	32.000,00	75,00
	23IT		63,67	29,82	990,98	23,03	350,00	51.000,00	83,30
	23RT		65,36	29,93	73,19	23,61	210,00	31.000,00	78,40
Co24	24E		79,80	30,00	1.562,40	29,90	418,30	34.000,00	46,50
	24IT		60,92	29,21	1.252,40	28,10	291,40	37.500,00	75,00
	24RT		60,33	27,10	786,90	22,80	241,10	38.500,00	85,00
Co26	26E		62,35	29,30	602,50	25,50	192,70	38.500,00	65,00
	26IT		68,87	29,40	818,20	25,10	357,10	65.000,00	70,00
	26RT		68,35	30,00	37,30	29,80	24,60	12.000,00	70,00
Co29	29E		58,00	27,50	913,84	24,91	264,81	2.324,27	65,00
	29IT		61,32	27,89	567,36	22,30	71,40	2.359,85	60,00
	29RT		60,00	28,66	487,99	21,29	81,80	2.372,32	65,00
Co32	32E		70,84	23,10	4.519,20	25,30	218,00	43.500,00	60,00
	32IT		62,01	27,20	594,50	26,60	111,00	35.500,00	55,00
	32RT		62,95	25,80	2.709,00	24,30	414,00	85.000,00	60,00
Co33	33E		64,52	26,80	1.214,70	27,40	304,00	36.000,00	60,00
	33IT		55,93	26,40	819,70	25,40	178,00	37.000,00	55,00
	33RT		55,40	27,60	381,20	27,20	179,00	31.500,00	50,00
Co36	36E	Ausfall 1. Wdh.	69,21	37,00	-	-	-	-	-
	36E		96,46	29,98	2.313,32	29,51	490,00	5.600,00	78,40
	36IT		53,75	29,73	948,62	25,52	293,88	2.119,31	53,90
	36RT		63,22	29,75	1.712,86	26,00	275,08	2.684,90	58,80
Co37	37E		81,31	30,00	2.504,73	28,70	700,00	42.000,00	88,20
	37IT		66,92	29,48	2.089,97	27,67	210,00	9.800,00	93,10
	37RT		81,00	29,87	1.319,28	24,63	840,00	42.000,00	83,30
Co39	39E		61,39	27,34	732,29	24,30	380,37	2.556,60	83,30
	39IT		61,78	28,51	1.428,23	24,80	319,45	2.388,74	58,80
	39RT		61,60	29,50	1.205,15	25,80	218,52	2.276,67	53,90
Co40	40E	Ausfall 1. Wdh.	64,23	34,10	-	-	-	-	-
	40E		82,73	29,75	294,97	27,00	1.820,00	4.100,00	78,40
	40IT		60,56	27,20	1.351,42	23,49	154,27	1.787,20	68,60
	40RT		60,94	29,70	301,45	23,38	154,27	1.787,23	45,58
Co47	47E		64,85	27,19	3.225,23	26,22	946,35	80.700,00	109,87
	47IT		61,88	25,03	2.221,09	20,00	683,93	92.300,00	83,41
	47RT		76,84	25,10	2.338,60	19,78	933,36	70.250,00	84,25
Co48	48E	Ausfall 1. Wdh.	86,15	40,00	-	-	-	-	-
	48E		93,32	29,14	2.016,84	30,00	1.035,29	20.500,00	74,00
	48IT		69,65	25,67	2.338,78	20,63	763,07	88.750,00	85,98
	48RT		70,47	37,00	-	-	-	-	-
Co56	56E	Ausfall 1. Wdh.	67,20	28,18	1.254,96	26,00	768,62	40.600,00	76,00
	56E		86,94	29,78	2.823,94	23,20	290,07	81.850,00	92,40
	56RT		67,52	29,61	2.720,73	24,51	357,50	75.950,00	68,07
Co535	535E	Ausfall 1. Wdh.	64,58	27,90	2.657,18	22,32	402,78	92.700,00	85,64
	535E		94,51	28,85	3.329,21	29,13	1.037,35	106.080,00	88,37
	535IT		69,27	28,75	2.543,86	38,00	-	-	-
	535RT		80,83	23,86	2.062,34	20,03	468,62	70.300,00	78,07
Co612	612E	Ausfall 1. Wdh.	67,11	29,00	2.151,24	26,15	942,07	67.680,00	86,80
	612E		87,34	28,51	2.427,71	25,25	424,12	82.030,00	80,90
	612RT		56,45	25,39	2.526,03	20,72	688,10	38.980,00	108,70
Co618	618E	Ausfall 1. Wdh.	64,61	27,00	2.814,91	20,97	703,22	82.060,00	76,69
	618E		81,81	28,41	997,87	25,08	321,92	77.150,00	90,09
	618RT		60,64	24,02	2.442,66	20,56	605,38	73.150,00	72,13
618IT	68,69	26,57	2.887,05	22,12	434,84	84.460,00	92,56		

Tabelle 7 Übersicht über Messergebnisse dieser Arbeit: Suc-Taqman-PCR Ergebnis nach der ersten Erststrangsynthese (1. ESS), Ribogreenmessergebnis der cRNA nach der ersten in vitro Transkription (1.IVT), GAPDH-Taqman-PCR Ergebnis nach der zweiten Erststrangsynthese (2.ESS), Picogreenmessergebnis der cDNA nach nach der zweiten Zweitstrangsynthese (2. ZSS), Photometer- bzw. Ribogreenmessergebnisse der cRNA nach 2. IVT, Photometermessergebnis der biotin-markierten cRNA nach der 3. IVT. (IT= kolorektale Gewebsprobe aus der Tumordinvasionsfront, RT= kolorektale Gewebsprobe aus zentralen Tumorarealen, E= kolorektale Normalgewebeprobe)