

Probandeninformation zur Studie

Der Einfluss von Nahrung mit hohem/niedrigen Fettanteil auf gesunde Probanden und Patienten mit “Reizmagen“ (funktioneller Dyspepsie) – eine fMRT-Studie

Sehr geehrte(r) Studieninteressent(in),

wir bedanken uns für Ihr Interesse an der oben genannten Studie der Universitätsklinik Tübingen. Bevor Sie über eine Mitarbeit an dieser Studie entscheiden, möchten wir Sie umfassend über die Untersuchung aufklären und ausdrücklich hinweisen, dass Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgen sollte und Sie die Teilnahme ablehnen können, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen. Im Folgenden werden die Prozedur und der erwartete Nutzen des Experiments dargestellt. Bitte nehmen Sie sich ausreichend Zeit, sich mit den folgenden Informationen auseinanderzusetzen. Mit allen Fragen wenden Sie sich bitte direkt an uns – wir beantworten sie gerne. Erst wenn Ihnen die Ziele und der geplante Ablauf der Studie klar sind, sollten Sie entscheiden, ob Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme geben möchten.

1. Hintergrund

Immer mehr Menschen, bis zu 30% der Bevölkerung, entwickeln im Laufe ihres Lebens einen “Reizmagen“ (funktionelle Dyspepsie) mit den typischen Symptomen wie Völlegefühl, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, etc.. Die steigende Patientenzahl, aber auch die noch teilweise ungeklärten Entstehungsmechanismen, Einflussfaktoren und mangelnden Behandlungsstrategien veranlassen uns zu dieser Studie. Verschiedene Ursachen wie ein zu kleines Magenvolumen können den Symptomen des „Reizmagens“ zu Grunde liegen. Oder der Magen benötigt zu lang, um feste Speisen weiter zu transportieren. Weiterhin hat man bei einigen Patienten mit funktioneller Dyspepsie eine Veränderung der hormonellen Reaktion (z.B. von Serotonin) bei Aufnahme von Nahrung beobachtet. Seit Anfang der 90er Jahre nimmt man an, dass

Auffälligkeiten in dem Zusammenspiel von Gehirn und Verdauungsorganen der Funktionellen Dyspepsie zu Grunde liegt. Während in den meisten damaligen Studien eine Magenfüllung durch das Einbringen eines Ballons oder durch elektrische Stimulation nur vorgetäuscht wurde um die Beteiligung des Gehirns mittels fMRT, PET oder MEG zu untersuchen wurden die Messungen nach Stimulation durch tatsächlich aufgenommener Nahrung nur selten durchgeführt. Im weiteren weisen andere Studien Hinweise darauf hin, dass bestimmte psychische Faktoren wie Angst, Depressionen oder auch eine Sucht-/Missbrauchsvergangenheit sich auf die "Reizmagen"-Symptomatik auswirken kann. Auch der Fettgehalt eines Nahrungsmittels wirkt sich auf die zuvor beschriebene Symptomatik aus.

In der vorliegenden Studie will man die Gehirnaktivität mittels funktioneller Kernspintomographie messen, die auf eine Nahrungsaufnahme folgt.

2. Ziel unserer Studie

In dieser Studie untersuchen wir die Gehirnaktivität mithilfe funktioneller Kernspintomographie, die auf eine Nahrungsaufnahme folgt. Die Messungen erfolgen an Patienten mit "Reizmagen" (funktionelle Dyspepsie, n=30) und an gesunden Freiwilligen (n=30). Mittels der erhobenen Daten sollen diese beiden Gruppen verglichen werden. Im Detail wollen wir untersuchen, wie sich die Wahrnehmung von Nahrung ändert, wenn man die Etiketten von Joghurt verändert, speziell im Hinblick auf den Fettanteil. Die Studie soll es ermöglichen, die Frage zu klären, ob der Verzehr von Nahrungsmitteln mit hohem Fettanteil die Symptome bei Patienten mit "Reizmagen" verursachen oder ob das Wissen um den Fettanteil den Haupteinfluss auf die Entstehung von Symptomen hat.

Welchen Nutzen habe ich von der Teilnahme?

Sie werden im Rahmen des Routinelabors einige wichtige Laborwerte erfahren (z.B. Leberwerte, u.a.). Die wissenschaftlichen Daten aber werden für Sie keinen unmittelbaren Nutzen haben. Sie helfen mit Ihrer Teilnahme also vor allem mit, die wissenschaftliche Erkenntnis zu Vorgängen zu vergrößern, wie sich bestimmte Essenssignale auf Menschen mit "Reizmagen" (funktionelle Dyspepsie) auswirken. Bei der durchgeführten Kernspintomographie handelt es sich nicht um eine diagnostische Kernspintomographie, d.h. eine Untersuchung auf etwaige krankhafte Veränderungen erfolgt nicht. Sollte jedoch zufällig eine krankhafte Veränderung festgestellt werden, so erklären Sie sich damit einverstanden, dass wir Ihnen dies mitteilen.

3. Die Untersuchungen

Nach Information über die Studien und der Abgabe der schriftlichen Einwilligungserklärung werden folgende Untersuchungen durchgeführt. Als erstes erfolgt eine Screening-Untersuchung (ca. 1 Stunde) und danach Untersuchungen an 4 Messtage mit einer jeweiligen Untersuchungsdauer von ca. 1,5 Stunden inklusive Aufklärung, Vor- und Nachbereitung, Messung (ca. 1 Stunde), zusätzlicher Verhaltensaufgaben und Fragebögen.

Screening-Untersuchung

An diesem Tag wird Ihre medizinische Vorgeschichte erfragt und es erfolgt eine klinische Untersuchung (wie ein normaler Arztbesuch). Außerdem wird Blut für Routineparameter (Leber- und Nierenwerte, Schilddrüsenwerte, Blutfettwerte und anderes) entnommen (ca. 10 ml). An diesem Tag werden Sie über den kompletten Ablauf der Studie informiert. Außerdem werden Sie einige Fragebögen zu Ihrem Essverhalten, Ihrer Stimmung und Ihrem Gesundheitszustand ausfüllen.

Messtage

Wir bitten Sie, an 4 unterschiedlichen Tagen an Messungen mit der funktionellen Kernspintomographie teilzunehmen. Zwischen den 4 Messtagen soll jeweils eine Woche liegen. Die Messtage beginnen jeweils um 9 Uhr. Bitte kommen Sie an den Versuchstagen morgens nüchtern. Das heißt, dass Sie am Morgen nichts essen und trinken (Wasser ist erlaubt) sollten. Auch rauchen sollten Sie bitte nicht. Der Versuchsablauf wird an den 4 Messtagen immer identisch sein.

Zu Beginn werden wir Sie begrüßen und Sie einweisen und Sie können etwaige Fragen klären. Dann wird man Ihnen einige Fragebögen vorlegen und eine erste Blutentnahme durchführen zur Bestimmung wichtiger relevanter Werte (z.B. Leberwerte, Schilddrüsenwerte, spezielle Hormone, etc.).

Anschließend erfolgt die erste Messung Ihrer Gehirnaktivität mittels funktioneller Kernspintomographie. Sie beinhaltet eine kurze Übersichtsmessung, eine einmalige anatomische Aufnahme und dann die eigentliche funktionelle Messung. Hier wird Ihre Gehirnaktivität während einer Ruhephase gemessen (Ruhemessung). Sie müssen keine Aufgabe erfüllen, sondern nur ruhig liegen bleiben und nicht einschlafen.

Nach der ersten Messung erhalten Sie 200ml Joghurt zum Verzehr. Der zu verspeisende Joghurt hat ein Etikett, auf welchem beschrieben ist, ob der Joghurt viel Fett (10%) oder wenig Fett (0,1%) enthält. Es besteht dann eine 50% Chance, dass Sie den Joghurt, so wie beschrieben, essen. Dazu hier ein kurzes Beispiel. Sie erhalten einen Joghurt mit der Aufschrift 10% Fett. Es besteht nun eine Wahrscheinlichkeit von 50%, dass in dem Becher tatsächlich Joghurt mit 10% Fett ist. Es gibt aber auch die 50% Möglichkeit, dass Sie einen Becher erhalten, der nur 0,1%-fettigen Joghurt enthält, obwohl auf dem Etikett 10% Fett steht. So entstehen 4 mögliche Kombinationen.

1. 10% Fett im Joghurt mit der Aufschrift 10% Fett
2. 10% Fett im Joghurt mit der Aufschrift 0,1% Fett
3. 0,1% Fett im Joghurt mit der Aufschrift 10% Fett
4. 0,1% Fett im Joghurt mit der Aufschrift 0,1% Fett

An jedem Messtag erhalten Sie einen Joghurt, wobei Sie alle 4 Varianten je einmal essen werden.

Nach dem Verzehr des Joghurts werden noch 2 Messungen mittels funktioneller Kernspintomographie (fMRT) durchgeführt. Die beiden Messungen sind durch eine kurze Pause außerhalb des Scanners unterbrochen.

Insgesamt werden wir Ihnen an einem Tag 4-mal Blut abnehmen, max. 40 ml Gesamtmenge/Tag. Zusätzlich werden wir Ihnen zu 4 verschiedenen Zeitpunkten eine visuelle Analogskala vorlegen, nach derer Sie Angaben zu typischen "Reizdarm"-Symptomen und deren Stärke machen sollen. Zu den Symptomen zählen unter anderem Völlegefühl, Sättigungsgefühl, Bauchschmerzen, Sodbrennen, Übelkeit und Erbrechen.

Insgesamt müssen Sie also über die Eingangsuntersuchung hinaus viermal etwa 1,5 Stunden einplanen. Zu Ihrer Übersicht ist der Untersuchungsablauf aus folgender Tabelle ablesbar.

- 20 min	Begrüßung, Einweisung, Klärung von Fragen, Blutprobe, visuelle Analogskala zu typischen "Reizdarm"-Symptomen
0 min	Basalmessung: funktionelle Kernspintomographie 1. Anatomische Aufnahme des Gehirns + Übersichtsmessung 2. Gehirnaktivität in Ruhe: Messung der zerebralen Ruheaktivität Die einzelnen Blöcke werden durch kurze Pausen getrennt
20 min	Verzehr eines Joghurts (außerhalb des Scanners)
28 min	Blutprobe, visuelle Analogskala zu typischen "Reizdarm"-Symptomen
30 min	Basalmessung: funktionelle Kernspintomographie 1. Gehirnaktivität in Ruhe: Messung der zerebralen Ruheaktivität
50 min	Blutprobe, visuelle Analogskala zu typischen "Reizdarm"-Symptomen
55min	Basalmessung: funktionelle Kernspintomographie 2. Gehirnaktivität in Ruhe: Messung der zerebralen Ruheaktivität
105 min	Blutprobe, visuelle Analogskala zu typischen "Reizdarm"-Symptomen

Risiken der Untersuchung

Bei der MR-Untersuchung sind generell keine gesundheitlichen Schäden oder Beeinträchtigungen zu erwarten. Für ausführlichere Informationen zu dieser Untersuchungsmethode lesen Sie bitte weiter.

Bei der Blutentnahme können kleinere Blutergüsse auftreten (blaue Flecken). Bei den Blutentnahmen während der Kernspinuntersuchungen wird ein periphervenöser Katheter (peripher-venöser Zugang) gelegt. Es handelt sich um dünnes Plastikröhrchen, über das im Krankenhaus Infusionen gegeben werden. Dieser Zugang wird gelegt, damit man mit einer Blutgefäßpunktion mehrmals Blut abnehmen kann. Das Legen des Zugangs ist nicht gefährlicher oder schmerzhafter als eine normale Blutabnahme mit einer Nadel.

Blutmenge

Es werden pro Untersuchungstag etwa 40 ml Blut abgenommen. Insgesamt überschreitet die abgenommene Blutmenge nicht 170 ml.

Risiken der Blutentnahme

- a. **Schmerzen** können bei Blutentnahmen und beim Legen der venösen Zugänge auftreten
- b. Es besteht es **Blutunsrisiko** aufgrund der venösen Punktion. Diese Gefahr ist jedoch als außerordentlich gering einzustufen. Sollte es doch einmal passieren, wäre mit einem "blauen Fleck" zu rechnen, der praktisch immer folgenlos abklingt.
- c. Es besteht ein **Infektionsrisiko** durch die gelegten Verweilkanülen, das wir jedoch bei der vergleichsweise kurzen Liegezeit praktisch nie beobachten.
- d. Es besteht prinzipiell das Risiko einer versehentlichen **arteriellen Fehlpunktion** mit höherem Blutungsrisiko als bei der Venenpunktion (führt häufiger zu "blauen Flecken") und der **Verletzung von Hautnerven** mit Missempfindungen und Sensibilitätsstörungen
- e. Der **Blutverlust** beträgt insgesamt maximal 170 ml. Dies ist gering und sollte bei allgemeiner Gesundheit kein Problem darstellen.

Kernspintomographie (MRI)

Zur Messung Ihrer Gehirnaktivität in dieser Untersuchung wird die Technik der so genannten funktionellen Kernspintomographie (fMRI) (magnetische Feldstärke: 3 Tesla) eingesetzt. Das Verfahren arbeitet im Gegensatz zu Röntgenuntersuchungen **nicht** mit ionisierenden Strahlen. Eine Messung dauert ca. 20 Minuten und wird zu Beginn des Messtages und zweimal nach dem Verzehr von Joghurt durchgeführt, d.h. während des Vormittags insgesamt dreimal. Die Messungen enthalten kurze Pausen, die für Sie etwas Entspannung bedeuten und auch für kleine Blutproben genutzt werden.

Die Untersuchung wird in einem speziellen Raum stattfinden. Sie werden auf einer beweglichen Liege in den Tomographen, eine kurze Röhre, gefahren. Die Röhre ist vorne und hinten offen. Während der Untersuchung sind laute Klopfgeräusche zu hören, die ganz normal und ungefährlich sind und von elektromagnetischen Schaltungen (Gradientenfelder) herrühren. Um eine überhöhte Lärmbelästigung auszuschließen, werden Sie einen Hörschutz tragen (Kopfhörer und/oder Ohrstöpsel). Sie erhalten einen Gummiball, mit dem Sie im Überwachungsraum jeder Teit ein Signal auslösen können. Darüber hinaus besteht ein laufender Gesprächskontakt über ein eingebautes Mikrofon. Es ist wichtig, dass Sie während der Untersuchung vollkommen ruhig liegen bleiben und gleichmäßig atmen, da jede noch so geringe Bewegung Störungen verursacht, die die Qualität der Bilder vermindern.

Vor der Untersuchung ist darauf zu achten, dass keine metallischen Gegenstände in den MRT-Raum gelangen, da diese zu Verletzungen und Bildstörungen führen können. Deshalb müssen sämtliche metallischen, magnetischen und elektronischen Gegenstände vor Betreten des Untersuchungsraumes abgelegt werden (Uhren, Brillen, Schmuck, Piercing, Brieftasche, Metallteile an der Kleidung, Kugelschreiber,

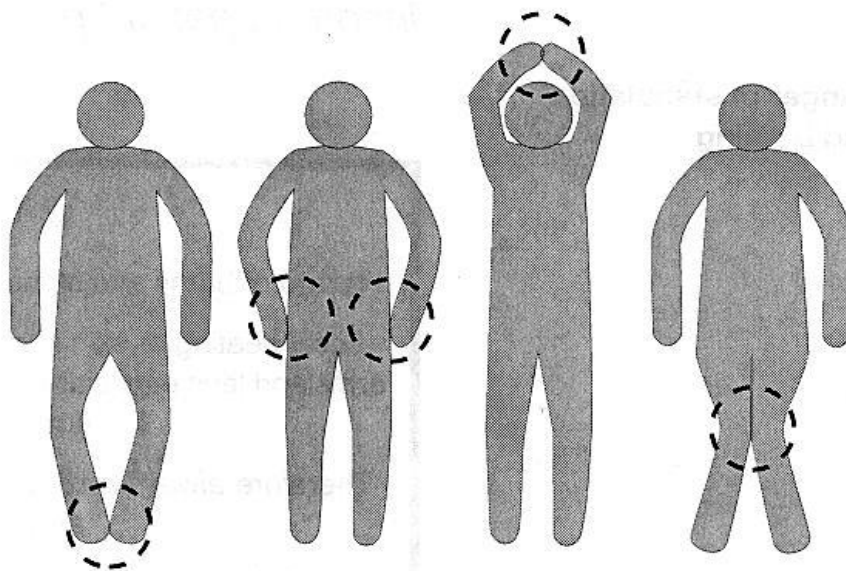
Schlüssel, Taschenmesser, herausnehmbarer Zahnersatz, Seite Zahnsparren, Hörhilfen, etc.). Da einige Lidschatten und Make-up metallische Bestandteile haben können, sollten Sie im Kernspintomographen kein Make-up tragen.

Risiken der Untersuchung

Bei der MR-Untersuchung sind generell keine gesundheitlichen Schäden oder Beeinträchtigungen zu erwarten. Das Verfahren arbeitet ohne Röntgenstrahlung, so dass Sie keiner Belastung durch ionisierende Strahlung ausgesetzt sind.

Die Untersuchung wird von medizinisch geschultem Fachpersonal vorgenommen und es werden keine intravenösen Kontrastmittel verabreicht. Trotzdem sind folgende Risiken und Begleiterscheinungen möglich, auf die Sie achten sollten:

- Hautreizungen, die durch Tätowierungen oder Make-up hervorgerufen werden, in denen metallhaltige Farbstoffe enthalten sind.
- Leichte bis mäßige Kopfschmerzen durch die lauten Geräusche, die in der Regel von selbst wieder abklingen und meist keiner Behandlung bedürfen.
- Extrem selten: Schallbedingtes Auftreten von Ohrgeräuschen (Tinnitus), die nach der Untersuchung rasch wieder abklingen.
- Kurzzeitiges Schwindelgefühl oder sensorische Reizungen beim Einfahren in den Tomographen
- Bei unsachgemäßer Lagerung kann es durch die eingestrahlte Hochfrequenz zu lokalen Erhitzungen oder Hautverbrennungen an Kontaktstellen an den Armen oder Beinen kommen. Daher sind folgende Positionen im Tomographen zu vermeiden:



4. Wann können Sie nicht an den Untersuchungen teilnehmen?

An dem Projekt können Sie nicht teilnehmen,

1. wenn Sie unter neurologischen Erkrankungen (z.B. Morbus Alzheimer, Zustand nach Schlaganfall, Demenz, Multiple Sklerose, Epilepsie), Stoffwechselerkrankungen oder psychiatrischen Störungen leiden (z.B. Schizophrenie, Depression).
2. wenn Sie Metall im oder am Körper haben wie z.B.: Herzschrittmacher, künstliche Herzklappen, Metallprothesen, implantierte magnetische Metallteile, Spirale, Piercing, Metallsplitter/Granatsplitter, feste Zahnsperre, Akupunktur-Nadel, Insulinpumpe, Intraport etc.
3. wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann oder momentan stillen
4. Die Messung findet in einem abgeschlossenen Raum statt. Wenn Sie Schwierigkeiten mit engen Räumen haben sollten (Platzangst, Klaustrophobie), wenden Sie sich bitte vor Beginn der Untersuchung an den Versuchsleiter.
5. wenn Sie zu den Personen mit eingeschränkter Temperaturempfindung und/oder erhöhter Empfindlichkeit gegenüber Erwärmung des Körpers gehören.
6. wenn eine Kreislauferkrankung nicht ausgeschlossen werden kann.
7. wenn Sie eine Gehörerkrankung oder eine erhöhte Empfindlichkeit für laute Geräusche haben.
8. Minderjährige oder einwilligungsfähige Probanden sind ebenfalls ausgeschlossen.
9. wenn Sie an einer Essstörung (z.B. Bulimie, Anorexie) leiden; wenn Sie Nahrungsmittelallergien haben; oder wenn sie sich vegetarisch oder vegan ernähren.
10. Wenn Sie aktuell an einer akuten Infektion leiden

Sollte eines der oben genannten Ausschlusskriterien auf Sie zutreffen, bzw. Sie können einen der Punkte nicht mit Sicherheit ausschließen, so ist von einer Untersuchung abzusehen. Sollten Sie aufgrund der beschriebenen möglichen Risiken und Nebenwirkungen Bedenken haben, so wird die Untersuchung ebenfalls nicht durchgeführt.

Der Versuchsleiter wird Sie noch einmal nach diesen Kriterien befragen, um sicherzugehen, dass nur Patienten teilnehmen, die die Eingangskriterien erfüllen.

Vorsichtsmaßnahmen zur Risikokontrolle

- Die Untersuchungen werden von medizinisch geschultem Fachpersonal durchgeführt. Bei allen Untersuchungen ist ein Arzt in unmittelbarer Nähe des Untersuchungsraumes.
- Die Einhaltung der Grenzwerte für Gradienten- und Hochfrequenzfelder wird gerätetechnisch überwacht, wobei ein Sicherheitsfaktor bis zur tatsächlichen Stimulation von Nerven bzw. Muskelfasern strikt eingehalten wird.

- Um das Auftreten von Hörschädigungen durch die teilweise recht lauten Klopfgeräusche während der Untersuchung auszuschließen, müssen Sie während der Untersuchung einen Hörschutz (wahlweise Ohropax und/oder Kopfhörer) tragen. Somit ist der für Sie resultierende Geräuschpegel mit unvermeidlichen Alltagsgeräuschen vergleichbar.
- Sollten Sie sich unwohl fühlen, so haben Sie jederzeit die Möglichkeit, die Untersuchung abbrechen zu lassen.

5. Bestätigung der Vertraulichkeit und Datenschutz

Bei der Studie werden u.a. Daten wie Alter, Geschlecht, und Ausbildungsstand erhoben. Alle Daten werden pseudonymisiert (verschlüsselt, ohne Namen) ausgewertet und computerisiert erfasst. Die Pseudonymisierung personenbezogener Daten erfolgt durch eine entsprechende Codierung. Eine Rückführung der Daten ist prinzipiell über eine beim Studienleiter hinterlegte Codierungsliste durchführbar. Der Code und die Daten werden verschlossen im fMEG-Zentrum für 10 Jahre aufbewahrt; nur der Studienleiter hat zu dieser Codierungsliste Zugang.

Die Veröffentlichung der Daten erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form (d.h. ein Personenbezug kann anhand dieser Daten nicht hergestellt werden).

Datenaustausch

Sie erklären sich dazu bereit, dass ihre Daten in pseudonymisierter Form an andere Forscher zu weiterführenden Analysezwecken weitergegeben werden können. Falls eine Weitergabe in pseudonymisierter Form erfolgt, wird sichergestellt, dass eine Identifizierung Ihrer Person nur von dem zuständigen Leiter der Studie erfolgen kann und diese Information den wissenschaftlichen Kooperationspartnern nicht zur Verfügung gestellt wird. Diese Erklärung können Sie jederzeit schriftlich widerrufen. Wir werden in diesem Fall ihre weitergegebenen Daten komplett löschen. Sie erklären sich auch dazu bereit, dass ihre Daten in anonymisierter Form zur Verbesserung der wissenschaftlichen Qualität im Rahmen von Veröffentlichungen oder in Datensammlungen zugänglich gemacht werden können. Diese Zustimmung können Sie auch jederzeit schriftlich widerrufen. Jedoch können Daten die schon veröffentlicht worden sind nicht mehr gelöscht werden.

6. Freiwilligkeit der Studienteilnahme

Ihre Teilnahme an der vorgesehenen Untersuchung muss in jedem Fall absolut freiwillig erfolgen. Sollten Sie aufgrund der erwähnten Risiken und Begleiterscheinungen Bedenken haben oder bezüglich eines der Ausschlusskriterien unsicher sein, so bitten wir Sie, uns dies mitzuteilen. In diesem Fall wird von einer Untersuchung abgesehen. Natürlich können Sie zu jedem Zeitpunkt, auch während der Untersuchungen und ohne Angabe von Gründen von der Studienteilnahme zurücktreten, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile bei einer möglichen späteren

Behandlung in dieser Klinik entstehen. Sollten Sie dies wünschen, werden alle Blutproben, die von Ihnen entnommen wurden, vernichtet.

Sollte während oder nach der Untersuchung oder in den darauf folgenden Tagen ein plötzliches Unwohlsein auftreten (z.B. Juckreiz, Niesreiz, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Atembeschwerden, Durchfall, Schmerzen o. Ä.) sollten Sie bitte sofort den Arzt informieren.

7. Aufwandsentschädigung

Es wird eine angemessene Aufwandsentschädigung gezahlt (10 Euro pro Stunde).

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

Bitte fragen Sie Ihren Studienleiter, wenn Sie etwas nicht verstanden haben oder wenn Sie mehr über die Untersuchungen wissen möchten.

.....
Ort, Datum und Unterschrift des aufklärenden Studienleiters