

Patienteninformation

Version 01.06.2010

Information zur Studie :

„Dopaminaktivität, Schmerzwahrnehmung und Belohnungsprozesse bei Patienten mit Fibromyalgie“

Patienteninformation

Sehr geehrte Studienteilnehmerin

Nachfolgend finden Sie Informationen zur Studie, an der Sie teilnehmen möchten. Sie sind angefragt worden, an dieser Studie teilzunehmen, weil Sie unter Fibromyalgie leiden.

1. Einleitung und Ziel der Untersuchung

Aus aktuellen Studienbefunden geht hervor, dass Schmerz und Belohnung von ähnlichen Hirnregionen vermittelt werden und dass diese Regionen beide mit dem Dopamin- und dem Opiatsystem assoziiert sind. Dopamin ist ein chemischer Botenstoff im Gehirn, der in viele psychische Prozesse involviert ist (z.B. Aufmerksamkeitssteuerung, emotionale Vorgänge wie z.B. Verarbeitung von Belohnungsreizen). Die Beteiligung dopaminerger Prozesse an der Verarbeitung von Belohnungsreizen ist relativ gut dokumentiert. Aus neueren Studien weiss man, dass Dopamin auch für Schmerzregulationsprozesse eine wichtige Rolle spielt. Über die sich dabei abspielenden Mechanismen ist jedoch noch wenig bekannt.

Fibromyalgie ist eine Erkrankung, deren Leitsymptom chronischer Schmerz ist. Es handelt sich um eine komplexe, schwer behandelbare Erkrankung, die gehäuft bei Frauen auftritt. Hinsichtlich der psychophysiologischen Grundlagen von Fibromyalgie gibt es noch zahlreiche offene Fragen. Aus bisherigen Studien gibt es Hinweise darauf, dass bei Fibromyalgiebetroffenen dopaminerge Prozesse charakteristisch verändert sein könnten. Fibromyalgie ist sehr oft mit Depression assoziiert. Die Hauptsymptome von Depression sind eine niedergeschlagene Stimmung, sowie Verlust an Interesse und Freude über einen längeren Zeitraum hinweg (mehrere Wochen). Es gibt erste Hinweise darauf, dass die Reaktionen auf Belohnungsreize bei Personen mit depressiven Symptomen beeinträchtigt sind.

In der vorliegenden Studie wird davon ausgegangen, dass eine Veränderung dopaminerger Aktivität im Gehirn eine wichtige Rolle für die Schmerzregulation bei Patienten mit Fibromyalgie spielt und es Unterschiede in Abhängigkeit davon gibt, ob gleichzeitig eine depressive Symptomatik vorliegt. Um die Rolle von Dopamin bei Fibromyalgie besser zu verstehen, möchten wir in dieser Studie die dopaminergen Prozesse zwischen Fibromyalgiebetroffenen mit und ohne depressive Symptomatik und einer gesunden Kontrollgruppe bei der Verarbeitung von Belohnungs- und Schmerzreizen vergleichen.

Um Aufschluss über dopaminerge Prozesse im Gehirn zu erhalten, wird eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) durchgeführt. Bei Positronen-Emissions-Tomographie (PET) handelt es sich um ein nicht-invasives, bildgebendes Verfahren. Das Prinzip besteht darin, dass ein interessierender Parameter (z.B. Dopamin) durch die Injektion einer radioaktiven Substanz (sogenannte Tracersubstanz) sichtbar gemacht wird und somit Rückschlüsse über Stoffwechselfvorgänge gezogen werden können. In der vorliegenden Studie wird die Tracersubstanz [¹¹C]Raclopride eingesetzt. Es gibt zwei PET-Untersuchungsbedingungen: Einmal werden Sie entspannt im Scanner liegen (Ruhebedingung) und einmal werden sie im Scanner eine Belohnungsaufgabe am Computer lösen müssen. Es handelt sich dabei um ein Computerspiel, bei dem Sie bis zu CHF 33 gewinnen können.

Um weitere Informationen hinsichtlich neuronaler Vorgänge zu erhalten, wird eine Magnetresonanztomographie (MRI) durchgeführt. Bei diesem Verfahren handelt es sich ebenfalls um eine nicht-invasive Methode, bei welcher Vorgänge im Gehirn durch die Reaktion von chemischen Elementen im Körper (Wasserstoffmoleküle) in einem starken Magnetfeld sichtbar gemacht werden. Die untersuchte Person wird dafür in einen Scanner platziert (als Studienteilnehmer sollte man daher nicht unter Claustrophobie, d.h. Platzangst oder Hyperaktivität leiden). Um etwas über die Schmerzverarbeitung herauszufinden wird eine Wärmeapplikation ausserhalb des Scanners durchgeführt. Mittels eines Fragebogens werden Schmerzschwelle und –intensität erhoben. Um während der Wärmeapplikation Herzschlag, Muskelanspannung und Hautleitfähigkeit messen zu können, werden Ihnen auf der Haut einige Elektroden angebracht (Hand, Gesicht und Brustkorb).

Die Untersuchung findet am Universitätsspital Zürich statt und besteht aus einer psychodiagnostischen Befragung, zwei PET-Messungen, Magnetresonanztomographie, dem Ausfüllen mehrerer Fragebögen, der Durchführung von computergestützten Aufgaben sowie einem Rating applizierter thermischer Schmerzreize. Daten werden anonymisiert verarbeitet. Datenanalysen werden mit mehrfaktoriellen Varianzanalysen durchgeführt.

Die Studie wird im Zeitraum Juni 2010 bis Juni 2012 durchgeführt.

2. Ablauf der Untersuchung:

Es werden insgesamt 4 Untersuchungen zu drei Zeitpunkten durchgeführt:

1. Zunächst findet eine diagnostische Abklärung statt, bei der wir abklären, ob Sie für die Teilnahme an der Studie in Frage kommen. Die diagnostische Abklärung beinhaltet Interviews, Fragebögen und eine rheumatologische Untersuchung.
2. PET Untersuchung ($[^{11}\text{C}]$ Raclopride Scan) unter Ruhebedingung. Die Wärmeapplikation und das Schmerzrating finden ausserhalb des Scanners statt.
3. PET Untersuchung ($[^{11}\text{C}]$ Raclopride Scan) während des Bearbeitens einer Belohnungsaufgabe.
4. Magnetresonanztomographie

Die PET-Messungen werden am Universitätsspital Zürich durchgeführt (Institut für Nuklearmedizin). Die radioaktive Substanz wird durch einen kurzen Katheter in die Vene der Ellenbeuge eingeführt. Ein zweiter venöser Zugang wird für Blutentnahmen gelegt. Sie werden bei der Untersuchung in einer PET/CT-Kamera gelagert. Es wird zuerst jeweils eine niedrig dosierte CT-Aufnahme ihres Gehirns aufgenommen. Anschliessend wird die radioaktive Substanz injiziert. Zusätzlich wird über die zweite Leitung Blut für genetische Analysen abgenommen, wobei spezifisch Dopamin-assoziierte Gene untersucht werden sowie für die Untersuchung von inflammatorischen Faktoren, die sogenannten Interleukine. Das total entnommene Blutvolumen beträgt ca. einen halben Deziliter. Es werden während einer Stunde (100 Minuten) Aufnahmen Ihres Gehirnes angefertigt. Während dieser Stunde dürfen Sie den Kopf nicht bewegen.

Die Magnetresonanztomographie wird im Universitätsspital Zürich (Institut für Neuroradiologie) durchgeführt. Sie ist ohne Nebenwirkungen oder Strahlenbelastung. Es dürfen sich keine metallischen Gegenstände (z.B. Zahnspangen, Herzschrittmacher, sog. Clips nach Operationen, Neurostimulatoren, etc.) im Körper befinden. Die Aufnahme erfolgt in einem ca. 2 m langen Tunnel mit ca. 80 cm Durchmesser und dauert etwa 30 Minuten. Personen mit ausgeprägter Platzangst wird daher davon abgeraten, an dieser Untersuchung teilzunehmen. Während der Magnetresonanztomographie ist es im Scanner sehr laut. Es wird daher ein Gehörschutz verteilt.

Sie dürfen an dieser Untersuchung nicht teilnehmen, wenn Sie unter psychiatrischen (ausser Depression) und neurologischen Störungen oder anderen akuten oder chronischen somatischen Erkrankungen leiden (ausser Fibromyalgie / chronische Schmerzstörung), wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn sie in den letzten 5 Jahren an nuklearmedizinischen oder physiologischen Untersuchungen mit Radiopharmazeutika oder radioaktiv markierten Stoffen teilgenommen haben

Ihre genetischen Daten und Proben können auf unbestimmte Zeit gespeichert und gelagert werden und für zukünftige Forschungsprojekte, die ausschliesslich der Erforschung von psychischen Störungen (und psychischer Gesundheit) und für die Untersuchung von Fibromyalgie, weiterverwendet werden können. Sie haben das Recht, Ihre Daten einzusehen.

3. Nutzen und Risiken

Für Sie bringt die Studie keinen direkten Nutzen.

Grössere Strahlendosen, wie sie z.B. in der Strahlentherapie eingesetzt werden, können zu Mutationen im Erbgut und zu Begünstigung von Tumorentstehung führen. Trotz einer verhältnismässig kleinen Strahlenbelastung wie in dieser Studie ist eine schädigende Wirkung nicht ganz auszuschliessen. Die effektive Strahlenbelastung der PET Untersuchung, die in der vorliegenden Studie durchgeführt wird, beträgt 4.8 mSv und ist vergleichbar mit der jährlichen natürlichen Strahlenbelastung in der Schweiz von 4 bis 5 mSv.

Aus Strahlenschutzgründen dürfen Sie nur an dieser Studie teilnehmen, wenn Sie bisher noch nie bei einer nuklearmedizinischen Untersuchung mitgemacht haben und in den letzten 5 Jahren keinerlei Exposition durch nuklearmedizinische oder physiologische Untersuchungen mit Radiopharmazeutika oder radioaktiv markierten Stoffen ausgesetzt waren. Schwangere und stillende Frauen dürfen an dieser Studie nicht teilnehmen.

Beim Legen der venösen Leitungen kann es zu einem Bluterguss oder in sehr seltenen Fällen zu einer Infektion kommen. Diese Folgen können wir am Universitätsspital behandeln.

Die Schmerzapplikation erfolgt mittels einer Thermode die langsam erhitzt wird und über einen Sicherheitsmechanismus verfügt, so dass es zu keinen Verbrennungen kommen kann. Nach der Untersuchung kann an der Stelle, wo die Thermode platziert wurde (in der Regel der linke Handballen) zu einer vorübergehenden Rötung und einem ebenfalls vorübergehenden Brennen kommen.

Die auf der Haut aufgeklebten Elektroden können sich etwas unangenehm anfühlen und eventuell zu einer leichten Rötung der Haut führen, die aber völlig unbedenklich ist. Das Entfernen der Elektroden kann als unangenehm empfunden werden.

4. Schwangerschaft

Bei Frauen wird eine Schwangerschaft mittels Schwangerschaftstest ausgeschlossen.

5. Rücktritt von der Studie

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für Sie von der Studie zurücktreten. Im Falle eines Rücktritts werden die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiter verwendet und die im Rahmen der Studie entnommenen Proben vernichtet.

6. Besondere Ereignisse

Sollte eine der Untersuchungen eine bisher nicht bekannte Erkrankung zeigen, werden wir Sie darüber informieren und mit Ihnen das weitere Vorgehen diskutieren.

7. Versicherung

Sie sind während Ihrer Teilnahme an dieser Studie speziell versichert. Diese Versicherung übernimmt die Kosten aller möglichen Schäden, die im Rahmen dieser Studie auftreten können. Ihr Prüfarzt wird in diesem Falle die notwendigen Schritte einleiten.

8. Datenschutz

In dieser Studie werden persönliche Daten von Ihnen erfasst. Diese Daten werden anonymisiert. Sie sind nur Fachleuten zur wissenschaftlichen Auswertung zugänglich. Im Rahmen von Inspektionen können Mitglieder von zuständigen Behörden Einsicht in die Daten nehmen. Ebenso können die

Ethikkommissionen Kenntnis von Originaldaten bekommen. Während der ganzen Studie wird die Vertraulichkeit strikt gewahrt.

9. Entschädigung

Für die Teilnahme an der Untersuchung werden ihnen die Transportkosten vergütet plus einen Unkostenbeitrag von CHF 100 pro abgeschlossene PET-Aufnahme + Gewinn beim Computerspiel (max. CHF 33). Insgesamt können Sie maximal CHF 233 erhalten.

10. Kontaktperson

Bei Unklarheiten, Notfällen, unerwarteten oder unerwünschten Ereignissen, die während der Studie oder nach deren Abschluss auftreten, können Sie sich jederzeit an die untenstehende Kontaktperson wenden:

Katharina Ledermann, Psychiatrische Poliklinik, Universitätsspital Zürich, Tel: 044 255 24 85 Email katharina.ledermann@usz.ch

Dr. C. Martin Sölch, Psychiatrische Poliklinik Universitätsspital Zürich, Tel: 044 255 96 68 Email.

Chantal.martinsoelch@usz.ch

PD Dr. Josef Jenewein, Psychiatrische Poliklinik, Universitätsspital Zürich, Tel: 044 255 52 57 Email.

josef.jenewein@usz.ch

Zürich, den 01.06.2010