



# AWARE

Watchful waiting vs. repair of  
oligosymptomatic incisional hernias



## Newsletter 3/2016

### Themen

- AWARE – Aktueller Stand
- Screening im 2. Quartal 2016
- Tipps und Informationen
- Drei Fragen an...

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

heute versorgen wir Sie wieder mit aktuellen Informationen und Tipps rund um die AWARE-Studie. In unserer neuen Rubrik stellen wir dieses Mal „Drei Fragen an ...“ die Studienkoordinatorin Dorothee Sturm am Universitätsklinikum Dresden.

### **AWARE – Aktueller Stand**

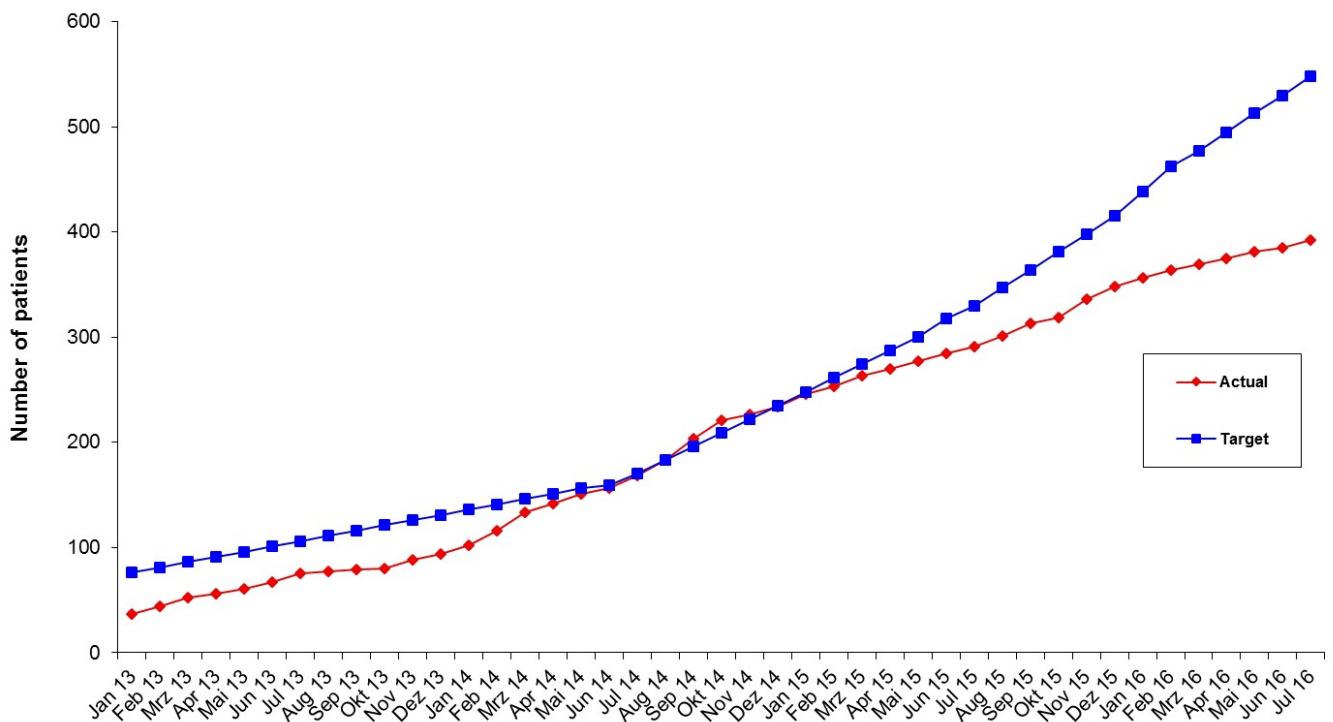
Inzwischen konnten 395 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Wir danken allen Prüfzentren, die dazu beigetragen haben!

Aktuell verzeichnen wir 36 aktive Prüfzentren, von denen bereits 32 Zentren Patienten in die Studie einschließen konnten. Im Mai 2016 konnten wir das Team um PD Dr. Stephan Gretschel der [Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Ruppiner Kliniken GmbH](#) initiieren. Wir begrüßen die Kollegen aus Neuruppin in der AWARE-Studie und wünschen eine gute Rekrutierung!

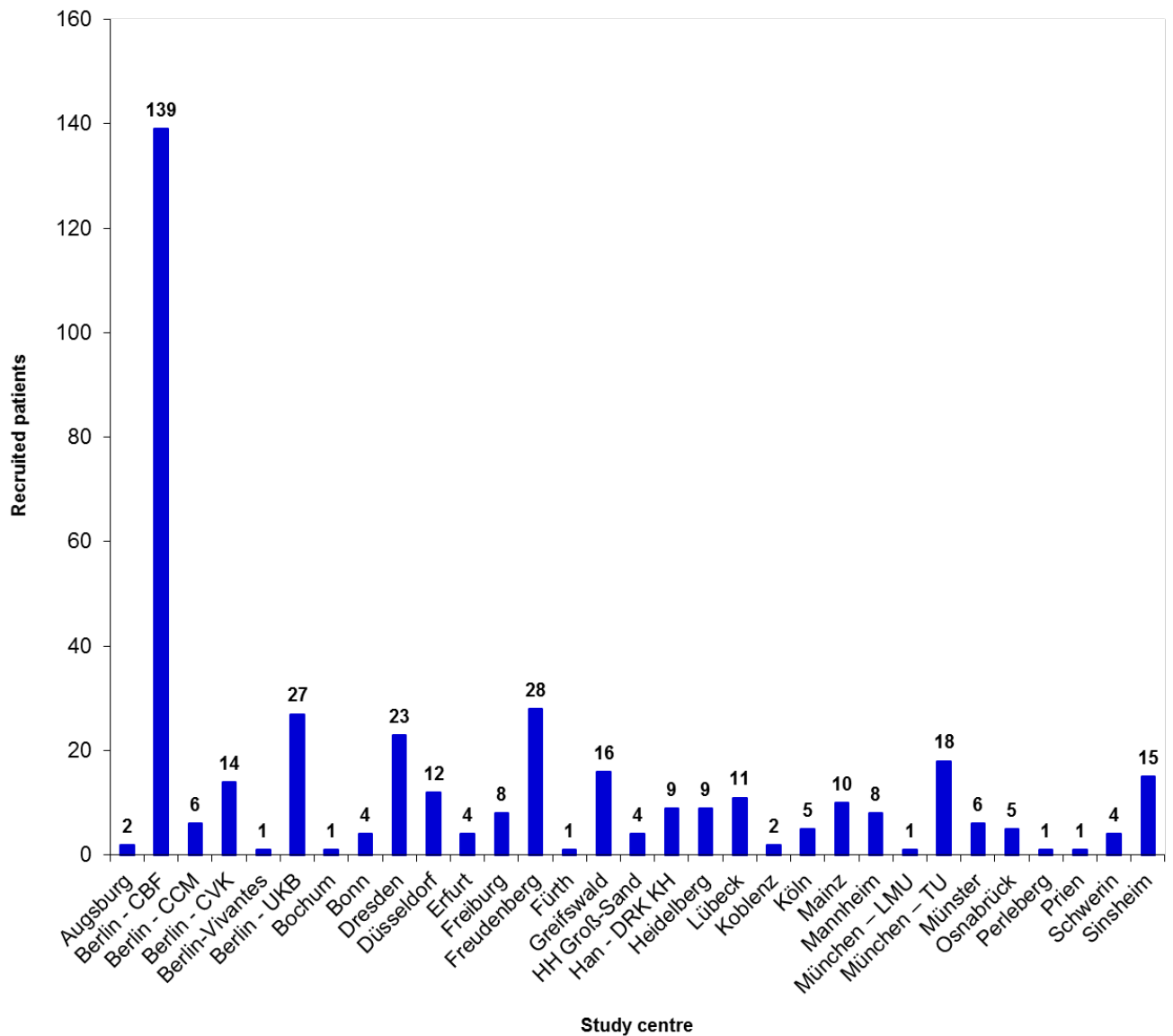
Die Rekrutierung hat trotz der Ferienzeit im Juli wieder etwas zugenommen, dennoch liegt die Rekrutierungsrate leider hinter der geschätzten Rate (N=548), wie die folgende Soll-Ist-Kurve zeigt.

Ende August steht wieder der nächste Statusbericht an die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) an. Dieser ist ausschlaggebend für die weitere Finanzierung der AWARE-Studie. Wir freuen uns, wenn Sie auch trotz der Ferienzeit weiterhin zahlreiche Patienten screenen und bei Eignung in die Studie einschließen.

### Rekrutierung



Grafik 1: Soll-Ist-Kurve, Stand: 31.07.2016.



Grafik 2: Rekrutierung nach Zentrum, Stand: 31.07.2016.

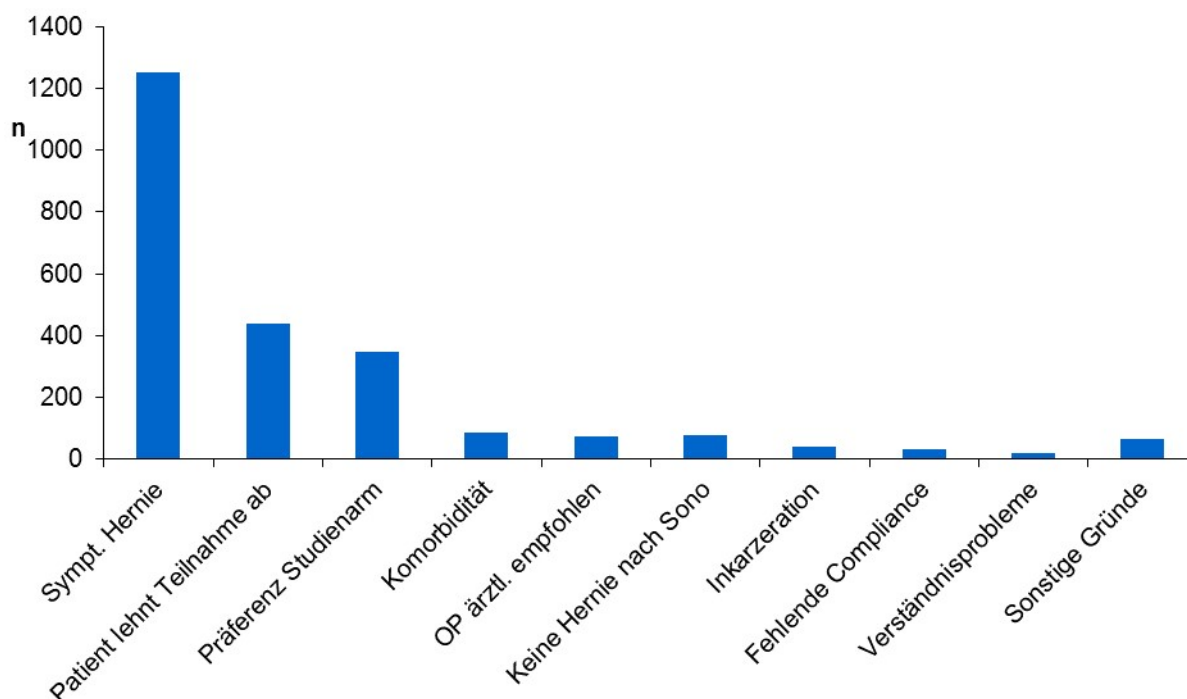
### Screening

Das Screening verlief im zweiten Quartal 2016 noch besser als im ersten Quartal 2016. Die hohe Screeningsrate zeigt, dass die Narbenhernie nach wie vor ein großes Problem in der Chirurgie zu sein scheint.

Im zweiten Quartal des Jahres 2016 wurden 233 Patienten gescreent, so dass für die Studie nun insgesamt 2.857 Patienten in den Prüfzentren gescreent wurden. Davon konnten bis zum 30. Juni 2016 385 Patienten (13,5 %) rekrutiert werden. Hauptausschlussgrund ist nach

wie vor eine symptomatische Hernie (n = 1225), gefolgt von der Ablehnung der Studienteilnahme

(n = 441) und der Präferenz der Patienten für einen der beiden Studienarme (n = 347). **X** Offenbar ist auch das Fordern einer längeren Bedenkzeit bzgl. der Studienteilnahme seitens der gescreenten Patienten ein Grund, diese nicht gleich in die Studie einzuschließen. Hinweise zum Thema Screening finden Sie im Verlauf dieses Newsletters unter „Tipps und Informationen“.



Grafik 3: Hauptausschlussgründe bei gescreenten Patienten, Stand: 30.06.2016

## Tipps und Informationen

### Änderung im eCRF

Es ist selbstverständlich, dass der CRF so vollständig wie möglich ausgefüllt werden sollte. Das gilt insbesondere für den primären Endpunkt (Schmerzen in Ruhe).

Wir haben dem Wunsch einiger Prüfzentren entsprochen und den Umgang mit Items verändert, bei denen „keine Angabe“ durch den Patienten erfolgte. Das Regelwerk für negative Werte im eCRF wurde entfernt. Bitte tragen Sie künftig im eCRF für „keine Angabe“ eine „-1“ (minus Eins) ein. Entsprechende Hinweise finden Sie nun auch in den jeweiligen Formularen im eCRF.

Hinweis:  
Bitte geben Sie "-1" (Minus 1) ein, sollte der Patient bei den Items A.2 bis A.5 "Keine Angabe" angegeben haben.

A.2 Durchschnittliche Schmerzen während normaler Aktivitäten (z. B. gehen, Treppen steigen, Auto fahren, von einem Stuhl aufstehen) innerhalb der letzten 24h, die mit der Hernie/Hernienoperation zusammenhängen  
[0..150 mm]

A.3 Durchschnittliche Schmerzen in Ruhe innerhalb der letzten 24h, die mit der Hernie/Hernienoperation zusammenhängen  
[0..150 mm]

A.4 Durchschnittliche Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs, Sports, anstrengender Arbeit/ Heben von Lasten innerhalb der letzten 24h, die mit der Hernie/Hernienoperation zusammenhängen  
[0..150 mm]

[Hilfsscore]:  
▶ Score Detaillierte Erläuterungen siehe Hilfe rechts!

A.5 Stärkste Schmerzen innerhalb der letzten 24h, die mit der Hernie/Hernienoperation zusammenhängen  
[0..150 mm]

### Meldepflicht von Serious Adverse Events (SAE)

In Anlehnung an die Leitlinien zur Guten Klinischen Praxis (ICH-GCP) definieren wir für die AWARE-Studie ein SAE als jedes unerwünschte medizinische Ereignis, das unabhängig von der Behandlung, zum Tode führt, lebensbedrohlich ist, eine stationäre Behandlung des Prüfungsteilnehmers oder eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes erforderlich macht und/oder zu bleibenden oder signifikanten Schäden/Behinderungen führt bzw. eine angeborene Missbildung bzw. einen Geburtsfehler darstellt.

Der Prüfarzt bzw. die Prüfarztin unterrichtet den Studienleiter (über das KKS der Charité) innerhalb von 3 Tagen (72 Stunden) über das Auftreten eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses nach Kenntnis und übermittelt ihm einen ausführlichen schriftlichen Bericht. Bitte nutzen Sie dazu immer den SAE-Bogen aus Ihrem Investigator Site

File. Tödliche oder lebensbedrohliche SAEs werden unverzüglich, das heißt innerhalb von 24 Stunden, nach Kenntnis gemeldet.

Leider kommt es in allen Studien vor, dass SAEs zu spät gemeldet werden. Die Studienärzte können SAEs erst melden, wenn sie davon erfahren haben. Das ist meist erst bei der nächsten Follow-up-Visite der Fall. Weisen Sie deshalb bitte den Patienten bei Einschluss darauf hin, dass er Sie – also das Prüfzentrum – telefonisch von einem stationären Aufenthalt in Kenntnis setzt, falls ihm das möglich ist. So kann das SAE zeitnah gemeldet werden.

### **Ausschlussgründe bei Screening**

Alle Patienten, die Sie für die AWARE-Studie in Betracht ziehen, tragen Sie bitte, wie gewohnt, in die Screeningliste, die Sie in Ihrem Investigator Site File (ISF) finden oder quartalsweise als Excel-Tabelle von der Studienzentrale geschickt bekommen. Ganz gleich ob Sie den Patienten einschließen oder dieser ablehnt bzw. aus anderen Gründen nicht an AWARE teilnimmt - alle gescreenten Patienten werden mit Kürzel und Geschlecht in die Liste eingetragen. Es kam vor, dass als Ausschlussgrund „OP ärztlich empfohlen“ vermerkt wurde. Eine OP-Indikation ist als Ausschlussgrund zu vage und sollte vermieden werden. Falls es sich dabei um eine symptomatische Hernie handelt, geben Sie dies bitte als Ausschlusskriterium an.

### **Abrechnung Fallgelder**

Für das Durchführen der Visiten erhalten Sie ein Fallgeld. Bitte rechnen Sie die Fallgelder immer nach jedem Meilenstein ab. Diese setzen sich wie folgt zusammen: Meilenstein 1 (Visite 1 = 250 €), Meilenstein 2 (Visite 2-5 = 150 €) und Meilenstein 3 (Visite 6-7 = 210 €). Meilensteine können nur abgerechnet werden, wenn alle Daten fehlerfrei in das eCRF übertragen wurden und keine offenen Queries (die ggf. bei einem Monitorbesuch gesetzt wurden) bestehen. Bitte geben Sie bei jeder Rechnung die PatID an, so dass wir die Datenbankeinträge überprüfen können. Fehlerhafte Rechnungen können leider nicht beglichen werden.

Wie im Oktober letzten Jahres im Newsletter und im Dezember in einer Rundmail hingewiesen wurde, können leider keine Meilensteine, die im ersten Bewilligungszeitraum (also bis zum 31.12.2015) der AWARE-Studie entstanden sind, abgerechnet werden. Wurde ein Meilenstein erst im Jahr 2016 komplettiert, können Sie diesen aber noch abrechnen.

**Personalie**

Zum Ende des Sommers verlässt die Projektmanagerin Marja Leonhardt die Charité. Als Nachfolgerin begrüßen wir Dr.med. von Berenberg im Team, die sich im nächsten Newsletter ausführlich vorstellen wird.

## Drei Fragen an...

**Diplom Biologin Dorothee Sturm, Studienkoordinatorin am Universitätsklinikum Dresden**



### **Was ist für Ihr Zentrum die besondere Herausforderung, an der AWARE-Studie teilzunehmen?**

Nach meiner Erfahrung ist es eine besondere Herausforderung, Patienten mit asymptomatischen Narbenhernien für eine Teilnahme an der Studie zu begeistern. Dies liegt überwiegend daran, dass der Großteil der potentiellen Studienteilnehmer eine klare Meinung darüber hat, welche Therapie er bevorzugt. So z. B. ist es schwierig, Patienten die keine Beschwerden aufgrund der Narbenhernie haben, von einer (weiteren) Operation zu überzeugen. Hilfreich ist dabei, dass es vom Studiendesign her die Möglichkeit des „Cross overs“ in die Beobachtungsgruppe gibt, für den Fall, dass die Randomisierung eine chirurgische Behandlung vorsieht. (Anmerkung der Redaktion: Ein Cross over sollte nur in letzter Instanz angewendet werden. Das Studiendesign sieht ein solches zwar vor, jedoch sollten alle eingeschlossenen Patienten von vorneherein mit der einer Teilnahme in beiden Armen einverstanden sein.)

### **Wie rekrutieren Sie Ihre Studienteilnehmer?**

Die Rekrutierung in unserem Zentrum erfolgt über die täglichen Sprechstunden der Poliklinik sowie des Universitäts KrebsCentrum (UCC). Gelegentlich stellen sich Patienten auch eigeninitiativ vor oder es gibt Zuweisungen der Charité Berlin, wenn sich Patienten aufgrund von Berichterstattungen bzw. Artikeln dort initial vorstellen, aber vom Wohnort her näher bei uns angebunden sind.

### **Wie sind Ihre Erfahrungen mit Cross over?**

Bislang wurden in unserem Zentrum von 25 eingeschlossenen Patienten 13 für die Gruppe „Surgical repair“ (SR) und 12 in den Beobachtungs-Arm (Watchful waiting) randomisiert. Sechs Patienten, die initial der Operation zugewiesen wurden, entschieden sich für ein Cross over, davon sind 50 Prozent Männer; alle Patienten waren zum Zeitpunkt des Studienbeginns älter als 65 Jahre (Median: 70).



Hauptgründe für einen Wechsel des Therapiearms sind zum einen Angst vor einer weiteren Operation bzw. keine Belastung durch die Narbenhernie. Demgegenüber steht ein Cross over von der Watchful waiting Gruppe in den SR-Arm aufgrund zunehmender Symptome. In einem speziellen Fall kam es zu einem doppelten Gruppenwechsel: zunächst von Surgical Repair zu Watchful waiting und zwei Monate später erfolgte dann doch die operative Versorgung der Narbenhernie auf Patientenwunsch bei Beschwerden. Alle genannten Patienten nehmen aber weiterhin an der Studie teil.

**Vielen Dank!**

Bei Fragen und Wünschen, melden Sie sich gerne in der Studienzentrale!

Mit herzlichen Grüßen aus Berlin

Ihr AWARE-Studienteam

**Kontakt:**

**PD Dr. Johannes C. Lauscher**  
Studienleitung  
Chirurgische Klinik I  
Charité Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30  
12200 Berlin  
Tel.: 030 450 522 712  
Fax: 030 450 522 902  
johannes.lauscher@charite.de

**Katja Aschenbrenner**  
Study Nurse  
Chirurgische Klinik I  
Charité Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30  
12200 Berlin  
Tel.: 030 84452948  
Fax: 030 450 522 902  
Katja.aschenbrenner@charite.de