



Genetik der Epilepsien des Kindes- und Jugendalters

Forschungsprojekt der Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik
der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II / Neuropädiatrie
am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Leiterin der Arbeitsgruppe:
PD Dr. med. Hiltrud Muhle

PD Dr. med. Andreas van Baalen
(Komm. Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II)

enthalten sind

- Aufklärungsbogen für genetische Studien
- Einwilligungserklärung (2 Seiten) zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie
- Einwilligungserklärung zur Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht



Aufklärungsbogen für genetische Studien

Projekt: Genetik der Epilepsien des Kindes- und Jugendalters

Forschungsleiter: PD Dr. med. Andreas van Baalen, PD Dr. med. Hiltrud Muhle (Arbeitsgruppenleiterin), Prof. Dr. med. Ulrich Stephani (Dekan, med. Fakultät), PD Dr. med. Sarah von Spiczak, Dipl.-Biochem. Manuela Pendziwiat, Annika Rademacher – Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II / Neuropädiatrie, UKSH, Campus Kiel.

Vielen Dank, dass Sie sich Zeit nehmen, diesen Aufklärungsbogen zu lesen.

Dieser Aufklärungsbogen umfasst acht Seiten. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie alle acht Seiten vor sich haben.

Diese Seiten enthalten Informationen über ein Forschungsprojekt, bei dem wir Sie bzw. Ihr Kind um die Teilnahme an unserer Forschungsarbeit bitten. In unserer wissenschaftlichen Arbeit folgen wir den ethischen Richtlinien wissenschaftlicher Arbeit, die in der Deklaration von Helsinki festgelegt wurden. Unsere Projekte sind von der Ethik-Kommission der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel begutachtet und zustimmend bewertet worden.

Die Absicht dieses Aufklärungsbogens ist es, Ihnen alle Schritte und Prozeduren dieses Forschungsprojektes darzustellen. Diese Informationen sollen Ihnen dann helfen, eine Entscheidung darüber zu treffen, ob Sie an diesem Projekt teilnehmen möchten.

Bitte lesen Sie diesen Aufklärungsbogen sorgfältig. Sie können uns jederzeit Fragen zu allen Aspekten unseres Forschungsprojektes stellen. Sie können sich weiterhin entscheiden, dieses Projekt zuerst mit Ihrem Partner, Ihren Verwandten oder Bekannten zu besprechen, oder mit im Gesundheitsbereich tätigen Personen Ihres Vertrauens (Krankenschwester, Kinderarzt, Hausarzt). Falls Sie die Absicht und Ziele unseres Forschungsprojektes verstanden haben und in die Teilnahme (Ihres Kindes) an diesem Projekt einwilligen, möchten wir Sie bitten, die Einverständniserklärung zu unterschreiben, welche sich am Ende dieses Aufklärungsbogens befindet. Eine Kopie der Einverständniserklärung mit Unterschrift des aufklärenden Wissenschaftlers verbleibt bei Ihnen.

Wenn Sie in einer anderen Klinik behandelt und gebeten werden, an diesem Forschungsprojekt teilzunehmen, besteht eine Zusammenarbeit zwischen Ihrer Klinik und der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II - Neuropädiatrie in Kiel.

Für Personen, deren Muttersprache nicht Deutsch ist

Falls Sie Interesse haben, an unserer Forschung teilzunehmen, lassen Sie sich bitte dieses Projekt von einer Person Ihres Vertrauens erklären bzw. diesen Bogen übersetzen, sofern Sie Verständnisschwierigkeiten haben. Alternativ liegt eine englischsprachige Version dieses Bogens vor. Wir möchten Sie bitten, nur in unsere Forschung einzuwilligen, wenn Sie diesen Bogen verstehen.

Sie wurden gefragt, an einem Forschungsprojekt teilzunehmen, welches im Folgenden erklärt wird. Die Teilnahme an diesem Projekt ist freiwillig.

Wir möchten Ihnen zunächst einige Begriffe erklären, die im Folgenden immer wieder auftauchen werden:

- Genetik: Vererbungslehre
- Chromosom: Strukturen im Zellkern, die Gene und damit Erbinformation enthalten. Der Mensch hat 22 Chromosomen, die jeweils doppelt vorhanden sind, sowie zwei Geschlechtschromosomen. Die gleichen Chromosomen stammen jeweils vom Vater bzw. von der Mutter.
- DNA: Desoxyribonukleinsäure, Trägerin der Erbsubstanz. Diese wird aus den Blutzellen gewonnen und für die weitere Forschung verwendet.
- Gen: Abschnitt der DNA, der die Informationen für ein bestimmtes Eiweiß enthält. Der Mensch besitzt etwa 30.000 Gene.
- Exom: Gesamtheit aller Eiweiß-kodierenden Abschnitte der DNA.
- Genom: Gesamtheit des genetischen Materials eines Menschen, d.h. der Gene und der dazwischenliegenden Regionen, die ebenfalls Informationen enthalten können.



Worum geht es bei diesem Forschungsprojekt?

Der Begriff „Epilepsie“ umfasst ein großes und heterogenes Spektrum von verschiedenen Anfallsformen und Krankheitsverläufen aufgrund sehr unterschiedlicher Ursachen. Etwa 1% der Bevölkerung weltweit leidet an einer Form der Epilepsie, etwa 3 bis 4% aller Menschen bekommen irgendwann in ihrem Leben einen epileptischen Anfall. Damit gehören Epilepsien zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen.

Es gibt zwei große Formen von Epilepsien: idiopathische und symptomatische Epilepsien. Bei symptomatischen Epilepsien ist die Ursache bekannt: Die Epilepsie entsteht zum Beispiel nach einem Unfall oder einer Hirnblutung. Idiopathisch hingegen bedeutet, dass die Ursache nicht bekannt ist. Heute weiß man aber beispielsweise aus Familienstudien, dass bei diesen Epilepsieformen genetische Veränderungen, d.h. Veränderungen der Erbsubstanz, die Entstehung epileptischer Anfälle mit bedingen. Wahrscheinlich sind neben diesen genetischen Faktoren aber noch andere Voraussetzungen, etwa bestimmte Umweltfaktoren, für das Auftreten der Epilepsie notwendig. Die Kenntnis dieser Grundlagen wird uns helfen, die Bedingungen und Veränderungen, die für die Entstehung epileptischer Anfälle notwendig sind, besser zu verstehen. Damit kann die Diagnostik und Therapie von epileptischen Erkrankungen erleichtert werden. In weiteren Schritten können Medikamente gefunden oder entwickelt werden, die spezifisch auf den Defekt wirken und damit bessere Therapieergebnisse bei weniger Nebenwirkungen ermöglichen. Erste Erfolge dieses Ansatzes gibt es beispielsweise bei der schweren myoklonischen Epilepsie des Kindesalters, wo aufgrund der zugrundeliegenden genetischen Veränderungen bestimmte Medikamente vermieden und spezielle neuere Antiepileptika eingesetzt werden. Ebenfalls erlauben Gentests, die in offiziellen human-genetischen Laboren durchgeführt werden, eine sichere Diagnosestellung der schweren myoklonischen Epilepsie des Kindesalters. In den letzten Jahren folgten zunehmend weitere Beispiele.

Leider ist trotz intensiver Forschungsarbeit vieler Gruppen auf der ganzen Welt noch immer nicht sehr viel bekannt über die Genetik der Epilepsien. Das liegt zum einen daran, dass für häufige Epilepsieformen, zum Beispiel die Absence-Epilepsie des Kindesalters, viele verschiedene genetische Veränderungen notwendig sind, von denen jede einzelne nur einen sehr geringen Teil zur Entstehung der Epilepsie beiträgt. Zum anderen ist die klinische Ausprägung der Epilepsien oft sehr unterschiedlich, was die Diagnostik und Klassifikation der Erkrankungen erschwert. Für die Erforschung genetischer Grundlagen sind daher sehr große Patientenzahlen notwendig, die in der Regel nur durch die Zusammenarbeit vieler internationaler Gruppen erreicht werden können.

Wer führt diese Forschung durch?

Das Forschungsprojekt zu genetischen Grundlagen von Epilepsien des Kindes- und Jugendalters werden durch die Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II - Neuropädiatrie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein durchgeführt. Die Arbeitsgruppe wird geleitet von Frau PD Dr. med. Hiltrud Muhle (Arbeitsgruppenleiterin) und PD Dr. med. Andreas van Baalen (Komm. Klinikdirektor) und besteht weiterhin aus Prof. Dr. med. Ulrich Stephani (hauptamtlicher Dekan med. Fakultät), PD Dr. med. Sarah von Spiczak (Oberärztin, Norddeutsches Epilepsiezentrum für Kinder und Jugendliche), Dipl.-Biochem. Manuela Pendziwiat und Annika Rademacher. Unsere Arbeitsgruppe ist im Internet unter www.epilepsiegenetik.de zu erreichen, per Email unter info@epilepsiegenetik.de.

Wir führen - auch in Zusammenarbeit mit anderen Forschergruppen aus Europa, Amerika und Australien - verschiedene Studien zur Genetik von Epilepsien des Kindes- und Jugendalters durch. Details aktueller Projekte erklären wir Ihnen gerne im persönlichen Gespräch.

Warum wurde ich gebeten, an dieser Studie teilzunehmen?

Sie bzw. Ihr Kind wurden gefragt, ob Sie Interesse haben, an dieser Studie teilzunehmen, da entweder bei Ihnen, Ihrem Kind, oder einem Ihrer Verwandten einzelne epileptische Anfälle oder Fieberkrämpfe, eine Epilepsie, eine andere neurologische Erkrankung (zum Beispiel ein Restless Legs Syndrom), oder ein auffälliges EEG-Muster festgestellt wurde.

Was passiert, wenn ich die Teilnahme ablehne?

Falls Sie für sich oder Ihr Kind entscheiden, nicht an diesem Projekt teilzunehmen, ändert diese Entscheidung nichts an der medizinischen Behandlung von Ihnen oder Ihren Verwandten. Es entstehen für Sie / für Ihr Kind keine Nachteile in der Behandlung. Weiterhin sind Sie berechtigt, jederzeit ohne Angaben von Gründen Ihre Teilnahme bzw. die Teilnahme Ihres Kindes an dieser Studie zu beenden, jederzeit Fragen im Rahmen dieser Studie nicht zu beantworten oder Untersuchungen abzubrechen. Genetisches



Material, Informationen zu eventuellen Ergebnissen sowie studienbezogene klinische Daten werden in diesem Fall vernichtet.

Es ist uns wichtig, klarzustellen, dass medizinische Behandlung und Teilnahme an unserem Forschungsprojekt voneinander unabhängig sind. Falls Sie eine Teilnahme an dieser Studie ablehnen, werden wir in Absprache mit Ihnen einen entsprechenden Vermerk in der Patientenakte machen, um Ihnen wiederholte Fragen nach einer Teilnahme zu ersparen.

Was geschieht, wenn ich der Teilnahme zustimme?

Für eine Teilnahme an der Studie benötigen wir eine Blutprobe, Speichelprobe und/oder Urinprobe (siehe weiter unten) sowie einige für unsere Forschung relevanten Informationen zu Ihrer Krankengeschichte.

Daten zu Krankengeschichte: Wir sind vor allem an den Einzelheiten der epileptischen Anfälle interessiert, die entweder Sie selbst, Ihr Kind, oder Ihre Familienmitglieder erlebt haben. Bei nicht betroffenen Familienmitgliedern wenden wir einen Fragebogen an, um Anfälle in der Vorgeschichte, die eventuell nicht als solche erkannt wurden, entweder festzustellen oder auszuschließen. Es gibt Arten von Anfällen, die sehr kurz sind und nicht mit typischen epileptischen „Zuckungen“ einhergehen, so dass diese unter Umständen nicht erkannt werden. Wir werden Ihnen weiterhin Fragen zu Ihrer Geburt, kindlichen Entwicklung und medizinischen Vorgeschichte stellen, um herauszufinden, ob dort Auffälligkeiten bestehen. Diese Informationen werden wir streng vertraulich behandeln.

Weitere Untersuchungen: In manchen Familien ist es wissenschaftlich sinnvoll, die Erkrankungen von Betroffenen weiter zu untersuchen. Sollte dies der Fall sein, würden wir Sie erneut kontaktieren und eventuell darum bitten, Sie oder Ihre Verwandten klinisch oder neurologisch untersuchen zu dürfen. Bei solchen Untersuchungen werden gewöhnlich Reflexe, Kraft oder auch Funktion der Augen und Muskeln untersucht. Teilweise bitten wir Studienteilnehmer, bei sich ein EEG ableiten zu lassen. Das EEG (Elektroenzephalogramm, auch Hirnstromkurve genannt) zeichnet Spannungsunterschiede im Gehirn auf, dies ist nicht schmerzhaft.

Gewinnung einer Blutprobe: Zur Teilnahme an dieser Studie benötigen wir weiterhin Blutproben (20 ml, entsprechend zwei Esslöffel), um die Gene zu untersuchen, welche mit den oben genannten Krankheiten in Verbindung stehen. Bei Kindern benötigen wir weniger Blut. Aus den Blutzellen wird die genetische Substanz, die DNA gewonnen, die für die weiteren Untersuchungen verwendet wird. Eventuell werden wir aus einem Teil der Blutzellen eine Zellkultur anzulegen, d.h. Zellen anzüchten, so dass mehr Erbsubstanz (DNA) für unsere Untersuchungen zur Verfügung steht. Wir werden hierfür gesondert um Erlaubnis bitten und dies geschieht lediglich mit Ihrem ausdrücklichen Einverständnis. Die notwendigen Blutproben werden gewöhnlich bei einer normalen Blutentnahme entnommen, so dass keine weitere Blutentnahme notwendig ist. Sollte bei einer vorherigen Blutentnahme zusätzliches Blut abgenommen worden sein, würden wir um Ihre Erlaubnis bitten, diese Proben nutzen zu können. Es besteht auch die Möglichkeit, eine Blutprobe bei einer zukünftigen medizinisch notwendigen Blutentnahme (z.B. beim Hausarzt) zu gewinnen.

Gelegentlich benötigen wir neben Blutproben auch Speichelproben und Urinproben. Aus den darin enthaltenen Blutzellen und Hautzellen wird ebenfalls DNA gewonnen und für weitere Untersuchungen gelagert. Durch Abstreichen des Wangeninneren mittels kleinen Bürsten oder Wattestäbchen werden Zellen für die Speichelproben gewonnen. Urinproben werden durch das Auffangen von Urin in entsprechende Gefäße genommen.

Probenlagerung: Ihre Blutprobe/Speichelprobe/Urinprobe, versehen mit Ihrem Namen und Geburtsdatum, wird in unser Labor gebracht. Dort wird der Probe eine Nummer zugeordnet. Aus der Probe, welche dann nicht länger Ihren Namen enthält, wird die Erbsubstanz (DNA) gewonnen (evtl. durch ein auswärtiges Labor, z. B. Institut für Klinische Molekularbiologie, Prof. Schreiber, Christian-Albrechts-Universität Kiel und UKSH, Campus Kiel). Die Mitarbeiter des Labors können nicht von der Nummer auf Ihren Namen oder Ihre persönlichen Daten rückschließen.

Die Proben werden für aktuelle und zukünftige Forschungsprojekte gelagert, bis sie aufgebraucht sind, Sie die Teilnahme an der Studie widerrufen, oder die Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II – Neuropädiatrie aufgelöst wird.

Probenanalyse: Das genetische Material wird ausschließlich zur Untersuchung auf Gene verwandt, für die eine Bedeutung bei Epilepsien, anderen neurologischen Erkrankungen (zum Beispiel Restless Legs Syndrom) und auffälligen EEG-Mustern angenommen wird. Dabei werden verschiedene Methoden ein-



gesetzt. Diese können z.B. einzelne, zuvor ausgewählte Gene untersuchen, oder nach größeren Veränderungen wie Hinzugewinnen oder Verlusten genetischen Materials suchen. Neuere Methoden erlauben es, im gesamten Genom des Menschen (d.h. der Gesamtheit aller Gene und der dazwischenliegenden Regionen) nach Veränderungen zu suchen. Die Auswertung derartiger Studien geschieht immer ausschließlich im Hinblick auf Gene, die für Epilepsien relevant erscheinen.

Einschluss von Eltern in die Studie: Für viele Untersuchungen ist es notwendig, dass neben der Rekrutierung des Patienten auch der Einschluss beider Elternteile in das Forschungsprojekt erfolgt, um die Relevanz von Befunden auf wissenschaftlicher und klinischer Ebene klären zu können. Umfangreiche genetische Untersuchungen wie die Exom- oder Genom-Sequenzierung können in der Regel nur erfolgen, wenn Blutproben beider Elternteile vorliegen, da eine Auswertung der Ergebnisse sonst nicht möglich ist.

Kontakt zu Familienangehörigen: Für die Bewertung der Ergebnisse genetischer Untersuchungen ist es oft hilfreich, auch Informationen weiterer Familienangehöriger zu bekommen. Betroffene und ggf. auch nicht betroffene Familienmitglieder werden telefonisch kontaktiert, sofern sie sich hierzu bereit erklären. Hierzu würden wir Sie bitten, Ihre Angehörigen über diese Studie zu informieren und nach ihrer Bereitschaft zur Teilnahme zu fragen. Bei Interesse können Ihre Angehörigen uns gerne anrufen oder Sie vermitteln uns die Kontaktdaten. Wir würden dann die Inhalte des Forschungsprojektes erklären und Aufklärungsbogen und Einverständniserklärungen zusenden. Im Falle einer Ablehnung wird keine Kontaktaufnahme stattfinden.

Eventuell bitten wir auch nicht betroffene Personen, an Untersuchungen wie einer EEG-Ableitung teilzunehmen, da z.B. ein auffälliges EEG-Muster auch bei gesunden Personen auftreten kann. Auch hier würden wir Sie bitten, Ihre Angehörigen über dieses Vorgehen zu informieren und nach ihrer Bereitschaft zur Teilnahme zu fragen.

Hierbei ist es wichtig, dass Sie entscheiden, welche Informationen über Ihre Erkrankung / die Erkrankung Ihres Kindes oder allgemein über Ihre Krankengeschichte Sie an Angehörige weitergeben. Wenn Angehörige über die Erkrankung oder Ihre Teilnahme an der Studie nichts wissen sollen, werden wir dies selbstverständlich respektieren und es wird keine weitere Kontaktaufnahme erfolgen. Dies hat keinen Einfluss auf die medizinische und persönliche Behandlung von Ihnen oder Ihren Angehörigen in unserer Klinik. In Absprache mit Ihnen würden wir einen entsprechenden Vermerk in der Patientenakte machen, um Ihnen wiederholte Nachfragen zu ersparen.

Was wird getan, um sicherzustellen, dass Informationen über mich vertraulich bleiben?

Wir sind besonders interessiert an Epilepsien des Kindes- und Jugendalters, die sich häufig im Laufe der Entwicklung verändern oder erst in bestimmten Altersstufen entstehen. Für die Forschung sind oft besondere Aspekte einer Erkrankung wichtig. Beides begründet die Notwendigkeit, dass wir Informationen zur Diagnose, zu Anfallstypen, ggf. das Ansprechen auf bestimmte Medikamente und das Auftreten von Anfällen, Epilepsien und anderen neurologischen Erkrankungen in der Familie erfassen.

Die Zuordnung von personenidentifizierenden Daten zu einer bestimmten Blut-/Speichel-/Urin-/DNA-Probe ist nur den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik an der Klinik für Neuropädiatrie, UKSH, in Kiel möglich. Alle anderen Mitglieder erhalten nur die Nummer der Probe zur Identifikation. Personenidentifizierende Daten werden niemals an Kooperationspartner weitergegeben, die Probenbezeichnungen werden beim Versenden nochmals verschlüsselt.

Probenversand, externe Datenspeicherung und Datenweitergabe: Viele genetische Studien werden aufgrund des enormen Aufwands und hoher Kosten im Rahmen von nationalen und internationalen Forschungsverbänden durchgeführt. Die nummerierten und verschlüsselten Proben und medizinischen Daten (ohne Möglichkeit der Zuordnung zu bestimmten Personen) können daher für genauer bestimmte medizinische Forschungszwecke nach zuvor festgelegten Kriterien an Universitäten, Forschungsinstitute und forschende Unternehmen, ggf. auch im Ausland, weitergegeben werden. Dabei werden die Daten unter Umständen auch mit medizinischen Daten in anderen Datenbanken verknüpft, sofern die gesetzlichen Voraussetzungen hierfür erfüllt sind. Wie können dabei nicht ausschließen, dass das Datenschutzniveau in anderen Ländern eventuell niedriger ist als in Deutschland. Proben, die an Forscher herausgegeben wurden, dürfen nur für den vorbestimmten Forschungszweck verwendet und vom Empfänger nicht zu anderen Zwecken weitergegeben werden. Nicht verbrauchtes Material wird an uns zurückgegeben oder vernichtet.

Einige dieser Projekte sehen weiterhin vor, dass die im Rahmen des Projektes generierten Daten nach entsprechender Prüfung des Forschungsvorhabens an externe Forschungsgruppen weitergegeben werden können, ohne dass hierzu eine erneute Einwilligung der Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik bzw.



des einzelnen Probanden eingeholt wird. Eine solche externe Speicherung kann z.B. im *European Genome Phenome Archive* (www.ebi.ac.uk/ega/page.php) oder ähnlichen Zentren erfolgen. Ziel eines solchen Vorgehens ist es, aus den sehr aufwendig gewonnenen Daten möglichst großen wissenschaftlichen Nutzen zu ziehen. Innerhalb derartiger Studien können durch externe Gruppen ggf. auch andere Aspekte bearbeitet werden als die Suche nach Epilepsiegenen.

Bei Rücktritt von der Studienteilnahme werden soweit möglich alle Daten aus den externen Zentren gelöscht. Es kann aber prinzipiell nicht ausgeschlossen werden, dass durch die Weitergabe von Sequenzdaten an externe Gruppen eine Kopie der Datensätze weiterhin existiert.

Was passiert, wenn etwas Auffälliges in meinen Genen gefunden wird?

Gene zu finden, die zur Entstehung von Epilepsien beitragen, ist ein langwieriger Prozess und nicht immer erfolgreich. Es kann mehrere Jahre dauern, bis wir wesentliche Informationen bekommen.

Sollten wir ein Ergebnis erhalten, das Sie oder Ihr Kind betrifft, so teilen wir Ihnen dies nur mit, wenn Sie dies ausdrücklich wünschen (siehe Einverständniserklärung). Ein entsprechendes Kreuz im Feld "Ich möchte über mich/mein Kind betreffende Ergebnisse der Forschungsprojekte aufgeklärt werden" ist zu setzen. Möchten Sie über eventuelle Ergebnisse nicht informiert werden, werden wir dies selbstverständlich berücksichtigen.

Im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchungen sind in Abhängigkeit von der Untersuchungsmethode verschiedene Ergebnisse möglich:

Risikofaktoren: In vielen Fällen beziehen sich Ergebnisse von genetischen Untersuchungen nur auf eine Gruppe von Probanden oder Patienten, nicht aber auf einzelne Personen. Es werden Risikofaktoren ermittelt. Dies ist vergleichbar etwa mit Aussagen wie „Rauchen erhöht das Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen“ (eine Aussage für den einzelnen Raucher kann nicht gemacht werden). In diesem Fall können wir Ihnen keine Aussage zu Ihrem persönlichen Ergebnis machen.

Ergebnisse mit sicherer klinischer Relevanz für die Epilepsie: In anderen Fällen, bei denen nach bestimmten Veränderungen einzelner Gene gesucht wird, erhalten wir ein personenbezogenes Ergebnis. Eventuell ist die gefundene Gen-Veränderung mit großer Sicherheit ursächlich verantwortlich für eine vorliegende Erkrankung. Derartige Ergebnisse werden zum Beispiel bei der (diagnostischen) Testung auf Veränderungen im *SCN1A*-Gen bei der schweren myoklonischen Epilepsie des Kindesalters gewonnen. Da dieses Ergebnis im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung und nicht zu diagnostischen Zwecken gewonnen würde, würden wir Ihnen dieses Ergebnis nur mitteilen, wenn Sie dies ausdrücklich wünschen. Bitte beachten Sie hierzu den entsprechenden Punkt in der Einverständniserklärung. Ein entsprechendes Kreuz im Feld "Ich möchte über mich/mein Kind betreffende Ergebnisse der Forschungsprojekte aufgeklärt werden" ist zu setzen.

Ergebnisse, deren Relevanz für die Epilepsie noch unklar ist: Es sind auch Veränderungen bekannt, die bei Patienten mit einer bestimmten Erkrankung gefunden werden. Allerdings ist die genaue Bedeutung der Veränderung in Bezug auf eine Erkrankung bisher nicht geklärt. Dies betrifft z. B. Veränderungen, bei denen Verluste oder Zugewinne von Anteilen eines Chromosoms auftreten oder Veränderungen, die erstmals entdeckt werden. In diesen Fällen kann eventuell über weitere Untersuchungen oder über die Entdeckung gleichartiger Veränderungen bei anderen Patienten die Bedeutung zu einem späteren Zeitpunkt geklärt werden. Sollte ein derartiges Ergebnis bei Ihnen / Ihrem Kind gefunden werden, würden wir diesen Befund – sofern Sie hierüber informiert werden wollen – im Rahmen einer humangenetischen Beratung mit Ihnen besprechen.

Zufallsbefunde: Als Zufallsbefunde bezeichnet man Veränderungen, die im Rahmen einer (wissenschaftlichen oder diagnostischen) Untersuchung gefunden werden und nicht die eigentlich interessierende Erkrankung (hier also die Epilepsie) betreffen. Zufallsbefunde können jedoch für einzelne Personen eine klinische Bedeutung im Rahmen anderer Erkrankung haben und für die Vermeidung und/oder Therapie von anderen Erkrankungen wichtig sein. Ein Beispiel hierfür wären genetische Veränderungen, die zu einem erhöhten Risiko für Krebs- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen und deren Kenntnis besondere Vorsorgeuntersuchungen oder eine frühzeitige Therapie möglich machen. **Nach solchen Befunden wird im Rahmen der durchgeführten Studien nicht absichtlich gesucht.** Sollten jedoch derartige Veränderungen per Zufall gefunden und als relevant erachtet werden, werden wir innerhalb eines Expertengremiums diskutieren, ob und in welcher Form die Weitergabe an die einzelnen Studienteilnehmer erfolgen soll. Diese Information erfolgt nur, wenn Sie grundsätzlich einer Rückgabe von Zufallsbefunden



zugestimmt haben. Zufallsbefunde, die sich auf Erkrankungen beziehen, die erst zukünftig auftreten können und für die keine Möglichkeiten einer Vorbeugung oder Behandlung bestehen, werden grundsätzlich nicht zurückgegeben (z.B. Chorea Huntington).

Wird die Studie mir selbst helfen?

Die Teilnahme an dieser Studie wird Ihnen / Ihrem Kind in Bezug auf die Therapie oder den Verlauf der Erkrankung sehr wahrscheinlich nicht direkt nutzen.

Wird diese Studie in Zukunft anderen Menschen helfen?

Das Wissen, welches wir durch Ihre Teilnahme an dieser Studie erhalten, kann in Zukunft durchaus dazu führen, dass wir Epilepsien besser verstehen. Hieraus ergibt sich eventuell die Entwicklung neuer Medikamente oder anderer Therapiemöglichkeiten.

Was sind mögliche Unannehmlichkeiten bei der Teilnahme an der Studie?

Eine Blutentnahme kann für Sie oder Ihr Kind mit kurzen Schmerzen oder Unannehmlichkeiten verbunden sein und zu einem „blauen Fleck“ (Hämatom) führen. Es ist daher möglich, dass Sie die Blutentnahme für diese Studie mit einer Routine-Blutentnahme bei Ihrem Hausarzt oder Kinderarzt verbinden. Als sehr seltene Komplikationen einer Blutentnahme bestehen das Risiko einer Infektion an der Injektionsstelle oder einer Nervenschädigung.

Die Gewinnung einer Speichelprobe kann mit kurzen Unannehmlichkeiten verbunden sein. In sehr seltenen Fällen kann eine geringfügige oberflächliche Verletzung der Mundschleimhaut erfolgen, diese heilt gewöhnlich sehr schnell ab.

Was sind die möglichen Risiken oder Nebenwirkungen durch die Teilnahme an dieser Studie?

Es besteht die theoretische Möglichkeit, dass genetische Informationen, welche Familien im Rahmen dieses Forschungsprojektes mitgeteilt wird, in Zukunft Auswirkungen auf ihre Krankenversicherung (speziell private Krankenversicherung) oder berufliche Möglichkeiten haben könnten. Dies ist in Deutschland (mit Ausnahme sehr hoher Versicherungssummen, d.h. Lebens-, Berufsunfähigkeits-, Erwerbsunfähigkeits- oder Pflegerentenversicherungen mit einer Leistung von mehr als 300.000 Euro insgesamt oder 30.000 jährlich) für diagnostische Gentests gesetzlich verboten (Gendiagnostikgesetz). Ein entsprechendes Gesetz für genetische Daten, die durch die Teilnahme an Forschungsprojekten gewonnen wurden, gibt es zum jetzigen Zeitpunkt nicht. Auch wenn Auswirkungen eventueller Ergebnisse der genetischen Forschung auf Versicherungen u.ä. sehr unwahrscheinlich sind, können sie somit zum jetzigen Zeitpunkt aufgrund der unzureichenden Gesetzeslage nicht ausgeschlossen werden.

Grundsätzlich besteht die technische Möglichkeit, einzelne Menschen anhand von genetischen Daten eindeutig zu identifizieren. Diese Re-Identifikation ist unethisch. In Projekten, an denen wir teilnehmen und in die wir Ihre Probe ggf. einschließen, wird ein solches Vorgehen vertraglich ausgeschlossen. Etwaige Versuche einer Re-Identifikation sind damit illegal.

In seltenen Fällen stellen sich bei genetischen Untersuchungen unerwartete Ergebnisse heraus, wie z.B. die Tatsache, dass Eltern nicht die biologischen Eltern sind. Diese Informationen werden **NICHT** mitgeteilt.

Es besteht die Möglichkeit, dass Sie das Wissen um Ihre genetischen Risikofaktoren belastend finden. Es kann sein, dass genetische Veränderungen, die für die Erkrankung eines Kindes verantwortlich scheinen, auch bei einem nicht betroffenen Elternteil gefunden werden. Auch dies kann als belastend empfunden werden. Die Weitergabe von genetischem Material auf ein Kind erfolgt zufällig und ist nicht zu beeinflussen. Es ist uns daher sehr wichtig zu betonen, dass niemand Schuld ist an einer Erkrankung des Kindes.

Kann ich über die Teilnahme meines minderjährigen Kindes an der Studie entscheiden?

Wenn Sie als Eltern gefragt werden, der Teilnahme Ihres Kindes an unseren Forschungsprojekten zuzustimmen, besteht die besondere Situation, dass Sie für Ihr Kind entscheiden müssen, welche Informationen bekannt gegeben werden. Wir bitten Sie zu bedenken, dass das Wissen um genetische Risikofaktoren oder genetische Veränderungen eventuell erst zu einem späteren Zeitpunkt für Ihr Kind belastend sein kann, etwa in der Pubertät oder bei der Familiengründung. Wir werden Informationen über genetische Befunde nicht direkt an minderjährige Kinder weitergeben.



Sollte Ihr Kind selber die Teilnahme an der Studie ablehnen, werden wir dies respektieren. Die Teilnahme eines minderjährigen Kindes gegen den Willen der Erziehungsberechtigten ist nicht möglich.

Was geschieht, wenn mein Kind volljährig wird?

Wir werden in regelmäßigen Abständen alle Probanden, die das 18. Lebensjahr erreichen und die als Kinder für unsere Forschungsprojekte rekrutiert wurden anschreiben, und um das erneute Einverständnis in die Verwendung ihrer DNA-Probe zu Forschungszwecken bitten. Zu diesem Zeitpunkt würden wir auch die Problematik der Ergebnismitteilung nochmals diskutieren. Sollte die nun erwachsene Person die Teilnahme ablehnen, werden wir die DNA-Probe sowie die klinischen Informationen vernichten. Für den Fall, dass sich die Person noch in Behandlung in unserer Klinik befindet, entstehen hierdurch keinesfalls Nachteile für die medizinische Betreuung.

Sollte eine Kontaktierung volljähriger Probanden trotz angemessenen Aufwandes nicht gelingen, so werden wir die DNA-Probe dieser Personen anonymisieren. Dies bedeutet, dass alle personenidentifizierenden Daten vernichtet werden, so dass eine Zuordnung von Probe und Person auch für uns nicht mehr möglich ist.

Sie können frei entscheiden, ob Sie an diesem Forschungsprojekt teilnehmen. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an diesem Forschungsprojekt beenden. Genetisches Material, Informationen zu eventuellen Ergebnissen sowie studienbezogene klinische Daten werden in diesem Fall vernichtet.

Es ist möglich, dass Sie die Teilnahme an diesem Forschungsprojekt mit Ihrer Familie oder Ihrem (Haus)Arzt besprechen möchten. Sie können von uns weitere Informationen bekommen, falls Sie dies möchten.

Falls Sie weitere Informationen zu dieser Studie wünschen, kontaktieren Sie bitte eine der folgenden Personen:

PD Dr. med. Hiltrud Muhle, Oberärztin der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II / Neuropädiatrie, Tel.: 0431-500 24140 / 23982, E-Mail: hiltrud.muhle@uksh.de

PD Dr. med. Sarah von Spiczak, Oberärztin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II / Neuropädiatrie und Norddeutsches Epilepsiezentrum für Kinder und Jugendliche, Schwentental-Raisdorf, Tel.: 04307-909 201, E-Mail: s.spiczak@drk-sutz.de

Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer wissenschaftlichen Studie

Telefonnummer

Projekt: Genetik der Epilepsien des Kindes- und Jugendalters

Forschungsleiter: PD Dr. med. Andreas van Baalen, PD Dr. med. Hiltrud Muhle (Projektleiterin), Prof. Dr. med. Ulrich Stephani, PD Dr. med. Sarah von Spiczak, Dipl.-Biochem. Manuela Pendiwiat, Annika Rademacher – Arbeitsgruppe Pädiatrische Epilepsiegenetik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II - Neuropädiatrie, UKSH, Campus Kiel

Ich willige für mich / mein Kind _____ ein, an oben genannter Studie teilzunehmen, welche mir von Dr. _____ erklärt wurde.

- Ich habe eine Kopie des Aufklärungsbogens erhalten und ich verstehe die Absicht dieses Projekts. Ich verstehe die Ausführungen zu den einzelnen Punkten des Aufklärungsbogens und weiß, was von mir im Rahmen dieses Forschungsprojektes verlangt wird.
- Ich verstehe, dass Ergebnisse der Forschung nur an mich weitergegeben werden, wenn ich das wünsche.
- Ich verstehe, dass ich ein Recht auf Nichtwissen habe.
- Ich verstehe, dass mir bei Mitteilung von Forschungsergebnissen als Konsequenz eine genetische Beratung angeboten wird.
- Ich verstehe, dass Forschungsergebnisse bei Kenntnisnahme persönliche Konsequenzen für mich / für mein Kind haben können.
- Ich hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen und bin mit den mir gegebenen Antworten zufrieden.
- Ich verstehe, dass die beteiligten Forscher verpflichtet sind, alle Informationen zu meiner Person streng vertraulich zu behandeln. Das ist im Rahmen dieses Forschungsprojekts durch das Votum der Ethikkommission der Christian-Albrechts-Universität Kiel vorgeschrieben.
- Ich weiß, dass im Rahmen von Projekten pseudonymisierte Proben (d.h. ohne persönliche Daten, die Rückschlüsse auf die Person erlauben) an wissenschaftliche Partner im In- und Ausland versandt werden können.
- Ich verstehe, dass nicht auf meine Identität rückgeschlossen werden kann, falls Ergebnisse dieses Forschungsprojekts in irgendeiner Form veröffentlicht werden.
- Ich verstehe, dass ich / mein Kind im Fall einer Ablehnung der Teilnahme oder Rückzug aus diesem Forschungsprojekt weiterhin die bestmögliche Behandlung der Kinderklinik des UKSH genießen werde und dass sich dies nicht auf meine medizinische Behandlung auswirkt.
- Ich weiß, dass genetisches Material, Informationen zu eventuellen Ergebnissen sowie klinische Daten in diesem Fall vernichtet werden.



Ich stimme für mich / für mein Kind _____ Folgendem zu (bitte **Nicht-Zutreffendes streichen** bzw. die **zutreffenden** „Boxen“ ankreuzen).

- Der Abnahme einer Blutprobe/Gewebeprobe/Speichelprobe/Urinprobe für **aus-schließlich dieses Forschungsprojekt:**

_____ (Titel/Thema des Forschungsprojektes einfügen)

ODER

- Der Teilnahme an **zukünftigen Forschungsprojekten** zum Thema „Genetik der Epilepsien des Kindes- und Jugendalters“, welche durch die Ethikkommission genehmigt wurden
- stimme ich zu, ohne erneut gefragt zu werden
- stimme ich gegebenenfalls nach erneuter Nachfrage zu
- stimme ich nicht zu

Im Rahmen der Aufklärung wurde ich über folgende Punkte ausreichend informiert

- Rückgabe von Informationen an Studienteilnehmer**
- Umgang mit Zufallsbefunden**
- Externe Datenspeicherung, Datenverwaltung und Datenweitergabe**
- Rücktritt von der Studienteilnahme**
- Einschluss von Eltern in Studie**
- Ich möchte über **mich / mein Kind betreffende Ergebnisse, die im Rahmen der Epilepsie von eindeutiger klinischer Relevanz sind**, informiert werden. Ich weiß, dass dies im Rahmen einer genetischen Beratung geschehen wird.
- Ich möchte über **mich / mein Kind betreffende Zufallsbefunde** informiert werden. Ich weiß, dass dies im Rahmen einer genetischen Beratung geschehen wird.

Unterschrift Teilnehmer (> 18 Jahre) ODER beider Eltern / gesetzlicher Vertreter (< 18 Jahre)

Teilnehmer: _____ Datum _____

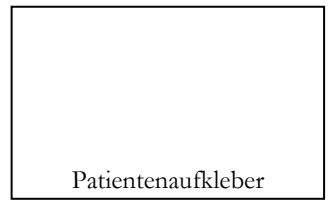
Mutter: _____ Datum _____

Vater: _____ Datum _____

Ich habe dem oben genannten Teilnehmer das Forschungsprojekt erklärt und versichere, dass meiner Meinung nach der Teilnehmer Absicht, Umfang und möglichen Auswirkungen des Forschungsprojekts versteht.

Unterschrift aufklärender Arzt _____ Datum _____

Anmerkung: Alle unterschriftleistenden Personen müssen das Datum selbst eintragen.



Einwilligungserklärung zur Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht

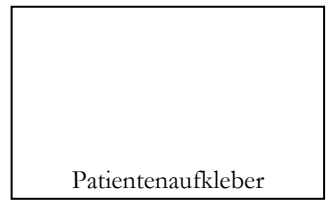
Ich, _____, stimme zu, dass medizinische Unterlagen von folgenden Ärzten:

in Bezug auf: _____

für das Forschungsprojekt „Genetik der Epilepsien des Kindes- und Jugendalters“, durchgeführt von PD Dr. med. Andreas von Baalen, PD Dr. med. Hiltrud Muhle, Prof. Dr. med. Ulrich Stephani, PD Dr. med. Sarah von Spiczak, Dipl.-Biochem. Manuela Pendziwiat, Annika Rademacher, benutzt und angefordert werden können. Eine Nutzung der Daten für andere Zwecke ist ausgeschlossen.

Ich weiß, dass ich diese Zustimmung jederzeit und ohne Nachteile für mich und meine medizinische und persönliche Behandlung widerrufen kann.

Unterschrift Teilnehmer _____ Datum _____



Stammbaum

Eingabe des Probanden sowie ggf. weiterer Personen, von denen Blutproben/Speichelproben vorliegen / die von einer Epilepsie, Fieberkrämpfen oder einer sonstigen relevanten Erkrankung betroffen sind.

Bitte auch die ethnische Herkunft der Personen angeben.

