

Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Information zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung über die Teilnahme an einem Forschungsprojekt

Natriumkanalvermittelte Schmerzstörungen: Von molekularen Mechanismen zu personalisierter Therapie

- Z-Projekt -

**englischer Originaltitel:*

*Sodium channel-related pain disorders: From molecular mechanisms
towards personalized treatment*

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an dem nachfolgend beschriebenen Projekt teilzunehmen. Dieses Projekt wird durchgeführt, um weitere Erkenntnisse über eine Erkrankung oder einer neuen Behandlungsmethode zu gewinnen. Das bedeutet, dieses Projekt wird zu Forschungszwecken durchgeführt.

Die Teilnahme an diesem Projekt ist freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Im Folgenden möchten wir Sie über die Ziele und den Verlauf des Projektes informieren und erklären, warum Ihre Mitarbeit im Falle einer Teilnahme wichtig ist.

Wir bitten Sie, diese Information sorgfältig zu lesen und anschließend zu entscheiden, ob Sie an diesem Projekt teilnehmen möchten oder nicht.

Wir möchten uns bereits im Vorfeld für Ihr Interesse bedanken.

1. Ziel des Forschungsprojektes

Sie sind ein Patient, der an einer ursächlich unklaren neuropathischen Schmerzempfindungsstörung leidet. Aufgrund dieser Erkrankung eignen Sie sich zur Teilnahme an diesem Projekt, in dem wichtige Erkenntnisse über die Entwicklung neuropathischer Schmerzen gesammelt werden sollen.

Neuropathische Schmerzen werden als ein brennendes, kribbelndes, elektrisierendes, stechendes oder juckendes Gefühl auf der Hautoberfläche oder dicht unter der Haut beschrieben. „Neuropathisch“ bedeutet, dass Ihre eigenen Nerven Ihnen Schmerzen verursachen, ohne dass die Haut oder andere Körperteile selbst, die sich schmerzhaft anfühlen, verletzt sein müssen. Die zugrundeliegende Ursache dieser Schmerzen kann sowohl an einer Fehlfunktion (Dysfunktion) als auch einer Rückbildung (Degeneration) aller beteiligten Gefühlsnerven liegen. Eine wichtige Rolle bei der Schmerzwahrnehmung spielen spannungsgesteuerte Natriumkanäle, die im Falle einer Mutation die Schmerzempfindlichkeit verändern können. Dies bedeutet, dass die oben beschriebenen EiweiÙe (Ionenkanäle) in der Zellhaut von Nervenzellen das Körpersalz Natrium je nach elektrischem Spannungszustand verändert in die Zelle hinein passieren lassen. Dies kann je nach Art der Veränderung zu einer verstärkten oder verminderten Schmerzempfindlichkeit führen. Auch bei Gesunden sind spannungsabhängige Natriumkanäle an der Entstehung von Schmerzen maßgeblich beteiligt. Kommt es zum Beispiel zu einer Verbrennung oder Schnittverletzung, dann öffnen verschiedene solcher Ionenkanäle, und geladene Teilchen strömen in die Nervenzelle ein. Durch Änderung der Spannung werden dann spannungsabhängige Kanäle aktiviert, die diesen allerersten Schmerzreiz in ein elektrisches Signal verwandeln. Der Nerv kann so, einem „Stromkabel“ gleich, den Schmerzreiz in Form eines elektrischen Signals zum Gehirn weiterleiten.

Ziel dieses Projektes ist es, die Mechanismen der verschiedenen Natriumkanäle auf funktioneller und zellulärer Ebene zu untersuchen und weitere Erkenntnisse über deren Beteiligung bei der Schmerzwahrnehmung zu gewinnen.

2. Art des Forschungsprojektes

Dies ist ein monozentrisches, offenes, prospektives Forschungsprojekt.

Monozentrisch bedeutet, das Projekt findet in der Klinik für Neurologie in der Uniklinik RWTH Aachen statt.

Prospektiv bedeutet, die Daten werden neu erhoben und können nicht aus bereits vorhandenen Akten entnommen werden.

Im Zeitraum von März 2020 bis Februar 2023 sollen insgesamt 200 Patienten in das Projekt eingeschlossen werden.

Unsere Studie besteht aus mehreren Ebenen, die alle zum Thema „Neuropathische Schmerzsyndrome“ verschiedene wissenschaftliche Ideen mit unterschiedlichen Methoden ergründen sollen. Im Zentrum aller Untersuchungen steht das Z-Projekt, was das

Teilnehmerinformation und Einwilligungserklärung

-Z-Projekt-
CTC-A-No.:19-135

V02, 20.12.2019

Prüferarzt

Prüfzentrum

Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

„Basispaket“ unseres Projektes darstellt. Im Z-Projekt planen wir, ca. 200 Patienten mit neuropathischen Schmerzstörungen zu untersuchen. Als Studienteilnehmer werden Sie sehr gründlich untersucht, sodass wir Art und Ausmaß der neuropathischen Schmerzen charakterisieren und kategorisieren können. Dann erfolgt eine molekulargenetische Untersuchung mit dem Ziel, ursächliche Risikogene zu identifizieren, die den Erwerb einer neuropathischen Schmerzstörung begünstigen. Abhängig von den Ergebnissen der klinischen und genetischen Untersuchungen im Z-Projekt prüfen wir dann, ob Sie für weitere Untersuchungen geeignet wären. Diese Untersuchungen beinhalten noch detaillierte Empfindungsschwellentests, elektrophysiologische Untersuchungen kleiner Hautnerven, Magnetresonanztomographien des Gehirns, eine Matrixstimulation der Haut zur Modulation der Schmerz Wahrnehmung oder auch die Gewinnung und Untersuchung von Stammzellen aus Blutzellen. Für alle diese Untersuchungen würden wir Sie separat informieren und aufklären. Um am Z-Projekt teilnehmen zu können, müssen sie nicht jetzt schon entscheiden, ob Sie auch bei den Folgestudien mitmachen möchten. Wenn Sie genauere Fragen zu diesen Projekten haben, sprechen Sie aber gerne jetzt schon Ihre Studienärzte an. Einen Überblick zu den insgesamt möglichen Untersuchungen und den verantwortlichen Ärzten finden Sie in dieser Tabelle:

| Visite | Untersuchung | Verantwortlicher Arzt | Ort der Untersuchung |
|-----------|--|-------------------------------|---|
| Z | Anamnese (Vorgeschichte) | Dr. med. Dohrn | Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen Pauwelsstraße 30 52074 Aachen |
| | Fragebögen | | |
| | Körperliche neurologische Untersuchung | | |
| | M e s s u n g d e r Nervenweiterleitungsgeschwindigkeit | | |
| | Überprüfung der Empfindungsschwellen | | |
| | Testung der Leitfähigkeit der Haut | | |
| | Autonome Kreislaufstestung | | |
| | Riechtest | | |
| | Genetische Aufklärung | | |
| | Blutabnahme | | |
| P6 | Riechtest | Dr. med. Barbara Namer | IZKF Aachen, Uniklinik RWTH Aachen Pauwelsstraße 30 52074 Aachen |
| | Elektrischer Stimulationstest | | |
| | ggf. Mikroneurographie | | |
| | Messung schmerzbedingter evozierten Potenziale | Univ.-Prof. Dr. med. Roman | Klinik für Palliativmedizin, Uniklinik RWTH Aachen |



Teilnehmerinformation und Einwilligungserklärung

-Z-Projekt-
CTC-A-No.:19-135

V02, 20.12.2019

Prüfarzt

Prüfzentrum

Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

| | ggf. Neuromodulation | Rolle | Pauwelsstraße 30 52074 Aachen |
|-----------|----------------------|------------------------------|---|
| P8 | MRT-Untersuchung | Dr. rer. nat. Han- Gue Jo | IZKF Aachen, Uniklinik RWTH Aachen Pauwelsstraße 30 52074 Aachen |
| | EEG-Untersuchung | | |

Im Z-Projekt beträgt die erwartete Visitedauer für Sie als Patient ca. drei Stunden.

3. Ablauf des Forschungsprojektes

Zunächst überprüft der zuständige Arzt, ob Sie die Voraussetzungen zur Teilnahme an dem Projekt erfüllen. Nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung zum Forschungsvorhaben durch den prüfenden Arzt und einer von Ihnen unterschriebenen Einwilligungserklärung werden Sie in das Projekt eingeschlossen.

Anschließend werden zunächst folgende Daten von Ihnen erhoben/dokumentiert: Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Vor- und Nebenerkrankungen, frühere Medikamente sowie Ihre Sozial- und Familiengeschichte. Des Weiteren werden die Lokalisation sowie die Dynamik Ihrer Schmerzen, ihre Ausstrahlung, mögliche Auslöser oder entlastende Faktoren und ihre Intensität auf einer Schmerzskala von 0 bis 10 abgefragt. Darüber hinaus werden Sie gebeten, drei verschiedenen Fragebögen auszufüllen.

Im Rahmen des Projektes werden folgende Untersuchungen durchgeführt, die im nachstehenden Abschnitt näher erklärt werden. Zuerst erfolgt eine nicht-invasive körperliche Untersuchung, eine Messung Ihrer Nervenweiterleitgeschwindigkeit sowie eine Überprüfung Ihrer qualitativen und quantitativen Empfindungsschwellen. Darüber hinaus werden die Leitfähigkeit Ihrer Haut gemessen sowie ein Riechtest durchgeführt. Im Anschluss wird Ihnen Blut abgenommen, welches im Institut für Humangenetik an der Uniklinik der RWTH Aachen auf Mutationen in für Natriumkanäle kodierenden Genen untersucht wird.

Abhängig vom Ergebnis dieser genetischen Untersuchung können Sie in Folgeprojekte, bei denen weitere Untersuchungen durchgeführt werden, als Patient teilnehmen. Folgende Projekte werden neben dem Z-Projekt durchgeführt: P1 (Entwicklung von induzierten pluripotenten Stammzellen aus Ihrem Blut zur weiteren Forschung an den Natriumkanälen), P6 (Erweiterte Bestimmung Ihrer Schmerzstörung) sowie P8 (Untersuchung der zentralen Verarbeitung sensibler Informationen bei Ihnen als Patient mit Natriumkanalmutationen). Ihr Arzt wird Sie bezüglich einer möglichen Teilnahme an den Folgeprojekten ansprechen, sofern Sie für eine Teilnahme geeignet sind.

Im Anschluss an die Untersuchungen werden Ihre erhobenen Daten pseudonymisiert, d.h. unter Zuordnung einer nicht identifizierenden Reihenfolge von Nummern und Buchstaben in ein Register eingetragen.



Dr. med. Maike Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Wenn Sie Fragen oder Probleme haben, können Sie sich jederzeit an einen der Ärzte wenden.

4. Untersuchungen

4.1. Fragebögen

Um Ihre persönliche Perspektive im Hinblick auf Ihre Erkrankung besser verstehen zu können, bitten wir Sie, Fragebögen zu ihrer Lebensqualität, zu Ihrer Stimmung, zu ihrer Alltagsfunktion und zu autonomen Symptomen wie Magen-Darm-Problemen, Auffälligkeiten des Schwitzens oder Schwindel auszufüllen. Bearbeiten können Sie die Fragebögen entweder direkt am Tag Ihrer Studiervisite bei uns am Zentrum oder aber auch in Ruhe Zuhause. Gerne geben wir Ihnen einen Briefumschlag mit, damit Sie die Bögen an uns zurückschicken können. Sie sind angehalten, immer die Antwortmöglichkeit anzukreuzen, die Ihrer aktuellen Symptomatik am meisten entspricht. Sollte keine der vorgegebenen Antworten zutreffen, ist es auch möglich, kein Kreuz zu setzen. Wenn Sie Fragen zu spezifischen Formulierungen haben, können Sie jederzeit Ihre Studienärzte ansprechen.

4.2. Nicht-invasive körperliche Untersuchung

Bei dieser körperlichen Untersuchung überprüft der Arzt Ihre Tast- sowie Vibrationswahrnehmung, Ihr Gangbild, ihre Muskeleigenreflexe sowie Ihre Muskelkraft. Den Ablauf dieser Untersuchung kennen Sie bereits von vorausgegangenen Terminen in unserer Neuromuskulären Ambulanz oder bei Ihrem Neurologen. Zunächst bitten wir Sie, auf den Zehenspitzen, auf den Fersen und auf einer Linie zu gehen. Wir möchten prüfen, ob Sie mit geschlossenen Augen frei stehen können. Es wird untersucht, ob Sie Berührung, Wärme, Kälte, pieksige Reize und Vibration an rumpfnahen (z.B. Oberschenkel) und rumpffernen (z.B. Fußrücken) Körperstellen sowie auf beiden Seiten gleich gut oder unterschiedlich wahrnehmen. Die Muskeleigenreflexe prüfen wir, indem die Sehnen verschiedener Muskeln, typischerweise z.B. knapp unterhalb der Kniescheibe, mit einem Reflexhammer beklopft werden. Dies ist weder schmerzhaft noch gefährlich. Bei der Einzelkraftprüfung fordern wir Sie nacheinander auf, verschiedene Muskelgruppen gegen Widerstand anzuspannen. Am Arm sieht das beispielsweise so aus, dass Sie diesen beugen sollen, während der Untersucher dagegen hält und so beurteilt, ob Sie entsprechend Alter und Geschlecht mit normaler oder reduzierter Kraft anspannen. Die Untersucher, die alle diese Tests mit Ihnen durchführen, sind einheitlich geschult und verfügen über eine langjährige Erfahrung.

4.3. Messung der Nervenweiterleitungsgeschwindigkeit

Exemplarisch werden wir eine Neurographie, d.h. Nervenmessung, durchführen. Mit dieser Methode können wir überprüfen, wie gut Ihre langen Nervenfasern im entsprechenden Abschnitt funktionieren. Bestimmt werden kann u.a. die Höhe der Reizantwort, aber auch die Nervenleitgeschwindigkeit. Wahrscheinlich kennen Sie die Untersuchung bereits aus der klinischen Routine. Da hierfür Strom appliziert werden muss, ist dieser Teil der Untersuchung unangenehm. Die eingestellten Stromstärken sind allerdings bewusst so gewählt, dass Sie

Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Ihnen keinen über das Erleben eines Stromschlages hinausgehenden Schaden zufügen können. Die Untersuchung dauert ca. 15 bis 20 Minuten.

Sollten Sie erst kurz zuvor routinemäßig in der Neuromuskulären Ambulanz untersucht worden seien, so sind die Standarduntersuchungen einschließlich klinischer Untersuchung und Elektroneurographie nicht zwingend zu wiederholen, sofern die Voruntersuchung nicht länger als ein halbes Jahr her ist.

4.4. Überprüfung der qualitativen und quantitativen Empfindungsschwellen

Im Rahmen der sensiblen Testung möchten wir herausfinden, ab welcher Reizstärke Sie z.B. einen warmen Reiz als warm oder einen spitzen Reiz als spitz identifizieren können. Sie werden also aufgefordert, gemeinsam mit Ihrem Untersucher Ihre persönlichen Wahrnehmungsgrenzen von Berührung und Temperatur herauszufinden. Es werden hierfür warme, kalte, spitze, stumpfe, weiche und harte Reize im Vorfeld definierter Intensität auf Ihre Haut aufgebracht. Sie werden dann gebeten, und Ihre subjektive Reizwahrnehmung mitzuteilen oder einen Knopf zu drücken, sobald Sie eine Veränderung von Reizqualität oder Intensität bemerken. Es wird auch unterschieden, ab wann Sie einen Reiz als schmerzhaft bezeichnen würden. Wir bitten Sie, die Schmerzhaftigkeit eines Reizes auf einer Skala von 0 bis 100 zu bewerten. Es geht hierbei aber nicht darum, zu testen, wie viel Schmerzen Sie aushalten können! Im Gegenteil, wir werden den Reiz sofort unterbrechen, sobald Sie uns eine unangenehme Wahrnehmung mitteilen. Selbst wenn Sie einen Reiz nicht als schmerzhaft bezeichnen, wird die Reizsteigerung abgebrochen, bevor die Haut einen tatsächlichen Schaden erfahren kann. Die Messung dauert insgesamt ca. 45 bis 60 Minuten.

4.5. Autonome Funktionstestung

Alle neurovegetativen Testungen erfolgen standardisiert im Autonomen Funktionslabor der Neurologischen Klinik. Die Untersuchung kann jederzeit unterbrochen werden. Zunächst werden Blutdruck und Puls während des ruhigen Liegens und anschließend im Stehen aufgezeichnet. Sollte Ihnen bereits bei dieser Untersuchung schwindelig werden oder Ihr Blutdruck auffällig abfallen (z.B. von 120/80 auf 100/70mmHg oder mehr), dann wüssten wir bereits, dass eine autonome Kreislaufregulationsstörung vorliegt. Darüber hinaus können wir durch Aufzeichnung von EKG und Atemfrequenz herausfinden, wie sich Ihr vegetatives, das heißt unterbewusstes Nervensystem durch äußere Faktoren wie schnelles oder langsames Atmen oder kräftiges Pusten beeinflussen lässt. Zusammen mit den von Ihnen ausgefüllten Fragebögen können wir so den Verdacht auf eine autonome Funktionsstörung eingrenzen. Gerne bieten wir Ihnen bei entsprechendem Abklärungswunsch auch eine vertiefende Diagnostik einer solchen Störung z.B. mittels Kipptischuntersuchung in unserer Sprechstunde für Störungen des autonomen Nervensystems an.

4.6. Leitfähigkeit der Haut

Für die Messung der Leitfähigkeit Ihrer Haut wird das Instrument SUDOSCAN™ (Impeto Medical, Paris, Frankreich) verwendet. Es handelt sich auch bei diesem Test um eine



Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Messung der autonomen Funktion, in diesem Fall des Schwitzens. Hierfür müssen Sie Ihre Hände und Füße auf zwei verschiedenen tellerförmige Oberflächen legen. Die Oberflächen werden mit einer niedrigen Spannung versetzt, welche Sie als ein leichtes Kribbeln oder Jucken an der Hautoberfläche spüren. Die Messung dauert insgesamt drei bis vier Minuten.

4.7. Riechtest

Es werden Ihnen insgesamt 12 verschiedene Düfte gegeben, die wir Sie zu identifizieren bitten.

4.8. Blutentnahmen

Insgesamt wird bei Ihnen einmal Blut entnommen, um verschiedene Blutwerte zu bestimmen sowie Ihr Blut auf Mutationen in Ihren Natriumkanälen zu untersuchen. Hierfür werden insgesamt etwa 50 ml Blut benötigt, was etwa 10 regulären Blutröhrchen entspricht. Die für die genetische Untersuchung erforderliche Blutmenge ist hierbei schon eingerechnet.

4.9. Molekulargenetische Untersuchung

„Mutationen“ sind Veränderungen in Ihrem Erbgut, die zu einem fehlerhaften Einbau von Körpereiwissen führen. Sie können sie sich vorstellen wie „Rechtschreibfehler“ in Ihrem „Bauplan“. Bei einer Gensequenzierung werden Abschnitte Ihres Erbgutes in einen Buchstabencode „übersetzt“, sodass sie mit einem gesunden Normalkollektiv aus verschiedenen Datenbanken verglichen werden können. Jeder Mensch verfügt über eine Vielzahl von Varianten im Erbgut, von denen die meisten „harmlos“, also gar nicht krankheitsrelevant ist. Unsere Aufgabe ist es, herauszufinden, welche Ihrer Varianten möglicherweise in ursächlichem Zusammenhang mit Ihrer neuropathischen Schmerzstörung stehen könnten. In ca. 20% der Fälle mit ursächlich unklaren neuropathischen Schmerzen finden wir im Schnitt eine genetische Veränderung in einem Risikogen. Mögliche Ergebnisse Ihrer Testung sind somit:

1. Ein Treffer, das heißt, wir finden eine bereits bekannte und eindeutig krankheitsrelevante genetische Ursache in einem mit neuropathischen Schmerzsyndromen assoziierten Gen. Mit diesem Ergebnis könnten wir Sie bezüglich Ihrer Prognose und der möglichen Weitergabewahrscheinlichkeit besser beraten. Eine ursächliche Therapie steht uns für die meisten genetischen Ursachen erblicher Schmerzsyndrome aktuell aber nicht zur Verfügung.
2. Ein negatives Testergebnis, das heißt, wir finden keine ursächliche Veränderung in Ihrem Erbgut, die Ihre Erkrankung erklären kann. Das kann aber nicht zu 100% ausschließen, dass die Ursache Ihrer Erkrankung genetisch bedingt ist. Es gibt Gene und Krankheitsmechanismen, die noch nicht vollständig verstanden sind und uns mit den hier angewandten Methoden entgehen können.

Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

3. Unklares Ergebnis, das heißt, es werden Varianten nachgewiesen, die wahrscheinlich zur Ausprägung Ihrer Erkrankung beitragen, deren alleinige Ursächlichkeit wir nach aktueller Datenlage aber nicht beweisen können. Es könnte sich also um „Risikovarianten“ handeln. Möglicherweise können weitere Untersuchungen eingrenzen, inwieweit die bei Ihnen nachgewiesene(n) Veränderung(en) Ihre Symptome erklären. Solche Untersuchungen können zum Beispiel die Gewinnung von Stammzellen aus Ihren weißen Blutkörperchen beinhalten. Sollten Sie hierfür infrage kommen, werden wir Sie separat informieren und aufklären. Varianten, deren Bedeutung gänzlich unklar ist, werden wir nicht mitteilen.

Auffällige Ergebnisse werden Ihnen durch die Studienärzte zeitnah nach Abschluss der Diagnostik mitgeteilt. In seltenen Fällen können genetische Veränderungen nachgewiesen werden, die nicht im Zusammenhang mit dem Untersuchungsauftrag stehen (sog. Zusatzbefunde). Das Berichten solcher Zusatzbefunde beschränkt sich auf krankheitsverursachende Veränderungen in ausgewählten Genen, für die eine Behandlungskonsequenz für Sie oder Ihre Familie besteht. Ein Anspruch auf eine vollständige Analyse dieser Gene besteht nicht. Sollten keine Zusatzbefunde erhoben werden, bedeutet dies keinen Ausschluss entsprechender Risiken.

5. Voraussetzung für die Projektteilnahme und mögliche Ausschlusskriterien

An diesem Projekt können Sie als Patienten/innen teilnehmen, wenn Sie folgende Kriterien erfüllen:

- Volljährigkeit
- Schriftliche Einwilligung für die Teilnahme am Projekt
- Neuropathische Schmerzempfindungsstörung, deren Ursache bislang nicht identifiziert werden konnte
- Keine bekannten Neuropathieursachen wie Diabetes mellitus, Alkoholkrankheit, Vitamin B12 Mangel oder eine stattgehabte Chemotherapie
- Keine bekannte Large Fiber Polyneuropathie (Erkrankung der großen Nervenfasern)

Patienten/innen, die eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllen, können nicht an dem Projekt teilnehmen:

- Minderjährigkeit
- Personen, die auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind
- Menschen, die nicht gewillt oder nicht in der Lage sind, die Anweisungen des Personals zu verstehen sowie ihnen Folge zu leisten

Menschen, die einwilligungsunfähig sind und / oder nicht in der Lage sind Wesen, Bedeutung und Tragweite des Forschungsprojektes zu verstehen und ihre Einwilligung schriftlich abzugeben



Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Kommentar: Schwangerschaft ist kein Ausschlusskriterium zur Teilnahme am Z-Projekt. Durch die geplanten Untersuchungen besteht weder für Sie noch für Ihr ungeborenes Kind ein Gesundheitsrisiko. An den assoziierten Folgeprojekten könnten Sie allerdings erst dann teilnehmen, wenn Sie nicht mehr schwanger sind.

5. Abwägung von Nutzen und Risiken des Projektes

5.1. Möglicher Nutzen

Möglicherweise haben Sie von der Teilnahme an diesem Projekt keinen direkten Nutzen. Mit Hilfe dieses Projektes erhoffen wir uns jedoch, weitere Erkenntnisse und Informationen zu Ihrer Erkrankung zu gewinnen, um Patienten in Zukunft besser behandeln zu können. Ihre Teilnahme leistet damit einen Beitrag zum Nutzen für die Allgemeinheit.

5.2. Mögliche Risiken

5.2.1. Blutentnahme

Im Rahmen des Z-Projektes wird für die Untersuchung erworbener und genetischer Risikofaktoren für neuropathische Schmerzsyndrome einmalig eine Menge von ca. 50ml Blut abgenommen. Das bedeutet, dass für die genetische Testung keine separate Blutabnahme notwendig ist. Wie bei jeder Blutentnahme besteht möglicherweise das Risiko einer Fehlpunktion, die einen Bluterguss (Hämatom) oder eine Infektion an der Einstichstelle zur Folge haben kann. In sehr seltenen Fällen kann es zu Gefäß- oder Nervenverletzungen kommen. Durch entsprechende hygienische Maßnahmen sowie durch ständige Schulung unserer Mitarbeiter halten wir diese Komplikationsraten allerdings sehr gering.

5.2.2. Genetische Untersuchung Ihres Blutes

Jede umfassende Analyse von Genen birgt das Risiko, dass Ihr Recht auf Nichtwissen beeinträchtigt wird. Um dieses Risiko zu minimieren, werden wir Ihnen nur eindeutige oder wahrscheinliche pathogene Varianten melden, um Verunsicherungen zu vermeiden, die durch Varianten mit unbekannter Bedeutung verursacht werden. Zufällige Ergebnisse, die nicht im Sinne der Fragestellung auftreten, werden Ihnen die Studienärzte zeitnah im Rahmen der Projektlaufzeit in dem Fall mitteilen, dass sich hieraus unmittelbare Konsequenzen für Ihre weitere medizinische Versorgung ergeben.

5.2.3. Messung der Nervenweiterleitungsgeschwindigkeit

Diese Untersuchung ist sehr sicher, aber unangenehm. Möglicherweise kennen Sie diese Untersuchung schon von Ihren vorherigen Arztbesuchen. Trotz des unangenehmen Gefühls der elektrischen Stimulation gibt es mit dieser Methode keine irreversiblen oder langfristigen Gesundheitsrisiken.

5.2.4. Autonome Funktionstestung

Im Rahmen dieser Untersuchung ist es möglich, dass Sie Symptome wie Schwindel oder Übelkeit verspüren. Wenn Sie uns diese rückmelden, ist ein Versuchsabbruch jederzeit möglich. Anhaltende Gesundheitsrisiken sind nicht zu erwarten.



Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

6. Behandlungsalternativen

Wenn Sie nicht an dem Projekt teilnehmen möchten, entstehen Ihnen keinerlei Nachteile, und Sie werden gemäß den Anordnungen Ihres Arztes behandelt. Ihre Entscheidung zur Teilnahme bzw. der Rückzug Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an diesem Projekt hat keinen Einfluss auf Ihre reguläre medizinische Versorgung. Ihre Teilnahme ist zu jeder Zeit freiwillig.

7. Datenverarbeitung und Datenschutz

Ihre personenbezogenen Daten werden ausschließlich von den an dem Projekt beteiligten Mitarbeitern der Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen verarbeitet. Diese unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht (§ 203 StGB) und sind zur Wahrung der Vertraulichkeit verpflichtet. Die Rechtmäßigkeit der Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist durch Ihre Einwilligung zur Teilnahme an diesem Projekt gegeben.

Im Rahmen des Projektes werden Ihre Daten/Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße pseudonymisiert ohne Namensnennung aufgezeichnet (d.h. die Daten können ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden). Dies bewirkt, dass diejenigen, die (im Forschungszusammenhang) Daten verarbeiten oder einsehen, diese nicht Ihnen als Person zuordnen können. Eine erneute Zuordnung Ihrer Daten zu Ihrem Namen ist nur über die Pseudonymliste möglich. Diese wird beim Verantwortlichen (Prüfarzt in der Klinik für Neurologie) sicher verwahrt und sobald es der Projektzweck zulässt bzw. spezielle verbindliche Vorhaltefristen abgelaufen sind, unwiederbringlich gelöscht. Damit ist es unmöglich, die Projektdaten weiterhin individuell zuzuordnen.

Die Daten werden bei Ihnen selbst, aus Ihren Krankenakten und bei Ihren behandelnden Ärzten gesammelt.

Neben den Daten, die über Sie während dieses Projektes gesammelt werden, werden Sie gebeten, verschiedene Fragebögen auszufüllen. Diese werden ebenfalls pseudonymisiert ohne Namensnennung gespeichert und nach Ablauf der verbindlichen Vorhaltefrist unwiederbringlich gelöscht.

Die im Rahmen des Projektes erhobenen Daten, medizinischen Befunde sowie Ihre ausgefüllten Fragebögen werden von einem elektronischen Datensystem erfasst und statistisch ausgewertet. Darüber hinaus werden die Daten pseudonymisiert in ein Register eingetragen. Nach Beendigung des Projektes werden alle Daten nach den derzeit gültigen Richtlinien entsprechend gespeichert und archiviert. Die Verantwortung für die Einhaltung des Datenschutzes im Rahmen des elektronischen Datensystems liegt bei dem Institut für Medizinische Informatik der Uniklinik RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen. Die Bearbeitung der erhobenen Daten erfolgt in Verantwortung von **Dr. med. Maïke Dohrn**, Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen. Sie haben das Recht, Einsicht in Ihre Daten zu nehmen, die während des Projektes erhoben werden. Sollten Sie dabei Fehler in Ihren Daten feststellen, so haben Sie das Recht, diese durch den Prüfarzt korrigieren zu lassen. Weiterhin haben Sie das Recht auf Auskunft und



Teilnehmerinformation und Einwilligungserklärung

-Z-Projekt-
CTC-A-No.:19-135

V02, 20.12.2019

Prüfarzt

Prüfzentrum

Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Aushändigung einer Kopie Ihrer Daten. Sie haben darüber hinaus das Recht, sich bei einer Aufsichtsbehörde (siehe Punkt 15, Adressen und Kontakte) über den Umgang mit Ihren Daten zu beschweren.

Die pseudonymisierten Daten werden dem Auftraggeber des Projektes oder einer von diesem beauftragten Stelle zu wissenschaftlichen Zwecken zur Verfügung gestellt.

Einsicht in Ihre beim Prüfarzt vorliegenden persönlichen Daten nehmen unter Umständen auch die zuständige Überwachungsbehörde, die sonstigen oben genannten Behörden oder die Ethikkommission. Ihre persönlichen Daten werden dabei in Übereinstimmung mit dem geltenden Datenschutzgesetz vertraulich behandelt.

Eine Weitergabe Ihrer Daten erfolgt somit ausschließlich pseudonymisiert. Unberechtigten Dritten werden weder Daten übermittelt noch in anderer Weise zugänglich gemacht. Jedwede Veröffentlichung von Forschungsergebnissen erfolgt in anonymer Form. Damit ist gewährleistet, dass hierüber Rückschlüsse auf Sie als Person unmöglich sind. Die Beachtung des Bundesdatenschutzgesetzes ist in vollem Umfang sichergestellt.

Bei Widerruf der Zustimmung zum Projekt ist aufgrund der gesetzlichen Aufbewahrungspflicht (10 Jahre) keine Löschung schon gewonnener wissenschaftlich relevanter Daten möglich.

8. Versicherung

Die Uniklinik RWTH Aachen und deren an dem Projekt mitwirkenden Mitarbeiter sind haftpflichtversichert für den Fall, dass Sie durch deren Verschulden einen Schaden erleiden.

Eine zusätzliche Wege-Unfall-Versicherung wurde bei der SV Sparkassenversicherung (Bahnhofstraße 69, 65185 Wiesbaden; Tel.: 0611/1782531, Fax: 0611/17812531) für den Weg zur Uniklinik und zurück beantragt. Die Höchstersatzleistung bei Invalidität beträgt 100.000,00 € und bei Tod 50.000,00 €. Versichert sind die Unfälle, die sich auf dem direkten Weg vom jeweiligen Wohnort zum Untersuchungsort oder auf dem Rückweg ereignen. Der Versicherungsschutz entfällt, wenn die normale Dauer des Weges verlängert bzw. der Weg selbst durch rein private Maßnahmen unterbrochen wird.

Die Versicherungsbedingungen sowie die Versicherungsbestätigung der Wege-Unfall-Versicherung werden Ihnen zusammen mit dieser Teilnehmerinformation ausgehändigt.

9. Rechte der Teilnehmer

Ihre Teilnahme an diesem Projekt ist freiwillig. Wenn Sie an dem Projekt teilnehmen, haben Sie jederzeit das Recht, die Teilnahme ohne Angabe von Gründen vorzeitig zu beenden. Sollten Sie sich entscheiden, nicht teilzunehmen oder die Teilnahme vorzeitig abzubrechen, führt dies zu keiner nachteiligen Behandlung. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung nicht berührt (Widerruf mit Wirkung für die Zukunft). Nach Eingang des Widerrufs werden die personenbezogenen Daten unverzüglich anonymisiert.



Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

10. Mögliche Gründe für ein vorzeitiges Ende des Projektes

Im Falle des Auftretens von Krankheiten, die nach Einschätzung des Prüfarztes Ihre Gesundheit gefährden könnten bzw. mit einer Teilnahme nicht mehr vereinbar sind, werden Sie vorzeitig aus dem Projekt genommen.

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse über die verwendeten Untersuchungsmethoden, welche Ihre Sicherheit beeinträchtigen könnten, oder das Auftreten eines schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses, können ebenfalls zum Projektabbruch führen.

11. Zu erwartende Ausgaben/Aufwandsentschädigung

Der Prüfarzt selbst hat von dem Projekt keinen persönlichen finanziellen Nutzen.

12. Haben Sie weitere Fragen?

Sollten Sie noch weitere Fragen zum Projektverlauf, zu Ihren Rechten oder zum Versicherungsschutz haben, wenden Sie sich bitte an einen der Prüfarzte.

13. Information über neue Erkenntnisse

Ihr Prüfarzt wird Sie in einer angemessenen Frist auch über jede weitere wichtige, während des Projektes bekanntwerdende Information in Kenntnis setzen, die Ihre Einwilligung zur weiteren Teilnahme beeinflussen könnte.

Etwaige relevante Befunde mit möglichem Einfluss auf den Heilungsverlauf werden Ihnen im Rahmen der medizinischen Betreuung unmittelbar zur Kenntnis gebracht. Die spätere Auswertung des gesamten Projektes wird Ihnen auf Wunsch mitgeteilt.

Die Ergebnisse dieses Projektes werden nach der Analyse in einem wissenschaftlichen Artikel verarbeitet und in einer medizinischen Fachzeitschrift veröffentlicht. Hierüber werden Sie nicht persönlich informiert. Ihre persönlichen Daten werden dabei zu keiner Zeit namentlich veröffentlicht bzw. an Dritte weitergegeben.

14. Adressen und Kontakte

Prüfzentrum:

**Dr. med. Maïke Dohrn
Klinik für Neurologie
Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
Tel: 0241 80 37153**

Datenschutzbeauftragter der Projektleitung:

**Joachim Willems
Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30**



Teilnehmerinformation und Einwilligungserklärung

-Z-Projekt-
CTC-A-No.:19-135

Prüfarzt

V02, 20.12.2019
Prüfzentrum

Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

52074 Aachen
Tel: 0241 80 89051
Fax: 0241 80 3389051

Datenschutzaufsichtsbehörde (Projektleitung)
Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit (LDI)
Nordrhein-Westfalen
Postfach 20 04 44
40102 Düsseldorf
Tel: 0211/38424-0
Fax: 0211/38424-10

15. Finanzierung

Das Projekt wird durch interne Forschungsgelder der Medizinischen Klinik für Neurologie der Uniklinik RWTH Aachen sowie durch eine Projektförderung des IZKFs finanziert.



Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

16. Einwilligungserklärung

Patienten Nr.:

16.1. Einwilligung in das Projekt

Ich habe die Teilnehmerinformation gelesen und Ziel, Ablauf und Durchführung des Projektes verstanden. Ich wurde mündlich über Wesen, Bedeutung, Tragweite und Risiken der geplanten Projektteilnahme informiert. Mir wurde ausreichend Gelegenheit gegeben, alle offenen Fragen mit meinem Prüfarzt zu klären. Ich habe jederzeit das Recht, weitere Informationen zum Projekt zu erfragen.

Ich willige freiwillig in die Teilnahme an dem Projekt „**Z-Projekt**“ ein.

Ich bestätige, vollständige und wahrheitsgemäße Angaben zu meiner Krankengeschichte, meinem Gesundheitszustand, zur Einnahme von Arzneimitteln sowie weiteren Fragen im Zusammenhang mit dem Projekt gemacht zu haben.

Ich habe jederzeit das Recht, ohne Angabe von Gründen von dem Projekt zurückzutreten, ohne dass für mich Nachteile in der medizinischen Behandlung daraus entstehen.

16.2. Einwilligung zur Blutprobenuntersuchung und -aufbewahrung

Wir möchten Sie bitten, dass Sie uns Ihre Blutproben zu Forschungszwecken zur Verfügung zu stellen. Die Untersuchung und Speicherung Ihrer Probe erfolgt in Laborbereichen unter Verantwortung der Klinik für Neurologie. Diese erfolgen pseudonymisiert, das heißt ohne Ihren Namen oder persönliche Daten, nur mit einer Nummer versehen, die es uns ermöglicht, die Probe bei Bedarf später noch zuzuordnen zu können. Ein Teil der Proben wird so lange wie für das Projekt erforderlich (maximal drei Jahre) aufbewahrt, danach wird er vernichtet. Der andere Teil der Proben wird für weitere Untersuchungen im Rahmen von mit diesem Projekt verbundenen Projekten bei -80°C im Labor der Uniklinik RWTH Aachen für maximal 5 Jahre nach Projektende aufbewahrt.

| | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|
| Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben für die oben genannten Untersuchungen verwendet werden. | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Ich bin damit einverstanden, dass meine Proben für die oben genannten Untersuchungen aufbewahrt werden | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Die Untersuchungsergebnisse sollen über die Projektdauer hinaus aufbewahrt werden. | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Mit der Aufbewahrung und Verwendung von Untersuchungsmaterial und/oder Befunden für wissenschaftliche Zwecke in pseudonymisierter Form bin ich einverstanden. | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |

Teilnehmerinformation und Einwilligungserklärung

-Z-Projekt-
CTC-A-No.:19-135

V02, 20.12.2019

Prüfarzt

Prüfzentrum

Dr. med. Maike Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

| | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|
| Über molekulargenetische Zusatzbefunde mit diagnostischer oder therapeutischer Konsequenz möchte ich informiert werden. | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Falls ich meine Teilnahme an den Untersuchungen widerrufe, sollen meine Proben vernichtet werden. | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |

Ein Widerruf der Teilnahme kann nur in die Zukunft gerichtet sein. Vorhandene Proben werden in diesem Fall vernichtet. Ergebnisse, die bereits aus diesen Proben erhalten wurden, können weiter verwendet werden.

16.3. Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Bei wissenschaftlichen Projekten werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser projektbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an dem Projekt die folgende freiwillige Einwilligung voraus:

1. (bitte ankreuzen) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieses Projektes personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit und meine ethnische Herkunft, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträger in der Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen aufgezeichnet werden.

Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (d.h. die Daten können ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden) weitergegeben werden:

a) (bitte ankreuzen) an den Projektleiter* oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,

*Anschrift des Leiter des Projektes: Dr. med. Maike Dohrn, Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen, Tel: 0241/ 80 37153,

b) (bitte ankreuzen) an die zuständigen Überwachungsbehörden (Landesbehörde oder Bezirksregierung) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung des Projektes,

c) (bitte ankreuzen) im Falle unerwünschter Ereignisse: an den Auftraggeber, die zuständige Ethikkommission und die Überwachungsbehörden.

2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, ein Vertreter der zuständigen in- und ausländischen Überwachungs- und Zulassungsbehörden, Ethikkommission sowie der zuständigen inländischen (und ausländischen) Behörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen kann, soweit dies für die



Dr. med. Maïke Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Überprüfung des Projektes notwendig ist. Für diese Maßnahmen entbinde ich den Prüferarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

3. **Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an dem Projekt beenden kann. Mir wurde mitgeteilt, dass beim Widerruf meiner datenschutzrechtlichen Einwilligung meine personenbezogenen Daten lediglich anonymisiert werden, da eine Löschung aufgrund gesetzlicher Aufbewahrungspflichten nicht möglich ist. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung nicht berührt (Widerruf mit Wirkung für die Zukunft). Der Widerruf ist an den verantwortlichen Prüferarzt zu richten.**
4. **Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch des Projektes mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.**
5. **Ich bin damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung des Projektes notwendig ist. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht, gemäß § 203 StGB für die v.g. Projektzwecke. (Falls nicht gewünscht, bitte streichen.)**

Teilnehmerinformation und Einwilligungserklärung

-Z-Projekt-
CTC-A-No.:19-135

Prüfarzt **V02, 20.12.2019**
Prüfzentrum

Dr. med. Maike Dohrn
mdohrn@ukaachen.de

0241 80 88410

Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Hiermit willige ich freiwillig in die beschriebene Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten ein. Ich bin ausreichend informiert worden und hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen. Über die Folgen eines Widerrufs der datenschutzrechtlichen Einwilligung bin ich aufgeklärt worden. Die schriftliche Aufklärung und Einwilligung sowie die Versicherungsbestätigung und –bedingungen der Wege-Unfall-Versicherung habe ich erhalten.

Die nachstehenden Angaben müssen vom Projektteilnehmer persönlich ausgefüllt werden:

| | |
|--|--|
| Vor- und Nachname des Projektteilnehmers | |
| Ort und Datum | |
| Unterschrift des Projektteilnehmers | |

Die nachstehenden Angaben müssen vom Prüfarzt persönlich ausgefüllt werden:

Ich habe die betroffene Person über Wesen, Bedeutung, Reichweite und Risiken des Forschungsvorhabens aufgeklärt.

| | |
|----------------------------------|--|
| Vor- und Nachname des Prüfarztes | |
| Ort und Datum | |
| Unterschrift des Prüfarztes | |