



Informationen zur Studie „Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendalter“

Patienteninformation Jugendliche (12-16 Jahre)

Liebe/lieber _____,

wir bitten Dich, den folgenden Text aufmerksam zu lesen und bedanken uns im Voraus für die Zeit, die Du Dir hierfür nimmst.

Du hast bzw. hattest eine schwere Leberkrankheit, welche akutes Leberversagen genannt wird. Die Ursache davon konnte trotz zahlreicher Untersuchungen bisher nicht geklärt werden. Wir möchten Dir im Folgenden Informationen zu weitergehenden Untersuchungsmöglichkeiten geben. Diese Untersuchungen finden im Rahmen einer Studie statt, zu deren Teilnahme wir Dich einladen möchten. Alle Deine Fragen hierzu kannst Du mit Deinem betreuenden Arzt und bei Bedarf auch mit einem der Studienärzte besprechen. Die Studie erfolgt in Zusammenarbeit mit zwei Forschungsgesellschaften (der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V. (GPGE) und der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS)).

1. Worum geht es bei der Untersuchung?

Akutes Leberversagen heißt jede neu aufgetretene schwere Schädigung der Leber ohne vorher bekannte chronische (das heißt: vorher bestehende) Leberkrankheit. Ein akutes Leberversagen ist sehr selten, kann aber lebensbedrohlich sein. Obwohl umfassende Untersuchungen erfolgen, bleibt in etwa der Hälfte der Fälle (50%) die Ursache, welche zum akuten Leberversagen geführt hat, ungeklärt. Mit Hilfe modernster Untersuchungstechniken versuchen wir herauszufinden, inwieweit bisher unerkannte Stoffwechselkrankheiten, Virusinfektionen oder genetische Krankheiten für Fälle unklaren Leberversagens verantwortlich sind. Für diese Untersuchung benötigen wir von Dir eine Blutprobe und Urinprobe.

An den Blut- und Urinproben werden dann folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Eine ausführliche Stoffwechseluntersuchung. Diese erfolgt im Stoffwechsellabor Heidelberg.
2. Eine Untersuchung auf eine Infektion mit Viren, welche man bisher noch nicht kennt oder nicht gefunden hat. Diese erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Institut für Virologie des Universitätsklinikums Bonn.
3. Eine umfassende genetische Untersuchung. Diese erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik der Technischen Universität München.

Bei der genetischen Untersuchung, welche bei der Studie gemacht wird, werden nicht einzelne Gene, sondern alle Gene untersucht. Ein Gen ist ein Teil der Erbinformation, der die Informationen für ein bestimmtes Körpereiwweiß gespeichert hat. Bei einer erblichen Krankheit findet man eine oder mehrere Veränderungen in einem Gen, welche dazu führen, dass das veränderte Gen nicht richtig

Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendalter

abgelesen werden kann oder das Genprodukt (das Körpereiwweiß) nicht richtig funktioniert. Der Mensch hat sehr viele (mehrere tausend) Gene. Um herauszufinden, ob bei Dir eine genetische Krankheit als Ursache des akuten Leberversagens vorliegt, möchten wir Deine Gene auf Veränderungen untersuchen, die eine Leberkrankheit auslösen können. Da wir noch nicht wissen, ob bei Dir überhaupt eine genetische Krankheit vorliegt und wenn ja, welches Gen für Deine Leberkrankheit verantwortlich sein könnte, untersuchen wir nicht einzelne Gene, sondern alle Gene auf einmal. Eine solche umfassende Untersuchung aller Gene ist erst seit wenigen Jahren möglich und heißt „genomweite Analyse“ (Genom nennt man die Gesamtheit aller Gene).

Da wir nach der Ursache Deiner Krankheit in allen Bereichen des Erbguts suchen, ist es möglich, dass Erbanlagen entdeckt werden, die sich auf ganz andere Krankheiten beziehen und gar nichts mit dem Leberversagen zu tun haben. Diese können schwere oder weniger schwere Krankheiten betreffen, und bei manchen Genveränderungen kann nicht sicher gesagt werden, ob sie krankheitsverursachend sind oder nicht. All diese Veränderungen, die nicht die eigentliche Frage nach der Ursache Deiner Krankheit betreffen, werden „Nebenbefunde“ genannt. Wir suchen nach der Ursache Deines akuten Leberversagens, nicht aber nach Nebenbefunden. Sollte ein Nebenbefund auffallen, der für Deine Behandlung bedeutsam ist oder bei denen empfohlene Vorsorgeuntersuchungen zur Verfügung stehen, kann Dir ein solcher Nebenbefund mitgeteilt werden, wenn Du dies wünschst. Wir können aber nicht garantieren, alle ggfs. wichtige Nebenbefunde zu finden, da wir wie beschrieben nicht speziell danach suchen.

Um die Ergebnisse der Untersuchungen richtig auswerten zu können, werden auch Informationen zum Verlauf Deiner Krankheit und zu Deinem Gesundheitszustand benötigt, welche über einen Fragebogen erhoben werden. Dieser Fragebogen wird von deinem betreuenden Arzt ausgefüllt.

Die Proben und die Daten werden von Deinem betreuenden Arzt an das Stoffwechsellabor Heidelberg geschickt (das Studienzentrum dieser Untersuchung), von wo aus Proben an die Kooperationspartner in Bonn und München für die anderen Untersuchungen weitergeleitet werden. Da die Untersuchungen sehr aufwendig sind, ist mit den meisten Ergebnissen nicht innerhalb von Tagen, sondern von mehreren Monaten zu rechnen.

2. Warum wurde ich zur Teilnahme an der Untersuchung eingeladen?

Durch die umfangreichen modernen Untersuchungen (umfassende Stoffwechsellabor Diagnostik, Suche nach unerkannten oder „neuen“ Viren sowie genomweite genetische Analyse) gibt es eine neue Möglichkeit, unklares Leberversagen abzuklären. Somit bietet sich eine Chance herauszufinden, was die Ursache Deiner Krankheit ist. **Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Auch wenn Du nicht teilnehmen möchtest, wird sich an der Sorgfalt und Qualität Deiner medizinischen Versorgung nichts ändern.**

3. Was wird gemacht?

Falls Du an der Studie teilnehmen möchtest, wird Dein behandelnder Arzt bei Dir einmalig ca. 10 ml Blut abnehmen. Außerdem werden ca. 10ml Urin benötigt.

In seltenen Fällen werden wir um eine erneute Blutprobe bitten, falls das Blut für die Untersuchungen nicht reichen sollte. Zur Interpretation der Ergebnisse der Untersuchung bei Dir ist es wichtig, dass wir auch je eine Blutprobe Deiner Eltern bekommen. Ist dies nicht möglich, kannst Du dennoch an der Studie teilnehmen. Informationen über das akute Leberversagen, z.B. Dein Alter, Laborwerte und andere Untersuchungsergebnisse werden mittels eines Fragebogens erhoben, der von Deinem betreuenden Arzt ausgefüllt wird.

Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendalter

4. Welches Risiko besteht für mich?

Die Blutentnahme bedeutet wie jede Blutentnahme einen Stich in eine Vene. Dies hat ein geringes Risiko, dass es an der Einstichstelle vorübergehend weh tut, oder auch zur Bildung von kleinen Blutergüssen oder sehr selten zu einer Entzündung oder zur Verletzung eines Hautnerven kommen kann. Sollte es zu einem Problem kommen, wirst Du natürlich sofort angemessen behandelt.

5. Wie werden die Daten und Proben geschützt?

Medizinische und insbesondere genetische Informationen müssen sehr gut geschützt werden, um jeden Missbrauch zu verhindern. In der Studie werden alle Regeln eingehalten, um Deine Daten zu schützen. Die für die Studie wichtigen Daten werden im Studienzentrum Heidelberg in „pseudonymisierter“ Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Pseudonymisiert bedeutet, dass für jeden Teilnehmer ein Nummern- und/oder Buchstabencode verwendet wird. Die Vergabe eines solchen Nummern- und/oder Buchstabencodes erfolgt nach Eintreffen der Proben im Stoffwechsellabor Heidelberg. Eine Zuordnung der Proben/Daten zu einer bestimmten Person ist nur mit Hilfe einer speziellen Liste möglich. Diese Liste mit der Zusammenstellung der Nummern und der Namen der Studienteilnehmer wird vom Studienleiter getrennt von den anderen Daten verschlossen aufbewahrt. Auch alle anderen Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur in folgenden Fällen:

Zur Kontaktaufnahme mit dem einsendenden Arzt für die Befundmitteilung oder zur Kontaktaufnahme mit Dir um ggfs. nötige weitere Proben zu erbitten oder für weitere Informationen. Die bei der Untersuchung gewonnenen Daten werden auf unbegrenzte Zeit aufbewahrt. Verbliebene Blut-, DNA- und Urin-Proben werden nach Abschluss der Untersuchungen am Dietmar-Hopp-Stoffwechsellabor der Universität Heidelberg ebenso bis auf Widerruf für unbegrenzte Zeit aufbewahrt. Damit ist es möglich, auch zu einem späteren Zeitpunkt gezielte Stoffwechseluntersuchungen durchzuführen. Dies kann zum Beispiel wichtig sein, um einen bestimmten genetischen Untersuchungsbefund überprüfen zu können.

6. Kann ich von der Studie zurücktreten?

Du kannst Dein Einverständnis jederzeit, ohne Angabe von Gründen, zurückziehen. Auch wenn Du nicht (mehr) teilnehmen möchtest, wird sich an der Sorgfalt und Qualität Deiner medizinischen Versorgung nichts ändern. Bei Rücktritt von der Studie kann bei Wunsch bereits gewonnenes Daten-/Probenmaterial vernichtet werden. Du kannst Dich beim Ausscheiden aus der Studie entscheiden, ob Du mit der Auswertung des bis dahin gewonnenen Studienmaterials bzw. Deiner Studiendaten einverstanden bist oder nicht. Solltest Du zu einem späteren Zeitpunkt Deine Entscheidung ändern wollen, setzt Du Dich bitte mit einem der Studienärzte in Verbindung (Kontakt Daten siehe unten).

7. Was geschieht mit den Studienergebnissen? Was geschieht, wenn die Ursache meiner Krankheit nachgewiesen wird?

Dein betreuender Arzt, der Einsender der Proben, wird schriftlich über die Ergebnisse der Untersuchungen informiert, insofern die Ergebnisse mit Deiner Krankheit in Zusammenhang stehen. Da die Untersuchungen sehr aufwendig sind, dauert es mehrere Monate, bis die meisten Ergebnisse da sind.

Wenn eine genetische Krankheit als Ursache des Leberversagens bei Dir gefunden wird, sollte Dir und Deinen Eltern ein speziell ausgebildeter und erfahrener Arzt den Befund erklären. So kann man sicher gehen, dass Du und Deine Eltern das Ergebnis richtig verstehen und ihr auch Fragen stellen könnt. Wenn Du es wünschst, können Dir auch Nebenbefunde mitgeteilt werden, insofern diese für Deine

Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendalter

Therapie wichtig sind oder wenn es eine bestimmte empfohlene Vorsorgeuntersuchungen gibt. Wie oben geschrieben, garantieren wir allerdings nicht, alle wichtigen Nebenbefunde zu finden, da wir nicht danach suchen, sondern nach der Ursache des akuten Leberversagens.

Wir bitten Dich, für weitere Informationen zu einem späteren Zeitpunkt gegebenenfalls noch einmal mit Dir Kontakt aufnehmen zu dürfen.

8. Welcher Nutzen entsteht aus der Untersuchung?

Es ist möglich, dass die Ursache des akuten Leberversagens bei Dir durch die Untersuchung im Rahmen dieser Studie gefunden wird. Durch die Teilnahme an der Studie entsteht aber wahrscheinlich kein direkter persönlicher Nutzen für Dich. Eine Ausnahme wäre eine behandelbare Stoffwechselerkrankung. Wir können jedoch nicht garantieren, dass wir die Ursache des akuten Leberversagens aufklären werden. Möglicherweise hast Du also gar keinen Nutzen aus der Untersuchung.

Da die Untersuchungen sehr aufwendig sind, ist mit einer Dauer von mehreren Monaten zu rechnen, bevor wir Ergebnisse an Deinen betreuenden Arzt weiterleiten können und Du sie damit erfahren kannst.



Patientendaten (ggfs. Aufkleber)	
Name	Vorname
Geburtsdatum	Tel.
Straße und Hausnr.	
PLZ	Wohnort

Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendalter

Einverständniserklärung Jugendliche

Studienteilnahme

Ich wurde über Methoden und Risiken der Studie „Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendalter“ aufgeklärt. Das Informationsblatt habe ich gelesen. Zusätzlich wurde ich mündlich über die Studie aufgeklärt. Ich hatte ausreichend Zeit, über diese Entscheidung nachzudenken und weiß, dass die Studienteilnahme freiwillig ist. Alle meine Fragen zur Studie wurden beantwortet. Ich weiß, dass ich mich an einen der unten genannten Studienärzte auch in Zukunft wenden kann, wenn ich Fragen zur Studie oder auch zu meinen Rechten als Studienteilnehmer habe.

Ich bin damit einverstanden, dass

- bei mir eine Blutentnahme stattfindet und eine Urinprobe gewonnen wird
- diese Proben für Stoffwechseluntersuchungen, sowie virologische und genetische Untersuchungen verwendet werden, um die Ursachen des Leberversagens zu finden
- die Proben und klinischen Daten für zukünftige Untersuchungen des akuten Leberversagens im Stoffwechselzentrum Heidelberg aufbewahrt werden, sofern ich dies nicht widerrufe.

Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme zu, dass meine in der Studie erhobenen Daten in pseudonymisierter Form (d.h. ohne Nennung von Namen) aufgezeichnet, ausgewertet und Daten und Proben ggfs. auch in pseudonymisierter Form weitergegeben und gespeichert werden können. Dritte erhalten jedoch keinen Einblick in personenbezogene Unterlagen. Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen der Studie wird mein Name nicht genannt.

Ich habe verstanden, dass das Ergebnis der Untersuchungen meiner Blut- und Urinproben meinem betreuenden Arzt zugesandt wird, wenn es die Ursache meiner Krankheit betrifft.

Akutes Leberversagen im Kindes- und Jugendalter

Nebenbefunde

Es ist möglich, dass sich im Rahmen der genetischen Untersuchung Befunde ergeben, die nicht mit dem akuten Leberversagen zusammenhängen und damit die eigentliche Fragestellung nicht betreffen. Diese Befunde werden Nebenbefunde genannt. Solche Nebenbefunde werden im Rahmen der Studie nicht eigens gesucht.

Wenn Nebenbefunde gefunden werden, die für meine Behandlung wichtig sind oder bei denen empfohlene Vorsorgeuntersuchungen zur Verfügung stehen, möchte ich über solche Nebenbefunde informiert werden.

Ja Nein

Kontaktaufnahme zu späteren Zeitpunkt

Für weitere Informationen würde das Studienteam unter Umständen gerne noch einmal zu einem späteren Zeitpunkt mit den Studienteilnehmern Kontakt aufnehmen.

Ich bin mit einer erneuten Kontaktaufnahme einverstanden.

Ja Nein

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis, an dieser Studie teilzunehmen. Eine Kopie des Informationsblattes und der Einverständniserklärung habe ich erhalten.

Ort, Datum Name in Druckbuchstaben und Unterschrift **der Patientin/ des Patienten**

.....
Ort, Datum Name in Druckbuchstaben und Unterschrift der/des aufklärenden **Ärztin/Arztes**

Kontakt Daten der verantwortlichen Studienärzte:

Dr. med. Christian Staufner, Email: Christian.Staufner@med.uni-heidelberg.de

Dr. med. Dominic Lenz, Email: Dominic.Lenz@med.uni-heidelberg.de

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Im Neuenheimer Feld 430, 69120 Heidelberg. Tel. 06221-564002 (Pforte)