

# **Prüfplan zur Studie „Multizentrische Studie zu infektiös-parainfektiösen neurologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter“**

## **Arbeitsgruppe entzündliche ZNS-Erkrankungen, Gesellschaft für Neuropädiatrie**

### **Zusammenfassung**

Bei vielen Erkrankungen des ZNS im Kindes- und Jugendalter stellt sich die Frage nach dem ätiologischen Beitrag einer Infektion (direkte ZNS-Infektion oder Trigger) sowie von entzündlichen bzw. autoimmunen Prozessen. Aufgrund der Seltenheit der einzelnen Erkrankungen können diese nicht monozentrisch angegangen werden.

Wissenschaftliches Ziel der Arbeitsgruppe entzündliche ZNS-Erkrankungen der Gesellschaft für Neuropädiatrie ist es daher, Erkrankungen des ZNS mit infektiös- und / oder inflammatorischer Pathogenese unter einer gemeinsamen Plattform zu erfassen. Der damit verbundene intensive Erfahrungsaustausch und die Möglichkeit, personelle und wissenschaftliche Ressourcen gemeinsam zu nutzen, sollen es ermöglichen, diese eigentlich seltenen Erkrankungen multizentrisch zu sammeln und einer besseren Erforschung zugänglich zu machen. Die Forschung konzentriert sich zurzeit auf die Sammlung klinischer Daten sowie von Blut- und Liquorproben (zum Teil auch Speichzelproben), um diese auf entzündliche, infektiöse und autoimmune Parameter hin zu untersuchen. Studien-bedingte therapeutische Konsequenzen ergeben sich augenblicklich nicht.

Im Rahmen des ersten Antrages (EK 139/07) wurden 5 Teilprojekte genehmigt:

- Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektiöser Prozesse für durch Herpesviren verursachte Enzephalitiden (Herr PD Dr. Häusler, Aachen)
- Klinische, elektrophysiologische und immunologische Charakteristika chronisch-entzündlicher Neuropathien, insbesondere der CIDP (Herr Prof. Dr. Korinthenberg, Freiburg)
- Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese idiopathischer intrakranieller Hirndrucksteigerung (Pseudotumor Cerebri) bei prä- und postpubertären Patienten (Herr Dr. Tibussek und Herr Dr. Distelmaier, Düsseldorf)
- Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infekt-assoziierten akuten, therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien (Herr Dr. van Baalen, Kiel)
- Bedeutung parainfektiöser und infektiöser Prozesse für Pathogenese und Verlauf peripherer Fazialisparese (Herr Dr. Leiz, München)

Der hier vorliegende überarbeitete Prüfplan enthält einige Ergänzungen zu den bisherigen Projekten sowie 2 neue Studienzweige, die nach gleichen Prinzipien bearbeitet werden sollen

- Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektiöser Prozesse für durch Mycoplasma pneumoniae (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden (Herr Prof. Dr. Straßburg, Würzburg)
- Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter (Herr PD Dr. Rostasy, Innsbruck und Frau Dr. Kraus, TU München)

## 1. Allgemeine Hinweise

### BITTE BEI DER EINSCHLEUSUNG NEUER PATIENTEN BEACHTEN

Im Folgenden werden im Einzelnen folgende Angaben aufgelistet

- Einschlusskriterien
- Ausschlusskriterien
- Differentialdiagnosen
- Zu erhebende klinische Daten
- Zu asservierende Materialien
- Mit diesen Materialien geplante Untersuchungen
- Materialversand
- Referenzzentren

Die Ein- und Ausschlusskriterien sowie Differentialdiagnosen beinhalten Untersuchungen, die nach aktuellem Stand des Wissens bei diesen Krankheitsbildern zu untersuchen sind. Sie sind nicht erschöpfend und ersetzen nicht zusätzliche Differentialdiagnostik durch den behandelnden Arzt.

Zu allen Krankheitsbildern finden sich **Datenerfassungsbögen**, mit Fragen nach klinischen Daten, Therapiedaten und Laborbefunden. Hier handelt es sich um ein Minimalprogramm an Untersuchungen, die nach aktuellem Wissensstand bei den jeweiligen Krankheitsbildern durchgeführt und deren Ergebnisse möglichst vollständig in die Studie eingebracht werden sollten. Sie stellen keine erschöpfende Differentialdiagnostik dar.

Bitte die Datenerfassungsbögen vor Durchführung der Untersuchungen genau lesen, um eine vollständige Dokumentation zu gewährleisten.

Erstellung des **Patientencodes**: Dieser setzt sich aus folgenden Teilen zusammen: Patient (p) oder Kontrollgruppe (k) / Kürzel Krankenhaus / Geburtsjahr Patient / Chronologische Anzahl der aus dem jeweiligen Krankenhaus beigesteuerten Patienten.

Beispiel: Kontrolle = k. Krankenhaus = UKA (Universitätsklinikum Aachen). 2005 = Geburtsjahr Patient. Pat No. 5 aus dem UKA. Patientencode = K-UKA-2005-5.

Jede beteiligte Klinik stellt bei Einschleusung eines Patienten sicher, dass dieser nicht bereits durch eine andere Klinik in die Studie eingeschleust wurde. In diesem Fall wird der Code der primär einsendenden Klinik übernommen und am Ende durch das Kürzel der aktuell beitragenden Klinik ergänzt. Die Namens Kürzel werden nach Beitritt eines Krankenhauses zur Studie gemeinsam mit der Studienzentrale festgelegt.

Vor Einschluss in die Studie werden alle Sorgeberechtigten bzw. Patienten über die Studie schriftlich aufgeklärt. Hierzu liegen für jeden Studienzweig Aufklärungsbögen bzw. Einverständniserklärungen vor

### Dokumentation

Die beitragende Klinik ist für folgende Maßnahmen verantwortlich:

- Aufklärung der Erziehungsberechtigten, Asservierung der Aufklärungsbögen.
- Dokumentation der klinischen Befunde und Übersendung der Dokumentationsbögen an die Studienzentrale
- Asservierung der Liquor- und Serumproben sowie Übersendung an die Studienzentrale.
- Asservierung eines Decodierschlüssels, um von den Patientencodes auf die jeweiligen Patienten rückschließen zu können.

Die Studienzentrale ist für folgende Maßnahmen verantwortlich:

- Asservierung der Materialien
- Sammlung der Dokumentationsbögen und Aufnahme der Daten in ein Datenerfassungsprogramm.
- Erstellung eines Proben- und Datenarchivs.

### **Rechtliche Aspekte**

Juristisch verantwortlich für die durchgeführten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen ist der behandelnde Arzt. Dies gilt insbesondere auch für die differentialdiagnostischen Erwägungen, die in vorliegender Studie nicht erschöpfend abgehandelt werden können.

Vor Beitritt zur Studie müssen der Prüfplan und der Ethikantrag durch die jeweilige örtliche Ethikkommission genehmigt werden.

Allgemeine **Rückfragen** sowie Zusendung der abgeschlossenen **Studienprotokolle**, der **Serum-** und **Liquorproben** bitte an

PD Dr. M. Häusler

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinikum RWTH Aachen

Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

haeusler@rwth-aachen.de

**Rückfragen zu einzelnen Krankheitsbildern** bitte an die für die jeweiligen Krankheitsbilder wissenschaftlich verantwortlichen Personen.

**Übersendung der Schnittbilder** bitte an die im Prüfplan ausgewiesenen Referenz-Neuroradiologie

**Übersendung der EEG-Kurven** bitte an die im Prüfplan angegebene Referenzstelle.

**Übersendung von histopathologischen Präparaten** bitte an die im Prüfplan ausgewiesene Referenz-Neuropathologie.

## 2. Spezielle Krankheitsbilder

### 2.1. Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden

(Komplementär zu Studiengang 2.7. Enzephalitiden durch Mykoplasmen)

*Ansprechpartner für Fragen zu klinischen Details*

PD Dr. M. Häusler  
Universitätskinderklinik RWTH  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
0049 241 800  
[haeusler@rwth-aachen.de](mailto:haeusler@rwth-aachen.de)

*Ansprechpartner für neuroradiologische Fragen (Referenzneuroradiologie)*

Timo Krings MD PhD FRCP(C)  
Professor of Neuroradiology  
Division of Neuroradiology, University Health Network  
Toronto Western Hospital  
3MCL-429; 399 Bathurst St.  
Toronto, ON, M5T 2S8  
Tel.: 416 603 5800 (ext.: 5562); Fax: 416 603 4257

*Ansprechpartner für neuropathologische Fragen (Referenz-Neuropathologie)*

Prof. Dr. J. Weis / Dr. K. Nolte  
Neuropathologie  
Universitätsklinikum RWTH  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089428

*Referenzlabor für virologische Untersuchungen*

Dr. rer. Nat. M. Kleines  
Institut für Medizinische Mikrobiologie / Virologie  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
[mkleines@ukaachen.de](mailto:mkleines@ukaachen.de)

#### 2.1.1 Fragestellung

Charakterisierung der klinischen Verläufe von Enzephalitiden durch VZV-, EBV- und HSV-Infektionen.

Untersuchung der Bedeutung von Autoimmunprozessen für das Krankheitsgeschehen, insbesondere für rezidivierende bzw. komplizierte Verläufe.

#### 2.1.2 Einschlusskriterien

Klinischer Verdacht auf das Vorliegen einer Enzephalitis.

Neben Patienten mit klassischen klinischen und radiologischen Befunden sollen auch Patienten mit einer ungewöhnlichen, möglicherweise durch eine ZNS-Infektion erklärbaren, schweren ZNS-Erkrankung eingeschlossen werden. Dies können auch unklare, fakultativ inflammatorische Parenchymläsionen, schwerste psychische

Veränderungen mit Verdacht auf eine organische Ursache, oder nicht durch eine HSV-Infektion erklärbare Temporallappenläsionen sein.

## SOWIE

Nachweis einer Enzephalitis durch HSV, VZV bzw. EBV mittels Liquor-PCR, intrathekaler Synthese spezifischer Antikörper oder koinzidierender Serumkonversion.

### ODER

Nachweis eines Rezidives bzw. komplizierten Verlaufes einer durch HSV, VZV bzw. EBV verursachten Enzephalitis (Z.B: sekundäre Verschlechterung im Krankheitsverlauf, Auftreten einer sekundären symptomatischen oder asymptomatischen Verschlechterung in der kraniellen Bildgebung)

### ODER

Unklare Enzephalitis sowie HSV-, VZV bzw. EBV-Infektion NICHT sicher ausgeschlossen.

Alter bis 17 Jahre einschließlich

### *2.1.3 Ausschlusskriterien*

Vorliegen einer Multiplen Sklerose.

Fehlendes Einverständnis der Erziehungsberechtigten bzw. des Patienten.

Das Vorliegen von Autoantikörpern jedweder Spezifität ist KEIN Ausschlusskriterium.

### *2.1.4 Differentialdiagnostische Untersuchungen*

Spez. IgG und IgM bezüglich HSV, VZV, EBV, CMV, HHV-6, Masern, Röteln, Mumps, Borrelien, Mykoplasmen.

Intrathekale Synthese von Antikörpern gegen HSV, VZV, EBV, CMV, HHV-6, Masern, Röteln, Mumps, Borrelien, Mycoplasmen

Liquor PCR bezüglich HSV, VZV, EBV, CMV, HHV-6, Masern, Röteln, Mumps, Borrelien, Mycoplasmen.

### *2.1.5 Zu erfassende klinische Parameter*

Sie Datenerfassungsbögen:

- Basisdaten Patienten
- EBV-, VZV- und HSV-Enzephalitis – Datenerfassungsbogen

### *2.1.6 Zu asservierende Materialien*

Es sollen 5 ml Serum, 3 ml Liquor und 1 ml EDTA-Blut asserviert und tiefgefroren werden.

Erfolgen aus klinisch-diagnostischen Gründen mehrere Liquorpunktionen, sollten möglichst im Rahmen aller Untersuchungen Liquor- und Serumproben asserviert werden. Die Proben werden mit Begleitschein (siehe Anhang) in die Studienzentrale nach Aachen verschickt.

### *2.1.7 Mit den asservierten Materialien geplante Untersuchungen.*

Kompletierung der virologischen Diagnostik einschließlich differentialdiagnostischer Untersuchungen bezüglich weiterer neurotroper Viren.

Zur Abklärung der Bedeutung parainfektöser Prozesse erfolgt eine Untersuchung auf Autoantikörper gegen ZNS-Antigene aus Liquor und Serum.

Zur Spezifizierung der Immunantwort erfolgen zudem Bestimmungen von Entzündungsmediatoren im Liquor.

### *2.1.8 Zerebrale Bildgebung*

Die bei der zerebralen Bildgebung angefertigten Bilder werden nicht pseudonymisiert, sondern unter Angabe des Patientencodes an die Referenz-Neuroradiologe zur Mitbeurteilung zugesendet. Dort werden die Bilder erneut befundet. Der Befund wird pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weitergeleitet. Zusätzlich werden pseudonymisierte Kopien exemplarischer Bilder angefertigt, die ebenfalls an die Studienzentrale verschickt werden (Adresse s.o.).

Empfehlenswert ist folgende Zusammenstellung von Untersuchungssequenzen.

- axiale FLAIR.
- axiale diffusionsgewichtete Sequenz
- TOF Angiographie.
- T1 vor / nach KM axial
- Sagittal T2-gewichtet durch Hirnstamm

### *2.1.9 Begutachtung von Gewebeproben*

Im Fall einer ZNS-Biopsie sollen die angefertigten Präparate bzw. Gewebeproben nicht pseudonymisiert an die Referenz-Neuropathologie zur Mitbeurteilung zugesendet werden. Diese erstellt einen eigenen Befund und schickt diesen pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weiter. Zusätzlich werden pseudonymisierte exemplarische Bilder der histopathologischen Präparate angefertigt, die ebenfalls an die Studienzentrale verschickt werden (Adresse s.o.).



**Datenbogen – Basisdaten Patienten**  
(für alle Teilstudien auszufüllen)

Patientencode P-
---------------------

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

Geburtsjahr.....

Geburtsmonat.....

Geschlecht m / w

Geburtsort .....kaukasisch O, orientalisch O, schwarzafrikanisch O

Patient bereits durch andere Klinik für die Studie erfasst?

Sonstige Vorerkrankungen

Familienanamnese



**Begleitschreiben zur Übersendung histopathologischer Präparate im Rahmen des Studiengzweiges: Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden**

Datum der Probenentnahme

Art der Probe

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Adresse des neuropathologischen Referenzlabors:

Prof. Dr. J. Weis / Dr. K. Nolte

Neuropathologie

Universitätsklinikum RWTH Aachen

Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Tel.: 0241 8089428

**Meldende Klinik:**

.....

Ansprechpartner für Rückfragen:

.....

Fax-Nummer:

.....

E-mail:

.....

**Begleitschreiben zur Übersendung zerebraler Bildgebung im Rahmen des  
Studienzweiges: Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser  
Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-  
Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden**

Datum der Untersuchung

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Adresse Referenzneuroradiologie  
Timo Krings MD PhD FRCP(C)  
Professor of Neuroradiology  
Division of Neuroradiology, University Health Network  
Toronto Western Hospital  
3MCL-429; 399 Bathurst St.  
Toronto, ON, M5T 2S8  
Tel.: 416 603 5800 (ext.: 5562); Fax: 416 603 4257

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

**Begleitschreiben für die Versendung von Serum- Liquor- Speichel- und  
Urinproben von Patienten im Rahmen aller Studienzweige  
Bitte möglichst auf Trockeneis an folgende Adresse**

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel. 0241 800  
[haeusler@rwth-aachen.de](mailto:haeusler@rwth-aachen.de)

Patientencode P-
---------------------

Verschickt wurden

.....ml Serum

.....ml Liquor

.....ml Speichel

.....ml Urin

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen:

.....

Fax-Nummer:

.....

.....

E-mail:

.....

Entnahmedatum:.....

Durchgehend gekühlt bzw. gefroren ja / nein

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen

Liquor / Serum IgG-Quotient:.....

Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....

Liquoreiweiß .....g/l

Liquorzellzahl ...../µl



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

Wissenschaftliche Leitung

PD Dr. M. Häusler  
 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
 RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
 Tel.: 0241 8089205

Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
 RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
 Tel.: 0241 8089205

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

*Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Elternversion*

**Für die Studie: „Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden“**

Sehr geehrte Familie .....

Enzephalitiden, schwere Gehirnentzündungen, werden durch verschiedene Krankheitserreger verursacht. Voraussetzung für eine rasche Therapie dieser Erkrankungen ist die genaue Kenntniss der typischen Beschwerden und der Mechanismen, wie das Gehirn geschädigt wird. Obwohl unstrittig ist, dass das Epstein-Barr-Virus (EBV), das Varizella-Zoster-Virus (Windpockenvirus, VZV) und das Herpes-Simplex-Virus (HSV) das Gehirn infizieren können, sind diese Fragen für diese Viren noch weitgehend unbeantwortet.

Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in dieser Studie zusammengefunden, um die Krankheitsbilder von Kindern und Jugendlichen mit Enzephalitiden, die durch diese Viren verursacht wurden, genauer zu untersuchen. Dabei sollen unter anderem Liquor (Hirnwasser) und Blut dahingehend untersucht werden wie diese Viren möglicherweise das Gehirn schädigen. Bei Ihrem Kind .....wurde entweder eine Gehirnentzündung durch eines dieser Viren festgestellt oder eine genaue Ursache der Gehirnentzündung konnte bisher nicht eruiert werden.

Wir möchten Sie um Erlaubnis dafür bitten, wichtige Krankheitsdaten Ihres Kindes zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Mit Ausnahme der Röntgenbilder und eventuell Gewebeproben erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet keine Rückschlüsse auf die Identität Ihres Kindes ziehen kann. Die Weiterleitung der Röntgenbilder bzw. Gewebeproben erfolgt zunächst nicht anonym an Spezialisten. Diese werten diese erneut aus und leiten die Daten ebenfalls anonym zur zentralen Datenerfassung weiter.

Darüber hinaus möchten wir Blut- und / oder Liquorproben untersuchen, die von Ihrem Kind entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar sind oder bei zukünftigen aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Abhängig vom Alter Ihres Kindes sollen hierfür bis zu 2 ml. Liquor und 4 ml. Blut gewonnen werden. Dadurch sollen die Prozesse genauer geklärt werden, die bei Infektionen zum Gehirnschaden führen. Sollte bei Ihrem Kind noch keine genaue Diagnose vorliegen, erfolgt zunächst eine Untersuchung auf VZV-, EBV- bzw. HSV-Infektionen.

Die Blut- bzw. Liquorproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Ihr Kind aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator und wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.;***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung)) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell Gewebeproben und Röntgenbilder unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Ihr Kind keine Nachteile entstehen. Sie können zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Patientenversion*

#### **Für die Studie: „Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden“**

liebe Patientin, lieber Patient

Entzündungen des Gehirns, werden durch verschiedene Krankheitserreger verursacht. Voraussetzung für eine rasche Behandlung dieser Erkrankungen ist die genaue Kenntniss der typischen Beschwerden und der Mechanismen, wie das Gehirn geschädigt wird. Obwohl unstrittig ist, dass das Epstein-Barr-Virus (EBV), das Varizella-Zoster-Virus (Windpockenvirus, VZV) und das Herpes-Simplex-Virus (HSV) das Gehirn infizieren können, sind diese Fragen für diese Viren noch weitgehend unbeantwortet.

Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in dieser Studie zusammengefunden, um die Krankheitsbilder von Kindern und Jugendlichen mit Entzündungen des Gehirns, die durch diese Viren verursacht wurden, genauer zu untersuchen. Dabei sollen unter anderem Hirnwasser und Blut dahingehend untersucht werden wie diese Viren möglicherweise das Gehirn schädigen. Bei Dir wurde entweder eine Gehirnentzündung durch eines dieser Viren festgestellt oder eine genaue Ursache der Gehirnentzündung wurde bisher nicht gefunden.

Wir möchten Dich um Erlaubnis dafür bitten, wichtige Daten Deiner Erkrankung zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Mit Ausnahme der Röntgenbilder und eventuell Gewebeproben erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet keine Rückschlüsse auf Dich ziehen kann. Die Weiterleitung der Röntgenbilder bzw. Gewebeproben erfolgt zunächst nicht anonym an Spezialisten. Diese werten diese erneut aus und leiten die Daten ebenfalls anonym zur zentralen Datenerfassung weiter.

Darüber hinaus möchten wir Dein Blut- und / oder Dein Gehirnwasser untersuchen, sofern davon noch etwas von Voruntersuchungen verfügbar ist oder zukünftig gewonnen wird. Letzteres erfolgt

nur, falls aufgrund Deiner Erkrankung aus anderen Gründen erneut Untersuchungen notwendig sein sollten. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Die Probenmenge, die entnommen wird, hängt von deinem Alter ab. Maximal können bis zu 2 ml. Liquor und 4 ml. Blut für diese Spezialuntersuchungen gewonnen werden. Dadurch soll genauer geklärt werden, wie die Infektionen zum Gehirnschaden führen.

Nach Durchführung der Untersuchungen werden die Blut- bzw. Hirnwasserproben vernichtet.

Wenngleich für Dich aus der Teilnahme kein unmittelbarer Nutzen entstehen dürfte, können diese Untersuchungen eventuell dazu beitragen die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

Da die Studie zu keinem zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator und wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.;***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell Gewebeproben und Röntgenbilder unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Solltest Du der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Dich keine Nachteile entstehen. Du kannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Dein Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

PD Dr. M. Häusler

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinikum RWTH Aachen

Tel. 0241 8089205

Fax.: 0241 8082484

Aufkleber /  
Name Patient(in)

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

- siehe oben -

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Elternversion -*

#### **Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. .... mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“

Meine Einwilligung, dass mein Kind an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir bzw. meinem Kind dadurch irgendwelche Nachteile für die medizinische Versorgung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass mein Kind als Patient an dem Forschungsvorhaben „Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden“ teilnimmt.***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***

***1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an***



*a) die Studienzentrale sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) der Studie zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben (Hirnwasserproben).*

*b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*

*2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*

*3. Zudem erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Kopien von radiologischen Bildern bzw. Gewebeproben zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versandt und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.*

Aachen, den .....

.....

Gesetzliche Vertreter\* /z.B: Mutter und Vater

.....

Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung

PD Dr. M. Häusler

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinikum RWTH Aachen

Tel. 0241 8089205

Fax.: 0241 8082484

Aufkleber /  
Name Patient(in)

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

- siehe oben -

## *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Patientenversion -*

### **Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. .... mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass mein Kind / Ich an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt / teilnehme erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir bzw. meinem Kind dadurch irgendwelche Nachteile für meine weitere ärztliche Behandlung / die Behandlung meines Kindes und medizinische Versorgung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

*Ich willige hiermit ein, dass mein Kind als Patient an dem Forschungsvorhaben „Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Herpesviren (Epstein-Barr-, Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Virus) verursachte Enzephalitiden“ teilnimmt. Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:*

*1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an*

*a) die Studienzentrale sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel.*

**0241800) der Studie zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben (Hirnwasserproben).**

**b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:**

**2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.**

**3. Zudem erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Kopien von radiologischen Bildern bzw. Gewebsproben zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versandt und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.**

Aachen, den .....

.....  
Patient(in)\*

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift

## **2.2. Klinische, elektrophysiologische und immunologische Charakteristika chronisch-entzündlicher Neuropathien, insbesondere der Chronisch Inflammatorischen Demyelinisierenden Polyneuropathie des Kindes- und Jugendalters (CIDP)**

*Ansprechpartner für Fragen zu klinischen und wissenschaftlichen Details*

Prof. Dr. Rudolf Korinthenberg,  
Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen,  
Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin,  
Universitätsklinikum Freiburg,  
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg,  
Tel. 0761 270 4315,  
Fax 0761 270 4475,  
e-mail rudolf.korinthenberg@uniklinik-freiburg.de

*Ansprechpartner für Neuropathologische Fragestellungen*

Prof. Dr. J. Weis / Dr. K. Nolte  
Neuropathologie  
Universitätsklinikum RWTH Aachen  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089428

### *2.2.1 Fragestellung*

Besteht bei chronisch-entzündlichen Neuropathien im Kindes- und Jugendalter eine Korrelation zwischen klinischen- bzw. elektrophysiologischen Befunden sowie immunologischen Befunden  
Wie ist das Ansprechen auf die initiale Therapie

### *2.2.2. Einschlusskriterien*

Alle der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein:

Alter 0-18 Jahre.

Klinischer und elektrophysiologischer Nachweis einer progredienten Neuropathie mit Betroffensein von mindestens 2 Nerven.

Progredienz der Symptomatik über mehr als 4 Wochen, bzw. eindeutiges Rezidiv nach mehr als 4 Wochen nach Beginn.

Vorliegen adäquater elektrophysiologischer Befunde.

Vorliegen eines adäquaten Liquorbefundes (Eiweiss, Zellzahl).

### *2.2.3. Ausschlusskriterien*

Fehlendes Einverständnis von Patient und /oder Sorgeberechtigten.

Hinweise auf eine genetische Ätiologie.

Hinweise auf eine toxische Ätiologie (Zytostatika, Schwermetalle, Lösungsmittel).

HIV und angeborene Immundefekte/Syndrome gelten nicht als Ausschluss.

### *2.2.4. Differentialdiagnose*

Neben dem akuten Guillain-Barré-Syndrom sind in erster Linie die verschiedenen hereditären Polyneuropathien vom Typ Charcot-Marie-Tooth (CMT 1-4) zu erwägen.

### *2.2.5. Klinische zu erfassende Parameter*

Siehe Datenerfassungsbögen

- Basisdaten Patienten
- CIDP Datenerfassungsbogen I (Ersterfassung)
- CIDP Datenerfassungsbogen II (Verlaufsuntersuchung)

### *2.2.6. Zu asservierende Materialien*

Es sollen 5 ml Serum, 3 ml Liquor und 1 ml EDTA-Blut asserviert und tiefgefroren werden. Erfolgen aus klinisch-diagnostischen Gründen mehrere Liquorpunktionen, sollten möglichst im Rahmen aller Untersuchungen Liquor- und Serumproben asserviert werden. Die Proben werden mit Begleitschein (siehe Anhang) in die Studienzentrale nach Aachen verschickt.

### *2.2.7 Mit den asservierten Materialien geplante Untersuchungen*

Die asservierten Materialien dienen zur Detektion von Autoantikörpern gegen spezifische Myelinepitope.

### *2.2.8. Begutachtung von Gewebeproben*

Im Fall einer Nervenbiopsie sollen die angefertigten Präparate bzw. Gewebeproben nicht pseudonymisiert an die Referenz-Neuropathologie zur Mitbeurteilung zugesendet werden. Diese erstellt einen eigenen Befund und schickt diesen pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weiter. Zusätzlich werden pseudonymisiert exemplarische Bilder der histopathologischen Präparate angefertigt, die ebenfalls an die Studienzentrale verschickt werden (Adresse s.o.).

**CIDP Datenerfassungsbogen I**  
(Basisdaten, bei Ersterfassung zu erheben)

Patientencode P-
---------------------

Datum

**Spezifische Anamnese**

Datum erster Symptome (d,m,y): ..... Alter Patient (Jahre / Monate)...../.....
Erste Episode ja / nein .....
Klinische Klassifikation: <input type="checkbox"/> monophasisch (< 1 Jahr Dauer)
<input type="checkbox"/> Chronisch progressiv
<input type="checkbox"/> Chronisch rezidivierend mit spontanen Remissionen
Zeitraum Beginn bis Maximum Symptomatik während erster Episode (Tage, Wochen, Monate) .....
Follow-up Dauer ab Krankheitsbeginn (Monate, Jahre) .....

**Maximale Krankheitssymptome vor erster Therapie (bitte O ankreuzen)**

Vorwiegend obere Extremität <input type="checkbox"/> , untere Extremität <input type="checkbox"/> , beide <input type="checkbox"/>
Symmetrischer Befall <input type="checkbox"/> , asymmetrischer Befall <input type="checkbox"/>
Muskelschwäche: <input type="checkbox"/> distal > proximal; <input type="checkbox"/> prox > dist; <input type="checkbox"/> prox = dist
Atrophie: <input type="checkbox"/> proximal; <input type="checkbox"/> distal, <input type="checkbox"/> beide
Sensorisches Defizit: <input type="checkbox"/> Anamnestisch; <input type="checkbox"/> bei Vibrationstest; <input type="checkbox"/> bei Testung Tiefensensibilität
Zerebelläre Zeichen: <input type="checkbox"/> Dysarthrie, <input type="checkbox"/> Romberg pathologisch, <input type="checkbox"/> Tremor
<input type="checkbox"/> Hirnnervenbeteiligung, falls ja: ..... (I – XII, Li, Re, Bilateral)
<input type="checkbox"/> Nystagmus, <input type="checkbox"/> Ophthalmoplegie, <input type="checkbox"/> Sakkaden bei Augenfolgebewegung,
<input type="checkbox"/> Auffälligkeiten Fundus.....
<input type="checkbox"/> Hörstörung, <input type="checkbox"/> Schluckstörung
Reflexe: <input type="checkbox"/> normal, <input type="checkbox"/> gesteigert, <input type="checkbox"/> vermindert, <input type="checkbox"/> fehlend: .....
.....
<input type="checkbox"/> Spastik. <input type="checkbox"/> Babinski. <input type="checkbox"/> Pes cavus. <input type="checkbox"/> Nervenhypertrophie

**Paraklinische Befunde vor erster Therapie**

Liquoreiweiß (mg/dl):..... Liquor-Zellzahl / µl .....
Pathologische Befunde Nervenbiopsie:.....
.....
Pathologische Befunde Bildgebung (ja / nein).....
.....

**Elektrophysiologie vor erster Therapie**

<b>Motorischer Nerv:</b>				
Distale Latenz				
Distale CMAP Amplitude				
Proximale CMAP Amplitude				
Leitgeschwindigkeit				
F-Wellen-Latenz				
TLI / Terminaler Latenz-Index				
Leitungsblock				
Aufsplitterung Aktionspotential				

**Sensorische Nerven**

CIDP Datenerfassungsbogen I – Seite 2

Sensorischer Nerv		
Distale Latenz		
Sensibles Nervenaktionspotential		

**Weitere Befunde falls vorhanden:**

Kernspintomographie

- durchgeführt ja / nein

- Befund:.....

Autoantikörper .....

Sonstige .....

Patientencode P-
---------------------

## CIDP Datenerfassungsbogen II

(Spontaner Verlauf bzw. Erste Therapiephase)

Datum.....

Spontane Remissionen vorhanden (ja / nein) Falls ja: Anzahl....., Dauer ..... Ereignisse / Trigger vor Rezidiven ..... .....
---

<u>Erste Therapiephase</u>				
Medikation *		Maximale Dosis (total,mg/kg)	Reduziert auf Minimaldosis	Datum Therapiebeginn- und Ende
Prednison				
HD-Immunglob				
Plasmapherese				
Azathioprim				
Cyclosporin				
MTX				
sonst				
sonst				

Klinisches Ansprechen:

Score	Vor Therapie	Bester Score unter Therapie	Bei letzter ambulanter Vorstellung (Datum)
Modifiz. Rankin Score			
Ambulation/Sitting- Score			
sonst			

Sekundäre Verschlechterung unter stabiler Dosis ja / nein .....

Rückfall unter Dosisreduktion ja / nein .....

Besserung bei Dosiserhöhung ja / nein .....

Nebenwirkungen .....

Beste motorische Nervenleitung unter Therapie

Nerv				
Distale Latenz				
Distales CMAP				
Proximales CMAP				
Leitgeschwindigkeit				
F-Wellen-Latenz				
TLI / terminaler Latenz- Index				



**Datenbogen – Basisdaten Patienten**  
(für alle Teilstudien auszufüllen)

Patientencode P-
---------------------

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

Geburtsjahr.....

Geburtsmonat.....

Geschlecht m / w

Geburtsort .....kaukasisch O, orientalisch O, schwarzafrikanisch O

Patient bereits durch andere Klinik für die Studie erfasst?

Sonstige Vorerkrankungen

Familienanamnese

**Begleitschreiben für die Versendung von Serum- Liquor- Speichel- und  
Urinproben von Patienten im Rahmen aller Studienzweige  
Bitte möglichst auf Trockeneis an folgende Adresse**

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel. 0241 800  
[haeusler@rwth-aachen.de](mailto:haeusler@rwth-aachen.de)

Patientencode P-
---------------------

Verschickt wurden

.....ml Serum

.....ml Liquor

.....ml Speichel

.....ml Urin

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen:

.....

Fax-Nummer:

.....

.....

E-mail:

.....

Entnahmedatum:.....

Durchgehend gekühlt bzw. gefroren ja / nein

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen

Liquor / Serum IgG-Quotient:.....

Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....

Liquoreiweiß .....g/l

Liquorzellzahl ...../µl

**Begleitschreiben zur Übersendung histopathologischer Präparate im Rahmen des Studiengzweiges: Klinische, elektrophysiologischer und immunologische Charakteristika chronisch-entzündlicher Neuropathien, insbesondere der Chronisch Inflammatorischen Demyelinisierenden Polyneuropathie des Kindes- und Jugendalters (CIDP)**

Datum der Probenentnahme

Art der Probe

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Adresse des neuropathologischen Referenzlabors:

Prof. Dr. J. Weis / Dr. K. Nolte

Neuropathologie

Universitätsklinikum RWTH Aachen

Pauwelsstr. 30

52074 Aachen

Tel.: 0241 8089428

**Meldende Klinik:**

.....

Ansprechpartner für Rückfragen:

.....

Fax-Nummer:

.....

E-mail:

.....



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. med. Rudolf Korinthenberg  
Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Freiburg  
Mathildenstr. 1, 79115 Freiburg  
Tel.: 0761 2704315

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Elternversion*

#### **Für die Studie:**

**„Klinische, elektrophysiologische und immunologische Charakteristika Chronisch-entzündlicher Neuropathien, insbesondere der Chronisch Inflammatorischen Demyelinisierenden Polyneuropathie des Kindes- und Jugendalters (CIDP)“**

Sehr geehrte Familie .....

Bei Ihrem Kind .....wurde die Diagnose einer chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Neuropathie (CIDP) oder einer anderen chronischen Entzündung der Nerven gestellt. Diese Erkrankungen sind im Kindes- und Jugendalter sehr selten, über die Ursache, die Symptome, die Untersuchungsbefunde, die Behandlungsergebnisse und den Verlauf ist noch wenig bekannt. Daher haben wir uns entschlossen, diese Daten von möglichst vielen Kindern in Deutschland, Österreich und Schweiz zu sammeln, um durch diese gemeinsame Bemühung zahlreicher Fachleute rasch mehr über die Behandlung und Prognose zu lernen und die Erkennung und Behandlung zu verbessern.

Wir möchten Sie deshalb um Erlaubnis bitten, wichtige Krankheitsdaten zusammenstellen und zur zentralen Erfassung weiterleiten zu dürfen. Mit Ausnahme der Röntgenbilder und eventuellen Gewebeproben erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet keine Rückschlüsse auf die Identität Ihres Kindes ziehen kann. Die Weiterleitung der Röntgenbilder bzw. Gewebeproben erfolgt zunächst

nicht-anonym an Spezialisten. Diese werten diese erneut aus und leiten die Daten ebenfalls pseudonymisiert zur zentralen Datenerfassung weiter.

Darüber hinaus möchten wir Blut- und/oder Liquorproben (Hirnwasserproben) untersuchen, die von Ihrem Kind entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar sind oder bei zukünftigen aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Es werden keine Blutentnahmen und Punktionen nur zum Zweck dieser Studie durchgeführt. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Altersabhängig sollen sind hierfür bis zu 2 ml Liquor und 4 ml Blut erforderlich. Dadurch sollen die Prozesse genauer geklärt werden, die bei Infektionen und Entzündungen zum Nervenschaden führen. Die Blut- bzw. Liquorproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Ihr Kind aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten in der Zukunft für andere erkrankte Kinder und vielleicht auch noch für Ihr Kind/Dich zu verbessern.

Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) sowie wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Prof. R. Korinthenberg (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.;***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell Gewebsproben unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Ihr Kind keine Nachteile entstehen. Sie können zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. med. Rudolf Korinthenberg  
Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Freiburg  
Mathildenstr. 1, 79115 Freiburg  
Tel.: 0761 2704315

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation für Jugendliche zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt*

#### **Für die Studie:**

**„Klinische, elektrophysiologische und immunologische Charakteristika Chronisch-entzündlicher Neuropathien, insbesondere der Chronisch Inflammatorischen Demyelinisierenden Polyneuropathie des Kindes- und Jugendalters (CIDP)“**

Liebe Patientin, lieber Patient,

Bei Dir wurde die Diagnose einer chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Neuropathie (CIDP) oder einer anderen chronischen Entzündung der Nerven gestellt. Diese Erkrankungen sind im Kindes- und Jugendalter sehr selten, über die Ursache, die Symptome, die Untersuchungsbefunde, die Behandlungsergebnisse und den Verlauf ist noch wenig bekannt. Daher haben wir uns entschlossen, diese Daten von möglichst vielen Kindern und Jugendlichen in Deutschland, Österreich und Schweiz zu sammeln, um durch diese gemeinsame Bemühung zahlreicher Fachleute rasch mehr über die Behandlung und Prognose zu lernen und die Erkennung und Behandlung zu verbessern.

Wir möchten Dich deshalb um Erlaubnis bitten, wichtige Krankheitsdaten zusammenstellen und zur zentralen Erfassung weiterleiten zu dürfen. Mit Ausnahme der Röntgenbilder und eventuellen Gewebeproben erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet, keine Rückschlüsse auf Deine Identität

ziehen kann. Die Weiterleitung der Röntgenbilder bzw. Gewebeproben erfolgt zunächst nicht-anonym an Spezialisten. Diese werten diese erneut aus und leiten die Daten ebenfalls pseudonymisiert zur zentralen Datenerfassung weiter.

Darüber hinaus möchten wir Blut- und/oder Liquorproben (Hirnwasserproben) untersuchen, die von Dir entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar sind oder bei zukünftigen aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Es werden keine Blutentnahmen und Punktionen nur zum Zweck dieser Studie durchgeführt. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Altersabhängig sind hierfür bis zu 2 ml Liquor und 4 ml Blut erforderlich. Dadurch sollen die Prozesse genauer geklärt werden, die bei Infektionen und Entzündungen zum Nervenschaden führen.

Die Blut- bzw. Liquorproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Dich aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Maßnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten in der Zukunft für andere erkrankte Kinder und vielleicht auch noch für Dich zu verbessern.

Da die Studie zu keinem zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) sowie wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Prof. R. Korinthenberg (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.;***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell Gewebeproben unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Solltest Du der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Dich keine Nachteile entstehen. Du kannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Dein Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens

Prof. Dr. med. Rudolf Korinthenberg  
Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Freiburg  
Mathildenstr. 1, 79115 Freiburg  
Tel.: 0761 2704315

Aufkleber /  
Name Patient(in)

### Lokale Leitung des Forschungsvorhabens:

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Elternversion -*

„Klinische, elektrophysiologische und immunologische Charakteristika Chronisch-entzündlicher Neuropathien“

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.“

**Meine Einwilligung, dass mein Kind an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass meinem Kind dadurch irgendwelche Nachteile für die weitere ärztliche Behandlung entstehen.**

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass mein Kind/ich als Patient an dem Forschungsvorhaben „Klinische, elektrophysiologische und immunologische Charakteristika Chronisch-entzündlicher Neuropathien“ teilnimmt/teilnehme.***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***



1. ***Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an***
  - a) ***die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) bzw den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Prof. R. Korinthenberg (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben (Hirnwasserproben).***
  - b) ***die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***
2. ***Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.***
3. ***Zudem erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Gewebeproben zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versendet und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.***

Aachen, den .....

.....  
Gesetzliche Vertreter\* (z.B: Vater und dMutter)

.....  
Arzt\*

\*Namen auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens

Prof. Dr. med. Rudolf Korinthenberg  
 Klinik für Neuropädiatrie und Muskelerkrankungen  
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
 Universitätsklinikum Freiburg  
 Mathildenstr. 1, 79115 Freiburg  
 Tel.: 0761 2704315

Aufkleber / Name Patient(in)
---------------------------------

Lokale Leitung des Forschungsvorhabens:

Bitte Adresse incl. Tel. Nr. eingeben

*Einwilligungserklärung für Jugendliche  
 zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben*

**„Klinische, elektrophysiologische und immunologische Charakteristika Chronisch-entzündlicher Neuropathien“**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
 mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung  
 aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe  
 verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen,  
 die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.“

**Meine Einwilligung, dass ich an diesem Forschungsvorhaben teilnehme, erfolgt ganz und gar  
 freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe  
 von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine  
 weitere ärztliche Behandlung und medizinische Versorgung entstehen.**

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

*Ich willige hiermit ein, dass ich als Patient an dem Forschungsvorhaben „Klinische,  
 elektrophysiologische und immunologische Charakteristika Chronisch-entzündlicher  
 Neuropathien“ teilnehme.*

*Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische  
 Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser  
 studienbezogenen Daten erfolgen nach gesetzlichen Bestimmungen und setzen vor Teilnahme  
 an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:*

1. ***Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an***
  - a) ***die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) bzw den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Prof. R. Korinthenberg (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben (Hirnwasserproben).***
  - b) ***die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***
2. ***Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.***
3. ***Zudem erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Gewebsproben zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versendet und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.***

Aachen, den .....

.....  
Patient/in\*

.....  
Arzt\*

\*Namen auch in Druckschrift

## **2.3. Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese idiopathischer intrakranieller Hirndrucksteigerung (Pseudotumor cerebri) bei prä- und postpubertären Patienten**

*Ansprechpartner für Fragen zu klinischen und wissenschaftlichen Details*

Dr. med. Felix Distelmaier  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie,  
Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Universitätsklinikum Düsseldorf,  
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf,  
Tel. 0211-8116431,  
Fax 0761 8119512,  
Felix.distelmaier@med.uni-duesseldorf.de

Dr. Med. Daniel Tibussek  
[Klinik für Kinder- und Jugendmedizin](#)  
[Klinikum Leverkusen](#)  
[Am Gesundheitspark 11](#)  
[51375 Leverkusen](#)  
Tel.: 0214 13-0  
e-mail: [tibussek@klinikum-lev.de](mailto:tibussek@klinikum-lev.de)

*Ansprechpartner für neuroradiologische Fragestellungen (Referenzneuroradiologie)*

Dr. med. Jörg Schaper  
Leiter Kinderradiologie  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
Institut für diagnostische Radiologie  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf

*Ansprechpartner für virologische Fragestellungen (Referenzvirologie)*

Dr. rer. Nat. M. Kleines  
Institut für Medizinische Mikrobiologie / Virologie  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
[mkleines@ukaachen.de](mailto:mkleines@ukaachen.de)

### *2.3.1 Fragestellung*

Darstellung klinisch-epidemiologischer Charakteristika des Pseudotumor cerebri in Abhängigkeit vom Alter. Klärung pathophysiologischer Fragen insbesondere in Hinblick auf infektiologische bzw. immunologische Prozesse.

### *2.3.2. Einschlusskriterien*

- 1) Alter < 18 Jahre
- 2) Alle Kriterien des Pseudotumor cerebri müssen erfüllt sein:
  - Klinische Zeichen/Symptome sind auf erhöhten intracerebralen Druck zurückzuführen
  - Erhöhter Liquoröffnungsdruck >20 cm unter standardisierten Bedingungen\*
  - Normale Liquor-Zusammensetzung (Zellzahl, Eiweiß, Zucker)
  - Unauffällige cerebrale Bildgebung
  - Kein Hinweis auf druckbedingte Ventrikeldilatation (klassischer Hydrozephalus)

- Ausschluss einer cerebralen Raumforderung, strukturellen ZNS-Malformation oder Gefäßfehlbildung in der kranialen Kernspintomographie bzw. Computertomographie nach Kontrastmittelgabe

\* Die Dokumentation eines erhöhten Liquoröffnungsdrucks ( $> 20 \text{ cm H}_2\text{O}$ ) muss unter standardisierten Bedingungen erfolgen (ruhiges, sediertes oder narkotisiertes Kind, in Seitenlage punktiert). Die Messung kann manuell unter Nutzung z.B. einer Heidelberger Verlängerung erfolgen. Folgende Medikamente sind zur Sedierung zugelassen Dormicum, Chloralhydrat, Propofol. Folgende Medikamente können den Hirndruck steigern oder unvorhersehbar beeinflussen und sollten daher nicht verwendet werden: Ketamin, Narkotika im Rahmen einer Vollnarkose

### 2.3.3. Ausschlusskriterien

Fehlendes Einverständnis eines Sorgeberechtigten und/oder Patienten

Hinweis auf sekundär erhöhten Liquoröffnungsdruck: Siehe Differentialdiagnose

### 2.3.4. Differentialdiagnosen / sekundäre Druckerhöhungen durch

Gestörte Venöse Drainage:

- Sinusvenenthrombose. Eine kongenitale Anlagestörung von venösen Sinus (Z.B. Hypoplasie) ist KEIN Ausschlusskriterium.
- Jugularvenenthrombose
- AV-Malformation

Medizinisch:

- M. Addison
- Schilddrüsenerkrankungen
- Hypoparathyroidismus
- Vitamin D-Mangel
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Rechtsherzversagen mit pulmonaler Hypertension
- Schlafapnoe
- Nierenversagen
- Schwere Eisenmangelanämie

Medikation:

- Tetrazykline (+ verwandte Stoffe)
- Vitamin A (+ verwandte Stoffe)
- Anabole Steroide
- L-Thyroxin
- Steroidentzug nach längerer Gabe
- Wachstumshormontherapie
- Lithium

### 2.3.5. Zu erfassende klinische Parameter

Siehe Datenerfassungsbögen

- Basisdaten Patienten
- Pseudotumor Cerebri - Datenerfassungsbogen

### 2.3.6. Zu asservierende Materialien

Es sollen 5 ml Serum, 3 ml Liquor und 1 ml EDTA-Blut asserviert und tiefgefroren werden.

Erfolgen aus klinisch-diagnostischen Gründen mehrere Liquorpunktionen, sollten möglichst im

Rahmen aller Untersuchungen Liquor- und Serumproben asserviert werden. Die Proben werden mit Begleitschein (siehe Anhang) in die Studienzentrale nach Aachen verschickt.

#### *2.3.7 Mit den asservierten Materialien geplante Untersuchungen*

Ausführliche PCR-Diagnostik auf neurotrope Viren, sowie Diagnostik auf intrathekale Synthese spezifischer antiviraler Antikörper

Nachweis von Entzündungsmediatoren im Liquor als indirekten Hinweis auf inflammatorische Prozesse

#### *2.3.8. Radiologische Untersuchungen*

Die bei der zerebralen Bildgebung angefertigten Bilder werden nicht pseudonymisiert sondern unter Angabe des Patientencodes an die Referenz-Neuroradiologe zur Mitbeurteilung zugesendet. Dort werden die Bilder erneut befundet. Der Befund wird pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weitergeleitet. Zusätzlich werden pseudonymisierte Kopien exemplarischer Bilder angefertigt, die ebenfalls an die Studienzentrale verschickt werden (Adresse s.o.).

Folgenden MRT Sequenzen sollten mindestens erfasst werden:

T1, T2, Flair, nativ. Ggf. ergänzende Kontrastmittel-Serie bei verdächtigen oder eindeutig pathologischen Befunden. MR-Angiographie der großen Venen als TOF.

## Pseudotumor Zerebri – Datenerfassungsbogen

Patientencode  
P-

### Patientendaten

Alter bei Diagnosestellung (Jahre/Monate): \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Datum der Diagnosestellung: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

BMI bei Diagnosestellung: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

**Komorbiditäten (siehe insbesondere Ausschlusskriterien!)?**

\_\_\_\_\_

### Weitere Anamnese

**Infektionen in den letzten Wochen vor Erstmanifestation des Pseudotumors?** Nein  / Ja

Welche Infektion (Art, ggf. Erreger)? .

Wie viele Wochen vor Manifestation des Pseudotumors? .

**Medikation bei Diagnosestellung?** Nein  / Ja

Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_

### Präsentierendes Symptom oder Zeichen:

Stauungspapille als alleiniger Zufallsbefund   
(z.B. im Rahmen einer Routine augenärztlichen Untersuchung)

Anlass dieser augenärztlichen Untersuchung?  
Stauungspapille plus zusätzliche Symptomatik:

Zusätzliche Symptomatik?

Kopfschmerzen

Bitte grobe Klassifikation der dominierenden Kopfschmerzen:

- Akut
- Chronisch rezidivierend, nicht klassifiziert
- Chronisch rezidivierend, Migräne-artig
- Chronisch progredient
- Chronischer Dauerkopfschmerz
- Nächtliche Kopfschmerzen

Subjektive Sehstörungen

„Augenschmerzen“

Abduzensparese

Nasenbluten

Sonstige (möglichst detailliert benennen): \_\_\_\_\_

### Augenärztliche Befunde

**Datum und Befund der wegweisenden augenärztlichen Untersuchung (Stauungspapille; Abduzensparese): \_\_\_\_\_**

**Wurde eine Drusenpapille ausgeschlossen?** Nein  / Ja

**Wie wurde eine Drusenpapille ausgeschlossen?**  
Sonographie  Fluoreszenzangiographie

**Wurde eine Gesichtsfeldprüfung vorgenommen?** Nein  / Ja

Ergebnis: o.B.  / Auffälligkeiten:

**Wurde eine Visusprüfung vorgenommen?** Nein  / Ja

Ergebnis (Wert angeben): rechts: / links:

**Lumbalpunktion**

**Liquoröffnungsdruck bei diagnostischer Punktion:**

Wurde zur Druckentlastung Liquor abgelassen?

**Liquoröffnungsdruck nach Druckentlastung:**

\_\_\_\_\_ cm H<sub>2</sub>O

Nein  / Ja

\_\_\_\_\_ cm H<sub>2</sub>O  
nicht dokumentiert

**LP in Sedierung/Narkose?**

Nein  / Ja

**Welche Medikation zur Sedierung?** \_\_\_\_\_

**Medikamentöse Therapie des Pseudotumors (jeweils Angabe der Maximal-Dosis):**

Keine

Diamox  Dosis: \_\_\_\_\_

Furosemid  Dosis: \_\_\_\_\_

Kortison  Dosis: \_\_\_\_\_

Topiramat  Dosis: \_\_\_\_\_

Andere Medikamente (benennen): \_\_\_\_\_

**Operative Therapie des Pseudotumors:**

Ventrikulo-peritonealer Shunt?

Lumboperitonealer Shunt?

Optikusscheiden-Fenestrierung

Sonstige operative Therapie  Welche?

Grund für operative Therapie?

**Outcome (Wird von der Studienleitung erfragt)**

	Nach 3 Monaten	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten
<b>Remission</b>			
<b>Rückfall</b>			
<b>Therapie-Resistenz</b>			

**Weitere Kommentare oder Anmerkungen:**



**Datenbogen – Basisdaten Patienten**  
(für alle Teilstudien auszufüllen)

Patientencode P-
---------------------

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

Geburtsjahr.....

Geburtsmonat.....

Geschlecht m / w

Geburtsort .....kaukasisch O, orientalisches O, schwarzafrikanisch O

Patient bereits durch andere Klinik für die Studie erfasst?

Sonstige Vorerkrankungen

Familienanamnese

**Begleitschreiben für die Versendung von Serum- Liquor- Speichel- und  
Urinproben von Patienten im Rahmen aller Studienzweige  
Bitte möglichst auf Trockeneis an folgende Adresse**

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel. 0241 800  
[haeusler@rwth-aachen.de](mailto:haeusler@rwth-aachen.de)

Patientencode P-
---------------------

Verschickt wurden  
.....ml Serum  
.....ml Liquor  
.....ml Speichel  
.....ml Urin

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen: .....  
Fax-Nummer: .....  
E-mail: .....

Entnahmedatum:.....  
Durchgehend gekühlt bzw. gefroren ja / nein

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen  
Liquor / Serum IgG-Quotient:.....  
Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....  
Liquoreiweiß .....g/l  
Liquorzellzahl ...../µl

**Begleitschreiben zur Übersendung zerebraler Bildgebung im Rahmen des  
Studienzweiges: Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese  
idiopathischer intrakranieller Hirndrucksteigerung (Pseudotumor cerebri) bei  
prä- und postpubertären Patienten**

Datum der Untersuchung

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Adresse Referenzradiologie  
Dr. med. Jörg Schaper  
Leiter Kinderradiologie  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
Institut für diagnostische Radiologie  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf

**Meldende Klinik:**

.....

Ansprechpartner für Rückfragen:

.....

Fax-Nummer:

.....

E-mail:

.....



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens:

Daniel Tibussek und Felix Distelmaier  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie,  
Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Universitätsklinikum Düsseldorf,  
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf,  
Tel.: 021181 17687

Aufkleber/  
Name Patient(in)

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Elternversion*

#### **Für die Studie: „Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese der idiopathischen intrakraniellen Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri)“**

Sehr geehrte Familie .....

der Pseudotumor cerebri (Erkrankung mit erhöhtem Druck im Gehirn) ist eine Erkrankung deren Ursache nicht geklärt ist. Es ist jedoch Voraussetzung für eine ursächliche Therapie einer Erkrankung möglichst genaue Kenntnis der typischen Beschwerden und der Mechanismen zu erlangen, die dazu führen dass es zu dieser Hirndrucksteigerung kommt. Obwohl aus dem Erwachsenenalter einige Risikofaktoren für die Entstehung des Pseudotumor cerebri bekannt sind, ist die Frage nach den Ursachen im Kindesalter weitgehend unbeantwortet. Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz zusammengeschlossen, um die Beschwerdebilder von Kindern und Jugendlichen mit Pseudotumor cerebri genauer zu erfassen sowie Liquor (Hirnwasser) und Blut daraufhin zu untersuchen ob möglicherweise Viren oder Bakterien eine Ursache des Pseudotumor cerebri darstellen. Bei Ihrem Kind ..... wurde ein Pseudotumor cerebri diagnostiziert, eine genaue Ursache konnte bisher nicht herausgefunden werden.

Wir möchten Sie deshalb um Erlaubnis dafür bitten, wichtige Krankheitsdaten Ihres Kindes zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Mit Ausnahme der kernspintomographischen Bilder erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet, keine Rückschlüsse auf die Identität Ihres Kindes ziehen kann. Die Weiterleitung der Kernspintomographie-Bilder erfolgt zunächst nicht anonym an einen Spezialisten. Dieser wertet die Bilder erneut aus und leitet die Daten ebenfalls pseudonymisiert zur zentralen Datenerfassung weiter.

Darüber hinaus möchten wir Blut- und / oder Liquorproben untersuchen, die von Ihrem Kind aufgrund der Diagnostik zur Bestätigung des Pseudotumor cerebris gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Altersabhängig sollen bis zu 2 ml. Liquor und 4 ml Blut für diese Spezialuntersuchung gewonnen werden. Dadurch sollen die Prozesse genauer geklärt werden, die bei zu einem Pseudotumor cerebri führen.

Die Blut- bzw. Liquorproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Ihr Kind aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren,, können diese Untersuchungen dazu beitragen die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

Da die Studie zu keinem zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

**1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an**

**a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) bzw. den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. D. Tibussek (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.;**

**b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung)) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:**

**2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.**

**3. Zudem werden eventuell EEG-Kurven bzw. Gewebsproben unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Ihr Kind keine Nachteile entstehen. Sie können zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr\*. .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens:

Daniel Tibussek und Felix Distelmaier  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie,  
Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Universitätsklinikum Düsseldorf,  
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf,  
Tel.: 021181 17687

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Patienteninformation*

### **Für die Studie: „Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese der idiopathischen intrakraniellen Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri)“**

Liebe Patientin, lieber Patient

der Pseudotumor cerebri (eine Erkrankung mit erhöhtem Druck im Gehirn) ist eine Erkrankung deren Ursache nicht geklärt ist. Um eine Erkrankung erfolgreich behandeln zu können, müssen aber die typischen Beschwerden und die Mechanismen, die zur Erkrankung führen, möglichst genau bekannt sein. Obwohl aus dem Erwachsenenalter einige Risikofaktoren für die Entstehung des Pseudotumor cerebri bekannt sind, ist die Frage nach den Ursachen im Kindesalter weitgehend unbeantwortet. Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz zusammengeschlossen, um die Beschwerdebilder von Kindern und Jugendlichen mit Pseudotumor cerebri genauer zu erfassen sowie Hirnwasser und Blut daraufhin zu untersuchen ob möglicherweise Viren oder Bakterien eine Ursache des Pseudotumor cerebri darstellen. Bei Dir wurde ein Pseudotumor cerebri festgestellt und eine genaue Ursache konnte bisher nicht herausgefunden werden.

Wir möchten Dich deshalb um Erlaubnis dafür bitten, wichtige Krankheitsdaten von Dir zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Mit Ausnahme der kernspintomographischen Bilder erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet, keine Rückschlüsse auf Dich ziehen kann. Die Weiterleitung der Kernspintomographie-Bilder erfolgt zunächst nicht anonym an einen Spezialisten. Dieser wertet die Bilder erneut aus und leitet die Daten ebenfalls pseudonymisiert zur zentralen Datenerfassung weiter.

Darüber hinaus möchten wir Blut- und / oder Hirnwasserproben untersuchen, die von Dir aufgrund der Diagnostik zur Bestätigung des Pseudotumor cerebri gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Altersabhängig

sollen bis zu 2 ml. Liquor und 4 ml Blut für diese Spezialuntersuchung gewonnen werden. Dadurch sollen die Prozesse genauer geklärt werden, die bei zu einem Pseudotumor cerebri führen.

Die Blut- bzw. Hirnwasserproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Dich aus der Teilnahme kein unmittelbarer Nutzen resultiert, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) bzw. den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. D. Tibussek (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.;***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell EEG-Kurven bzw. Gewebsproben unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Solltest Du der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Dich keine Nachteile entstehen. Du kannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Dein Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens

Dr. D. Tibussek  
Dr. F. Distelmaier  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie  
Universitätskinderklinik Düsseldorf  
Tel. 0211 8117687

Aufkleber / Name Patient(in)
---------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Elternversion -*

#### **„Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese der idiopathischen intrakraniellen Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri)“**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung  
aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe  
verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen,  
die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass mein Kind an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt erfolgt ganz und  
gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe  
von Gründen widerrufen kann, ohne dass meinem Kind dadurch irgendwelche Nachteile für die  
weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser  
Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass mein Kind als Patient an dem Forschungsvorhaben „Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese der idiopathischen intrakraniellen Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri)“ teilnehme / teilnimmt.***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***

***1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an***



a) *die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. D. Tibussek (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für die Übersendung von Blut- und Liquorproben (Hirnwasserproben).*

b) *die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*

2. *Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*

3. *Schließlich erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Kopien von radiologischen Bildern zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versendet und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.*

Aachen, den .....

.....  
Gesetzliche Vertreter\* (z.B: Vater und Mutter)

.....  
Arzt\*

\*Namen auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens

Dr. D. Tibussek  
Dr. F. Distelmaier  
Klinik für Allgemeine Pädiatrie  
Universitätskinderklinik Düsseldorf  
Tel. 0211 8117687

Aufkleber / Name Patient(in)
---------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Patientenversion -*

#### **„Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese der idiopathischen intrakraniellen Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri)“**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung  
aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe  
verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen,  
die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass Ich an diesem Forschungsvorhaben teilnehme erfolgt ganz und gar  
freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von  
Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine weitere  
ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser  
Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass ich als Patient an dem Forschungsvorhaben „Bedeutung zerebraler Infektionen für die Pathogenese der idiopathischen intrakraniellen Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri)“ teilnehme.***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***

***1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an***

a) *die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. D. Tibussek (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für die Übersendung von Blut- und Liquorproben (Hirnwasserproben).*

b) *die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*

2. *Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*

3. *Schließlich erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Kopien von radiologischen Bildern zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versendet und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.*

Aachen, den .....

.....  
Patient(in)\*

.....  
Arzt\*

\*Namen auch in Druckschrift

## **2.4. Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infektassozierten akuten, therapierfraktären epileptischen Enzephalopathien. (FIRE – Fever Initiated Refractory Encephalopathy)**

*Ansprechpartner für Fragen zu wissenschaftlichen und klinischen Details sowie Referenz-EEG-Beurteilung*

Dr. med. A. van Baalen  
Klinik für Neuropädiatrie  
Universitätsklinikum Kiel  
Schwanenweg 20  
24105 Kiel  
0431 597 1761

*Ansprechpartner für neuroradiologische Fragestellungen (Referenz-Neuroradiologie)*

Prof. Dr. Olav Jansen,  
Leiter der Sektion Neuroradiologie,  
Klinik für Neurochirurgie,  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKS-H), Campus Kiel  
Schittenhelmstr. 11  
24105 Kiel  
Tel.+49 431 597 4806  
Fax. +49 431 597 4913,  
[o.jansen@neurorad.uni-kiel.de](mailto:o.jansen@neurorad.uni-kiel.de)

*Ansprechpartner für neuropathologische Fragestellungen (Referenz-Neuropathologie)*

Prof. Dr. J. Weis / Dr. K. Nolte  
Neuropathologie  
Universitätsklinikum RWTH Aachen  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089428

**Definition:** Es handelt sich um ein heterogenes Krankheitsspektrum, welches sich klinisch durch protrahierte, dauerhafte oder schwere intermittierende Anfallstätigkeit auszeichnet. Trotz einer intensivmedizinischen Behandlung können die Anfälle innerhalb von 24 Stunden nicht zufriedenstellend durchbrochen werden.

Synonyme Bezeichnungen: A peculiar type of post-encephalitis / encephalopathy epilepsy (Fukuyama et al. 1989), Non-paraneoplastic, non-herpetic acute limbic encephalitis (NHALE) (Kusuhara et al. 1994), Severe refractory status epilepticus in children (Sahin et al. 2001), Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERPS) (Sakuma et al. 2001), Idiopathic catastrophic epileptic encephalopathy presenting with acute onset intractable status (Baxter et al. 2003), A peculiar form of acute encephalitis / encephalopathy presenting with catastrophic status – a new clinical entity? (Awaya et al. 2005), Severe refractory status epilepticus owing to presumed encephalitis (Kramer et al. 2005), “Malignant” variant of status epilepticus (Holtkamp et al. 2005), Refractory status epilepticus after non-specific infection in previously healthy children (Kluger et al. 2005), Acute encephalopathy of obscure origin (Maegaki et al. 2006), Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children (DESC): a pseudo encephalitis (Mikaeloff et al. 2006), Acute non-herpetic encephalitis with severe refractory status epilepticus (Awaya et al. 2007), Autoimmune Encephalopathies (Vernino et al. 2007), Refractory epilepsy accompanying acute encephalitis with multifocal cortical lesions: possible autoimmune etiology (Okanishi et al. 2007)

#### 2.4.1 Fragestellung

Tragen autoimmune oder infektiöse bzw. parainfektiöse Prozesse zur Pathogenese „akuter, therapierefraktärer Fieber- oder Infektassoziierter epileptischer Enzephalopathien“ bei?  
Korrelieren immunologische bzw. infektiologische Daten mit dem kurzfristigen klinischen Verlauf

Welche Therapiemodalitäten werden derzeit eingesetzt.

Wie ist das Outcome

#### 2.4.2. Einschlusskriterien

- Alter: 1 – 16 Jahre
- zuvor normale Entwicklung
- Temperaturerhöhung oder Infektzeichen bis 4 Wochen vorher
- akut einsetzende rezidivierende oder prolongierte epileptische Anfälle an mehr als einem Tag trotz antikonvulsiver Therapie (Siehe auch o.g. Definitionen)

#### 2.4.3. Ausschlusskriterien

Fehlende Einverständnis der Eltern

#### 2.4.4. Differentialdiagnose

Symptomatische protrahierte Anfälle (z.B. Stoffwechsellentgleisung)

Thermolabiler Phänotyp der Carnitin-Palmitoyltransferase II Variationen (Chen et al. 2005)

Primär genetisch bedingte Epilepsieformen. Abklärung z.B. in Abstimmung mit dem molekulargenetischen Labor der Univ. Kinderklinik Kiel (Prof. U Stephani, Klinik für Neuropädiatrie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, Schwanenweg 20, D-24105 Kiel, Tel.++49(0)431 597 1760)

Weitere Differentialdiagnose siehe Datenerhebungsbogen

#### 2.4.5. Klinische zu erfassende Parameter

Siehe Datenerfassungsbögen

- Basisdaten Patienten
- FIRE - Datenerfassungsbogen

#### 2.4.6. Zu asservierende Materialien

Es sollen 5 ml Serum, 3 ml Liquor, 1 ml EDTA-Blut und 5 ml Spontanurin asserviert und tiefgefroren werden. Erfolgen aus klinisch-diagnostischen Gründen mehrere Liquorpunktionen, sollten möglichst im Rahmen aller Untersuchungen Liquor- und Serumproben asserviert werden. Die Proben werden mit Begleitschein (siehe Anhang) in die Studienzentrale nach Aachen verschickt.

#### 2.4.7 Mit den asservierten Materialien geplante Untersuchungen

Nachweis von Autoantikörpern gegen ZNS-Antigene

Untersuchung auf excitatorische und inhibierende Neurotransmitter zur Abschätzung metabolischer Folgen der protrahierten Anfallssituation. Komplettierung der mikrobiologischen und virologischen Diagnostik.

#### *2.4.8. Neuroradiologische Untersuchungen*

Die bei der zerebralen Bildgebung angefertigten Bilder werden nicht pseudonymisiert sondern unter Angabe des Patientencodes an die Referenz-Neuroradiologe zur Mitbeurteilung zugesendet. Dort werden die Bilder erneut befundet. Der Befund wird pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weitergeleitet. Zusätzlich werden pseudonymisierte Kopien exemplarischer Bilder angefertigt, die ebenfalls an die Studienzentrale verschickt werden (Adresse s.o.).

Folgende Sequenzen sollten minimal durchgeführt werden: T2, FLAIR, DWI, Hemo-Sequenzen, KM-Sequenzen, temporallappenzentrierte Sequenzen.

#### *2.4.9 EEG-Untersuchungen*

Die EEGs (exemplarische Kurven oder auch CD-ROMs möglich) werden nicht pseudonymisiert sondern unter Angabe des Patientencodes an das Referenz-Epilepsiezentrum zur Mitbeurteilung zugesendet. Dort werden diese erneut befundet. Der Befund wird pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weitergeleitet. (Adresse s.o.).

#### *2.4.10 Neuropathologische Untersuchungen*

Im Fall einer ZNS-Biopsie sollen die angefertigten Präparate bzw. Gewebeproben nicht pseudonymisiert an die Referenz-Neuropathologie zur Mitbeurteilung zugesendet werden. Diese erstellt einen eigenen Befund und schickt diesen pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weiter. Zusätzlich werden pseudonymisierte exemplarische Bilder der histopathologischen Präparate angefertigt, die ebenfalls an die Studienzentrale verschickt werden (Adresse s.o.).

## Datenerfassungsbogen FIRES (febrile infection responsive epileptic syndrome)

<b>Alter bei ersten Infektzeichen (1 – 16 Jahre):</b> _____ ; <b>Datum des Beginns (Monat/Jahr):</b> ____ / ____ / ____	Patientencode P-
<b>Geschlecht:</b> _____	
<b>Fieberkrämpfe (Anzahl, jeweilige Dauer):</b> _____	
<b>Afebrile Anfälle in der Anamnese und Familie, Art der Anfälle:</b> _____	
Normal entwickelt (insbes. neurologisch) ja / nein: _____ falls nein, Hauptdiagnosen: _____	
<b>Familienherkunft, z.B. asiatisch:</b> _____	
<b>Letzte Impfung (welche und wann):</b> _____	
<b>Höchste Temperatur bis 4 Wochen zuvor:</b> _____	
<b>Weitere Infektzeichen:</b> _____	
<b>Intervall (Tage) von ersten Infektzeichen bis ersten Anfall:</b> _____	
<b>Bi- vs. monophasischer Verlauf (Besserung der Symptome vor 1. Anfall?):</b> _____	
<b>Antipyrese (welche Medikamente?):</b> _____	
<b>Höchste Temperatur (Fieber?) am Tag der Anfälle:</b> _____	
<b>Neurologische Symptome außer Anfälle:</b> _____	
Anfälle: komplex O; fokal O; generalisiert O, tonisch-klonisch O; sonst.....	
Maximale Dauer einzelner Anfall (in Minuten):.....	
<b>Dauer der hohen Anfallsfrequenz (Tage / Wochen):</b> .....	
<b>Weiterer Temperaturverlauf (Fieber während des Status?):</b> _____	
<b>Wesentliche EEG-Befunde:</b> _____	
<b>Liquor: Zellzahl:</b> ..... µl; <b>Eiweiß:</b> .....; <b>oligoklonale Banden:</b> .....	
<b>Mikrobiologie / Virologie:</b> _____	
<b>Liquor-PCR:</b> .....	
<b>Serologische Befunde:</b> .....	
Ammoniak ..... ; Aminosäuren Serum .....; Laktat Blut: .....Laktat Liquor: .....	
Organische Säuren Urin: .....; Carnitin / Acylcarnitin: .....	
Sonstige Stoffwechselfefunde: .....	
Schilddrüsenwerte incl. Autoantikörper (TPO-AK positiv bei Hashimoto-Enzephalopathie): .....	
Lymphozytendifferenzierung: .....; löslicher IL2-Rezeptor (sCD25): .....	
Antikörper gegen spannungsabhängige Kaliumkanäle (VGKC)** (Limbische Enzephalitis): .....	
Glutamatrezeptor (GluR3)-Autoantikörper*** (fraglich positiv bei Rasmussen-Enzephalitis): .....	
Paraneoplastische Autoantikörper (Hu, Ro.....)**** (Limbische Enzephalitis): .....	
Anti-NMDA-Rezeptor-Enzephalitis (vor allem bei jungen Frauen mit ovariellen Tumoren)****: .....	
SCN1A-Mutation (generalisierte Epilepsien mit Fieberkrämpfen, GEFS+): .....	
<b>Alpers-(Huttenlocher)Syndrom = Hepato-Enzephalopathie (oft Säuglinge) durch POLG-Mutation:</b> _____	
<b>MRT-Befunde (bitte Angabe von Zeit nach 1. Anfall), kortikale Dysplasie ausgeschlossen?</b> _____	
<b>Antiepileptika (bester Effekt ?), bitte alle auflisten:</b>	
1. _____ 2. _____ 3. _____	
4. _____ 5. _____ 6. _____	
7. _____ 8. _____ 9. _____	
10. _____ 11. _____ 12. _____	
13. _____ 14. _____ 15. _____	
<b>Anästhetika (welche, Effekt auf Anfälle und EEG, Burst-suppression):</b> _____	
<b>Steroide (welche, Dosis / kg KG):</b> _____ <b>Immunglobuline (Gesamtdosis / kg KG):</b> _____	
<b>Therapie (was hatte den besten Effekt?):</b> _____	
<b>Komplikationen:</b> _____	
<b>Hirnbioptie-Befund, wenn durchgeführt:</b> _____	
<b>neurologisches Outcome (Follow-up-Intervall):</b> _____	

LEGENDE SIEHE NÄCHSTE SEITE

\* Als wichtige infektiöse Differentialdiagnosen gelten: Adenoviren, HSV 1 + 2, VZV, HHV6 + 7, EBV, CMV, Influenzaviren, Enteroviren: Polio, Cocksackie, Echo, FSME-Virus, LCM-Virus, Parvovirus B19, RSV, Mykoplasmen, Chlamydien, Borrelien

\*\* Referenzlabor: Prof. Dr. Angela Vincent, Neurosciences Group, Department of Clinical Neurology, Institute of Molecular Medicine, John Radcliffe Hospital, Oxford OX3 9DS, Great Britain. Ein Serumröhrchen - mit kurzem Begleitschreiben mit der Fragestellung - mit regulärer Post ohne besondere weitere Konservierungsmaßnahmen einzusenden. Die Kosten für die Untersuchung betragen ca. 50 Euro.

\*\*\* Labor Prof. Dr. med. H. P. Seelig und Kollegen: 76038 Karlsruhe, Postfach 5609

\*\*\*\* Referenzlabore in Deutschland: Institut für Klinische Chemie, Universität Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Tel. 0221/478-5290, <http://www.medizin.uni-koeln.de/kppk/paraneoplasie.shtml> (Kosten: ca. 150 Euro) sowie Institut für Klinische Chemie, Ludwig-Maximilian-Universität München, Marchioninstr. 15, 81377 München, <http://www.w-klch.med.uni-muenchen.de/klch/> - Für beide Labors gilt, dass ein Serumröhrchen mit regulärer Post ohne besondere weitere Konservierungsmaßnahmen einzusenden ist. Begleitend sollte ein Anforderungsschein mitgeschickt werden, der über die genannten Webseiten heruntergeladen werden kann.

\*\*\*\*\* Im Liquor (weniger gut auch im Serum) finden sich Antikörper, die mit hippokampalem Neuropil reagieren; wird z. Z. im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen durchgeführt bei PD Dr. C. Bien, Universität Bonn, Klinik für Epileptologie, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn. Es werden benötigt: Serum und Liquor mit kurzem Anschreiben und Mitteilung von Serum- und Liquor-Konzentrationen für Albumin und IgG.



**Datenbogen – Basisdaten Patienten**  
(für alle Teilstudien auszufüllen)

Patientencode P-
---------------------

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

Geburtsjahr.....

Geburtsmonat.....

Geschlecht m / w

Geburtsort .....kaukasisch O, orientalisches O, schwarzafrikanisch O

Patient bereits durch andere Klinik für die Studie erfasst?

Sonstige Vorerkrankungen

Familienanamnese

**Begleitschreiben für die Versendung von Serum- Liquor- Speichel- und  
Urinproben von Patienten im Rahmen aller Studienzweige  
Bitte möglichst auf Trockeneis an folgende Adresse**

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel. 0241 800  
[haeusler@rwth-aachen.de](mailto:haeusler@rwth-aachen.de)

Patientencode P-
---------------------

Verschickt wurden  
.....ml Serum  
.....ml Liquor  
.....ml Speichel  
.....ml Urin

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen: .....  
Fax-Nummer: .....  
E-mail: .....

Entnahmedatum:.....  
Durchgehend gekühlt bzw. gefroren ja / nein

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen  
Liquor / Serum IgG-Quotient:.....  
Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....  
Liquoreiweiß .....g/l  
Liquorzellzahl ...../µl

**Begleitschreiben zur Übersendung histopathologischer Präparate im Rahmen des Studiengzweiges: Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infektassoziierten akuten, therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien (FIRE – Fever Initiated Refractory Encephalopathy)**

Datum der Probenentnahme  
Art der Probe

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Adresse des neuropathologischen Referenzlabors:  
Prof. Dr. J. Weis / Dr. K. Nolte  
Neuropathologie  
Universitätsklinikum RWTH Aachen  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089428

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

**Begleitschreiben zur Übersendung zerebraler Bildgebung im Rahmen des Studienzweiges: Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infektassozierten akuten, therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien (FIRE – Fever Initiated Refractory Encephalopathy)**

Datum der Untersuchung

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Adresse Referenzneuroradiologie  
Prof. Dr. Olav Jansen,  
Leiter der Sektion Neuroradiologie,  
Klinik für Neurochirurgie,  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKS-H), Campus Kiel  
Schittenhelmstr. 11  
24105 Kiel

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

**Begleitschreiben zur Übersendung von EEG-Kurven im Rahmen des  
Studienzweiges: Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer  
Faktoren bei akuten, therapierefraktären Fieber- oder Infektassoziierten  
epileptischen Enzephalopathien (FIRE – Fever Initiated Refractory  
Encephalopathy)**

Datum der Untersuchung

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Adresse Referenz-EEG-Begutachtung

Dr. med. A. van Baalen

Klinik für Neuropädiatrie

Universitätsklinikum Kiel

Schwanenweg 20

24105 Kiel

**Meldende Klinik:**

.....

Ansprechpartner für Rückfragen:

.....

Fax-Nummer:

.....

E-mail:

.....



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

Dr. med. A. van Baalen  
Klinik für Neuropädiatrie  
Universitätsklinikum Kiel  
Schwanenweg 20, 24105 Kiel  
Tel.: 0431 5971768

Aufkleber/  
Name Patient(in)

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Elternversion*

#### **Für die Studie: „Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infekt-assoziierten akuten, therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien - FIRE“**

Sehr geehrte Familie ....., liebe Patientin, lieber Patient

Bei Ihrem Kind traten kürzlich schwere epileptische Anfälle auf, die trotz einer intensiven Therapie über längere Zeit andauerten bzw. noch andauern. Diesen Anfällen können verschiedenste Krankheitsbilder zugrunde liegen, deren Ursachen wiederum oftmals unbekannt sind. Daher ist auch nur selten eine zielgerichtete Behandlung möglich.

In der hier durchgeführten Studie haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz zusammengeschlossen, um herauszufinden, inwiefern Entzündungsvorgänge als Auslöser solcher schwerer Anfälle eine Rolle spielen. Daher sollen Blut und Liquor (Gehirnwasser) betroffener Patienten auf Krankheitserreger und Entzündungsstoffe untersucht und mit den Krankheitsdaten der Patienten verglichen werden.

Wir möchten Sie daher um Erlaubnis dafür bitten, wichtige Krankheitsdaten Ihres Kindes zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Mit Ausnahme der Röntgenbilder, EEG-Kurven und eventuell Gewebeproben erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heißt, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet, keine Rückschlüsse auf die Identität Ihres Kindes ziehen kann. Die Weiterleitung der Röntgenbilder, EEG-Kurven bzw. Gewebeproben erfolgt zunächst nicht anonym an Spezialisten. Diese werten diese erneut aus und leiten die Daten ebenfalls anonym zur zentralen Datenerfassung weiter. Darüber hinaus möchten wir Blut- und / oder Liquorproben untersuchen, die von Ihrem Kind entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar sind oder bei zukünftigen aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Altersabhängig sollen

hierfür bis zu 2 ml. Liquor und 4 ml. Blut gewonnen werden. Dadurch sollen die Prozesse genauer geklärt werden, die bei Infektionen zum Gehirnschaden führen. Die Blut- und Liquorproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Ihr Kind aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) bzw. den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. A. van Baalen (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell Röntgenbilder, EEG-Kurven bzw. Gewebeproben unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Ihr Kind keine Nachteile entstehen. Sie können zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

Dr. med. A. van Baalen  
Klinik für Neuropädiatrie  
Universitätsklinikum Kiel  
Schwanenweg 20, 24105 Kiel  
Tel.: 0431 5971768

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241

Aufkleber/  
Name Patient(in)

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Patientenversion*

#### **Für die Studie: „Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infekt-assoziierten akuten, therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien - FIRE“**

Liebe Patientin, lieber Patient

Bei Dir traten kürzlich schwere epileptische Anfälle auf, die trotz einer intensiven Behandlung über längere Zeit andauerten bzw. noch andauern. Diesen Anfällen können verschiedenste Krankheitsbilder zugrunde liegen, deren Ursachen wiederum oftmals unbekannt sind. Daher ist auch nur selten eine zielgerichtete Behandlung möglich.

In der hier durchgeführten Studie haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz zusammengeschlossen, um herauszufinden, inwiefern Entzündungsvorgänge als Auslöser solch schwerer Anfälle eine Rolle spielen. Daher sollen Blut und Gehirnwasser betroffener Patienten auf Krankheitserreger und Entzündungstoffe untersucht und mit den Krankheitsdaten der Patienten verglichen werden.

Wir möchten Dich daher um Erlaubnis dafür bitten, wichtige Krankheitsdaten von Dir zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Mit Ausnahme der Röntgenbilder, EEG-Kurven und eventuell Gewebeproben erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet, keine Rückschlüsse auf Dich ziehen kann. Die Weiterleitung der Röntgenbilder, EEG-Kurven bzw. Gewebeproben erfolgt zunächst nicht anonym an Spezialisten. Diese werten diese erneut aus und leiten die Daten ebenfalls anonym zur zentralen Datenerfassung weiter. Darüber hinaus möchten wir Blut- und / oder Hirnwasserproben untersuchen, die von Dir entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar sind oder bei zukünftigen aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Altersabhängig sollen hierfür bis zu 2 ml. Hirnwasser und 4 ml. Blut gewonnen werden. Dadurch sollen die Ursachen genauer geklärt werden, die bei Infektionen zum



Gehirnschaden führen. Die Blut- und Hirnwasserproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Dich aus der Teilnahme kein direkter Nutzen resultiert, können diese Untersuchungen dazu beitragen die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

Da die Studie zu keinem zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) bzw. den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. A. van Baalen (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell Röntgenbilder, EEG-Kurven bzw. Gewebeproben unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Solltest Du der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Dich keine Nachteile entstehen. Du kannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Dein Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens

Dr. med. A. van Baalen  
Klinik für Neuropädiatrie  
Universitätsklinikum Kiel  
Schwanenweg 20, 24105 Kiel  
Tel.: 0431 5971768

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

### Lokale Durchführung der Studie

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Elternversion -*

#### **„Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infekt-assoziierten akuten, therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien - FIRE“**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung  
aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe  
verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen,  
die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“

**Meine Einwilligung, dass mein Kind an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt erfolgt ganz  
und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne  
Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass meinem Kind dadurch irgendwelche  
Nachteile für die weitere ärztliche Behandlung entstehen.**

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

*Ich willige hiermit ein, dass mein Kind als Patient an dem Forschungsvorhaben „Bedeutung  
von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infekt-  
assoziierten akuten, therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien“ teilnimmt.*

*Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische  
Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser  
studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an  
der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:*

**1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene  
Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne  
Namensnennung weitergegeben werden an**

*a) die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. A. van Baalen (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und, Liquorproben (Hirnwasserproben).*

*b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*

*2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*

*3. Schließlich erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Kopien von EEG-Kurven, radiologischen Bildern bzw. Gewebeproben zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versendet und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.*

Aachen, den .....

.....  
Gesetzliche Vertreter\* (z.B: Eltern)

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens

Dr. med. A. van Baalen  
Klinik für Neuropädiatrie  
Universitätsklinikum Kiel  
Schwanenweg 20, 24105 Kiel  
Tel.: 0431 5971768

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

### Lokale Durchführung der Studie

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Patientenversion -*

#### **„Bedeutung von Infektionen und Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infekt-assoziierten akuten, therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien - FIRE“**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung  
aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe  
verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen,  
die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“

**Meine Einwilligung, dass Ich an diesem Forschungsvorhaben teilnehme erfolgt ganz und gar  
freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe  
von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine  
weitere ärztliche Behandlung entstehen.**

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, ich an dem Forschungsvorhaben „Bedeutung von Infektionen und  
Bestimmung prognostischer Faktoren bei Fieber- oder Infekt-assoziierten akuten,  
therapierefraktären epileptischen Enzephalopathien“ teilnehme.***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische  
Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser  
studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an  
der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***

***1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene  
Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne  
Namensnennung weitergegeben werden an***

a) *die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. A. van Baalen (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und, Liquorproben (Hirnwasserproben).*

b) *die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*

2. *Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*

3. *Schließlich erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Kopien von EEG-Kurven, radiologischen Bildern bzw. Gewebeproben zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versendet und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.*

Aachen, den .....

.....  
Patient(in)\*

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift

## 2.5. Bedeutung parainfektöser und infektiöser Prozesse für Pathogenese und Verlauf peripherer Facialisparesen

*Ansprechpartner für Fragen zu klinischen und wissenschaftlichen Details (parainfektöse Prozesse, Mykoplasmeninfektionen)*

Dr. med. Steffen Leiz  
Klinikum Dritter Orden  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Neuropädiatrie  
Menzinger Str. 44  
80638 München  
steffenleiz@kinderklinik.de

*Ansprechpartner für Fragen zu klinischen und wissenschaftlichen Details (Borreliose)*

Prof. Dr. H.-J. Christen  
Chefarzt  
Allg. Kinderheilkunde / Neuropädiatrie  
Kinderkrankenhaus auf der Bult  
Janusz-Korczak-Allee 12  
30173 Hannover  
Tel.: +49511/8115-33 20  
Fax: +49511/8115-33 25  
mail: @hka.de

*Ansprechpartner für virologische Fragestellungen (Referenzvirologie)*

Dr. rer. Nat. M. Kleines  
Institut für Medizinische Mikrobiologie / Virologie  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
[mkleines@ukaachen.de](mailto:mkleines@ukaachen.de)

*Ansprechpartner für mikrobiologische Fragestellungen (Referenzmikrobiologie – Borreliosen)*

Prof.Dr.Dr. Helmut Eiffert  
Abt. für Medizinische Mikrobiologie  
Universität Göttingen  
Kreuzbergring 57  
37075 Göttingen  
Telefon: 0551/39-5806  
Fax: 0551/39-5861 Tel.:  
Mail.: [heiffer@gwdg.de](mailto:heiffer@gwdg.de)

*Ansprechpartner für mikrobiologische Fragestellungen (Referenzmikrobiologie - Mykoplasmen)*

Frau Prof. Dr. Dr. M. Abele-Horn  
Institut für Hygiene und Mikrobiologie  
Universität Würzburg  
Josef-Schneider-Str. 2  
97080 Würzburg  
mhorn@hygiene.uni-wuerzburg.de

2.5.1. Fragestellung:

Bedeutung von Infektionen mit Herpes Simplex virus (HSV), Varicella Zoster virus (VZV) Epstein Barr Virus (EBV) und Mycoplasma pneumoniae sowie von parainfektösen Prozessen für die Genese peripherer Fazialisparesen im Kindes- und Jugendalter.

Bedeutung von Koinfektionen mit Herpesviren, Mykoplasmen und Borrelien für die Genese peripherer Fazialisparesen im Kindes- und Jugendalter.

Evaluierung von Testsystemen für den Nachweis einer Neuroborreliose.

Beziehung zwischen Ätiologie der Parese und Klinischer Ausprägung.

Bedeutung von Speichel in der Diagnostik der Ätiologie der peripheren Facialisparesen (v. a. Herpesviren)

#### 2.5.2. *Einschlusskriterien:*

Klinisches Bild einer akuten peripheren Facialisparese

#### 2.5.3. *Ausschlusskriterien*

Fehlende Einverständnis der Eltern.

Tumor-bedingte Fazialisparese

Miller-Fisher-Syndrom, GBS (Polyneuritis cranialis kein Ausschlusskriterium)

Kongenitale Facialisparese

Melkersson-Rosenthal-Syndrom

Gradenigo-Syndrom bei Felsenbeinspitzenosteomyelitis

Traumatisch bedingte Facialisparesen

#### 2.5.4. *Differentialdiagnostische Überlegungen*

Antikörper für Borrelien, HSV, VZV, EBV und Mycoplasma pneumoniae im Serum und Liquor (einschließlich spezifischen Antikörperindex)

Liquor-PCR für HSV, VZV, EBV und Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae PCR aus Rachenabstrich

PCR für HSV, VZV, EBV und Mycoplasma pneumoniae aus Speichel und Tränenflüssigkeit

Spezifität und Sensitivität verschiedener Testsysteme zur Erkennung einer Neuroborreliose

#### 2.5.5. *Klinische Parameter:*

Siehe Datenerfassungsbögen

- Basisdaten Patienten

- Fazialisparese Datenerfassungsbogen

#### 2.5.6. *Zu asservierende Materialien:*

Es sollen 5 ml Serum, 3 ml Liquor und 1 ml EDTA-Blut asserviert und tiefgefroren werden.

Erfolgen aus klinisch-diagnostischen Gründen mehrere Liquorpunktionen, sollten möglichst im Rahmen aller Untersuchungen Liquor- und Serumproben asserviert werden. Die Proben werden mit Begleitschein (siehe Anhang) in die Studienzentrale nach Aachen verschickt.

Zudem soll Speichel (2ml) zu vergleichenden serologischen Untersuchungen und zur PCR-Analyse gewonnen werden.

#### 2.5.7. *Mit den asservierten Materialien im Rahmen der Studie geplante Untersuchungen:*

A: Virologisch- bakteriologische Diagnostik:

Falls noch nicht erfolgt aus Liquor bzw. Serum: Serologische Diagnostik (IGM, IgG),

Bestimmung einer intrathekalen Antikörpersynthese (spezifischer Antikörperindex) bzw. PCR Diagnostik auf HSV, VZV, EBV und Mykoplasmen

Speichel: PCR- und serologische Diagnostik bezüglich HSV, VZV, EBV und Mykoplasmen

Blut- und Liquordiagnostik auf Borrelien mittels serologischer und PCR-Methoden.

**B. Immunologische Diagnostik:**

Bestimmung von Entzündungsmediatoren in Serum, Liquor und Speichel

Bestimmung anti-neuronaler Antikörper (z.B. Anti-Gangliosid-AK) in Serum und Liquor

**2.5.8. Neuroradiologische Bildgebung:**

Auf eine routinemäßige zerebrale Bildgebung wird im Rahmen der Studie verzichtet. Sollte durch die behandelnde Klinik aufgrund differentialdiagnostischer Überlegungen oder aufgrund rezidivierender bzw. ungewöhnlich lang anhaltender Klinik eine cMRT erfolgen, ist im Hinblick auf die peripheren Facialispareesen v. a. auf das Ausmaß und die Lokalisation einer möglichen KM-Aufnahme des N. facialis (bzw. der Nn. faciales) zu achten. Der Befund sollte in den Datenerfassungsbogen aufgenommen werden.



## Periphere Fazialisparese - Datenerfassungsbogen

Alter Symptombeginn (Jahre ..... Monate.....)  
 Erstvorstellung nach Symptombeginn (Monate ..... Tage.....)

Patientencode P-
---------------------

*Vorgeschichte / Anamnese:*

Zeckenbiss ja/nein wann:  
 Varizellen ja/nein wann: geimpft?  
 Stomatitis aphthosa / Herpes labialis ja/nein wann:  
 EBV-Infektion ja/nein wann:  
 Infekt obere / untere Luftwege in den zurückliegenden 6 Wochen ja/nein

Falls ja Details:.....  
 Rezidivierende Paresen ja/nein: falls ja Details .....

Datum	Aufnahme		Entlassung	
	Rechts	links	rechts	links
<i>Stirnast</i>				
betroffen	ja/nein	ja/nein	ja/nein	ja/nein
<i>Augenschluss</i>				
Normal	ja/nein	ja/nein	ja/nein	ja/nein
Kraft gemindert	ja/nein	ja/nein	ja/nein	ja/nein
Inkomplett	ja/nein	ja/nein	ja/nein	ja/nein
<i>Mundast</i>				
Betroffen	ja/nein	ja/nein	ja/nein	ja/nein
Messwert*	.....	.....	.....	.....

\* Distanz Mundwinkel – präaurikuläres Grübchen (siehe 10/20 EEG-Referenzpunkt) bei geschlossenem Mund in Millimetern, gemessen mit Schiebelehre.

House-Brackman-Score:

- O. I) normal
- O. II) milde Dysfunktion. Schwäche nur bei eingehender Untersuchung sichtbar.
- O. III) Moderate Dysf.: Schwäche offensichtlich, Asymmetrie. Nicht entstellend
- O. IV) Mäßig schwere Dysf.. Offensichtliche Schwäche ± entstellende Asymmetrie
- O. V) Kaum aktive Bewegung sichtbar
- O. VI) Tonusverlust

Therapie vor Erstvorstellung (Was, Dauer, Effektivität)

.....  
 .....

Therapie im Krankenhaus (Was, Dauer, Effektivität)

.....  
 .....

Zeitpunkt der maximalen Ausprägung / am .....Tag nach Aufnahme

Falls möglich Verlauf nach Entlassung / wann vollständige Rückbildung: .....

*Liquorbefund:*

IgG Liquor/ Serumquotient: .....Albumin Liquor/ Serumquotient .....

PCR Befunde (pos und neg.).....

Intrathekale Synthese spez. Antikörper (pos und neg).....

Serologie (IgM, pos und neg).....

MRT-Befund falls durchgeführt: .....

.....

**Datenbogen – Basisdaten Patienten**  
(für alle Teilstudien auszufüllen)

Patientencode P-
---------------------

**Meldende Klinik:** .....  
Ansprechpartner für Rückfragen: .....  
Fax-Nummer: .....  
E-mail: .....

Geburtsjahr.....  
Geburtsmonat.....  
Geschlecht m / w  
Geburtsort .....kaukasisch O, orientalisch O, schwarzafrikanisch O

Patient bereits durch andere Klinik für die Studie erfasst?

Sonstige Vorerkrankungen

Familienanamnese

**Begleitschreiben für die Versendung von Serum- Liquor- Speichel- und  
Urinproben von Patienten im Rahmen aller Studienzweige  
Bitte möglichst auf Trockeneis an folgende Adresse**

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel. 0241 800  
[haeusler@rwth-aachen.de](mailto:haeusler@rwth-aachen.de)

Patientencode P-
---------------------

Verschickt wurden  
.....ml Serum  
.....ml Liquor  
.....ml Speichel  
.....ml Urin

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen: .....  
Fax-Nummer: .....  
E-mail: .....

Entnahmedatum:.....  
Durchgehend gekühlt bzw. gefroren ja / nein

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen  
Liquor / Serum IgG-Quotient:.....  
Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....  
Liquoreiweiß .....g/l  
Liquorzellzahl ...../µl



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

Wissenschaftliche Leitung  
Dr. med S. Leiz  
Kinderklinik Dritter Orden  
Menzinger Str. 44, 80638 München  
Tel.: 089 17952601

Aufkleber/  
Name Patient(in)

Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:  
PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Elternversion*

#### **Für die Studie: „Bedeutung parainfektöser und infektiöser Prozesse für Pathogenese und Verlauf peripherer Facialisparesen“**

Sehr geehrte Familie .....

Periphere Facialisparesen sind Lähmungen der Gesichtsmuskulatur, die durch eine Entzündung eines Gesichtsnerven (Nervus facialis) entstehen. Sie gehören zu den häufigen neurologischen Erkrankungen. Eine wichtige und gut behandelbare Ursache dieser Lähmung ist die Infektion mit Borrelien, einem Bakterium, das durch Zecken übertragen wird.

Darüber hinaus werden verschiedene weitere Erreger, wie das (Windpockenvirus, VZV), Herpes-Simplex-Virus (HSV) und das Epstein-Barr-Virus (EBV) sowie das Bakterium „Mycoplasma pneumoniae“ vermutet. Ihre Bedeutung ist aber nicht eindeutig geklärt, ebenso wie die Mechanismen, wie diese Erreger den Nervus facialis schädigen. Schließlich wird die Frage gestellt, ob der verantwortliche Erreger auch durch eine Speicheluntersuchung (neben den üblichen Blut- und Hirnwasser=Liquor-Untersuchungen) identifiziert werden könnte, ob also die Liquoruntersuchung für die Diagnosestellung überflüssig sein könnten. Obwohl die Prognose der peripheren Facialisparesen im Kindes- und Jugendalter grundsätzlich als gut eingestuft wird, würde die Klärung dieser Fragen dazu beitragen, dass eine noch effektivere Therapie eingeleitet und die Heilung beschleunigt werden könnte..

Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in dieser Studie zusammengefunden, um periphere Facialisparesen genauer zu untersuchen. Dabei sollen Blut, Liquor und Speichel daraufhin untersucht werden, ob eine Infektion mit den oben genannten Erregern vorliegt und wie diese den Nervus facialis schädigen.

Wir möchten Sie um Erlaubnis bitten, wichtige Krankheitsdaten Ihres Kindes zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Diese Weiterleitung erfolgt pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet, keine

Rückschlüsse auf die Identität Ihres Kindes ziehen kann. Darüber hinaus möchten wir Blut-, Liquor- und Speichelproben untersuchen, die von Ihrem Kind entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar sind oder bei zukünftigen aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Altersabhängig sollen hierfür bis zu 2 ml Liquor, 4 ml Blut und 2ml Speichel gewonnen werden.

Die Blut-, Liquor- bzw. Speichelproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

Wenngleich für Ihr Kind aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) bzw. den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn S. Leiz (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut-, Liquor- und Speichelproben.***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Ihr Kind keine Nachteile entstehen. Sie könnenkannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

Dr. med S. Leiz  
Kinderklinik Dritter Orden  
Menzinger Str. 44, 80638 München  
Tel.: 089 17952601

Aufkleber/  
Name Patient(in)

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

*Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Patientenversion*

### **Für die Studie: „Bedeutung parainfektöser und infektiöser Prozesse für Pathogenese und Verlauf peripherer Facialisparesen“**

Liebe Patientin, lieber Patient

Periphere Facialisparesen sind Lähmungen der Gesichtsmuskulatur, die durch eine Entzündung eines Gesichtsnerven (Nervus facialis) entstehen. Sie gehören zu den häufigen Erkrankungen des Nervensystems. Eine wichtige und gut behandelbare Ursache dieser Lähmung ist die Infektion mit Borrelien, einem Bakterium, das durch Zecken übertragen wird.

Darüber hinaus werden verschiedene weitere Erreger, wie das (Windpockenvirus, VZV), Herpes-Simplex-Virus (HSV) und das Epstein-Barr-Virus (EBV) sowie das Bakterium „Mycoplasma pneumoniae“ vermutet. Ihre Bedeutung ist aber nicht eindeutig geklärt, ebenso wie die Mechanismen, wie diese Erreger den Gesichtsnerv schädigen. Schließlich wird die Frage gestellt, ob der verantwortliche Erreger auch durch eine Speicheluntersuchung (neben den üblichen Blut- und Hirnwasser-Untersuchungen) identifiziert werden könnte, ob also die Hirnwasseruntersuchung für die Diagnosestellung überflüssig sein könnten. Obwohl sich die Gesichtsnervlähmung im Kindes- und Jugendalter meist gut zurückbildet, würde die Klärung dieser Fragen dazu beitragen, dass eine noch effektivere Therapie eingeleitet und die Heilung beschleunigt werden könnte..

Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in dieser Studie zusammengefunden, um periphere Lähmungen der Gesichtsnerven genauer zu untersuchen. Dabei sollen Blut, Hirnwasser und Speichel daraufhin untersucht werden, ob eine Infektion mit den oben genannten Erregern vorliegt und wie diese den Gesichtsnerven schädigen.

Wir möchten Dich um Erlaubnis bitten, wichtige Krankheitsdaten zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Diese Weiterleitung erfolgt pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet keine Rückschlüsse auf Deine Identität ziehen kann. Darüber hinaus möchten wir Blut-, Hirnwasser- und Speichelproben untersuchen, die von Ihrem Dir entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar

sind oder bei zukünftigen aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Altersabhängig sollen hierfür bis zu 2 ml Hirnwasser, 4 ml. Blut und 2ml Speichel gewonnen werden.

Die Blut-, Hirnwasser- bzw. Speichelproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Da die Studie zu keinem zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

Wenngleich für Dich aus der Teilnahme kein direkter Nutzen resultiert, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

**1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an**

**a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) bzw. den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn S. Leiz (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut-, Liquor- und Speichelproben.**

**b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:**

**2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Solltest Du der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Dich keine Nachteile entstehen. Du kannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Dein Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung

Dr. S. Leiz  
Kinderklinik Dritter Orden  
Menzinger Str. 44, 80638 München  
Tel.: 08917952601

Aufkleber Name Patient/in
------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Elternversion -*

#### **Bedeutung parainfektöser und infektiöser Prozesse für Pathogenese und Verlauf peripherer Facialisparesen**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass mein Kind an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass meinem Kind dadurch irgendwelche Nachteile für die weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass mein Kind als Patient an dem Forschungsvorhaben „Bedeutung parainfektöser und infektiöser Prozesse für Pathogenese und Verlauf peripherer Facialisparesen“ teilnimmt.***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***

***1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an***

***a) die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. S. Leiz (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut-, Liquor (Hirnwasser)- und Speichelproben.***



***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.***

Aachen, den .....

.....  
Gesetzliche Vertreter\* (z.B. Vater und Mutter)

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

Dr. S.Leiz  
Kinderklinik Dritter Orden  
Menzinger Str. 44, 80638 München  
Tel.: 08917952601

Aufkleber Name Patient/in
------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Patientenversion -*

#### **Bedeutung parainfektöser und infektiöser Prozesse für Pathogenese und Verlauf peripherer Facialisparesen**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass ich an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt/teilnehme erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass Ich als Patient an dem Forschungsvorhaben „Bedeutung parainfektöser und infektiöser Prozesse für Pathogenese und Verlauf peripherer Facialisparesen“ teilnehme.***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***

***1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an***

***a) die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) sowie den wissenschaftlichen***

**Leiter der Studie, Herrn Dr. S. Leiz (Adresse oben) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut-, Liquor (Hirnwasser)- und Speichelproben.**

**b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:**

**2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.**

Aachen, den .....

.....  
Patient(in)\*

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift

## **2.6 „Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter “**

### *Ansprechpartner für Fragen zu klinischen Details*

PD Dr. K. Rostasy  
Department für Kinder- und Jugendheilkunde  
Pädiatrie IV Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Anichstraße 35  
A – 6020 Innsbruck  
Tel.: 0043-512-50423517  
Fax: 0043-512-50424941  
Kevin.Rostasy@uki.at

### *Ansprechpartner für neuroradiologische Fragen (Referenzneuroradiologie)*

Dr. med. T. Gotwald  
Klinische Abteilung II Neuroradiologie  
Universitätsklinik für Radiodiagnostik  
Anichstraße 35  
A – 6020 Innsbruck  
Tel.: 0043-512-50481434  
Fax: 0043-512-50424029  
Email: thaddaeus.gottwald@i-med.ac.at

### *Ansprechpartner für neuroimmunologische Fragen (Autoantikörper)*

Prof. Dr. Reindl  
Labor für Neuroimmunologie  
Universitätsklinik für Neurologie  
Anichstr.35  
A-6020 Innsbruck  
Tel:0043-512-504-23850  
Fax:0043-504-23852  
Email: Markus.Reindl@i-med.ac.at

### *Referenzlabor für ex-vivo-Lymphozytentestung*

Labor für Neuroimmunologie  
Neurologische Klinik der TU München  
Direktor: Prof. Hemmer  
Ismaninger-Str. 22  
81675 München  
Tel.: 089-4140 4687/4682

### *Fragen zur ex-vivo-Lymphozytenfunktionstestung*

Dr. V. Kraus  
Kinder- und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Schwabing StKM GmbH und  
Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München  
Kölner Platz 1, 80804 München  
Sowie  
Labor für Neuroimmunologie, Neurologische Klinik der Technischen Universität München (Prof.  
Hemmer) , Klinikum rechts der Isar der TUM, Ismaningerstr. 22, 81675 München

Tel.: 0049-89-4140-4687/4682  
 Verena.Kraus@lrz.tum.de

### 2.6.1. Fragestellung

2.6.1.1. Charakterisierung der klinischen Verläufe von ADEM. Untersuchung der Bedeutung von Autoimmunprozessen für das Krankheitsgeschehen.

2.6.1.2 Charakterisierung der zellulären Immunantwort, insbesondere gegen Myelinoligodendrozytenglykoprotein (MOG), Korrelation mit HLA-Typ und klinischem Verlauf bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter.

### 2.6.2. Einschlusskriterien

Klinischer Verdacht auf das Vorliegen einer entzündlich demyelinisierenden Erkrankung. Diese Erkrankungen umfassen ADEM, recurrent oder multiphasic ADEM (Fragestellung 2.6.1.1 und 2.6.1.2) und CIS, MS, transverse Myelitis, Optikusneuritis, basierend auf den Kriterien der International Pediatric MS Society (in erster Linie Fragestellung 2.6.1.2).

Für die ADEM (2.6.1.1) gelten folgende Kriterien, die auf den Empfehlungen der International Pediatric MS Society basieren:

1. Monosymptomatischer Verlauf.
2. Klinische Präsentation mit fokalen neurologischen Symptomen (z.B. Anfällen, Hemiparese) **und** Hinweisen auf eine Enzephalopathie (Verhaltensauffälligkeiten, Koma)

Sonderformen:

1. Recurrent ADEM- neuer Schub nach 3 Monaten, gleiche Symptome, keine neuen MRT-Läsionen
2. Multiphasic ADEM- Schub mit neuen Symptomen und neuen MRT-Läsionen.

Für die kindliche MS gelten die Kriterien nach McDonald.

Alter bis 17 Jahre einschließlich

### 2.6.3 Ausschlusskriterien

Kinder mit gesicherten infektiösen und neurodegenerativen Erkrankungen des ZNS (siehe auch andere Studienzeige).

Fehlendes Einverständnis der Erziehungsberechtigten bzw. des Patienten.

Das Vorliegen von Autoantikörpern jedweder Spezifität ist KEIN Ausschlusskriterium.

### 2.6.4 Differentialdiagnostische Untersuchungen

Spez. IgG und IgM bezüglich HSV, VZV, EBV, CMV, HHV-6, Borrelien, Mykoplasmen.

Intrathekale Synthese von Antikörpern gegen HSV, VZV, EBV, HHV-6, Borrelien, Mykoplasmen

Liquor PCR bezüglich HSV, VZV, EBV, HHV-6, Mykoplasmen, Chlamydien, Enteroviren

Liquor: Zellzahl, OCB, Laktat, Eiweiss

### 2.6.5 Zu erfassende klinische Parameter

Siehe Datenerfassungsbögen:

- Basisdaten Patienten
- ADEM/MS– Datenerfassungsbogen

### *2.6.6 Zu asservierende Materialien*

Für die Fragestellung 2.6.1.1 sollen 1-2 ml Serum, 1-2 ml Liquor an die Studienzentrale nach Innsbruck ungekühlt mit der Post verschickt werden. Dies geschieht pseudonymisiert mit dem durch die Studienzentrale zugewiesenen Patientencode.

Für die Fragestellung 2.6.1.2 sollen 5 ml Litium-Heparinblut nach Abnahme sofort per Express TNT in das Forschungslabor der Neurologie TU München verschickt (ex-vivo Lymphozytenfunktionstestung) werden und 1-2 ml Serum und Liquor (ebenfalls pseudonymisiert).

Erfolgen aus klinisch-diagnostischen Gründen mehrere Blutentnahmen und/oder Liquorpunktionen, sollten möglichst im Rahmen aller Untersuchungen Serum- und Liquorproben asserviert werden. Die Proben werden mit Begleitschein (siehe Anhang) in die Studienzentrale nach Innsbruck verschickt.

Zusätzlich müssen die Datenerfassungsbögen an die Studienzentrale zur Koordination der Studie verschickt werden. Diese leitet Kopien an die Studienzentren weiter.

### *2.6.7 Mit den asservierten Materialien geplante Untersuchungen.*

(2.6.1.1 und 2.6.1.2) Komplettierung der virologischen Diagnostik falls unvollständig.

Zur Abklärung der Bedeutung parainfektiöser Prozesse erfolgt eine Untersuchung auf Autoantikörper gegen ZNS-Antigene aus Liquor und Serum. Zur Spezifizierung der Immunantwort erfolgen zudem Bestimmungen von Entzündungsmediatoren im Liquor.

(2.6.1.2) Zur zellulären Charakterisierung erfolgt eine Oberflächenfärbung aus Litium-Heparin-Frischblut ex vivo, eine Separation der Lymphozyten und Charakterisierung ihrer Subpopulationen. Die HLA-Typisierung wird mit aus dem Vollblut isolierter DNA durchgeführt.

### *2.6.8 Zerebrale Bildgebung*

Die bei der zerebralen Bildgebung angefertigten Bilder werden nicht pseudonymisiert sondern unter Angabe des Patientencodes an die Referenz-Neuroradiologie zur Mitbeurteilung zugesendet. Dort werden die Bilder erneut befundet. Der Befund wird pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weitergeleitet. Zusätzlich werden pseudonymisierte Kopien exemplarischer Bilder angefertigt, die ebenfalls an die Studienzentrale Innsbruck verschickt werden (Adresse s.o.).

Empfehlenswert ist folgende Zusammenstellung von Untersuchungssequenzen.

- axiale FLAIR
- axiale T2
- axiale diffusionsgewichtete Sequenz
- TOF Angiographie
- T1 vor / nach KM axial
- Sagittal T2-gewichtet durch Hirnstamm

**Datenfassungsbogen ADEM/MS „Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter“**

Patientencode P-
---------------------

**BASIC INFORMATION:**

Sample Number: \_\_\_\_\_

Gender:      M      F

DOB: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Date onset of first episode: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Date onset of second episode: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sample date: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

acute (during episode)      convalescent ( greater than 3 months after onset of episode)

**Diagnosis (see appendix for definitions):**

ADEM      recurrent ADEM      multiphasic ADEM      CIS      MS  
 Recurrent demyelinating event not otherwise specified  
 Other (please specify) \_\_\_\_\_

**CLINICAL SYMPTOMS:**

<u>Symptom</u>	<u>Detail</u>	<u>1st episode</u>		<u>2nd episode</u>	
<b>Encephalopathy</b>	<b>Behavioral change</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Lethargy</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Coma</b>	Yes	No	Yes	No
<b>Seizures</b>	<b>Focal</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Generalized</b>	Yes	No	Yes	No
<b>Motor weakness</b>	<b>Unilateral</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Bilateral</b>	Yes	No	Yes	No
<b>Sensory symptoms</b>	<b>Unilateral</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Bilateral</b>	Yes	No	Yes	No
<b>Cerebellar symptoms</b>	<b>Ataxia</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Optic neuritis</b>				
	<b>Unilateral</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Bilateral</b>	Yes	No	Yes	No
<b>Brainstem symptoms</b>	<b>Ophthalmoplegia</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Facial weakness</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Dysarthria</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Dysphagia</b>	Yes	No	Yes	No
<b>Other</b>	<b>Myoclonus</b>	Yes	No	Yes	No
	<b>Tremor</b>	Yes	No	Yes	No
<b>MS EDSS-score</b>					

**LABORATORY FEATURES (CSF studies):**

Oligoclonal bands in CSF?      Yes      No      Not assessed

Cell count: \_\_\_\_\_ WBC      Differential:

Chemistry: please attach summary of identified CSF chemistry (if available)

IgG CSF/ Serumquotient

Albumin CSF/ Serumquotient

PCR results:.....

**OUTCOME:**

No residual deficits

Improvement but residual deficits noted: \_\_\_\_\_

No improvement, Death

**OTHER ETIOLOGY:**

The following diagnoses were ruled out:

Infection, TIA or Stroke, Complicated migraine, Tumor, Sarcoid, SLE, mitochondrial disease

Did the child receive any immunisation 4 weeks or less prior to the attack: no yes

If yes please specify which immunisation: \_\_\_\_\_



**Datenbogen – Basisdaten Patienten**  
(für alle Teilstudien auszufüllen)

Patientencode P-
---------------------

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

Geburtsjahr.....

Geburtsmonat.....

Geschlecht m / w

Geburtsort .....kaukasisch O, orientalisch O, schwarzafrikanisch O

Patient bereits durch andere Klinik für die Studie erfasst?

Sonstige Vorerkrankungen

Familienanamnese

**Begleitschreiben für die Versendung von Serum- Liquor- Speichel- und  
Urinproben von Patienten im Rahmen aller Studienzweige  
Bitte möglichst auf Trockeneis an folgende Adresse**

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel. 0241 800  
[haeusler@rwth-aachen.de](mailto:haeusler@rwth-aachen.de)

Patientencode P-
---------------------

Versickt wurden  
.....ml Serum  
.....ml Liquor  
.....ml Speichel  
.....ml Urin

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen: .....  
Fax-Nummer: .....  
E-mail: .....

Entnahmedatum:.....  
Durchgehend gekühlt bzw. gefroren ja / nein

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen  
Liquor / Serum IgG-Quotient:.....  
Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....  
Liquoreiweiß .....g/l  
Liquorzellzahl ...../µl

**Begleitschreiben zur Übersendung zerebraler Bildgebung im Rahmen des  
Studienzweiges: „Klinischer Verlauf der akuten disseminierten  
Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei  
ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter “**

Patientencode P-
---------------------

Datum der Untersuchung

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Adresse Referenzneuroradiologie  
Dr. med. T. Gotwald  
Klinische Abteilung II Neuroradiologie  
Universitätsklinik für Radiodiagnostik  
Anichstraße 35  
A – 6020 Innsbruck  
Tel.: 0043-512-50481434  
Fax: 0043-512-50424029  
Email: thaddaeus.gottwald@i-med.ac.at

**Meldende Klinik:** .....

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

**Begleitschreiben für die Versendung von Serum- Liquorproben von Patienten im Rahmen 2.6. „Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter “  
Zügig ungekühlt mit der Post an folgende Adresse**

PD Dr. K. Rostasy  
Department für Kinder- und Jugendheilkunde  
Pädiatrie IV Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Anichstraße 35  
A – 6020 Innsbruck  
Tel.: 0043-512-50423517  
Fax: 0043-512-50424941  
Kevin.Rostasy@uki.at

Patientencode P-
---------------------

Versickt wurden  
.....ml Serum  
.....ml Liquor

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen: .....  
Fax-Nummer: .....  
E-mail: .....

Entnahmedatum:.....  
Durchgehend gekühlt bzw. gefroren ja / nein

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen  
Liquor / Serum IgG-Quotient:.....  
Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....  
Liquoreiweiß .....g/l  
Liquorzellzahl ...../µl  
Laktat  
Glukose

**2.1.1.2 Begleitschreiben für die Versendung von Litium-Heparin-Blut von Patienten im Rahmen desr Studienzweiges „Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter “  
Bitte bei Raumtemperatur und nach telefonischer Ankündigung an folgende Adresse**

Prof. Dr. B. Hemmer  
Neurologie  
Klinikum rechts der Isar TUM  
Ismaningerstr. 22  
81675 München  
Tel. 089-4140-4682/4687  
Ansprechpartnerin: Dr. Verena Busch  
verena.busc@lrz.tum.de

Patientencode P-
---------------------

**Meldende Klinik:** .....  
Ansprechpartner für Rückfragen: .....  
Fax-Nummer: .....  
E-mail: .....

Diagnose: ( ) ADEM  
( ) MS  
( ) CIS  
  
Entnahmedatum:..... ( ) vor Therapie mit .....  
( ) unter Therapie mit .....  
( ) im symptomfreien Intervall > 3 Monate

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen  
Liquor IgG:.....  
Serum IgG:.....  
Autoantikörper.....



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

Wissenschaftliche Leitung  
Herrn PD Dr. med. K. Rostasy  
Pädiatrie IV, Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Kinderklinik Innsbruck  
Anichstr.35  
6020 Innsbruck  
0512-504-81560  
Kevin.Rostasy@uki.at

Aufkleber/  
Name Patient(in)

Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:  
PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Elternversion*

#### ***Für die Studie:***

#### **„Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter“**

Sehr geehrte Familie .....,

Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine seltene, akute Entzündung des zentralen Nervensystems, die meist wenige Wochen nach einer Infektionskrankheit oder einer Impfung auftritt. Sie führt beispielsweise zu Lähmungen, einer Bewusstseinsstörung oder epileptischen Anfällen. Im akuten Stadium kann oft nicht zwischen einer ADEM und einer Multiplen Sklerose (MS) unterschieden werden, erst der Verlauf sichert dann die Diagnose. Die Heilungschancen einer ADEM werden für das Kindesalter als sehr günstig vermutet, dies ist aber nur ungenau erforscht. Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in dieser Studie zusammengefunden, um die ADEM genauer zu untersuchen. In einem ersten Schritt sollen Blut und Liquor (Hirnwasser), sofern diese aus Restproben vorausgehenden Untersuchungen noch zur Verfügung stehen, auf die genaueren Mechanismen der Hirnentzündung untersucht werden. Zusätzlich würden wir, sofern weitere Hirnwasser- oder Blutuntersuchungen aufgrund der Erkrankung Ihres Kindes erforderlich sind, auch im Rahmen dieser Untersuchungen

gewonnene Proben für Verlaufsuntersuchungen verwenden. Die Gesamtmenge wird dabei, abhängig vom Alter Ihres Kindes, 2-3 ml Hirnwasser bzw. 5-10 ml Blut nicht überschreiten. Die Labordaten werden dann mit Daten zur Krankengeschichte Ihres Kindes verglichen. Die Blutuntersuchungen erfolgen an zwei Stellen, im Neuroimmunologischen Labor der Neurologischen Klinik der Universität Innsbruck (Prof. Reindl) und im Neuroimmunologischen Labor der Neurologischen Klinik der Technischen Universität München (Prof. Hemmer). Die Laborproben werden pseudonymisiert, also unter Angabe eines Codewortes, an die entsprechenden Labors verschickt. Dadurch wird sichergestellt, dass die Untersucher keine Rückschlüsse auf die Identität Ihres Kindes ziehen können. Die Angaben zum Krankheitsverlauf werden ebenfalls pseudonymisiert zur Studienzentrale nach Aachen versendet.

Kernspintomographische Bilder Ihres Kindes werden nicht pseudonymisiert an einen Referenzradiologen mit besonderer Erfahrung in der Beurteilung dieser Erkrankung geschickt, um eine standardisierte Auswertung der Bilder zu ermöglichen. Dieser schickt seinen Befund und charakteristische Bilder wieder pseudonymisiert an die Studienzentrale.

In einem 2. Schritt würden wir Sie in 2 Jahren erneut kontaktieren und Sie bitten, einen Fragebogen auszufüllen, durch den mögliche Folgeprobleme der Erkrankung erfasst werden sollen. Dabei handelt es sich um den „Fragebogen KOPKIJ“ (Kognitive Probleme bei Kindern und Jugendlichen), der beispielsweise Fragen zur Sprachentwicklung, zum Gedächtnis, zu visuell-räumlichen Leistungen und Verhaltenssteuerung, zur Aufmerksamkeit, zum Lesen, Schreiben und Rechnen enthält.

Die Blut- bzw. Liquorproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

Wenngleich für Ihr Kind aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) bzw. die wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. K. Rostasy (Adresse oben) bzw. Frau Dr. Kraus (Technische Universität München, Tel.: 08941404687) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut-, Liquor- und Speichelproben.***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung)) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

**2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Ihr Kind keine Nachteile entstehen. Sie könnenkannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift





## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung

Herrn PD Dr. med. K. Rostasy  
Pädiatrie IV, Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Kinderklinik Innsbruck  
Anichstr.35  
6020 Innsbruck  
0512-504-81560  
Kevin.Rostasy@uki.at

Aufkleber/  
Name Patient(in)

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Patientenversion*

#### **Für die Studie:**

#### **„Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter“**

Liebe Patientin, lieber Patient

Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine seltene, akute Entzündung des zentralen Nervensystems, die meist wenige Wochen nach einer Infektionskrankheit oder einer Impfung auftritt. Sie führt beispielsweise zu Lähmungen, einer Bewusstseinsstörung oder epileptischen Anfällen. Aufgrund ähnlicher Beschwerden kann im akuten Stadium oft nicht zwischen einer ADEM und einer Multiplen Sklerose (MS) unterschieden werden, erst der Verlauf sichert dann die Diagnose. Die Heilungschancen einer ADEM werden für das Kindesalter als sehr günstig vermutet, dies ist aber nur ungenau erforscht.

Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in dieser Studie zusammengefunden, um die ADEM genauer zu untersuchen. Im Rahmen dieser Studie sollen in einem ersten Schritt Blut und Liquor (Hirnwasser), sofern diese aus Restproben vorausgehenden Untersuchungen noch zur Verfügung stehen, auf die genaueren Mechanismen der Hirnentzündung untersucht werden. Zusätzlich würden wir, sofern weitere Hirnwasser- oder Blutuntersuchungen aufgrund Deiner Erkrankung erforderlich sind, auch im Rahmen dieser Untersuchungen

gewonnene Proben für Verlaufsuntersuchungen verwenden. Die Gesamtmenge wird dabei, abhängig von Deinem Alter, 2-4 ml Hirnwasser bzw. 5-10 ml Blut nicht überschreiten. Die Labordaten werden dann mit Daten zur Krankengeschichte verglichen. Die Blutuntersuchungen erfolgen an zwei Stellen, im Neuroimmunologischen Labor der Neurologischen Klinik der Universität Innsbruck (Prof. Reindl) und im Neuroimmunologischen Labor der Neurologischen Klinik der Technischen Universität München (Prof. Hemmer). Die Laborproben werden pseudonymisiert, als unter Angabe eines Codewortes, an die entsprechenden Labors verschickt. Dadurch wird sichergestellt, dass die Untersucher keine Rückschlüsse auf Deine Identität ziehen können. Die Angaben zum Krankheitsverlauf werden ebenfalls pseudonymisiert zur Studienzentrale nach Aachen versendet.

Kernspintomographische Bilder Deines Gehirns werden nicht pseudonymisiert an einen Referenzradiologen mit besonderer Erfahrung in der Beurteilung dieser Erkrankung geschickt, um eine standardisierte Auswertung der Bilder zu ermöglichen. Dieser schickt seinen Befund und charakteristische Bilder wieder pseudonymisiert an die Studienzentrale.

In einem 2. Schritt würden wir Dich in 2 Jahren erneut kontaktieren und Dich bitten, einen Fragebogen auszufüllen, durch den mögliche Folgeprobleme der Erkrankung erfasst werden sollen. Dabei handelt es sich um den „Fragebogen KOPKIJ“ (Kognitive Probleme bei Kindern und Jugendlichen), der beispielsweise Fragen zur Sprachentwicklung, zum Gedächtnis, zu visuell-räumlichen Leistungen und Verhaltenssteuerung, zur Aufmerksamkeit, zum Lesen, Schreiben und Rechnen enthält.

Die Blut- bzw. Liquorproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Da die Studie zu keinem zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

Wenngleich für Dich aus der Teilnahme kein direkter Nutzen resultiert, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) bzw. die wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. K. Rostasy (Adresse oben) bzw. Frau Dr. Kraus (Technische Universität München, Tel.: 08941404687) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut-, Liquor- und Speichelproben.***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung)) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

**2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Solltest Du der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Dich keine Nachteile entstehen. Du kannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Dein Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung

Herrn PD Dr. med. K. Rostasy  
Pädiatrie IV, Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Kinderklinik Innsbruck  
Anichstr.35  
6020 Innsbruck  
0512-504-81560  
Kevin.Rostasy@uki.at

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Elternversion -*

#### **„Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter“**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass mein Kind an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass meinem Kind dadurch irgendwelche Nachteile für die weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass mein Kind als Patient an dem Forschungsvorhaben „Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter“ teilnimmt.***

***Ich bin sowohl mit der Untersuchung von Liquor- und Blutproben, als auch mit einer erneuten Kontaktaufnahme im Rahmen der Fragebogenuntersuchung einverstanden.***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser***

*studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:*

*1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an*

*a) die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) sowie die wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Dr. K. Rostasy (Adresse oben) bzw. Frau Dr. Kraus (Technische Universität München, Tel.: 08941404687) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquor (Hirnwasser)proben.*

*b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*

*2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*

Aachen, den .....

.....  
Gesetzliche Vertreter\* (z.B Vater und Mutter)

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung

Herrn PD Dr. med. K. Rostasy  
Pädiatrie IV, Schwerpunkt Neuropädiatrie  
Kinderklinik Innsbruck  
Anichstr.35  
6020 Innsbruck  
0512-504-81560  
Kevin.Rostasy@uki.at

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Patientenversion -*

#### **„Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter“**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass ich an diesem Forschungsvorhaben teilnehme erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass Ich als Patient an dem Forschungsvorhaben „Klinischer Verlauf der akuten disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) und Bedeutung von Serum/Liquormarkern bei ADEM und MS im Kindes- und Jugendalter“ teilnehme.***

***Ich bin sowohl mit der Untersuchung von Liquor- und Blutproben, als auch mit einer erneuten Kontaktaufnahme im Rahmen der Fragebogenuntersuchung einverstanden.***

*Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:*

*1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an*

*a) die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) sowie die wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Herrn Dr. K. Rostasy (Adresse oben) bzw. Frau Dr. Kraus (Technische Universität München, Tel.: 08941404687) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquor (Hirnwasser)proben.*

*b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*

*2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*

Aachen, den .....

.....  
Patient(in)\*

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift

## **2.7. Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch *Mycoplasma pneumoniae* (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden.**

(Komplementär zu Studienzeitpunkt 2.1.: „Enzephalitiden durch EBV-, VZV- und HSV“)

*Ansprechpartner für Fragen zu klinischen Details*

Prof. Dr. H.M. Straßburg  
Universitäts-Kinderklinik  
Josef-Schneiderstr. 2  
97080 Würzburg  
0049 931 201 27709  
[strassburg@mail.uni-wuerzburg.de](mailto:strassburg@mail.uni-wuerzburg.de)

*Ansprechpartner für neuroradiologische Fragestellungen (Referenzneuroradiologie)*

Frau Prof. Warmuth-Metz  
Abt. für Neuroradiologie  
Universität Würzburg  
Josef Schneider Str. 11  
D-97080 Würzburg  
Tel.: 0931 201 34799

*Ansprechpartner für mikrobiologische Fragestellungen (Referenzmikrobiologie)*

Frau Prof. Dr. Dr. M. Abele-Horn  
Institut für Hygiene und Mikrobiologie  
Universität Würzburg  
Josef-Schneider-Str. 2  
97080 Würzburg  
[mhorn@hygiene.uni-wuerzburg.de](mailto:mhorn@hygiene.uni-wuerzburg.de)

### *2.7.1. Einschlusskriterien*

Klinischer Verdacht auf das Vorliegen einer Enzephalitis

Neben Patienten mit klassischen klinischen und radiologischen Befunden sollen auch Patienten mit einer ungewöhnlichen, möglicherweise durch eine ZNS-Infektion erklärbaren, schweren ZNS-Erkrankung eingeschlossen werden

**SOWIE**

Nachweis einer Infektion durch M.p. mittels Liquor PCR, intrathekaler Synthese spezifischer Antikörper, spezifischem M.p.-Nachweis im Rachenabstrich oder signifikanter Serumkonversion (Diagnostik wird durch Referenzlabor angeboten)

Alter bis 18 Jahre einschließlich

### *2.7.2. Ausschlusskriterien*

Vorliegen einer Multiplen Sklerose (siehe Studienzeitpunkt Multiple Sklerose)

Fehlendes Einverständnis der Erziehungsberechtigten bzw. des Patienten

Das Vorliegen von Autoantikörpern jedweder Spezifität ist KEIN Ausschlusskriterium

### *2.7.3 Zu erfassende klinische Parameter*



Siehe Datenerfassungsbögen:

- Basisdaten Patienten
- Siehe Datenerfassungsbogen Mykoplasmen (entspricht in der Struktur dem Datenerfassungsbogen EBV-, VZV- und HSV-Enzephalitis)

#### *2.7.4 Zu asservierende Materialien*

Es sollen 5 ml Serum, 3 ml Liquor und 1 ml EDTA-Blut asserviert und tiefgefroren werden. Zusätzlich sollte ein Rachenabstrich erfolgen (konventioneller Watteträger) und ebenfalls umgehend tiefgefroren werden. Erfolgen aus klinisch-diagnostischen Gründen mehrere Liquorpunktionen, sollten möglichst im Rahmen aller Untersuchungen Liquor- und Serumproben asserviert werden.

Die Proben zur Bearbeitung der wissenschaftlichen Fragestellungen werden mit Begleitschein (siehe Anhang) in die Studienzentrale nach Aachen verschickt.

Ist eine umgehende Mykoplasmandiagnostik erwünscht, bitte zusätzliches Material direkt an das Referenzlabor verschicken.

#### *2.7.5 Mit den asservierten Materialien geplante Untersuchungen.*

Kompletierung der bakteriologischen Diagnostik bezüglich *M. pneumoniae*, sowie differentialdiagnostische Untersuchungen bezüglich weiterer Erreger (insbesondere Herpesviren). Detektion von Autoantikörpern gegen ZNS-Antigene

#### *2.1.6 Zerebrale Bildgebung*

Die bei der zerebralen Bildgebung angefertigten Bilder werden nicht pseudonymisiert sondern unter Angabe des Patientencodes an die Referenz-Neuroradiologe zur Mitbeurteilung zugesendet. Dort werden die Bilder erneut befundet.

Der Befund wird pseudonymisiert zur Aufnahme in die Datenbank an die Studienzentrale weitergeleitet. Zusätzlich werden pseudonymisierte Kopien exemplarischer Bilder angefertigt, die ebenfalls an die Studienzentrale verschickt werden (Adresse s.o.).

Empfehlenswert ist folgende Zusammenstellung von Untersuchungssequenzen.

- axiale FLAIR
- axiale T2
- axiale diffusionsgewichtete Sequenz
- T1 vor / nach KM axial
- Sagittal T2-gewichtet durch Hirnstamm



## Datenbogen – Basisdaten Patienten

(für alle Teilstudien auszufüllen)

Patientencode P-
---------------------

### Meldende Klinik:

Ansprechpartner für Rückfragen:

Fax-Nummer:

E-mail:

.....

.....

.....

.....

Geburtsjahr.....

Geburtsmonat.....

Geschlecht m / w

Geburtsort .....kaukasisch O, orientalisches O, schwarzafrikanisch O

Patient bereits durch andere Klinik für die Studie erfasst?

Sonstige Vorerkrankungen

Familienanamnese

**Begleitschreiben für die Versendung von Serum- Liquor- und Abstrichproben  
von Patienten im Rahmen des Studiengzweiges Mykoplasmenenzephalitis  
Bitte möglichst auf Trockeneis an folgende Adresse**

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel. 0241 800  
[haeusler@rwth-aachen.de](mailto:haeusler@rwth-aachen.de)

Patientencode P-
---------------------

Versickt wurden  
.....ml Serum  
.....ml Liquor  
.....ml Rachenabstrich

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen: .....

Fax-Nummer: .....

E-mail: .....

Entnahmedatum:.....  
Durchgehend gekühlt bzw. gefroren ja / nein

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen  
Liquor / Serum IgG-Quotient:.....  
Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....  
Liquoreiweiß .....g/l  
Liquorzellzahl ...../µl

**Begleitschreiben für die Versendung von Proben an das Referenzlabor zur direkten Untersuchung im Rahmen des Studiengzweiges: Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Mycoplasma pneumoniae (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden**

Patientencode P-
---------------------

An.:  
Frau Prof. Dr. Dr. M. Abele-Horn  
Institut für Hygiene und Mikrobiologie  
Universität Würzburg  
Josef-Schneider-Str. 2  
97080 Würzburg

Datum der Untersuchung

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen:

Fax-Nummer:

E-mail:

.....  
.....  
.....  
.....

**Begleitschreiben zur Übersendung zerebraler Bildgebung im Rahmen des  
Studienzweiges: Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser  
Prozesse für durch Mycoplasma pneumoniae (M.p.) verursachte Meningo-  
Enzephalitiden**

Patientencode P-
---------------------

Datum der Untersuchung

Patientenname:

Patientencode zur Übersendung des Befundes an die Studienzentrale: P-.....

Zu versenden an:

Frau Prof. Warmuth-Metz  
Abt. für Neuroradiologie  
Universität Würzburg  
Josef Schneider Str. 11  
D-97080 Würzburg  
Tel.: 0931 201 34799

**Meldende Klinik:**

Ansprechpartner für Rückfragen:

Fax-Nummer:

E-mail:

.....  
.....  
.....  
.....



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. H.M. Straßburg  
Universitäts-Kinderklinik, Josef-Schneiderstr. 2  
97080 Würzburg  
0049 931 201 27709  
[strassburg@mail.uni-wuerzburg.de](mailto:strassburg@mail.uni-wuerzburg.de)

Patientencode P-
---------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Elternversion -*

#### **Für die Studie: „Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch *Mycoplasma pneumoniae* (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden“**

Sehr geehrte Familie .....

Enzephalitiden, schwere Gehirnentzündungen, werden durch verschiedene Krankheitserreger verursacht. Voraussetzung für eine rasche Therapie dieser Erkrankungen ist die genaue Kenntniss der typischen Beschwerden und der Mechanismen, wie das Gehirn geschädigt wird. Obwohl unstrittig ist, dass Myokplasmen, Bakterien-artige Erreger, das Gehirn infizieren können, sind diese Fragen für diese Krankheitserreger noch weitgehend unbeantwortet.

Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in dieser Studie zusammengefunden, um die Krankheitsbilder von Kindern und Jugendlichen mit Enzephalitiden, die durch diese Erreger verursacht wurden, genauer zu untersuchen. Dabei sollen unter anderem Liquor (Hirnwasser) und Blut dahingehend untersucht werden wie diese Viren möglicherweise das Gehirn schädigen. Bei Ihrem Kind .....wurde entweder eine Gehirnentzündung durch diesen Erreger festgestellt oder eine genaue Urache der Gehirnentzündung konnte bisher nicht eruiert werden.

Wir möchten Sie um Erlaubnis dafür bitten, wichtige Krankheitsdaten Ihres Kindes zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Mit Ausnahme der Röntgenbilder und eventuell Gewebeproben erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet, keine Rückschlüsse auf die Identität Ihres Kindes ziehen kann. Die Weiterleitung der Röntgenbilder bzw. Gewebeproben erfolgt zunächst nicht anonym an Spezialisten. Diese werten diese erneut aus und leiten die Daten ebenfalls anonym zur zentralen Datenerfassung weiter.

Darüber hinaus möchten wir Blut- und / oder Liquorproben sowie einen Rachenabstrich untersuchen, die von Ihrem Kind entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar sind oder bei zukünftigen aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Abhängig vom Alter Ihres Kindes sollen hierfür bis zu 2 ml. Liquor und 4 ml. Blut gewonnen werden. Dadurch sollen die Prozesse genauer geklärt werden, die bei Infektionen zum Gehirnschaden führen. Sollte bei Ihrem Kind noch keine genaue Diagnose vorliegen, erfolgt zunächst eine Untersuchung auf Mykoplasmen- sowie Herpes simplex,-, Ebstei-Barr-Virus- bzw. HSV-Infektionen.

Die Proben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Ihr Kind aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren,, können diese Untersuchungen dazu beitragen die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator und wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Prof. H.J. Strassburg (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, tel.: 0049 931 201 27709) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.;***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung)) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell Gewebeproben und Röntgenbilder unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Ihr Kind keine Nachteile entstehen. Sie können zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift





## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

**RWTH** AACHEN

### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. H.M. Straßburg  
 Universitäts-Kinderklinik, Josef-Schneiderstr. 2  
 97080 Würzburg  
 0049 931 201 27709  
[strassburg@mail.uni-wuerzburg.de](mailto:strassburg@mail.uni-wuerzburg.de)

Patientencode P-
---------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
 RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
 Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Patientenversion -*

#### **Für die Studie: „Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch *Mycoplasma pneumoniae* (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden“**

liebe Patientin, lieber Patient

Enzephalitiden, schwere Gehirnentzündungen, werden durch verschiedene Krankheitserreger verursacht. Voraussetzung für eine rasche Therapie dieser Erkrankungen ist die genaue Kenntniss der typischen Beschwerden und der Mechanismen, wie das Gehirn geschädigt wird. Obwohl unstrittig ist, dass Myokplasmen, Bakterien-artige Erreger, das Gehirn infizieren können, sind diese Fragen für diese Krankheitserreger noch weitgehend unbeantwortet.

Daher haben sich Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz in dieser Studie zusammengefunden, um die Krankheitsbilder von Kindern und Jugendlichen mit Enzephalitiden, die durch diese Erreger verursacht wurden, genauer zu untersuchen. Dabei sollen unter anderem Liquor (Hirnwasser) und Blut dahingehend untersucht werden wie diese Viren möglicherweise das Gehirn schädigen. Bei Dir wurde entweder eine Gehirnentzündung durch diesen Erreger festgestellt oder eine genaue Ursache der Gehirnentzündung konnte bisher nicht eruiert werden.

Wir möchten Dich um Erlaubnis dafür bitten, wichtige Krankheitsdaten zusammenzustellen und zur zentralen Erfassung weiterzuleiten. Mit Ausnahme der Röntgenbilder und eventuell Gewebeproben erfolgt diese Weiterleitung pseudonymisiert, unter Verwendung eines Codes. Das heisst, dass die Studienzentrale, die die Daten auswertet, keine Rückschlüsse auf Dich ziehen kann. Die Weiterleitung der Röntgenbilder bzw. Gewebeproben erfolgt zunächst nicht anonym an Spezialisten. Diese werten diese erneut aus und leiten die Daten ebenfalls anonym zur zentralen Datenerfassung weiter.

Darüber hinaus möchten wir Blut- und / oder Liquorproben sowie einen Rachenabstrich untersuchen, die entweder von Voruntersuchungen noch verfügbar sind oder bei zukünftigen

aufgrund der Erkrankung erforderlichen Untersuchungen gewonnen werden. Auch diese Proben werden pseudonymisiert an ein Forschungslabor versendet und dort untersucht. Abhängig von Deinem Alter sollen hierfür bis zu 2 ml. Liquor und 4 ml. Blut gewonnen werden. Dadurch sollen die Prozesse genauer geklärt werden, die bei Infektionen zum Gehirnschaden führen. Sollte bei Ihrem Kind noch keine genaue Diagnose vorliegen, erfolgt zunächst eine Untersuchung auf Mykoplasmen- sowie Herpes simplex,-, Ebstei-Barr-Virus- bzw. HSV-Infektionen.

Die Proben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet.

Wenngleich für Dich aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen die Behandlungsmöglichkeiten für in der Zukunft erkrankende Kinder zu verbessern.

Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator und wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Prof. H.J. Strassburg (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, tel.: 0049 931 201 27709) zur wissenschaftlichen Auswertung.. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben.;***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung)) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

***3. Zudem werden eventuell Gewebeproben und Röntgenbilder unter Namensnennung an Referenzgutachter weitergeleitet. Der Befund dieser Referenzgutachter wird wiederum ohne Namensnennung an die Studienzentrale in Aachen übermittelt.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Solltest Du der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Dich keine Nachteile entstehen. Du kannst zudem jederzeit und ohne Angabe von Gründen Dein Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

Wissenschaftliche Leitung  
Prof. Dr. H.M. Straßburg  
Universitäts-Kinderklinik, Josef-Schneiderstr. 2  
97080 Würzburg  
0049 931 201 27709  
[strassburg@mail.uni-wuerzburg.de](mailto:strassburg@mail.uni-wuerzburg.de)

Patientencode P-
---------------------

Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:  
- siehe oben -

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben* **- Elternversion -**

#### **Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Mycoplasma pneumoniae (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.  
„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass mein Kind an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass meinem Kind dadurch irgendwelche Nachteile für die weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

*Ich willige hiermit ein, dass mein Kind als Patient an dem Forschungsvorhaben „Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Mycoplasma pneumoniae (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden“ teilnimmt.*

*Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:*

*1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an*

*a) die Studienzentrale sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie,(Herrn Prof. H.J. Strassburg (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, tel.: 0049 931 201 27709) zur wissenschaftlichen Auswertung. der Studie zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben (Hirnwasserproben und einen Rachenabstrich).*

*b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung)) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*

*2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*

*3. Zudem erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Kopien von radiologischen Bildern bzw. Gewebeproben zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versandt und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.*

Aachen, den .....

.....  
Gesetzliche Vertreter\* (z.B: Vater und Mutter)

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. H.M. Straßburg

Universitäts-Kinderklinik, Josef-Schneiderstr. 2

97080 Würzburg

0049 931 201 27709

[strassburg@mail.uni-wuerzburg.de](mailto:strassburg@mail.uni-wuerzburg.de)

Patientencode P-
---------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens:

- siehe oben -

## *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Patientenversion -*

### **Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Mycoplasma pneumoniae (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass Ich an diesem Forschungsvorhaben teilnehme erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

*Ich willige hiermit ein, dass ich als Patient an dem Forschungsvorhaben „Klinische Verlaufsformen und Bedeutung parainfektöser Prozesse für durch Mycoplasma pneumoniae (M.p.) verursachte Meningo-Enzephalitiden“ teilnehme.*

*Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:*

- 1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an*
- a) die Studienzentrale sowie den wissenschaftlichen Leiter der Studie, Herrn Prof. H.J. Strassburg (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Würzburg, tel.: 0049 931 201 27709) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut- und Liquorproben (Hirnwasserproben) sowie einen Rachenabstrich.*
  - b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:*
- 2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.*
- 3. Zudem erkläre ich mich damit einverstanden, dass nicht pseudonymisierte Kopien von radiologischen Bildern bzw. Gewebeproben zur Referenzbegutachtung an Spezialisten versandt und dort nachbegutachtet werden. Die dort erhobenen Daten dürfen pseudonymisiert ebenfalls an die Studienzentrale übermittelt werden.*

Aachen, den .....

.....  
Patient(in)\*

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift

### 3. Erstellung eines Kontrollkollektivs

#### Serumproben, Speichelproben und Tränenflüssigkeit

Verwendbar sind Serumproben von Kinder und Jugendlichen, bei denen keine akut infektiöse bzw. entzündliche Erkrankung sowie anamnestisch keine Erkrankung des Immunsystems vorliegt (Schwere Allergien, Autoimmunerkrankung, Immunmangelzustände). Geeignet sind beispielsweise Kinder die zu elektiven Operationen stationär aufgenommen werden oder zu Routineuntersuchungen ambulant vorgestellt wurden. Die Serumproben werden im Rahmen klinisch indizierter Blutentnahmen zusätzlich gewonnen.

#### Liquorproben

Hier werden Proben von Kindern und Jugendlichen verwendet, die in der Annahme einer entzündlichen ZNS-Erkrankung punktiert wurden, bei denen diese jedoch aufgrund des klinischen Verlaufs sowie weiterer Laborparameter ausgeschlossen wurde. Dies bedeutet, dass hierfür Liquorproben verwendet werden müssen, die in Form von Rückstellproben nach der Punktion asserviert wurden. Die Verwendung dieser Proben für die Erhebung von Normwerten bedarf einer Aufklärung und Einverständnis der Eltern.

Die Untersuchung eines Vergleichskollektivs für die ex-vivo-Lymphozytenfunktionstestung wird hier nicht beantragt, da es am Referenzentrum erstellt wird.

**Datenbogen - Basisdaten Kontrollen**  
**Bitte bei der Probenversendung beifügen**

Code Kontrolle  
K-

Proben bitte versenden an  
PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pauwelsstr. 30  
52074 Aachen  
Tel.: 0241 800  
haeusler@rwth-aachen.de

**Meldende Klinik:** .....  
Ansprechpartner für Rückfragen: .....  
Fax-Nummer: .....  
E-mail: .....

!!!! Ausschlusskriterien: Entzündliche, immunologische bzw. autoimmunologische Grunderkrankungen, Immundefekte.

Liquor O  
Serum O  
Speichel O  
Tränenflüssigkeit O

Falls vorhanden bitte folgende Angaben ergänzen  
Liquor / Serum IgG-Quotient:.....  
Liquor / Serum Albumin-Quotient :.....  
Liquoreiweiß .....g/l  
Liquorzellzahl ...../µl

Alter bei Blutentnahme: Jahre ....., Monate .....

Vorstellungsgründe bzw. Aufnahmeindikation in die jeweilige Klinik  
1.....  
2.....  
3.....  
4.....





## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

### *Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt - Elternversion*

#### **Für die Studie:**

**„Erhebung von Normwerten für Infektparameter und Entzündungsparameter im Liquor (Hirnwasser), Serum bzw. Speichel gesunder Kinder und Jugendlicher“ im Rahmen der „Multizentrische Studie zu infektiös-parainfektiösen neurologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter“**

Sehr geehrte Familie .....,

Um Untersuchungsergebnisse, die bei der Untersuchung von Blut, Liquor (Hirnwasser) oder Speichel gewonnen werden, sicher beurteilen zu können, benötigt man Vergleichswerte, die auf der Untersuchung gesunder Menschen beruhen.

Wir führen derzeit gemeinsam mit Kinderneurologinnen und Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz eine Untersuchung durch, die helfen soll die Bedeutung von Entzündungen bei bestimmten neurologischen Erkrankungen zu untersuchen. Es handelt sich dabei um Erkrankungen wie Epilepsien, erhöhten Hirndruck, Nervenschäden oder Enzephalitiden (Gehirnentzündungen). Ihr Kind / Du könntest / könntest mithelfen, diese Vergleichswerte / Normwerte zu erstellen.

Bei Ihrem Kind erfolgt eine Blutuntersuchung aus anderen medizinischen Gründen. Im Rahmen der Blutuntersuchung würden wir gerne 2 weitere Blutröhrchen von maximal 6 ml Blut abnehmen um daraus verschiedene Infektions- bzw. Entzündungsparameter zu bestimmen.

Ihr Kind könnte zusätzlich zur Blutprobe eine Speichprobe (1ml) ebenfalls zur Bestimmung von Entzündungsparametern abgeben.

Bei Ihrem Kind erfolgte bereits eine Hirnwasseruntersuchung. Im weiteren Verlauf konnte keine entzündliche Erkrankung bestätigt werden. Häufig wird im Rahmen einer Hirnwasserabnahme eine Rückstellprobe aufbewahrt, um im Fall weiterer Fragen auf diese zurückgreifen zu können. Sollte

diese auch bei Ihrem Kind vorliegen, würden wir diese gerne für unsere Vergleichsuntersuchung verwenden.

Wenngleich für Ihr Kind aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlung kranker Patienten zu verbessern.

Die Blut-, Liquor- bzw. Speichelproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet. Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein Studienspezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut-, Liquor- und Speichelproben.***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollten Sie der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Ihr Kind keine Nachteile entstehen. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung des Forschungsvorhabens:

PD Dr. M. Häusler  
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

Aufkleber/ Name Patient(in)
--------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

PD Dr. M. Häusler  
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

*Patienteninformation zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den behandelnden Arzt*

*- Patientenversion -*

#### **Für die Studie:**

**„Erhebung von Normwerten für Infektparameter und Entzündungsparameter im Liquor (Hirnwasser), Serum bzw. Speichel gesunder Kinder und Jugendlicher“ im Rahmen der „Multizentrische Studie zu infektiös-parainfektiösen neurologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter“**

liebe Patientin, lieber Patient.

Um Untersuchungsergebnisse, die bei der Untersuchung von Blut, Liquor (Hirnwasser) oder Speichel gewonnen werden, sicher beurteilen zu können, benötigt man Vergleichswerte, die auf der Untersuchung gesunder Menschen beruhen.

Wir führen derzeit gemeinsam mit Kinderneurologinnen und Kinderneurologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz eine Untersuchung durch, die helfen soll die Bedeutung von Entzündungen bei bestimmten neurologischen Erkrankungen zu untersuchen. Es handelt sich dabei um Erkrankungen wie Epilepsien, erhöhten Hirndruck, Nervenschäden oder Enzephalitiden (Gehirnentzündungen). Ihr Kind / Du könntest / könntest mithelfen, diese Vergleichswerte / Normwerte zu erstellen.

- Bei Dir erfolgt eine Blutuntersuchung aus anderen medizinischen Gründen. Im Rahmen der Blutuntersuchung würden wir gerne 2 weitere Blutröhrchen von maximal 6 ml Blut abnehmen um daraus verschiedene Infektions- bzw. Entzündungsparameter zu bestimmen.
- Du könntest zusätzlich zur Blutprobe eine Speichprobe (1ml) ebenfalls zur Bestimmung von Entzündungsparametern abgeben.
- Bei Dir erfolgte bereits eine Hirnwasseruntersuchung. Im weiteren Verlauf konnte keine entzündliche Erkrankung bestätigt werden. Häufig wird im Rahmen einer Hirnwasserabnahme eine

Rückstellprobe aufbewahrt, um im Fall weiterer Fragen auf diese zurückgreifen zu können. Sollte diese auch bei Dir vorliegen, würden wir diese gerne für unsere Vergleichsuntersuchung verwenden.

Wenngleich für Dich aus der Teilnahme keine diagnostischen bzw. therapeutischen Massnahmen resultieren, können diese Untersuchungen dazu beitragen, die Behandlung kranker Patienten zu verbessern.

Die Blut-, Liquor- bzw. Speichelproben werden nach Durchführung der Untersuchungen vernichtet. Da die Studie zu keinen zusätzlichen Gesundheitsrisiko führt, besteht kein studien-spezifischer Versicherungsschutz.

***1. Bei wissenschaftlichen Studien werden persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung an***

***a) den Koordinator der Studie, Herrn PD Dr. M. Häusler (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Tel.: 0241800) zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für Blut-, Liquor- und Speichelproben.***

***b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:***

***2. Außerdem kann ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist.***

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sollst Du der Teilnahme nicht zustimmen, werden daraus für Dich keine Nachteile entstehen. Du kannst jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihr Dein Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Die mündliche Aufklärung erfolgte am ..... durch Dr.\* .....

\* Name auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

PD Dr. M. Häusler  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum RWTH Aachen  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

Aufkleber / Name Patient(in)
---------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben - Elternversion -*

**„Erhebung von Normwerten für Infektparameter und Entzündungsparameter in Liquor (Hirnwasser), Serum bzw. Speichel gesunder Kinder und Jugendlicher“ - Kontrollen im Rahmen der  
„Multizentrische Studie zu infektiös-parainfektiösen neurologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter „**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. ....  
mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“  
Meine Einwilligung, dass mein Kind an diesem Forschungsvorhaben teilnimmt erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass meinem Kind dadurch irgendwelche Nachteile für die weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

***Ich willige hiermit ein, dass mein Kind als Patient an dem Forschungsvorhaben  
„Erhebung von Normwerten für Infektparameter und Entzündungsparameter in Liquor bzw. Serum gesunder  
Kinder und Jugendlicher“  
teilnimmt .***

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***

**1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an**

**a) die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) der Studie zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für die Übersendung von Blut jaO/neinO, Liquor jaO/neinO bzw. Speichelproben jaO/neinO.;**

**b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:**

**2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.**

Aachen, den .....

.....  
Gesetzliche Vertreter\* (z.B: Vater und Mutter)

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift



## Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Wagner

MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
**RWTH AACHEN**

### Wissenschaftliche Leitung

PD Dr. M. Häusler  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum RWTH Aachen  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241 8089205

Aufkleber / Name Patient(in)
---------------------------------

### Lokale Durchführung des Forschungsvorhabens

««AddressBlock»»

### *Einwilligungserklärung zur Teilnahme an dem Forschungsvorhaben*

#### **- Patientenversion -**

**„Erhebung von Normwerten für Infektparameter und Entzündungsparameter in Liquor (Hirnwasser), Serum bzw. Speichel gesunder Kinder und Jugendlicher“ - Kontrollen im Rahmen der**

**„Multizentrische Studie zu infektiös-parainfektiösen neurologischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter „**

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den behandelnden Arzt, Herrn/Frau Dr. .... mündlich über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten klinischen Prüfung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte.

„Ich habe die Patienteninformation gelesen, ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Mein Arzt hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit mich zu entscheiden.“

Meine Einwilligung, dass ich an diesem Forschungsvorhaben teilnehme erfolgt ganz und gar freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch irgendwelche Nachteile für meine weitere ärztliche Behandlung entstehen. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

#### ***Ich willige hiermit ein, dass ich als Patient an dem Forschungsvorhaben***

**„Erhebung von Normwerten für Infektparameter und Entzündungsparameter in Liquor bzw. Serum gesunder Kinder und Jugendlicher“  
teilnehme.**

***Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus:***

**1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronische Datenträger aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an**

**a) die Studienzentrale der Studie (Herrn PD Dr. M. Häusler, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Tel. 0241800) der Studie zur wissenschaftlichen Auswertung. Gleiches gilt für die Übersendung von Blut jaO/neinO, Liquor jaO/neinO bzw. Speichelproben jaO/neinO.;**

**b) die zuständige Überwachungsbehörde (Landesamt oder Bezirksregierung) oder Bundesoberbehörde (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn) zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie:**

**2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.**

Aachen, den .....

.....  
Patient(in)\*

.....  
Arzt\*

\* Namen auch in Druckschrift



Scores und Klassifikationen zur Verlaufsdokumentation**Rankin Score (modified for children)**

Score		Comments
0	no symptoms	
1	non-disabling symptoms that do not interfere with the daily activity and playing/learning habits of the child	playing/learning habits includes attending school or kindergarten
2	minor symptoms that lead to some restriction in daily activity and playing/learning habits of the child, but do not interfere with the age-appropriate basic functions	basic functions: drinking, eating, dressing, undressing, combing, washing, bathing
3	moderate symptoms that significantly interfere with the daily activity and playing/learning habits or prevent total independence in age appropriate basic functions	
4	moderately severe symptoms that clearly prevent independence in basic functions as would be appropriate for age, although patient does not need a constant attention	
5	severely disabled, totally dependent, requires constant attention	

**Ambulating/Sitting-Score (ASS)**

Score		Comments
0	normal	
1	slight symptoms, but able to run	„run“ means, that in the movement cycle for a short period of time both feet are off the ground; in small children where this cannot be expected any walking faster than the individual normal is accepted
2	able to climb stairs	holding to the railing is allowed
3	able to walk unsupported on even ground for >20 m	
4	able to walk unsupported for >5 m	
5	not able to walk without support	
6	not able to walk at all	
7	not able to sit up without support	
8	not able to sit without support	
9	not able to sit with support for longer time, but some movements of legs preserved	the term “bedridden” is avoided here, because nearly every severely paretic child can be put in a wheelchair for some time; when lying supine, able to draw up the legs and raise the knee from the ground at least by the circumference of the joint
10	bedridden, hardly any movements of legs preserved	less than 9

**Glasgow Coma Scale für Kinder (Bis 3. LJ)**

Augen öffnen	Spontan	4
	Auf Ansprache / Schreien	3
	Nach Schmerzreiz	2
	Nicht	1
Beste verbale Kommunikation	Plappern, Brabbeln, spontane Sprache	5
	Schreien tröstbar	4
	Schreien untröstbar	3
	Stöhnen / unverständliche Laute	2
	kein	1
Beste motorische Reaktion	Spontane Bewegungen	5
	Auf Schmerzreiz gezielt	4
	Auf Schmerzreiz normale Beugeabwehr	3
	Auf Schmerzreiz abnorme Abwehr	2
	Auf Schmerzreiz Streckesynergismen	1
	keine	
Summe		

**Glasgow Coma Scale ab 4. LJ**

Augen öffnen	Spontan	4
	Auf Aufforderung	3
	Auf Schmerzreiz	2
	Keine Reaktion	1
Beste verbale Kommunikation	Konversationsfähig orientiert	5
	Konversationsfähig desorientiert	4
	Unzusammenhängende Worte	3
	Unverständliche Laute	2
	Keine	1
Beste motorische Reaktion	Befolgt Aufforderungen	6
	Gezielte Schmerzabwehr	5
	Ungezielte Schmerzabwehr	4
	Auf Schmerzreiz Beugeabwehr (abnorme)	3
	Auf Schmerzreiz Streckesynergismen	2
	Keine	1
Summe		

**DIAGNOSIS DEFINITIONS:****ADEM**

- A first clinical attack with a presumed inflammatory or demyelinating cause, with acute or subacute onset, which affects multifocal areas of the CNS. The clinical presentation is polysymptomatic and includes encephalopathy that may consist of one or more of the following:
  - Behavioral change, e.g. irritability, lethargy
  - Alteration in consciousness, e.g. somnolence, coma
  - Seizures
- Neuroimaging should show focal or multifocal lesion(s), predominantly involving white matter, without radiological evidence of previous destructive white matter changes
  - Brain MRI with FLAIR or T2 weighted brain images usually shows multifocal, hyperintense, at least one or more large ( $\geq 1-2$  cm) bilateral, usually asymmetric lesions in the supratentorial or infratentorial regions. Subcortical white matter, as well as gray matter (e.g. the basal ganglia and thalamus), is also frequently involved
  - Brain MRI images can also show a large single lesion ( $\geq 1-2$  cm in size), predominantly affecting white matter
  - Spinal cord MRI may show a large confluent intramedullary lesion(s) with variable enhancement, in addition to abnormal brain MRI as above specified
- Attack should be followed by improvement, either clinically or on MRI or both, but there may be residual deficits
- No history of a clinical episode with features of a prior demyelinating event
- No other etiologies (e.g. known infections, TIA or migraine with aura – see investigation algorithm) can explain the event

**Multiphasic ADEM**

- ADEM followed by a new clinical attack meeting criteria for ADEM, but involving new anatomic areas of the CNS white matter as confirmed by neurologic exam or history
- The second attack must occur at least three months after the initial ADEM attack and at least one month after completing steroid therapy
- The second attack must include a polysymptomatic presentation including encephalopathy, with neurologic symptoms or signs that differ from the initial attack. (Mental status changes may not differ from the initial attack)
- Brain MRI findings show new areas of involvement
- The second attack is followed by either stabilization, with no evidence of progression, or improvement - but not necessarily back to baseline (residual deficits)
- Follow-up brain MRI shows no evidence of subclinical, new inflammatory activity, between attacks and three or more months after the last clinical event

**Recurrent ADEM**

- New attack of ADEM with a recurrence of the initial symptoms and signs, three or more months after the first ADEM attack, without involvement of new clinical areas either by history, examination, or neuroimaging
- Attack does not occur while on steroids, and occurs at least one month after completing therapy
- MRI shows no new lesions; original lesions may have enlarged

- No better explanation exists

#### **Pediatric MS**

- Child or adolescent less than 18 years of age
- Apply McDonald criteria for the diagnosis. Patients who fail McDonald criteria but meet Poser criteria have MS.
- Recurrent ADEM, and multiphasic ADEM (with no subsequent relapses consistent with MS) have been excluded
- An initial episode of ADEM does not exclude the possibility of future diagnosis of MS

#### **Clinically Isolated Syndrome (CIS)**

A CIS is a clinical episode of CNS symptoms for which there is no prior history of an inflammatory or demyelinating event, and that has one of the following characteristics:

- Monosymptomatic syndrome involving optic nerve (optic neuritis, usually unilateral, but may be bilateral), partial spinal cord (transverse myelitis, typically partial; brainstem, cerebellar or hemispheric dysfunction)
- Brain MRI may be normal or abnormal; if abnormal and showing multiple lesions, there is presumably a high risk for developing MS regardless of age

#### **Recurrent demyelinating event not otherwise specified**

- Recurrent attacks of similar symptoms, that do not meet current criteria for: MS, ADEM, recurrent ADEM or multiphasic ADEM
- Patient with ADEM who has a subsequent new neurologic event (with either new or recurrent symptoms) that does not include encephalopathy  
Recurrent events that do not satisfy either Poser or McDonald criteria

Aachen, den 06.8.2009

PD Dr. M. Häusler