



Informationsblatt für Eltern von Kindern mit Morbus Wilson: Version 3 (25.05.2005)

EuroWilson: The European Clinical Database on patients with Wilson's Disease

Sehr geehrte Eltern!

Bei Ihrem Kind wurde kürzlich Morbus Wilson festgestellt (unter www.eurowilson.org finden Sie alle Informationen über die Erkrankung).

In Europa wurde eine Datenbank für alle neu diagnostizierten Patienten mit Morbus Wilson eingerichtet. Wir ersuchen Sie um Ihre Zustimmung, die Krankheitsdetails Ihres Kindes in die Datenbank einzugeben. Bevor Sie darüber entscheiden, ist es aber wichtig für Sie zu verstehen, warum die Datenbank eingerichtet wurde und was sie alles umfasst. Bitte nehmen Sie sich Zeit, die folgende Information sorgfältig durchzulesen und mit anderen zu diskutieren. Fragen Sie uns bitte, wenn irgendein Punkt unklar ist, oder wenn Sie mehr Informationen haben wollen. Nehmen Sie sich Zeit, zu überlegen, ob Sie daran teilnehmen wollen oder nicht.

Wir danken Ihnen sehr für das Durchlesen dieser Information. Im folgenden wird Morbus Wilson als „WD“ (Wilson's Disease) gekennzeichnet.

Es gibt auch ein Informationsblatt für Kinder und ein Büchlein „Morbus Wilson für junge Leute“.

Wir haben eine Web-Seite: www.eurowilson.org mit Informationen über Morbus Wilson und dieses Projekt.

Was ist Ziel dieser Studie?

Wir wissen bereits sehr viel über Morbus Wilson, aber es ist notwendig, noch viel mehr darüber zu lernen. Im folgenden sind einige Fragen angeführt, die dringend eine Antwort benötigen:

1. Wie häufig ist WD?
Die Schätzungen schwanken von 1:30.000 bis 1:100.000 Einwohner. Wir wissen nicht, ob dies eine tatsächliche Schwankungsbreite in verschiedenen Bevölkerungen darstellt, oder ob WD zu häufig oder zu selten diagnostiziert ist.
2. Einige Patienten mit WD haben hauptsächlich eine Lebererkrankung, einige vor allem eine neurologische Erkrankung und einige haben andere klinische Probleme. Wir müssen genau wissen, wie viele Patienten den verschiedenen Kategorien angehören.
3. Manchmal kann die Diagnose schwierig sein. Es gibt Laborteste für WD, die manchmal unklare Resultate liefern. Es kann manchmal sehr schwierig sein, Patienten mit WD von jenen Personen zu unterscheiden, die nur das Gen für Morbus Wilson besitzen. Wir brauchen Informationen, welches der beste diagnostische Test bzw. die beste Testkombination für Morbus Wilson ist.
4. Seit der Entdeckung des Gens für WD ist es möglich geworden, manche Patienten durch die Untersuchung der DNA zu diagnostizieren. Warum ist dies nicht bei allen Patienten möglich? Der Grund dafür ist, dass es verschiedene Gen-Defekte gibt, die



Morbus Wilson verursachen können. Wir wissen zB., dass in Osteuropa ein bestimmter Gen-Defekt sehr häufig ist; dies ist sehr hilfreich für die Stellung der Diagnose. In anderen Teilen von Europa gibt es aber viele unterschiedliche Gen-Defekte. Wir müssen wissen, welches die häufigsten Gen-Defekte in den verschiedenen Teilen Europas sind.

5. Verursachen verschiedene Gen-Defekte auch verschiedene Arten von Problemen bei Morbus Wilson?
Es gibt Hinweise, dass ein bestimmter Gen-Defekt häufiger zu neurologischen Problemen führt. Aber dies kann nicht die einzige Erklärung für die unterschiedlichen Arten von klinischen Problemen bei Morbus Wilson sein, da Patienten mit genau dem gleichen Gen-Defekt oft unterschiedliche Beschwerden haben können. Daher müssen wir andere Gene suchen, die den Effekt des WD Gen-Defektes beeinflussen können.
6. Welches sind die besten Medikamente zur Behandlung von WD?
Wir haben jetzt eine Reihe von Medikamenten wie Penicillamin, Trientin, Zinksulfat oder Zinkacetat. Die einzige Möglichkeit zu entscheiden, welches Medikament für welche Art von Beschwerden das Beste ist, ist die Durchführung eines randomisierten kontrollierten klinischen Versuchs (dabei werden 2 Patientengruppen miteinander verglichen. Diese Patientengruppen werden unterschiedlich behandelt oder eine der beiden Gruppen erhält keine Behandlung. Meistens wissen weder die Patienten, noch die Ärzte, wer behandelt wird. Die Patienten werden den beiden Gruppen zufällig zugeordnet. Dadurch kann man andere Einflüsse auf die Erkrankung ausschließen). Bevor wir aber daran denken dürfen, einen klinischen Versuch zu beginnen, müssen wir exakt wissen, wie viele Patienten welche Beschwerden haben und zur jeweiligen Patientengruppe gehören. Das ist eigentlich das Ziel von Euro Wilson - herauszufinden, wie viele Patienten welche Probleme haben.
7. Einige Patienten mit WD haben eine so schwere Lebererkrankung, dass eine Lebertransplantation notwendig wird. Wir hoffen, durch die genaue Dokumentation und Sammlung der Daten dieser Patienten zu lernen wie wir sie rasch erkennen und ihre Behandlung verbessern können.
8. Wir brauchen bessere Informationen über die Langzeitergebnisse von Patienten, die wegen Morbus Wilson behandelt werden. EuroWilson wird 4 Jahre lang finanziert, wir hoffen aber, dass es uns möglich sein wird die Studie noch viele Jahre fortzusetzen, sodass der Verlauf der Erkrankung der registrierten Patienten durch viele Jahre in der Datenbank aufgezeichnet werden kann.
9. Wenn in einer Familie die Diagnose von Morbus Wilson gestellt wurde, ist es manchmal möglich, jüngere Brüder oder Schwestern der Patienten zu diagnostizieren, die das Gen für Morbus Wilson tragen, aber noch keine Krankheitssymptome zeigen. Wir müssen entscheiden, wie sie am besten behandelt werden. Zunächst müssen wir allerdings wissen, wie viele solcher jungen Menschen es gibt und was mit ihnen innerhalb Europas passiert.

Warum wurde mein Kind ausgewählt?

Mein Kind wurde ausgewählt, weil es an Morbus Wilson leidet, und weil wir alle Informationen über jeden Patienten sammeln wollen, bei dem in Europa Morbus Wilson diagnostiziert wurde.



Was passiert mit uns, wenn wir teilnehmen?

Sie werden überhaupt nichts unternehmen müssen. Es wird keine Tests oder Spitalsbesuche geben, die über das hinausgehen, was für die Behandlung der Krankheit notwendig ist.

In diesem Abschnitt erklären wir, was passiert, wenn sie sich dafür entscheiden teilzunehmen:

Entweder der behandelnde Arzt oder ein anderer Arzt in Ihrem Land, der sich auf Morbus Wilson spezialisiert hat, wird Daten über die Erkrankung und die Testergebnisse in einen Computer eingeben. Die Daten werden zu einem Computer in Grenoble (Frankreich) weitergeleitet. Der Arzt, der die Daten eingibt, wurde mit einer Zugangskarte und einem „Password“ ausgestattet, ebenso mit einem Kartenlesegerät, das an seinen Computer angeschlossen werden kann. Das Kartenlesegerät kann Daten so verschlüsseln, dass niemand, der das Internet benutzt, dazu Zugang erhalten kann. Die Daten werden so anonymisiert, dass der Computer in Grenoble weder den Namen Ihres Kindes noch die Adresse weiss. Die Daten werden einer Nummer zugeordnet und nur der dateneingebende Arzt wird wissen, welche Nummer den Daten Ihres Kindes zugeordnet wurde.

Die Ärzte, die Ihr Kind betreuen, werden wahrscheinlich bereits eine Blutprobe an ein Labor für Genetik gesendet haben. Dort werden sie bereits untersucht haben, ob Ihr Kind eine bekannte Mutation trägt, die Morbus Wilson verursachen kann. Dies ist bereits ein Teil der Routinediagnostik. Wir ersuchen um die Zustimmung, dass dieses Labor die Blutprobe Ihres Kindes sicherstellen kann und dass das Labor einen etwaigen überschüssigen Teil der Blutprobe für folgende gemeinsame Forschungsprojekte verwenden darf:

1. Verbesserte Methodik:

Die Techniken, die wir heute für die Entdeckung von Mutationen haben, sind viel besser als jene, die wir noch vor einigen Jahren hatten. Wir erwarten, dass es in der Zukunft noch mehr technische Fortschritte geben wird. Diese neuen Techniken müssen auch durch Blutproben von Patienten überprüft werden. Dies bedeutet, dass eine Blutprobe, die bereits mit vorhandenen Testsystemen untersucht wurde, neuerlich mit neuen Methoden getestet wird.

2. Qualitätskontrolle:

Alle Laboratorien, die Patientenproben untersuchen, müssen überprüft werden, um sicher zu stellen, dass Ihre Resultate genau und verlässlich sind. Die Mutationsanalysen für Morbus Wilson werden nur durch eine kleine Gruppe von Laboratorien in Europa durchgeführt. Es ist geplant, Blutproben einer kleinen Gruppe von Patienten auszuwählen und alle Laboratorien zu ersuchen, diese Blutproben nochmals zu testen, um eindeutig sicher zu stellen, dass alle Laboratorien diese Mutationen genau feststellen können. Bevor diese Blutproben für diesen Zweck verwendet werden, werden sie anonymisiert, sodass der Name Ihres Kindes keinem anderen Laboratorium bekannt wird. Ihr Kind selbst wird davon keinen Vorteil haben, sondern es schenkt Ihre Blutprobe dem Team der Wissenschaftler für die Qualitätskontrollen.

3. Modifizierende Gene:

Wir verstehen derzeit nicht, warum verschiedene Patienten mit genau der gleichen Mutation ganz unterschiedliche klinische Probleme haben können, oder warum die gleichen klinischen Probleme mit unterschiedlichem Schweregrad auftreten können. Es ist möglich, dass andere Gene den Effekt des Wilson-Gens beeinflussen. In Zukunft wird es für uns wahrscheinlich möglich sein, andere Modifiziergene zu untersuchen. Obwohl diese Forschung zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht genau geplant ist, ist es sehr wahrscheinlich, dass sie in der Zukunft durchgeführt



werden wird. Es wird notwendig sein, die Mutationen, die in der Blutprobe Ihres Kindes gefunden wird, mit den klinischen Problemen, die Ihr Kind gehabt hat, zu verknüpfen. Der Name Ihres Kindes wird dazu nicht verwendet werden. Die Blutproben und die klinischen Berichte werden immer anonymisiert werden. Von dieser Forschung hat Ihr Kind selbst wahrscheinlich keinen Vorteil, sondern es schenkt die Blutprobe für diesen Zweck dem Wissenschaftlerteam.

Wenn wir die Verwendung der überschüssigen Blutproben für diese Zwecke als Geschenk bezeichnen, meinen wir:

1. Dass Sie freiwillig diese Blutprobe für wissenschaftliche Zwecke spenden und
2. dass Sie jedes Recht auf direkte Information aufgeben, die durch die Forschung an ihrer Blutprobe gewonnen wird. Aber Ihr Geschenk unterliegt folgenden Bedingungen:
 1. Es wird nichts mit der Blutprobe unternommen, das Ihren Interessen schadet.
 2. Es wird unter keinen Umständen möglich sein, Sie in irgendeiner Veröffentlichung oder einem Bericht zu identifizieren, der über diese Forschung erscheinen wird.
 3. Ihre Blutprobe wird in keiner Weise kommerziell verwertet, und keiner der Wissenschaftler wird finanzielle Vorteile aus der Forschung ziehen können, die mit Ihrer Blutprobe durchgeführt wird.
 4. Sie stimmen nur zu den oben erwähnten Verwendungsarten zu.
 5. Ein Forschungsprojekt über Modifiziergene würde erst von einem Forschungsethikkomitee überprüft und bewilligt werden müssen, bevor es durchgeführt werden könnte.

Müssen wir daran teilnehmen?

Es ist alleine Ihre Entscheidung, ob Sie erlauben oder ob Sie nicht erlauben, dass die Krankheitsdetails Ihres Kindes in der Datenbank verwendet werden. Wenn Sie sich zur Teilnahme entscheiden, können Sie dieses Informationsblatt aufheben und werden gebeten, eine Zustimmungserklärung zu unterzeichnen. Wenn Sie sich zur Teilnahme entscheiden, haben Sie immer die Möglichkeit, Ihre Zustimmung zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen zurückzuziehen. Die Entscheidung, ihre Zustimmung zurückzuziehen oder überhaupt nicht an der Datenbank teilzunehmen, wird Ihre Behandlung in keiner Weise beeinflussen. Wenn Sie sich allerdings dazu entschließen, Ihre Zustimmung wieder zurückzuziehen, werden Sie gefragt werden, ob ein Minimum an verschlüsselten Daten behalten werden darf (Alter, Geschlecht und klinische Kategorie), weil dies uns helfen wird zu wissen, wie viele Patienten es insgesamt gibt; diesbezügliche Wünsche werden aber in jedem Fall berücksichtigt werden.

Es ist also von Ihnen abhängig zu entscheiden, ob oder ob Sie nicht erlauben, dass an der DNA-Probe Ihres Kindes geforscht wird.

Wird unsere Teilnahme an dieser Studie vertraulich behandelt werden?

Jede Information, die während des Verlaufs dieser Forschung von Ihnen gesammelt wird, wird streng vertraulich behandelt werden. Jede Information über Ihr Kind, die in die Datenbank eingegeben wird, wird ohne den Namen Ihres Kindes und ohne Adresse eingegeben werden, sodass aus den Daten kein Rückschluss auf die Identität möglich ist. Ihr eigener behandelnder Arzt wird von der Teilnahme an der Datenbank informiert werden, wenn Sie nicht bekannt geben, dass Sie dies nicht wünschen.

Wenn Sie sich entscheiden, an dieser Studie teilzunehmen, dann kann eine verschlüsselte Information über die Krankheitsdaten Ihres Kindes an Wissenschaftler in anderen europäischen Ländern weiter gegeben werden. Die aus Österreich eingegebenen Daten unterliegen den Bestimmungen des Datenschutz- und Gentechnikgesetzes.



Welche Daten werden gesammelt werden?

Im folgenden werden die Kategorien von Daten und der Grund für die Sammlung dieser Daten erklärt.

Daten	Grund für die Datensammlung
Alter	WD bei Kindern unterscheidet sich von WD bei Erwachsenen
Geschlecht	Wir wissen nicht ob es einen Unterschied im Schweregrad zwischen Männern und Frauen gibt
Klinisches Problem zum Diagnosezeitpunkt	Einige Patienten mit WD haben am Anfang Probleme mit der Leber, andere haben neurologische Probleme, einige haben ganz andere Probleme. Innerhalb dieser Gruppen gibt es unterschiedliche Arten von Problemen. Wir müssen wissen, wie viele Patienten in die jeweilige Kategorie fallen, sodass wir Studien mit verschiedenen Behandlungsarten entwerfen können, die für jede Kategorie die beste Behandlung darstellen.
Laborteste zum Zeitpunkt der Diagnose	Dies wird erfasst, damit das Wissenschafterteam überprüfen kann, dass die Diagnose von Morbus Wilson sicher ist.
Mutationen	Diese müssen gesammelt werden, um herausfinden zu können, ob bestimmte Mutationen zu bestimmten Arten klinischer Probleme führen, oder besser oder schlechter auf bestimmte Behandlungsarten reagieren.
Behandlung der Patienten	Wir müssen wissen, welche Behandlungsarten in verschiedenen Ländern Europas verwendet werden.
Klinische Probleme in jährlichen Abständen nach der Diagnose	Dies wird uns erlauben festzustellen, wie verschiedene Patientengruppen auf die jeweilige Behandlung reagieren.
Laborteste nach Stellung der Diagnose	Die Analyse der Testresultate wird uns auch Auskunft geben, wie gut ihr Kind auf die Behandlung anspricht.

Wie lange werden die Daten gespeichert bleiben?

Dieses Projekt ist für 4 Jahre finanziert. Wir hoffen, dass nach diesem Zeitpunkt eine zusätzliche Finanzierung zur Fortsetzung der Datenbank und zur Einrichtung klinischer Versuche mit unterschiedlichen Behandlungen aufgebracht werden kann.

Morbus Wilson ist ein lebenslanger Zustand, der eine unbegrenzt lange Behandlungsdauer benötigt. Es ist wichtig zu untersuchen wie gut die Fortschritte der Patienten über viele Jahre sind. Daher ersuchen wir Sie um Erlaubnis, die anonymisierten Daten in der Datenbank so lange zu speichern, so lange es uns möglich ist, die Datenbank sicher fortzuführen.

Wenn wir nicht fähig sind eine Unterstützung zu finden, um die Datenbank länger als 4 Jahre weiter zu führen, werden die Aufzeichnungen vernichtet.



Wie lange wird die DNA-Probe aufbewahrt, wenn ich meine Zustimmung gebe?

Die DNA-Proben werden bis zu 4 Jahren als Teil dieses Projektes aufbewahrt. Wir hoffen, dass es danach zusätzliche Unterstützung zur Fortsetzung der Forschung geben wird, deshalb bitten wir um Erlaubnis, die Blutproben so lange aufzubewahren, wie es Unterstützung für die Forschung geben wird.

Werden die Blutproben für eine der folgenden Möglichkeiten verwendet werden?

- | | |
|--|------|
| - Kommerzielle Forschung | Nein |
| - Forschung über andere Erkrankungen als Morbus Wilson | Nein |
| - Irgendeine forensische Absicht | Nein |

Kann man nur zu einem Teil der Studie zustimmen?

Ja, Sie können dies. Z.B. können Sie zustimmen, dass die Daten Ihres Kindes in die Datenbank eingeschlossen werden, Sie wollen aber nicht zur Forschung an der DNA-Probe Ihres Kindes zustimmen. Wenn Sie nicht wünschen, dass alle Krankheitsdetails Ihres Kindes in der Datenbank gespeichert werden, werden wir fragen, ob Sie uns erlauben ein minimales Ausmaß an anonymisierten Daten zu erfassen, um die Zahl der erfassten Patienten bestimmen zu können.

Gibt es irgendwelche direkten Vorteile für uns, wenn wir an dieser Studie teilnehmen?

Nein, diese Forschung wird von Vorteil für zukünftige Patienten mit Morbus Wilson sein, die voraussichtlich eine bessere Behandlung erhalten werden.

Was sind mögliche Nachteile und Risiken einer Teilnahme?

Wir glauben, dass es überhaupt keine Risiken gibt.

Wo finden wir zusätzliche Information über Morbus Wilson?

Es gibt eine „Web-Site“: www.eurowilson.org

Was geschieht, wenn neue Informationen über Morbus Wilson erhältlich sind?

Wenn es zusätzliche Informationen über Morbus Wilson während des Verlaufs der Forschung gibt, wird es auf der Web-Site bekannt gemacht.

Wohin können wir uns wenden, wenn etwas falsch läuft?

Wenn Sie irgendwelche Beschwerden oder Bedenken über irgendeinen Aspekt haben, wie Ihr Kind während der Studie kontaktiert oder behandelt wurde, wenden Sie sich an die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz oder an die unten erwähnte Kontaktperson.

Was geschieht mit den Ergebnissen der Forschung dieser Studie?

Die Ergebnisse dieser Studie werden in Zeitschriften der internationalen medizinischen Literatur publiziert werden. Berichte über den Fortschritt der Studie und über alle Publikationen werden auf der Web-Site www.eurowilson.org bekannt gegeben werden. Ihr Kind wird in keinem Bericht und keiner Publikation persönlich erwähnt werden oder identifiziert werden können.

Wer organisiert und unterstützt die Forschung?

Dieses Projekt wird von der europäischen Union unterstützt. Es wird als „Coordination Action“ bezeichnet, da Ärzte von 15 verschiedenen Zentren ein Konsortium bilden um diese Forschung durchzuführen. Das Konsortium wird durch einen Repräsentanten der Universität Sheffield (Großbritannien) geleitet. Die Namen der Zentren und der Ärzte, die daran teilnehmen, können Sie der Web-Site entnehmen.



Die Ärzte, die die Forschung durchführen werden für die Durchführung dieser Forschung nicht bezahlt, aber ihre Auslagen, die sie im Rahmen der Teilnahme an den Besprechungen des Konsortiums haben, werden ersetzt.

Wer hat diese Studie überprüft?

Das Trent Multi-Center Research Ethics Committee, reference number 04/MRE04/65.
Die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz und die Ethikkommissionen aller Zentren in denen Daten in die Datenbank eingegeben werden.

Kontaktadresse für weitere Informationen:

Weitere Informationen können Sie entweder von Ihrem behandelnden Arzt erhalten, oder von

Professor Stuart Tanner
Sheffield Children's Hospital
Western Bank
Sheffield S10 2TH

Univ.-Prof. Dr. Johann Deutsch
Universitätsklinik f. Kinder- und
Jugendheilkunde Graz
Auenbruggerplatz 30, 8036 Graz

Tel.: 0114 271 7303
Fax: 0114 275 5364

Tel.: 0316 385 82684
Fax: 0316 385 3674

oder von der Web-Site:

www.eurowilson.org

Wir danken sehr für Ihre Zustimmung an der Studie teilzunehmen. Diese Kopie des Informationsblattes ist für Sie bestimmt. Sie werden auch eine unterschriebene Einverständniserklärung in Kopie erhalten.



Einverständniserklärung für Eltern

Titel der Studie:

Wilson Disease: Creating a European Clinical Database and designing randomised controlled clinical trials.

Leitung des Konsortiums:

Prof. Dr. Stuart Tanner, University of Sheffield, Tel.: 0044 114 271 7303

Univ.-Prof. Dr. Johann Deutsch, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz,

Tel.: 0043 316 385 82684

	Bitte setzen Sie Ihre Initialen in jeden hier erwähnten Abschnitt
1. Ich bestätige, dass ich das Informationsblatt (Datum: Feb. 2005, Version f. Erwachsene) der obgenannten Studie gelesen und verstanden habe und Gelegenheit hatte, alle offenen Fragen beantwortet bekommen habe.	
2. Ich habe verstanden, dass die Teilnahme freiwillig ist und dass es freisteht zu jeder Zeit ohne Angaben von Gründen die Zustimmung zurückzuziehen, ohne dass die medizinische Behandlung meines Kindes oder gesetzlichen Rechte beeinträchtigt werden.	
3. Ich stimme zu, dass die Daten der Krankengeschichte meines Kindes in einer europäischen Datenbank gespeichert werden, unter der Voraussetzung, dass der Name meines Kindes und andere Informationen, durch die mein Kind identifiziert werden könnte, zurückgehalten wird.	
4. Ich habe verstanden, dass genetisches Material von der Blutprobe meine Kindes verwendet werden kann, um die Diagnose von Morbus Wilson zu unterstützen und ich gebe meine Erlaubnis dazu, überschüssige Blutproben für die Zwecke zu verwenden, die im Informationsblatt erwähnt wurden.	
5. Bitte informieren Sie den behandelnden Arzt meines Kindes, dass ich zustimme, dass die medizinischen Daten meines Kindes in die Datenbank eingegeben werden.	
6. Ich stimme zu, dass verschlüsselte Daten über mein Kind, die für diese Studie gebraucht werden, an Länder gesendet werden können, in denen der gesetzliche Schutz nicht so gut ist, wie in Großbritannien und Österreich.	

Name des Patienten

Unterschrift

Datum

Name des Arztes, der die Einverständniserklärung entgegen nimmt

Unterschrift

Datum

Wissenschaftler
Eine Kopie f. den Patienten
Eine Kopie f. den Wissenschaftler
Eine Kopie verbleibt in der Dokumentation des Spitals

Unterschrift

Datum