

# Abbreviations

**CHAPO** Challenges and Opportunities model

**PD** Parkinson's disease

**HRQOL** health-related-quality-of-life

**QoL** Quality-of-Life

**MRI** Magnetic resonance imaging

# Contents

1	Preamble	3
1.1	Contact information . . . . .	3
1.2	Version . . . . .	5
2	Protocol	6
2.1	Introduction . . . . .	6
2.1.1	Background . . . . .	6
2.1.2	Geographic context . . . . .	7
2.2	Protocol synopsis . . . . .	8
3	Appendix	9
3.1	Informed consent form for patients . . . . .	9
3.2	Informed consent form for relatives . . . . .	24
3.3	SOP head hair sample extraction . . . . .	36
3.4	SOP blood sample extraction . . . . .	9

# Chapter 1

## Preamble

### 1.1 Contact information

Role	Contact
Clinical contact	PD Dr. David Pedrosa (principal investigator) Neurology Department, University Hospital of Gießen and Marburg (Marburg site) Baldingerstr. 35043 Marburg david.pedrosa@staff.uni-marburg.de
	Dr. rer. nat. Urs Kleinholdermann (medical coordinator) Neurology Department, University Hospital of Gießen and Marburg (Marburg site) Baldingerstr. 35043 Marburg urs.kleinholdermann@staff.uni-marburg.de
Responsible for MRI-acquisition	Marina Ruppert, M.Sc. Neurology Department, University Hospital of Gießen and Marburg (Marburg site) Baldingerstr. 35043 Marburg marina.ruppert@uni-marburg.de
Study coordination	Mrs. Silvia Jung and Mrs. Evelyn Mahla Neurology Department, University Hospital of Gießen and Marburg (Marburg site) Baldingerstr. 35043 Marburg Silvia.Jung@uk-gm.de Evelyn.Mahla@uk-gm.de
Data protection officer	XXX

XXX  
XXX  
XXX

---

## 1.2 Version

Revision Version	Protocol Date	Template number and version	Protocol Section modified	Summary of Changes	Justification for Modification
A	Mai 19th, 2022		-	Initial version	Initial version
B	July 19th, 2022		<i>all</i>	Added further information	Further elaboration of protocol

# **Chapter 2**

## **Protocol**

### **2.1 Introduction**

#### **2.1.1 Background**

Parkinson's disease represents a chronic neurodegenerative condition manifesting with both motor and non-motor symptoms. The disabilities in Parkinson's disease (PD) have a major psychosocial impact and lead to considerable losses in patients' quality of life and a high burden on (informal) caregivers. To date, various instruments have been developed to assess health-related-quality-of-life (HRQOL), some of which are specific to PD (Quelle Stuerenberg 2022). Nevertheless, none of the models take into account the positive aspects of well-being, as well as the personal attitude (e.g., optimism) and social resilience factors like social support, degree of integration, to name a few. In the context of this project, an investigation of PD-patients' quality of life will be carried out. For this purpose, life quality will be assessed longitudinally over a longer period of time with established and validated HRQOL questionnaires. Additionally, holistic observations of life quality will aim at providing meaningful statements. The envisaged instrument for recording this, the so-called Challenges and Opportunities model (CHAPO) model, an approach initially developed for evaluating the quality of life of the very old (NRW80+ (Quelle?)). By adapting it to aspects of PD-patients, the so called CHAPO-PD model (Quelle Thieken et al. 2021) will find application in this cohort study. Thus, the aim of this project the assessment of Quality-of-Life (QoL) with the goal of ascertaining PD-patients in a standardised way throughout the course of their disease. We would like to relate the data obtained in this way to an annual follow-up including cranial

MRI and the biomedical markers obtained from stool, urine, saliva, hair and blood samples. This would conceivably identify imaging or biomedical markers with predictive value for QoL-change. In addition, this longitudinal study will include a follow-up assessment of necessary support services to improve understanding the needs of family members of PD-patients. This should make it possible to develop a demand-oriented support offer according to the different phases of the disease. The stress experience, changes in sleep behavior and the losses in quality of life over the observation period are also included in the analysis in order to detect a surrogate for adequate support.

### 2.1.2 Geographic context

Approximately 400.000.00 people are diagnosed with PD in Germany with an incidence of 84.10 per 100.000.00 patients annually [12]. In order to understand the special recruitment peculiarities of the University Hospital of Marburg, the knowledge about the location of Marburg in Germany is essential, because Marburg is situated in the countryside in the western center of Germany with 77.000.00 inhabitants [18]. Marburg is a university city and district town in Hesse. Due to its location about 77 kilometers of direct distance between the metropolitan areas of Frankfurt am Main and Kassel, the importance of the University Hospital of Marburg in the medical care of the district is essential. At the University Hospital of Gießen and Marburg about 1500 PD-patients are treated annually. To ensure patient's access to care in the district of Marburg, the Parkinson Network Alliance Marburg (PANAMA) was created in 2016 by the Department of Neurology at the Marburg University Hospital. Within this care network different stakeholders work together to facilitate the integration of care services and improve outcomes for patients.

To represent diversity of the real-life population of PD patients in the district of the Marburg University Hospital and to guarantee a balanced study cohort, it is intended to include all patients with parkinsonism in the district. Therefore, successfully approved recruitment strategies used in past clinical trials needed to be adopted and refined. First, the patients are directly asked to participate within their appointments in the outpatient clinic or the hospital stay in the Department of Neurology in the University Hospital Marburg. Secondly, the PANAMA healthcare network will bring the study to the attention of its members, so that the associated healthcare providers will further promote the study. Third, media appearance of the University Hospital will give detailed information (<https://www.uni-marburg.de>). Additionally, the associated caregivers are requested to participate.

## **2.2 Protocol synopsis**

# Chapter 3

# Appendix

### **3.1 Informed consent form for patients**

| Klinik für Neurologie, Baldingerstr., 35043 Marburg

| **Fachbereich Medizin**  
**Klinik für Neurologie**

PD Dr. med. David Pedrosa  
Oberarzt der Klinik für Neurologie  
Leiter des Zentrums für  
Bewegungsstörungen

Hausanschrift: Baldingerstr.  
35043 Marburg

Telefon: 06421 5865299  
e-mail: pedrosac@staff.uni-marburg.de

**Patient\*innen-Information für Forschungsvorhaben mit cMRT-  
Untersuchungen**

**zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den Untersucher für die Studie:  
“Digitale Erfassung und longitudinale Beobachtung der ganzheitlichen Lebensqualität  
von Parkinson-Patient\*innen und der Angehörigen“**

**Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

wir möchten Sie bitten, an o.g. Studie teilzunehmen.

In diesem Informationsblatt geben wir Ihnen im Folgenden Hintergrundinformationen zur Studie, beschreiben die geplanten Untersuchungen, klären über mögliche Risiken auf, beschreiben den Umgang mit sog. „Zufallsbefunden“, konkretisieren den Umgang mit den erhobenen Daten und nennen abschließend Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.

**(1) Informationen zur geplanten Studie**

## Hintergrund:

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umfasst physische, psychische und soziale Aspekte, die in einem hohen Maße den individuellen Gesundheitszustand beeinflussen. Im Verlauf der Parkinson Erkrankung nehmen sowohl die motorischen als auch nicht-motorischen Symptome zu. Diese gehen zumeist mit einer Veränderung der Lebensqualität einher und vermögen den subjektiven Krankheitsverlauf bedeutend einzuwirken. In der ärztlichen Anamnese im Rahmen der Ambulanztermine ist die Einschätzung zum Auftreten und zur Intensität erkrankungsspezifischer Symptome nur unzureichend möglich, was Auswirkungen auf die Anordnung therapeutischer Maßnahmen, wie Physiotherapie, psychosoziale Unterstützung und andere, haben kann. Es wurden bisher verschiedene, auch Parkinson-spezifische, Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität entwickelt, jedoch erstreckt sich der Beobachtungszeitraum der bisherigen Studien über maximal 10 Jahre. Insbesondere bei Progredienz der Symptome und damit einhergehender Immobilität werden Patient\*innen häufig nicht mehr erfasst, da sie im häuslichen Umfeld oder Pflegeeinrichtungen nicht mehr aufgesucht werden. Dieser Umstand führt dazu, dass insbesondere über die sehr späte Krankheitsphase der Parkinson-Erkrankung bisher kaum Daten vorhanden sind. Aus diesem Grund sollen mit der neu entwickelten digitalen Lösung im Rahmen dieser Studie Parkinson-Patient\*innen über einen langfristigen Zeitraum von bis zu 20 Jahren erfasst werden. Die dabei gewonnenen Daten möchten wir in Korrelation mit den jährlichen Verlaufskontrollen des kranialen MRTs sowie den gewonnenen biomedizinischen Marker aus Stuhl-, Urin-, Speichel- und Blutproben setzen, um bildgebende oder biomedizinische Marker mit prädiktivem Wert für eine Veränderung der Lebensqualität zu identifizieren.

Durch den Autonomieverlust der Patient\*innen bei der Bewältigung der Herausforderungen des täglichen Lebens (bei Kleidung, Körperpflege, Ernährung, Mobilität, Medikamenteneinnahme etc.) entsteht eine hohe Abhängigkeit von der Unterstützung der Angehörigen. Gleichsam steigt für die Angehörigen die Belastung mit gravierenden Auswirkungen auf physische, psychische und sozioökonomische Aspekte des Lebens. Zur Verbesserung des Verständnisses über die Bedürfnisse der Angehörigen von Parkinson-Patient\*innen schließt diese Studie eine Verlaufsbeurteilung des notwenigen Unterstützungsangebots ein, um ein bedarfsorientiertes Unterstützungsangebot gemäß der verschiedenen Phasen der Erkrankung entwickeln zu können. Dabei werden auch das Stresserleben, Veränderungen des Schlafverhaltens und die Einbußen auf die Lebensqualität über den Beobachtungszeitraum mit in die

Betrachtung einbezogen, um ein Surrogat für die eine adäquate Unterstützung zu detektieren.

Ziel der Studie:

Langfristiges Ziel ist es, Parkinson-Patient\*innen und deren Angehörige über dieses Monitoring-Tool im Verlauf der Erkrankung beurteilen zu können. Während wir das Tool bei den Patient\*innen zur klinischen Verlaufsbeurteilungen und zur frühzeitigen Erkennung und Einwirkung auf Veränderungen des Gesundheitszustandes nutzen möchten, soll gleichsam für die Angehörigen ein bedarfsgerechtes Unterstützungsprogramm ausgestaltet werden. Dies ist vor allem von Bedeutung für Regionen mit reduzierter Versorgungsdichte und könnte dort zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgung der Parkinson-Patient\*innen und deren Angehörigen beitragen.

**Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig, Sie können jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen.**

**(2) Hiermit bitten wir Sie um die Teilnahme an der Studie zur Langzeitbeobachtung der Lebensqualität und die Zustimmung zu folgenden Untersuchungen:**

1. Einschluss in die Studie
2. Teilnahme an einem Interview
3. Bearbeiten von Fragebögen
4. Untersuchung im Kernspintomographen
5. Biomarker

1. Einschluss in die Studie:

Vor Einschluss in die Studie wird mit Hilfe eines strukturierten Gesprächs die Erfüllung der Einschlusskriterien überprüft. Dies beinhaltet:

- Patient\*innen männlichen und weiblichen Geschlechts mit klinischer Diagnose eines Idiopathischen oder atypischen Parkinson-Syndroms nach MDS-Kriterien.
- IPS-Stadium I – IV nach Hoehn & Yahr (ohne Medikation, d.h. im OFF-Stadium)

- Patient\*innen im Alter zwischen 30 und 100 Jahren
- Patient\*innen müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben. Verliert ein Teilnehmer aus Demenz oder anderen Gründen bei einem Folgebesuch die Fähigkeit zuzustimmen, kann der Betreffende nur dann weiter an Folgebesuchen teilnehmen, wenn ein gesetzlicher Vertreter (Bevollmächtigter, Betreuer) eine informierte Zustimmung zur weiteren Teilnahme erteilt. In diesem Fall wird dem gesetzlichen Vertreter ein gesondertes Einwilligungsformular zur Verfügung gestellt.
- Patient\*innen müssen über gute Deutschkenntnisse verfügen

Diese Untersuchungen werden insgesamt ca. 15 Minuten dauern.

Sind alle Einschlusskriterien erfüllt, erfolgt die Aufnahme in die Studie und Sie werden für die Teilnahme vorgemerkt und ein Interviewtermin geplant.

## 2. Teilnahme an einem Interview:

Nach dem Einschluss in die Studie und der Unterzeichnung der Einwilligungserklärung wird durch die Untersucher (Assistenzärztin oder Study Nurses) ein Termin für die Durchführung eines Interviews vereinbart. Dieses erfolgt entweder in den Räumlichkeiten des UKGM Marburg oder ihrer gewohnten häuslichen Umgebung. Dieses wird folgend halbjährlich über 20 Jahre wiederholt, jeweils im Wechsel in einem telefonischen Interview oder einer persönlichen Visite.

## 3. Bearbeiten von Fragebögen:

Zu jedem der Messzeitpunkte bekommen über die Onlineplattform Fragebögen zugesendet, welche Sie in Ruhe zuhause bearbeiten sollen. In den Fragebögen geht es unter anderem um aktuelle emotionale Zustände, wie Depressionen oder Angst, den erlebten Stress und die Lebensqualität. Auch werden Verhaltensweisen erfragt, welche durch die Parkinson-Krankheit möglicherweise beeinflusst werden. Dazu zählen unter anderem Beeinträchtigungen des Schlafverhaltens oder Funktionen des Denkens im Alltag. Die Dauer des Ausfüllens beträgt etwa 90 Minuten.

#### 4. Untersuchung im Kernspintomographen:

Optional werden im Anschluss an das erste Interview mithilfe eines Kernspintomographen Aufnahmen des Gehirns durchgeführt (Erklärung: siehe unten). Dafür müssen Sie für ca. 20 Minuten im Kernspintomographen ruhig liegen. Diese Untersuchung findet zu Beginn der Erhebung sowie im Verlauf jährlich statt.

#### 5. Biomarker:

Im Rahmen des Interview-Termins wird eine Stuhl-, Speichel-, Urin- und venöse Blutprobe entnommen. Die Proben werden folgend gekühlt in die lokale Marburger Comprehensive Biomaterial Bank CBBMR zur Einlagerung (Erklärung: siehe Biobankaufklärung) und künftig Bestimmung von Metabolomics, Transcriptomics, Genomics, Proteomics and Microbiomics versandt, mit dem bereits eine Forschungskooperation besteht. Diese Probengewinnung wird folgend jährlich wiederholt.

In der folgenden Abbildung ist der gesamte Studienablauf noch einmal grafisch dargestellt.



### (3) Ablauf der Kernspintomographieuntersuchung, mögliche Gefahren und der Umgang mit Zufallsbefunden

Das menschliche Gehirn besteht aus einer Vielzahl von Molekülen, die jeweils spezifische magnetische Eigenschaften aufweisen (sog. Kernspinresonanz). Bei Anwendung von starken Magnetfeldern können diese gemessen und im Anschluss daran die Konzentration von Molekülen im Gehirn festgestellt werden. Auf diese Weise lässt sich die Durchblutung

des Gehirns ermitteln, genauer die kontinuierlichen Veränderungen des Sauerstoffgehalts im Blut innerhalb weniger Sekunden. Man spricht hier von Magnetresonanztomographie (MRT).

Ablauf der Untersuchung: In dieser Untersuchung werden Sie gebeten für ca. 20 Minuten ruhig zu liegen. Um bei den Messungen im Gehirn verlässliche Ergebnisse zu erhalten, ist Ihre Kooperationsbereitschaft erforderlich.

Sie liegen während der Untersuchung auf einem Tisch, der Sie mit dem Oberkörper in die Öffnung des MR-Tomographen hineinfährt. Zusätzlich wird ein Magnetspulenrahmen, ähnlich einem Helm, um Ihren Kopf gelegt.

Während der Messung entstehen unterschiedlich laute Geräusche des MR-Tomographen, die von elektrischen Umschaltvorgängen der Magnetfelder herrühren. Um deren Einfluss gering zu halten, tragen Sie einen Kopfhörer. Sie haben während der Untersuchung jederzeit die Möglichkeit, mit den Untersuchern über eine Wechselsprechanlage in Kontakt zu treten. Zusätzlich bekommen Sie einen gesonderten Alarmknopf für Notfälle, so dass sie auf Ihren Wunsch hin jederzeit aus dem MR-Tomographen herausgefahren werden können.

Mögliche Gefahren: Die MRT-Technologie ist für den Körper nach heutigem Erkenntnisstand unschädlich. Sie basiert auf mehr als 20 Jahren Erfahrung und wird täglich in allen größeren Kliniken eingesetzt. Bekannte Risiken ergeben sich ausschließlich durch metallische Gegenstände oder Stoffe mit magnetischen Eigenschaften, die sich am oder im Körper befinden. Diese können sich erhitzen und zu Verbrennungen führen. Lose Metallteile können durch das Magnetfeld beschleunigt werden und dann zu Verletzungen führen. Daher sind Personen von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, die elektrische Geräte (z.B. Herzschrittmacher, Medikamentenpumpen) oder Metallteile (z.B. Schrauben nach Knochenbruch) im oder am Körper haben.

Risiken unabhängig von den Genannten sind bislang nicht bekannt. Abgesehen von möglichen Unbequemlichkeiten, die vom stillen Liegen in der engen MRT-Röhre resultieren, und der Lautstärke des Tomographen, sollten keine Beschwerden während der Untersuchung auftreten.

Wir möchten Sie allerdings darauf hinweisen, dass über mögliche langfristige Risiken bei wiederholten MRT-Messungen bisher keine wissenschaftlich abgesicherten Ergebnisse vorliegen.

Die MRT-Untersuchungen werden optional jährlich in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Rudolf-Bultmann-Straße 8, 35039 Marburg durchgeführt.

*Umgang mit Zufallsbefunden des kranialen MRTs:* Bei der Studie handelt es sich um eine Forschungsstudie. Eine neuroradiologische Befundung der MR-Bilder im Sinne einer klinisch orientierten Diagnostik findet daher nicht statt. Dennoch kann es vorkommen, dass in den MR-Bildern Signalauffälligkeiten entdeckt werden, die eine mögliche klinische Relevanz haben („Zufallsbefund“). Falls sich bei der Untersuchung Anhaltspunkte für einen Zufallsbefund ergeben, die eine fachärztliche neuro-radiologische Diagnostik empfehlenswert erscheinen lassen, würde Sie der Versuchsleiter persönlich darüber informieren und Ihnen eine fachärztlich neuro-radiologische Diagnostik empfehlen. Falls Sie über einen Zufallsbefund nicht informiert werden wollen, stellt dies ein Ausschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie dar.

## **(4) Datenschutz**

### *Speicherung und Auswertung von Daten*

Die für diese Studie wichtigen Daten, darunter auch Ihre personenbezogenen Daten, werden gespeichert und ausgewertet. Die Speicherung, Auswertung, ggf. Weitergabe dieser studienbezogenen Daten und die wissenschaftlichen Veröffentlichungen von Ergebnissen erfolgt *pseudonymisiert*, dies gilt auch für die für Forschungszwecke zur Verfügung gestellten Biomaterialien und Daten. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen, Initialien und Geburtsdatum verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, so dass die personenbezogenen Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Dies ist nur dem Studienleiter unter Verwendung einer Schlüsselliste möglich, die gesondert und sicher aufbewahrt wird. Diese Schlüsselliste wird nach Beendigung der Studie vernichtet.

### *Weitergabe von Forschungsdaten*

Die in dieser Studie erhobenen Daten, insbesondere die MRT-Bilddaten, können in nicht-personenbezogener Form in frei zugängliche Datenbanken (z.B. <https://openfmri.org>) hochgeladen und der Allgemeinheit zur Verfügung gestellt werden. Zum einen soll dadurch die Qualität der Forschung und die Transparenz der Datenauswertung erhöht werden, da andere Forscher die Möglichkeit bekommen, publizierte Ergebnisse anhand der Rohdaten zu überprüfen. Zum anderen sollen bereits erhobene Daten auch für zukünftige Forschungsprojekte genutzt werden können. Diese Projekte könnten andere Zielsetzungen verfolgen als die aktuelle Studie.

Sollten Daten aus dieser Studie an eine solche Datenbank weiter gegeben werden, erfolgt die Weitergabe in jedem Fall *anonymisiert*. Anonymisiert bedeutet, dass für Forscher, die auf diese Datenbanken zugreifen, keine Möglichkeit besteht, diese Daten einer spezifischen Person zuzuordnen. Eine „Schlüsselliste“, die Forschungsdaten und Personendaten zusammenführt, existiert nicht. Für MRT-Daten wird dabei ein sog. *Defacing* vorgenommen, bei welchem Informationen über Ihr Gesicht, welches unter Umständen aus den MRT-Daten rekonstruiert werden kann, entfernt werden.

### *Europäische Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO)*

Am 25. Mai 2018 ist die Europäische Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO) wirksam geworden. Dadurch haben sich die Datenschutzvorschriften in Europa geändert und es haben sich neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten ergeben. Im Folgenden möchten wir Sie über die in der DS-GVO festgelegten Rechte informieren (Artikel 12 ff. DS-GVO):

#### **Rechtsgrundlage**

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztekongresses zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

#### **Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):**

##### **Recht auf Auskunft**

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer kostenfreien Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

## **Recht auf Berichtigung**

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

## **Recht auf Löschung**

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

## **Recht auf Einschränkung der Verarbeitung**

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

**Im Falle Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung** werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

## **Recht auf Datenübertragbarkeit**

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).

## **Widerspruchsrecht**

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

## **Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung**

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Patienteninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

## **Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen“)**

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DSGVO).

**Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (siehe Kontaktdaten).**

#### Kontaktdaten

##### Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
	Datenschutzbeauftragter der Philipps-Universität Marburg		Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Biegenstraße 10 35032 Marburg  (Paketpost: 35037 Marburg)	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	06421-2826155	Telefon:	0611-140 80
E-Mail	datenschutz@uni-marburg.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

##### Für die Datenverarbeitung Verantwortliche

Einrichtung	Universitätsklinikum Marburg UKGM GmbH Dezernat 5 - Zentrale Informationsverarbeitung ZIV	Comprehensive Biomaterial Bank Marburg CBBMR IT-Koordination Fachbereich Medizin der Philipps- Universität Marburg
Adresse:	Baldingerstr. 35043 Marburg	Baldingerstr. 35043 Marburg
Telefon:	06421- 66374	06421-5863706
E-Mail	Ziv-hotline@uk-gm.de	info@cbbmr.de

#### (5) Ausschlusskriterien

Die Anwendung von Magnettfeldern bei der MRT-Untersuchung schließt die Teilnahme von Personen aus, die elektrische Geräte (z. B. Herzschrittmacher, Medikamentenpumpen usw.) oder Metallteile (z.B. Schrauben nach Knochenbruch, „Spirale“) im oder am Körper haben. Frauen, die schwanger sind, werden nicht als Probandinnen zugelassen. Probanden, die nicht über mögliche Zufallsbefunde informiert werden wollen, können ebenfalls nicht an der MRT-Untersuchung teilnehmen. Die Studienteilnahme kann jedoch auch ohne vorhandene Eignung für die MRT-Untersuchung erfolgen. Weitere Ausschlusskriterien sind andere Erkrankungen, welche das Denken beeinflussen (z.B. Tumore), sowie eine aktuelle schwere Depression, Demenz oder psychotische Symptome.

**Wenn weitere Fragen bestehen, werden diese gerne vom jeweiligen Untersuchungsleiter beantwortet.**

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

Bei Ihrer Bereitschaft zur Teilnahme bitten wir Sie, die Einwilligungserklärung vor der Untersuchung vollständig auszufüllen und zu unterschreiben.

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den Untersucher, Herrn/Frau ..... über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten Untersuchung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte. Ich habe die Patient\*inneninformation gelesen. Ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Der Untersucher hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass es sich bei der Studie um eine Forschungsstudie handelt. Eine neuroradiologische Befundung der MR-Bilder im Sinne einer klinisch orientierten Diagnostik findet daher nicht statt. Dennoch kann es vorkommen, dass in den MR-Bildern Signalauffälligkeiten entdeckt werden, die eine mögliche klinische Relevanz haben („Zufallsbefund“). Mir ist bekannt, dass der Versuchsleiter mich informieren würde, falls sich bei der Untersuchung Anhaltspunkte für einen Zufallsbefund ergeben, die eine fachärztliche neuro-radiologische Diagnostik empfehlenswert erscheinen lassen.

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. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung zum Zwecke wissenschaftlicher Auswertung analysiert werden. Des Weiteren erkläre ich mich damit einverstanden, dass die erhobenen Daten in anonymisierter Form veröffentlicht werden können.

Ich habe eine Kopie der Patient\*inneninformation und dieser unterschriebenen Einwilligungserklärung erhalten. Meine Einwilligung, an diesem Forschungsvorhaben als Patient\*in teilzunehmen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen kann.

**Ich willige hiermit ein, als Patient\*in an dem Forschungsvorhaben, "Digitale Erfassung und longitudinale Beobachtung der ganzheitlichen Lebensqualität von Parkinson-Patient\*innen und der Angehörigen" teilzunehmen.**

**VOM PATIENT\*IN AUSZUFÜLLEN:**

Name: .....

Geburtsdatum: .....

Datum: ..... Uhrzeit: .....

Ort: ..... Unterschrift: .....

**VOM UNTERSUCHER AUSZUFÜLLEN:**

Ich habe den Patient/die Patientin mündlich über Wesen, Bedeutung, Reichweite und Risiken des Forschungsvorhabens aufgeklärt.

Datum: ..... Uhrzeit: .....

Ort: .....

Untersucher: .....

## **3.2 Informed consent form for relatives**

).

Klinik für Neurologie, Baldingerstr., 35043 Marburg

**Fachbereich Medizin**  
**Klinik für Neurologie**

PD Dr. med. David Pedrosa  
Oberarzt der Klinik für Neurologie  
Leiter des Zentrums für  
Bewegungsstörungen

Hausanschrift: Baldingerstr.  
35043 Marburg

Telefon: 06421 5865299  
e-mail: pedrosac@staff.uni-marburg.de

**Angehörigen-Information für Forschungsvorhaben mit cMRT-  
Untersuchungen**

**zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung durch den Untersucher für die Studie:  
“Digitale Erfassung und longitudinale Beobachtung der ganzheitlichen Lebensqualität  
von Parkinson-Patient\*innen und der Angehörigen“**

**Sehr geehrte Angehörige, sehr geehrter Angehöriger,**

wir möchten Sie bitten, an o.g. Studie teilzunehmen.

In diesem Informationsblatt geben wir Ihnen im Folgenden Hintergrundinformationen zur Studie, beschreiben die geplanten Untersuchungen, klären über mögliche Risiken auf, konkretisieren den Umgang mit den erhobenen Daten und nennen abschließend Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie.

**(1) Informationen zur geplanten Studie**

## Hintergrund:

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umfasst physische, psychische und soziale Aspekte, die in einem hohen Maße den individuellen Gesundheitszustand beeinflussen. Im Verlauf der Parkinson Erkrankung nehmen sowohl die motorischen als auch nicht-motorischen Symptome zu. Diese gehen zumeist mit einer Veränderung der Lebensqualität einher und vermögen den subjektiven Krankheitsverlauf bedeutend einzuwirken. In der ärztlichen Anamnese im Rahmen der Ambulanztermine ist die Einschätzung zum Auftreten und zur Intensität erkrankungsspezifischer Symptome nur unzureichend möglich, was Auswirkungen auf die Anordnung therapeutischer Maßnahmen, wie Physiotherapie, psychosoziale Unterstützung und andere, haben kann. Es wurden bisher verschiedene, auch Parkinson-spezifische, Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität entwickelt, jedoch erstreckt sich der Beobachtungszeitraum der bisherigen Studien über maximal 10 Jahre. Insbesondere bei Progredienz der Symptome und damit einhergehender Immobilität werden Patient\*innen häufig nicht mehr erfasst, da sie im häuslichen Umfeld oder Pflegeeinrichtungen nicht mehr aufgesucht werden. Dieser Umstand führt dazu, dass insbesondere über die sehr späte Krankheitsphase der Parkinson-Erkrankung bisher kaum Daten vorhanden sind. Aus diesem Grund sollen mit der neu entwickelten digitalen Lösung im Rahmen dieser Studie Parkinson-Patient\*innen über einen langfristigen Zeitraum von bis zu 20 Jahren erfasst werden. Die dabei gewonnenen Daten möchten wir in Korrelation mit den jährlichen Verlaufskontrollen des kranialen MRTs sowie den gewonnenen biomedizinischen Marker aus Stuhl-, Urin-, Speichel- und Blutproben setzen, um bildgebende oder biomedizinische Marker mit prädiktivem Wert für eine Veränderung der Lebensqualität zu identifizieren.

Durch den Autonomieverlust der Patient\*innen bei der Bewältigung der Herausforderungen des täglichen Lebens (bei Kleidung, Körperpflege, Ernährung, Mobilität, Medikamenteneinnahme etc.) entsteht eine hohe Abhängigkeit von der Unterstützung der Angehörigen. Gleichsam steigt für die Angehörigen die Belastung mit gravierenden Auswirkungen auf physische, psychische und sozioökonomische Aspekte des Lebens. Zur Verbesserung des Verständnisses über die Bedürfnisse der Angehörigen von Parkinson-Patient\*innen schließt diese Studie eine Verlaufsbeurteilung des notwenigen Unterstützungsangebots ein, um ein bedarfsorientiertes Unterstützungsangebot gemäß der verschiedenen Phasen der Erkrankung entwickeln zu können. Dabei werden auch das Stresserleben, Veränderungen des Schlafverhaltens und die Einbußen auf die Lebensqualität über den Beobachtungszeitraum mit in die

Betrachtung einbezogen, um ein Surrogat für die eine adäquate Unterstützung zu detektieren.

Ziel der Studie:

Langfristiges Ziel ist es, Parkinson-Patient\*innen und deren Angehörige über dieses Monitoring-Tool im Verlauf der Erkrankung beurteilen zu können. Während wir das Tool bei den Patient\*innen zur klinischen Verlaufsbeurteilungen und zur frühzeitigen Erkennung und Einwirkung auf Veränderungen des Gesundheitszustandes nutzen möchten, soll gleichsam für die Angehörigen ein bedarfsgerechtes Unterstützungsprogramm ausgestaltet werden. Dies ist vor allem von Bedeutung für Regionen mit reduzierter Versorgungsdichte und könnte dort zu einer deutlichen Verbesserung der Versorgung der Parkinson-Patient\*innen und deren Angehörigen beitragen.

**Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig, Sie können jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen.**

**(2) Hiermit bitten wir Sie um die Teilnahme an der Studie zur Langzeitbeobachtung der Lebensqualität sowie des individuellen Unterstützungsangebots und die Zustimmung zu folgenden Untersuchungen:**

1. Einschluss in die Studie
2. Bearbeiten von Fragebögen

1. Einschluss in die Studie:

Vor Einschluss in die Studie wird mit Hilfe eines strukturierten Gesprächs die Erfüllung der Einschlusskriterien überprüft. Dies beinhaltet:

- Angehörige (Eltern, Geschwister, Ehepartner, Kinder, Verwandte und Freunde) jeden Geschlechts von Patient\*innen mit folgend genannten Kriterien ausgewählt, die mit mindestens einer Person mit Parkinson zusammenleben
  - Patient\*innen männlichen und weiblichen Geschlechts mit klinischer Diagnose eines Idiopathischen oder atypischen Parkinson-Syndroms nach MDS-Kriterien.

- o IPS-Stadium I – IV nach Hoehn & Yahr (ohne Medikation, d.h. im OFF-Stadium)
- o Patient\*innen im Alter zwischen 30 und 100 Jahren
- o Patient\*innen müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben. Verliert ein Teilnehmer aus Demenz oder anderen Gründen bei einem Folgebesuch die Fähigkeit zuzustimmen, kann der Betreffende nur dann weiter an Folgebesuchen teilnehmen, wenn ein gesetzlicher Vertreter (Bevollmächtigter, Betreuer) eine informierte Zustimmung zur weiteren Teilnahme erteilt. In diesem Fall wird dem gesetzlichen Vertreter ein gesondertes Einwilligungsformular zur Verfügung gestellt.
- o Patient\*innen müssen über gute Deutschkenntnisse verfügen
- Angehörigen müssen einwilligungsfähig sein und eine Einwilligungserklärung unterschreiben
- Angehörigen müssen über gute Deutschkenntnisse verfügen

Diese Untersuchungen werden insgesamt ca. 15 Minuten dauern.

Sind alle Einschlusskriterien erfüllt, erfolgt die Aufnahme in die Studie und Sie werden für die Teilnahme vorgemerkt und ein Interviewtermin geplant.

## 2. Bearbeiten von Fragebögen:

Zu jedem der Messzeitpunkte bekommen über die Onlineplattform Fragebögen zugesendet, welche Sie in Ruhe zuhause bearbeiten sollen. In den Fragebögen geht es unter anderem um aktuelle emotionale Zustände, wie Depressionen oder Angst, den erlebten Stress, das individuelle Unterstützungsangebot und die Lebensqualität. Die Dauer des Ausfüllens beträgt etwa 45 Minuten.

In der folgenden Abbildung ist der gesamte Studienablauf noch einmal grafisch dargestellt.



### (3) Datenschutz

#### *Speicherung und Auswertung von Daten*

Die für diese Studie wichtigen Daten, darunter auch Ihre personenbezogenen Daten, werden gespeichert und ausgewertet. Die Speicherung, Auswertung und ggf. Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt *pseudonymisiert*. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen, Initialien und Geburtsdatum verwendet werden sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, so dass die personenbezogenen Daten ohne

Hinzuziehung zusätzlicher Informationen („Schlüssel“) nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Dies ist nur dem Studienleiter unter Verwendung einer Schlüsselliste möglich, die gesondert und sicher aufbewahrt wird. Diese Schlüsselliste wird nach Beendigung der Studie vernichtet.

#### *Weitergabe von Forschungsdaten*

Die in dieser Studie erhobenen Daten können in nicht-personenbezogener Form in frei zugängliche Datenbanken (z.B. <https://openfmri.org>) hochgeladen und der Allgemeinheit zur Verfügung gestellt werden. Zum einen soll dadurch die Qualität der Forschung und die Transparenz der Datenauswertung erhöht werden, da andere Forscher die Möglichkeit bekommen, publizierte Ergebnisse anhand der Rohdaten zu überprüfen. Zum anderen sollen bereits erhobene Daten auch für zukünftige Forschungsprojekte genutzt werden können. Diese Projekte könnten andere Zielsetzungen verfolgen als die aktuelle Studie. Sollten Daten aus dieser Studie an eine solche Datenbank weiter gegeben werden, erfolgt die Weitergabe in jedem Fall anonymisiert. Anonymisiert bedeutet, dass für Forscher, die auf diese Datenbanken zugreifen, keine Möglichkeit besteht, diese Daten einer spezifischen Person zuzuordnen. Eine „Schlüsselliste“, die Forschungsdaten und Personendaten zusammenführt, existiert nicht.

#### *Europäische Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO)*

Am 25. Mai 2018 ist die Europäische Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO) wirksam geworden. Dadurch haben sich die Datenschutzvorschriften in Europa geändert und es haben sich neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten ergeben. Im Folgenden möchten wir Sie über die in der DS-GVO festgelegten Rechte informieren (Artikel 12 ff. DS-GVO):

##### **Rechtsgrundlage**

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bilden bei klinischen Studien Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DS-GVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztekongresses zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

##### **Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):**

###### **Recht auf Auskunft**

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der klinischen Studie erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer kostenfreien Kopie) (Artikel 15 DS-GVO).

#### **Recht auf Berichtigung**

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

#### **Recht auf Löschung**

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

#### **Recht auf Einschränkung der Verarbeitung**

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

**Im Falle Berichtigung, Löschung, Einschränkung der Verarbeitung** werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

#### **Recht auf Datenübertragbarkeit**

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für die klinische Studie bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DS-GVO).

#### **Widerspruchsrecht**

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Art 21 DSGVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

#### **Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung**

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Es dürfen jedoch die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten durch die in der Angehörigeninformation- und Einwilligungserklärung zu der jeweiligen klinischen Studie genannten Stellen verarbeitet werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO).

**Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpannen“)**

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für Ihre persönlichen Rechte und Freiheiten zur Folge, so werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DSGVO).

**Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der/den Aufsichtsbehörde/n einzulegen**, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (siehe **Kontaktdaten**).

**Kontaktdaten****Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum**

Datenschutzbeauftragte/r		Datenschutz-Aufsichtsbehörde	
	Datenschutzbeauftragter der Philipps-Universität Marburg		Der Hessische Datenschutzbeauftragte
Adresse:	Biegenstraße 10 35032 Marburg  (Paketpost: 35037 Marburg)	Adresse:	Gustav-Stresemann-Ring 1 65189 Wiesbaden
Telefon:	06421-2826155	Telefon:	Telefon: 0611-140 80
E-Mail	datenschutz@uni-marburg.de	E-Mail	poststelle@datenschutz.hessen.de

**Für die Datenverarbeitung Verantwortliche/r**

	Philipps Universität Marburg
Adresse:	Biegenstrasse 10 35037 Marburg
Telefon:	06421- 28 20
E-Mail	info@uni-marburg.de

**(6) Ausschlusskriterien**

Die Studie schließt Angehörige aus, die eine das Denken beeinflussende Erkrankungen (z.B. vaskuläre Ereignisse, Tumore) aufweisen.

**Wenn weitere Fragen bestehen, werden diese gerne vom jeweiligen Untersuchungsleiter beantwortet.**

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

Bei Ihrer Bereitschaft zur Teilnahme bitten wir Sie, die Einwilligungserklärung vor der Untersuchung vollständig auszufüllen und zu unterschreiben.

Ich bestätige hiermit, dass ich durch den Untersucher, Herrn/Frau ..... über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der beabsichtigten Untersuchung aufgeklärt wurde und für meine Entscheidung genügend Bedenkzeit hatte. Ich habe die Angehörigeninformation gelesen. Ich fühle mich ausreichend informiert und habe verstanden, worum es geht. Der Untersucher hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen, die alle für mich ausreichend beantwortet wurden. Ich hatte genügend Zeit, mich zu entscheiden.

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. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung zum Zwecke wissenschaftlicher Auswertung analysiert werden. Des Weiteren erkläre ich mich damit einverstanden, dass die erhobenen Daten in anonymisierter Form veröffentlicht werden können.

Ich habe eine Kopie der Angehörigeninformation und dieser unterschriebenen Einwilligungserklärung erhalten. Meine Einwilligung, an diesem Forschungsvorhaben als Angehöriger teilzunehmen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen kann.

**Ich willige hiermit ein, als Angehöriger an dem Forschungsvorhaben, "Digitale Erfassung und longitudinale Beobachtung der ganzheitlichen Lebensqualität von Parkinson-Patient\*innen und der Angehörigen" teilzunehmen.**

**VOM ANGEHÖRIGEN AUSZUFÜLLEN:**

Name: .....

Geburtsdatum: .....

Datum: ..... Uhrzeit: .....

Ort: ..... Unterschrift: .....

**VOM UNTERSUCHER AUSZUFÜLLEN:**

Ich habe den Angehörigen mündlich über Wesen, Bedeutung, Reichweite und Risiken des Forschungsvorhabens aufgeklärt.

Datum: ..... Uhrzeit: .....

Ort: .....

Untersucher: .....

### **3.3 SOP head hair sample extraction**

# SOP Haarprobe – Hessenkohorte 2040

Version 1.1 vom 16.07.2022

erstellt von: Urs Kleinholdermann am 16.07.2022  
geprüft von: am  
freigegeben von: am

## Bestandteile

1. Haarfragebogen
2. Benötigte Materialien
3. Anleitung zur Probenabnahme
4. Hinweis zur Entnahmestelle
5. Anleitung zum Versand der Haarprobe

# Haarfragebogen

Pseudonym: \_\_\_\_\_

Datum (Tag/Monat/Jahr/): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Allgemeines

Geschlecht:  männlich  weiblich  anders: \_\_\_\_\_

Alter (Jahre): \_\_\_\_\_

Größe (Meter): \_\_\_\_\_

Gewicht (Kilogramm): \_\_\_\_\_

## Allgemeine Haarmerkmale

natürliche Haarfarbe: \_\_\_\_\_

natürliche Haarstruktur:  glatt  gewellt  gelockt

## Kosmetische Behandlung

Häufigkeit der Haarwäsche (x/Woche): \_\_\_\_\_

Färbung       nein  ja ⇒ Wann (letzte):  
Produkt:

Blondierung     nein  ja ⇒ Wann (letzte):  
Produkt:

Tönung         nein  ja ⇒ Wann (letzte):  
Produkt:

Henna          nein  ja ⇒ Wann (letzte):  
Produkt:

Strähnchen     nein  ja ⇒ Wann (letzte):  
Produkt:

Dauerwelle     nein  ja ⇒ Wann (letzte):

Glättung       nein  ja ⇒ Glätteisen: \_\_\_\_x/Woche  
chemische Glättung: wann (letzte):

**Haarprodukte**

Haarshampoo       nein  ja ⇒    \_\_\_\_ x/Woche    Produkt:

Haarspülung       nein  ja ⇒    \_\_\_\_ x/Woche    Produkt:

Haargel       nein  ja ⇒    \_\_\_\_ x/Woche    Produkt:

Haarspray       nein  ja ⇒    \_\_\_\_ x/Woche    Produkt:

Haarschaum       nein  ja ⇒    \_\_\_\_ x/Woche    Produkt:

Sonstiges (z.B. Kopfsalbe)     nein  ja ⇒    \_\_\_\_ x/Woche    Produkt:

---

## **SOP Haarprobe – Materialien**

- Haarschneideschere, chirurgische Schere (klein)
- Kamm
- Haarklammern groß/klein
- Alufolie
- Permanentmarker
- Klarsichtfolie mit Haarfragebogen
- Bindfaden mit folgenden Kriterien: 1mm Stärke (0,8mm ist auch noch in Ordnung, dünner oder deutlich dicker aber nicht), Polyester, die häufig als Raffrolloschnur oder Jalousieschnur verkauft werden, z.B.:
  - <https://amzn.eu/d/flzZ38Q>
  - [http://www.raumtextilienshop.de/raffrollo/Raffrolloschnur-xart\\_7251\\_10597.html](http://www.raumtextilienshop.de/raffrollo/Raffrolloschnur-xart_7251_10597.html)

# SOP Haarprobe – Anleitung

## Vorbereitung I



### Fragebogen Haar

- ✓ entweder vor oder während der Haarentnahme vom Probanden ausfüllen lassen

## Vorbereitung II



### Material vorbereiten

- ✓ Alufolie
- ✓ Schere
- ✓ Haarklemme
- ✓ Kamm
- ✓ Bindfadenschlaufe
- ✓ Stift

## Schritt I



### Schnittstelle am Hinterkopf identifizieren

- ✓ Oberes Deckhaar am Hinterkopf trennen und mit der Klemme und/oder Klammern hochstecken (Höhe ungefähr nahe der oberen Ohrmuschel)  
= entspricht posterior vertex

## Schritt II



### Haarsträhnen aufteilen und fixieren

- ✓ 2-3 Strähnen (Gesamtdurchmesser eines halben Bleistifts; bei dünnem Haar auch mehrere kleine Strähnchen) abteilen und durchkämmen
- ✓ Strähne durch die Bindfadenschlaufe fädeln und festziehen, indem an beiden Enden der Schlaufe gezogen wird

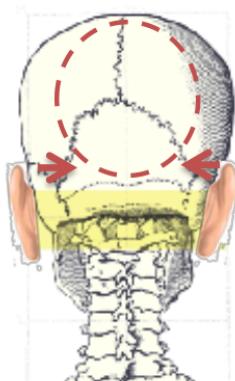
<b>Schritt III</b> 	<p><i>Haarsträhne abschneiden</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Haarsträhne so nah wie möglich an der Kopfhaut abschneiden (hinter der Bindfadenschlaufe; d.h., Haarsträhne mit Bindfadenschlaufe)</li> </ul>
<b>Schritt IV</b> 	<p><i>Haarprobe in Alufolie legen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Haarsträhnen (<u>mit</u> Bindfadenschlaufe!) in vorher zurecht gefaltete, offene Alufolie legen</li> <li>✓ mit Stift kopfnahen Teil der Haarprobe auf Folie markieren (falls noch nicht geschehen)</li> </ul>
<b>Schritt V</b> 	<p><i>Haarprobe in Alufolie einschlagen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Haarprobe in Alufolie einschlagen (vorgefalteten Einschlag nutzen), dabei Haarprobe bitte nicht knicken</li> <li>✓ falls Haarprobe länger als Alufolie ist, können die herausstehenden Haarspitzen am unteren Ende abgeschnitten werden</li> </ul>
<b>Schritt VI</b> 	<p><i>Haarprobe beschriften</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ eindeutige Kennzeichnung der Probe mit Probanden-Code (ideale Position: oben an der kopfnahen Schnittstelle)</li> <li>✓ Hinweis: bei mehreren Messzeitpunkten, bitte Messzeitpunkt hinzufügen, z.B. durch Datum oder Kürzel wie T1, T2, ...</li> </ul>
<b>Lagerung</b> 	<p><i>Haarprobe lagern</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Haarprobe nicht knicken</li> <li>✓ Alufolie mit Haarprobe und Haarfragebogen (jeweils mit Probanden-Code!) in Klarsichtfolie</li> <li>✓ Haarprobe dunkel und trocken lagern (z.B. in einem Schrank)</li> </ul>

## Hinweise für das Sammeln von Haarproben



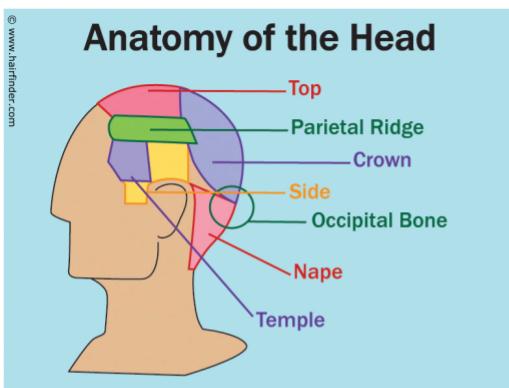
### Wo Haarprobe(n) entnehmen?

- Haarproben am Hinterkopf („**posterior vertex**“ = zwischen höchsten Stelle am Kopf und Wendepunktes/ Beule am Hinterkopf):  
als Orientierung obere Ohrenspitze oder ca. 3-5 cm über „Vertiefung“ am Hinterkopf (dort, wo der Schädelknochen endet)  
→ siehe Abbildung links



### Wie viel Haar muss für eine Haarprobe entnehmen?

- bitte **mehrere (2-3)** kleine Strähnchen am Hinterkopf so nah wie möglich an der Kopfhaut abnehmen (bitte Schlaufen verwenden!)
- Gesamtdurchmesser: **halber Bleistift** (siehe unten)



### Wo Haarprobe(n) entnehmen?

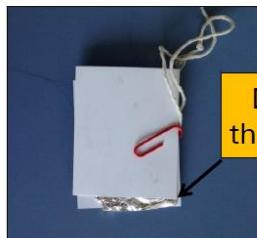
- Haarproben am Hinterkopf („**posterior vertex**“ = zwischen höchsten Stelle am Kopf und Wendepunktes/ Beule am Hinterkopf)  
→ siehe Abbildung links: violett, als „Crown“ bezeichnet; aus optischen Gründen wird eine Haarentnahme im unteren Bereich dieser Region empfohlen, damit Deckhaare über Entnahmestelle fallen

Zur Orientierung:

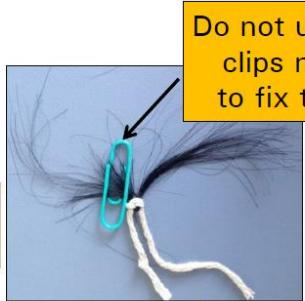
Der **Gesamtdurchmesser der Haarprobe** (d.h., aller Strähnchen zusammen) entspricht in etwa einem halben Bleistift:

## Instructions for hair sampling

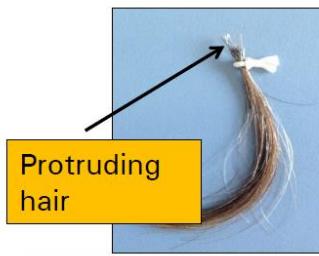
### NO-GOs



Do not fold  
the hair strand!

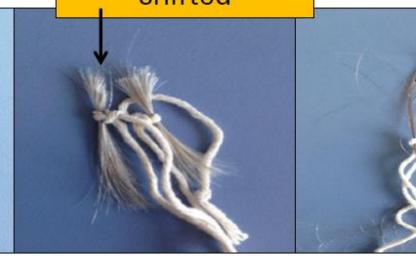


Do not use paper  
clips nor tape  
to fix the hair!



Protruding  
hair

Cut-off strand  
shifted



Strand too thin  
Cut off the end of very  
long strands!



The higher the quality of your delivered hair samples, the higher  
the quality of the results that we can provide for you!

### **3.4 SOP blood sample extraction**

# SOP Biobank – Hessenkohorte 2040

Version 1.1 vom 17.07.2022

erstellt von: Urs Kleinholdermann am 17.07.2022

geprüft von: am

freigegeben von: am

## 1. Ziel und Zweck

Beschreibung der Probensammlung und des down-stream-processings in der Biobank im Rahmen der longitudinalen Hessenkohorte Morbus Parkinson.

## 2. Verbrauchsmaterial

- Blutentnahme
  - 1 X 4,6 ml EDTA (Blutbild)
  - 2 x 9ml EDTA Sarstedt K2 ref. 02.1333.001
  - 1 x 8ml CPT (Sodium Citrate) ref. BD 362782
  - 1 x PAXgene ref. BD 762165
  - 1 x 15ml Falcon tube konisch
  - 10 x 1 ml Fluid X tubes 96 ref. Brooks 68-1001-11
- Mittelstrahlurin
  - 1 x 20ml urine sample
  - 2 x 10ml conical tube Sarstedt
  - 20 x 1 ml Fluid X tubes 96 ref. Brooks 68-1001-11
- Speichel
  - 1 x Invitek 1035212200 SalivaGene Collection Module II
  - 1 x Salivette Sarstedt Art.-Nr. 51.1534.500

## 3. Ablauf vor der Visite

- **Checkliste:** Die Biobank stellt eine Checkliste bereit, die als Laufzettel für jede Probenahme diese in der Klinik für die Biobank dokumentiert.
- **Wochenplan:** Die Klinik sendet vor Wochenbeginn einen Probeneinsendungsplan per E-Mail an die Biobank. Änderungen werden per-Mail oder Telefon mitgeteilt.
- **Materialkontrolle:** Das Studienteam prüft wöchentlich den Materialbestand und fordert bei Bedarf rechtzeitig entsprechende Materialien an.

## 4. Probenentnahme

- **Blut**

- Material:
  - \* 1 X 4,6 ml EDTA Blutbild
  - \* 2 x 9 ml EDTA DNA-Extraktion
  - \* 1 x 8 ml CPT PBMC/Buffy Coat
  - \* 1 x PAXgene Transcriptomics
- Die Blutentnahme soll in der oben angegebenen Reihenfolge vorgenommen werden.
- **Achtung!** Alle Proben werden umgehend in das Biobanklabor Klinikgebäude Ebene -3/ Raum 43290 transportiert und dort weiterverarbeitet. Der Eingang der Proben wird auf der Checkliste vermerkt.
- Die EDTA-Probe zu 4,6 ml wird in das Zentrallabor zur Bestimmung des Blutbildes transportiert.
- Wichtig ist die Berücksichtigung der Begleitschreiben von PAXgene sowie CPT Gefäße.

- **Urin**

- 2 x 10 ml Urinröhrchen

- **Speichel**

- 2 x Salivette
- 1 x SalivaGene Collection Module II

## 5. Prä-analytisches Liquid Handling in der Biobank

- **3 x 9 ml EDTA**

- Die beiden Röhrchen werden zur Extraktion von DNA zu einem späteren Zeitpunkt eingesetzt. Das Vollblut wird in 5 ml Aliquots in die entsprechenden Sekundärröhrchen pipettiert und diese bei  $-80^{\circ}\text{C}$  gelagert. Die DNA-Extraktion erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt (max. Lagerzeit 12Mon.) im Institut für Humangenetik, Marburg.
- Das dritte Röhrchen dient der Plasmagewinnung und wird entsprechend der SOP Plasma-CBBMR prozessiert.
- Abweichungen werden dokumentiert.

- **1 x CPT**

- Das CPT-Röhrchen dient der Gewinnung von PBMC aus Buffy Coat und wird nach der SOP CPT-CBBMR prozessiert. Bei Einsatz einer anderen Isolationsmethode für PMBC kann statt der CPT-Röhrchen auch ein EDTA-K2-Röhrchen zur Blutentnahme verwendet werden.

- **PAX-Gene**

- Das PAX-Gene-Röhrchen dient der stabilisierten Gewinnung von RNA zur Transkriptomanalyse und wird entsprechend der SOP CPT-CBBMR behandelt.

- **Mittelstrahlurin**

- Der Patient wird gebeten, ml frischen Mittelstrahlurin im ausgegebenen Behälter bereitzustellen.
- Noch in der Klinik wird die Probe auf Eis gelagert und in das Biobanklabor transportiert. Dort werden 20 ml des gekühlten Urins abgenommen, in 2 x 10 ml Starstedt-Urintubes überführt und bei 400g, +4°C, 5min, ohne Bremse zentrifugiert.
- Die Überstände in Aliquots á 0,5 ml in entsprechende FluidX-Röhrchen aliquotiert und bei –80°C gelagert.
- Die Pellets werden in je 1,250 ml RNA-Cell Protect-Medium aufgenommen. und bei –80°C gelagert.

- **Speichelsammlung für die Metabolomics**

- Die Sammlung des Speichels erfolgt mittels der Salivette (Sarstedt) zur Sammlung von unstimulated whole-mouth saliva (UWMS). Es werden zwei Röhrchen gefüllt. Die Entnahme mittels “Kaugummi erfolgt nach Beilagenvorschrift. Sobald das Röhrchen gefüllt ist, wird es auf Eis zur weiteren Laborbearbeitung gelagert.
- Das Röhrchen wird nach Vorgabe samt Kaugummi zentrifugiert (1200g; +4°C, 20 min. ohne Bremse).
- Nach der Zentrifugation wird das Kaugummi entnommen und verworfen, die verbliebene Flüssigkeit mit der Pipette homogenisiert
- Aus der homogenisierten Flüssigkeit werden Aliquots zu je 150 $\mu$ l entnommen und bei –80°C gelagert.

- **Speichelsammlung mittels SalivaGene Collection Module II für die DNA-Extraktion**

- Die Sammlung des Speichels erfolgt mittels der Saliva Gene Collector-Röhrchen nach Herstellerangaben. Es wird zwei Röhrchen gefüllt. Das Röhrchen wird dicht verschlossen (bitte kontrollieren) und vorsichtig über Kopf für ca. 8 Sek. geschüttelt.
- Das gesamte Röhrchen wird in der Biobank bei –80°C gelagert.
- **Achtung!** Die maximale Lagerzeit bis zur DNA-Extraktion sollte 12 Mon nicht überschreiten.

# SOP Blutbild – Hessenkohorte 2040

Version 1.1 vom 17.07.2022

erstellt von: Urs Kleinholdermann am 17.07.2022

geprüft von: am

freigegeben von: am

Hessenkohorte 2040 Stud.Nr. 252 Institut für  
Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie

1. Parameter: Hämatologie: kleines Blutbild
2. Abnahmeröhrchen: EDTA –Blut
3. Formular immer mit der Angabe der Studiennummer 252 (für HK2040), ausgefüllt im Zentrallabor abgeben. Formulare unter ISF29.3
4. Für Fragen steht der EDV – Beauftragten des Labors Herrn Patrick Junk zur Verfügung • Email: Patrick.Junk@uk-gm.de Tel.: 66535
5. Herrn Junk über die Anzahl der benötigten Laborzettel informieren und den Drucker (umrdr8335) nennen, auf dem die Laborergebnisse nach der Auswertung gesandt werden sollen
6. Akkreditierungsurkunde und aktuelle Ringzertifikate der Parameter bei Fr. Pfeifer (leitende LMTA) im Zentrallabor anfordern: Email: doris.pfeifer@uk-gm.de Tel.: 64468
7. Referenzwerte der Parameter im Intranet ausdrucken (Im Intranet unter *Institut für Laboratoriumsmedizin – Leistungsverzeichnis*)
8. Nach der Beendigung der Studie werden die Kosten mit dem Labor abgerechnet (Kostenberechnung : 3,5 Euro pro Blutbild – s. Mail Prof. Stief 02.06.21)