



COPL – Copenhagen Pregnancy Loss cohort

DELTAGENDE KVINDER

Projektansvarlig: Henriette Svarre Nielsen, Professor ved Københavns Universitet og overlæge på Enheden for gentagne graviditetstab, Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Hvidovre Hospital

Tak for din interesse i vores forskningsprojekt. **For at kunne deltage skal du være på hospitalet, fordi du skal behandles for graviditetstab.**

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forskningsprojekt, der ledes af Henriette Svarre Nielsen, Professor ved Københavns Universitet og overlæge på Enheden for gentagne graviditetstab, Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Hvidovre Hospital.

Patienter der henvender sig til gynækologisk klinik på Hvidovre Hospital for behandling af graviditetstab, kan deltage i projektet. Vi ønsker i dette projekt at undersøge årsager til og risikofaktorer for graviditetstab. I projektet foretager vi bl.a. genetiske analyser. Det vil sige, at vi forsker i arvematerialets betydning for graviditetstab.

Før du afgør om du vil deltage i projektet, skal du fuldt ud forstå, hvad projektet går ud på, hvad din deltagelse kræver af dig og hvorfor vi ønsker at gennemføre projektet. Vi beder dig derfor om at læse denne deltagerinformation grundigt. Du vil også blive informeret mundtligt, inden du beslutter, om du vil deltage. Hvis du beslutter dig for at deltage i projektet, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen.

Baggrund og formål

Graviditetstab er meget hyppigt forekommende, idet mindst hver fjerde ønskede graviditet ender i et tab. Ofte går graviditeten til grunde fordi fosteret er sygt, men nogle kvinder taber raske fostre. Hidtil har vi manglet effektive metoder til at undersøge det tabte foster. Vi ved derfor fortsat meget lidt om risikofaktorer, årsager og desværre også forebyggelse og behandling af graviditetstab. I dag findes avancerede metoder, der vil kunne bruges til at afgøre om det tabte foster var sygt eller raskt. Ambitionen med dette forskningsprojekt er at:

1. Forstå mekanismerne bag graviditetstab (herunder skelne raske og syge fostertab)
2. Målrette individuel patientudredning
3. Finde nye forebyggelses- og behandlingstiltag

Hvad er kromosomer og gener?

Alle kroppens celler indeholder kromosomer. Kromosomer er små strukturer, som indeholder vores arvelige egenskaber, kaldet gener. De informationer, som bæres i generne, har betydning

for vores egenskaber og kontrollerer udviklingen af organerne, f.eks. hjerne, hjerte og nyrer. Kroppens celler indeholder normalt 46 kromosomer arrangeret i 23 par. I hvert par er det ene kromosom arvet fra vores mor, mens det andet er arvet fra vores far. De første 22 kromosompar er ens hos mænd og kvinder. Det 23. par kaldes kønskromosomer. Disse kaldes XX hos kvinder og XY hos mænd.

Kromosomerne indeholder DNA. Et gen udgør et stykke af vores DNA. Der er ca. 20.000 gener i hver celle. Alle gener har specifikke funktioner, men funktionen af alle gener kendes endnu ikke. Generne bærer vi med os hele livet, og information om vores gener adskiller sig derved fra de fleste andre sundhedsoplysninger, som typisk er dele af et øjebliksbillede. Der findes ændringer i generne hos alle mennesker. Nogle gange medfører disse ændringer sygdom. En genetisk sygdom forekommer, hvis et eller flere gener ikke fungerer normalt. Dette kan skyldes, at noget af genet mangler, eller at informationen i genet er ændret. En ændring i et gen, også kaldet en mutation, kan enten være nyopstået hos en person eller være nedarvet fra en eller begge forældre.

Hvorfor foretages omfattende kortlægning af arvematerialet?

Tidligere kunne man kun undersøge ét gen ad gangen. Det kunne derfor tage mange år at påvise den genetiske årsag til en arvelig sygdom. Ved omfattende kortlægning af arvematerialet er det nu muligt at undersøge alle menneskets ca. 20.000 gener på én gang. Det betyder bl.a., at man kan finde årsager til en arvelig sygdom langt hurtigere end før. Forskningen forventes at bringe ny viden, så man i højere grad kan målrette patientbehandlingen til gavn for folkesundheden. De genetiske analyser medfører en stor mængde overskudsinformation, såkaldt genomdata. Disse genomdata bliver gemt i projektet i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven.

Hvem kan deltage?

Vi ønsker at undersøge 2000 par, der opsøger gynækologisk klinik på Hvidovre Hospital i forbindelse med graviditetstab før graviditetsuge 22. Derudover ønsker vi at undersøge 1000 par (kontrolgruppe), der får foretaget en provokeret abort på Hvidovre Hospital. Det er muligt at deltage flere gange.

Prøveindsamling

Hvis du ønsker at deltage i projektet, vil vi i forbindelse med din undersøgelse på hospitalet tage en blodprøve (70 ml). Derudover vil vi bede dig lave en podning fra skeden samme aften eller morgenen efter dit indledende besøg på hospitalet. Vi vil enten opsamle graviditetsvæv i forbindelse med den kirurgiske udtømning af livmoderen på hospitalet eller bede dig samle graviditetsvævet hjemme. Ved graviditetstab efter uge 12, vil vi tage en mindre prøve fra fosterets fod.

Hvis du opsamler graviditetsvævet hjemme, skal det opbevares i køleskab og indleveres næstkommende hverdag mellem kl. 9 og 14. Ring på telefon 21437969 inden indlevering.

Du vil blive tilbudt en klinisk kontrol ca. 4 uger efter tabet, hvor vi vil ultralydsscanne din livmoder med henblik på at finde eventuelle afvigelser i livmoderens form, samt lave en ny podning fra

skeden. Desuden vil vi ved det opfølgende besøg indsamle en urinprøve. Vi vil kontakte dig med information om tid og sted for den opfølgende kontrol.

Elektroniske spørgeskemaer

To uger efter hospitalsbesøget vil du få tilsendt et elektronisk spørgeskema, hvori du bl.a. vil blive spurgt om din sygdoms- og familiehistorie, fysisk, psykisk og seksuelt helbred samt sundhedsadfærd. Spørgeskemaet tager ca. 40 min at besvare. Du modtager derefter et opfølgende kortere spørgeskema hhv. 6 og 12 måneder efter hospitalsbesøget.

Analyser

Podningerne fra skeden vil blive undersøgt for sammensætningen af mikroorganismer for at finde mulige sammenhænge med graviditetstab. Din urinprøve samt blodprøver undersøges for infektion samt forekomsten af en række hormonforstyrrende stoffer. Blodprøverne vil derudover blive undersøgt for forstyrrelser i flere hormonsystemer, immunsystemet samt til detektion af fosterceller og fostercellers arvemateriale.

Omfattende kortlægning af dit arvemateriale

Der vil fra blodprøverne blive foretaget en omfattende genetisk kortlægning af dit arvemateriale, for at finde eventuelle gener som hænger sammen med graviditetstab. Derudover vil graviditetsvævet blive undersøgt for ændringer i arvematerialet (omfattende genetisk kortlægning), der kan have ført til tabet. Samtidig vil det blive undersøgt, om det i stedet er muligt at undersøge fosterets arvemateriale vha. en blodprøve fra dig.

Da projektet er et forskningsprojekt og ikke en patientundersøgelse, vil du ikke få svar på alle de analyser vi foretager. Du vil dog få svar på hvorvidt der er fundet et afvigende antal kromosomer i det opsamlede graviditetsvæv. Du vil ikke få tilbagemelding om fund i den udvidede genomundersøgelse. Ved den omfattende kortlægning kan der komme viden frem, som ikke var forudset. Vi vil informere dig i de sjældne situationer, hvor vi opdager en ændring i dine gener, som kan medføre alvorlig sygdom, der kan forebygges eller behandles. Det kan blive aktuelt også at informere familiemedlemmer, hvis informationen kan forebygge dødsfald eller alvorlig forringelse af helbredet. *Det er vigtigt at tænke over dette, inden du siger ja til denne undersøgelse. Du kan i samtykkeerklæringen specifikt fravælge at få denne information om tilfældige genetiske fund, som kan have betydning for dit helbred. Det er desuden vigtigt at understrege, at vi i dette projekt ikke undersøger for alle tænkelige sygdomsfremkaldende gener, men kun kontakter dig, hvis vi tilfældigt finder gener, der kan føre til alvorlig sygdom.*

Bivirkninger

Blodprøvetagning vil kunne give et blåt mærke med forbigående ømhed. Der er ingen risiko og yderst begrænset ubehag forbundet med urinprøve og podning fra skeden. Prøvetagning fra endetarmen kan være kortvarigt ubehageligt, men gør ikke ondt. Hvis du ikke får foretaget kirurgisk udtømning, kan det kræve overskud af dig at opsamle graviditetsvæv hjemme.

Behandling af data

Biobank

Prøvematerialet (blod, urin, podninger fra skede og endetarm) bliver ikke anonymiseret eller destrueret, men bliver opbevaret i en forskningsbiobank til 2030. Efter prøvematerialet er blevet

analyseret i dette projekt, bliver det indsamlede materiale samt data (inklusive genomdata) overført til en biobank mhp. fremtidig forskning på Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Hvidovre Hospital indtil d. 31.12.2075, idet vi i fremtiden gerne vil anvende materialet i forskningsøjemed. Der er givet tilladelse fra Datatilsynet til opbevaring af data. Efter d. 31.12.2075 bliver biomaterialet destrueret og data vil blive anonymiseret og overdraget til Statens Arkiver. Prøvematerialet bliver undersøgt i samarbejde med en række godkendte samarbejdspartnere. Databeskyttelsesloven og persondataloven (gældende dansk lov) overholdes ved udsendelse af prøver til samarbejdspartnere. Prøverne vil altid kun kunne identificeres ved et ID-nummer (pseudoanonymiseret).

Genomdata

Den omfattende kortlægning af dit arvemateriale vil blive foretaget af genom virksomheden deCODE på Island efter godkendelse fra Videnskabetisk Komité og med brug af en godkendt datasamarbejdsaftale. Data vil således ikke blive gjort tilgængelige for eksterne virksomheder, men vil kun blive håndteret i projekt regi. Dataanalysen vil udelukkende foregå i et lukket miljø med pseudoanonymiseret data. Når forskere arbejder med data, kan de ikke identificere den enkelte forsøgsdeltager.

Med dit samtykke, vil vi desuden:

- bede om lov til, at vi registrerer følgende på dig i konsultationen og fra din patientjournal i en forskningsdatabase: Oplysninger om evt. tidligere graviditeter og fødsler, aktuelle graviditetsuge, sidste menstruations første dag, oplysninger om evt. forudgående fertilitetsbehandling, blodtryk, taljemål, BMI, graviditetssymptomer, type af behandling og fund ved ultralydsskanning.
- bede om lov til at indhente oplysninger fra registre: dvs. oplysninger om psykiske og legemlige sygdomme fra journaler, helbredsregistre og kvalitetsdatabaser, oplysninger om din uddannelse, din socialstatus og din indkomst fra Danmarks Statistik.

Nytte ved forsøget

Med din deltagelse i forskningsprojektet bidrager du til forståelsen af mekanismerne bag graviditetstab. Projektet har derfor stor værdi for alle kvinder/par som oplever graviditetstab i fremtiden. Resultaterne fra dette projekt vil øge mulighederne for, at vi kan tilbyde en udredning og evt. behandling og dermed hjælpe andre i samme situation. Du får ikke selv direkte nytte af at deltage og der gives ikke vederlag for din deltagelse i projektet. Der vil ikke være nogen forhold, der gør at du vil blive udelukket fra at deltage i projektet eller at projektet afbrydes.

Frivilligt at deltage

Det er frivilligt at deltage i undersøgelsen. Du kan til enhver tid trække dit tilsagn om deltagelse tilbage uden begrundelse samt få dit prøvemateriale destrueret. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Du er altid velkommen til at kontakte projektets kontaktpersoner nedenfor for mere information.

Oplysninger om økonomiske forhold

Initiativtagerne til forskningsprojektet er Professor Henriette Svarre Nielsen og Professor Eva Hoffmann fra Københavns Universitet. Projektet er primært støttet af BioInnovation Institute under

Novo Nordisk. Forberedelse af projektet blev støttet af Rigshospitalets forskningsfond (delestilling til initiativtageren til forskningsprojektet, Henriette Svarre Nielsen) og Ole Kirks Fond (1.034.000 DKK). Ingen af de ansvarlige forskere i projektet er økonomisk tilknyttede bevillingsgiverne eller andre interessenter i forsøget. De ansvarlige forskere vil løbende søge fondsmidler fra en række offentlige og private fonde.

Godkendelser

Forskningsprojektet er anmeldt og godkendt af De Videnskabsetiske Komitéer for Region Hovedstaden med protokolnummer H-18024745 og godkendt af Videncenter for Dataanmeldelser ved Region Hovedstaden (P-2020-1019).

Adgang til projektets resultater

Når projektet er afsluttet, vil du kunne få oplysning om projektets resultater på www.graviditetstab.dk. Projektet er afsluttet, når den sidste patient har gennemført opsamling af alle prøver og vi har analyseret data. Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i projektet, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse.

Med venlig hilsen

COPL-teamet

Telefon: 21437969

Projektansvarlig

Professor Henriette Svarre Nielsen

Gynækologisk Obstetrisk Afdeling

Hvidovre Hospital

Kettegård Alle 30

2650 Hvidovre

Mail: henriette.svarre.nielsen@regionh.dk

Der opfordres til at læse Videnskabsetisk Komites tillæg om forsøgspersoners rettigheder som findes på www.nvk.dk