



Deltagerinformation om deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt projekt

CYCLOME

Menstruation Cyklus's OmicsAtlas: Menstruationsmigræne og relaterede sygdomme

Vi ønsker at spørge, om du er interesseret i at deltage i et videnskabeligt studie udført af Dansk Hovedpinecenter på Rigshospitalet. Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling på Hvidovre Hospital bidrager også til denne undersøgelse.

Det er vigtigt, at du forstår, hvad studiet indebærer samt formålet med det, før du træffer en beslutning om at deltage. Vi anbefaler, at du nøje læser denne information om deltagelse.

Du vil blive tilbudt en samtale om studiet, hvor vi vil uddybe informationerne, og du kan her stille alle de spørgsmål, som du måtte have. Du er velkommen til at medbringe et familiemedlem, en ven eller en anden bekendt til samtalen. Samtalen foregår personligt på Dansk Hovedpinecenter, Rigshospitalet – Glostrup eller på et nærliggende hospital.

Hvis du beslutter dig for at deltage, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til at tænke over det, før du skriver under.

Deltagelse i studiet er frivilligt. Du kan til enhver tid trække dit samtykke tilbage, uden at det vil påvirke din nuværende eller fremtidige behandling.

Formål med forsøget

Dette forsøg har til formål at undersøge, hvordan arvemasse (generne) spiller sammen med den naturlige variation, som styres eller påvirkes af menstruationscyklussen. Selvom vi ved, at migræne skyldes både arvelige og miljømæssige faktorer, så forstår vi stadig ikke, hvordan migræne spiller sammen med menstruationscyklussen. Nogle oplever kun migræne under menstruation, mens andre kun oplever migræne på andre tidspunkter, eller slet ikke oplever migræne. For andre sygdomme kan vi se, at symptomer kan hænge sammen med menstruationscyklussen, og der er studier som tyder på, at en given behandling kan påvirkes af den naturlige variation.

Ved at forstå sammenspillet mellem migræne og menstruationscyklus kan vi muligvis udvikle bedre behandlinger eller blive bedre til at stille en migrænediagnose. Derfor ønsker vi at gennemføre en grundig analyse af din arvemasse og dit mikrobiom, og vi inviterer dig derfor til at deltage i vores projekt.

Deltagelse omfatter:

- Et interview om generel hovedpine
- Spørgeskema om vaner, smerter og fysiske og mental helbred
- Ultralydsscanning

Gennem en fuld menstruationscyklus skal du dagligt:

- Opsamle urin og spyt
- Tage en blodprøve
- Pode dig selv ved anus, vagina og i næsen
- Måle aktivitet (søvn), blodtryk, temperatur, og puls (med et pulsar)
- Føre en elektronisk dagbog

På menstruationsdagen:

- Opsamle menstruationsblod

Vi søger voksne både med og uden migræne, som har regelmæssig menstruation, og som ikke har modtaget hormonbehandling de sidste 3 måneder (f.eks. p-piller).

I projektet foretager vi genetiske analyser (omfattende kortlægning af arvematerialet). Det vil sige, at vi forsker i arvematerialet (DNA) og udtrykket deraf (RNA, hormoner og proteiner) og i forhold til menstruationscyklus og migræne symptomer. Vi undersøger både DNA'et, koden i din arvemasse, og udtrykket deraf, altså RNA samt de afledte hormoner og proteiner. Vi vil også analysere mikrobiomet, dvs. sammensætningen af bakterier i tarm, vaginal og i næsefloraen. Derudover vil vi måle, ved hjælp af et e-ur, ændringer søvnrytme, puls, kropstemperatur og aktivitetsniveau. På denne måde forventer vi at få bedre forståelse af, hvordan kroppen hen over en menstruationscyklus kan medvirke til, at nogen har migræne og andre ikke har.

Plan for forsøget

Hvis du er interesseret i at deltage i vores studie, bedes du trykke på linket i din invitationsmail. Herefter vil vi kontakte dig telefonisk for at give yderligere informationer om forsøget. Under denne telefonsamtale vil vi arrangere en tid for et personligt møde, hvor du kan få mere at vide om studiet.

Skulle du vælge at deltage, vil vi starte med et interview om din hovedpine, dine smerteoplevelser og dit generelle helbred. Dette vil foregå på Dansk Hovedpinecenter Glostrup, Hvidovre Hospital, Rigshospitalet Blegdamsvej, eller et lokalt hospital nær dig. Interviewet, som varer omkring 90 minutter, inkluderer også en ultralydsscanning samt en standardblodprøve. Vi tilbyder også muligheden for at gennemføre migræneinterviewet over telefonen, hvor en læge eller oplært lægestuderende vil diskutere dine symptomer, herunder hovedpine, migræne og spørgsmål relateret til din menstruation.

I samarbejde med en af vores projektmedarbejdere vil du få fastlagt en periode på cirka 28 dage, hvor du skal opsamle forskellige prøver gennem en menstruationscyklus. Dette omfatter daglige blodprøver. I denne periode vil du blive udstyret med et aktivitetsarmbånd (pulsur) og få detaljerede instruktioner i, hvordan du opsamler spyt og urin, samt hvordan du poder dig selv ved anus, vagina og i næsen. Du kan opsamle og pode hjemmefra eller i et privat lokale på hospitalet.

Hvad er kromosomer og gener?

Alle kroppens celler indeholder kromosomer. Kromosomer er små strukturer, der indeholder vores arvelige egenskaber, kaldet gener. De oplysninger, 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 et kromosompar 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 er bygget af DNA. Et gen udgør et stykke af vores DNA. Der er ca. 20.000 gener i et kromosom, og der er en kopi i hver af vores celler. 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 mange variationer i generne hos alle mennesker. Nogle gange medfører disse variationer sygdom. En genetisk sygdom forekommer, hvis et eller flere gener ikke fungerer normalt. Dette kan skyldes, at noget af genet mangler, eller at genet ikke fungerer optimalt. En ændring i et gen, også kaldet en variation, kan enten være nyopstået hos en person eller være nedarvet fra en eller begge forældre.

Hvorfor foretages omfattende kortlægning af arvematerialet?

I dette forsøg foretager vi en omfattende kortlægning af arvematerialet, hvilket gør det muligt at analysere de omtrent 20.000 gener mennesket har på én gang. Dette er særligt relevant for at identificere årsager til arvelige sygdomme og bidrager til ny viden, der kan forbedre målrettet patientbehandling til gavn for

folkesundheden. De genetiske analyser producerer et omfattende sæt af data, kendt som genomdata, som vil blive opbevaret i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen samt databeskyttelsesloven. Disse data vil primært blive anvendt til at undersøge forholdet mellem menstruationscyklussen og migræne, men kan også anvendes som referencemateriale for andre relevante sygdomme som ADHD, depression og endometriose.

I dette projekt vil vi udføre omfattende kortlægning af:

- Arvematerialet ved hjælp af helgenom sekventering med enten Nanopore- eller Illumina-teknologi, hvilket giver oplysninger om DNA og graden af DNA-methylering
- Mikrobiomet med enten shot-gun eller DNA-sekventering for at bestemme bakteriesammensætningen
- Gen-ekspressionen med RNA-sekventering viser, hvor meget et gen kommer til udtryk på det tidspunkt, hvor prøven er taget
- Biomarkører fra pøde- og væskeprøver ved hjælp af spektrofotometri for at analysere indholdet af hormoner, signalmolekyler og proteiner.

I henhold til den danske lovgivning vil National Genom Center modtage oplysninger fra de genetiske analyser. Når analyserne er færdige, vil vi gøre et anonymiseret datasæt tilgængeligt for andre forskere med interesse i at forstå sammenspillet mellem menstruationscyklussen og symptomer på og/eller sygdomme i henhold til databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven.

Biologisk materiale

Under forskningsforløbet vil vi tage flere blodprøver: En ved forsøgets start og derefter en daglig blodprøve gennem en menstruationscyklus, hvilket i alt udgør ca. 500 ml. Dette er omtrent samme mængde som ved én almindelig bloddonation. Blodprøvetagningen, som typisk sker i albuebøjningen, udføres af en læge, lægestuderende eller laborant. Disse prøver bruges til at analysere din arvmasse, genekspression og biomarkører. Væske og pødepinde, som du selv opsamler, vil blive brugt til at undersøge biomarkører og dit mikrobiom.

Dine prøver vil blive kodet med en unik tal- og bogstavkombination, som kun kan spores tilbage til dig af autoriseret personale på Rigshospitalet, der overholder Datatilsynets regler. Analyserne af disse prøver vil blive udført på Rigshospitalet, Nationalt Genom Center eller Statens Serum Institut i pseudonymiseret form. Specialiserede analyser kan blive udført af en ekstern samarbejdspartner, der også følger Datatilsynets regler.

Alle personidentificerbare (pseudoanonymiseret) prøver vil blive opbevaret på Statens Serum Institut i en -20 °C og -80 °C fryser bag låste døre med døgnovervågning og temperaturalarm. Personhenførbare data og oplysninger opbevares sikkert på en computer på Rigshospitalets server, beskyttet af mindst to adgangskoder, som foreskrevet af Datatilsynet, så både databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen overholdes. Alle indsamlede data vil blive behandlet fortroligt og kun offentliggjort i anonymiseret form. Data vil blive opbevaret under sikre forhold i 15 år i pseudonymiseret form. Efter disse 15 år vil ubrugt biologisk materiale blive opbevaret i en biobank til eventuelle fremtidige studier om menstruation eller migræne, som kun kan iværksættes efter specifik godkendelse fra Videnskabsetisk Komité ved indhentning af et nyt samtykke eller med en dispensation fra komiteen.

Hvis du bliver forhindret i at deltage på en forsøgsdag eller forlægger en eller få selvpodninger, vil dit materiale og deltagelse stadig være brugbart for forsøget. Hvis du vælger at trække dig fra undersøgelsen, før dit prøvemateriale er analyseret, vil det blive destrueret.

Nytte ved forsøget

Dette studie er forskningsorienteret og ikke en patientundersøgelse. Derfor forventes det ikke, at du som deltager opnår personlig fordel af din deltagelse, og du vil som udgangspunkt ikke modtage tilbagemeldinger om opdagelser i din arvemasse.

I sjældne tilfælde, hvis vi opdager genetiske ændringer, der kan indikere en alvorlig, forebyggelig eller behandelbar sygdom, vil vi informere dig om dette. Under disse omstændigheder kan det også være relevant at informere dine familiemedlemmer, hvis denne viden potentielt kan forhindre alvorlige sundhedsmæssige konsekvenser eller dødsfald.

Du har mulighed for at fravælge at modtage sådanne tilbagemeldinger ved at underskrive en særlig erklæring. Hvis du vælger denne mulighed og underskriver en sådan erklæring, vil vi heller ikke informere dine familiemedlemmer om eventuelle fund.

Formålet med dette forskningsprojekt er at opnå en dybere forståelse af forholdet mellem menstruationscyklus og migræne. Vi håber, at resultaterne af studiet kan bidrage til udviklingen af nye og mere effektive behandlingsmetoder eller diagnostiske værktøjer til migræne.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Ved blodprøvetagning kan der forventes et mindre ubehag, og det er muligt, at der opstår et blå mærke på det sted, hvor blodprøven er taget. Selvpodning kan også medføre et mindre ubehag.

Det er vigtigt at være opmærksom på, at der kan være risici forbundet med deltagelse i forsøget, som endnu ikke er kendt. Skulle der opstå bivirkninger, som ikke tidligere er blevet kommunikeret til dig, vil du blive informeret omgående. I sådanne tilfælde vil det være nødvendigt for dig at overveje, om du ønsker at fortsætte din deltagelse i forsøget. Sikkerheden og velværet for deltagerne i forskningsprojektet er af højeste prioritet, og eventuelle nye informationer om risici vil blive håndteret med største alvor og omhu.

Oplysninger om økonomiske forhold

Du kan få transportgodtgørelse i forbindelse med din deltagelse i forsøget. Det udleverede pulsar (værdi ca. 3.000 kr.) kan du vælge at beholde, efter at du har afsluttet prøvetagningerne. Ligeledes kan du også få en såkaldt ulempegodtgørelse for din deltagelse (4.000 kr. skattepligtig indkomst). Skulle du være forhindret, eller ønsker du at udtræde af projektet, før prøverne er indsamlet, bliver godtgørelse udbetalt forholdsmæssigt til din deltagelse.

Initiativet til projektet er taget af forskningsleder Thomas Folkmann Hansen, offentligt ansat på Dansk Hovedpinecenter, Neurologisk afdeling, Rigshospitalet – Glostrup, og ledes i samarbejde med læge Mona Ameri Chalmer og læge Henriette Svarre Nielsen. Projektet er støttet af Det Frie Forskningsråd med 4.000.000 DKK, men der søges fortløbende støtte fra private og offentlige fonde. Der foreligger ingen økonomisk tilknytning mellem den forsøgsansvarlige og støttegiverne.

Adgang til forsøgsresultater

Efter forsøgets afslutning og når data er gjort op, vil alle resultater fra forsøget blive forsøgt offentliggjort i et dansk eller engelsksproget peer-reviewed tidsskrift. Resultaterne vil også blive offentliggjort på Rigshospitalets hjemmeside under Dansk Hovedpinecenter.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt".

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte:

Thomas Folkmann Hansen, Lektor og projektansvarlig
Dansk Hovedpinecenter, Neurocentret, Rigshospitalet – Glostrup

**Valdemar Hansens Vej 5, Indgang 1A.
2600 Glostrup
Tlf: 38633051
E-mail: Thomas.folkmann.hansen@regionh.dk**

Med venlig hilsen

Thomas Folkmann Hansen