

Deltagerinformation til førstegradsslægtninge om deltagelse i et videnskabeligt forskningsprojekt

Forekomsten af bicuspid aortaklap og associerede lidelser
hos nyfødte og førstegradsslægtninge

Vi vil spørge, om De vil deltage i det videnskabelige forskningsprojekt "Forekomsten af bicuspid aortaklap og associerede lidelser hos nyfødte og førstegradsslægtninge".

Undersøgelsen udføres af læger på hjertemedicinsk klinik, Rigshospitalet og Herlev hospital.

Det er frivilligt at deltage i undersøgelsen, og selvom De indvilliger i at deltage, kan De til enhver tid trække Deres tilsagn om deltagelse tilbage. Såfremt De ikke ønsker at deltage i projektet, vil det ikke have indflydelse på Deres behandling fremover.

Før De beslutter, om De vil deltage i undersøgelsen, skal De fuldt ud forstå, hvad den går ud på, og hvorfor vi gennemfører undersøgelsen. Vi vil derfor bede Dem om at læse denne deltagerinformation grundigt. De opfordres også til at læse vedlagte bilag:

"Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt".

Baggrundsviden og formål med forsøget

Formål

Formålet med studiet er 1) at undersøge forekomsten af bicuspid aortaklap og associerede lidelser hos nyfødte og deres førstegradsslægtninge samt hos førstegradsslægtninge til raske nyfødte (kontrolgruppen), 2) at kortlægge arvegang og arvelige faktorer for bicuspid aortaklap og associerede lidelser, og 3) at undersøge gevinsten ved familieudredning.

Bicuspid aortaklap

Aortaklappen er placeret mellem venstre hjertekammer og hovedpulsåren, aorta.

Aortaklappen fungerer som en 'envejsventil', dvs. aortaklappen sikrer, at blodet ikke løber tilbage i hjertet, når det er pumpet ud i aorta. Normalt består aortaklappen af 3 flige, kaldet tricuspid aortaklap, som åbner og lukker i løbet af en hjertecyklus. Hos nogle består aortaklappen kun af 2 flige, kaldet bicuspid aortaklap. Man regner med, at bicuspid aortaklap forekommer hos mellem 0,5%-2% af alle nyfødte. Diagnosen bicuspid aortaklap er dog så vanskelig at stille ved stetoskopi, at den oftest først opdages senere i livet; enten som tilfældigt fund eller ved at patienten henvises med symptomer på sygdommen.

Man er blevet opmærksom på, at bicuspid aortaklap er associeret med flere komplikationer, som kan opstå i voksenlivet, herunder forsnævring og/eller utæthed af aortaklappen samt

betændelse på aortaklappen. Der kan ses udvidelse af aorta, hvilket medfører en øget risiko for at aorta kan revne eller rumpere, hvis ikke det behandles i tide. Børn, der diagnosticeres med bicuspid aortaklap, følges med sjældne mellemrum (hvert 5.år), da aortaklappen som udgangspunkt er velfungerende i barn- og ungdommen. Alle patienter med bicuspid aortaklap tilbydes i dag livslang kontrol med ultralydsskanning af hjertet (ekkokardiografi) og evt. MR-scanning af aorta.

I de seneste år er man blevet opmærksom på, at bicuspid aortaklap er arvelig. Man er desuden blevet opmærksom på, at associerede lidelser, fx udvidet aorta, ændret form og forløb af aorta i brystkassen samt ændrede flowforhold i aorta, ligeledes findes med ophobning i familier med forekomst af bicuspid aortaklap, uden at det nødvendigvis er ledsaget af bicuspid aortaklap. Nuværende kliniske retningslinjer anbefaler familieudredning inklusiv genetisk testning ved påvist bicuspid aortaklap.

Hvorfor er en kontrolgruppe også vigtig?

For at forstå forholdene vedrørende bicuspid aortaklap bedre, er det vigtigt, at vi også undersøger familier, hvor der IKKE er fundet bicuspid aortaklap ved hjerteskaning i Copenhagen Baby Heart. Disse familier vil være kontrolgruppen i studiet. Kontrolgruppen er nødvendig for at vi kan sammenholde undersøgelsesresultater for kontrolgruppen i forhold til familier til nyfødte med bicuspid aortaklap. Derfor kan De bidrage med vigtig viden til forskningsprojektet hvis De er familiemedlem til nyfødte uden bicuspid aortaklap.

Fremgangsmåde

Nyfødte og førstegradsslægtninge

Alle nyfødte, der har fået diagnosticeret bicuspid aortaklap ved hjerteskaning i hovedstudiet Copenhagen Baby Heart, samt deres førstegradsslægtninge, vil få tilbudt familieudredning i dette substudie. En kontrolgruppe bestående af raske nyfødte og deres førstegradsslægtninge vil ligeledes tilbydes deltagelse i dette substudie. De skal være opmærksom på, at hvis De siger ja til at deltage i undersøgelsen, siger De samtidig ja til at få information om andre forhold, som vi finder ved undersøgelserne, også hvis de skulle være unormale.

Undersøgelser

Ønsker De at deltage, vil De gennemgå:

- *Helbredsundersøgelse.* Vi vil spørge til Deres helbredsforhold og arvelige sygdomme i Deres familie. De vil få målt højde, vægt, puls og blodtryk og blive hjerte-lungestetoskoperet.
- *Ultralydsundersøgelse af hjertet udenpå brystkassen (transthorakal ekkokardiografi).* Med denne undersøgelse kan vi se hvordan Deres hjerte pumper og slapper af, måle vægtykkelser, se hvordan hjerteklapperne fungerer samt om aortaklappen er tricuspid eller bicuspid, og undersøge den første del af hovedpulsåren aorta.
- *Ultralydsundersøgelse af hjertet indefra spiserøret (transesophageal ekkokardiografi).* Med denne undersøgelse kan vi bedre undersøge hjerteklapperne, herunder om aortaklappen er tricuspid eller bicuspid.
- *Hjertediagram (elektrokardiogram, EKG).* Vi ser efter om der i Deres EKG er tegn på hjerterytmeforstyrrelse, hjertemuskel fortykkelse.
- *Blodprøver.* Blodprøverne benyttes til genetisk udredning for bicuspid aortaklap og associerede lidelser. Blodprøve og genetisk udredning er *ikke* en del af undersøgelsen af kontrolgruppen (raske nyfødte og deres førstegradsslægtninge).
- *Magnetscanning af aorta (MR).* Med denne undersøgelse kan vi se hvordan Deres aorta forløber i brystkassen samt hvordan blodet strømmer igennem aorta (undersøge flowforhold). Udvalgte deltagere vil blive tilbudt MR.

De patienter, der har metaldele i kroppen, kan i nogle tilfælde ikke gennemgå en MR skanning, og vil således ikke få tilbudt MR scanning.

I forbindelse med forsøget vil vi indhente relevante oplysninger fra Deres eventuelle patientjournal. Det drejer sig om oplysninger der har at gøre med arvelige sygdomme, kroniske sygdomme og graviditetsforløb.

Derudover skal De vide at De med samtykket giver de forsøgsansvarlige mulighed for at anvende journaloplysninger med henblik på at lave kvalitetskontrol af projektet samt at samtykket omfatter adgang til videregivelse og behandling af nødvendige oplysninger om forsøgspersonens helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger som led i relevante myndigheders lovpligtige kontrol med forsøget.

Besøgsaktivitet

De vil blive indkaldt til et første besøg, der består af almindelig lægeundersøgelse, EKG, transthorakal ultralydsskanning af hjertet samt blodprøver til genetisk udredning for bicuspid aortaklap og associerede lidelser. Vi vil også spørge om De vil være med til at få foretaget en transesophageal ekkokardiografi for bedre at undersøge aortaklappen.

Varighed er ca. 1,5-2 timer. Blodprøve og genetisk udredning er *ikke* en del af undersøgelsen af kontrolgruppen (raske nyfødte og deres førstegradsslægtninge).

Udvalgte deltagere vil blive indkaldt til et andet besøg, der består af MR-skanning af aorta.

Varighed ca. 45 minutter.

Nytte ved projektet og undersøgelserne

Dette studie giver mulighed for en opgørelse over hyppigheden af bicuspid aortaklap og andre associerede hjertelidelser for både nyfødte samt førstegradsslægtninge. Formålet med familieudredningen er dels at kortlægge betydningen af arvelige faktorer samt at undersøge gevinsten ved screening i forhold til at sikre evt. afficerede familiemedlemmer den rigtige kontrol og behandling. Børn og slægtninge, der diagnosticeres med bicuspid aortaklap vil blive tilbudt opfølgning efter eksisterende retningslinier og ikke i projekt øjemed. Derfor vil dette forskningsprojekt være til gavn for både Dem og Deres familie, samt til gavn for andre familier med tilfælde af bicuspid aortaklap. Derudover vil det være vigtigt for videre forskning.

Risici og ubehag ved undersøgelserne

De skal være opmærksom på, at hvis De siger ja til at deltage i undersøgelsen, siger De samtidig ja til at få information om andre forhold, som vi finder ved undersøgelserne, - også hvis de skulle være unormale. Ved at få foretaget disse undersøgelser, vil De få viden omkring Deres hjerte – for eksempel hvordan det pumper og slapper af, vægtykkelser, hovedpulsåren, hvordan hjerteklapperne fungerer og ser ud – også hvis dette skulle være unormalt. I tilfælde af, at der diagnosticeres en hjertesygdom, vil De blive tilbudt opfølgning efter eksisterende retningslinier og ikke i projekt øjemed. I forbindelse med undersøgelserne, kan der blive diagnosticeret hjerte-tilstande eller sygdomme, som enten er uden betydning eller som almindeligvis først kræver kontrol og eventuel behandling senere hen i livet. I disse tilfælde vil resultatet af skanningen potentielt føre til unødigt bekymring.

Samtidig vil der også være mulighed for at få diagnosticeret og eventuelt behandlet en hjertefejl før der udvikles unødvendige komplikationer.

Transthorakal ekkokardiografi (TTE)

Ultralydsundersøgelse af hjertet med lydhovedet placeret udenpå brystkassen. Denne undersøgelse medfører ingen risici, bivirkninger eller gener. Ubehag i form af at skulle ligge stille på venstre side den tid, som undersøgelsen tager, dvs. ca. 20-30 min, kan forekomme.

Transesophageal ekkokardiografi (TEE)

Ultralydsundersøgelse af hjertet indefra spiserøret, hvor lydhovedets placering tæt på hjertet giver bedre indblik og øger billedkvalitet af hjertestrukturer. Undersøgelsen er specielt indiceret når hjerteklapper skal undersøges nærmere for bl.a. forsnævring, utæthed samt morfologi, når en transthorakal ekkokardiografi ikke er tilstrækkelig. Patienter, der skal undersøges med TEE, skal være fastende og tørstende hhv. 6 og 2 timer før undersøgelsen. Der anlægges dropnål i en blodåre på patients håndryg, for herigennem at give en lille mængde afslappende medicin, så patienten oplever mindre ubehag og undersøgelsen lettere kan udføres. Der gives lokalbedøvelse i munden før ultralydsproben indføres gennem munden og ned i spiserøret. Indføringen af ultralydsproben kan medføre let ubehag og opkastfølelse, men så snart proben er korrekt placeret svinder dette ubehag. Den afslappende samt lokalbedøvende medicin letter ubehaget ved undersøgelsen og dæmper opkast-reflekser. Patienten kan frit trække vejret under undersøgelsen som tager ca. 15 min. I sjældne tilfælde (<0,5 %) kan man få en uregelmæssig hjerterytme under undersøgelsen eller blive meget påvirket af den afslappende medicin. Behandling iværksættes straks i disse tilfælde. Patienten kan være let øm i halsen 1-2 dage efter undersøgelsen.

MR-scanning

MR-scanning er uden brug af kontraststof. For personer med metalimplantater er MR-scanning i nogle tilfælde kontraindiceret, hvorfor De kan blive udelukket fra MR-delen af studiet, hvis De har et sådant metalimplantat. Ubehag i form af at skulle ligge stille på ryggen i den tid som undersøgelsen varer, dvs. ca. 45 min, kan forekomme.

Blodprøver

En mindre blødning fra indstiksstedet kan forekomme. Der er en sjælden risiko for infektion. Mængden af tappet blod pr. familiemedlem er maksimalt 12 ml og ubetydeligt. Blodprøve og genetisk udredning er *ikke* en del af undersøgelsen af kontrolgruppen (raske nyfødte og deres førstegradsslægtninge). Blod som ikke bruges til undersøgelse kasseres umiddelbart.

Genetisk udredning

Hvis der påvises bicuspid aortaklap i din familie vil den genetiske undersøgelse kunne bidrage til at forklare, hvilken genetisk ændring, der ligger til grund for dette. Ud fra den nuværende viden vil vi i mange tilfælde IKKE kunne finde den genetiske ændring, der har medført bicuspid aortaklap, men ved målrettet at undersøge et mindre antal gener, som er knyttet til sygdom i hjerteklap og hovedpulsåren, forventer vi at øge vores viden om betydningen af genetiske ændringer for udviklingen af bicuspid aortaklap. Man kan have en genetisk ændring, som ikke har givet anledning til bicuspid aortaklap. I dette tilfælde vil vi tilbyde fremtidig kontrol for at undersøge, om der senere udvikler sig ændringer af aortaklappen eller anden hjerte-abnormiteter. Dette vil for nogle udgøre en ubehagelig viden, som vi imidlertid vil rådgive i forhold til. Selvom det kun er et mindre antal gener der undersøges ved denne genetiske udredning, vil vi også kunne finde genetiske ændringer, der kan være forbundet med udvikling af andre sygdomme. I forhold til dette er det meget vigtigt, at du ALLEREDE FØR BLODPRØVEN TAGES, tager stilling til, om du ønsker at blive oplyst om sådanne "tilfældige" genetisk fund.

Praktiske besværligheder

Deltagelse i studiet betyder at De skal indkaldes til 1-2 besøg afhængig af hvilke undersøgelser der skal foretages.

Udtrædelse og afbrydelse af forsøget

De kan ved enhver tid selv trække Dem ud af forsøget uden begrundelse. Studiet vil kun blive afbrudt før tid, såfremt der fremkommer viden, der klart overflødiggør resultaterne af dette studie.

Godkendelser

Projektet er godkendt af Videnskabsetisk Komite for Region Hovedstaden (H-17029641) samt af Datatilsynet.

Resultater

Når projektet er afsluttet og alle resultater opgjorte vil De – hvis De ønsker det - blive skriftligt informeret om projektets resultater. Opgørelse af alle resultater beregnes at være afsluttet 1. december 2019.

Hvis de ikke ønsker at deltage

Såfremt De ikke ønsker at deltage i projektet, vil det ikke have indflydelse på Deres behandling fremover.

Initiativtagere og klinisk ansvarlig

Initiativtagere og klinisk ansvarlig for projektet er:

Professor, dr.med. Henning Bundgaard

Hjertemedicinsk klinik, Rigshospitalet

Overlæge, dr.med. Kasper Iversen,

Kardiologisk afdeling, Herlev Hospital

Kontaktperson

Såfremt De har yderligere spørgsmål før, under eller efter projektet, er De velkommen til at kontakte læge, PhD-studerende Jakob Boesgaard Norsk, tlf. 3868 6530 / 3868 6405 eller mail jakob.boesgaard.norsk@regionh.dk.

Økonomiske forhold

Dette substudie er delvist finansieret af en privat dansk grundlagt fond med sæde i Lichtenstein (Candys Foundation) med i alt 1.287.600 DKK. Der søges løbende støtte fra andre fonde. Såfremt dette opnås, vil de videnskabetiske komiteer blive informeret, og deltagerinformationen vil blive opdateret. De deltagende læger har ingen økonomiske interesser i projektet. Der ydes ikke vederlag for transport til kontroller eller tabt arbejdsfortjeneste.

Vi håber, at De med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at De føler Dem rustet til at tage beslutningen om eventuel deltagelse. Ellers er De velkommen til at henvende Dem til læge, PhD-studerende Jakob Boesgaard Norsk-, tlf. 3868 6530 / 3868 6405 eller mail: Jakob.boesgaard.norsk@regionh.dk

Henning Bundgaard
Professor, overlæge, dr.med.
Rigshospitalet-Glostrup Hospital
Tlf. 3545 0512

Kasper Iversen
Lektor, overlæge, dr.med.
Herlev-Gentofte Hospital
Tlf. 3868 6009

Anne-Sophie Sillesen
Læge, ph.d.-studerende
Herlev-Gentofte Hospital
Tlf. 3868 6432

Jakob Boesgaard Norsk
Læge, ph.d.-studerende
Herlev-Gentofte Hospital
Tlf. 3868 6530