

Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt forsøg.

Hjerte-karsystemets tilpasning til graviditet efter tilbagelægning af fryseæg.

Original titel: MRI evaluation of maternal cardiovascular response to pregnancy in IVF women following autologous natural cycle FET, programmed FET and after donor embryo transfer.

Vi vil spørge, om du har lyst til at deltage i et forskningsprojekt vedrørende hjerte-karsystemets tilpasning til graviditet efter fertilitetsbehandling og tilbagelægning af fryseæg.

Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt igennem samt den udleverede pjece "Forsøgspersonens rettigheder i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter".

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen. Med dit samtykke giver du de projektansvarlige og juridisk ansvarlige læger direkte adgang til relevante helbredsoplysninger i din journal, der bruges til at gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget. Det er frivilligt at deltage i forsøget, og du kan til hver en tid og uden grund trække dit samtykke tilbage. Dette vil ikke få konsekvenser for øvrige undersøgelser eller behandlinger under din graviditet. Såfremt du ikke ønsker at deltage i projektet, vil du på lige fod med alle andre gravide blive tilbudt undersøgelser og kontroller i din graviditet jævnfør det danske svangreomsorgsprogram.

Formål med forsøget

Ved hjælp af MR-skanninger ønsker vi at opnå viden om, hvorvidt hjerte-karsystemet tilpasser sig anderledes til graviditet, når man er gravid i en programmeret frysecyklus i forhold til en naturlig frysecyklus. Denne anderledes og mindre hensigtsmæssige tilpasning til graviditet kan muligvis medføre en øget risiko for svangerskabsforgiftning senere i graviditeten.

Baggrund

En stor del af fertilitetsbehandlingerne i Danmark foregår ved tilbagelægning af befrugtede æg som har været nedfrosset.

Tilbagelægningen af ægget i kvinden livmoder kan foregå på forskellige måder: de mest benyttede er den programmerede frysecyklus og den naturlige frysecyklus.

Den naturlige frysecyklus benytter kvindens egen ægløsning og dermed også kvindens egen hormonproduktion fra æggestokken ("det gule legeme"). Herved lægges ægget tilbage i et hormonelt miljø, som er identisk med det, der ses i en naturlig opstået graviditet.

I den programmerede frysecyklus har kvinden ikke selv en ægløsning og man klargør i stedet livmoderen til at tage imod det befrugtede æg ved hjælp af østrogen-tabletter og progesteron-stikpiller til skeden. Når man bliver gravid på denne måde, udvikler man ikke "det gule legeme" i æggestokken som normalt producerer hormoner, som har påvirkning på hjerte-karsystemets tilpasning til graviditeten. En mangel på

disse hormoner ser ud til at føre til et højere blodtryk i den tidlige graviditet. Dette kan være associeret til udvikling af svangerskabsforgiftning senere i graviditeten, som har potentielle konsekvenser for både mor (forhøjet blodtryk, påvirkning af nyrer, lever mv) og for barnet (væksthæmning, behov for forløsning inden terminen, indlæggelse på neonatalafdelingen efter fødsel).

Således har tidligere studier vist, at graviditet efter naturlig frysebehandling har samme lave risiko for svangerskabsforgiftning som en naturligt opstået graviditet (4%). Derimod er risikoen hos gravide efter programmeret frysebehandling mere end fordoblet.

Svangerskabsforgiftning kan i mange tilfælde forebygges ved indtagelse af hjertemagnyl fra graviditets uge 12. Dette benyttes i graviditeter, hvor man erfaringsmæssigt ved, at risikoen for svangerskabsforgiftning er øget - fx graviditeter opnået med donoræg.

I Danmark bliver graviditet efter programmeret frysecyklus i øjeblikket opfattet som en almindelig lav-risiko graviditet. Såfremt studiet her belyser, at hjerte-kar tilpasningen i tidlig graviditet hos denne gruppe af patienter er forringet, må man overveje om disse gravide i fremtiden skal tilbydes forebyggende hjertemagnyl behandling og ekstra graviditetskontroller for at følge fosterets vækst.

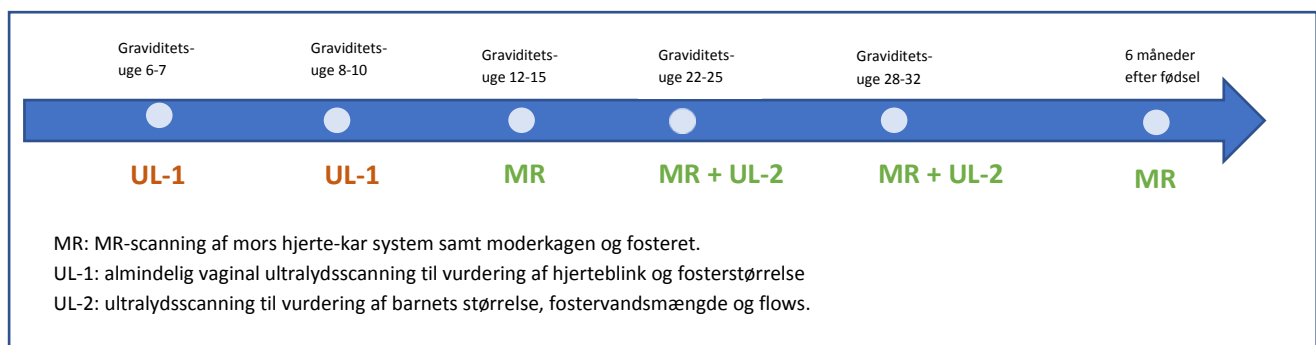
Plan for forsøget

Forsøget udføres på **Aalborg Universitetshospital Nord**, Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Reberbansgade 15, 9000 Aalborg. Vi forventer at projektet udføres i perioden 2024 – 2027.

Studiet undersøger 3 forskellige grupper af kvinder:

1. gravid efter programmeret frysebehandling med egne æg (25 patienter)
2. gravid efter naturlig frysebehandling med egne æg (25 patienter) – kontrolgruppe.
3. gravid med donoræg efter naturlig eller programmeret frysebehandling (25 patienter).

Deltagelse i forsøget inkluderer 6 besøg under og efter graviditeten. Fire af disse besøg indbefatter en MR-scanning:



Hvert studiebesøg tager 1-2 timer. Heraf er tiden i MR scanneren 2 x 20 minutter.

Ved hvert fremmøde vil der desuden blive foretaget:

- Blodtryksmåling
- Undersøgelse af urinen for protein
- Blodprøve (6+6 ml pr studiebesøg, dvs i alt 72 ml fuldblod for den samlede studieperiode)
- Måling af hjertets ydeevne og karrenes elasticitet ved hjælp af eksternt måleapparat svarende en blodtryksmåling.

Den absolut mest præcise metode til vurdering af hjertets ydeevne og karrenes elasticitet – og dermed kroppens tilpasning til graviditeten – fås ved MR-scanning. Da dette imidlertid er tidskrævende og indgribende, ønsker vi at sammenholde, om de samme oplysninger kan opnås med tilstrækkelig præcision ved hjælp af et eksternt måleapparat. Denne måling på hjertet og karrene gøres forud for MR-scanningen og varer cirka 5-10 minutter og er ikke forbundet med gene.

Blodtryksmåling, undersøgelse af urinen for protein og blodprøverne bruges til opsporing af tidlige tegn på svangerskabsforgiftning. Nogle af blodprøverne analyseres løbende, andre blodprøver fryses og analyseres samlet ved projektets afslutning. Urin og blodprøver destrueres efter analyse.

Efter fødslen bliver moderkagen sendt til undersøgelse for eventuelle tegn på svangerskabsforgiftning. Studiet afsluttes med en MR-scanning 6 måneder efter fødsel for at se, om hjerte-kar-systemet er vendt tilbage til ikke-gravid tilstand igen.

Fra patientjournalen indhentes generelle informationer om fødslen og eventuelle graviditets- og fødselskomplikationer. Det drejer sig eksempelvis om BMI, etnicitet, eventuelle sygdomme og medicinindtag, graviditetslængde og fødselsmåde. Vi vil desuden indhente oplysninger om barnets tilstand umiddelbart efter fødslen, vægt og køn. Alle oplysninger bruges til den samlede vurdering af moderkagens funktion samt fostrets vækst.

Personoplysningerne behandles i projektet i overensstemmelse med databeskyttelsesloven. Databeskyttelsesforordningen overholdes. Personoplysningerne vil blive pseudoanonymiseret med studienummer således at outcome ikke kan tilbageføres til navn eller CPR-nummer i forbindelse med dataarbejdet.

Forskningsbiobank

Såfremt du giver separat samtykke hertil, vil der ved hvert studie besøg blive taget en blodprøve til en forskningsbiobank til fremtidig forskning (6 ml, dvs i alt 36 ml fuldblod) samt frosset en prøve fra moderkagen efter fødsel, ligeledes til fremtidig forskning. Al biologisk materiale vil blive pseudoanonymiseret således at det ikke direkte kan føres tilbage til navn eller CPR-nummer.

Materialet gemmes i biobanken i 10 år. Du skal give en separat tilladelse til udtagelse af biobank prøver til fremtidig forskning, og du kan til enhver tid få dit materiale destrueret, hvis du efterfølgende ønsker dette. Opbevaringen af materialet er reguleret af databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven.

Materialet til biobanken registreres med studienummer som kan kobles til personoplysninger i datasættet. Personoplysninger med navn eller CPR nummer vil ikke fremgå på hverken biobank materialet eller i datasættet. Bruges materialet til fremtidig forskning kan dette kun ske efter fornyet godkendelse ved Videnskabsetisk Komite. Du vil i så fald blive kontaktet med henblik på nyt samtykke til brug af prøverne – alternativt kan Videnskabsetisk Komite give dispensation hertil.

Nytte ved forsøget

Resultaterne fra MR-skanning vil ikke blive anvendt i din nuværende graviditet, de anvendes udelukkende til forskning. Resultater fra projektets ultralydsskanninger vil indgå i din journal og vil blive inddraget i beslutningerne omkring din graviditet.

Ved deltagelse i projektet tilbydes således 2 ekstra tidlige graviditetsskanninger samt to ekstra tilvækstskanninger i sidste del af graviditeten, hvor vi undersøger barnets størrelse, mængden af fostervand samt flowforholdene i moderkagen og hos barnet. Under hele graviditeten vil tidlige tegn på svangerskabsforgiftning blive monitoreret og ved positivt fund vil disse oplysninger blive inddraget i planlægningen af din videre graviditet.

Ved at deltage i forsøget bidrager du med vigtig ny viden, der fremadrettet kan være med til at forbedre graviditetsforløbet og udkommet for kvinder, der opnår graviditet efter programmeret frysebehandling. Ved sammenligning af MR-data og data fra det eksterne måleapparat håber vi at kunne vise, at information om kvindens hjerte-kar system kan opnås med tilstrækkelig præcision ved hjælp af eksterne målinger. Hvis dette er tilfældet, kan det eksterne måleapparat i fremtiden inddrages til at vurdere risikoen for svangerskabsforgiftning hos fertilitetspatienter.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Ultralydsskanning af gravide har været benyttet i det almindelige screeningsprogram for gravide igennem adskillige år. Der er aldrig påvist skader på hverken foster eller den gravide i forbindelse hermed.

MR-skanning under graviditet anvendes i dag i vid udtrækning som et supplement til ultralydsskanning. MR-skanning anvendes især ved mistanke om hjernemisdannelse hos fostret, hvor MR-skanning viser mere detaljerede billeder af fosterets hjerne. MR-skanning er baseret på magnetisk resonans og indebærer *ikke* udsættelse for røntgenstråling.

Der findes ingen studier, der har vist skadelig virkning af hverken gravide eller fostre ved MR-skanning.

Under MR-skanningen skal du ligge stille i en rørformet skanner. Det kan for personer med tendens til klaustrofobi være ubehageligt. Du kan dog til enhver tid kommunikere med radiografen og den projektansvarlige, som begge er til stede under skanningen. Skanneren afgiver støj, hvilket betyder, at du skal bære høreværn under skanningen. Fostervandet og din mave vil dæmpe lyden ind til fosteret.

Forud for MR-skanningen er der udført en grundig ultralydsskanning af fosteret, og derfor er det usandsynligt, at der vil fremkomme yderligere informationer om fosteret ved MR-skanningen. Såfremt der tilfældigt påvises forandringer svarende til dine organer omkring livmoderen vil opfølgende undersøgelser foranstaltes snarest derefter.

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget.

Afbrydelse af forsøget

Du kan til enhver tid trække dig fra forsøget uden at give en grund herfor. Projektet vil på intet tidspunkt forhindre eller udskyde din eller barnets behandling. Hvis der opstår behov for akut forløsning i din graviditet, afbrydes forsøget omgående. Forsøget vil derfor ikke udsætte forløsningen unødigt.

Hvis vi mod forventning ikke når det planlagte deltagerantal indenfor den nævnte periode, vil vi enten foretage analyser med det reducerede antal deltagere eller søge om forlængelse af projektperioden.

Oplysninger om økonomiske forhold

Studiet er initieret af afdelingslæge, Ph.d. Lise Haaber Thomsen, Aalborg Universitetshospital. Lønnen til projektet er finansieret af Aalborg Universitetshospital. Udgifter til MR-skanning, blodprøve analyser, patologisk undersøgelse af moderkagerne og oprettelse af biobank søges løbende fra eksterne fonde. Fondene har ingen rettigheder til anvendelse af data, der fremkommer i forbindelse med projektet eller mulighed for at påvirke projektets resultater. Ingen af de forsøgsansvarlige har økonomisk tilknytning til fondene eller de private virksomheder bag.

Forsøgets deltagere modtager ikke økonomisk kompensation ved deltagelse i projektet.

Adgang til forsøgsresultater

Du vil få svar på ultralydsskanningen med det samme, og resultaterne noteres i din journal. MR-skanningen anvendes udelukkende til forskningsformål. MR-skanningen kræver yderligere databehandling, hvorfor resultaterne ikke er umiddelbart tilgængeligt ved projekt-undersøgelsen. Data analyseres løbende, men opgøres først endeligt op, når alle deltagende kvinder har født.

Når data er analyseret, vil anonymiserede resultater blive offentliggjort i artikler i internationale tidsskrifter og som foredrag ved internationale kongresser.

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".

Projektansvarlig læger:

Lise Haaber Thomsen, afdelingslæge, Ph.d., Gynækologisk-Obstetrisk afd., Aalborg Universitetshospital

Anne Nødgaard Sørensen, overlæge, Ph.d., Gynækologisk-Obstetrisk afd., Aalborg Universitetshospital

Samarbejdspartnere:

Ulrik Schiøler Kesmodel, professor, Ph.d., Fertilitetsenheden, Aalborg Universitetshospital

Peter Humaidan, professor, Dr.med., Fertilitetsklinikken, Regionshospitalet Skive, HE Midt.

Kontakt:

Projektansvarlige læge Lise Haaber Thomsen kan kontaktes på:

Gynækologisk/obstetrisk afdeling, Reberbansgade 15, 9000 Aalborg.

Tlf. 97 66 31 22

Mail: Lise.thomsen@rn.dk

ved behov for yderligere information.