

København d.

Kære

Vi kontakter dig, da du har været så venlig at deltage i den videnskabelige undersøgelse *Helbred2008* eller *Helbred2010* eller *5-års-opfølgings-undersøgelsen af Helbred2006* på Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed på Glostrup Hospital. I forlængelse heraf vil vi spørge dig, om du vil deltage i det videnskabelige projekt

***Biomarkører for udvikling af manifest diabetes hos prædiabetikere
et delstudie af det europæiske projekt
Diabetes REsearCh on patient sTratification (DIRECT)***

Formålet med dette projekt er at forbedre forebyggelsen og behandlingen af type 2 diabetes.

Vi kontakter dig, da vi ud fra dine data i *Helbred2008*, *Helbred2010* eller *5-års-opfølgings-undersøgelsen af Helbred2006* kan se, at du muligvis har en øget risiko for udvikling af type 2 diabetes. Det er dog langt fra alle med en øget risiko for type 2 diabetes, der vil udvikle diabetes.

Vi understreger, at det er frivilligt at deltage i projektet. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

I den vedlagte deltagerinformation kan du læse mere om, hvad projektet går ud på. Tag dig venligst god tid til at læse informationen og den vedlagte folder: "Forsøgspersonens rettigheder i et biomedicinsk forskningsprojekt".

Ansvarlig for projektet er:

Professor, speciallæge Oluf Borbye Pedersen
Metabolismecentret, Københavns Universitet
Universitetsparken 1, 2100 København Ø

E-mail: annemette.forman@sund.ku.dk
Telefon: 29 61 78 38

Deltagerinformation om det videnskabelige projekt
Biomarkører for udvikling af manifest diabetes hos prædiabetikere
et delstudie af det europæiske projekt
Diabetes REsearCh on patient sTratification (DIRECT)

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt projekt, der ledes af professor, speciallæge Oluf Borbye Pedersen fra Metabolismecentret, Københavns Universitet.

Før du beslutter, om du vil deltage i projektet, skal du fuldt ud forstå, hvad projektet går ud på, og hvorfor vi gennemfører projektet. Vi vil derfor venligst bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om projektet, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du har til projektet. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen.

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.

Det er frivilligt at deltage i projektet. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

Baggrund

Mennesker med type 2 diabetes (aldersdiabetes) har forhøjede mængder sukker i blodet. Før man får konstateret type 2 diabetes kan man have et forstadium til diabetes, hvor man har let forhøjede mængder sukker i blodet. Denne tilstand kaldes prædiabetes eller førdiabetes. Det skønnes, at der i Danmark er omkring 750.000 personer som har prædiabetes – ofte uden at vide det. Mennesker med prædiabetes er i øget risiko for at udvikle type 2 diabetes, men vi ved ikke, hvorfor nogle mennesker med prædiabetes hurtigt udvikler type 2 diabetes medens andre, som også har forhøjet blodsukker, aldrig udvikler type 2 diabetes.

Formål

Formålet med projektet er at finde frem til såkaldte biomarkører, der kan bruges til at forudsige hvem blandt 3000 mennesker med let forhøjet blodsukker, der er i høj risiko for at udvikle type 2 diabetes over kort tid. En sådan ny viden vil være meget afgørende for, at man i fremtiden kan opspore høj-risiko personer og indsætte tidlig og skræddersyet behandling for at undgå eller mindske alvorlige skader på blodårer, øjne, nyrer og nerver.

Deltagere

Vi planlægger at undersøge 500 personer i Danmark og i alt 3000 personer i Europa.

Undersøgelser

Projektet forløber over i alt tre år og indeholder to undersøgelser med 18 måneders mellemrum samt en ekstra undersøgelse efter tre år hos en mindre del af deltagerne. De enkelte undersøgelser forløber over to dage. Forud for første undersøgelsesdag får du telefonisk information om forsøget.

Forsøgsdag 1:

Forsøgsdag 1 varer ca. 4 timer. Du møder fastende om morgenen, hvor du vil modtage grundig information om undersøgelsen. Undersøgelsen omfatter følgende:

- Du bedes udfylde og medbringe to **spørgeskemaer** til undersøgelsen. Vores sundhedsfaglige personale vil gennemgå spørgeskemaerne sammen med dig. Vi vil også bede dig om, at udfylde et spørgeskema under undersøgelsen.
- Du vil få målt **højde, vægt, hofte-, liv-, lår-, læg- og halsomfang, fedtprocent og blodtryk.**
- Du vil blive bedt om at lade vandet med henblik på opsamling af en **urinprøve.**
- Du vil få taget to **bloddråber** fra en fingerspids med henblik på måling af faste blodsukker og langtidsblodsukker.
- Du vil få anlagt en lille plastikslange i en blodåre i den ene underarm, hvorfra vi tager **blodprøver.**
- Du vil blive bedt om at aflevere en **spytprøve.**
- Du vil få foretaget en **sukkerbelastningstest**, hvor vi vil bede dig om at drikke 75 g **sukker** opløst i vand. Vi vil tage blodprøver fra plastikslangen med jævne mellemrum i to timer efter indtagelsen af sukkervandet. Efter to timer vil du blive bedt om at lade vandet igen med henblik på opsamling af endnu en urinprøve.

- Du vil blive bedt om at aflevere en lille prøve fra dine **tånegle**.
- Du vil få taget et **hertekardiogram** (undgå venligst at have strømpebukser på).
- Du vil få målt dit **kondital** ved en simpel og kortvarig test (højst seks minutter), hvor du går op og ned på et trappetrin. Du kan forvente at blive let forpustet og svedig. (Medbring venligst flade sko/kondisko og løstsiddende tøj du kan bevæge dig i).
- Ved afslutningen af undersøgelsesdagen får du et lille apparat på håndleddet, som skal måle **din fysiske aktivitet** over de næste 10 dage. Du skal bære det lille apparat i de kommende 10 dage, og du må kun fjerne det, når du går i bad, svømmer, og hvis apparatet forårsager ubehag under søvn.

Efter undersøgelsen tilbyder vi dig frokost. Inden du går, forklarer vi dig, hvordan du **hjemme opsamler en afføringsprøve** (som vi sørger for at få hentet hjemme hos dig selv efter nærmere aftale), og hvordan du selv måler dit **langtidsblodsukker** tre gange med 4,5 måneders mellemrum hjemme. Endvidere aftaler vi et tidspunkt for MR- (Magnetisk Resonans) skanning, dvs. en speciel billedoptagelse af din bughule. Da MR-skanneren anvender en stærk magnet udfylder vi sammen med dig et MR-kontrolskema for at sikre os, at du ikke har noget magnetisk metal indopereret i kroppen. Vi sikrer os også, at du ikke lider af klaustrofobi, da der ikke er så meget plads i skanneren. Du vil få information om, hvordan MR-skanningen foregår, og vi viser dig billeder af MR-skanneren, så du er velforberedt på skanningen.

De biologiske prøver, som vi har opsamlet fra dig (blod, urin med mere) vil vi undersøge grundigt for ændringer i menneskets eget arvemateriale (DNA) og i tarmbakteriernes DNA samt ved at se nærmere på naturlige nedbrydnings- og affaldsprodukter. Mange af disse undersøgelser har kun forskningsmæssig interesse, men såfremt du ikke frabeder dig det, vil vi give dig skriftligt svar på din højde, vægt, BMI og talje-hofte ratio samt fedtprocent, blodtryk, kondital og standardblodprøver (så som blodprocent og kolesteroltal) per brev efter de enkelte undersøgelser.

Hvis dit langtidsblodsukker viser sig at være 6.5 % eller derover eller dit faste blodsukker er 7.0 mmol/L eller derover på første undersøgelsesdag, kan du ikke indgå i selve *DIRECT* studiet, men du vil under alle omstændigheder kunne indgå i vores danske delstudie på Metabolismecentret, Københavns Universitet. Undersøgelserprogrammet er således helt ens uanset niveauet af dit langtidsblodsukker og dit faste blodsukker.

Forsøgsdag 2:

På anden undersøgelsesdag vil du få foretaget en **MR-skanning** af din maveregion – bughule. MR-skanningen finder sted på Herlev Hospital mellem kl. ca. 15 og 20 på hverdage samt om lørdagen og varer ca. 45 min. På nedenstående adresse på internettet kan du læse mere om MR-skanning på Herlev Hospital:

http://www.herlevhospital.dk/menu/Afdelinger/Radiologisk_Afdeling/For+patienter/MR+skanning.htm

MR-skanningen anvendes til at vurdere mængden af fedt i under huden, bugspytkirtlen, leveren og mavemusklerne.

Efter 18 måneder vil vi gerne se dig igen til en genundersøgelse omfattende de samme undersøgelser som første undersøgelse. Ved denne undersøgelse vil nogle deltagere også blive bedt om at bære et apparat, der kan måle deres fysiske aktivitet såvel på hoften som på håndleddet. Efter tre år vil vi gerne genundersøge en mindre gruppe af deltagerne med de samme undersøgelser som første undersøgelse. Du vil få nærmere besked herom, når den tid nærmer sig.

Prøver og resultater

Dit biologiske materiale (f.eks. blod- og urinprøver) opbevares under sikre og aflåste forhold frem til undersøgelse, som foregår enten i Danmark eller i andre europæiske lande afhængigt af undersøgelsen, der foretages. Ekstra biologisk materiale vil blive opbevaret i vores biobank i 30 år. Anvendelse af dine prøver til andre projekter vil kræve en fornyet godkendelse af De Videnskabetiske Komitéer for Region Hovedstaden. Ved afslutningen af DIRECT projektet vil overskydende prøvemateriale, der er sendt ud af Danmark blive opbevaret i Exeter i England. Fremtidig anvendelse af disse biologiske prøver vil kræve fornyet etisk godkendelse. Vi vil udtage i alt 300 ml blod, 20 ml urin, 5 g afføring og 2 ml spyt.

Dine anonymiserede data vil blive opbevaret i en database på Metabolismecentret på Københavns Universitet samt i en database, der er fælles for hele DIRECT konsortiet. Den fælles database varetages af Center for Biologisk Sekvensanalyse, Institut for Systembiologi, Danmarks Tekniske Universitet (DTU) i Lyngby, og disse data vil være tilgængelige for medlemmer af *DIRECT* konsortiet samt for godkendte medlemmer af den øvrige forskningsverden. Godkendelse gives af en særlig datakomité. Efter gennemførelsen af *DIRECT* projektet vil mange af de data, der er dannet under studiet

blive lagret i en sikker database, som forskere fra hele verden har mulighed for at få adgang til. Adgang til denne database kræver godkendelse af en uafhængig data-komité.

Anonymitet

Som forsøgsperson vil du få alle dine resultater anonymiseret med et deltagernummer. Du kan til enhver tid få dit materiale destrueret, hvis du efterfølgende måtte ønske dette.

Unormale fund

Det hænder, at man f.eks. ved analyse af blodprøver og MR-skanning finder nogle unormale fund, der kræver nærmere undersøgelse og eventuelt behandling. Medmindre du frabeder dig det, vil vi kontakte dig, såfremt dine resultater viser, at der er behov for nærmere undersøgelse eller behandling.

Risici og ulemper

Alle undersøgelser anses for ufarlige.

Anlæggelse af plastikslange i en blodåre i den ene underarm kan meget sjældent føre til overfladisk venebetændelse. Tilstanden er ufarlig. Der er også risiko for at få et blå mærke, som kan være lidt ømt efterfølgende samt en risiko for, at vi må stikke flere gange. I forbindelse med sukkerbelastningen kan indtagelsen af sukkervand medføre kvalme og i meget sjældne tilfælde opkastning. Blodtabet i forbindelse med blodprøvetagning udgør maksimalt 300 ml pr. undersøgelse. Udtagelsen kan dog føre til let træthed umiddelbart efter undersøgelsen.

I forbindelse med konditesten kan du blive lidt forpustet og træt i musklerne.

MR-skanningen varer ca. 45 minutter. Der vil ikke blive benyttet kontrastvæske.

Skannerens magnetfelt giver ikke nogen skadelige effekter. MR-skanneren laver en "hamrende" støj, hvorfor du vil blive bedt om at anvende ørepropper og hovedtelefoner for at undgå ubehag og høreskade.

Udelukkelse fra og afbrydelse af projektet

Hvis du uafhængigt af undersøgelsen bliver alvorligt syg, vil vi, af medicinske og praktiske årsager, afbryde din deltagelse. Hvis du bliver gravid vil vi også forbeholde os retten til at afbryde din deltagelse; hvis du er kvinde, vil vi foretage en graviditetstest på din urinprøve. Projektet kan også afbrydes af forsøgets sponsorer. Du må ikke indgå i andre videnskabelige forsøg i studieperioden.

Nytte ved projektet

Du kan ikke forvente selv at få direkte gavn af projektet, men du vil med din deltagelse bidrage til at give forskere og læger ny viden om, hvorfor nogle mennesker med forstadier til diabetes hurtigt udvikler type 2 diabetes medens andre, som også har let forhøjet blodsukker, aldrig udvikler type 2 diabetes. En sådan ny viden vil være meget afgørende for, at man i fremtiden kan opspore høj-risiko personer og indsætte tidlig og skræddersyet behandling for at undgå eller mindske alvorlige skader på blodårer, øjne, nyrer og nerver.

Ansvarlige for projektet og oplysninger om økonomi

Projektet finansieres af EU samt af fire medicinalvirksomheder. I alt deltager 21 akademiske institutioner i Europa og fire medicinalvirksomheder. Denne gruppe af forskere i Europa kaldes *DIRECT* konsortiet og er interesseret i at øge den nuværende viden om diabetes. Den overordnede ledelse af den danske del af *DIRECT* varetages af Metabolismecenter direktør, professor, speciallæge Oluf Borbye Pedersen på Københavns Universitet medens organisationen af den daglige drift varetages af professor, læge Torben Hansen og speciallæge Henrik Vestergaard fra Metabolismecentret.

Du vil som forsøgsdeltager få refunderet dine transportudgifter iht. Statens takster.

Du skal vide, at du vil blive bedt om at give afkald på eventuelle krav på økonomisk gevinst af din deltagelse i projektet. Det betyder, at såfremt en virksomhed finder grundlaget for en ny medicin mod diabetes ved at undersøge dit biologiske materiale (sammen med tusinder af prøver fra andre deltagere) og tjener penge på denne medicin, vil du ikke kunne gøre krav på en eventuel fortjeneste.

Adgang til projektets resultater

Forskningsresultaterne vil blive offentliggjort i engelsksprogede internationale tidsskrifter og på internationale kongresser. Endvidere kan du forvente at modtage et nyhedsbrev efter gennemførelsen af studiet samt efter 2 år.

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 beslutte dig til, om du ønsker at deltage i projektet. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et biomedicinsk forskningsprojekt".

Hvis du vil vide mere om projektet, er du meget velkommen til at kontakte vores projektteam på telefon 29 61 78 38 mandag-fredag mellem kl. 12.00 og 14.00 eller på e-mail tuehansen@sund.ku.dk eller annemette.forman@sund.ku.dk.

Hvis du beslutter dig til at komme ind til en samtale og eventuelt deltage i projektet

Ring da venligst og reserver en tid på telefon 29 61 78 38 mandag-fredag mellem kl. 12.00 og 14.00. Du kan også sende en e-mail til annemette.forman@sund.ku.dk og oplyse navn og telefonnummer, så ringer vi dig op. Hvis du ikke ønsker at deltage i projektet, må du også meget gerne meddele os dette. Såfremt vi ikke hører fra dig, vil vi tillade os at kontakte dig.

- Du bedes udfylde to spørgeskemaer hjemme og medbringe dem til undersøgelsen.
- Du bedes være fastende fra kl. 23 aftenen før undersøgelsen. Du må ikke spise, drikke, ryge, tygge tyggegummi eller spise pastiller – heller ikke sukkerfri, i perioden, hvor du faster.
- Hvis du plejer at tage medicin om morgenen, skal du tage din vanlige medicin med en slurk vand.
- Du må ikke børste dine tænder om morgenen, da du skal aflevere en spytp prøve, hvor vi gerne vil undersøge bakterierne i mundhulen.
- Du bedes undlade at klippe dine tånegle i 14 dage før undersøgelsen, da vi gerne vil undersøge en prøve fra dine tånegle.
- Hvis du indtager eller har taget nogen form for medicin, naturmedicin, kosttilskud eller vitaminer inden for de seneste 14 dage indtager, bedes du medbringe dette.

Forsøgsdag 1 finder sted på Enheden for Fysiologiske Undersøgelser, Frederiksberg Hospital og forsøgsdag 2 finder sted på Radiologisk Afdeling, Herlev Hospital. Se venligst vedlagte kort.

Med venlig hilsen

Oluf B. Pedersen, Professor
Henrik Vestergaard, Speciallæge
Tue Haldor Hansen, Læge

Torben Hansen, Professor
Kristine H. Allin, Læge, ph.d.
Annemette Forman, Projektansvarlig
bioanalytiker

Metabolismecentret, Universitetsparken 1, Københavns Universitet, 2100 København Ø

Forsøgspersonens rettigheder i et biomedicinsk forskningsprojekt

Som deltager i et biomedicinsk forskningsprojekt skal du vide at:

- din deltagelse i forskningsprojektet er helt frivillig og kan kun ske efter, at du har fået både skriftlig og mundtlig information om forskningsprojektet og underskrevet samtykkeerklæringen
- du til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse kan trække dit samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af forskningsprojektet. Såfremt du trækker dit samtykke tilbage påvirker dette ikke din ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som du måtte have
- du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationssamtalen
- du har ret til betænkningstid, før du underskriver samtykkeerklæringen
- oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger om dig, som fremkommer i forbindelse med forskningsprojektet, er omfattet af tavshedspligt
- opbevaring af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i lov om behandling af personoplysninger og sundhedsloven
- der er mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende din deltagelse i forsøget, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre
- der er mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet

Sådan finder du vej til Enheden for Fysiologiske Undersøgelser på Frederiksberg Hospital:

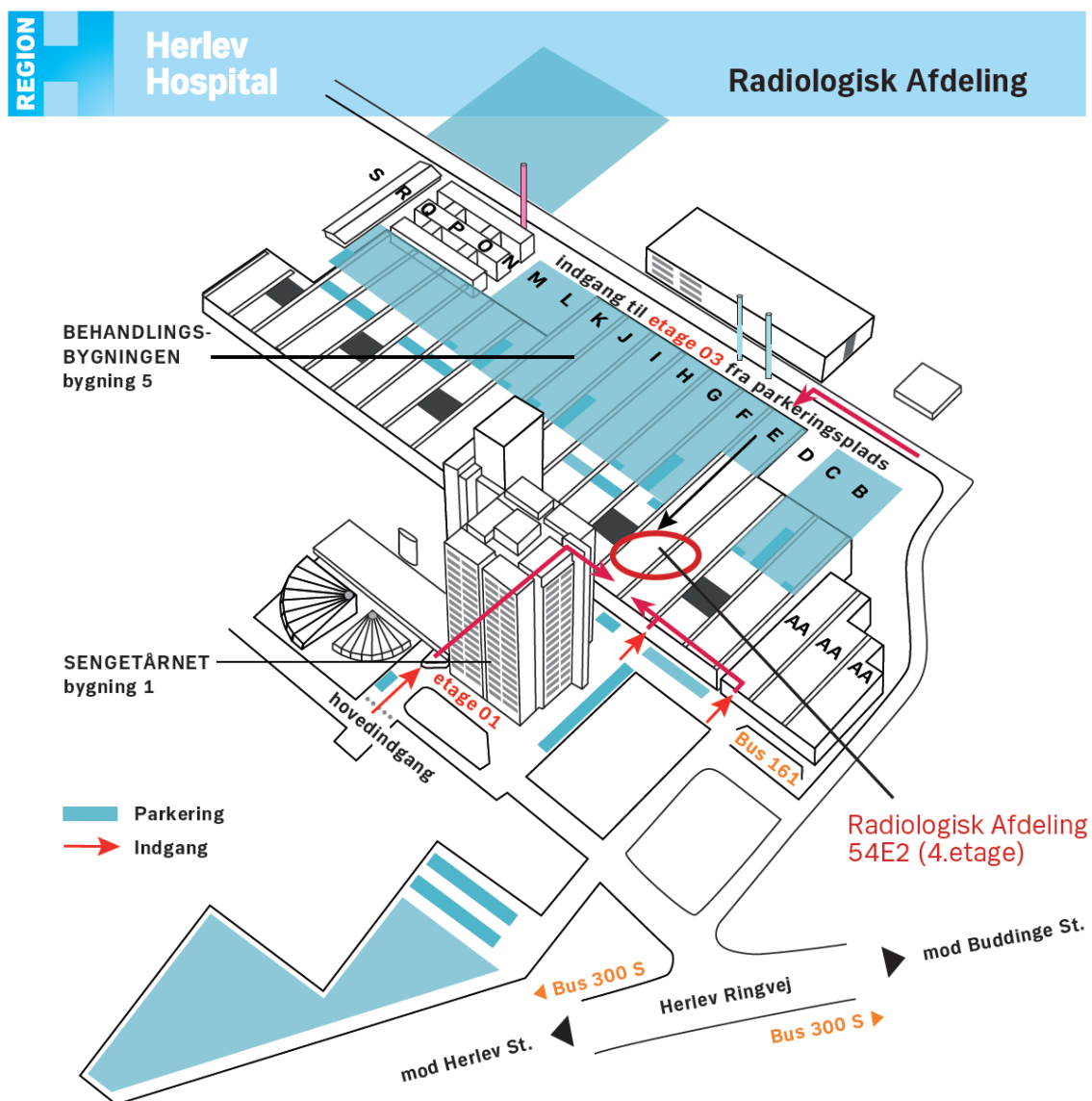
Vi holder til i Bygning 14, første bygning på venstre hånd når man kommer gennem hovedindgangen. Benyt venligst Indgang 3, Vej 1 som ligger i bygningens sydlige fløj, fjernest fra hovedindgangen (markeret med rød ring på nedenstående kort).

Der er gratis parkering på hospitalets område, vær dog opmærksom på, at nogle pladser er begrænset til 2 timer.

For offentlig transport benyt www.rejseplanen.dk. Adressen er Nordre Fasanvej 57, 2000 Frederiksberg.



Sådan finder du vej til Radiologisk Afdeling på Herlev Hospital (dag 2):



Sådan finder du...

Radiologisk Afdeling

Behandlingsbygning, 54 E2

Hovedindgang:

Gå lige frem forbi elevatorerne. Drej til højre og følg gangen hen til 'F'.
Tag elevatoren op til 4. etage. Gå til kvadrat E2.

Indgang ved busstop 161:

Drej til venstre og følg gangen hen til 'D'. Tag elevatoren op til 4. etage.
Gå til kvadrat E2.

Når du har fundet Radiologisk afdelings reception, skal du følge den sorte streg på gulvet, tage trappen ned til 3 etage og tage plads ved rum 21.