

Sygdomsmekanismer, målrettet diagnostik, behandling samt langtidskonsekvenser af infertilitet - mænd

Deltagerinformation om deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt

Vi vil spørge dig, om du vil deltage i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt med titlen: "Sygdomsmekanismer, målrettet diagnostik, behandling samt langtidskonsekvenser af infertilitet – mænd". Vi søger både mænd med normal og nedsat sædkvalitet fra par, der har et fertilitetsproblem. Derfor spørger vi dig, om du vil deltage.

Projektet foregår på Afdeling for Vækst og Reproduktion på Rigshospitalet i København. Denne deltagerinformation er skrevet til mænd, og din kvindelige partner vil ligeledes få udleveret deltagerinformation.

Kort fortalt: Hvad der skal undersøges og hvad det indebærer at deltage

I dette afsnit sammenfatter vi kort, hvad projektet går ud på. I de efterfølgende afsnit kommer der mere detaljeret information.

Hvad vil vi undersøge?

- Faktorer, der kan påvirke sædkvaliteten. F.eks. helbred, livsstil, arvelige forhold, miljøfaktorer.
- Sammenhængen mellem sædkvalitet og almindeligt helbred.
- Faktorer, der har betydning for chancen for succes ved fertilitetsbehandling.

Hvad vil vi opnå?

De vigtigste mål er at forbedre behandlingen for infertile par og på sigt at forebygge fertilitetsproblemer samt den øgede sygelighed, der ses hos nogle mænd med nedsat sædkvalitet.

Hvad har vi brug for?

Du skal udfylde et elektronisk spørgeskema og derudover møde to gange på Afdeling for Vækst og Reproduktion på Rigshospitalet. Det første fremmøde tager ca. 2 timer. Det andet fremmøde tager ca. 1 time.

Første fremmøde indebærer:

- Gennemgang af spørgeskema
- Sædprøve
- Urinprøve
- Podning fra endetarmen
- Blodprøvetagning
- Hårprøve
- DXA-scanning til bestemmelse af knoglestyrke og kropssammensætning
- Måling af vægt, højde og arm-vidde
- Talje og hofter måling
- Blodtryksmålinger
- Lungefunktionsundersøgelse (spirometri)

Andet fremmøde indebærer:

- Lægelig undersøgelse
- Ultralydsscanning af testiklerne
- Gennemgang og forklaring af resultater

Vigtige detaljer:

- Spørgeskemaet skal udfyldes inden første fremmøde.
- Vi vil bede dig om IKKE at have haft sædudløsning 48 timer inden du skal aflevere sædprøven.
- Vi vil bede dig være fastende, når du får taget blodprøven (første fremmøde). Det betyder, at du ikke bør have spist siden midnat og kun have drukket vand. Hvis du ikke kan være fastende, vil vi bede dig få taget blodprøver alligevel, men så oplyse, at du ikke har været fastende. Vi kan så tage højde for det i fortolkningen af prøvesvarene.
- Vi beder dig om IKKE at have anvendt hårprodukter (f.eks. spray, voks eller gel) før fremmødet.

De to fremmøder svarer overordnet til det, mange mænd fra infertile par allerede gennemgår, hvis der er planlagt ICSI-behandling (mikro-insemination). I forhold til den almindelige undersøgelse er følgende procedurer ekstra: Udfyldelse af spørgeskema, urinprøve, podning fra endetarmen, hårprøve, blodtryksmålinger, DXA-scanning og lungefunktionsundersøgelse.

Før du beslutter, om du vil deltage i projektet, vil vi gerne give dig fuldt indblik i, hvorfor vi udfører projektet, og hvad det indebærer at deltage. Vi beder dig derfor om at læse resten af denne deltagerinformation grundigt igennem. 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 deltage. Vi vil opfordre dig til at læse den vedlagte information om "Forsøgspersoners generelle rettigheder".

Er du i tvivl om noget, kan du altid kontakte os. Kontaktoplysningerne ses på sidste side.

Projektansvarlige og initiativtagere

Niels Jørgensen, overlæge, dr.med., ph.d., Afdeling for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet.

Lærke Priskorn, forsker, cand.scient., ph.d., Afdeling for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet.

Anders Juul, professor, ledende overlæge, dr.med., Afdeling for vækst og Reproduktion, Rigshospitalet.

Baggrund og formål

Nedsat sædkvalitet er mere udbredt nu end for 60-70 år siden. Ca. 40% af yngre danske mænd har en ikke-optimal sædkvalitet. For ca. 15% af mændene er kvaliteten så nedsat, at de formegentlig får brug for fertilitetsbehandling, hvis de ønsker at blive fædre. Inden for de seneste år er det vist, at nedsat sædkvalitet i ungdomsårene er en risikofaktor for øget forekomst af sygdom i de ældre år. Dette gælder selv for mænd, der tilsyneladende var raske, da de fik deres sædkvalitet bestemt.

Vi ved ikke i detaljer, hvad nedsat sædkvalitet skyldes, eller hvorfor og hvordan sædkvalitet og øget sygelighed hænger sammen. En sådan viden vil muliggøre tiltag til at forbedre sædkvaliteten og fertilitetschancen samt forebygge nogle af de helbredsproblemer, der findes hos ældre, f.eks. ved at målrette forebyggende tiltag til mænd med et fertilitetsproblem.

Vi ønsker at undersøge:

- Hvilken indflydelse forskellige faktorer har på sædkvaliteten.
- Hvilke specifikke sygdomme i alderdommen mænd med nedsat sædkvalitet er i risiko for at få.
- Om det er muligt, blandt mænd med nedsat sædkvalitet, at identificere risikofaktorer for senere sygelighed.

Det videnskabelige forskningsprojekt vil søge at besvare disse og andre spørgsmål ved hjælp af undersøgelser af mænd og kvinder fra par med fertilitetsproblemer. Din partner vil også få en invitation til deltagelse i projektet. Det er dog ikke et krav, at din partner deltager, for at du selv kan deltage.

Hvis du deltager i undersøgelsen, får du resultaterne af den lægelige undersøgelse, du gennemgår, resultatet af ultralydsundersøgelsen af dine testikler, DXA-skanningen, lungefunktionsundersøgelsen og også resultater af de laboratorieanalyser, der foretages umiddelbart (sædkvalitet, kønshormonprofil, blodsukker, kolesterolværdier, blodprocent og lever- og nyretal).

Projektet inkluderer også langstidsopfølgning på fertilitets- og helbredsstatus gennem registerbaserede forskningsprojekter og eventuelt fornyede lægelige undersøgelser. De opfølgende undersøgelser iværksættes ikke, før der foreligger tilladelse til undersøgelser via en supplerende godkendelse fra Videnskabsetisk Komite.

Hvis du ønsker at deltage eller vil overveje at deltage, skal du:

- Meddele det til den fertilitetsklinik du er tilknyttet.

Fertilitetsklinikken vil herefter sende en henvisning til Afdeling for Vækst og Reproduktion. Afdelingen kontakter dig enten med en indkaldelse til undersøgelser eller kontakter dig telefonisk for en nærmere drøftelse af, om du vil deltage.

Det kan også være, at Fertilitetsklinikken, uafhængigt af denne videnskabelige undersøgelse, vil henvise dig til undersøgelser på Afdeling for Vækst og Reproduktion. I det tilfælde vil vi gerne vide om du supplerende vil deltage i den videnskabelige undersøgelse.

Hvor og hvornår foregår undersøgelserne?

Alle undersøgelser forgår på Afdeling for Vækst og Reproduktion på Rigshospitalet, Opgang 95, 2 sal, Blegdamsvej 58, 2100 København Ø. Undersøgelserne er en udvidelse af de undersøgelser, mænd med stærkt nedsat sædkvalitet bør gennemgå rutinemæssigt i forbindelse med fertilitetsbehandling. Fra Fertilitetsklinikken henviser dig, kan der gå op til 2 uger, før du modtager en indkaldelse i din e-boks og yderligere 2 uger til det første fremmøde på afdelingen. Der går imellem 6-10 uger fra første fremmøde til andet fremmøde.

Undersøgelser, der foretages ved første fremmøde

Spørgeskema:

Hvis du tilmelder dig projektet, skal du besvare et elektronisk spørgeskema. Du får et brev i din e-boks med et link, der giver dig adgang til at besvare spørgeskemaet. Spørgeskemaet er ganske omfattende, men det er muligt at logge ind flere gange og løbende udfylde spørgeskemaet. Spørgeskemaet medtager både de oplysninger, der er nødvendige for den helbredsundersøgelse, du kommer til at gennemgå, og andre oplysninger, vi har en formodning om kan spille en rolle for sædkvalitet og helbred. Det tager ca. 1-1,5 time at udfylde spørgeskemaet, som vi beder dig at udfylde, inden dit første fremmøde på Afdeling for Vækst og Reproduktion. Vi vil her gennemgå spørgeskemaet med dig, og du har mulighed for at stille uddybende spørgsmål.

Sædprøve:

Afhængigt af om du tidligere har afleveret en sædprøve, skal du aflevere en eller 2 sædprøver til laboratoriet på Afdeling for vækst og Reproduktion. Sædprøven laves i et separat rum på afdelingen ved masturbation, og du må ikke have haft sædudløsning de sidste 48 timer forinden.

Blodprøve:

Du vil også få taget blodprøver fra en blodåre (vene) i albuebøjningen. Blodprøverne vil blive anvendt til bestemmelse af kønshormoner, helbredsparametre, samt arvemateriale (kromosomer og DNA). Se afsnittet nedenfor "Hvad er arvemateriale, kromosomer og gener?". Vi skal bruge ca. 70 ml blod, hvilket svarer til knap 15% af, hvad der tappes, når man giver blod som bloddonor. Vi vil bede dig om at være fastende, når du får taget blodprøven ved første fremmøde. Det betyder, at du ikke bør have spist siden midnat og kun have drukket vand. Hvis du ikke kan være fastende, vil vi bede dig få taget blodprøver alligevel, men så oplyse at du ikke har været fastende. Vi kan så tage højde for det i fortolkningen af prøvesvarerne.

Urinprøve:

Du skal aflevere en urinprøve på ca. 50 ml. Urinprøven laves ved fremmødet. Urinprøven vil blive frosset ned for senere undersøgelser af f.eks. hormoner og kemiske (hormonforstyrrende) stoffer.

Podning fra endetarmen:

Ved første fremmøde skal du aflevere en podning fra endetarmen. Podningen skal du selv foretage med en vatpind ved fremmødet. Podningen bliver frosset ned for senere undersøgelser af f.eks. sammensætningen af bakterier i tarmen.

Hårprøve:

Der afklippes en lille hårprøve fra hovedbunden, hvis det er muligt. Her afklippes ca. 20 mg (ca. 200 hårstrå) hår ved hovedbunden. Det er en meget lille hårprøve, som ca. svarer til tykkelsen af en tændstik. I langt de fleste tilfælde kan man ikke se, at der er afklippet en lille hårprøve, og håret vil efterfølgende vokse ud igen. Prøven vil på et tidspunkt kunne analyseres for hormoner og kemiske (hormonforstyrrende) stoffer.

Blodtryksmålinger:

Vi vil måle dit blodtryk og puls i overarmen samt blodtryk i anklen. Ankelblodtrykket kan sammen med blodtrykket i overarmen fortælle noget om dine blodårer i benene. Du skal ligge stille i ca. 10 min før blodtryksmålingerne kan tages, og målingerne tager ca. 30 min i alt.

DXA-scanning:

Du skal have foretaget en DXA-scanning af hele kroppen samt en mere detaljeret scanning af lænderyg og hofterne. Scanningen giver information om kroppens knoglestyrke, samt mængden af muskel- og fedtmasse. Selve scanningen varer ca. 30 minutter (inklusiv lejring og ventetid) og foregår i en åben scanner. I forbindelse med scanningen får du målt højde, vægt, arm-vidde og talje- og hofteomfang.

Lungefunktionsundersøgelse:

Lungefunktionsundersøgelsen foregår ved, at du puster ind i et mundstykke (spirometer), som måler hvor meget luft, du kan puste ud af lungerne på 1 sekund, samt den samlede mængde luft der pustes ud. Der foretages 3 målinger i alt, som anvendes til at beregne din lungefunktion i forhold til alder, køn, højde og vægt.

Undersøgelser, der foretages ved andet fremmøde

Lægelig undersøgelse:

Ved andet fremmøde skal du til en lægelig undersøgelse, der inkluderer en ultralydsscanning af dine testikler. Til den lægelige undersøgelse får du også en gennemgang og forklaring af de prøver og undersøgelser, du har gennemgået. Vi laver ingen analyser af urinprøven, hårprøven og podningen fra endetarmen med det samme, du får derfor ikke svar på disse prøver. Du skal ikke være fastende til andet fremmøde og må gerne have spist.

Risici, bivirkninger og ulemper

Der er ingen helbreds­mæssig risiko forbundet med at deltage i projektet. DXA-scanning af kroppen er en hurtig, smertefri og risikofri procedure. DXA-scanning medfører, at du udsættes for ekstra stråling, dog er den stråledosis, du får ved at få foretaget scanningen, meget lille (ca. 0,0005 mSv). Denne dosis er mindre end den baggrundsstråling, vi alle udsættes for i løbet af en almindelig dag. I forbindelse med blodprøvetagningen kan der være kortvarigt ubehag ved selve stikket og muligvis et lille blå mærke, som forsvinder af sig selv i løbet af et par dage, samt en minimal risiko for infektion. Lungefunktionsundersøge samt aflevering af urinprøve, sædprøve og podning fra endetarmen til projektet er uden risiko eller bivirkninger. I langt de fleste tilfælde kan man ikke se, at der er afklippet en lille hårprøve, og håret vil efterfølgende vokse ud igen.

Hvad er arvemateriale, 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. Par nr. 23 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. Der findes medfødte ændringer i generne hos alle mennesker. Nogle gange medfører ændringerne 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 kaldes en mutation og kan enten være nyopstået hos en person eller være nedarvet fra en eller begge forældre.

Hvorfor ønsker vi at foretage omfattende kortlægning af arvemateriale? Ved omfattende kortlægning af arvemateriale er det muligt at undersøge alle ca. 20.000 gener på én gang. Det betyder, at man kan finde årsager til en arvelig sygdom hurtigere end før. Der vil fra blodprøverne blive foretaget en omfattende genetisk kortlægning for at finde gener, som eventuelt har betydning for ufrivillig barnløshed. Kortlægningen af arvematerialet foretages først når alle deltagere i projektet har været til undersøgelse. Dette er et forskningsprojekt, og vi forventer derfor som udgangspunkt ikke, at du vil få personlig nytte af projektet, og du vil derfor ikke få tilbagemelding om fund i den omfattende kortlægning (genomundersøgelsen).

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. Du kan i samtykkeerklæringen specifikt fravælge at få denne information om tilfældige genetiske fund, som kan have betydning for dit helbred.

Vi vil gerne understrege, at vi i dette projekt ikke kommer til at undersøge alle tænkelige sygdomsfremkaldende gener. Vi kontakter dig kun, hvis vi tilfældigt finder gener, der kan føre til alvorlig sygdom.

Hvad sker der med dine prøver og resultater efter undersøgelserne?

Biobank

Alle dine prøver bliver til en start opbevaret i biobank på både Afdeling for Vækst og Reproduktion og Region Hovedstadens Biobank (BioSek). Når vi på Afdeling for Vækst og Reproduktion er færdige med de ovennævnte undersøgelser, er der stadig en del af blodprøven (inklusive arvemateriale) tilbage. Denne del af blodprøven vil ligesom urinprøven, den overskydende sædvæske (kan ikke bruges til fertilitetsbehandling), hårprøven og podningen fra endetarmen blive langtidsopbevaret i Region Hovedstadens Biobank, så vi senere kan undersøge det for andre faktorer, der kan have betydning for sædkvaliteten, fertiliteten eller helbredet.

Da et af formålene med undersøgelsen er at afklare helbredsaspekter på lang sigt, vil vi om 10-50 år samkøre oplysninger fra nu med registeroplysninger. De prøver, der er opbevaret i biobanken, vil derfor blive opbevaret til eventuelle analyser frem til den 31. december 2075. Eventuelle yderligere analyser af gemt materiale vil først blive foretaget efter en ny godkendelse fra Videnskabsetisk Komite. Efter den 31. december 2075 bliver biobanken destrueret, og data vil blive anonymiseret og overdraget til Statens Arkiver.

Genomdata

Den omfattende kortlægning af dit arvemateriale vil blive foretaget i Nationalt Genom Centers regi, og med brug af den datasikkerhedsmodel som Nationalt Genom Center har og videreudvikler. Data vil således ikke blive gjort tilgængelig for eksterne virksomheder, men vil udelukkende foregå i et lukket miljø på Computerome 2, Roskilde. Alle forskere, som skal have adgang til data, får det på Computerome eller Danmarks Statistik. Når forskere arbejder med data, kan de ikke identificere den enkelte forsøgsdeltager.

Hvis du ønsker det, kan dine genomdata fra projektet indgå i det Nationale Genom Centers database. Det Nationale Genom Center er en offentlig institution, som skal bevare data fra omfattende genetiske analyser til brug til fremtidig udredning af de sygdomme du eventuelt måtte få, til din fremtidige behandling eller til forskning. Du kan læse mere om datasikkerhed og det Nationale Genom Center på www.ngc.dk.

Fortrolighed

Alle personlige oplysninger, som fremkommer i forbindelse med dette projekt, er omfattet af tavshedspligt, som gælder for alle patienter. Dette omfatter både dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold samt andre fortrolige oplysninger.

De indsamlede data behandles strengt fortroligt. Resultater, der fremkommer efter undersøgelserne på Afdeling for Vækst og Reproduktion, vil kun være tilgængelige for de videnskabelige medarbejdere, der er tilknyttet det videnskabelige projekt.

Dine personoplysninger vil blive behandlet i overensstemmelse med databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen. Du kan læse mere om din rettigheder til dine data i Datatilsynets vejledning, som du kan finde på www.datatilsynet.dk.

Af hensyn til de fremtidige undersøgelser af materialet fra biobanken og registeropfølgning vil vi opbevare dit CPR-nummer. Hvis din partner også deltager i undersøgelsen, vil vi opbevare jeres CPR-numre sammen, så vi kan sammenholde undersøgelser af den ene af jer med resultatet fra den anden.

Nytte ved forsøget

Med din deltagelse i forskningsprojektet bidrager du til forståelse af mekanismer bag ufrugtbarhed. Projektet har derfor stor værdi for mænd/par, som oplever ufrivillig barnløshed i fremtiden. Resultaterne fra dette projekt vil øge mulighederne for, at vi kan tilbyde en bedre udredning og eventuel behandling og dermed hjælpe andre i samme situation. Ligeledes håber vi at kunne bruge den viden, vi får, til at forebygge nogle af de sygdomme, som opstår senere i livet. Du får derfor ikke selv direkte nytte af at deltage. Dog får du resultaterne af den lægelige undersøgelse, du gennemgår, resultat af ultralydsscanningen af dine testikler, DXA-scanningen, lungefunktionsundersøgelsen og også resultater af de laboratorieanalyser, der foretages umiddelbart (sædkvalitet, kønshormonprofil, blodsukker, kolesterolværdier, blodprocent, lever- og nyretal, generel kromosomundersøgelse og specifik undersøgelse af det mandlige kønskromosom).

Der vil ikke være nogen forhold, der gør, at du vil blive udelukket fra deltagelse i projektet eller at projektet afbrydes.

Økonomiske forhold – Hvordan er projektet finansieret?

Forskningsprojektet er blandt andet støttet af det såkaldte ReproUnion, som støttes af midler fra EU. ReproUnion er et dansk-svensk samarbejde inden for forskning af menneskelig forplantning. Der er indtil videre opnået en samlet støtte på 1.300.000 € (ca. 9.5 mio. kr.) til undersøgelserne, der er beskrevet her.

Ingen af de projektansvarlige har økonomisk tilknytning til virksomheder eller fonde med interesser i forsøget.

Der gives ikke vederlag for din deltagelse i projektet.

Godkendelser

Forskningsprojektet er godkendt af de Videnskabetiske Komitéer for Region Hovedstaden med protokolnummer H-19044889 og Videnscenter for Dataanmeldelser i Region Hovedstaden. Lov om datahåndtering vil blive overholdt og alle oplysninger om dig vil blive opbevaret sikkert.

Adgang til projektets resultater

Du vil kunne få oplysninger om projektets resultater på www.rubic.nu. Da projektet kommer til at forgå over mange år, forventer vi, at oplysningerne opdateres i takt med, at de fremkommer.

Fortrydelsesret

Deltagelse i projektet er frivillig og vil først kunne ske, efter at du har modtaget både skriftlig og mundtlig information om undersøgelserne i projektet. Herudover skal du skrive under på en samtykkeerklæring. Før du underskriver samtykkeerklæringen, har du ret til betænkningstid.

Din underskrift er ikke bindende, og du kan til enhver tid fortryde og udgå af studiet uden at give nogen begrundelse herfor.

Vi vil i øvrigt opfordre dig til at læse den vedlagte folder "Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt", udgivet af Den Nationale Videnskabetiske Komité.

Projektansvarlige og initiativtagere

Niels Jørgensen og Anders Juul er overlæger og Lærke Priskorn er forsker på Afdeling for Vækst og Reproduktion på Rigshospitalet. Afdelingen har stor klinisk og forskningsmæssig erfaring med undersøgelser af mænd og par med fertilitetsproblemer. Såfremt en af ovennævnte personer skulle blive forhindret i at gennemføre projektet, vil andre projektforskere sikre, at projektet bliver gennemført.

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 beslutninger om din eventuelle deltagelse.

Vi vil naturligvis gerne besvare alle de spørgsmål, som du måtte ønske at stille.

Med venlig Hilsen

Niels Jørgensen, overlæge, ph.d.

Lærke Priskorn, forsker, ph.d.

Ann Hansen, projektkoordinator, cand.scient.

Anders Juul, professor, dr.med.

Afdeling for Vækst og Reproduktion

E-mail: rubic.rigshospitalet@regionh.dk

Tlf.: +45 20 37 23 84



Interreg
Öresund-Kattegat-Skagerrak
European Regional Development Fund

