

# Deltagerinformation til forældremyndighedens indehavere

Du/I anmodes hermed om dit/jeres barns deltagelse i en videnskabelig undersøgelse

## **Undersøgelsens navn:**

Væksten af genitalia interna og knoglemineraliseringen under hormonsubstitution og forekomsten af aortarodsdilatation hos piger med Turner Syndrom

## **Formål:**

- at undersøge hvordan livmoderen vokser, og hvor stærke knoglerne er, hos piger og unge kvinder med Turner Syndrom.
- at undersøge om en større dosis af det kvindelige kønshormon østrogen, end den man i dag sædvanligvis anvender, vil føre til en normal stor livmoder og stærkere knogler hos unge kvinder med Turner Syndrom.
- at undersøge om begyndende udposning på hovedpulsåren kan påvises hos piger og unge kvinder med Turner Syndrom.
- at undersøge om en større dosis af det kvindelige kønshormon østrogen har en positiv indvirkning på det psykiske velbefindende og selvværd.

## **Metode:**

Alle piger og unge kvinder i Danmark med Turner Syndrom i alderen 10-25 år inviteres til at deltage i undersøgelsen, og ca. 60 forventes at ville deltage.

Undersøgelsen består af 2 dele:

### Del A:

alle deltager i denne del af undersøgelsen, som består af én hel undersøgelsesdag.

### Del B:

piger i alderen 15-25 år fortsætter i denne del af undersøgelsen, hvis de er færdige med at vokse i højden (ikke længere får væksthormon og/eller vokser mindre end 1,0 cm om året) og er fuldt ud pubertetsudviklet. Denne del af undersøgelsen består af én hel undersøgelsesdag en gang om året i 5 år, og deltagerne vil blive behandlet med medicin i samme periode.

Der anvendes 2 forskellige behandlinger. Halvdelen af deltagerne vil blive behandlet med Trisekvens og 2 mg Estradiol. Den anden halvdel vil blive behandlet med Trisekvens og placebotabletter (indeholder ikke medicin).

Estradiol tabletterne og placebo tabletterne er pakket og mærket, så man ikke kan se forskel på dem. Det betyder, at når man får en behandling, er det er tilfældigt og uden jeres og vores kendskab i hele undersøgelsens forløb, hvilken én af de 2 behandlinger man får.

Novo Nordisk leverer medicinen (Trisekvens, Estradiol og placebotabletter) til undersøgelsen.

Undersøgelserprogrammets indhold fremgår af nedenstående skema.

Undersøgelserprogram:

Undersøgelse	Beskrivelse
Lægeundersøgelse	Almindelig lægeundersøgelse, måling af blodtryk
Bioimpedans måling	Kortvarig undersøgelse (1-2 minutter), som viser hvor meget fedt, muskler og vand, der er i kroppen
Blodprøver	Kvindelige og mandlige kønshormoner, blodsukker, stofskiftehormoner, nyretal, levertal, D-vitamin og andre hormoner med betydning for knogleopbygningen og knogledbrydningen i kroppen. Endvidere gemmes ca. 30 ml blod renses for blodceller (serum)
Urinprøve	undersøges for kalcium, fosfat og kreatinin
Ultralydsscanning af maven	Livmoderen måles. Hvis æggestokkene kan findes, måles disse også. Man ser efter om æggestokken indeholder æg.
DEXA-scanning	Speciel røntgenundersøgelse til måling af knogletætheden
Røntgen af venstre hånd	mhp. knoglealderbestemmelse
MR-scanning	De indre kvindelige kønsorganer scannes. Livmoderen måles. Hvis æggestokkene kan findes, måles disse også. Man ser efter om æggestokken indeholder æg. Hovedpulsåren scannes.
Spørgeskema	Til undersøgelse af det psykiske velbefindende og selvværd. Sendes hjem til jer og udfyldes forud for undersøgelsesdagen
Klinisk foto	Foto af ansigt og helkrops ved sygehusets fotograf

Alle undersøgelserne foregår på Hillerød Sygehus.

Såfremt I vælger ikke at deltage i undersøgelsen, vil jeres datter uændret blive fulgt på det hospital, hun normalt hører til. Hun vil, hvis hun får brug for det, blive tilbudt behandling med kvindelige kønshormoner efter gældende praksis. Dvs., at hun omkring 13-års alderen vil begynde behandlingen med kvindelige kønshormoner i en meget lille mængde, som øges over nogle få år til en mængde, som svarer til den, som er i Trisekvens.

### **Bivirkninger:**

Både Trisekvens og Estradiol er godkendt medicin, og bivirkningerne er velkendte.

Almindelige bivirkninger til Trisekvens er menstruationsforstyrrelser og brystspænding.

Desuden kan væskeophobning i kroppen, depression, hovedpine, kvalme, mavesmerter, udspilet mave, lægkramper og rygmerter, øget brystomfang, godartede muskelknuder i livmoderen og vægtøgning forekomme.

Bivirkningerne er ikke alvorlige og forekommer langt fra hos alle. Det er i flere tilfælde individuelt, hvor lidt eller hvor meget man er generet af dem.

En alvorlig men sjælden bivirkning er blodpropper i lungerne.

Almindelige bivirkninger til Estradiol er brystspænding, brystømhed, mavesmerter, hovedpine og væskeophobning i kroppen.

Depression, øget brystomfang, kvalme, lægkramper, vægtøgning, galdesten, blødningsforstyrrelser, nældefeber, udslæt, halsbrand, luft i maven og oppustethed kan forekomme. Bivirkningerne er ikke alvorlige og forekommer langt fra hos alle. Det er i flere tilfælde individuelt, hvor lidt eller hvor meget man er generet af dem.

En alvorlig men meget sjælden bivirkning er blodpropper i lungerne.

### **Risici:**

I forbindelse med blodprøverne ses sjældent betændelse svarende til stedet for blodprøvetagningen. I tilfælde af feber og/eller rødme svarende til det sted, hvorfra der er udtaget prøver, skal man henvende til på undersøgelsesstedet eller nærmeste sygehus med det samme.

I forbindelse med DEXA-scanningen udsættes kroppen for røntgenstråler. Strålemængden per scanning er 0,07 mSv/år. Et almindeligt røntgenbillede af lungerne giver en strålemængde på 0,15 mSv. Den naturlige baggrundsstråling i Danmark er 3 mSv/år.

Der tages et røntgenbillede af venstre hånd mhp. bestemmelse af knoglealderen.

### **Ulemper:**

En undersøgelsesdag varer fra kl. 8:00 til ca. 15:00. Deltagelse i undersøgelsen indebærer enten én undersøgelsesdag i alt eller én undersøgelsesdag om året i 5 år, alt efter om man deltager i del A eller del B. I nogle tilfælde vil det af praktiske årsager være nødvendigt at fordele undersøgelserne på 2 dage. De hele undersøgelsesdage vil fortrinsvis blive tildelt de deltagere, som har længst transportvej til Hillerød Sygehus. Der ydes transportgodtgørelse (bil, tog, bus, broafgift og i nogle tilfælde fly) og tilbydes overnatning på Hillerød Vandrehjem fra dagen før undersøgelsen, hvis dette ønskes.

Der tages faste blodprøver, dvs. ingen mad og drikke 12 timer forinden, ca. 50 ml blod hver gang dvs. en gang årligt.

I forbindelse med ultralydsscanning af maven skal blæren være fyldt, hvorfor barnet vil blive tilbudt rigelige mængder af tynde væsker, ikke mælk, forud for undersøgelsen.

Der tilbydes morgenmad efter blodprøverne, og herefter skal man faste til efter MR-scanningen dvs. ca. 4-6 timer.

Der tilbydes derfor ikke frokost på sygehuset.

DEXA-scanningen indebærer intet ubehag og varer ca. 1 ½ time.

MR-scanningen indebærer et mindre ubehag i form af støj fra apparaturet. Man bærer høreværn med mulighed for musik/radio. Mennesker med klaustrofobi kan have svært ved at acceptere denne undersøgelse.

**Fordele:**

Der er ingen direkte fordele med hensyn til bedring af den fysiske tilstand i forbindelse med at have Turner Syndrom, hvis man udelukkende deltager i undersøgelsens del A. Man får dog mulighed for at få foretaget MR-scanning af de indre kvindelige kønsorganer og hovedpulsåren og DEXA-scanning af knoglerne. Disse undersøgelser tilbydes ikke rutinemæssigt til alle piger med Turner Syndrom i den yngre aldersgruppe.

Hvis man fortsætter i undersøgelsens del B, er der mulighed for bedring af ens fysiske tilstand, hvis undersøgelsens formål bliver indfriet, og det viser sig efter undersøgelsens afslutning, at man tilfældigt har fået behandling med Trisekvens og Estradiol. De mulige fordele er en normal stor livmoder med færre risici ved eventuelle graviditeter i fremtiden samt et øget kalkindhold i knoglerne, hvilket styrker knoglerne.

Alle, som deltager i undersøgelsens del B, får uanset hvilken behandling man har fået mulighed for, at en eventuel begyndende udvidelse af deres hovedpulsåre bliver konstateret ved én af de årlige MR-scanninger. Hvis vi finder en begyndende udvidelse, vil man blive henvist til flere undersøgelser og behandling, hvis det er nødvendigt.

Den bedste dosis af kvindelige kønshormoner til unge kvinder med Turner Syndrom i henhold til væksten af livmoderen og kalkindholdet af knoglerne er ikke kendt hverken i Danmark eller i udlandet. Viden på området er meget efterspurgt, da man gerne vil tilbyde pigerne den bedst mulige behandling men samtidig ikke vil give dem en større dosis af kvindelige kønshormoner end nødvendigt. Denne undersøgelses resultater vil derfor kunne gavne alle piger og kvinder med Turner Syndrom, uanset om det viser sig, at en større dosis er bedre, eller den nuværende dosis er tilstrækkelig.

Samtidig er undersøgelsens resultater med til at afklare, om begyndende udvidelse af hovedpulsåren er tilstede allerede i barnealderen ved Turner Syndrom. Det ved man ikke på nuværende tidspunkt, da det ikke tidligere er undersøgt på denne måde med MR-scanning af mange piger i forskellige aldre med Turner Syndrom.

**Udelukkelse fra og afbrydelse af undersøgelsen:**

Man kan blive udelukket fra videre deltagelse i undersøgelsen uden ens eget ønske, hvis der opstår uacceptable bivirkninger til den medicin, man får eller ved en nyopstået sygdom, som har betydning for deltagelse i undersøgelsen. Dette vurderes af læge Line Cleemann.

Undersøgelsen som helhed vil kunne afbrydes ved alvorlige hændelser eller bivirkninger, som skønnes relateret til den medicin, som anvendes i undersøgelsen.

Hvis undersøgelsen afbrydes, vil du/I blive informeret om årsagen hertil.

**Frivillig deltagelse og betænkningstid:**

Deltagelse i undersøgelsen er frivillig. Deltagelse sker kun efter, du/I er blevet informeret såvel mundtligt som skriftligt om undersøgelsens formål og omfang.

Samtykke til deltagelse skal ske både mundtligt og skriftligt. De 15-17-årige skal også samtykke mundtligt og skriftligt til deltagelse i henhold til dispensation fra Videnskabetisk Komité. Du/I har ret til betænkningstid før

samtykke afgives, og du/I har ret til efter ønske at medbringe en bisidder ved modtagelse af den mundtlige information.

### **Tilbagetrækning af samtykke:**

Du/I kan til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse trække et samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af undersøgelsen, uden at dette vil påvirke barnets ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som barnet måtte have.

### **Tavshedspligt:**

Oplysninger om barnets helbredsforhold, øvrige rent private forhold og fortrolige oplysninger om barnet, som fremkommer i forbindelse med undersøgelsen, er omfattet af tavshedspligten.

Opbevaring af personhenførbare data, herunder blodprøver, urinprøver og scanningsbilleder, sker under iagttagelse af ”lov om behandling af personoplysninger” og ”lov om patienters retsstilling”. Efter undersøgelsens afslutning opbevares alle data i anonymiseret form i ca. 15 år.

### **Aktindsigt, klageadgang og erstatning:**

Det er muligt at få aktindsigt i undersøgelsesprotokollen efter offentlighedslovgivningens bestemmelser herom. Eventuelle klager over forhold relateret til undersøgelsen kan rettes til Sundhedsvæsenets Patientklagenævn efter gældende retningslinjer.

Barnet er i forbindelse med undersøgelsen forsikret i henhold til patientforsikringsloven og lov om erstatning for lægemiddelskader.

### **Økonomisk støtte til undersøgelsen:**

Undersøgelsen har modtaget støtte i form af medicin fra:

Novo Nordisk

Undersøgelsen har modtaget økonomisk støtte i form af faste beløb fra:

Kaptajnløjtnant Harald Jensen og hustrus fond i alt	202.550,00 kr.
Forskningsfonden, Frederiksborg Amt i alt	300.000,00 kr.
Dr. Louises børnehospitals Forskningsfond	60.000,00 kr.
Fru Olga Brydes fond	50.000,00 kr.
Ivan Nielsens Fond	35.000,00 kr.
Region 3 i alt	220.000,00 kr.
ØSFF	250.000,00 kr.

**Kontaktperson:**

Forsøgsleder, læge Line Cleemann

Pædiatrisk Enhed, Hillerød Sygehus

Helsevej 2, 3400 Hillerød

Tlf. 48 29 43 56, man-fre, 9-15

E-mail: licle@fa.dk

underskrift: