



UNIVERSITETET I OSLO

DET SAMFUNNSVITENSKAPELIGE FAKULTET

Psykologisk Institutt

07.04.2017

PB 1094 Blindern

Forskningsveien 3, N-0317

Forespørsel om deltagelse i forskningsprosjektet

Biologiske prediktorer for hukommelse – en oppfølgingsundersøkelse

Vår evne til å huske, tenke og løse problemer er unik, og krever utstrakt samarbeid mellom mange forskjellige områder i hjernen. Vi driver et langvarig forskningsprosjekt, der vi undersøker hva som påvirker hvor godt vi husker. Prosjektet har som mål å kartlegge endringer i hjernen over tid og hvordan de henger sammen med endringer i mental fungering. Prosjektet har gått over flere år, og vi er nå i gang med en ny runde.

Undersøkelsene vil omfatte MR-skanning av hjernen (strukturell og funksjonell MR) som vil foregå på Rikshospitalet og nevropsykologisk testing som vil foregå på Psykologisk Institutt. Vi vil også spørre enkelte deltagere over 50 år om de kan tenke seg å delta i en positronemisjonstomografi-undersøkelse (PET). PET-skanning foregår hos Aleris Helse på Frogner. Vi vil også spørre alle deltagere om å fylle ut noen elektroniske spørreskjemaer som vil bli tilsendt via mail.

En mer detaljert oversikt over undersøkelsene i denne runden finner du senere i dette skrivet.

Som kompensasjon for tidsbruk og reiseutgifter vil alle deltagere motta 1000 kr for å delta på MR og nevropsykologi. De som også deltar på PET-undersøkelsen mottar ytterligere 500 kr (vær oppmerksom på at alt over 1000 kr fra samme organisasjon er skattepliktig).

Det er bare å ta kontakt pr. e-post (hukommelse@psykologi.uio.no) eller telefon (466 28 513) dersom du ønsker å høre mer om undersøkelsen. Du kan også finne mer informasjon om dette prosjektet og andre prosjekt vi holder på med på vår hjemmeside: www.oslobrains.no

Med vennlig hilsen

Line Folvik

Hedda Ness

Anders Martin Fjell

Vitenskapelig assistent

Vitenskapelig assistent

Professor

line.folvik@psykologi.uio.no

hedda.ness@psykologi.uio.no

a.m.fjell@psykologi.uio.no



UNIVERSITETET I OSLO

DET SAMFUNNSVITENSKAPELIGE FAKULTET

Innholdsfortegnelse

Generell informasjon om prosjektet	3
Oversikt over de ulike undersøkelsene	4
MR-undersøkelse ved Radiologisk avdeling, Rikshospitalet	5
Nevropsykologisk undersøkelse, blodprøve, gentest og andre målinger	6
PET-undersøkelse ved Aleris Helse på Frogner i Oslo	6
Personvern, biobank og økonomi	8
Samtykke-erklæring	8

Generell informasjon om prosjektet

Bakgrunn og hensikt

Hukommelse er avhengig av et komplekst samspill mellom ulike hjerneområder. Formålet med prosjektet er å få mer kunnskap om dette samspillet. Dette er viktig for å bedre forstå hvordan hjernen opererer når den fungerer som den skal, og også for å forstå hva som skjer når hukommelsen svikter, for eksempel ved sykdommer som Alzheimers demens. For å forstå hukommelse hos mennesker må det brukes mange ulike metoder. Derfor vil vi benytte nevropsykologiske tester og hjerneavbildningsteknikker, samt en rekke supplerende metoder. Metodene vi bruker innebærer ikke kjent risiko.

Dette prosjektet utføres i samarbeid mellom Psykologisk Institutt ved Universitetet i Oslo og Oslo Universitetssykehus, med bidrag fra forskere ved bl.a. Harvard Medical School, Oxford University og University of California, San Diego.

Hva skjer med informasjonen som samles inn?

Prøvene som tas og informasjonen som registreres om deltagerne skal kun brukes som beskrevet i dette informasjonsskrivet. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter navnet ditt til opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Navnelistene vil slettes i 2027. Det vil ikke være mulig å identifisere enkeltdeltagere i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltagelse

Det er frivillig å delta i studien. Alle som vil delta må fylle ut en samtykkeerklæring lik den du finner på siste side i dette skrevet. Selv om du sier ja til å delta, kan du når som helst og uten å oppgi grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dersom du ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte oss pr. e-post (hukommelse@psykologi.uio.no) eller telefon (466 28 513).

Det er ingen kommersielle interesser knyttet til prosjektet. Prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk.

Oversikt over de ulike undersøkelsene

Deltagelse i prosjektet omfatter flere deler. Hver av hovedundersøkelsene er beskrevet i mer detalj i egne kapitler i dette heftet, men under følger en oversikt over hovedtrekkene:

Del 1: Strukturell og Funksjonell MR-undersøkelse, Rikshospitalet

Første del består av en MR-skanning av hjernen på Rikshospitalet. Dette gjør vi for å se på ulike hjernestrukturer og forbindelsene mellom dem. I tillegg ser vi på hvilke områder i hjernen som er aktive både under hvile og under utførelsen av forskjellige oppgaver. Dette gjør at vi kan bl.a. studere hvordan ulike hjernestrukturer bidrar til å løse forskjellige kognitive utfordringer. Samlet tidsbruk på del 1 inkludert pauser vil være på 2-3 timer.

Del 2: Nevropsykologisk undersøkelse, helseundersøkelse og blodprøve, Psykologisk Institutt

Andre del består i å løse ulike oppgaver, hvorav noen løses på data og andre med penn og papir. I tillegg vil vi måle høyde, vekt, livvidde, blodtrykk og kroppsmassesammensetning. Det sistnevnte skjer ved såkalt bioelektrisk impedans-måling, som innebærer at du står på en slags badevekt og holder et håndtak i hver hånd i ca. 1 minutt. Undersøkelsen innebærer ikke noe ubehag eller noen kjent risiko. For de som samtykker vil vi også ta en fingertupp-blodprøve og en spyttprøve. Samlet tidsbruk på del 2 vil være på ca. 3 timer.

Del 3: PET-undersøkelse ved Aleris Helse, Frogner

PET er en svært kostbar undersøkelse, og vi vil derfor bare forespørre noen deltagere over 50 år om å være med på dette. Undersøkelsen vil bli gjort ved Aleris Helse på Frogner i Oslo, og vil minne om MR-undersøkelsen på Rikshospitalet. Hovedforskjellen er at ved PET vil du før undersøkelsen få injisert et radioaktivt sporstoff i blodet som gjør det mulig å fremstille bilder som viser aktivitet i celler og vev. Selve PET-skanningen har en varighet på rundt 30 minutter, men totaltiden på undersøkelsen vil være omkring 2.5 timer fordi du må vente en stund etter injiseringen av sporstoffet.

Du kan lese mer om PET-undersøkelsen på side 7 hvis det er aktuelt for deg å delta. Hvis du ikke ønsker å være med på PET-undersøkelsen, men kan tenke deg å delta i resten av prosjektet er det helt i orden.

Del 1: MR-undersøkelse ved Rikshospitalet

Magnetisk resonanstomografi, eller MR som det gjerne forkortes til, er en mye anvendt avbildningsmetode både klinisk og i forskning. MR har ingen kjente bivirkninger ved den magnetstyrken som benyttes her (1.5 og 3.0 Tesla) og i motsetning til røntgen brukes det ikke ioniserende stråling. Under undersøkelsen ligger du med overkroppen inne i en "tunnel" som har åpning i begge ender og en diameter på ca. 60 cm. Hvis du har klaustrofobi (er redd for trange rom) bør du ikke delta i undersøkelsen. Nedenfor ser du et bilde av en MR-maskin som ligner den på Rikshospitalet. Under MR-skanningen vil vi ta bilder av hjernens strukturer og forbindelsene mellom dem (*strukturell MR*), og se på hvordan de ulike områdene i hjernen samarbeider for å løse ulike oppgaver (*funksjonell MR*).

Du vil hele tiden kunne kommunisere med radiografen som tar bildene. Maskinen bråker en del, og du vil få hørselsvern. Gravide og mennesker med pacemaker eller metall i kroppen skal ikke undersøkes. Tannfyllinger er OK.

En radiolog ved Rikshospitalet vil se igjennom MR-bildene med tanke på sykdom eller skade. Det er ikke grunn til å forvente dette hos noen av deltagerne i denne undersøkelsen. I enkelte tilfeller kan man likevel oppdage tilstander som bør behandles eller følges opp klinisk, og i så tilfelle vil deltageren kunne henvises for videre oppfølging. Vi vil her opplyse om at MR-bilder av friske personer kan vise stor normal variasjon, og flere har tilsynelatende "uvanlige" trekk. Oftest har dette ikke noe å si for personen. Fordi menneskehjernen kan være ganske forskjellig hos friske personer, kan det likevel være vanskelig å avgjøre umiddelbart om enkelte mindre vanlige trekk kan være av betydning. I slike tilfeller kan man måtte gjøre en videre undersøkelse. Dette vil sjelden være aktuelt, men vi vil at deltagerne er klar over at en eventuell oppfølgingsundersøkelse ikke trenger å bety at noe er galt. Å delta i dette forskningsprosjektet skal likevel ikke anses som en MR-utredning eller en garanti for at eventuell skade eller sykdom avdekkes og følges opp. MR-undersøkelsen du her blir forespurt om å delta i er først og fremst tilrettelagt for forskning på relativt små gruppeforskjeller i hjernens utseende.



Del 2: Nevropsykologisk undersøkelse, blodprøve, gentest og andre målinger

Elektroniske spørreskjema

Alle deltagere vil bli spurt om å fylle ut noen spørreskjema som finnes på nett. Disse omhandler f.eks. søvnkvalitet, dagliglivets hukommelse, livshendelser og lignende. Spørreskjemaene er krypterte og svarene sendes direkte til en lagringstjeneste hos Universitetet i Oslo som har høyest data-sikkerhetsklarering.

Nevropsykologisk undersøkelse

Ved den nevropsykologiske undersøkelsen vil du få en rekke forskjellige typer oppgaver vi vil at du skal løse så godt du kan. Dette kan dreie seg om å huske lister med ord, rekker med bilder eller bokstaver. Oppgavene krever en del konsentrasjon, men medfører ellers ikke noe ubehag. Ettersom noen av oppgavene innebærer å lese informasjon på et ark eller på en dataskjerm, er det viktig at du tar med deg lese- og/eller TV-briller dersom du bruker det.

Blodprøve

Ny forskning har vist at det kan være en sammenheng mellom kosthold, hjernestruktur og kognitiv funksjonsnivå. Den mest presise måten å måle forekomsten av forskjellige næringsstoffer i kroppen er ved å ta en blodprøve. Vi vil derfor spørre om å ta en fingertupp-blodprøve. En slik blodprøve innebærer at deltageren avgir små mengder blod gjennom å få et lite stikk i fingeren, og deretter trykke fingeren på syv definerte områder på et ark. Du kan si nei til å avgi blodprøve uten at det vil få noen konsekvenser for din videre deltagelse i andre deler av prosjektet.

Gentest

Gener er deler av arvematerialet (DNA) som koder for dannelsen av proteiner i kroppen. Proteiner er byggsteinene i cellene våre, og dannes i cellene etter behov. Det totale settet av gener i en organisme eller celle kalles et genom. Vi er interessert i å undersøke hvordan normalvariasjon av ulike gener påvirker utvikling av hjernen og kognitiv funksjon gjennom livsløpet. På bakgrunn av tidligere forskning er det noen utvalgte gener vi ønsker å se på, såkalte kandidatgener som er antatt å være relatert til hjerneutvikling og kognisjon. I tillegg ønsker vi å gjøre en GWAS (genome wide association study) og EWAS (epi-genome wide association study). Da trenger vi tilgang på hele genomet og ikke bare utvalgte deler. Hvis du samtykker til å avgi genprøve samtykker du derfor også til helgenomsekvensiering. Dette er nyttig for å finne hittil ukjente relasjoner og for å øke den grunnleggende forståelsen av geners bidrag til hjerneutvikling og kognitiv funksjon.

Gentesten gjennomføres ved at man avgir en liten mengde spytt. Det gjør ikke vondt, og er uten risiko. Prøvene vil ikke brukes til andre formål enn forskning på hjernens struktur og funksjon. Resultatene vil bevares i aidentifisert form til prosjektslutt, og anonymiseres senest i 2027. Ved å samtykke til å avgi genprøve samtykker man også til at det biologiske materialet og analyseresultatene inngår i dette prosjektets biobank. Ettersom et enkelt gen antas å ha liten effekt på utvikling og funksjon alene og ettersom prøvesvarene er mest informative på gruppenivå, anses det hverken som hensiktsmessig eller forsvarlig med individuelle tilbakemeldinger. Du kan si nei til å avgi genprøve uten at det vil få konsekvenser for din øvrige deltagelse i prosjektet.

Kroppsmassesammensetning og andre målinger

I forbindelse med undersøkelsene over vil vi også måle høyde og blodtrykk, samt stille deg noen helserelaterte spørsmål. I tillegg vil vi bruke bioelektrisk impedansmåling for å estimere kroppsmassesammensetning, som er en slags badevekt som på bildet til høyre man står barbert på og holder to håndtak i hendene. Måletid er ca. 1 minutt. Testen er helt ufarlig. Du kan si nei til dette uten at det vil få konsekvenser for din øvrige deltagelse i prosjektet.



Del 3: PET-undersøkelse ved Aleris Helse på Frogner i Oslo

PET er en svært kostbar undersøkelse, og vi vil derfor kun forespørre enkelte deltagere over 50 år om å delta. Undersøkelsen vil minne om MR-undersøkelsen på Rikshospitalet. Hovedforskjellen på PET og MR er at i forkant av PET-skanningen vil det bli injisert et radioaktivt sporstoff i blodet, som gjør det mulig å fremstille bilder som viser aktivitet i celler og vev. Sporstoffet vil raskt forsvinne etter undersøkelsen, og innebærer minimal helserisiko. PET-skanneren er i tillegg litt romsligere enn en MR-skanner.

Ved PET får vi annen informasjon enn ved MR. I denne studien ser vi på forekomst av såkalte amyloide plakk. Dette er veldig vanlig ved Alzheimers sykdom, men nyere funn har vist at en betydelig andel av friske eldre også har slike plakk i hjernen, uten å merke noen kognitive symptomer. En stor oppgave er å forstå hvorfor disse personene ikke utvikler hukommelsesproblemer, noe som kan være en nøkkel til å forstå grunnleggende trekk ved både normal aldring og Alzheimers sykdom.

PET innebærer at du vil bli eksponert for en lav stråledose. Eksponering for ioniserende stråling er knyttet til kreftinduksjon og potensiell utvikling av arvelige defekter. Sannsynligheten for at disse bivirkningene skal forekomme i forbindelse med dette prosjektet antas derimot å være lav. Den effektive dosen er ca. 5,9 mSv, mens den naturlige bakgrunnsstrålingen i Norge gir en dose på 3,5 mSv per år. Dosegrensen for yrkeseksponert personale er på 20 mSv per år. Strålebelastningen er sammenlignbar med mange andre typer undersøkelser som rutinemessig foretas, f. eks. røntgen. Kreftutvikling har blitt påvist først ved langt høyere stråledoser (doser over 50–500 mSv). Bivirkninger relatert til radiofarmasøytiske preparater er sjeldne, og de er gjerne av immunologisk eller uspesifikk natur. Hyppigst er hudreaksjoner, mens anafylaktoide reaksjoner praktisk talt ikke forekommer.

Resultatene av PET-skanningen er foreløpig ikke godt nok etablert klinisk til at vi vil gi tilbakemelding om resultatene til den enkelte deltager. Vi vil derfor ikke gjøre en klinisk radiologisk vurdering av PET-bildene.

Selve PET-skanningen har en varighet på rundt 30 minutter, men totaltiden på undersøkelsen vil være omkring 2.5 timer fordi du må vente en stund etter injiseringen av sporstoffet.

Dersom du blir spurt, men ikke ønsker å gjennomføre PET, vil dette ikke ha noen betydning for din øvrige deltagelse i prosjektet.



Personvern, biobank og økonomi

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er svar på ulike spørreskjemaer og undersøkelser som gjennomføres i forbindelse med prosjektdeltagelsen, resultatene fra kognitive tester og MR-undersøkelser, og eventuelt svar fra blodprøve og spyttprøve om du har samtykket til dette. I tillegg vil vi for de som samtykker innhente registerinformasjon fra medisinsk fødselsregister, riksarkivet og byarkiv samt sesjonsdata fra forsvaret. Alle som får innsyn har taushetsplikt. Universitetet i Oslo ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Opplysningene vi samler inn vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. Det vil ikke være mulig å identifisere enkeltdeltagere i resultatene av studien når disse publiseres.

Biobank

Spyttprøvene som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Universitetet i Oslo. Hvis du sier ja til å avgi genprøve, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultatene inngår i biobanken. Professor Anders M Fjell er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Biobanken planlegges å vare til 2027. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer.

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger kan utleveres til andre norske universiteter eller forskningsinstitusjoner, samt universiteter og forskningsinstitusjoner i utlandet, også utenfor EU/ EØS. Per i dag er det pågående samarbeid med University of Oxford i England, Umeå Universitetet og Gøteborgs universitet i Sverige, Max Planck Institutt i Berlin, samt Harvard University og University of California, San Diego, i USA, men dette vil kunne endre seg i løpet av prosjektet.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Økonomi

Studien og biobanken er finansiert av Norges Forskningsråd, Universitetet i Oslo og Det Europeiske Forskningsrådet.

Informasjon om utfallet av studien

Etter hvert som resultatene av studien publiseres, kan kopier av rapporter og artikler fås ved henvendelse til hukommelse@psykologi.uio.no eller lastes ned på www.oslobrains.no.

Samtykkeerklæring

for deltagelse i studien **Biologiske prediktorer for hukommelse – en oppfølgingsstudie**

Navn _____

Fødselsnummer (11 siffer) _____

Telefonnummer _____

Epostadresse _____

Kryss av de boksene som passer

- Jeg samtykker til å delta i studien (nevropsykologisk testing samt MR-undersøkelse).
- Jeg samtykker til å avgi genprøve (spytt).
- Jeg samtykker til å avgi blodprøve (fingerprikk).
- Hvis du er over 50 år: Jeg samtykker til PET-undersøkelse
- Jeg samtykker til at det innhentes opplysninger om min fødsel fra Norsk Medisinsk Fødselsregister, Nasjonalarkivet og/eller byarkiv, evt. fra sykehuset der jeg ble født.
- Hvis du har vært på sesjon: Jeg samtykker til at det innhentes sesjonsdata om meg fra Forsvarets Personell- og vernepliktsenter, dette inkluderer kognitive testresultater, fysisk form, helseprofil og høyde/vekt.
- Jeg samtykker til å bli kontaktet igjen på et senere tidspunkt med forespørsel om ny deltagelse.

(Signert av prosjektdeltager, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Gjelder mødre til deltagere: Samtykke til innhenting av data fra Norsk Medisinsk Fødselsregister

- Jeg samtykker til at det innhentes informasjon om mitt barns fødselsvekt og andre relevante pre- og perinatale mål fra Norsk Medisinsk Fødselsregister (MFR), eventuelt fra andre arkiver eller registre, og forstår at det direkte eller indirekte også vil kunne innebære helseopplysninger om meg

(Signert, dato)