



Dato: 05.02.2018

Forespørsel om deltagelse i forskningsprosjektet

Nevrokognitiv utvikling i Den norske mor og barn-undersøkelsen – videre oppfølging

Som deltager i *Den norske mor og barn-undersøkelsen (MoBa)* var dere for en tid tilbake med i et forskningsprosjektet om barns nevrokognitive utvikling, der vi tok bilder av hjernen og undersøkte forskjellige kognitive funksjoner (hukommelse, problemløsning, etc). De fleste av dere har også vært med på en oppfølgingsundersøkelse (andregangs undersøkelse). Vi gjennomfører nå en videre oppfølging (tredjegang undersøkelse), og vil derfor spørre dere om å delta. Grunnen til at vi gjør denne videre oppfølgingsundersøkelsen er at det gir oss muligheten til å måle barnas utvikling over tid. Det gir oss sikrere kunnskap om utvikling enn det vi kan få ved bare å sammenligne barn på forskjellige alderstrinn.

Som ved første- og andregangs undersøkelsen vil undersøkelsene innebære to oppmøter:

- **En MR-undersøkelse** av hjernen. MR-undersøkelsen vil ta rundt 1 time (se kapittel A).
- **En nevropsykologisk undersøkelse.** Den nevropsykologiske undersøkelsen vil ta omlag 2 timer. Som en del av den nevropsykologiske undersøkelsen vil det tas en genprøve (spyttprøve), måling av høyde, hodeomkrets og kroppssammensetning, og utfylling av spørreskjema (se kapittel B).

Alle deltagere vil få en belønning som takk for innsatsen (kr. 650) samt en fast kompensasjon for eventuelle utgifter (kr. 350). Dere kan meldere dere på ved å svare på denne eposten eller registrere dere på <https://www.oslobrains.no/projects/mor-barn-studien/>. Der ligger det også litt mer informasjon om prosjektet. Informasjon om de ulike undersøkelsene er beskrevet i vedlegget til dette brevet. Hvis vi ikke hører fra dere i løpet av et par uker, vil vi ta kontakt med dere pr e-post eller telefon, for å høre om dere vil delta. I mellomtiden er dere velkomne til å ta kontakt hvis det er noe dere lurer på.

Hva skjer med informasjonen som samles inn?

Prøvene som tas og informasjonen som registreres om deltagerne skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter barnet 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 2038.

Informasjonen vi samler inn i denne studien vil kobles til informasjon som finnes i MoBa databasen. Dette innebærer også å tilbakeføre en del av informasjonen vi samler inn i denne studien til MoBa databasen, slik

at den etter godkjenning fra styret i MoBa undersøkelsen kan bli brukt i andre forskningsprosjekter. Dette kan dere reservere dere mot og likevel delta i studien (se samtykkeerklæring).

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, vil du få tilsendt et elektronisk samtykke. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte postdoktor Stine Kleppe Krogsrud (s.k.krogsrud@psykologi.uio.no), professor Kristine B Walhovd (k.b.walhovd@psykologi.uio.no) eller professor Anders M Fjell (andersmf@psykologi.uio.no).



Stine Kleppe Krogsrud
Postdoktor
22845108
s.k.krogsrud@psykologi.uio.no



Kristine B. Walhovd
Professor
22845130
k.b.walhovd@psykologi.uio.no



Anders M. Fjell
Professor
22845129
a.m.fjell@psykologi.uio.no

Kapittel A - MR-undersøkelse ved Rikshospitalet

Magnetic Resonance Imaging, eller MR som det gjerne forkortes til på norsk, er en mye anvendt avbildningsmetode både klinisk og i forskning. Ved MR-undersøkelsen skal vi ta bilder av hvordan hjernen ser ut. I motsetning til røntgen brukes ikke ioniserende stråling ved MR, og MR har ingen kjente bivirkninger ved den magnetstyrken som benyttes her (3 Tesla). Under undersøkelsen ligger barnet med overkroppen inne i en "tunnel" som har åpninger i begge ender og en diameter på ca. 60 cm. Scanningtiden er i underkant av en time. Barn og ungdom med kjent klaustrofobi (sterk frykt for trange rom) bør ikke delta i undersøkelsen. Nedenfor ses et bilde av en MR-maskin som ligner den vi bruker på Rikshospitalet.

Deltageren vil hele tiden kunne kommunisere med både radiografen som tar bildene og med foresatte som eventuelt er med og for eksempel holder deltageren i hånden under undersøkelsen. Maskinen bråker en del og deltageren vil få hørselsvern. Personer med pacemaker eller metall i kroppen skal ikke undersøkes og kan heller ikke bli med inn i selve scannerrommet (dette gjelder også ved graviditet). MR er en metode der kvaliteten på bildet lett kan forstyrres og deltageren bør derfor ikke ha på seg smykker eller klær med mye metall i.



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 følges opp klinisk, og i så tilfelle vil deltagerne kunne henvises for videre oppfølging. Vi vil her opplyse om at MR-bilder av friske personer kan vise store normale variasjoner, og flere har tilsynelatende "uvanlige" trekk. Oftest har dette ikke noe å si for personen. Da hjernen 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

som barnet her blir forespurt om å delta i er først og fremst tilrettelagt for forskning på relativt små gruppeforskjeller i hjernens utseende.

Kapittel B – Nevropsykologisk undersøkelse, gentest, spørreskjema og kroppssammensetning

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 eller pusle sammen klosser til bestemte mønstre, gjøre noen oppgaver foran en dataskjerm osv. Oppgavene krever en del konsentrasjon, men medfører ellers ikke noe ubehag. Noen av testen krever at du skal løse oppgaven på et ark foran deg, og det er derfor er det viktig at du tar med deg lesebriller dersom du bruker det. I likhet med MR-undersøkelsen er ikke dette en klinisk test. Hvis vi likevel skulle oppdage noe som en nevropsykolog mener det kunne være nyttig for deg å vite om, vil vi ta det opp med deg, og hvis du ønsker det ta kontakt med fastlegen din for å få en henvisning til en klinisk nevropsykologisk utredning.

Gentest

Gener er deler av arvematerialet (DNA) som koder for dannelsen av proteiner i kroppen. Proteiner er byggesteinene 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 en 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 bruker en bomullspinne til å stryke av celler fra innsiden av kinnet. Dette 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 2038. 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.

Spørreskjema

Deltaker og de foresatte vil bli bedt om å fylle ut spørreskjema om bl.a. fysisk aktivitet, sosial fungering, styrker og svakheter, søvn, fysisk aktivitet, bruk av rusmiddel, hendthet, søskenstatus, inntekts- og utdanningsnivå og annen sosiodemografisk informasjon. I tillegg til å fylle ut spørreskjema om sosiodemografiske forhold, vil de foresatte bli bedt om å fylle ut noen av spørreskjemaene på vegne av barnet om spørsmålene skulle være vanskelig å forstå for deltakeren. Informasjonen som samles inn om de foresatte vil kobles til informasjonen vi samler inn om barnet og informasjonen som finnes om barnet i MoBa databasen. De foresatte kan si nei til å svare på spørreskjema uten at det påvirker videre deltakelse for barnet.

Måling av kroppsmassesammensetning

For deltakere som bor i Oslo vil vi bruke bioelektrisk impedansmåling for å estimere fettprosent og muskelmasse. Du vil bli bedt om å stå barbert på en slags badevekt som på bildet til høyre og samtidig holde to håndtak i hendene. Måletid er 70 sekunder. Testen er helt ufarlig for alle, men skal ikke utføres av gravide, fordi vi ikke vil vurdere resultatene som representative for denne gruppen.



Søvnvaner og fysisk aktivitetsnivå

Deltakerne som bor i Oslo vil også bli spurt om å ha på seg en såkalt aktigraf i en uke. En aktigraf ser ut som et vanlig armbandsur, og registrerer aksellerasjon i tre dimensjoner, lysnivå og temperatur. Aktigrafen kan ikke kommunisere trådløst, men leses av via en dockingstasjon når den returneres til oss. Aktigrafen registrerer heller ikke GPD. Denne er mye brukt i forskning, og det medfører ikke noen risiko eller ubehag ved bruk av denne. Deltagere kan velge å ikke bruke aktigraf uten at det påvirker deres deltagelse i studien for øvrig.



Kapittel C - 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 MRI-undersøkelser, og genetikk. Alle som får innsyn har taushetsplikt. Universitetet i Oslo ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Den helserettslige myndighetsalder i Norge er 16 år, og man har da generelt mulighet til å avgi samtykke til helseundersøkelse og behandling. Imidlertid vil den helserettslige myndighetsalder på 16 år fravikes om det er nødvendig å gi foresatte informasjon for at de skal kunne ivareta sin omsorgsplikt i forhold til barnelovens kapittel 5. Det betyr at dersom du er under 18 år, kan du ikke nekte prosjektmedarbeider å kontakte foreldrene dine under henvisning til taushetsplikten dersom informasjonen er nødvendig for å gjøre dem i stand til å gi omsorg. Det kan dreie seg om informasjon om at du har alvorlige psykiske problemer, problemer med rusmiddelbruk eller liknende som må følges opp av foreldrene.

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 delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken. Professor Kristine B Walhovd er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Biobanken planlegges å vare til 2038. 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 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 Norges Teknisk Naturvitenskapelige Universitet i Trondheim, University of Oxford og Cambridge i England, samt Harvard University og University of California, San Diego, i USA, men dette vil kunne endre seg i løpet av prosjektet. Prosjektet er også en del av et større internasjonalt forskningsprosjekt – Lifebrain – som også ledes av vårt forskningssenter (www.lifebrain.uio.no). I forbindelse med dette prosjektet vil aidentifiserte data kunne deles med våre internasjonale samarbeidspartnere.

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, Det Europeiske Forskningsrådet og Universitetet i Oslo.

Informasjon om utfallet av studien

Etter hvert som resultatene av studien publiseres, kan kopier av rapporter og artikler fås ved henvendelse til prosjektleder, eller lastes ned fra prosjektets hjemmeside på <https://www.oslobrains.no/projects/mor-barn-studien/>.

Samtykkeerklæring

For deltakelse i mor og barn-undersøkelsen (MoBa) – videre oppfølging

(Mor til deltaker vil bli bedt om å fylle ut et slikt samtykke før undersøkelsen, på papir eller elektronisk)

Mors navn _____ Deltakers navn _____

Fødselsnummer (11 sifre) _____ Deltakers fødselsnummer (11 sifre) _____

Kryss av de boksene som passer

- Jeg samtykker til at barnet mitt deltar i studien (nevropsykologisk testing samt MR-undersøkelse)
- Jeg samtykker til at barnet mitt avgir genprøve (spyttprøve)
- Jeg samtykker til at opplysningene om barnet mitt som samles inn i dette prosjektet kan koples til den norske MoBa-databasen
- Jeg samtykker til å bli kontaktet igjen på et senere tidspunkt med forespørsel om ny deltakelse

(signert av mor, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(signert, rolle i studien, dato)

Samtykkeerklæring

For deltakelse i mor og barn-undersøkelsen (MoBa) – videre oppfølging

(Mor og far til deltaker vil bli bedt om å fylle ut et slikt samtykke elektronisk)

Foresattes navn _____ Deltakers navn _____

Fødselsnummer (11 sifre) _____ Deltakers fødselsnummer (11 sifre) _____

Kryss av de boksene som passer

- Jeg samtykker til å delta i studien (fylle ut spørreskjema)
- Jeg samtykker til at det hentes opplysninger om meg fra Norsk Medisinsk fødselsregister
- Jeg samtykker til at opplysningene som samles inn om meg kan koples til informasjon om mitt barn i den norske MoBa-databasen

(signert av mor eller far, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(signert, rolle i studien, dato)