

IMMUNOGRAVES EN STUDIE OM MÅENDE VID GIFTSTRUMA

Steg 2 Är hjärnpåverkan vid giftstruma
en effekt av immunsystemet? Validering
av möjliga immunomarkörer

*Tillfrågan till dig som diagnostiserats med giftstruma.
Varför blir inte alla bra?*

IMMUNOGRAVES STEG 2

Fokus i studien ImmunoGraves är att bättre diagnostisera och förstå orsaken till de mentala symptom som en del patienter med giftstruma (Graves sjukdom) utvecklar. Vi vill utreda möjligheten till om immunsystemet kan vara involverat. Vi inbjuder dig att delta eftersom du har diagnostiserats med förhöjd sköldkörtelfunktion som beror på att immunsystemet är aktiverat, s k Graves sjukdom.

För att kunna ta ett andra steg mot att besvara på frågan "Kan immunsystemet bidra till hjärntrötthet vid Graves sjukdom?" behöver vi rekrytera 310 personer med Graves sjukdom som ska undersökas vid två tillfällen vid diagnos och efter 15-18 månader och 120 friska kontrollpersoner som kommer att undersökas vid två tillfällen. Denna studie bygger på ett första steg där vi tagit fram möjliga markörer på att immunsystemet är involverat i utvecklingen av hjärntrötthet vid Graves sjukdom. Vi behöver nu se om det stämmer i en annan grupp av patienter med Graves sjukdom. Vi har förhoppningen att biomarkörerna kan testas vidare i ett tredje steg och sedan öppna upp för nya insikter kring orsaken till hjärntrötthet.

VARFÖR IMMUNOGRAVES STUDIEN?

Vårt mål är friska och välmående människor. Vid giftstrumans höga hormonnivåer är mentala symptom vanliga. I de flesta fall försvinner de mentala symptom vid behandling av giftstruman, men hos en del kvarstår en hjärntrötthet lång tid efter att hormonerna blivit normala. Hjärntrötthet definieras i det här fallet som svårigheter att upprätthålla uppmärksamhet vid komplicerade uppgifter, uttrötthet, minnessvårigheter, stressintolerans, irritabilitet, och känslomässig obalans.

I vissa fall bidrar mental trötthet till en kvarstående försämrad livskvalitet efter Graves sjukdom. Fortfarande saknas viktiga pusselbitar i kunskapen kring orsaken till detta och kring vad som händer i hjärnan. Det är frustrerade både för patienter, anhöriga och för sjukvårdspersonal.

Graves sjukdom är en sjukdom som orsakas av en obalans i immunsystemet och den vanligaste komplikationen ögon-påverkan, beror på autoimmunitet. Vi har hypotesen att immun-systemet kan vara inblandat också i utvecklingen av hjärntrötthet.

KAN DU VARA MED?

För att kunna vara med i studien ska du:

- vara mellan 18-72 år
- nydiagnostiserad Graves sjukdom (undersökning inom 3 veckor efter insatt sköldkörtelhämmande medicinering)
Ytterligare saker som vi måste ta hänsyn till är:
- undersökning måste ske före eller inom 3 veckor efter insatt sköldkörtelhämmande medicinering
- det måste finnas sköldkörtelantikroppar (så kallad TRAK)
- sköldkörtelhormonernas nivå måste ligga utanför normalområdet
- att du har förutsättningar att genomföra studieprotokollet på ett tillfredsställande sätt

Om detta stämmer på dig och du är intresserad av att delta i studien kan du i lugn och ro läsa vidare.



VAD KOMMER ATT UNDERSÖKAS?

För att värdera mentala symptom kommer du vid två tillfällen få svara på nio stycken frågeformulär. Det första berör hjärntrötthet, det andra symptom som ångest och depression och det tredje utgår från ögonsjukdomen. Nummer fyra och fem är formulär om livskvalitet. Du kommer dessutom att få svara på tre frågeformulär om upplevd stress och hur man hanterar denna samt ett kort personlighetstest.

Vår studiekoordinator kommer att ta blodprov och vår läkare och koordinator kommer att gå igenom en rad bakgrundsfaktorer såsom tidigare och nuvarande sjukdomar, medicinering, uppgifter om Graves sjukdom, behandling, rökning, alkohol, graviditeter, preventivmedel, socioekonomi och ärftlighet och ursprung.

Vi kommer att samla in uppgifter från journal om din sköldkörtelsjukdom och eventuell återfall och sjukskrivning samt från Försäkringskassans register med avseende din sjukskrivning / sjukersättning för att undersöka hur sjukdomen påverkat arbetsförmågan.

För de som separat samtycker till det, kommer läkaren också genomföra en provtagning av ryggvätskan genom ett stick i ryggen. På en del av studiedeltagarna kommer vi att göra en fördjupad studie av hjärnaktiviteten. Detta sker dels med magnetoencefalografi (MEG) och dels med en magnetkameraundersökning som görs vid båda besöken.

Studien genomförs vid diagnos och efter 15-18 månader.

HUR GÅR UNDERSÖKNINGEN TILL?

Undersökningarna genomförs som möjligt i samband med ordinarie besök på sköldkörtelmottagningen eller vid närliggande tillfälle. Om du är med på hela programmet räkna med att det tar ca 2,5-3 timmar (ej inräknat MEG / magnetkamera). Du kommer då att fylla i 9 frågeformulär som tar 45-75 minuter, träffa läkare, lämna blodprover och genomgå ett ryggprov.

Väljer du även att vara med på MEG-delen med magnetkamera tar detta ytterligare 4,5 timmar och kan komma att göras vid ett annat tillfälle. Studien genomförs på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Carlanderska sjukhuset i Göteborg, och Södra Älvsborgs sjukhus i Borås. Undersökningarna görs på Sahlgrenska.

	Diagnos	Efter 15-18 Månader
Frågeformulär	✓	✓
Bakgrundsfaktorer	✓	✓
Ögonbedömning	✓	✓
Blodprover	✓	✓
Ryggprov (särskilt samtycke)	✓	✓
MEG (särskilt samtycke)	✓	✓
Magnetkameraundersökning för MEG	✓	✓

BLODPROV

Vår sköterska kommer att ta blodprover motsvarande 81 ml. 58 ml av detta används till studien och 23 ml av detta är prover som vi sparar för framtida användning i en biobank. Analys av dessa prover kräver ny etiskt godkännande och vid behov tillfrågas du om det. Totalmängden 81 ml kan jämföras med en vanlig blodgivning där man tar 400 ml blod. Blodproverna kommer att frysas ned för att kunna analyseras samtidigt med övriga deltagares prover.

RYGGPROV (efter särskilt samtycke)

Vi letar efter påverkan i centrala nervsystemet och vid många tillstånd ger analys av vätskan som omger hjärna och ryggmärg – likvor- tidigare och mer direkt information om processen som pågår i nervsystemet än blodprover. Eftersom vi letar förklaringar som ingen tidigare har testat så behöver vi även ta prov på likvor. Du får då ligga på sidan och kurar upp benen. Läkaren sticker en tunn nål mellan kotorna i ländryggen

– det är nedanför den nivå där ryggmärgen slutar. 10 ml likvor tappas ut och sparas i frys efter rutinanalyser. Vi räknar med att ryggprovet totalt tar en timme även om just delen när provet tas är kort.

MEG

På en andel av forskningsförsökspersonerna kommer vi göra en fördjupad undersökning av hjärnfunktionen. Detta sker dels med magnetoencefalografi (MEG) och dels med en magnetkameraundersökning. MEG och magnetkamera görs vid båda besöken.

MEG är en metod då de elektriska strömmarna mäts med elektroder utanpå huden på huvudet (på samma sätt som vid ett vanligt EKG då man mäter hjärtats elektriska ström via elektroder på bröstet). Parallellt får du som försöksperson göra olika uppmärksamhetstester som görs på dator. Syftet är att mäta aktiviteten i hjärnan. Du kan när som helst ta paus. Magnetkameraundersökningen ger en anatomisk bild av hjärnan och används för att kunna relatera elektrodernas registreringar till de anatomiska strukturerna och till att mäta blodflödet.

Varken MEG eller magnetkamera gör ont men magnetkameran kan bullra. Man kan då få använda hörselkåpor. Magnetkameraundersökningen innebär att man ligger på en brits och huvudet förs in i en tunnel. En del personer kan uppleva trånga utrymmen som obehagliga. Magnetkameraundersökningen tar ca 30 minuter och MEG-undersökningen ca 4 timmar. Eftersom vi specifikt testar uttröttbarhet finns risken att du kan uppleva undersökningen som tröttande.



VAD HÄNDER MED MINA PROVER?

När alla studiedeltagarna genomfört studien kommer blodprover och ryggvätska analyseras för autoimmuna markörer. I ett tidigare steg i vår studie har vi från antikroppar från 42000 olika proteiner sorterat fram de immunomarkörer som verkar finnas i högre grad hos Graves patienter med hjärntrötthet än hos de som inte har hjärntrötthet. Vi tror att vi kan få fram 15-20 immunologiska markörer som kan testas i denna studie. De bästa markörerna kommer sedan testas vidare i steg 3 då vi också har data på hjärnans struktur och funktion. Vårt mål är att förstå vad som händer i hjärnan och hitta biomarkörer som man kan följa vid diagnos och uppföljning. Vi spar också prover i frysen för framtida studier – etikprövningsmyndigheten kommer då tillfrågas särskilt om detta och vid behov får du skriva under ett nytt samtycke för nya analyser.

FRIVILLIGHET

Deltagandet är frivilligt och du kan när som helst utan särskild förklaring avbryta studiedeltagandet. Om du avbryter ditt deltagande så kommer detta inte att på något sätt påverka ditt framtida omhändertagande inom hälso- och sjukvården. Du kan också välja att avstå från delar av undersökningen. Varje studiedeltagares bidrag är dock värdefullt.

HANTERING AV PROVER

De prover som tas i projektet kommer att förvaras kodade i biobank vid Biobank Väst (reg nr 890). Du har rätt att säga nej till att prover sparas och du har även rätt att senare ta tillbaka ditt samtycke om sparande av prover. Dina prover kommer då att kastas eller aidentifieras. Du vänder dig i så fall till (projektansvarig forskare Helena Filipsson Nyström, Endokrinsektionen, Gröna Stråket 8, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg, tel 076-6185481).

Prover och kodade uppgifter kan komma att skickas till samarbetande forskare inom och utanför EU/EES i samarbetsprojekt. Val av land beror på vilka proteiner som faller ut i analysen. Vi avtalar då om att adekvata skyddsåtgärder skall upprätthållas.

Dessa kan erhållas via vår forskningssjuksköterska. Prover i en biobank som har lämnats för analys inom eller utom landet ska lämnas tillbaka eller förstöras när de inte längre behövs för ändamålet som de lämnades ut för (4 kap. 5 § i lagen (2002:297) och senast inom 5 år.

Proverna får endast användas på det sätt som du har gett samtycke till. Om vi vill använda dina prover till någon annan forskning som ännu inte är planerad kommer en ansökan att skickas till Etikprövningsmyndigheten som avgör om du ska tillfrågas på nytt.

Prover kommer att förvaras frysta i Biobank Väst (reg nr 890). Proverna förvaras i kodad form och kodnyckeln förvaras så att obehöriga inte har tillgång till den. Proverna får endast användas till de ändamål som godkänts av etikprövningsnämnden. För att kunna spåra prov vid ändrat samtycke kan vissa uppgifter om sparade prov (biobanksdata) komma att lagras i det Svenska Biobanksregistret.

HANTERING AV PERSONUPPGIFTER OCH SEKRETESS

Alla svar och resultat i studien, så kallade personuppgifter, kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem. Insamlade personuppgifter kommer att bevaras så länge de behövs för att nå målet med forskningsprojektet och minst 15 år och kommer sedan att förstöras.

Styrelsen för Sahlgrenska Universitetssjukhuset är ansvarig för behandlingen av personuppgifterna. Enligt Dataskyddsförordningen, GDPR (EU 2016/679) har du rätt att ansöka om information om vilka personuppgifter som behandlas.

Dataskyddsbudbet är den person som ansvarar för att dina personuppgifter behandlas på ett lagligt och korrekt sätt. Vid behov kan dataskyddsbudbet hjälpa till så att du kan få information om vad som registrerats och få eventuella rättelser genomförda. Dataskyddsbudbet går att nå på adress Sahlgrenska universitetssjukhuset, Dataskyddsbudbudet 413 45 Göteborg. Telefon 031-343 27 15, sahlgrenska.universitetssjukhus.dso@vgregion.se Om du vill lämna in ett klagomål angående behandlingen av personuppgifter ska du vända dig till Integritetsskyddsmyndigheten som är tillsynsmyndighet för dataskyddsförordningen. För sjukvårdspersonal kan en person utsedd av kliniken eller myndighetsperson komma att jämföra insamlade studiedata med din medicinska journal i kvalitetssyfte för att se att studien blivit rätt genomförd. Dessa personer måste underteckna en sekretessförbindelse innan de får tillgång till din medicinska journal. Studiedata sparas minst 10 år efter att studien är avslutad för att möjliggöra kontroller. Genom att du skriver under samtycket ger du din tillåtelse till denna insyn i din patientjournal.



FORSKNINGSETISK PRÖVNING

Etikprövningsmyndigheten har granskat och godkänt detta projekt. Sparade prover och undersökningsresultat kan komma att användas till annan hälsorelaterad forskning och i sådant fall kommer en ny etikprövning att göras. Etikprövningsmyndigheten bedömer om ni behöver kontaktas igen, för att lämna in ett nytt samtycke för sådana forskningsprojekt. Som tidigare beskrivit är allt deltagande frivilligt.

INFORMATION OM RESULTAT

Analysresultat kommer inte att lämnas ut rutinmässigt, utan publicering av resultaten kommer ske i vetenskapliga tidskrifter på ett sådant sätt att inga enskilda individer kan identifieras. Du kommer att informeras om resultatet av studien på gruppnivå. Ifall vi upptäcker att något provsvar eller någon undersökning är avvikande, kommer studieläkare i varje enskilt fall fatta beslut om vidare utredning.

FINNS DET NÅGRA RISKER?

Vi förväntar oss inga särskilda risker. Innan provtagning kan ev. din hud bedövas med bedövningskräm för att lindra obehaget. Ryggprov innebär inte några risker. Det kan vara bra att vila lite efteråt. Ungefär 1 på 20 erfar huvudvärk efteråt. Den går över av sig självt. Om undersökning eller samtal av något skäl inte kan genomföras kan ny tid erbjudas. Vare sig magnetkameraundersökning eller MEG innefattar några risker eller att du utsätts för någon strålning.



FINNS DET NÅGRA FÖRDELAR?

Du som enskild person kommer inte att ha några fördelar, mer än att oväntade saker kan komma att utredas. I ett större perspektiv kommer denna studie ge viktiga svar på om immunsystemet är involverat i hjärntrötthet vid Graves sjukdom vilket t ex kan öppna för behandlings-möjligheter.

FÖRSÄKRING OCH ERSÄTTNING

Du är vid deltagande försäkrad via patientskadeförsäkringen på samma sätt som inom sjukvården. Studien medför inga extra kostnader för dig.

ANSVAR OCH KONTAKTUPPGIFTER

Ansvariga för projektet är: docent / universitetsöverläkare **Helena Filipsson Nyström** på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg (huvudansvarig) tillsammans med docent / neuropsykolog Birgitta Johansson, professor Helge Malmgren, docent / immunolog Anna Lundgren, immunolog Bengt Andersson, immunolog Mats Bemark samt överläkare neurolog / immunolog Clas Malmeström, samt docent / sjuksköterska Andreas Fors, docent Justin Schneidermann.

FÖR VIDARE INFORMATION KAN DU KONTAKTA:



Helena Filipsson Nyström Docent/universitetsöverläkare
Endokrinsektionen, Gröna Stråket 8
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg
tel: 070-5833398, email: helena.filipsson@medic.gu.se



Ulrika Björk Forskningssjuksköterska
Sahlgrenska Universitetssjukhus, 413 45 Göteborg
tel: 031-7863201, email: ulrika.m.bjork@vgregion.se



Karin Tammelin Doktorand/specialistläkare
tel: 031-3427331, email: karin.tammelin@vgregion.se

Intresseanmälan, klicka på QR koden.
Vill du läsa mer om studien se:
www.immunogrades.se



www.immunogrades.se