

Deltagerinformation til delstudie 3

Forsøgets titel: Personlig smertebehandling med transkraniel magnetstimulation hos patienter med kroniske smerter (PersoNINpain): En undersøgelse af mekanismer

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres ved Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP) på Aalborg Universitet.

Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, skal du fuldt ud forstå, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører forsøget. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

Du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du har om forsøget. Du er velkommen til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til samtalen.

Hvis du beslutter dig for at deltage i forsøget, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen. Samtykkeerklæringen kan underskrives digitalt via DocuSign. Et link fremsendes via e-mail hvorefter du skal verificere din identitet med MitID. Har du ikke MitID eller vil du ikke underskrive digitalt, forbliver muligheden for fysisk signatur altid.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage.

Formål med forsøget

Tidligere forskning har vist, at magnetstimulationer af hjernen kan anvendes som supplerende behandling af forskellige tilstande, fx depression eller kroniske smerter. Når magnetstimulationer af hjernen hidtil har været anvendt, har metoden været standardiseret, således at alle patienter har fået den samme behandling uden hensyntagen de individuelle patienters forskelle. Denne fremgangsmåde uden tilpasning til den enkelte har bevirket, at kun omkring halvdelen af patienterne har haft gavn af behandlingen og den anden halvdel ikke har oplevet en virkning. Derfor ønsker vi at udføre et forsøg med personer, der lider af kroniske smerter for at undersøge, hvordan behandlinger med magnetstimulationer kan tilpasses hver enkelt person.

Hvem kan deltage i forsøget?

Du kan deltage i forsøget, hvis er mellem 18-80 år og du lider af kroniske smerter (dvs. smerter de fleste dage i tre måneder eller længere), smerterne skal have en styrke på mellem 3 og 9 på en 0-10 smerteskala (hvor 0 er ingen smerte og 10 er værst tænkelige smerte). Endvidere taler og forstår du dansk eller engelsk.

Du kan ikke deltage i forsøget, hvis du blandt andet er gravid, ammer, hvis du for nuværende lider af svær depression (og dette er din primære lidelse), hvis du har haft epilepsianfald, eller hvis du har tatoveringer med metal i ansigtet, har permanent make-up i ansigtet eller har metalimplantater i dit hoved (inklusive et implanteret høreapparat).

Hvordan foregår forsøget?

Forsøget foregår på Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP), Aalborg Universitet, Selma Lagerlöfs Vej 249, 9260 Gistrup.

Forsøget vil starte med en række indledende målinger, som vil vare cirka 3 timer. Her vil du blive bedt om at udfylde spørgeskemaer, der omhandler din smerteoplevelse, søvnkvalitet, mobilitet og dit humør. Efter disse spørgeskemaer skal du gennemgå en undersøgelse i form af målinger af signaler fra din hjerne. Målingerne foregår ved hjælp af hætte fyldt med elektroder, som du skal bære under forsøget. Disse målinger vil gøre det muligt for os at forstå, hvordan din hjerne reagerer på de kroniske smerter, og dermed gøre os i stand til at bestemme den bedste måde, hvorpå vi kan påføre magnetstimulationerne.

Efter afslutningen af de indledende målinger bliver forsøgspersonerne inddelt i to forsøgsgrupper, der hver modtager en bestemt type aktiv magnetstimulation. Inddelingen vil ske ved lodtrækning, så det vil være tilfældigt hvilken gruppe, du skal deltage i. Uanset hvilken af grupperne, du kommer i, skal du deltage i fem forsøgssessioner med magnetstimulation fordelt over en uge. Hver session varer 25 minutter og indeholder 15 minutters påføring af magnetstimulationer.

Herefter skal du deltage i én ugentlig forsøgssession over en periode på syv uger. Disse forsøgssessioner varer ligeledes 25 minutter. Også her består sessionerne af påføring af magnetstimulationer i 15 minutter. Ved afslutningen af de syv uger skal du udfylde de samme spørgeskemaer som ved starten af forsøget. Dette tager ca. 30 minutter. Tre måneder efter endt behandling tilsender vi alle deltagere via e-mail spørgeskemaer til udfyldning derhjemme.

Ovenstående beskriver hovedforsøget. De fleste af vores forsøgspersoner vil slutte deres deltagelse i forsøget herefter.

Nedenfor beskriver vi yderligere tre afdelinger af forsøget, som vi måske vil vi spørge dig, om du har lyst til at deltage i:

- a. En session med målinger af hjernesignaler (svarer til de målinger, som foretages ved de indledende målinger). Denne session vil vare ca. 3 timer.
- b. Endnu en periode med magnetstimulationer. Denne gang med to sessioner over en periode på fire uger. Hver session varer ca. 25 minutter. I denne del af forsøget bliver forsøgspersonerne inddelt i to grupper. Den ene gruppe modtager aktive magnetstimulationer og den anden gruppe modtager ikke-aktive stimulationer. Det bliver afgjort ved lodtrækning hvilken af de to grupper, man skal deltage i. Som afslutning på denne afdeling af forsøget skal der igen udfyldes spørgeskemaer om smerteoplevelse, søvnkvalitet, mobilitet og humør.
- c. Endnu en session med målinger af hjernesignaler (som ved de indledende målinger). Denne undersøgelse varer ca. 3 timer.

Risici, bivirkninger og ulemper

De metoder, som vi anvender i forsøgene, er alle velafprøvede og har været anvendt i adskillige lignende forsøg både hos CNAP og hos andre forskningslaboratorier. Der foreligger ikke meldinger om langvarige bivirkninger ved metoderne.

Magnetstimulation

Magnetstimulationerne anvendes til at måle hjernesignaler. Magnetstimulationen kaldes enkelt-puls transkraniel magnetstimulation (eller TMS). Efter nogle indledende målinger samt 12 pulse med forskellig styrke, vil en test med 180-200 pulse blive udført en gang på et enkelt område af dit hoved (i alt ca. 200 pulse per session). Disse pulse vil være med meget lav styrke, således at de ikke udløser bevægelser i kroppen og de vil fremkalde et minimum af smerter eller ingen smerte overhovedet.

Magnetstimulationerne vil også blive brugt til et andet formål, nemlig til at reducere smertefølelsen. Derfor påfører vi gentagne pulse med magnetstimulationer (disse stimulationer kaldes gentagen transkraniel magnetstimulation eller rTMS), normalt 3000 pulse meget hurtigt efter hinanden. Disse pulse påføres også med meget lav styrke, således at de ikke udløser bevægelser eller mærkbare responser. Da disse pulse leveres samlet, varer hver stimulationssession ca. 15 minutter.

Med den form for magnetstimulation, der benyttes i dette forsøg, er der en lille risiko for et epileptisk anfald, hvis du er disponeret herfor. Derfor vil vi bede dig udfylde et spørgeskema, som har til formål at undersøge, om du er disponeret for epileptiske anfald. Hvis dette er tilfældet, kan du ikke deltage i forsøget. Endvidere vil vi bede dig være særlig opmærksom på følgende oplevelser under forsøget, som kan være en advarsel om et epileptisk anfald:

- Rykkende bevægelser af en arm, ben eller anden kropsdel
- Usædvanlige lugte, smage eller følelser
- Du føler dig omtåget, svimmel eller forvirret
- En pludselig dagdrøm

Hvis du oplever et eller flere af disse symptomer, skal du øjeblikkeligt informere forsøgslederen. Forsøgslederen er trænet i at håndtere epileptiske anfald. I det tilfælde, at du udvikler et epileptisk anfald, vil du øjeblikkeligt modtage behandling. Tidligere forskning har vist at i det usandsynlige tilfælde, at der opstår et epileptisk anfald, er der ikke risiko for at udvikle epilepsi efterfølgende. Dette betyder, at de sjældne anfald, der tidligere er opstået hos ikke-epileptiske patienter, hverken har fremkaldt tilbagevendende anfald eller hjerneskade. Hvis du aldrig har haft et epileptisk anfald og ikke har risikofaktorer, er risikoen for et epileptisk anfald efter en stimuleringsession mindre end 2 for 100.000.

Endvidere har mange kliniske forsøg påvist, at transkraniel magnetstimulation er en sikker metode ved langvarig anvendelse (3-9 måneder) med adskillige stimulationssessioner. Dog kommer disse data vedr. sikkerheden fra ikke-kontrollerede forsøg. Disse forsøg har omfattet millioner stimulationer påført patienter med neuropsykiatriske lidelser og har haft opfølgningsperioder, der varede 12 måneder. Så derfor stammer disse data ikke fra systematiske vurderinger/forsøg.

En mulig bivirkning af magnetstimulationerne kan være forøgelse af støjfølsomheden. Du vil derfor skulle bære ørepropper under undersøgelsen. Endelig kan du udvikle en let smerte i nakken eller hovedpine efter de første stimulationer. Dette vil normalt forsvinde af sig selv efter kort tid og kræver sjældent behandling.

Måling af hjernesignaler

Der er ingen kendte langvarige bivirkninger eller risici forbundet med målingen af elektrisk aktivitet i hjernen. De elektroder (ledninger), der placeres på hovedet og som anvendes til måling af hjernesignaler er specialdesignet, afprøvet og godkendt til påføring af magnetstimulation. Der kan

dog opstå irritation af huden i din hovedbund, der hvor elektroderne er placeret. Dette forsøger vi at minimere ved at fylde elektroderne med gelé, så de altid er i direkte kontakt med hovedbunden. Hudirritationen vil aftage efter kort tid.

Spørgeskemaer

Der er ingen risici i forbindelse med at skulle udfylde spørgeskemaerne i dette forsøg.

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender. Vi beder dig derfor om at fortælle, hvis du oplever problemer med dit helbred, mens forsøget står på. Hvis vi opdager bivirkninger, som vi ikke allerede har fortalt dig om, vil du blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget.

Håndtering af tilfældighedsfund

Det er højst usandsynligt, at vi vil kunne finde tegn på sygdomme i din hjerne med de teknikker som vi anvender til i dette forsøg (dvs. magnetstimulationer og målinger af signaler fra din hjerne). Årsagen hertil er, at vi med de anvendte teknikker måler mindre end et sekund af aktiviteten i din hjerne, hvilket ikke er tilstrækkeligt til at identificere eller diagnosticere uregelmæssigheder i hjernen. I det usandsynlige tilfælde, at vi kan måle tegn på uregelmæssigheder, vil vi henvise dig til din læge. Endvidere vil vi med din tilladelse kontakte din læge og udlevere, de målinger som vi foretager under forsøget.

Nytte ved deltagelse

Du vil kunne opleve en vis lindring af dine smerter i forbindelse med forsøget. Dog kan vi ikke garantere, at du vil opleve dette samt hvilket omfang lindringen vil have. Endvidere kan vi ikke forudse varigheden af en eventuel lindring af dine smerter, ligesom det ikke vil være muligt at fortsætte med forsøgsprocedurerne efter afslutning af forsøget. Vi forventer endvidere, at den viden, der genereres i forsøget, vil hjælpe læger og forskere til en bedre forståelse af sammenhængen mellem magnetstimulationer og oplevelsen/følelsen af smerter. Dette kan give en bedre forståelse af, hvordan kroniske smerter påvirker vores hjerner og give mulighed for at udvikle mere målrettede og personlige ikke-medicinske behandlingsmuligheder.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Den forsøgsansvarlige kan til enhver tid vælge at afslutte din deltagelse i forsøget, hvis du reagerer uventet på forsøgets procedurer eller hvis det i øvrigt viser sig, at du ikke kan gennemføre forsøget. Forsøget som helhed vil blive stoppet, hvis det skulle vise sig, at forsøgspersonerne generelt ikke tolererer procedurerne i forsøget eller finder forsøget for udmattende.

Persondata

Vi behandler og opbevarer personoplysninger i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven. Under forsøget behandler vi de oplysninger om dig, der er nødvendige for forsøgets udførelse, og efter forsøget gemmer vi dine personoplysninger i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen.

Vi behandler følgende personlige data:

Generelle data:

- Navn
- E-mail
- Telefonnummer

Forskningsdata:

- Dine svar på spørgeskemaerne og de skalaer, som du skal vurdere dine smerter på
- Resultater af undersøgelser, du måske allerede tidligere har fået udført i forbindelse med diagnosticering af din sygdom eller dine smerter (vi gør opmærksom på, at det er frivilligt om du ønsker at dele denne type oplysninger med os)
- Data fra forsøgene
 - o virkningen af magnetstimulationerne

De generelle data anvendes i forbindelse med planlægningen af forsøgene.

Forskningsdataene vil blive gemt i RedCap, som er et sikkert opbevaringssystem til forskningsdata. Forskningsdataene vil blive brugt i vores forskningsanalyser og til publicering af resultaterne i fagtidsskrifter. Det vil ikke være muligt at spore dine personlige data i forskningsresultaterne, da disse vil blive slettet, så snart forsøget er overstået. Dette betyder, at forsøgsresultaterne ikke kan kædes sammen med deltagerne i forsøgene.

Oplysninger om økonomiske forhold

Forsøget er igangsat af lektor Daniel Ciampi de Andrade, Aalborg Universitet.

Forsøget er finansieret af Det Europæiske Forskningsråd (Consolidator Grants 2022, modtaget af Daniel Ciampi de Andrade - EUR 120.000). Beløbet administreres af Institut for Medicin og Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet.

Ingen af forskerne bag forsøget har økonomiske interesser heri.

Adgang til forsøgsresultater

Forsøgets resultater offentliggøres uanset udfaldet.

Forsøget er godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland, sagsnummer N-20230076.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i forsøget, og at du føler dig rustet til at tage beslutningen om din eventuelle deltagelse. Vi beder dig også om at læse det vedlagte materiale "Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt".

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte undertegnede.

Med venlig hilsen

Daniel Ciampi de Andrade, Dr. Ph.d., Lektor
Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP)
Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Aalborg Universitet

Selma Lagerløfs Vej 249
9260 Gistrup
Tlf.: 9137 3170
E-mail: forskning.dca@hst.aau.dk

Enrico De Martino, MD, Ph.d., Postdoc
Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP)
Institut for Medicin og Sundhedsteknologi
Aalborg Universitet
Selma Lagerløfs Vej 249
9260 Gistrup
Tlf.: 9137 3170
E-mail: forskning.dca@hst.aau.dk

Forsøgspersonens rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt

- din deltagelse i forskningsprojektet er helt frivillig og kun kan ske efter, at du har fået både skriftlig og mundtlig information om forskningsprojektet og underskrevet samtykkeerklæringen.
- du til enhver tid mundtligt, skriftligt eller ved anden klar tilkendegivelse kan trække dit samtykke til deltagelse tilbage og udtræde af forskningsprojektet. Såfremt du trækker dit samtykke tilbage påvirker dette ikke din ret til nuværende eller fremtidig behandling eller andre rettigheder, som du måtte have.
- du har ret til at tage et familiemedlem, en ven eller en bekendt med til informationssamtalen.
- du har ret til betænkningstid, før du underskriver samtykkeerklæringen.
- oplysninger om dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger om dig, som fremkommer i forbindelse med forskningsprojektet, er omfattet af tavshedspligt.
- behandling af oplysninger om dig, herunder oplysninger i dine blodprøver og væv, sker efter reglerne i databeskyttelsesforordningen, databeskyttelsesloven samt sundhedsloven. Den dataansvarlige i forsøget skal orientere dig nærmere om dine rettigheder efter databeskyttelsesreglerne.
- der er mulighed for at få aktindsigt i forsøgsprotokoller efter offentlighedslovens bestemmelser. Det vil sige, at du kan få adgang til at se alle papirer vedrørende forsøgets tilrettelæggelse, bortset fra de dele, som indeholder forretningshemmeligheder eller fortrolige oplysninger om andre.
- der er mulighed for at klage og få erstatning efter reglerne i lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet. Hvis der under forsøget skulle opstå en skade kan du henvende dig til Patienterstatningen, se nærmere på www.patienterstatningen.dk

Dette tillæg er udarbejdet af det videnskabetiske komitéssystem og kan vedhæftes den skriftlige information om det sundhedsvidenskabelige forskningsprojekt. Spørgsmål til et konkret projekt skal rettes til projektets forsøgsansvarlige. Generelle spørgsmål til forsøgspersoners rettigheder kan rettes til den komité, som har godkendt projektet.*

*Denne protokol er godkendt af:
Den Videnskabetiske Komité for Region Nordjylland
Tlf.: 97 64 84 40
E-mail: vek@rn.dk
Hjemmeside: <http://www.rn.dk/vek>