Deltagerinformation til raske kontrolpersoner, der medvirker i det videnskabelige forskningsstudie: AEREX

Airway Epithelial Response to Exercise

Dansk titel: Luftvejsepitelets respons på motion

Version: 4.0.

Dato: 14.08.2024.

Videnskabsetisk komité anmeldelsesnummer: 111304.

Forsøgsansvarlig: Lars Pedersen Ph.d., Overlæge, Lungemedicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital.

Forsøgssted: Lungemedicinsk Forskningsenhed, Lungemedicinsk Afdeling, Indgang 66, Bispebjerg Hospital, Ebba Lunds Vej 48, 2400 København.

REGION H Bispebjerg Hospital

AEREX Airway Epithelial Response to EXercise

Indledning

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forskningsprojekt der har til formål at forbedre vores forståelse af atleters respiratoriske sundhed. Projektet udføres på Lungemedicinsk Afdeling på Bispebjerg Hospital ved overlæge Lars Pedersen. Din deltagelse i projektet indebærer i alt 2 besøg på Bispebjerg Hospital, lungemedicinsk afdeling, hvor du får lavet en række undersøgelser, herunder to kikkertundersøgelser af lungerne. Før du beslutter, om du vil deltage i projektet, skal du fuldt ud forstå, hvad det går ud på, og hvorfor vi gennemfører det. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt. Hvis du beslutter dig for at deltage i undersøgelsen, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Husk, at du har ret til betænkningstid, før du beslutter, om du vil underskrive samtykkeerklæringen og at du kan medbringe en bisidder ved informationssamtalen. Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Det vil være uden konsekvenser for dig. Vi beder dig om også at læse 'Forsøgspersoners rettigheder i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt'.

Baggrund og formål med studiet

For motionister og atleter kan selv milde luftvejssymptomer eller en simpel forkølelse være til stor gene, især hvis det sker lige op til et motionsløb eller en konkurrence. Luftvejsinfektioner er den hyppigste sygdom blandt atleter. Der er imidlertid usikkerhed om hvorvidt atleter reelt bliver inficeret med mikroorganismer – eller om der i virkelighed er tale om andre mekanismer, der forårsager luftvejssymptomer.

En af teorierne er, at symptomerne skyldes en irritation i lungerne (inflammation), som starter i lungernes slimhinde (epitel). Lungeslimhinden frigiver signalstoffer når den irriteres, som det kan ses ved langvarig udholdenhedstræning grundet vedvarende hyperventilation. Signalstofferne kan medføre øget inflammation i lungerne, som kan give symptomer, der ligner dem man ser ved luftvejsinfektioner. En anden teori er at atleter har et forstyrret immunrespons på virus, som forårsager symptomer fra luftvejene. Disse fysiologiske mekanismer kan undersøges i et laboratorium, men der skal bruges celler fra lungernes slimhinde. Forsøget indebærer derfor også to kikkertundersøgelser af lungerne (i peak- og off sæson). Dette vil give mulighed for en detaljeret beskrivelse af inflammationen i lungerne og strukturen af luftvejsslimhinden.

Projektet har flere formål. Først og fremmest vil projektet undersøge luftvejsepitelets immunologiske respons ved virusstimulering efter en længere periode med intens træning (peak sæson) sammenlignet med en periode med mindre træningsbelastning (off sæson) og sammenlignet med en kontrolgruppe bestående af personer der *ikke* dyrker udholdenhedstræning. Derudover undersøges det, om der kan observeres strukturelle forandringer og skader i luftvejsepitelet på et mikroskopisk niveau som følge af langvarig udholdenhedstræning. Forhåbentlig kan projektet være med til at identificere potentielle forebyggende foranstaltninger og interventioner, der kan medvirke til forbedring af sportsudøveres respiratoriske sundhed og bidrage med ny viden inden for et relativt uudforsket område. I undersøgelsen deltager i alt 30 personer (15 atleter og 15 ikke-atleter).

For at kunne deltage i undersøgelsen skal du bl.a.:

- Være mellem 18 og 45 år.
- Træne højst 5 timer om ugen.
- Ikke have allergi.
- Ikke ryge og ikke have astma eller en anden lungesygdom.
- Ikke have haft en øvre- eller nedre luftvejsinfektion inden for de seneste 4 uger.
- Ikke være gravid, ammende eller planlægge at blive gravid (der stilles særlige krav for brug af prævention gennem hele undersøgelsen - og du vil blive graviditetstestet).

Ved dit første besøg gennemgår vi sammen kriterierne for deltagelse i undersøgelsen.

Hvad indebærer din deltagelse?

Deltagelsen i projektet indebærer i alt to besøg på Bispebjerg Hospital, Lungemedicinsk ambulatorium, hvor du får lavet en række undersøgelser. Du skal regne med at afsætte ca. 3-4 timer per besøg.

Følgende undersøgelser bliver gennemført på dine besøg	
Besøg 1.	Varighed: ca. 4 timer

	Undersøgelser: - Gennemgang af sygehistorie og medicin - Objektiv undersøgelse inklusive højde og vægt - Måling af vitalparametre (puls, blodtryk m.v.) - EKG (hjertekardiogram) - Lungefunktionsundersøgelse - Blodprøver - Priktest - Besvarelse af spørgeskemaer - Hyperventilationstest (EVH-test) - Måling af maksimal iltoptagelse (VO2 max test) - Urinprøve - Graviditetstest (hvis relevant)
Besøg 2.	Varighed: ca. 3 timer Undersøgelser: - Kikkertundersøgelse af lungerne (bronkoskopi)

Biologisk materiale

I forbindelse med forsøget vil der blive udtaget biologisk materiale i form af blodprøver, urinprøver, podninger fra næsen og biopsier fra kikkertundersøgelse. Dette materiale vil indgå i en forskningsbiobank. Nedenstående tabel gennemgår biobankens formål og indhold.

Eventuelt overskydende materiale vil muligvis anvendes til fremtidig forskning. Såfremt der foretages ny forskning i det biologiske materiale, skal det godkendes af videnskabsetisk komité, og der skal som udgangspunkt indhentes nyt samtykke, som dog kan dispenseres af komiteen.

Biobankens formål og indhold
Formål: Formålet med forskningsbiobanken er at forstå sygdomsårsager hos atleter. Dette vil gøres ved at undersøge et bredt spektrum af fysiologiske, inflammatoriske, cellulære faktorer.
Opbevaring af biologisk materiale: Det biologiske materiale vil blive gemt i en aflåst fryser med temperaturmåler eller aflåst skab på Bispebjerg Hospital. Materialet vil blive gemt i pseudonymiseret form. Alt biologisk materiale vil blive behandlet efter gældende regler fremsat af Databeskyttelsesforordningen (GDPR) og Databeskyttelsesloven. Materialet gemmes indtil studiet, inklusive analysedel, er afsluttet, hvilket er november 2034. Efter forsøget er afsluttet vil overskydende materiale blive opbevaret i en dansk biobank til fremtidige projekter i op til 10 år, hvorefter de vil blive destrueret.
Mængde og type af udtaget biologisk materiale per udtagningsgang: • 4 biopsier af luftvejsslimhinden (0,75 g per biopsi) • 1 børsteprøve fra bronkierne (0,1 g) • 20 ml BAL-væske (væske fra bronkoalveolær skylning) • Blod: 75 ml • Urin: 80 ml

Nytte ved forsøget

Forsøget vil umiddelbart ikke give fordele for den enkelte forsøgsdeltager. Det forventes, at projektet vil bidrage til en forbedret forståelse af, hvordan træning påvirker atleters respiratoriske helbred og deres modtagelighed over for virale infektioner. Dette kan bidrage til udviklingen af skræddersyede træningsprogrammer og forebyggende foranstaltninger for at reducere risikoen for luftvejssygdomme og virale infektioner. Resultaterne af denne undersøgelse vil være værdifulde for motionister på alle niveauer.

Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Nedenstående tabel giver et overblik over bivirkninger og risici i forbindelse med deltagelse i studiet. For en detaljeret gennemgang af bivirkninger og risici henvises der til næste sektion.

Potentielle bivirkninger, risici og ulemper ved undersøgelser og tests i forsøget
Ikke alvorlige bivirkninger: - Ved hyperventilationstest (EVH-test): forbigående hoste eller åndenød. - Ved blodprøvetagning: let ubehag ved indstiksstedet og forbigående blodansamling. - Ved kikkertundersøgelse af lungerne (bronkoskopi): Forbigående hæshed, hoste og temperaturstigning.
Sjældne/alvorlige bivirkninger: - Ved kikkertundersøgelse af lungerne: Bødning eller sammenklapning af lungen.

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 naturligvis blive orienteret med det samme, og du vil skulle tage stilling til, om du ønsker at fortsætte i forsøget.

Alle test og undersøgelser vil blive udført af kvalificeret og erfarent personale. Hvad angår kikkertundersøgelse af lungerne er dette en rutineundersøgelse på Bispebjerg Hospital, og vil blive udført af en erfaren speciallæge.

Detaljeret gennemgang af undersøgelserne og deres mulige bivirkninger eller risici

- Interview om helbred og generel helbredsundersøgelse: Indebærer ingen ubehag eller risici.
- Spørgeskema: Disse vil handle om hvorvidt du har astmasymptomer og om din vejrtrækning generelt. Indebærer ingen ubehag eller risici.
- Højde- og vægtmåling: Du vil få målt din aktuelle højde og blive vejet (med tøj). Indebærer ingen ubehag eller risici.
- Undersøgelse: Du vil bl.a. blive kigget i munden og blive lyttet på hjerte og lunger.
- Lungefunktionsundersøgelse: Du vil få målt din lungefunktion ved at puste kraftigt gennem et lungefunktionsapparat, dette er uden ubehag eller risici.
- Urinundersøgelse: Hvis du er kvinde, vil vi lave en graviditetstest. Testen er uden risici eller gener.

- Blodprøve: Der vil blive taget blodprøver fra en vene i albuebøjningen ved to af besøgene. Du kan føle let ubehag ved indstiksstedet, få et blåt mærke hvor prøven er taget samt føle let ubehag umiddelbart efter prøven er taget. Undersøgelsen er uden risici.
- EKG: Gennem 12 elektroder sat på huden måler vi på impulser og hjerterytme fra dit hjerte. Undersøgelsen er uden ubehag eller risici.
- Kikkertundersøgelse af lungerne (bronkoskopi): Dette sker ved at du får lagt et drop i hånden hvorigennem vi giver noget let sovemedicin, så du slumrer gennem undersøgelsen. Efterfølgende vil du få en kikkert ført gennem næsen og ned i lungerne, hvor vi vil tage nogle prøver fra slimhinden og skylle med vand, som vi efterfølgende opsamler. I alt planlægges at tage 4 vævsprøver ved hver af de to undersøgelser. Du vil måske kunne føle ubehag når kikkerten føres gennem næsen og forbi stemmebåndene. Der er registreret en komplikationsrate på 0.08% for betydende komplikationer. Dette er svarende til at én patient får betydende komplikationer hver gang 1250 patienter undersøges. En betydende komplikation kan være blødning eller en sammenklapning af lungen. Mindre betydende gener kan være forbigående hæshed og temperaturstigning, som er ufarligt. Du skal regne med at kunne være mere træt end vanligt den dag, hvor undersøgelsen laves.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Du har ret til at afbryde din deltagelse i forsøget, såfremt du måtte ønske det, og du er ikke forpligtet til at give en begrundelse. En række forhold, herunder bagvedliggende sygdomme og din fysiske formåen kan betyde at vi vælger, ikke at inkludere dig i forsøget, selvom du

ønsker det. Deltagelse i forsøget forudsætter at man kan VO2-max test på en motionscykel eller løbebånd, og derfor ikke har nogen skader, sygdomme eller funktionsnedsættelse, der umuliggør dette. Hvis man har nogen betydende sygdomme, som kan påvirke undersøgelsesresultaterne eller udgør en helbredsrisiko for forsøgspersonen som for eksempel lunge- eller hjertesygdomme, vil man blive udelukket fra deltagelse. Hvis man er aktiv ryger, har haft et rygestop i mindre end 6 måneder eller en rygehistorik på over 10 år bliver man udelukket fra deltagelse. Dette gælder også hvis man er gravid, eller forsøger at blive gravid under perioden for projektet. Ved afbrydelse af forsøget og din deltagelse i det, vil du blive informeret om årsagen hertil.

Databeskyttelse

Håndtering af data i forbindelse med dette studie sker i overensstemmelse med Databeskyttelsesloven og Databeskyttelsesforordningen.

Adgang til journalinformation

Når du giver samtykke til deltagelse i studiet, omfatter samtykket også at vi må tilgå din journal og indsamle visse journaloplysninger. Dette sker dels for at sikre at kriterierne for deltagelse i studiet er opfyldt, dels for at dokumentere deltagelsen og for at indsamle oplysninger af væsentlighed for studiet, herunder nuværende og tidligere diagnoser, aktuel og tidligere medicin, aktuelle og tidligere behandlinger samt testresultater (herunder tidligere blodprøver og lungefunktionsundersøgelser).

Etik

Du vil blive inviteret til en samtale om forsøget, hvor denne deltagerinformation vil blive uddybet, og hvor du kan stille de spørgsmål, du eventuelt har til 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. Det er frivilligt at deltage i forsøget, og du kan når som helst og uden at give en grund trække dit samtykke tilbage. Dit samtykke giver den forsøgsansvarlige, sponsor og dennes repræsentant *direkte* adgang til relevante helbredsoplysninger i journalen for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget.

Oplysninger om økonomiske forhold

Projektet støttes af en bevilling fra Novo Nordisk Fonden til Team Danmark på 1,5 mio DKK og vil derudover blive finansieret af fonde, som løbende søges. Hvis der opnås støtte fra nye fonde mens du er en del af projektet, vil du og Videnskabsetisk Komité blive informeret om dette. Hverken forsøgsansvarlig eller forskningsenhedens ansatte har økonomisk tilknytning til virksomheder, som har direkte interesse i nærværende forskningsprojekt. Projektet er godkendt af Den Videnskabsetiske Komité for Region Hovedstaden (projektnummer indsættes her ved godkendelse). Det er de forsøgsansvarlige læger der har taget initiativ til studiet.

Du vil som forsøgsperson modtage 1500 DKK per gennemført bronkoskopi, som vederlag for din deltagelse. Beløbet er skattepligtigt.

Adgang til forsøgsresultater

Resultater fra forsøget vil blive analyseret samlet og præsenteret i relevante internationale videnskabelige tidsskrifter i en form, hvor enkeltpersoner ikke vil kunne identificeres. Forsøget anses for afsluttet når al data er gjort op og udgivet. 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 de forsøgsansvarlige på telefon **+45 20 86 75 57** eller på mail:

Lars Pedersen, ledende overlæge, Ph.D. E-mail: lars.pedersen.03@regionh.dk

eller

Christian Benson, læge. E-mail: christian.benson@region.dk

Med venlig hilsen

Forsøgsteamet,

Bispebjerg Hospital, Lungemedicinsk Forskningsenhed, Indgang 66, Bispebjerg Bakke 23, 2400 København NV