

Deltagerinformation om deltagelse i et videnskabeligt forsøg

Forsøgets originale titel: *Danish Evaluation of Early Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure - The DANABLATE-HF Trial*

Forsøgets danske titel: *Dansk undersøgelse af tidlig ablation for atrieflimren hos patienter med hjertesvigt*

Vi vil spørge, om du vil deltage i et videnskabeligt forsøg, der udføres i hele Danmark. Vi spørger dig, da du har eller har haft atrieflimren og hjertesvigt.

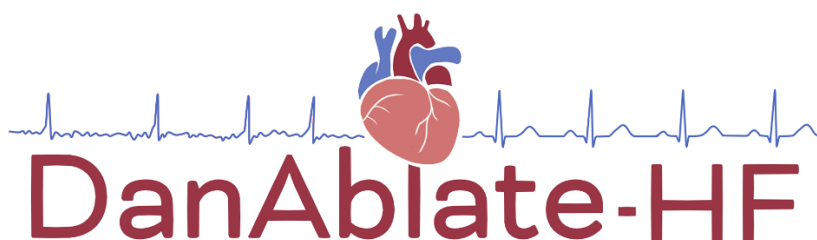
Før du beslutter, om du vil deltage i forsøget, er det vigtigt, at du forstår, hvad forsøget går ud på, og hvorfor vi gennemfører det. Vi vil derfor bede dig om at læse denne deltagerinformation grundigt.

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.

Det er frivilligt at deltage i forsøget. Du kan når som helst, og uden at give en grund, trække dit samtykke tilbage. Tilbagetrækning af samtykke vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

De projektansvarlige er professor Sam Riahi fra Kardiologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital og læge, ph.d. Anne-Christine Ruwald fra Kardiologisk Afdeling, Rigshospitalet.



Formål for forsøget

Vi ønsker at undersøge den bedste behandling for forkammerflimren (atrieflimren) hos patienter med nedsat pumpeevne af hjertet (hjertesvigt). I dette forsøg vil vi undersøge om tidlig ablationsbehandling af atrieflimren kan bedre prognosen og mindske symptomer for patienter med hjertesvigt overfor standard behandling.

Hvis du ønsker at deltage i forsøget vil man ved lodtrækning afgøre om du skal have standard behandling eller ablationsbehandling indenfor 6 uger. Du kan læse om behandlingerne nedenfor. Du eller din læge har ingen indflydelse på hvilken behandling du modtager og der er lige stor mulighed for at skulle modtage hver af de to behandlinger. De patienter der udtrækkes til tidlig ablation, vil desuden indgå i et understudie, hvor vi undersøger hvorvidt de to energiformer brugt ved ablation (termisk versus elektrisk) er ligeværdige. Dette vil indebære, at der trækkes lod om de to energiformer man bruger i forbindelse med ablationen.

Hvad er baggrunden for forsøget

Nogle undersøgelser tyder på, at patienter med atrieflimren kan have gavn af, at man tidligt forsøger at opretholde normal hjerterytme. Den mest effektive måde at gøre dette på er ved en ablationsbehandling. Det er fortsat uvist, om tidlig ablationsbehandling af atrieflimren vil bedre langtidsprognosen for patienter med hjertesvigt sammenlignet med standard behandling. Indenfor ablations behandlingen, er det uvist om der er forskellig effekt på langtidsprognosen, afhængig af hvilken energiform (termisk versus elektrisk) der bruges til at danne arvæv ved ablationen.

Standard behandling af atrieflimren hos patienter med hjertesvigt

Atrieflimren er den mest almindelige hjerterytmeforstyrrelse hos patienter med hjertesvigt. Formålet med behandlingen af atrieflimren hos patienter med hjertesvigt er primært at lindre symptomer. Dette kan gøres med medicin, enten ved at bremse den hurtige puls og acceptere atrieflimren som hjerterytme, eller ved at genetablere og opretholde normal hjerterytme. Om man bremser den hurtige puls eller prøver at opretholde normal hjerterytme er noget man beslutter sammen med den behandlende læge. Den medicin der anvendes til at bremse den hurtige puls er betablokkere, digoxin og i udvalgte tilfælde amiodaron (også kaldet cordarone). Den medicin man anvender til at opretholde og genetablere normal hjerterytme er amiodaron. Nogle gange kan det være nødvendigt at give et kontrolleret elektrisk stød i fuld bedøvelse for at genetablere normal hjerterytme. Der kan være

bivirkninger og risici ved alle behandlinger som beskrevet nedenfor. Hvis man fortsat er generet af symptomer på atrieflimren, kan ablationsbehandling af atrieflimren blive en mulighed.

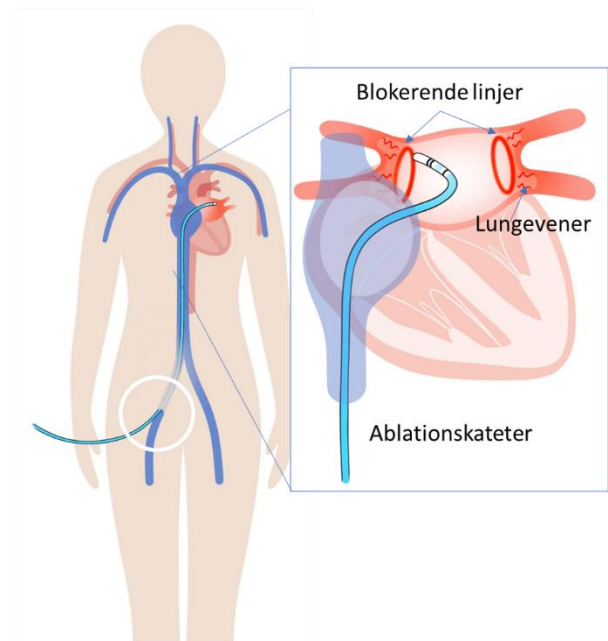
Hvad er ablationsbehandling af atrieflimren?

Ablationsbehandling af atrieflimren er et indgreb, der har til formål at opretholde normal hjerterytme.

Behandlingen foregår ved at man via et tyndt plastikrør i lysken fører et instrument (ablationskateter) op igennem en blodåre til venstre hjerteforkammer. Her giver man behandling med kulde (cryo-ablation), varme (radiofrekvens ablation) eller elektriske impulser (pulsed field ablation) omkring indmundingen af blodårerne fra lungerne (lungevener), således at de elektriske impulser der oftest starter atrieflimren blokeres (se figur).

Ablationsbehandlingen foregår enten i vågen tilstand,

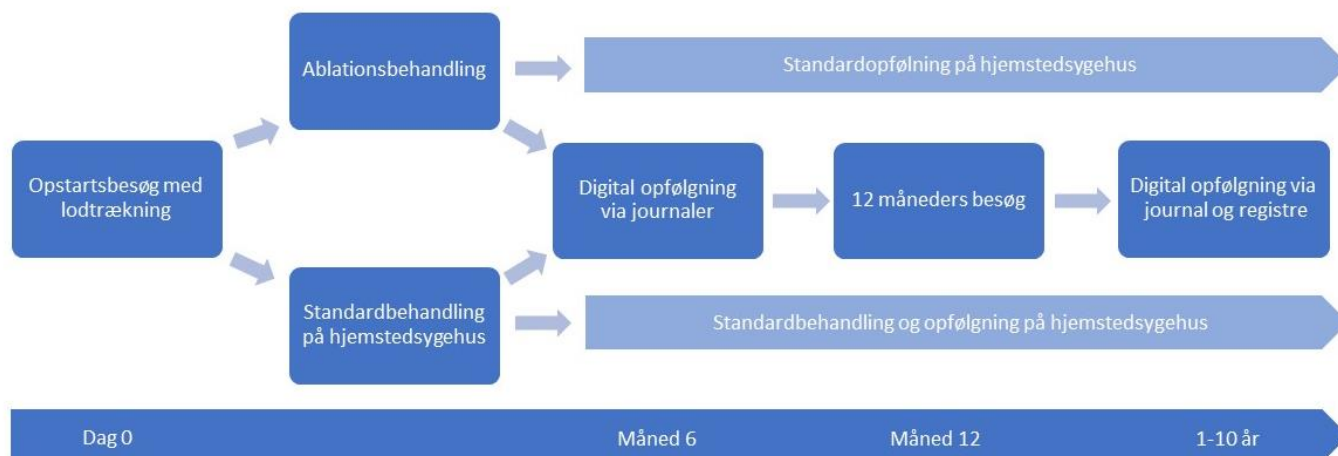
hvor man får lokal bedøvelse og beroligende medicin, eller i fuld narkose. Behandlingen tager 1-3 timer. Bagefter skal du blive liggende i sengen i 2-4 timer for at forhindre blødning fra lysken. Det forventes, at du udskrives samme dag eller dagen efter. Inden ablationsbehandlingen skal du være i behandling med blodfortyndende medicin i minimum 3 uger. Du får foretaget en CT-skanning og/eller en ultralydsundersøgelse af hjertet gennem spiserøret for at sikre, at der ikke er en blodansamling i dit hjerteforkammer. Der er nogle risici ved ablationsbehandlingen som er skitseret nedenfor. I nogle tilfælde kommer der tilbagefald af atrieflimren efter ablationsbehandlingen. Hvis dette vedvarer i en tilstrækkelig grad efter 8 uger vil du i samråd med forsøgslægen blive indstillet til en fornyet ablationsbehandling.



Hvad indebærer det af dig som forsøgsdeltager?

Hvis du siger ja til at deltage vil du komme til et opstartsbesøg, hvor vi indhenter information om din sygehistorie og medicin som er relevant og vigtigt for studiet. Du vil få taget et EKG (hjertekardiogram) og blodprøver, samt blive bedt om at besvare nogle spørgeskemaer omkring livskvalitet. Hvis det vurderes nødvendigt, vil der blive foretaget en ultralydsskanning af hjertet. Efter dette vil der via en computer blive foretaget lodtrækning omkring hvilken af de to behandlinger du skal modtage. Behandlingen af din atrieflimren og hertesvigt vil foregå på dit hjemstedsygehus efter almindelige praksis. Hvis du skal have foretaget ablationsbehandling vil dette blive foretaget indenfor

6 uger på forsøgsstedet. I ventetiden på ablationen, vil du modtage standard behandling for atrieflimren efter gældende retningslinjer, som beskrevet ovenfor. Efter 12 mdr. vil der igen være et besøg på forsøgsstedet, hvor ultralydsskanning af hjertet, EKG, spørgeskema og blodprøver gentages. Vi vil løbende indhente studierelevante sundhedsoplysninger fra din journal i op til 5 år og efterfølgende følge dig via de danske nationale registre i op til 10 år.



Bivirkninger, risici, komplikationer og ulemper

Alle behandlinger der anvendes i forsøget er almindelig praksis i Danmark. Der er således ingen nye behandlinger i dette studie. Ved alle behandlinger er der risiko for bivirkninger og/eller komplikationer.

Ablation anses som en sikker procedure med <1% risiko for klinisk betydende komplikationer, såsom blødning, blodansamling i hjertesækken (0,3%), blodprop i hjernen (forbigående eller blivende) (0,6%), påvirkning af nerven til mellemgulvet (0,2%) eller forsnævring på lungevene (<0.2%).

Mindre alvorlige komplikationer under proceduren kan være blodansamling ved indstiksstedet (3%). Alle komplikationer vil blive behandlet så snart de erkendes. I yderst sjældne tilfælde ses fistel til spiserøret og komplikationer der kan føre til død.

I forbindelse med ablationsbehandling og CT-skanning af hjertet før indgrebet bruger man røntgen stråler. Stråledosen er generelt lavt og estimeres til at være omkring 7-9 milliSievert. En dosis på 10 milliSievert svarer til ca. 3 års baggrundsstråling i Danmark. Denne stråledosis svarer teoretisk set til at den samlede risiko for at udvikle en kræftsygdom stiger med 0,05%.

De hyppigste bivirkninger til medicinsk behandling svimmelhed, træthed, kolde hænder og fødder. Amiodaron kan have alvorlige langtidsbivirkninger med påvirkning af lunger, lever, stofskifte eller knoglemarv, hvorfor alle patienter i amiodaron behandling bliver kontrolleret hver 6 måned.

Stød behandling foregår i fuld bedøvelse og oftest med en dagsindlæggelse. Man skal være fastende og tørstende inden og være i blodfortyndende behandling. Komplikationerne kan være forbrænding, hjerteblok eller i meget sjældne tilfælde blodprop i hjernen eller alvorlige hjerterytme forstyrrelser. Sidstnævnte vil altid blive behandlet umiddelbart af tilstedeværende sundhedspersonale.

Der vil blive taget blodprøver, ultralydsskanning af hjertet og EKG (hertekardiogram) i forbindelse med studiet. Disse undersøgelser er ikke forbundet med nogen risici for dig.

Der kan være risici ved forsøget, som vi endnu ikke kender.

Hvad indebærer standard behandling og er der andre behandlingsmuligheder?

Hvis du ikke ønsker at deltage i studiet vil du modtage standardbehandling, som beskrevet ovenfor. Mulighederne er med medicin at bremse pulsen mens der fortsat er atrieflimren, eller forsøge at opretholde normal hjerterytme med medicinsk behandling, stødbehandling eller ablationsbehandling - hvor ablationsbehandling vil være sidste valg. Behandlingen varetages af dit hjemstedsygehus. Ud over de nævnte, er der ikke alternative behandlingsmuligheder på nuværende tidspunkt.

Information om dette studie og mulig nytteværdi for patienter med hjertesvigt

Studiet planlægger at inkludere ca. 1600 danske hjertesvigtspatienter med atrieflimren over en 5-årig periode, og alle patienter vil minimum blive fulgt i 12 måneder. Patienter fra hele landet kan indgå i studiet, dog er der 6 dedikerede projekthospitaler - Rigshospitalet, Herlev-Gentofte Hospital, Sjællands Universitetshospital, Odense Universitetshospital, Aarhus Universitetshospital og Aalborg Universitetshospital.

Resultaterne fra dette studie kan komme mange hjertesvigtspatienter til nytte. Det estimeres, at op mod halvdelen af alle patienter med hjertesvigt vil udvikle atrieflimren på et tidspunkt. Da det fortsat er uvist hvilken behandlingsstrategi for atrieflimren der er bedst, vil resultaterne fra dette studie kunne bibringe vigtig viden for både dig som patient, for forskere og læger på verdensplan og for alle andre hjertesvigtspatienter. Derudover kan vi få indsigt i, om den specifikke energiform, der anvendes ved ablation, har indflydelse på prognosen og behandlingssuccesen.

Indhentelse af biologisk materiale og biobank

I forbindelse med studiet vil du få taget blodprøver 2 gange – ved startbesøget vil vi udtage ca. 48 ml og ved 12 måneders besøget vil vi udtage ca. 48 ml. Hos patienter der ved lodtrækning får tildelt tidlig ablation, vil der ydermere blive udtaget ca. 24 ml blod inde fra hjertet i forbindelse med ablationen. Desuden vil spidsen af ablationsudstyret blive gemt, således at vi kan undersøge denne for markører for inflammation og arvævsdannelse.

I blodprøverne tjekker vi for blandt andet blodprocent, nyretal, levertal, kolesteroltal, diabetes, samt markører for infektion/inflammation og hjertestatus. Vi ønsker også at undersøge om der er en sammenhæng mellem genetik og sygdomsforløb. I denne forbindelse, vil vi undersøge blodet for specifikke genetiske mutationer, der specifikt er relevant for hjertesvigt og atrieflimren. Vi vil således ikke foretage en omfattende kortlægning af din arvmasse, men udelukkende undersøge for gener der i forvejen er vist at have relevans for hjertesvigt og atrieflimren.

Såfremt der ikke allerede er en klar årsag til din hjertesvigt, kan du forvente, at der i 20-30% kan findes en sygdomsfremkaldende genetisk mutation, som kan få konsekvens for dit sygdomsforløb. En positiv gentest med en sikker sygdomsspecifik mutation, kan have konsekvens for behandlingen af din sygdom, da man med denne information kan målrette behandlingen mod den specifikke sygdom. En positiv gentest kan også have relevans for din familie (1.grads slægtninge), da der kan være risiko for at de har arvet genet. Derfor vil man i disse tilfælde tilbyde genetisk screening af 1.grads slægtninge. Såfremt vi skulle finde sygdomsspecifikke mutationer, der kan have relevans for dig og din familie, vil du blive kontaktet med tilbud om yderligere opfølgning og undersøgelse på en specialiseret klinik for arvelige hjertesygdomme. De genetiske undersøgelser vil først blive foretaget efter studieafslutning. Du kan derfor ikke forvente svar på disse før studiet er afsluttet. Du har også muligheden for at frabede dig information om positive genetiske tests. I så fald, vil du blot få foretaget blodprøven og ikke høre yderligere fra os. Hvis dette er dit ønske, skal du tjekke af i det relevante felt på samtykke erklæringen.

Biologisk materiale der ikke er brugt til analyse indenfor 5 dage, vil blive overført til en forskningsbiobank til opbevaring i den tid studiet begår. I denne forskningsbiobank vil det biologiske materiale blive opbevaret forsvarligt ved -80 grader. Ifølge persondataloven skal overskydende biologisk materiale fra projektet som udgangspunkt destrueres ved projektets afslutning. Vi vil dog søge om Datatilsynets tilladelse til oprettelse af en ny biobank med det overskydende biologiske materiale til brug for fremtidig forskning. Der vil ikke blive udtaget ekstra biologisk materiale til denne biobank. Et eventuelt nyt forskningsprojekt vil blive anmeldt til den videnskabsetiske komité. Der skal ved tilladelse til ny forskning som udgangspunkt indhentes et nyt samtykke fra dig/forsøgspersonen til forskningen. Videnskabsetisk komité kan dog tillade ny forskning uden indhentning af samtykke, hvis der ikke er risiko for eller belastning af forsøgspersonen ved den nye forskning

Alle blodprøver vil blive opbevaret på forsvarlig vis og efter gældende lovgivning på området. Efter afslutningen af studiet vil vi opbevare blodprøverne i maksimum 10 år, hvorefter dit biologiske materiale vil blive destrueret på forsvarlig vis. Dette sker for at sikre tilgang til materialet, såfremt der i denne periode skulle komme nye og spændende analyser, som kan være relevante for patienter med

hjertesvigt eller atrieflimren. Du kan til enhver tid tilbagetrække dit samtykke til deltagelse i biobanken, hvorefter vi vil destruere dine blodprøver på forsvarlig vis.

Journaloplysninger

I forbindelse med studiet vil der blive foretaget jævnlige opslag i din elektroniske patientjournal. I journalen vil vi indhente oplysninger som er relevante for deltagelse og opfølgning i forsøget. Vi vil indhente oplysninger vedrørende hospitalsbesøg og indlæggelser, symptomer, medicin, hjerteundersøgelser, blodprøver, hjertekardiogrammer (EKG), tidligere og aktuelle sygdomme og behandlinger, bivirkninger, indlæggelser. Formålet med opslag i patientjournalen er at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget. Ved underskrivelse af samtykkeerklæringen til deltagelse i forsøget, giver du samtykke til at den forsøgsansvarlige, sponsor og dennes repræsentanter kan få direkte adgang til relevante helbredsoplysninger i din elektroniske patientjournal for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget, jf. informationsbkg. § 10, stk. 5. Al elektronisk data indsamlet i dette studie vil opbevares i en særskilt database sammen med eventuelle utilsigtede hændelser for at svare på forsøgets formål. For at beskytte din identitet vil du blive tildelt et projekt id-nummer. Kun personale med tilknytning til forskningsprojektet vil, efter tilladelse fra den projektansvarlige, have kendskab til både din identitet og dit id-nummer. Dine personlige data vil blive samlet således, at der kan drages videnskabelige konklusioner. Hvis resultaterne af dette videnskabelige forsøg publiceres i et medicinsk tidsskrift, vil du ikke blive identificeret ved navn eller andre personlige oplysninger.

Personoplysninger

Forsøget er godkendt af De Videnskabsetiske Ethiske Komitéer, er anmeldt til Datatilsynet via Region Nords fortegnelse over forskningsprojekter og overholder databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen. Dine data vil således til enhver tid blive behandlet og opbevaret fortroligt. Data kan blive brugt til supplerende videnskabeligt formål, uddannelsesformål og publikation.

Ved at samtykke til at deltage i forsøget, giver du tilladelse til at den forsøgsansvarlige og dennes repræsentanter (monitor/komiteer) får direkte adgang til relevante helbredsoplysninger i journalen for at kunne gennemføre, overvåge og kontrollere forsøget. Du har til enhver tid ret til at trække dit samtykke tilbage. Dette kan du gøre ved at kontakte os på nedenstående kontaktoplysninger. Hvis du vælger at trække dit samtykke tilbage, påvirker det ikke lovligheden af vores behandling af dine personoplysninger på baggrund af dit tidligere meddelte samtykke og op til tidspunktet for tilbagetrækningen. Hvis du tilbagetrækker dit samtykke, har det derfor først virkning fra dette tidspunkt.

For at bidrage til international forskning indenfor hjertesvigt og atrieflimren, vil vi gerne dele dine data med forskningsgrupper i Canada, England og Tyskland. Data vil være pseudonymt og du vil således ikke kunne identificeres. Al data deling vil overholde databeskyttelsesloven og databeskyttelsesforordningen. For dataudveksling med Canada, vil vi indgå en data delings kontrakt, hvori dine rettigheder som forsøgsperson vil blive sikret i henhold til lovgivningen for GDPR. Denne kontrakt skal godkendes af datatilsynet.

Udelukkelse fra og afbrydelse af forsøg

Din deltagelse i forsøget kan til enhver tid afbrydes, hvis du selv ønsker det, eller hvis forsøgslægen skønner, at det er bedst for dig. Hvis din deltagelse i studiet slutter før tid, vil du overgå til standard behandling efter gældende retningslinjer. Projektet er under overvågning af en uafhængig komite (data safety monitoring board), bestående af 2 læger og 1 statistiker. Denne komite kan anbefale at forsøget afsluttet, hvis der viser sig af være meget overbevisende effekt af behandlingen eller hvis der er tegn til for mange bivirkninger. Forsøget er dækket af Patienterstatningsordningen.

Oplysninger om økonomiske forhold

Dette er et investigator-initieret studie, initieret og drevet af professor Sam Riahi fra Aalborg Universitetshospital. Det betyder, at det er læger med ekspertviden på området, som har taget initiativ til studiet. Ingen medicinalfirmaer eller producenter af ablationsudstyr har været involveret i studiet, hverken designmæssigt eller økonomisk. Projektet er støttet af uvildige bevillinger fra Danmarks Frie Forskningsfond (4,3 mio. DKK), Novo Nordisk Fonden (5,3 mio. DKK), Rigshospitalets forskningspulje (~900.000 DKK) og Beckett Fonden (150.000 DKK). Fondene vil ikke være involveret i studiet. Fondsstøtten benyttes udelukkende til drift af studiet og aflønning af relevant personale. Fondsstøtte udbetales til specifikke forskningskonti, som administreres af Aalborg Universitetshospital eller Rigshospitalet er under offentligt tilsyn. De forsøgsansvarlige har ingen kommercielle interesser i forsøget. Der er intet vederlag til patienter i forbindelse med studiet.

Forsøgsresultater

Studiet vil blive registreret på Clinicaltrials.gov.

Resultaterne fra studiet vil blive offentliggjort når studiet er endeligt afsluttet (forventet 2029).

Studiet forventes afsluttet når vi har inkluderet ca. 1600 patienter og fulgt dem i minimum 12 måneder. Hvis studiet forløber som planmæssigt, vil vi derfor kunne afslutte i 2029.

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 forsknings-projekt” og ”Oplysningspligten”, hvor du kan læse om dine datarettigheder.

Hvis du vil vide mere om forsøget, er du meget velkommen til at kontakte projektansvarlig læge, ph.d. Anne-Christine Ruwald, Kardiologisk Afdeling, Rigshospitalet; Inge Lehmannsvej 7, 2100 København Ø; anne.christine.huth.ruwald@regionh.dk; 35453897 (dagtid ml. 8-15) eller den forsøgsansvarlige læge på dit hospital.

Med venlig hilsen

Professor Sam Riahi



Hjertemedicinsk afdeling

Aalborg Universitetshospital

1. reservelæge Anne-Christine Ruwald



Hjertemedicinsk afdeling

Rigshospitalet & Sjællands Universitetshospital