



Information om forskning på neurodegenerativa sjukdomar vid Institutionen för Neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle

Vid Karolinska Institutet, NVS och Mottagning för Ärftliga Demenssjukdomar, Tema Åldrande vid Karolinska Universitetssjukhuset, bedriver vi forskning kring olika neurodegenerativa sjukdomar, som t.ex. Alzheimersjukdom, Frontallobsdemens och ALS. Syftet är att identifiera sjukdomsorsakerna för att bättre kunna diagnostisera och så småningom behandla sjukdomarna.

I de fall det visar sig att fler personer med neurodegenerativa sjukdomar finns i familjen finns möjlighet att göra en kartläggning av sjukdomen och ärftligheten i familjen. De personer, både friska och sjuka, som ingår i forskningsprojektet får möjlighet att frivilligt lämna prov. Även personer som är ingifta i släkten kan komma att tillfrågas om medverkan. Vill du ta del av eventuell familjeutredning och/eller analys svar, vänligen kontakta forskningsledare Caroline Graff.

Du tillfrågas om ditt frivilliga samtycke till att vi får tillvarata prover och kliniska undersökningsresultat från sjukvården och att vi får registrera och behandla dessa personuppgifter och prover i forsknings syfte.

HUR GÅR STUDIEN TILL?

För att vi ska kunna utföra komplexa analyser av sambandet mellan olika hälsodata, DNA, RNA, hudceller, proteiner och uppkomsten av neurodegenerativ sjukdom tillfrågas du om samtycke till att inhämta utredningsresultat från sjukvården och prover av olika typer (blodprov, ryggvätskeprov, saliv, hudceller och hjärnvävnad).

Efter ditt samtycke kommer vi att behandla uppgifter om din/din närståendes hälsa som framkommit genom den kontakt du eller någon i din familj haft via Tema Åldrandes mottagningar och övriga vårdinrättningar om du lämnat sådan information till oss. Vidare så kommer de prover du lämnat i samband med din/din familjs utredning eller genom separat provtagning att analyseras tillsammans med hälsodata för att få fram samband mellan genetiska, biokemiska och andra biomarkörer och olika neurodegenerativa sjukdomsprocesser. Om flera prover insamlats från din familj registrerar vi släktskapet.

Genetiska analyser: I vissa fall är dessa sjukdomar ärftliga. Specifika förändringar i arvsmassan, som orsakar sjukdom, har identifierats i flera svenska släkter. Dock har majoriteten av alla patienter med ärftlig form av neurodegenerativ sjukdom förändringar i hittills okända gener. En viktig del av vår forskning går därför ut på att kartlägga HELA arvsmassan (DNA) och att karakterisera de genetiska faktorerna som bidrar till sjukdom. Genom att jämföra arvsmassan från olika individer, både sjuka och friska, hoppas vi kunna hitta nya, hittills okända, sjukdomsorsakande gener. Om flera prover insamlats i samma familj analyseras de ofta tillsammans.

Biokemiska analyser: Vi studerar även genuttryck (RNA) och proteiner i proverna för att utveckla markörer som kan användas för tidig diagnostik och om möjligt förstå de underliggande mekanismerna.

Studier av hudceller: I det fall du tillfrågas om samtycke för provtagning av hudbiopsi kommer hudceller att odlas fram. Hudcellerna kan sedan användas för att på cellnivå studera funktioner och skador som bidrar till att sjukdomar uppstår. Vi har också möjlighet att programmera om cellerna så att de beter sig som nervceller och andra typer av celler som normalt finns i hjärnan. Detta ger oss bättre möjligheter att förstå biologiska processer och funktioner påverkas vid neurodegenerativa sjukdomar.

Provtagning: I vissa fall finns proverna redan sparade och begärs då ut från befintliga provsamlings. I andra fall tas nya prover för forskningsändamål. Det rör sig oftast om nya blodprover men i vissa fall tillfrågas du om hudbiopsi och ryggvätskeprover. Information om provtagningen finns på sid 4-5.

Hälsodata/Journaluppgifter: För att kunna koppla ihop våra forskningsfynd i proverna med sjukdomssymtom inhämtar vi även samtycke till att få ta del av hälsodata som finns sparade i olika journalsystem. Exempel på hälsodata är ålder, kön, magnetkameraundersökning, kognitiva tester, symtom och förekomst av neurodegenerativ sjukdom i släkten. I vissa fall inhämtar vi nya uppgifter om din/din närståendes hälsa genom frågeformulär och tester och använder även dessa i forskningen. Se information om dessa undersökningar på sid 4-5. Vi kan komma att kontakta dig i framtiden för uppdatering av hälsouppgifter och förnyad provtagning.



DATAREGISTER: Alla prover, analysresultat och hälsodata kodas (pseudonymiseras) och registreras i en databas. För att kunna studera förändringar i arvsmassan lagras även alla undersökta personers DNA-sekvens tillsammans med pseudonymiserade hälsodata. Databasen är lösenordskyddad och endast de forskare som ingår i projektet, och har kodnyckeln, kan se personuppgifter. När vi tolkar data kan dessa DNA-sekvenser komma att delas i nationella och internationella samarbeten. Ansvarig för registret är Karolinska Institutet och din kontaktperson där är Prof. Caroline Graff.

FRIVILLIGHET

Deltagandet i vår forskning är helt frivilligt och kan när som helst avbrytas utan att det påverkar övrig behandling eller omhändertagande. Forskningsprojektet är godkänt av Etikprövningsnämnden EPN Dnr: 2017/834-31/1.

PROVEN SPARAS I BIOBANK

Proverna förvaras i Stockholms medicinska biobank (nr 914 hos IVO) och enligt Lagen om Biobanker i hälso- och sjukvård och hör till provsamlingen RBC 2018-536. Proven kommer att förvaras pseudonymiserade (kodade) vilket innebär att proven inte direkt kan härledas till dig som person. Varje prov har en unik kod för att undvika sammanblandning. Proven och den tillhörande identifieringslistan (kodnyckel) kommer att förvaras vid Karolinska Institutet, åtskilda från varandra, och skyddas från åtkomst av obehöriga.

ANALYS AV PROV OCH PRESENTATION AV FORSKNINGRESULTAT

Vi samarbetar med forskare vid universitet och från näringsliv, både inom och utanför Europa, vilka kan komma att delges våra forskningsfynd samt utföra vissa analyser på proverna. Förutom forskarna som ingår i projektet kommer inga andra att kunna se dina personuppgifter. Forskningsfynden kan även komma att publiceras i internationella tidskrifter och vid konferenser. Endast pseudonymiserade prover och resultat kan komma att publiceras i internationella vetenskapliga tidskrifter och/eller presenteras på konferenser.

HUR OCH VARFÖR BEHANDLAS DINA PERSONUPPGIFTER?

Forskningsstudiens syfte är att öka förståelsen för tillstånd i hjärna och ryggmärg i synnerhet neurodegenerativa demenssjukdomar. Därför undersöker vi kopplingen mellan olika undersökningsresultat på de tillvaratagna proverna, journaluppgifter och genetisk information som du samtyckt till att inkludera i forskningen. Journaluppgifter av intresse för forskningen är symptom, insjuknandeålder, kliniska undersökningsresultat (MRI, provanalyser och andra testningar om du/din närstående genomgått i samband med sjukvårdsutredning) som är kopplade till hjärna och ryggmärgsfunktion. Statistiska beräkningar utförs på resultaten från flera forskningspersoner i grupp. Lämnade hälsodata och prover kan komma att användas inom annan forskning som är godkänd av Etikprövningsmyndigheten. Endast pseudonymiserade prover, hälsodata och resultat lämnas ut. För att undersöka kopplingen mellan kliniska diagnoser och resultatet av undersökningarna kan vi samköra personuppgifterna i databasen med olika kvalitetsregister. För kognitiva (demens)sjukdomar kommer vi att samköra med det nationella kvalitetsregistret Svedem.

HANtering AV DATA OCH SEKRETESS:

Ändamålet med behandling av dina personuppgifter är forskning för vilket den rättsliga grunden för behandlingen är en "uppgift av allmänt intresse" (Artikel 6e) enligt Allmänna dataskyddsförordningen, GDPR. Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem. Deltagare i studien registreras i vår forskningsdatabas liksom hälsodata. Namn och personnummer hålls åtskilt från hälsodata och proverna genom en pseudonymisering



vilket innebär att dina personuppgifter ersätts med en kod. Således är det kodade (pseudonymiserade) prover och kliniska uppgifter som registreras i databasen. Kodnyckeln förvaras separat och endast ansvarig forskare kan bevilja åtkomst till den.

Vi samarbetar med andra forskare vilket innebär att pseudonymiserade personuppgifter på dig kan komma att överföras för analys hos forskare som vi samarbetar med inom EU/ESS och utanför EU (sk tredjeland som USA och Japan) samt till läkemedelsbolag och näringsliv som delar vår målsättning att öka förståelsen för sjukdomar i hjärnan och ryggraden.

Karolinska Institutet (KI) är personuppgiftsansvarig för behandlingen av dina personuppgifter. Din kontaktperson för denna behandling är: Caroline Graff, caroline.graff@ki.se mobil 0733-839399. Kontaktuppgifter till KI:s dataskyddombud: Mats Gustavsson dataskyddombud@ki.se; växeln på KI Tel: 08-524 800 00. KI är en statlig myndighet och har en skyldighet att bl.a. följa reglerna för allmänna handlingar, myndigheters arkiv och offentlig statistik. KI kommer därför även att behandla personuppgifterna på de sätt som krävs för att kunna följa gällande lagstiftning.

Dina personuppgifter och övriga uppgifter som hälsotillstånd och andra personliga förhållanden som samlas in inom behandlingen skyddas av bestämmelser om sekretess enligt offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), vilket innebär att ingen obehörig får ta del av uppgifterna. Kodnyckeln behandlas enligt samma sekretessregler som övriga personuppgifter. Dina personuppgifter hanteras enligt lagstiftningen om allmänna handlingar och myndigheters arkiv.

Om du har synpunkter på KI:s behandling av dina personuppgifter kan du vända dig till dataskyddombud@ki.se. Om du inte är nöjd med KI:s svar, kan du vända dig till Datainspektionen (inom kort Integritetsskyddsmyndigheten) med klagomål på KI:s behandling av dina personuppgifter, datainspektionen@datainspektionen.se eller 08-657 61 00.

VEM FÅR TA DEL AV RESULTATEN?

Förutom forskarna som ingår i forskningsprojektet kommer inga andra kunna se dina uppgifter i dataregistret. Du har rätt att få ett utdrag på vilka uppgifter som finns registrerade om dig i dataregistret genom en skriftlig begäran till Caroline Graff eller Karolinska Institutet. Du har även rätt att få dina personuppgifter rättade eller raderade samt att få behandlingen av uppgifterna begränsad.

Analysresultaten kommer att publiceras i vetenskapliga tidskrifter och vid internationella konferenser utan uppgifter om vilka enskilda individer som bidragit med data. Även kodade forskningsresultat som DNA-sekvenser utan personuppgifter kan lagras i nationella och internationella databaser i syfte att förbättra möjligheterna till diagnos.

Som ett resultat av forskningen kan vi upptäcka genetiska förändringar i arvsmassan som kan bidra till eller orsaka sjukdom. Då verksamheten är av forskningskaraktär lämnas ej något svar på dessa prover. Vill du ta del av eventuell familjeutredning och/eller analys svar, vänligen kontakta forskningsledare Caroline Graff.

FÖRSÄKRING OCH ERSÄTTNING

Ingen ersättning erhålls. Medverkande omfattas av patientskadeförsäkringen.

PROJEKTANSVARIG OCH ANSVARIG FORSKARE:

Forskningshuvudman är Karolinska Institutet och huvudansvarig forskare är **Caroline Graff** som är Professor och specialitläkare: Epost: Caroline.Graff@ki.se ; Mobil 0733-839399.

Denna information och sid 4-5 är för dig att behålla

Har du eller dina närstående frågor går det bra att vända sig direkt till forskningsledare Caroline Graff.

Har du frågor gällande er familjeutredning vid Mottagning för Ärftliga Demenssjukdomar vänligen kontakta mottagningen direkt via www.1177.se



INFORMATION OM PROVTAGNING OCH KLINISKA UNDERSÖKNINGAR I FORSKNINGSSYFTE

Nedan finns en redogörelse för hur provtagningen går till för nya forskningsprover och eller om det finns en överenskommelse om kompletterande kliniska undersökningar. Har du några frågor så besvarar vi gärna dem.

PROVTAGNING:

Dessa utförs enbart efter särskild överenskommelse och/eller om tidigare prover från din eller din närståendes utredning inte längre finns tillgängliga.

Venös blodprovstagning (cirka 30 ml) är ett rutinförfarande inom hälso-och sjukvården och tas genom ett nålstick i armen. Medför sällan annat obehag än eventuell sticksmärta. Från blodet kan arvsmassan tas fram i form av DNA och RNA och användas för genetiska studier. Serum och plasma kan också tas fram och användas för proteinanalyser.

Salivprov tas genom att spotta i ett uppsamlingsrör. DNA extraheras sedan för genetiska analyser. **Buccalutstryk** tas genom att stryka med mjuk spatel på kindens insida. Båda provtyperna är helt smärtfria och tas för att kunna jämföra DNA från olika vävnader.

PROVTAGNING EFTER SÄRSKILD ÖVERENSKOMMELSE OCH SEPARAT BOKNING:

Hudbiopsi tas under lokalbedövning med bedövningskräm av läkare under beaktande av infektionsrisken. Biopsin motsvarar ca 3-4mm i storlek av yttre hudlagret. Eventuellt kan sår läkningen leda till misspyrdande ärr varför biopsin tas på överarmens insida. Hudcellerna (fibroblasterna) kommer att frysas ned och sparas. Dessa hudceller kan sedan tinas, backas i utvecklingen, bilda stamceller och efter det vidareutvecklas till nervceller. Genom att ta en hudbiopsi kan vi alltså studera nervellers DNA, protein och andra viktiga funktioner.

Lumbalpunktion (LP) tas med ett nålstick i ländryggen för att komma åt ryggvätskan. Ryggvätskan är den vätska som omger hjärnan och ryggmärgen, och prov från denna tas i sittande eller liggande på sidan. Provtagningen ger sällan några större besvär men många kan känna sig nervösa innan varför vi erbjuder låg dos lugnande läkemedel innan undersökningen. Det finns ingen risk för bestående neurologiska symptom men i sällsynta fall kan man drabbas av huvudvärk, yrsel nackstelhet eller hörselphenomen ett par dagar efter provtagningen. Det går oftast över av sig själv eller efter behandling med smärtstillande läkemedel av typen alvedon (paracetamol) och i liggande ställning. Dagen innan och samma dag som provtagningen bör du undvika receptfria läkemedel så som Treo, Ipren eller liknande, utan vid behov i stället använda Alvedon (paracetamol). Olika analyser kan göras på vätskan, bland annat analys av proteinnivåer.



KLINISKA UNDERSÖKNINGAR OCH FRÅGEFORMULÄR:

I undantagsfall tillfrågas du om samtycke till att vissa kliniska undersökningar genomförs. I så fall kommer du att lämna särskilt samtycke för detta och få en separat bokad tid och kallelse för detta.

Magnetisk resonanstomografi (MRT) är en avbildningsteknik som framställer bilder av hjärnan utan att använda sig av röntgenstrålning eller radioaktiva material utan utnyttjar istället magnetfält och radiovågor. En dator sammanställer sedan de registrerade signalerna till bilder. Undersökningen tar 30-60 minuter och under den tiden ligger du på en bräda som förs in i magnetkamerans tunnel. Undersökningen kan upplevas obehaglig för personer med klaustrofobi.

Läkarundersökning (ca 30 min) innebär en kroppslig undersökning av nervfunktion, lungor och hjärta och blodtrycksmätning. Även frågor kring nuvarande och tidigare sjukdomar och medicinering kommer att ställas. Ibland utförs kortare minnestester vilket tar ytterligare 20 minuter.

Kognitiv testning (ca 45 min) hos psykolog innebär att du får utföra tester som undersöker dina olika kognitiva förmågor som språk, minne, koncentration och uppfattning. Efter överenskommelse kan undersökningen utökas och omfatta alla standardtester som normalt ingår vid en klinisk minnesutredning vilket tar 3 timmar.

Frågeformulär om språk och personlighet (ca 20 min) Fylls i på egen hand och kan skickas hem med posten.