

VIL DU DELTA I FORSKNINGSPROSJEKTET: EN TVERRFAGLIG LONGITUDINELL STUDIE AV LANGVARIG BRUK AV ANABOLE STEROIDER: KARDIOVASKULÆRE, HJERNE- OG KOGNITIVE, BIOKJEMISKE OG PSYKOLOGISKE EFFEKTER?

FORMÅLET MED PROSJEKTET OG HVORFOR DU BLIR SPURT SOM TIDLIGERE DELTAKER ELLER NY KANDIDAT

Bruk av anabole-androgene steroider (AAS) begynte å spre seg i den generelle befolkningen på 1980-tallet. Til tross dette er vår kunnskap om langsiktige konsekvenser av AAS-bruk fortsatt begrenset. Tidligere har vi undersøkt langtidsvirkninger av AAS-bruk på hjerne, hjerte og atferd hos 250 personer (menn og kvinner), inkludert både tidligere og nåværende AAS-brukere samt vektløftere uten AAS erfaring. Flere av målene i studien viser forskjeller mellom AAS-brukere og kontrollgruppen. Nå ønsker vi å undersøke disse forholdene igjen, 6 år etter sist undersøkelse.

Vi inviterer deg (mann eller kvinne) til å delta i en ny oppfølgingsundersøkelse. Undersøkelsene vil inkludere hjerteultralyd, magnetisk resonanstomografi (MR) av hjerne og kropp, oppgaveløsning, blodprøver og spørreskjemaer. Hensikten med denne studien er å forstå de langsiktige helsekonsekvensene av AAS bruk både på mental helse, hjerte- og hjernehelse. Ved å samle inn ulike typer helsedata, håper vi å kunne bidra med kunnskap som om hvordan disse faktorene henger sammen, og hvorfor noen er mer sårbare for de skadelige effekter av AAS enn andre. Det er samtidig viktig å informere om at bruk av AAS er forbudt etter norsk lov, og at bruken kan ha helsemessige konsekvenser.

Hvem kan delta?

- 1) Menn og kvinner som har brukt anabole steroider over lengre tid (derav minst ett år for menn og 6 mnd for kvinner). Både nåværende og tidligere brukere er ønsket.
- 2) Personer som bruker mye tid på styrketrening (vektløfting), men som ikke har erfaring med anabole steroider eller tilsvarende dopingpreparater.

Undersøkelsen omfatter både deltagere som tidligere har deltatt i studien, og nye deltagere.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG?

Kardiologisk undersøkelse gjøres ved Kardiologisk Avdeling, Rikshospitalet, ved Oslo Universitetssykehus, den tar ca. 1 time og innbefatter:

- Klinisk kardiologisk undersøkelse:
Kartlegging av eventuelle familiære og tidligere kardiologiske sykdommer, samt aktuelle symptomer, lytting til hjerte og lunger, måling av høyde, vekt, puls og blodtrykk, samt EKG.
- Ekkokardiografi:
Ordinær hjerteultralydundersøkelse.

Dersom man ved den kardiologiske undersøkelsen får mistanke om at det foreligger sykdomstegn som krever oppfølging, vil deltager bli behandlet som ordinær pasient og bli henvist til videre nødvendige undersøkelser.

Blodprøver tas ved prøvetakingsenheten C1 (Rikshospitalet). De tar ca. 50 ml blod som vil dekke generelle analyser (hormoner, lipidnivåer, nyre og leverfunksjon), i tillegg til at noe fryses ned og analyseres i etterkant.

MR-undersøkelse av hjernen og kroppen som undersøker struktur og funksjon av hjernen, samt avbilder hele kroppen for en automatisk måling av kroppsbygging (fordeling av muskler og fett). Med denne undersøkelsen ønsker vi å se på om AAS bruk er assosiert med strukturelle- eller funksjonelle forandringer i hjernevevet, og om det påvirker fordelingen av fett og muskelvev i ulike deler av kroppen. MR-undersøkelsen tar ca. 1 time og gjøres ved Nevroradiologisk avdeling, Ullevål, ved Oslo Universitetssykehus.

Kognitiv undersøkelse og intervju foregår ved RusForsk, Oslo Universitetssykehus (Gaustad sykehusområde, bygg 6). Inkluderer varierte oppgaver som undersøker kognitive og emosjonelle funksjoner, intervju, og **urinprøve** for å kartlegge hvilke preparater som anvendes. Undersøkelsen tar ca. 1 ½ time.

Spørreskjema om fysisk og psykisk helse. Du vil motta en lenke til to spørreskjemaer på epost, som kan fylles ut på internett. Spørreskjemaene inneholder spørsmål om både fysisk og psykisk helse, inkludert noen som kan oppleves som personlige eller sensitive. Slike spørsmål er nødvendige for å få en helhetlig forståelse av helse og velvære i sammenheng med AAS-bruk. Utfyllingen tar ca. 30-45 minutter.

Et viktig mål med studien er å forstå hvordan bruk av AAS og tung styrketrening påvirker helsen. Vi ønsker å sammenligne disse endringene med dem som skjer i visse livsfaser (som pubertet og alderdom) eller ved psykiske lidelser og hjernesykdommer. Vi vil derfor sammenligne våre data med materiale fra samarbeidspartnere. Dette kan inkludere data fra godt trente mannlige kondisjonsutøvere, friske deltakere i ulike aldre eller pasienter med tilstander som ADHD, bipolar lidelse og demens.

INFORMASJON OM DE ULIKE UNDERSØKELSENE

KARDIOLOGISK UNDERSØKELSE

- **Klinisk kardiologisk undersøkelse:** Vi vil utføre et *måltrettet intervju* ved å spørre om eventuelle tidligere sykdommer og livsstilsfaktorer som er forbundet med økt risiko for hjertesykdommer, samt bruk av medisiner (både hjertemedisiner og andre typer medisiner). Vi ønsker også å kartlegge om det er opphopning av hjertesykdommer i familien. I undersøkelsen inngår det en kartlegging av symptomer som tung pust, brystmerter, hjertebank, følelse av hjerterytmeforstyrrelse, tilfeller av nærbesvimelse eller besvimelse. Vi vil også lytte på hjerte og lunger, måle høyde, vekt, puls og blodtrykk, samt ta et EKG. Det vil opprettes et journalnotat med disse opplysningene, uten at bruk av AAS nevnes.
- **Ultralyd-undersøkelse av hjertet (ekkokardiografi):** Ved ultralydundersøkelse av hjertet ligger du flatt på venstre side på en undersøkelses-benk. Deltagerne må ta helt av seg på overkroppen og de som ønsker det kan ta på seg en sykehus-skjorte. En undersøkelses-probe trykkes på ulike steder på venstre side av brystet, og for å få god kontakt med huden påføres en liten mengde gele på proben. Via undersøkelses-proben genereres levende bilder av hjertemuskelen og hjerteklaffene, som sees direkte på en dataskjerm. Bilde-opptakene og en beskrivelse av undersøkelsen lagres med navn og fødselsnummer på sikret server knyttet til Oslo Universitetssykehus (DIPS, ComPACS og EchoPac).

Deltagerne i studien får muntlig svar om undersøkelsesfunn, og dersom ønskelig, også skriftlig. Det lages et journaldokument som også går som kopi til deltagerens fastlege, men bare dersom deltagerne samtykker til dette. I tilfeller der det avdekkes tegn på sykdom som enten krever ytterligere diagnostikk eller videre oppfølging, vil lege i prosjektet følge dette opp for oppfølging ved riktig instans. Det kan innebære anbefaling om å bestille time hos fastlege, som f. eks ved høyt blodtrykk, eller at lege i prosjektet henviser til kardiologisk avdeling ved lokalsykehus, eller rekvirerer ytterligere undersøkelser som f. eks kontrastundersøkelse av kransårene eller MR av hjertet.

BLODPRØVEUNDERSØKELSE

- **Blodprøve:** Totalt Trenger vi ca. 50 ml blod for å gjøre generelle analyser, inkludert hormonstatus, lipidstatus, blodsukkernivå, nyrefunksjon og leverfunksjon, og for lagring i biobank bl.a. med tanke på å gjøre analyser av ulike signalmolekyler og genuttrykk i etterkant.

Bruk av AAS innebærer økt risiko for blant annet hjertesykdommer, hypogonadisme, lever og nyresykdom/skade. Blodprøvesvarene kan gi informasjon om helsetilstand det kan være hensiktsmessig å

følge opp. Vi vil i etterkant av undersøkelsene sende deg et tilbakemeldingsskriv med blodprøvesvar, der egne verdier samt referanseområder for normalverdier er oppgitt. Dersom det er blodprøveresultater som bør kontrolleres eller undersøkes nærmere, vil du bli informert om det. Vurdering om hva vi oppfordrer deltagere til å følge opp videre med fastlege, tas av kompetent medisinsk personell knyttet til prosjektet. Tilbakemeldingsskrivet inneholder ingen informasjon om bruk av AAS.

MR-UNDERSØKELSE

Magnetic Resonance Imaging (MR), er en mye anvendt avbildningsmetode både klinisk og i forskning. Under MR-undersøkelsen tar vi detaljerte bilder av hjernen og kroppen din. Du kan bli spurt om å gjennomføre en oppgave mens du ligger i MR-maskinen. I motsetning til røntgen bruker MR ikke-ioniserende stråling og har ingen kjente skadevirkninger ved den magnetstyrken vi bruker (3.0 Tesla).

Undersøkelsen foregår med kroppen inne i en tunnel med åpning i begge ender og en diameter på ca. 70 cm. Hvis du har klaustrofobi (er redd for trange rom) bør du ikke delta. Maskinen lager en del støy, så du vil få hørselsvern. Du vil ha tilgang til en alarmknapp som du kan bruke til å stoppe undersøkelsen hvis nødvendig, og du vil kunne kommunisere med undersøkelsesansvarlig underveis. Selve undersøkelsen tar ca. 60 minutter, og du må sette av 15 minutter på forhånd. Har du pacemaker eller metall i kroppen skal du ikke undersøkes. Tannfyllinger er OK.

En radiolog ved Oslo universitetssykehus vil gjennomgå MR-bildene av hjernen for å se etter sykdom eller skade. Selv om vi ikke forventer å finne noe, kan det i enkelte tilfeller oppdages tilstander som bør følges opp klinisk. Vi har etablerte rutiner der vi henviser deg til relevant klinisk spesialist dersom slike tilfeldige funn skulle oppstå. Vi informerer om at friske personer kan vise stor normal variasjon i hjernen, og at tilsynelatende «uvanlige» trekk ofte er ufarlige. Å delta i dette forskningsprosjektet skal likevel ikke anses som en MR-utredning eller garanti for at eventuell skade eller sykdom oppdages. MR-undersøkelsen er først og fremst tilrettelagt for forskning på relativt små gruppeforskjeller i hjernens utseende.

KOGNITIV UNDERSØKELSE og INTERVJU

- **Oppgaver** Under undersøkelsen vil du få ulike oppgaver, som å huske ordlister, koble prikker og løse noen oppgaver på en dataskjerm. Oppgavene krever konsentrasjon, men medfører ikke noe ubehag. Hvis du bruker lese- eller TV-briller, ta dem med. I tillegg, ber vi deg fylle ut **spørreskjemaer** om forhold i livet ditt og din personlighet. Det vil også bli et **strukturet intervju** med spørsmål om psykisk helse.

Dersom det ved noen av undersøkelsene (hjerte, blodprøve, MR eller kognitive undersøkelser) avdekkes behov for psykisk eller fysisk helsehjelp, kan vi i samråd med våre tilknyttede spesialister, bistå med henvisning og rapport til din fastlege for evt videre henvisning. Det er imidlertid viktig å merke seg at undersøkelsene i studien ikke kan erstatte helseundersøkelser, og at helsebekymringer uansett bør tas opp med fastlegen.

- **Urinprøve til dopinganalyse** Vi ber deg også avlegge en urinprøve for dopinganalyse. Prøvetakingsutstyr får du hos oss. Prøven analyseres ved Norges laboratorium for substanser på WADA's forbudsliste (<http://list.wada-ama.org/no/>). Analysearbeidet foretas på materiale uten navn og andre identifiserbare opplysninger. Resultatene vil ikke utleveres til andre i andre sammenhenger f.eks. til arbeidsgiver, til påtalemyndighet eller domstol.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Metodene vi bruker innebærer ingen kjent risiko. Hver deltager vil motta et gavekort på 500 kr som takk for deres deltagelse.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Prøvene som tas og informasjonen som samles inn vil kun brukes slik som beskrevet i formålet med studien. Eventuelle utvidelser i bruk og oppbevaringstid kan kun skje etter godkjenning fra REK og andre relevante myndigheter. Opplysningene dine vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en liste. Det er kun autorisert personell som har adgang til kodelisten og som kan finne tilbake til deg. Kodelistene slettes i 2045. Samtykket vil lagres elektronisk i en fellesløsning for samtykkeregister ved Oslo Universitetssykehus HF. Det vil ikke være mulig å identifisere enkeltdeltagere i resultatene av studien når de publiseres. Data innsamlet via spørreskjema på nett vil bli kryptert direkte overført til forskningsportalen TSD (Tjeneste for sensitive data). Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Du kan klage på behandlingen av dine opplysninger til Oslo universitetssykehus sitt personvernombud. Alle prosjektmedarbeiderne har taushetsplikt. Dette inkluderer ikke bare typiske helseopplysninger, men også andre personlige opplysninger som f.eks. livsstilforhold eller bruk av forbudte substanser.

Resultatene fra blodprøver, MR- og hjerteundersøkelsen vil bli lagret med navn og fødselsnummer i de ordinære pasientjournalssystemene til Oslo universitetssykehus (gjelder ikke prøvene som analyseres i etterkant). Bare radiologen som gjør de kliniske vurderingene av MR-bildene og personell knyttet til den kardiologiske undersøkelsen vil se disse opplysningene. Deltagerne vil få tilsendt kopi av journalnotatet som skrives i etterkant av den kardiologiske undersøkelsen, med beskrivelse av alle de kardiologiske undersøkelsene, samt resultatet fra blodprøveanalysene. Kopi av journalnotatet vil ikke bli sendt til fastlege eller til lokalt sykehus med mindre deltakerne ønsker det.

Etter at forskningsprosjektet er ferdig, vil opplysningene om deg bli oppbevart i fem år av kontrollhensyn.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE DITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i studien, og du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Om du senere skulle ønske å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte prosjektleder Astrid Bjørnebekk, askrbj@ous-hf.no, eller på prosjektmailen steroider@ous-hf.no.

DELING AV OPPLYSNINGER OG OVERFØRING TIL UTLANDET

Vi vil til enhver tid benytte de samarbeidspartnere som er mest hensiktsmessige innenfor prosjektets tematiske områder. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger oppbevares, analyseres og behandles hos våre samarbeidspartnere. Dette kan være andre norske universiteter eller forskningsinstitusjoner, samt universiteter og forskningsinstitusjoner i utlandet, også utenfor EU/ EØS. Kun aidentifisert informasjon vil sendes til samarbeidende institusjoner, noe som betyr at ditt navn aldri vil utleveres til disse institusjonene, og de vil ikke ha mulighet til å koble dataene til din person. Ved samarbeid med land med dårligere personvernlovgivning enn Norge, vil vi stille de samme strenge kravene til beskyttelse av informasjonen som i Norge. Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert, og opplysningene vil kun bli lagret så lenge det er nødvendig for å gjennomføre de aktuelle analysene.

Våre utenlandske samarbeidspartnere/laboratorier som kan benyttes inkluderer laboratorier i Sverige, USA, Canada og Nederland for MR-data, samt laboratorier i Finland, USA og Sverige for analyse av blodprøver, da disse har de beste plattformene og ekspertisen for spesifikke analyser. Det kan også være aktuelt å sammenligne funn på ulike helsedata med laboratorier fra samarbeidspartnere i USA og Danmark.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Blodprøvene oppbevares i en forskningsbiobank tilknyttet prosjektet ved Oslo universitetssykehus. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i forskningsbiobanken. Prosjektleder Astrid Bjørnebekk er ansvarlig for biobanken. Biobanken planlegges å vare til 31.12.2040. Etter dette vil materiale og opplysninger bli destruert og slettet etter interne retningslinjer.

Urinprøven destrueres etter de er analysert og resultatene av analysene vil bevares i avidentifisert form til prosjektslutt, og anonymiseres senest i 2040.

GENETISKE UNDERSØKELSER

Bruk av anabole steroider gir risiko for psykiske og fysiske lidelser. Vi ønsker å undersøke stoffer i blodet, såkalte biomarkører, som kan være knyttet til risiko for psykisk sykdom, hjertesykdom, leverskade og andre fysiske lidelser/tilstander knyttet til bruk av steroider. Vi undersøker hvordan disse biomarkørene kan endre seg fra pågående bruk av anabole steroider og etter man har avsluttet bruk. Dette inkluderer at vi vil undersøke hvordan biomarkører reguleres, dvs. deres genetiske uttrykk og faktorer som påvirker dette i blodet, hovedsakelig knyttet til utvikling av hjerte/karsykdommer. Du vil ikke få informasjon om slike resultater fordi vi ikke har kunnskap om hvilken betydning de har for den enkelte. Det gjøres ikke analyser som kan påvise arvelige sykdommer eller som kan identifisere deltakeren indirekte.

INFORMASJON OM UTFALLET AV STUDIEN

Resultater fra studien vil bli publisert i vitenskapelige tidsskrift og populærvitenskapelige rapporter. Utenom dette kan du få informasjon om resultatene ved henvendelse til prosjektleder. I utgangspunktet gir vi ikke individuell skriftlig tilbakemelding på utfallet av tester bortsett fra der det er beskrevet, men dersom undersøkelsen skulle tyde på alvorlige vansker eller avvik, vil vi dersom du skulle ønske det, kunne bidra med råd om hvordan man kan få hjelp og vi vil kunne skrive en rapport som du kan ta med til din fastlege for henvisning videre.

OPPFØLGINGSPROSJEKT

Det nåværende forskningsprosjektet er et tverrfaglig prosjekt og det kan tenkes at vi får mulighet til å gjøre nye undersøkelser i framtiden. Hvis du samtykker til å delta ønsker vi å ha mulighet til å kontakte deg igjen for forespørsel om deltagelse i videre studier. Du kan selvfølgelig takke nei hvis du blir invitert i framtidige prosjekter. I tillegg kan du når som helst be om å ikke bli kontaktet igjen angående slike forespørsler.

ØKONOMI

Studien er finansiert gjennom forskningsmidler fra Helse Sør-Øst og Stiftelsen Dam til prosjektleder. Ingen forskere i prosjektet har noen konflikt knyttet til økonomiske forhold i studien.

GODKJENNINGER

Studien er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i Sør-Øst Norge [801297]. Oslo universitetssykehus og prosjektleder Astrid Bjørnebekk er ansvarlig for personvernet i prosjektet.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet, opplever uønskede hendelser eller bivirkninger, eller ønsker å trekke deg fra deltakelse, kan du kontakte prosjektleder Astrid Bjørnebekk 905 67 138/askrbj@ous-hf.no.

For spørsmål knyttet til hjerteundersøkelsen, kan du kontakte ansvarlig kardiolog, Vibeke M. Almaas vibalm@ous-hf.no.

Dersom du har spørsmål om personvernet i prosjektet, kan du kontakte personvernombudet ved institusjonen: personvern@ous-hf.no

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER OG MITT BIOLOGISKE MATERIALE BRUKES SLIK DET ER BESKREVET

Vi vil understreke at selv om du har samtykket til deltagelse i studien, har du rett til å reservere deg mot å delta på alt, uten at det får konsekvenser for din øvrige deltagelse i prosjektet.

PS! Du behøver ikke å fylle ut dette, bank-signering via nettskjema er foretrukket og tilstrekkelig!

Jeg er villig til å delta i studien

-----	-----	-----
Dato	Navn i BLOKKBOKSTAVET	Signatur deltaker

Jeg samtykker til å bli kontaktet igjen for mulig deltagelse i framtidige studie

(deltagers signatur, dato)