

INFORMATION OM STUDIEN

Laparoskopiskt vs. vaginalt placerad cervixsuturlina (cerclage) för att förebygga mycket för prematur födsel – en pilotstudie av en randomiserad nordisk multicenterstudie (NORACT)

(Pilot study of the Nordic randomized trial on laparoscopic versus vaginal cerclage (NORACT))

Begäran om deltagande i studien

Du ombeds delta i en studie som jämför effektiviteten av laparoskopisk och vaginal cerclage för att förhindra mycket prematur födsel (före graviditetsvecka 32). Denna information beskriver studien och din eventuella roll i den.

Läs denna information noggrant. Om du har frågor, kontakta forskningsläkaren eller annan forskningspersonal (kontaktuppgifter finns i slutet av dokumentet).

Om du beslutar dig för att delta i studien, ombeds du skriva under ett separat samtycke.

Den regionala medicinska forskningsetiska kommittén vid HUS har gett ett positivt utlåtande om studieplanen.

Frivillighet, avbrytande och återkallande av samtycke

Deltagandet i denna studie är frivilligt. Du kan vägra att delta, avbryta ditt deltagande eller återkalla ditt samtycke när som helst under studiens gång utan att det påverkar din rätt att få nödvändig vård.

Om du vill återkalla ditt samtycke, kontakta studiens huvudansvarige, professor Oskari Heikinheimo (tel: 050-4271533).

Om du återkallar ditt samtycke kommer de data och/eller prover som samlats in fram till den tidpunkten att användas som en del av forskningsmaterialet.

Vad undersöks och varför

Prematur födsel (före graviditetsvecka 37+0) och dess förebyggande är en av de största utmaningarna inom obstetrik. Betydelsen av prematur födsel är främst kopplad till behovet av intensivvård för prematura barn och deras utvecklingsförseningar och störningar, som kan påverka hela deras framtida liv och ofta hela familjens välbefinnande. Förekomsten av prematura födselar varierar från 16 % till 5 % beroende på land. I Finland var andelen prematura födselar 5 % år 2022, vilket är internationellt lågt.

Det finns flera kända orsaker till prematur födsel. De viktigaste är infektioner i reproduktionsorganen under graviditeten, blödningar, översträckning av livmodern (t.ex. vid tvillinggraviditet) och svaghet i livmoderhalsen, d.v.s. cervikal insufficiens. Hos vissa gravida kvinnor förkortas och öppnas livmoderhalsen redan i mitten av graviditeten, vilket kan leda till prematur födsel. Livmoderhalsen kan också ha försvagats och förkortats på grund av kirurgisk behandling av cellförändringar (konisering).

Risken för prematur födsel på grund av cervikal insufficiens kan hos vissa kvinnor behandlas med en cerclage, en stödtråd som placeras runt livmoderhalsen under graviditeten eller före. Den traditionella vaginala cerclagen har använts i varierande grad beroende på tid och land. Den varierande användningen beror på att forskningsbevisen för den vaginala cerclagens effektivitet för att förhindra prematur födsel inte är övertygande. I Finland används cerclage sällan, endast 30-50 per år.

Förutom den traditionella vaginala cerclagen kan cerclage även placeras via buken (laparoskopiskt eller öppet kirurgiskt). I detta fall kan cerclagen placeras mycket högre upp på livmoderhalsen. En randomiserad studie från Storbritannien som publicerades 2020 visade att bland kvinnor med risk för prematur födsel som fick en bukcerclage (öppen kirurgi) föddes 8 % (3/39) mycket förtidigt (före graviditetsvecka 32), jämfört med 33 % (11/33) av dem som fick en vaginal cerclage.

Syftet med denna nordiska forskarinitierade multicenterstudie är att jämföra effektiviteten av laparoskopisk och vaginal cerclage för att förhindra mycket prematur födsel. Studien rekryterar kvinnor med signifikant ökad risk för prematur födsel. Studien koordineras från Aarhus universitet i Danmark och genomförs i alla nordiska länder (Danmark, Norge, Sverige, Island och Finland) samt Storbritannien. I Finland deltar Helsingfors, Uleåborg och Åbo universitetssjukhus i studien.

Studien inleds med en 18 månader lång pilotstudie enligt denna studieplan.

Bakgrund och syfte med studien

Målet med NORACT studien är att undersöka om antalet mycket prematura födselar (före graviditetsvecka 32) skiljer sig mellan kvinnor som fått cerclage via vagina eller buken. **Dessutom kommer denna pilotstudie att undersöka praktiska aspekter av att genomföra studien samt kriterierna för patientinklusion.** Vi undersöker också eventuella biverkningar av proceduren, graviditetsförloppet efter cerclage, samt hälsan hos de födda barnen.

Till studien inbjuds myndiga personer som planerar graviditet eller är i tidig graviditet (max 10+0 graviditetsveckor) och har ökad risk för prematur födsel och bedöms kunna dra nytta av cerclagebehandling. Sådana situationer inkluderar bland annat:

- Tidigare akut kejsarsnitt och sen missfall eller mycket prematur födsel vid graviditetsveckorna 14+0 - 28+0 i efterföljande graviditet.
- Tidigare planerad eller akut vaginal cerclage och ändå sen missfall eller mycket prematur födsel vid graviditetsveckorna 14+0 - 28+0.
- Tidigare konisering av livmoderhalsen och förkortad livmoderhalskanal (15-20 mm mätt med ultraljud) innan graviditet.

- En eller flera sena missfall eller mycket prematura födselar vid graviditetsveckorna 16+0 - 28+0.
- Tre eller fler sena missfall eller prematura födselar vid graviditetsveckorna 16+0 - 36+6.

En representant för forskargruppen diskuterar med dig för att bedöma om du är lämplig att delta i studien.

Studien genomförs i Finland vid universitetssjukhusen i Helsingfors, Uleåborg och Åbo.

Hur utförs studien?

I denna studie undersöks effektiviteten av laparoskopisk och vaginal cerclage för att förhindra mycket prematur födsel. Om din behandlande läkare bedömer att du kan dra nytta av cerclage och du har de beskrivna riskfaktorerna, kan du välja att delta i studien.

Du kan inte delta i studien om du är minderårig, har betydande medicinska kontraindikationer för planerad laparoskopi, är redan gravid och graviditetslängden är över 10+0 veckor, om du och forskningspersonalen inte har ett gemensamt språk, eller om du inte undertecknar det informerade samtycket.

Du får både skriftlig och muntlig information om studien. Studien har också en egen webbplats (www.noract.dk). Om inklusionskriterierna uppfylls, det inte finns några kontraindikationer och du vill delta i studien, ombeds du skriva under samtycket. Din behandlingsgrupp (laparoskopisk eller vaginal cerclage) bestäms genom slumpmässig tilldelning med hjälp av ett datorprogram. Både laparoskopisk och vaginal cerclage är möjliga vid alla deltagande universitetssjukhus i Finland. I denna studien sätts cerclagen endast av forskarläkare som har fått särskild utbildning i enhetlig teknik för cerclage-placering.

Deltagandet i studien börjar med undertecknandet av samtycket. Därefter kommer du att slumpmässigt tilldelas antingen en slidinsatt eller en laparoskopisk bukingsatt livmoderhalssuturlina. Tiden från insättning av suturlina till eventuell förlossning kan variera avsevärt mellan grupperna. Bukingsättningen görs huvudsakligen före graviditeten, medan slidinsättningen görs under den tidiga graviditeten. Rekryteringstiden för denna pilotstudie är 18 månader, men den totala studietiden för patientuppföljning är fem år.

Studien inkluderar minst två besök hos forskningsläkaren i början av studien och efter insättningen av suturlinan. Forskningspersonalen kan också kontakta dig per telefon. Dessutom övervakas din hälsa i 28 dagar efter eventuell graviditetsavslutning/förlossning.

En bukingsatt livmoderhalssuturlina är en dagkirurgisk procedur som utförs under narkos. En icke-absorberbar suturlina placeras runt den övre delen av livmoderhalsen och knyts ihop. Livmoderhalsen förblir öppen så att t.ex. menstruationsblod kan lämna livmodern normalt. Proceduren utförs före graviditeten, men kan även göras under tidig graviditet (högst 10+0 veckor). Proceduren motsvarar till exempel borttagning av en äggstockscysta vid laparoskopisk kirurgi. Vanligtvis ges 2-3 dagars sjuk-skrivning efter en sådan procedur.

Om du inte är gravid vid insättningen av suturlinan kan du försöka bli gravid på vanligt sätt efter att ha återhämtat dig från proceduren. Den icke-absorberbara linan kommer dock att förbli permanent runt livmoderhalsen. Därför måste alla eventuella framtida förlossningar ske genom kejsarsnitt.

En slidinsatt livmoderhalssutur kan sättas in antingen under ryggbedövning eller lokalbedövning som en dagkirurgisk procedur under den tidiga graviditeten (högst 16+0 veckor). Den slidinsatta suturlinan tas bort när förlossningen startar eller senast vid 36 veckors graviditet. Den slidinsatta livmoderhalssuturen påverkar inte förlossningsmetoden.

Alla patienter som deltar i studien rekommenderas att använda ett allmänt använt progesteron (200 mg) som administreras vaginalt från graviditetsvecka 16-18 till vecka 34+0 för att förhindra tidig förlossning. Suturlinan eller dess placering påverkar inte risken för andra graviditetskomplikationer eller din graviditetsövervakning. Dock beaktas din tidigare graviditetshistoria vid planeringen av din graviditetsövervakning.

Studien huvudsakliga utfall är förekomsten av mycket prematur förlossning (före vecka 32+0). Dessutom undersöker vi den gravida kvinnans allmänna välbefinnande samt möjliga komplikationer relaterade till insättningen av suturlinan, graviditeten och förlossningen. Vi undersöker också faktorer relaterade till eventuell missfall eller det nyfödda barnets välbefinnande.

Vi samlar in information från dig vid insättningen av suturlinan samt från sjukhusets patientjournaler; graviditetsrelaterad information samlas in från sjukhusets elektroniska system. Informationen lagras i RedCap-systemet, som används allmänt inom medicinsk forskning, och administreras centralt av Aarhus universitet i Danmark.

Studiens avslutande

Den första pilotfasen av denna studie varar i 18 månader. Efter pilotfasen kan vissa ändringar göras i NORACT-studieplanen, till exempel förtydliganden av inklusionskriterierna. Om det utifrån erfarenheterna från pilotfasen visar sig att det inte är möjligt att genomföra studien, kan studien också avbrytas. Beslut om detta fattas vid behov av den multinationella styrgruppen för studien.

Trots randomiseringen är denna studie öppen, vilket innebär att du kommer att veta vilken studiegrupp du tillhör. Alla deltagare i studien kommer att få information om studiens resultat när de är färdiga.

Från starten av studien till publiceringen av resultaten beräknas det totalt ta tio år.

Forskarna i studien och dess finansiering

Denna internationella forskarinitierade multicenterstudie koordineras av Aarhus universitet i Danmark. Studien finansieras av den danska Novo Nordisk Foundation.

Den lokala huvudforskaren för denna studie vid HUS Kvinnoklinik är professor Oskari Heikinheimo, som ansvarar för studiedeltagarnas säkerhet. Studiens ledare är professor Niels Uldbjerg från Aarhus universitet, och internationella samarbetspartners inkluderar sjukhus i Norden och Storbritannien.

Studiens kostnader och ekonomiska rapporter

Studien finansieras av Novo Nordisk Foundation. Novo Nordisk Foundation betalar forskningscentret en ersättning för genomförandet av studien och de kostnader som den medför. Forskarna och annan personal får ingen separat ersättning för att genomföra studien.

Potentiella fördelar med studien

I denna studie rekryteras patienter med cervixinsufficiens som löper en ökad risk för prematur förlossning. Insättning av en livmoderhalssuturlina förväntas minska risken för prematur förlossning hos de patienter som deltar i studien.

Potentiella risker, nackdelar och obehag med studien

De vanligaste/förväntade nackdelarna med denna studie är relaterade till insättningen av livmoderhalssuturen. Bukinsättning av suturlinan sker som en dagkirurgisk procedur under generell anestesi, och riskerna för friska individer är små. Snitten i bukväggen som krävs för användningen av laparoskopiska instrument kan vara blåmärken och ömma några dagar efter laparoskopin. Vanligtvis skrivs en sjukskrivning på 2-3 dagar efter en sådan laparoskopisk operation.

Om du randomiseras till att få livmoderhalssuturlinan insatt laparoskopiskt men inte blir gravid efter proceduren, har proceduren varit förgäves. Eftersom suturlinan är gjord av icke-absorberbart material och inte kan tas bort under graviditeten, måste eventuella förlossningar ske genom kejsarsnitt. Kejsarsnitt är en vanlig förlossningsmetod; 2022 föddes 19,6 % av alla barn i Finland med kejsarsnitt.

Liksom bukinsättningen innebär insättningen av en slidinsatt livmoderhalssuturlina dagkirurgiskt viss obehag och en liten risk för blödning från ingreppsområdet.

Övriga potentiella nackdelar kommer att förklaras av forskningsläkaren, vars namn finns listade nedan.

Det kan också uppstå oväntade nackdelar med att delta i studien. Dessa kan vara relaterade till ingreppet som görs under studien. Om avvikande fynd upptäcks av en slump i studieresultaten, kommer läkaren som genomför studien att bedöma deras betydelse och hänvisa dig till lämplig uppföljningsvård.

Under studien bör du beakta följande aspekter som påverkar ditt dagliga liv: studien rekryterar patienter med ökad risk för prematur förlossning. Följ därför de allmänna graviditetsrelaterade råd och instruktioner som du får från vårdpersonalen. Alla patienter i studien rekommenderas att använda vaginalt progesteron (200 mg dagligen). Detta läkemedel används allmänt för att förebygga för tidig förlossning även i Finland.

Försäkring och ersättning till deltagare

HUS har försäkrat deltagarna i studien enligt patientförsäkringslagen. Om du drabbas av en personskada till följd av den undersökta enheten eller en procedur som utförs på grund av studien, kan du

ansöka om ersättning. Ersättning för personskada kan sökas från HUS patientförsäkring. Mer information om försäkringen och hur man ansöker om ersättning ges av den lokala huvudforskaren vid HUS Kvinnoklinik, professor Oskari Heikinheimo.

Ersättning för besvär och kostnader till deltagare

Ingen ersättning betalas för att delta i denna studie. Besöken som ingår i studien är kostnadsfria för dig. Reseutgifter i samband med deltagandet i studien ersätts enligt faktiska kostnader baserade på kvitton.

Hantering av personuppgifter och konfidentialitet

Denna studie följer finsk lagstiftning om forsknings- och dataskydd. Forskarna och övrig forskningspersonal har förbundit sig att följa god vetenskaplig praxis och etiska riktlinjer för forskning. En mer detaljerad beskrivning av den rättsliga grunden för studien finns i slutet av denna information.

Dina personuppgifter behandlas för vetenskapliga forskningsändamål. Den information och de resultat som samlas in om dig kommer att behandlas konfidentiellt enligt lagkraven. Alla parter och personer som hanterar dina uppgifter är bundna av tystnadsplikt. Mer information om behandlingen av dina personuppgifter och dina rättigheter finns i slutet av denna information.

Ytterligare information och kontaktpersoner

Om du har några frågor om studien kan du kontakta forskningsläkaren eller annan personal. Du kan diskutera med dem om eventuella biverkningar, misstänkta symtom och andra frågor som oroar dig under studiens gång.

Den lokala huvudforskaren är:

Professor Oskari Heikinheimo

Kvinnokliniken (Haartmaninkatu 2) PL 140, 00029-HUS

Tel: 050-4271533

HANTERING AV PERSONUPPGIFTER OCH STUDIEDELTAAGANDENS ANGÅENDE RÄTTIGHETER

Registeransvariga

Studiens registeransvariga är HUS, som ansvarar för att den behandling av personuppgifter som sker i samband med studien är lagenlig.

I forskningsregistret lagras endast nödvändiga personuppgifter som behövs för studiens syfte. Insamlingen av uppgifter grundar sig på en forskningsplan.

Personuppgifternas behandlingskriterium¹

I en medicinsk studie får dina personuppgifter hanteras med stöd av artikel 6.1 e och artikel 9.2 i, i dataskyddsförordningen, när hanteringen är nödvändig för att skydda folkhälsan:

- 1) för utredning eller bedömning av den undersökta frågans användningsändamål, prestationsförmåga, egenskaper, konsekvenser och effekt eller för att säkerställa dess kvalitet, effekt eller säkerhet; eller
- 2) för att säkerställa studiedeltagarnas eller de andra människornas säkerhet.

I en medicinsk studie får dina personuppgifter hanteras med stöd av artikel 6.1 e och artikel 9.2 i, i dataskyddsförordningen, om hanteringen är nödvändig för att skydda folkhälsan:

- 1) för att fullgöra skyldigheten i anknytning till anmälan om komplikationer eller biverkningar eller skyldigheten att rapportera annat i anknytning till säkerhet;
- 2) för att fullgöra annan anmälnings- eller utredningsskyldighet i anknytning till studien eller för att fullgöra skyldigheten att förvara information eller handling; eller
- 3) för att fullgöra skyldigheten att överlämna information till myndighet.

Vid hanteringen av dina personuppgifter tillämpas 6 § 2 mom. i dataskyddslagen.

¹ Lainsäädäntöösiossa on huomioitu HE 18/2020 vp laiksi klinisestä lääketutkimuksesta sekä eräiksi siihen liittyviksi laeiksi.

Hantering av personuppgifter

De som hanterar dina personuppgifter

Dina personuppgifter hanteras endast av personer som har utnämnts till studiegruppen och i vars uppgifter hanteringen av uppgifter ingår.

Deltagarnas identitet är endast känd för studiepersonalen som har tystnadsplikt. Alla uppgifter som vi samlar in om dig behandlas i kodad form efter insamling och därför kan dina uppgifter inte identifieras från studiens resultat, utredningar eller publiceringar. Kodning av uppgifter betyder att ditt namn och din personbeteckning avlägsnas och ersätts med en individuell kod. Härefter kan uppgifterna om dig inte längre identifieras utan kodnyckel och förvaringen av den ansvaras av personen som är ansvarig för studien. Studiens uppdragsgivare, studiegruppens medlem eller utomstående personer har ingen tillgång till kodnyckeln. Vi analyserar studieresultaten i kodad form.

Varifrån samlas informationen

Vi samlar in dina personuppgifter för studien från HUS Kvinnoklinikens patientuppgifter.

Uppgifterna som vi samlar in under studien sparas inte i din patientjournal.

Överlämning av personuppgifter

I denna studie överläts inte dina personuppgifter eller prover till andra aktörer och de används för ett vetenskapligt forskningsändamål.

Förvaring av personuppgifterna

Förvaringstiden för dina personuppgifter regleras av lagstiftningen och god klinisk forskningssed. Förvaringen av dina personuppgifter ansvaras av Oskari Heikinheimo vid HUS Kvinnokliniken. Dina uppgifter förvaras i en datasäker miljö under x år och efter det förstörs de på ett behörigt sätt.

Studiedeltagandens rättigheter

Du har rätt att få information om hanteringen av dina personuppgifter och begära att hanteringen av dina personuppgifter begränsas. Du har även rätt att begära att få granska dina uppgifter och be att de korrigeras eller kompletteras, till exempel om du upptäcker fel eller brister i dem eller om de är inexakta. Du har även rätt att motsätta dig användningen av dina personuppgifter.

I samband med en vetenskaplig studie kan dessa rättigheter dock begränsas. Lagen kan ålägga den registeransvariga att förvara dina studieuppgifter under en viss tid oberoende av den registrerades rättigheter. Lagen tillåter avvikelser från den registrerades rättigheter när det är nödvändigt för att säkerställa de vetenskapliga studieresultaten och deltagarnas säkerhet.

Du kan fråga oss när som helst om vi hanterar dina personuppgifter och begära en motivering för hanteringen. Du kan även fråga varifrån vi har fått dina uppgifter och vart dina prover och uppgifter har lämnats. Du har rätt att få uppgifterna avgiftsfritt och inom en skälig tid (inom en månad

efter begäran). Om din uppgiftsbegäran är mycket omfattande eller det av någon annan välgrundad orsak är mycket komplicerat att samla in uppgifterna kan den utsatta tiden förlängas med högst två (2) månader. Du får information om den utsatta tiden förlängs och om anledningen.

Gällande frågor om dataskydd rekommenderar vi dig att kontakta den ansvariga personen för studien.

Kontaktuppgifter för den ansvariga personen för studien

Oskari Heikinheimo, professor
Kvinnokliniken/Helsingfors universitet och HUS
tel 050 4271533

HUS dataskyddsombud är

Petri Hämäläinen, utvecklingschef, dataskyddsombud
HUS Helsingfors universitetssjukhus, förvaltning och juridik
eutietosuoja@hus.fi
Postadress: PB 440, 00029 HUS

Du har rätt att lämna in ett besvär särskilt till kontrollmyndigheten i enlighet med den ort där du bor eller arbetar, om du anser att det förekommit en kränkning av EU:s dataskyddsförordning i behandlingen av sina personuppgifter (EU) 2016/679. I Finland är kontrollmyndigheten dataombudsmannen.

Dataombudsmannens byrå
Fågelviksgränden 4, 00530 Helsingfors
PB 800, 00531 Helsingfors
Telefonväxel: 029 566 6700
E-post (registratorskontoret): tietosuoja@om.fi

FORSKNINGSSUBJEKTETS SAMTYCKE TILL ATT DELTA I FORSKNINGEN

Laparoskopiskt vs. vaginalt placerad cervixsuturlina (cerclage) för att förebygga mycket för prematur födsel – en pilotstudie av en randomiserad nordisk multicenterstudie (NORACT)

Jag, _____, har ombetts att delta i den ovan nämnda vetenskapliga studien, som syftar till att undersöka effekten av laparoskopiskt och vaginalt placerad cervixsuturlina för att förebygga mycket prematur födsel (före graviditetsvecka 32).

Jag har läst och förstått den information som jag har fått om studien och ger mitt samtycke till att delta enligt denna information. Jag har fått tillräcklig information om studien och den datainsamling, behandling och utlämning som sker i samband med den. Innehållet i informationen har också förklarats för mig muntligt och jag har fått tillfredsställande svar på alla mina frågor om studien. Informationen gavs av:

_____ [namn på person eller organisation].

_____ [datum].

Jag har haft tillräckligt med tid att överväga att delta i studien. Jag har fått tillräcklig information om studiens syfte och genomförande, dess fördelar och risker samt mina rättigheter. Jag har inte blivit pressad eller lockad att delta i studien.

Jag vet att mina uppgifter behandlas konfidentiellt och inte lämnas ut till utomstående. Forskningsdata samlas in och analyseras centralt vid Aarhus universitet i Danmark.

Jag är medveten om att mina personuppgifter kan behandlas i samband med inspektioner av nationella och internationella myndigheter, regelbunden kvalitetskontroll av en person som inte tillhör forskarteamet (forskningsmonitor) och/eller kvalitetssäkringsaktiviteter utförda av en representant för uppdragsgivaren.

Jag förstår att deltagande i denna studie är frivilligt. Jag är medveten om att jag har rätt att vägra delta i studien. Jag kan också senare, om jag vill, avbryta studien eller återkalla mitt samtycke när som helst utan att ange någon anledning, och detta påverkar inte min behandling eller den vård jag får på något sätt.

Jag kan avbryta mitt deltagande i vilket skede av studien som helst utan att ange någon anledning. Jag har också rätt att när som helst återkalla mitt samtycke innan studien avslutas. Jag är medveten om att om jag avbryter studien eller återkallar mitt samtycke, kommer data och prover som samlats in om mig fram till avbrottet att användas som en del av studien. Jag vet att ingen ersättning betalas för deltagande i studien. Dock är sjukhusbesök relaterade till studien kostnadsfria för mig. Även resor i allmänna transportmedel relaterade till dessa besök ersätts.

Med min underskrift bekräftar jag mitt deltagande i denna studie och samtycker frivilligt till att vara forskningssubjekt.

Forskningssubjektets underskrift

Datum

Forskningssubjektets namnförtydligande

Födelsedatum / personnummer

Forskningssubjektets adress

Samtycket mottaget

Forskningsläkarens underskrift

Datum

Namnförtydligande

Det ursprungliga undertecknade dokumentet förblir i forskningsläkarens arkiv och en kopia av det undertecknade samtycket ges till forskningssubjektet.