



# KBT

Kompetansesenter for  
brukererfaring og tjenesteutvikling

## **Planlagt behandlingsstudie av pasienter med kronisk klasehodepine**

– En kvalitativ forundersøkelse

**Rapport:** 1/2022

**Skrevet av:**

Anne Hirrich og Tora Benedicte Svare Leinan

**Planlagt behandlingsstudie av pasienter med kronisk klasehodepine**

– En kvalitativ forundersøkelse

**Rapport:** 1/2022

**Skrevet av:** Anne Hirrich og Tora Benedicte Svare Leinan

**Stiftelsen Kompetansesenter for brukererfaring og tjenesteutvikling (KBT)**

**Adresse:** Sorgenfriveien 9, 7031 Trondheim

**Kontakt:** [post@kbtkompetanse.no](mailto:post@kbtkompetanse.no)

**ISBN:** 978-82-93532-28-6



## **Competence Center for Lived Experience and Service Development (KBT)**

KBT is a competency center working to promote the user perspective in service development.

We emphasize innovation and cooperation, which is practiced through a variety of methods, like our dialogue-based method of evaluation «User Interviews User». For more information, see our webpage: <https://kbtkompetanse.no/>.

KBTs main objectives are to ensure that the users' experiences are documented and taken into account in the development of health services and institutions. By being a center of competence for service users and organizations representing this group, we convey the users' experiences and competence in research, evaluation and education. We also provide courses and training to strengthen users in collaborating and gaining influence.

To achieve this, we work with municipalities, peer support-organizations, health organizations, and science- and educational institutes. We carry out evaluations, and collaborate with scientific institutions. It is our wish to help new ideas blossom from the users' experiences, and the gathering and spreading of knowledge.

## **Kompetansesenter for brukererfaring og tjenesteutvikling (KBT)**

Kompetansesenter for brukererfaring og tjenesteutvikling (KBT) arbeider for å bidra til bedre og mer effektive tjenester gjennom bruk av tjenestemottakernes erfaringer.

Senteret vektlegger å dokumentere tjenestemottakernes erfaringer med bruk av anerkjente forskningsmetoder innen evaluering og tjenesteutvikling.

Bruker Spør Bruker-metoden (BSB) har blitt brukt i en rekke kommuner og foretak med tjenesteevaluering som formål. Se våre nettsider: <https://kbtkompetanse.no/>.

KBT arbeider for å styrke tjenestemottakeres/brukeres og tjenesteyteres kompetanse gjennom kurs og rådgivning om temaer som empowerment, recovery og brukerinvolvering i tjenesteutvikling og forskning. KBT arbeider med undervisning, medforskning og innovasjon. Vår misjon er å skape bedre tjenester gjennom å dokumentere og bruke tjenestemottakernes erfaringer som grunnlag for dialog mellom tjenesteytere og tjenestemottakere.

Senteret ble startet med utgangspunkt i brukermiljøer innen Mental Helse, og har eksistert siden 2006. KBT ble en selvstendig stiftelse desember 2011. KBT tilbyr brukerundersøkelser som løfter de mindre hørte stemmer frem fra brukersiden. KBT arrangerer dialogarenaer hvor ulike perspektiver møtes med formål å forbedre og utvikle tjenestene.

# Innhold

<b>TAKK</b> .....	<b>1</b>
<b>1. BAKGRUNN OG FORMÅL</b> .....	<b>2</b>
<b>2. PROBLEMSTILLING OG MÅL</b> .....	<b>2</b>
<b>3. METODE</b> .....	<b>3</b>
OM FOKUSGRUPPEINTERVJU OG GJENNOMFØRING.....	4
<i>Spørsmål til fokusgruppeintervju</i> .....	5
DATAUTVALGET.....	5
SAMTYKKE, ANONYMISERING OG TRANSKRIBERING .....	5
ANALYSEPROSESSEN .....	6
<i>Første sekvens: Revidering av informasjonsskrivet</i> .....	6
<i>Andre sekvens: Systematisk analyse av intervjumaterialet</i> .....	6
PRESENTASJON AV RESULTATER.....	8
<b>4. RESULTATER</b> .....	<b>8</b>
SAMMENDRAG INFOSKRIV .....	8
<i>Fokusintervju I</i> .....	8
<i>Fokusintervju II</i> .....	9
<i>Fokusintervju III</i> .....	10
<i>Et forbedret informasjonsskriv</i> .....	10
NYTTE OG HENSIKT MED STUDIEN.....	11
GJENNOMFØRING AV HOVEDSTUDIEN .....	12
FORDELER OG UTFORDRINGER.....	14
<i>Bivirkninger</i> .....	14
<i>Praktisk gjennomføring</i> .....	16
<i>Oppfølging</i> .....	18
<b>5. REFLEKSJONER OG ANBEFALINGER</b> .....	<b>21</b>
RISIKO OG HÅP .....	21
KREVENDE DELTAKELSE .....	21
OPPFØLGING.....	22
<b>6. REFERANSER</b> .....	<b>23</b>
<b>7. VEDLEGG</b> .....	<b>24</b>
SAMTYKKESKRIV DELTAKELSE FOKUSINTERVJU .....	24
TEMAGUIDE FOR FOKUSINTERVJU I OG II.....	26
TEMAGUIDE FOR FOKUSINTERVJU III.....	28
INFORMASJONSSKRIV I HOVEDSTUDIE KLAHEHODEPINE.....	30
INFORMASJONSSKRIV II HOVEDSTUDIE KLAHEHODEPINE .....	43
INFORMASJONSSKRIV III HOVEDSTUDIE KLAHEHODEPINE.....	55

## **Takk**

Takk til personene som har stilt opp på fokusgruppeintervju og delt sine tanker og refleksjoner rundt planlagt forskningsdesign for klasehodepine. Vi kunne ikke gjennomført denne forstudien uten deres deltakelse og engasjement.

Takk til Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine, ved professor Erling Trovik, for dette oppdraget og vektlegger pasientenes innspill og refleksjoner tidlig i planleggingsfasen. Takk til Tore Wergeland Meisingset for tett dialog underveis i arbeidsprosessen, samt godt samarbeid rundt rekruttering av intervjudeltakere. Vi håper at rapporten kommer til nytte i gjennomføring av den planlagte hovedstudien og slik bidrar til reell brukerinvolvering.

Vi vil også takke våre gode kollegaer i KBT for generell bistand.

## **1. Bakgrunn og formål**

På oppdrag av Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine (heretter oppdragsgiver) har KBT gjennomført en kvalitativ undersøkelse i forbindelse med planleggingsfasen av en behandlingsstudie på kronisk klasehodepine. Hensikten med behandlingsstudien er å avklare om avansert kirurgisk inngrep med dyp hjernestimulering kan være effektiv som behandling. Vår undersøkelse er å anse som en forstudie av den planlagte studien.

Formålet med forstudien er å undersøke hvordan representanter for pasienter med kronisk klasehodepine reflekterer omkring etiske og praktiske aspekter vedrørende planlagt studiedesign.

## **2. Problemstilling og mål**

Med bakgrunn i bestillingen fra oppdragsgiver ble det formulert følgende overordnet arbeidsspørsmål:

*Hva er deltakernes betraktninger med hensyn til gjennomføring av den planlagte behandlingsstudien?*

Overordnet mål for denne undersøkelsen er å kartlegge innspill og refleksjoner fra mennesker som lider av klasehodepine og sørge for at denne informasjonen blir nyttiggjort i planlegging og gjennomføring av denne hovedstudien. Med dette sikrer KBT for reell brukermedvirkning i utarbeidelse av en forskningsstudie.

Primær målgruppe for denne rapporten er personer knyttet til planleggingen av behandlingsstudie på kronisk klasehodepine ved Nasjonal kompetansesenter for hodepine.

Sekundær målgruppe er deltakere i den planlagte behandlingsstudien, som vil dra nytte av et brukernært utarbeidet forskningsprosjekt.

### **Begrepsbruk**

I denne rapporten er personer, som har deltatt på fokusgruppeintervju, presentert som intervjudeltakere. Personer som skal delta i den planlagte behandlingsstudien er omtalt som studiedeltakere. Den planlagte behandlingsstudien er omtalt som studie, behandlingsstudie eller hovedstudie.



### 3. Metode

I denne forstudien ble det gjennomført en kvalitativ undersøkelse med inspirasjon av Bruker Spør Bruker (BSB) metoden. BSB-metoden er kvalitativ og dialogbasert tilnærming til å kartlegge brukeres erfaringer og opplevelser. KBT har mange års erfaring med BSB-metoden og blir som regel benyttet i forbindelse med brukerundersøkelser og -evalueringer. BSB-metoden ble utviklet gjennom prosjektet «Kvalitetsforbedring gjennom brukererfaring» fra 1997 til 2000 (Bjørgeren & Westerlund, 2000). Sentralt for BSB-metoden er at tidligere brukere av et helsetilbud får opplæring og tilegner seg kompetanse i fokusgruppemetode (Krueger & Casey, 2000). Deretter engasjeres de til å intervju en tjenestes brukere om deres erfaringer og opplevelser av kvalitet i tjenestene. BSB-metodens fem trinn er:

1. Det utarbeides problemstillinger for evalueringen. Tjenesten legger til rette for undersøkelsen ved forankring i rekruttering av deltakere og praktisk tilrettelegging.
2. Eventuelt nye prosjektmedarbeidere får grundig opplæring i intervjueteknikk og analyse av data.
3. Det gjennomføres gruppe- og individuelle intervjuer med brukere om deres erfaringer med tjenesten.
4. Analysen av intervjumaterialet presenteres i en prosessrapport på en dialogkonferanse hvor ansatte, ledere og brukere møtes for å diskutere og validere de foreløpige funnene. Samtidig er dialogkonferansen en fortsettelse av datainnsamlingen ved at nye vinklinger og fokus som kommer frem, innarbeides i sluttrapporten.
5. Sluttrapporten, som består av oppsummerende tekst og illustrerende sitater, er en sammenstilling av beboernes beskrivelse av hvordan tjenesten oppleves.

Ved at en blir intervjuet av noen som har lignende erfaringer kan relasjonen mellom intervjuer og den intervjuede bli kvalitativt forskjellig fra en tradisjonell evaluering. Der en tradisjonell intervjuer lett kan bli knyttet til den tjenesten som evalueres, eller at hen oppfattes som en del av tjenesten i kraft av en posisjon som tjenesteyter/helsepersonell, vil en ekstern intervjuer med brukererfaring lettere kunne markere en uavhengighet til tjenesten. I denne forstudien har det blitt brukt tradisjonelle intervjuer ut ifra en manglende tilgjengelighet av egenerfaring rundt kronisk klasehodepine. Ikke desto mindre har BSB-metodens mest sentrale hensikt blitt ivaretatt, som er å tydeliggjøre brukerperspektivet og slik styrke en reell brukerinvolvering og -medvirkning.

Resultatene fra intervjuene blir som regel grunnlag for dialogmøter mellom tjenesten og brukerne, med hensikt om å oppnå en felles virkelighetsforståelse, og avdekke muligheter til forbedring. I denne forstudien blir resultatene presentert i en rapport og sendt til oppdragsgiver med formål om å videreutvikle og tilpasse en planlagt behandlingsstudie for kronisk klasehodepine. Hensikten er å involvere personer som lider av kronisk klasehodepine i planleggingsfasen av studien, og bruke erfaringen de har med sykdommen for videre utarbeidelse av studien.

## Om fokusgruppeintervju og gjennomføring

I samsvar med BSB-metoden ble det i denne undersøkelsen benyttet fokusgruppeintervju som datagenereringsmetode. En fokusgruppe består av flere prosjektdeltakere som inviteres til et samtalebasert gruppeintervju. I fokusgruppeintervjuet blir det vektlagt ett konkret tema som danner rammeverket for samtalen. Formålet med gruppeintervju er å få frem et mangfold av synspunkter blant intervjudeltakerne (Leseth & Tellmann, 2014), og å skape en trygg arena for å diskutere personlige problemer og utfordringer, samt å kunne drøfte endringsforslag i fellesskap (Duggleby, 2005). Videre interessant er gruppedynamikken mellom intervjudeltakerne, som genererer en rikere skala av ideer og refleksjoner enn individuelle intervju (Wibeck, 2000). Ricard Krueger påpeker følgende om fokusgruppe:

«Det er viktig å huske på at intensjonen med fokusgruppeintervju er ikke å avbryte, men å forstå; ikke å generalisere, men å fastsette tendenser; ikke å uttale seg om mennesker, men å skaffe innsikt om hvordan mennesker oppfatter en situasjon.» (Krueger, 1994, s. 87; vår oversettelse).

I tråd med såkalte mini-fokusgrupper (Krueger, 1994) ble det rekruttert 3-4 personer til hvert fokusgruppeintervju. Fokusgruppene var relativt homogene grupper ved at intervjudeltakerne hadde felles bakgrunn i kronisk klasehodepine, men var ellers sammensatt med tanke på alder, kjønn, yrke og bosted. Dette har vært hensiktsmessig med tanke på oppdragsgivers mål om å utarbeide en forskningsstudie for kronisk klasehodepine. En relativt homogen gruppe kan i tillegg være gunstig for å skape samhørighet i fokusgruppen og bidra til god flyt i samtalen (Tjora, s. 124, 2017).

Fokusgruppeintervjuene ble gjennomført digitalt via videoplattformen ZOOM. Det ble valgt digitale intervju av praktiske formål som å unngå reising for både deltakere og intervjuer, og dermed sørge for rask gjennomføring av samtalen. I den forbindelse var det hensiktsmessig med fokusgrupper bestående av kun 3-4 deltakere og slik ivareta en tilstrekkelig samtaleflyt. Digitale intervju kan sammenlignes med intervju over telefon hvor en kan miste mulighet til å bruke kroppsspråk, for eksempel å nikke til deltakeren og slik oppmuntre til videreføring av en allerede påbegynt setning (Tjora, s. 169, 2017). Selv om slike reaksjoner kan vises i videosamtaler er det likevel mye å følge med på en skjerm, samt at avstanden til personene er større enn det å føre fysisk samtale ansikt til ansikt.

Som forberedelse til intervju ble deltakerne bedt om å lese «utkast til informasjonsskriv» (se vedlegg) fra studien, som de fikk tilsendt to uker i forkant av intervjuet. «Utkast til informasjonsskriv» ble utarbeidet av oppdragsgiver.

I gjennomføringen av intervju er det vanlig med en person som inntar en intervjuerrolle som leder samtalen. Ettersom hensikten med fokusgruppe er å fremme reflekterende samtaler mellom deltakerne, inntok intervjueren en tilnærmet koordinerende rolle som sørget for at alle deltakerne kom til orde, fulgte med at samtalen ble tilstrekkelig gjennomgått og stimulerte til diskusjon (Tjora, s. 124, 2017). Fokusgruppeintervju I og III ble gjennomført med to intervjuere, hvor én ble utpekt som hovedintervjuer. Den andre intervjueren stilte

eventuelle oppfølgingsspørsmål, samt hadde ansvar for teknisk moderering. Det er viktig å understreke at intervjuerne ikke ble en aktiv del i samtalen, men fungerte mer som ordstyrer for å veilede deltakernes videre refleksjon.

### **Spørsmål til fokusgruppeintervju**

I samarbeid med oppdragsgiver ble det utarbeidet en temaguide (se vedlegg) med spørsmål til fokusgruppeintervju. Spørsmålene ble basert på studiets mål, samt erfaring fra tidligere brukerundersøkelser gjort av KBT. Ferdigstilt temaguide inneholdt spørsmål om deltakernes syn på hvordan studien er bygget opp, etiske dilemmaer og hvordan informasjonen er formulert i informasjonsskrivet. Temaguiden ble sendt til intervjudeltakerne i forveien av intervjuet slik at de fikk muligheten til å forberede seg til samtalen. Videre ble den benyttet veiledende av intervjuer, som betyr at den ikke ble fulgt i en bestemt kronologisk rekkefølge. Den fungerte nærmere som et tematisk holdepunkt i samtalen.

Det ble benyttet samme temaguide for fokusgruppeintervju I og II. I forbindelse med fokusgruppeintervju III ble spørsmålene ytterligere spisset med det formål å undersøke nærmere etiske refleksjoner rundt gjennomføringen av behandlingsstudien.

### **Datautvalget**

Avdelingspersonale ved Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine ved St. Olavs Hospital sto for rekruttering av deltakere til studien. Deltakerne ble rekruttert blant pasienter kjent ved organisasjonen. Det forelå ingen andre eksklusjonskriterier. Deltakerne ble rekruttert via forespørsel per post til å delta på fokusgruppeintervju over zoom. Deltakerne fikk skriftlig informasjon i forkant av intervjudagen om studiens hensikt og deres deltagelse, samt vedlegg med samtykkeskriv, intervjuguide og informasjonsskrivet de skulle evaluere. Alle deltakerne ble informert om at de når som helst under og etter intervjuet kunne trekke seg. I denne studien ble personsensitive data ikke etterspurt og intervjuet konsentrerte seg om deltakernes refleksjoner og tanker om informasjonsskrivet for planlagt behandlingsstudie.

Totalt bestod studien av 10 deltakere fordelt på tre fokusgruppeintervju, med henholdsvis varighet på 1-1,5 time. Intervjuene ble gjennomført:

Fokusintervju I	14. desember 2021	4 deltakere
Fokusintervju II	14. januar 2022	3 deltakere
Fokusintervju III	28. januar 2022	3 deltakere

### **Samtykke, anonymisering og transkribering**

Sentrale etiske prinsipper er viktig å overholde, herunder konfidensialitet, informert samtykke og ivaretagelse av deltakernes integritet. Det ble utarbeidet et informasjonsskriv med tilhørende samtykkeerklæring (se vedlegg) som deltakerne skrev under på og som følger personopplysningsloven (2018).

Datainnsamlingen har foregått i henhold til KBTs interne rutiner for databehandling og personvern. Data er kun lagret og oppbevart av KBT på KBTs utstyr. Det vises her til KBT sin DPIA vurdering (KBT Kompetanse, 2022).

Deltakerne ga informert samtykke til samtykkeskrivet de hadde fått tilsendt på forhånd, samt for opptak av intervjuet. Samtykket ble innhentet muntlig før intervjuet gikk i gang. For å anonymisere deltakerne under opptak ble de tildelt pseudonyme navn. I rapporten er deltakerne anonymisert med tall henholdsvis 1-10, og bokstaven I som indikerer «intervjudeltaker», slik at sitater er illustrert med eksempelvis I1, I2, I3 og så videre.

Alle intervjuene ble tatt opp på lydfil og deretter transkribert med verbatim gjengivelse. Etter transkribering ble opptakene og alle opplysninger som gjør at pasient eller pårørende kan gjenkjennes slettet. Eksempel på slettede opplysninger er informasjon om alder, kjønn, bosted og nevnte diagnoser annet enn kronisk klasehodepine.

## **Analyseprosessen**

Analysearbeidet ble delt inn i to sekvenser bestående av deltakernes tilbakemeldinger på 1) infoskrivet og 2) hovedstudien. I første del av analysen ble det fortløpende etter intervjuene gitt tilbakemelding om informasjonsskrivet til oppdragsgiver. Andre del bestod av en systematisk analyse av deltakernes innspill, refleksjoner og tilbakemeldinger om hovedstudiens planlagte gjennomføring.

### **Første sekvens: Revidering av informasjonsskrivet**

For hvert fokusgruppeintervju ble det forfattet et sammendrag av deltakernes tilbakemeldinger om infoskrivet. Sammendraget ble sendt til oppdragsgiver samme dag som intervjuet tok plass for å danne grunnlag for en revidering av infoskrivet. Det reviderte infoskrivet ble deretter sendt til deltakerne av det neste fokusgruppeintervjuet. Dette tillot at man fortløpende fikk en tilbakemelding på foretatte endringer i infoskrivet. Det er viktig å understreke at oppdragsgiver var den som foretok endringer på bakgrunn av sammendragene fra intervjuene.

Sammendragene er presentert i kapittelet «Resultater», for å tydeliggjøre hvordan deltakernes stemme har blitt tatt hensyn til, og slik dokumentere brukermedvirkning i forstudien. Tilbakemeldingene har blitt konkretisert ytterligere for lesbarhetens skyld. De originale intervjusammendragene er lagt ved rapporten (se vedlegg). Sammendragene illustrerer hvilke deler i informasjonsskrivet som ble anbefalt å forbedre.

### **Andre sekvens: Systematisk analyse av intervjumaterialet**

Da transkripsjoner av intervjuene lå klare, begynte analysearbeidet av sekvens 2) hovedstudien. I den forbindelse ble det utformet tre analysespørsmål basert på studiens overordnede forskningsspørsmål: Hva er deltakernes betraktninger med hensyn til gjennomføring av den planlagte behandlingsstudien? De tre analysespørsmålene er:

1. Anser deltakerne studien som nyttig og hensiktsfull?
2. Hvilke fordeler og utfordringer med studien trekker deltakerne frem?
3. Hvordan stiller deltakerne seg til at studien kan innebære en lang periode uten aktiv behandling?

Analysespørsmålene fungerte som et analytisk hjelpemiddel for å systematisere og nyansere et omfattende intervjumateriale. Spørsmålene har gitt en pekepinn hva som ansees relevant å ta med i den videre analysen. Analysearbeidet besto av flere steg og kan beskrives slik:

#### *Gjennomlesing av transkripsjonene*

Det ble gjennomført en gjennomlesing av transkripsjonene separat av to ansatte ved KBT. Arbeidet startet med nøye gjennomlesing av fokusgruppeintervjuene hver for seg for å markere det som var relevant i henhold til analysespørsmålene. Deretter møttes de ansatte til å drøfte notater og førsteinntrykk av intervjumaterialet. Ved denne gjennomgangen var de ansatte samlet for å sammenligne og diskutere sine markeringer. Neste steg innebar en empirinær koding av transkripsjonene.

#### *Koding: Fra transkripsjon til sitatutdrag*

I denne delen av analysearbeidet samarbeidet forskerne og opprettet såkalte koder for å systematisk snevre inn datamaterialet. Med koder menes her sitatutdrag fra transkripsjonene som er en ordrett gjengivelse av det intervjudeltakerne har sagt. Formålet med koding er å ekstrahere essensen i det empiriske materialet, å redusere materialets volum, og å legge til rette for idégenerering på basis av detaljer i empirien (Saldaña, 2021; Tjora, 2018). Med denne analysen fjerner en også mulighet for at resultatene av deltakernes utsagn blir påvirket av syning rundt enkeltutsagn. Sitatutdragene ble valgt ut på bakgrunn av analysespørsmålene og oppsummert i en Excel oversikt. Deskriptive og analytiske notater om hva de utvalgte uttalelsene omhandlet ble også skrevet ned. Deretter ble materialet ytterligere tematisert.

#### *Tematisering av koder*

Ved neste analysesteg ble oversikten med sitatutdragene gjennomgått og drøftet ytterligere i henhold til de gjeldende analysespørsmålene. I denne prosessen ble materialet tematisert og formet en foreløpig struktur for analysekapittelet. Temaene ble formulert tett på deltakerutsagn for å beholde den empiriske essensen så godt som mulig fremfor å legge til egne eller nye tolkninger. Tabellen under representerer temaene for hvert analysespørsmål:

<b>Spørsmål</b>	<b>Tema</b>
Analysespørsmål 1	viktig bidrag, gir håp, behov for mer kunnskap, ønske om bedre hverdag
Analysespørsmål 2	dagbokføring, behov for oppfølging, reising og avstand, pårørende
Analysespørsmål 3	førsteintrykk skummelt, verdt å ta risikoen, desperasjon og håp

### *Utvalg av relevante sitater*

Etter gjennomført tematisering ble det valgt ut relevante sitater som representerer hovedtendensene i intervjumaterialet. Sitatene ble ført opp i et Word dokument og ble deretter skrevet ut av forskerne til analysekapittelet. I denne prosessen har det foregått en strukturering av temaer og innhold som resulterte i analysekapittelet som presentert i denne rapporten.

### **Presentasjon av resultater**

I kapittelet «Resultater» er funn fra analysearbeidet presentert i form av sitater og analytisk tolkning av forskerne. Resultatene er presentert gjennom et utvalg av sitater som representerer rapportens hovedfunn. Dette er i tråd med BSB-metoden hvor funn blir presentert i en oppsummerende tekst med illustrerende sitater. Sitatene er nærmest ordrett gjengitt, og utelukkende sensitiv og bakgrunnsinformasjon ble fjernet.

## **4. Resultater**

I denne delen av rapporten blir resultatene fra analysearbeidet presentert. Overordnet arbeidsspørsmål i analysearbeidet har vært: Hva er deltakernes betraktninger med hensyn til gjennomføring av den planlagte behandlingsstudien?

Først presenteres tilbakemeldingene vedrørende infoskrivet og en oppsummering av det reviderte infoskrivet, deretter presenteres resultatene av hovedstudien i henhold til analyse spørsmålene.

### **Sammendrag infoskriv**

Her presenteres sammendragene for fokusgruppeintervju I, II og III.

#### **Fokusintervju I**

- Ryddig og ordentlig infoskriv, utfyllende og forståelig
- Kommunikasjon
  - o Behov for god kommunikasjon/kontaktperson får total innsettelse i studien før start
- Positive holdninger til studien
  - o Bra tidsperspektiv – selv om det virker som en utfordring, men er forståelig
  - o Nytteperspektiv for pasientene
- Krevende deltakelse
  - o Bør komme tydelig frem hva det krever av egeninnsats, tid, energi, hverdagsrutiner, pårørende, fokus på seg selv, bevissthet rundt klasehodepinen
  - o Å skrive dagbok, spesielt hvis ikke gjort tidligere
  - o Kan være spesielt krevende for de med anfall om nettene
  - o Loggføring virker utfordrende og krevende
- Oppfølging
  - o Danne en gruppe så man ikke blir så ensom under behandlingen og spesielt i tiden uten behandling – «ensom sykdom» kan være godt å ha noen å snakke med som forstår
  - o Er oppfølgingen tenkt å være telefonmøter, via zoom, eller fysisk reise til Trondheim?
  - o Foreslår tydelighet om hvordan oppfølging ser ut i praksis og når

- o Hva gjøres i tilfeller når deltaker ikke har mulighet å delta i oppfølging grunnet dårlig helsestilstand – muligheter for tilpasning?
- o Foreslår tydelig plan for oppmøte og oppfølging
- o Innspill til teknikker for egen oppfølging – utlån av utstyr som f.eks. klokke som registrerer anfall o.l.
- Eksklusjonskriterier
  - o Utydelig om eksklusjonskriterier: spesielt punkt 3 og 8 – er man ekskludert om man er i en pågående behandling og hvilken type behandling innebærer dette
  - o Formulering: må skrives mindre medisinsk, f.eks. «anomali», «humanitet» omskrives til allmennorsk
- Helseinformasjon
  - o Få frem mer tydelig og detaljert hvor helseinformasjonen blir hentet fra (pasientjournal, fastleger osv.?)
- Pårørende
  - o Tilbud/ oppfølging av pårørende: infomøte til pårørende?

## Fokusintervju II

- Håp om å kunne delta selv i denne studien
  - o Generelt bra informasjon og er optimistisk til studien
  - o Positivt stilt til at det forskes på – for egen del, men også for andre pasienter
- Etterlyser info
  - o Hvordan styres appen? Hadde vært fantastisk om det foregår automatisk og må slippe å registrere selv, spesielt når det er i forbindelse med søvn
  - o Hvordan skal den aktiveres? Kommer ikke frem i skrevet
  - o Hvordan fungerer det for migrene?
- Å trekke seg fra studien
  - o I overkant forklart? Kan friste til å hoppe av studien fordi man vet at man kan få behandling likevel, og dermed slippe den krevende deltakelsen i studien
  - o Hvor lett er det egentlig å trekke seg fra studien mtp. det kirurgiske inngrepet?
- Språk
  - o Litt avansert språk, mye fagspråk og ord som ikke kjennes til
  - o Delen om informasjon til utlandet – kan denne spesifiseres mer? Omformulere slik at det kommer frem tydelig at det er anonymt? Forslag fra Anne: Bytt ut begrepet «kode» (se kommentar i infoskrivet)
- Andre tanker og kommentarer:
  - o Krevende å bli med på en studie – derfor usikker, må vite mer om eventuelle forberedelser en må foreta
  - o Hva skal gjøres i forkant av studie, f.eks. kutte medisiner?
  - o Kjennskap til de som driver studien gir trygghet – f.eks. ansatte, behandlere
  - o Mye tekst i infoskrivet, måtte lese flere ganger, krever å sette seg inn i – forslag fra Anne: invitere til infomøte om undersøkelse og behandlingen
  - o God oppfølging = dialog, kontakt, tett oppfølging, tilgjengelighet
  - o Praktiske forhold kan være utfordrende, f.eks. reising til Trondheim grunnet ikke tilgang til nærmere sykehus
- Spesifikt etterspurte punkter av Tore:
  - o Presentasjon bivirkninger: tydelig og oppklarende
  - o Parkinson sykdom: litt skremmende, men betryggende at forskningen er nevnt og beskrevet hvordan det har blitt utviklet videre

- o Eksperimentelt: virker eksperimentelt, men opplever det trygt mtp. det som står i infoskrivet
- o Skremmende: at 8-14 måneder kan potensielt være uten stimulering/behandling, samt det kirurgiske inngrepet i skallen

Ytterligere kommenterte vi direkte inn i det andre reviderte infoskrivet for å fremheve vanskelige formuleringer og forslag til forbedring av struktur. Eksempler på dette er tydeliggjøring av medisinske forkortelser som eksempelvis DBS, anbefalt nøkternt bruk og omformulering av faguttrykk som eksempelvis «virkningsmekanisme», «overkrysningsstudie», «anfallskuperende», samt forslag til tydeliggjøring av kapittel A.

### **Fokusintervju III**

- Hensikt med studien
  - o Om det fungerer, stor studie, få deltakere, virker fornuftig, tungt å gjennomføre
  - o Ser belastningen i å delta, men verdifullt
- Nyttig
  - o Komme videre i behandlingen
  - o Ville anbefalt, fremstår som spennende studie, vil støtte videre utvikling
- Gjennomføring
  - o Oppfølging når man bor langt unna – ved komplikasjoner, hvis det blir vanskelig, godt gjennomtenkt den belastningen som deltaker kan oppleve i behandlingen
  - o Reise er et punkt for eventuelt valg om deltakelse i studien
  - o Skulle gjerne visst mer om hvor lenge man eventuelt blir lagt inn ifbm. operasjon
  - o Usikker på hvorfor 2 måneders ventetid i blindet fase
- Positivt med studien
  - o Sammenligne med allerede eksisterende behandling eks. ONS, det er garantert at alle får stimulering, er veldig bra
  - o Bruke tidligere studier – virker faglig troverdig, fremstår profesjonell og ingen falske løfter
  - o Lengden er bra – skiller seg fra andre studier som ofte er korte
  - o Positivt stilt på tross av langtidsstudie
  - o Kommer godt frem med pårørende
  - o Spesielt bra om fordeler, ulemper og bivirkninger – forklarende og tydelig
  - o Bra at parkinson trekkes frem – gir forståelse og trygghet

### **Et forbedret informasjonsskriv**

I fokusgruppeintervju III ble informasjonsskrivet beskrevet som tydelig og godt forklart av deltakerne. Det kom frem at informasjonen var godt presentert, blant annet at beskrivelsen av fordeler og ulemper med deltakelse i hovedstudien var enkel å forstå. Deltakerne sa følgende:

I8: «Var jo skissert greit.»

I9: «Var jo den jeg syntes var spesielt bra.»

I8: «Mhm (bekreftende).»

Oversikten over fordeler og ulemper har tidligere blitt trukket frem som utydelig grunnet bruk av vanskelig språk og ordvalg. Det er også skjedd en tydelig forbedring i beskrivelsen av inklusjons- og eksklusjonskriteriene slik deltakerne formulerer det her:



I9: «Nei. Jeg synes de kriteriene var veldig enkle å forstå, jeg.»

I10: «Ja. De ser veldig greie ut egentlig.»

I8: «Ja. Har ikke noe...»

En annet tegn på at informasjonsskrivet fremstår som godt utarbeidet er at deltakerne gir uttrykk for å ha forstått hovedstudiens gjennomføring. I det siste intervjuet har deltakerne få spørsmål og/eller uklarheter, som vi kan tolke fra følgende sitat:

I10: «Den var helt enkel å forstå, var veldig enkelt og veldig direkte skrivemåte. Var ingen problemer å forstå.»

I9: «[...] Den er veldig nøktern, den tar for seg alle deler av det som er nødvendig å vite, både risikoer, positive ting, hva skjer under hele planen fra man starter til man er ferdig og så videre. Så du får vite alt som er nødvendig å vite.»

Etter fokusgruppeintervju III kom det tydelig frem at informasjonsskrivet fikk en grundig revidering og tilsynelatende godt tilpasset for potensielle deltakere i hovedstudien.

## **Nytte og hensikt med studien**

Her presenteres resultater knyttet til spørsmålet: Anser deltakerne studien som nyttig og hensiktsfull?

Overordnet fremstår intervjudeltakerne positivt innstilt til hovedstudien og dens gjennomføring, slik en av dem formulerer engasjert: «Jeg har egentlig kanskje drømt om at det skulle komme et sånt tilbud til Norge lenge. Veldig spennende studie.» (I2). En annen sier: «Jeg er veldig for at de skal forske på og det er veldig viktig å gå videre med det.» (I1). Studien ser også ut til å vekke håp for fremtiden: «Så for meg så var i hvert fall informasjonen veldig bra og jeg ble veldig optimistisk av den.» (I5). «Jeg tror nok det kan gi veldig gode resultater og gi håp for videre behandlinger.» (I1). Den positive holdningen til studien kan belyses ved flere aspekter.

Et aspekt kan være et ønske om mer kunnskap om sykdommen og eksisterende behandlingsformer. Personer som lider av klasehodepine har ofte prøvd ut forskjellige former for behandling og medisiner tidligere, og dette med varierende suksess og fremgang: «[...] for det er jo kanskje mange som opplever at det er lite ting som funker.» (I4). Det uttrykkes et ønske om videreutvikling samt et håp om bedring: "[...] finne ut om det går an for oss som har klasehodepine til å bli bra. Om det fungerer og hvor godt det fungerer. [...]" (I8). Personer som har deltatt i flere studier og behandlinger uten videre suksess kan tenkes å ha mistet troen på å bli helbredet av sykdommen, noe som også kommer frem i intervjumaterialet:

I3: «[Hovedstudien] er jo videreføring av det man vet i dag, å klare å hjelpe på de verste trykkene du får. Så det er jo det som er veldig bra, men jeg tror ikke du blir helt frisk fra klasehodepine, uansett hvor mye strøm du setter i. Setter du tilstrekkelig med strøm så får du ikke hodepine. Hehe.»

Utsagnet illustrerer hvordan studien kan vekke ambivalente følelser, på den siden håp om endelig lindring, og på den andre siden er erfaringsbasert frykt for skuffelse. Likevel blir det vektlagt at litt lindring er bedre enn ingen lindring. I dette ligger det nemlig et uttrykk for desperasjon om å bli frisk, som gjør at intervjudeltakerne er villig til å delta på det meste, noe som vises tydelig i dette utsagnet:

I2: «Jeg har jo troa på at noen kan klare å bli kvitt hodepinen med denne typen strøm, og så er det jo noen som kanskje vil få bedring. [...] Men så er det jo ikke sånn at alle blir bedre og det er jo sånn at noen får litt bedring, og får man litt bedring så er det bedre enn ingen bedring. Sånn at for én pasient som har daglige anfall og får et liv som ikke på en måte er et verdig liv, så er på en måte halvveis bedring et nytt liv, tenker jeg. Så ... Ja. [...] Så er det sånn at man kan ikke hjelpe alle, men man kan hjelpe noen få, så er det bare helt fantastisk, tenker jeg.»

Et annet viktig bidrag med studien er videreutvikling av eksisterende behandlingsformer: «[...] Og det er ganske slitsomt å drive og medisinere. Så hvis de kan finne en annen metode, som gjør det litt enklere å klare å leve med det, så er det helt klart verdt å ta den veien.» (I8). Selv om utfallet for mulig helbredelse er uviss virker intervjudeltakerne motivert til å kunne selv delta i studien.

De vektlegger forbedring av egen helse som en viktig faktor, men også studiens mulige resultater for andre: «Hensikten må jo være at vi får behandling etterhvert, og hjelpe de som kommer etter oss.» (I7). Med dette kan vi også se en altruistisk motivasjon for studien, noe som ytterligere illustreres i dette utsagnet: «Selv om resultatene for meg kanskje ikke er positive, så finner de ut noe som gjør at det kan være positivt for andre.» (I5).

Oppsummert kan det tolkes at intervjudeltakerne er positive til studiens hensikt og nytte ved at det kan være et viktig bidrag til å videreutvikle eksisterende behandlingsformer. Et annet sentralt aspekt er håpet om en forbedret helsetilstand og få en bedre hverdag, selv om sjansene for dette er uviss.

## **Gjennomføring av hovedstudien**

I denne delen presenterer vi resultater knyttet til spørsmålet: Hvordan stiller deltakerne seg til at studien kan innebære en lang periode uten aktiv behandling?

I henhold til hovedstudiens planlagte tidsramme på 14 måneder, uttrykte flere deltakere at de anså dette som veldig lenge. Men etter de hadde fått reflektert og lest gjennom informasjonen i infoskrivet, fikk de en større forståelse for tidsperspektivet. Flere av deltakerne presiserte at de etter hvert anså tidsrammen som veldig hensiktsmessig med tanke på hvordan studien skulle klare oppnå optimale resultater, en deltaker uttrykte:

I2: «Første gang jeg så det så synes jeg 14 måneder med blindetid var veldig lenge, men når jeg fikk tenkt meg litt om, så tenker jeg at det må jo faktisk være det. I og med at det er et forskningsprosjekt så skal man vite om det faktisk virker eller ikke [...]»

Flere av deltakerne påpekte at studiets seksjoner ga god oversikt og forklaring på hvorfor tidsrammen strakk seg over 14 måneder: «[...] og det er jo noe med at hvis man faktisk skal sjekke om dette faktisk har effekt, så må man jo ha forskjellige typer innstillinger. [...]» (I9). Parallelt med at deltakerne hadde en realistisk holdning til studiens oppbygning, var de opptatt av hvordan dette i praksis var meget krevende for potensielle studiedeltakere. En dialog mellom noen av deltakerne tok for seg dette aspektet og vektla at en lang periode uten behandling kom til å bli tungt:

I7: «Det er jo det som er tøft, blir tøft å være med på her. [...]»

I6: «Ja, det er det jeg og sier. Synes det er pyton»

I5: «Ja. For det er jo, som du sier, det er pyton, men det er jo også akseptabelt i og med at det må jo være sånn i en sånn studie. Det må det jo»

I6: «Ja, ja. Men det er lang tid!»

I5: «Ja, absolutt.»

[...]

I5: «[...] akkurat med sånne ting som dette her, så har jeg litt mer tålmodighet fordi at jeg håper at det skal gå bra. Men åtte måneder, ja, det er fryktelig lang tid»

I6: «Ja. Jeg syntes halvåret på siste var kjempelangt, men jeg fikk jo ikke noe mye effekt av det heller da så. [...]»

I alle intervjuene var det tydelig en underliggende ambivalens hos flere av deltakerne i forhold til studiens oppbygning. På den ene siden ytrer de at den var godt planlagt, forståelig og gjennomført, men på den andre siden kom det frem tanker og sterke emosjoner knyttet til hvor hardt og krevende et slikt oppsett kunne komme til å bli.

Behov for bedring og behov for fremgang var noe som preget tilbakemeldingene som deltakerne hadde på flere områder. Også i denne sammenhengen gjorde deltakerne det klart at enhver potensiell bedring var verdt utfordringene studieoppsettet hadde. Det var tydelig at behovet for bedring var så stort at denne desperasjonen overvant bekymringer omkring en potensiell krevende deltakelse: «Jeg er med på hva som helst egentlig. [...] Så jeg er villig til å egentlig gjøre hva som helst for at forskningen skal komme lengre. Ikke bare for min egen del, men også for min egen del» (I5). Alle deltakerne vektla at dette også handlet mye om hvert enkelt individ, og at enhver måtte vurdere sin egen situasjon og kapasitet til å begi seg ut på det som kreves i et forskningsprosjekt:

I4: «[...] hvis man lever med dette i det daglige, så er man jo kanskje villig til å gå langt for å få bedre hverdager. Sånn at jeg tenker at jeg er litt enig i det som er sagt også, at det tidsperspektivet må være på plass. Det er bare det at man som deltager må tenke godt i gjennom hva man går inn i.»

På den positive siden trakk deltakerne frem at studiens tidsramme med ulike seksjoner garanterte at alle studiedeltakere fikk behandling. Flere hadde ved tidligere studier opplevd at man havnet i en av to grupper og uttrykte derfor positivitet til denne form for oppsett: «[...] Jeg tenkte på at det er så bra at vi ikke vet når vi er av og på, når vi får stimulering og ikke, men alle sammen får stimulering og alle sammen opplever å ikke få stimulering» (I8).

Flere av deltakerne anså garantien i at man fikk være i begge grupper (kontroll/behandling) som et viktig kriterium for å ønske å delta i en slik studie.

Overordnet i materialet viser deltakerne en realistisk holdning til at alle studier kommer med utfordringer, men samtidig potensielt store vinnings, en deltaker uttrykte:

I2: «[...] Det må man jo ta som det kommer, tenker jeg. Det er en del av gamet. [...] Får bare forberede seg på at det kan bli tøft og så kan det jo bli bedre senere hvis man er med. Og så kan det jo bli bra også! Lodd er lodd»

For øvrig uttrykte deltakerne at de selv også potensielt ønsket å delta i behandlingsstudien, og noe av grunnlaget lå i at det var et potensiale for en bedre hverdag: «Men man er villig til å kunne prøve det meste til slutt» (I7). Om de så ikke skulle ende opp med å få noe utbytte selv, mente deltakerne at det var viktig at forskning på området kom videre og at deres deltakelse potensielt kunne hjelpe noen andre i senere tid.

Oppsummerende viser sitatene at det er en viss ambivalens rundt studieoppsettet, men at tidsperspektivet kan begrunnes og virke fornuftig i lys av garantien på behandling, samt deltakernes behov og håp i alt som kan potensielt gi dem en bedre hverdag. Det er tydelig at de er klar over at dette er noe som krever mye av hver enkelt deltaker, men at deres situasjon gjør en villig til å strekke seg.

## **Fordeler og utfordringer**

I denne delen er resultatene presentert knyttet til spørsmålet: Hvilke fordeler og utfordringer med studien trekker deltakerne frem? Resultatene er strukturert i tre kategorier: bivirkninger, praktisk gjennomføring og oppfølging.

### **Bivirkninger**

Bivirkninger er et av flere etiske aspekter å ta hensyn til med tanke på ivaretagelse av menneskene som deltar i studien. Derfor blir intervjudeltakernes tanker rundt dette presentert her. Det viser seg at deltakerne er oppmerksom på bivirkninger og mulig risiko: "Bivirkningene. Det er hjerneblødningene. 1-5 % er ganske seriøst.» (I2). Samtidig virker det betryggende på studiedeltakere at de kan fortsette med opprinnelig behandling og medisinerings:

I1: «Bivirkningene er ikke jeg så veldig redd. Får jo fortsette med de forebyggende medisinene du har per i dag. Litt bivirkninger med operasjon kan man jo forvente, både litt lammelser og i verste fall en liten hjerneblødning, men det er ikke store risikoen sammenlignet med det å bli bedre. Jeg synes studien er vel verdt risikoen. Jeg synes de bivirkningene som er oppført, de er verdt det bare for å få være med og ha en mulighet for å bli bedre.»

Det som er interessant å trekke frem rundt intervjudeltakernes risikovurdering av de mulige bivirkningene, er at utsikten for en bedret helsetilstand overskygger disse. Til og med sterke bivirkninger som lammelser og hjerneblødning har blitt nevnt som verdt å ta risikoen. Videre

har intervjudeltakerne vist et tydelig reflektert forhold til mulige komplikasjoner ved behandlingen:

I7: «Det var jo veldig bra forklart, men når du ser på tallene, så er det jo ganske skremmende.»

I5: «Mhm» (bekreftende).

I7: «Det er jo ganske store bakdeler, sånn prosentmessig i hvert fall. Det var noe hjerneblødning og det var noe...»

I6: «Ja. Jeg så det der.»

I7: «Men det kan jo skje uansett hvilken operasjon, det er jo...»

I6: «Ja, det kan det jo. Men...»

I5: «Så spørsmålet er jo om det er større hyppighet av sånne bivirkninger på dette her enn med en annen operasjon eller...»

Sitatet illustrerer at intervjudeltakerne tar bivirkningene på alvor, men har samtidig et reflektert forhold til om risikoen i behandlingsstudien skiller seg fra andre behandlinger. I forbindelse med risikovurderingen har deltakerne nevnt de pårørende som oppfatter bivirkningene som en større trussel enn deltakerne selv:

I5: «Jeg har jo snakket litt med mine og de er mer skeptisk enn jeg er, vil jeg si. Men det er jo litt som vi har snakket om, at de ikke forstår hva anfallene egentlig går ut på. De har ikke forutsetninger for å forstå det heller. Og at man da er villig til å nesten gjøre hva som helst.»

Flere av deltakerne uttrykte at de selv hadde en mye mer fattet holdning til operasjonen, bivirkninger og forløpet i sin helhet, i forhold til sine pårørende som i større grad var bekymret og usikre:

I1: «Det var bare sånn som ble nevnt i sted, at familie og nære syntes bivirkningene er skremmende. Jeg har [barn og ektefelle] som ikke er helt enig i at man skal ta sjansen på en sånn operasjon, selv om jeg mener at bivirkningene er veldig små i forhold til livssituasjonen sånn som jeg er da.»

Flere fortalte at deres pårørende ikke ønsket at de skulle delta i selve hovedstudien, spesielt da med tanke på at de fant bivirkningene veldig skumle. Deltakerne uttrykte at de selv mente at bivirkningene ikke skremte dem i den grad at de ikke ønsket delta i hovedstudien, men at de måtte forsøke å overbevise sine pårørende om at en potensiell bedring var verdt det:

I2: "[...] Familien leste i gjennom og de syntes bivirkningene var veldig skumle. Jeg syntes ikke det. Hehe. Men familien min synes bivirkningene var litt for heftige. Jeg overbeviste de om at resultatet kan være bedre enn bivirkningene, for jeg tror jo at det kan gå bra.»

I og med at dette var en diskusjon som hadde dukket opp for flertallet av deltakerne, kom de frem til at de tenkte det var nødvendig med god informasjon og oppfølging, ikke bare for dem selv, men også for deres pårørende. Deltakerne fortalte at det ikke bare var vanskelig å overbevise sine nærmeste om hvorfor en potensielt skulle delta i en slik studie, men at det på generell basis var vanskelig for dem å få sine pårørende til å forstå hvor uutholdelig det er

å leve med klasehodepine. Deltakerne ytret behov for hjelp til å formidle både omkring sykdommen og studieforløpet, ikke minst i forhold til det praktiske hvis de skulle komme til å delta i hovedstudien. En deltaker forklarte:

I5: «Så det blir viktig spesielt i forhold til en operasjon som dette her, at ting skal kirurgisk settes inn i kroppen og sånt, at i hvert fall de nærmeste pårørende får informasjon om hvordan utstyret fungerer og hva som kan skje hvis noe går galt for eksempel. Av da, de som skal sette det inn.»

Overveiende forteller deltakerne at det er et behov for at pårørende får jevnlig og god oppfølging gjennom hele studieforløpet. Som en sier: «Nei, altså, de må jo være med. Det er jo ikke noe annet enn å... De er jo med på både oppturer og nedturer ellers, så synes jo de må få vite hva som foregår.» (I7).

### **Praktisk gjennomføring**

I forbindelse med studiens praktiske gjennomføring blir det nevnt at henvisninger til tidligere studier og forskning kan styrke troverdigheten for studieoppsettet: «Likte godt at det var trekt frem de andre studiene, erfaringene fra andre, både studier og forsøk, tidligere forsøk, og hva det er av ting som pågår i dag. Det likte jeg veldig godt.» (I8). En slik transparens kan tenkes å bidra til trygghet og et informert valg for studiedeltakerne. Samtidig har intervjudeltakerne reflektert at det å lese om studien er en god begynnelse, men at det krever mer informasjon: «For det er lett å skrive på papiret, bare sånne enkle, men jeg må vite litt mer og prate litt mer med legen og sånt, og helst flere leger.» (I6). Dette er i samsvar med refleksjonene knyttet til god oppfølging og informasjonsflyt vedrørende studien, før, under og etter behandlingen.

Overordnet har det kommet frem at intervjudeltakerne oppfatter deltakelse i studien ganske krevende og er dermed opptatt av at dette må bli kommunisert tydelig til potensielle studiedeltakere:

I4: «[...] må det komme veldig tydelig fram at det krever en del av deg å delta i sånn forskning. Fordi at når du hele tiden skal tenke over når anfall starter og når de slutter, og du skal skrive en hodepinedagbok – det krever ganske mye av deg.»

Hodepinedagbok har spesifikt blitt trukket frem som en krevende oppgave for deltakere i studien. Flere av deltakerne forklarte utfordringen med dagbok slik: «[...] Jeg er helt enig i at dagbok er vanskelig. Jeg også sliter veldig mye med anfall om nettene og å prøve å huske når man har hatt det er ikke enkelt.» (I1). Anfall om natten kan altså medføre unøyaktig logging, som denne intervjudeltakeren forklarer: «[...] Jeg må bare anslå i de dagbøkene og da blir det sånn høvelig rett uansett. Jeg kan ikke skrive i dagboka på natta. Det går ikke an. Da må jeg tilbakeskrive dagen etterpå.» (I2). Men enkelte intervjudeltakere har kreative løsninger på problemet med dagbok:

I3: «[...] Men jeg hadde jo også det problemet med den problemstillinga med den dagboka om natta, men jeg telte det bare refillene om morgenen så visste jeg hvor mange hodepiner jeg hadde, for jeg klarte ikke å se på noen klokke. Så jeg hadde jo en indikasjon, for du går jo nesten i søvne etterhvert når du får de anfallene. [...]»

Noen hadde konkrete forslag til hvordan dagbokføring kan bli gjort mindre krevende:

I4: «[...] det er jo teknisk utstyr som kanskje kunne vært utlånt. For da blir det veldig oversiktlig og da slipper du kanskje hele tiden å tenke på natta at du skal komme på klokkeslett og sånt. Så det synes jeg, det er sånn teknisk utstyr som kunne vært til utlån under perioden, jeg da. For det er jo ikke alle som kanskje har økonomien til å kjøpe en sånn klokke [...]»

Sitatet illustrerer at teknisk utstyr kan bli benyttet til å føre logg av anfallene, og spesielt de som kommer på natten. Et slik utstyr kan lette på belastningen med å føre logg og være bevisst på sin egen sykdom til enhver tid. Videre interessant er aspektet om automatisk registrering av anfallene, som denne intervjudeltakeren gir engasjert uttrykk for: «Det hadde vært helt fantastisk hvis det hadde skjedd automatisk!» (I7).

Et annet praktisk aspekt som intervjudeltakerne har vært opptatt av er i forbindelse med oppfølging og fysiske oppmøter. Dette virker belastende og vanskelig spesielt for de som bor langt utenfor storbyene:

I9: «[...] Jeg bor litt mer sentralt, men hadde jeg bodd uti huttiheita, så hadde jeg jo måtte tenkt over to ganger i forhold til hvor mye kan jeg bruke av tid i forhold til å måtte reise? Hva skjer hvis jeg blir dårlig? Hvor mange liggedøgn må jeg regne med? Hvor mye tid setter de av til at jeg kan ligge der?»

En uttrykte også: «Jeg vet ikke hva jeg skulle ha gjort hvis jeg bodde utenfor, altså.» (I5). Reising så de også som problematisk med tanke på anfall:

I3: «Jeg har prøvd å reise til [by] mange ganger med de verste hodepineperiodene og det er ikke lett. Så det er bare spørsmål med hva de mener med den oppfølgingen. Skal du til [by] eller skal du ta det over telefon?»

Det var også en del spørsmål og forvirring når det kom til detaljene rundt oppfølgingen:

I8: «Og så er det det der at det står at man skal ha en sykepleier som skal følge opp tett og sånn, men hvor kommer den i fra? Hit? Har man noen kontakter her i området eller må jeg flytte på meg hver gang? [...] Men jeg synes jo opplegget er fantastisk! Men det må jo være for alle.»

Det er viktig å huske på at for de som deltar i dette studiet, har de sin egen hverdag med plikter, gjøremål, pårørende og alt livet inneholder i tillegg til sin diagnose. Når de skal delta i studiet må de med andre ord finne plass og ha energi til å flette alt som studie innebærer i sin nåværende situasjon. En deltaker uttrykte dette slik:

18: «[...] Altså, det er jo ikke bare-bare [...] hvor lenge blir man borte hvis man blir borte? Hvordan er det med den daglige og sånt? Det er mange sånne tanker rundt det, hvis man skulle vært med. Hvordan skal man gjennomføre det? Jeg ser jo at det er ganske mange treff og sånne ting. Har man tenkt i gjennom den der gjennomføringen av det, hvor belastende det er for pasientene i de periodene man kanskje får mer komplikasjoner? [...] Jeg vet bare hvor sliten og dårlig jeg er i dag, der jeg har så mange anfall om dagen og i perioder det er så tett. Jeg har sjelden en dag fri. Altså, jeg kjenner sånn på kroppen hvor utmattende det blir hvis jeg skal få enda mer komplikasjoner. Så det er jo sånne ting man må ha i bakhodet, med nettverket rundt. At de må være ganske tett og det må være ganske solid. For alle bor jo ikke i nærheten. Så, ja.»

Sitatet illustrerer at det er mange spørsmål, tanker og emosjoner som spinner i hodene til deltakerne med hensyn til den praktiske gjennomføringen. Reise og oppfølging virker som et unisont viktig tema for deltakerne og var i utgangspunktet ikke et direkte spørsmål i temaguiden. Dette handlet også for deltakerne om å føle seg trygg hvis noe skulle oppstå:

15: «[...] Tenker jo på det at hvis de skal være med i en sånn studie som dette her, som da er utstyr som er operert inn i kroppen, kan jo ha bivirkninger bare rundt utstyret også, og da være i nærheten av et sykehus eller i hvert fall å ha muligheten til å komme seg til et sykehus rimelig kjapt da.

Oppsummerende viser sitatene at det er et stort behov for individuell oppfølging og tilrettelegging for at deltakerne skal kunne føle seg trygge og for studiens gjennomførbarhet. Det å ha mulighet til rask og enkel kontakt med sykepleier sto som et sentralt tema under diskusjonen spesielt med tanke på at dette bør være en studie som er mulig for alle å delta i.

### **Oppfølging**

På første inntrykk og overordnet sett fremstår intervjudeltakerne positive til det planlagte oppfølgingsoppsettet i studien: «Sånn som det ser ut hvordan de har tenkt å gjennomføre det, så synes jeg det ser ut som det blir god oppfølging i fra start til slutt [...]» (14). Videre er beskrivelsen av oppfølging tilsynelatende tydelig formulert og fremstår dermed som trygg og ryddig:

12: «[...] så synes jeg det var veldig god oppfølging i hele studien. Det tenker jeg gjør det veldig trygt og veldig ryddig, og et tegn på veldig god omsorg i studien, og det tror jeg vi trenger i en sånn studie. For når man kommer senere inn så ser du at det er fare for en del bivirkninger som gjør at det er en del utrygge faktorer i det. Det er mine første tanker.»

Viktig å understreke er deltakernes uttalte behov for god oppfølging grunnet behandlingens mulige bivirkninger. En opplevd god oppfølging vil kunne skape trygghet rundt den utrygge rammen av mulige bivirkninger og annen risiko i behandlingen. For å utdype dette blir det i det følgende presentert hva intervjudeltakerne oppfatter som god og tilstrekkelig oppfølging.



Intervjudeltakerne delte sine tanker og erfaringer fra tidligere behandling og studiedeltakelse. Denne erfaringsdelingen åpnet for videre refleksjon og deling. Noe som kom frem i intervjumaterialet er betydningen av tett dialog med helsepersonell eller annen kontaktperson under behandlingstiden: «[...] synes det er bra at det er spesialsykepleiere som skal inn i bildet. Jeg synes det er veldig bra at det er såpas tette besøk vi skal ha, altså, nå sier jeg «vi», men pasienter skal ha.» (18). Betydningen av ekspertoppfølging via helsepersonell og hyppig kontakt ble trukket frem. Fortløpende informasjon og dialog uten å aktivt oppsøke det selv ble trukket frem som viktig:

I7: «Jo. At man får vite hva som skjer, altså, det å ikke bli sittende der som en idiot og bare gjøre et eller annet. Man må jo få vite litt underveis hva som forventes og hva som skjer i studien. Det er veldig viktig.»

I6: «Ja. Og at de tar kontakt med deg og hører hvordan det går også.»

Oppfølging kan gjennomføres på ulike måter og telefonoppringing blir nevnt som et positivt tiltak:

I1: «Jeg var jo med i en studie før og synes det med telefonoppringing var veldig greit. Jeg fikk varsel dagen før om at de kom til å ringe og passet det ikke så utsatte de det, og var jeg dårlig så ringte de på nytt. [...]»

Samtidig ble det pekt på utfordringer med telefonoppringing: «Det kan jo være at du har ringetime akkurat den dagen eller den perioden du ikke klarer å svare telefonen og det har jeg også opplevd.» (3). Dermed kan det være en fordel at den som har ansvar for oppfølgingen kan være fleksibel og følge opp slik det er gitt uttrykk for i sitatet over.

Det viktigste med oppfølgingen er tilsynelatende tilgjengeligheten og muligheten for å ta kontakt med noen når behovet er der: «For det er jo litt sånne ting, når man har en kronisk sykdom generelt, at man kan ta kontakt med noen. Om ikke på telefonen, så i hvert fall en mail.» (15). Skriftlig oppfølging kan altså også være et alternativ for oppfølging og vil trolig være avhengig av hvilke typer henvendelser det gjelder. Det skal likevel ikke undervurderes hvor betryggende tilgang til direkte kontakt kan virke på en studiedeltaker, slik denne intervjudeltakeren refererer til sin egen kontakt ved sykehuset som helt uunnværlig:

I4: «[...] Jeg har jo alltid tenkt at hadde jeg ikke hatt telefonnummeret rett inn til [navn] på [sykehus] så hadde jeg sikkert gått til grunne for mange år siden. Haha! Men bare tanken på at jeg hadde den muligheten når det sto på som verst, det har vært egentlig veldig sånn betryggende, synes jeg. [...]»

Det må understrekes at dette eksempelet underbygger behovet for et variert oppfølgingsopplegg for å ivareta studiedeltakerne gjennom hele behandlingstiden. Et annet forslag for god oppfølging har vært gruppesamtaler for deltakere i studien:

I2: «Jeg tror også kanskje det hadde vært nyttig hvis at flere av de som er med på studien kunne vært interessert i å danne ei gruppe. At det kunne vært sånn gruppeveiledning også. Men selvfølgelig måtte de ha vært enige da, men at de har samtykket til en sånn gruppe sånn at man hadde hatt noen likesinnede å prate med, så man ikke hadde vært så ensom i den situasjonen. [...]»

Dette forstås som et ønske om å være sammen om sykdommen og erfaringene fra behandlingen. Intervjudeltakerne reflekterte rundt forslaget og foreslo gruppesamtaler som et nyttig tiltak for god oppfølging:

I4: «[...] Men jeg også er enig her at man kunne hatt sånne grupper. Fordi at det er som de sier, at det går ikke an å snakke med folk rundt seg om dette her, for det er ingen som skjønner det. Det er en ganske ensom sykdom å ha. Hehe. Fordi at det er ingen som kan sette seg inn i hvordan man har det. Sånn at det er jo kanskje en, det kan være en god måte å faktisk kan bli litt bedre. Man kan lære teknikker og få tips, selv om dette er en sykdom som er veldig individuell fra person til person, så tror jeg at man kan få tips og råd. Og dette her med å snakke med noen som faktisk skjønner hvordan du har det, dét tror jeg er ganske viktig faktisk. [...]»

Sitatet illustrerer flere nyttige aspekter ved gruppesamtale som erfaringsoverføring mellom studiedeltakerne om sykdommen og behandlingen. Et annet essensielt aspekt er opplevelsen av å være ensom med sykdommen fordi de finner det vanskelig å prate om den med andre utenforstående:

I1: «[...] Men jeg ser også poeng i å ha gruppesamtaler. Altså, for de som har kronisk klasehodepine så er det ikke enkelt å snakke med de rundt seg som ikke skjønner hva det går i. Så nytten av en gruppesamtale inni der hadde vært, det ser jeg veldig god nytte av.»

Oppsummert fremstår oppfølgingsoppsettet i studien som tilstrekkelig, men det har kommet frem at studiedeltakere vil ha ulike behov for oppfølging. Forslag til gode oppfølgingsmetoder er oppsummert; avtalt telefonoppringing fra behandler, å kunne ta kontakt med behandler eller annen helsepersonell ved behov, skriftlig dialog via e-post og etablering av gruppesamtaler for studiedeltakere.

## 5. Refleksjoner og anbefalinger

På bakgrunn av våre funn er det flere etiske aspekter vi ønsker å løfte frem, og avslutningsvis gi noen konkrete anbefalinger til hovedstudien som er planlagt.

### Risiko og håp

Som det går frem i våre funn er deltakerne positiv til studien ved at de ønsker mer kunnskap om sykdommen og behandlingsmetoder. Samtidig ser vi at de har en forståelse for potensiell risiko knyttet til det kirurgiske inngrepet og mulige bivirkninger. Tross risikoen er deltakerne villige til å underkaste seg behandling av nesten enhver art hvis det kan virke til egen lindring og videre utvikling av behandlingsformer. Med andre ord anser de risiko for egen helse som et mindre onde enn utfordringene de møter i hverdagen med klasehodepine. Heller ikke motstand og bekymring fra pårørende vedrørende inngrepet ser ut til å frata deltakerne motivasjon for å være «forsøkskanin» i den planlagte studien. Et slikt sterkt engasjement for videre forskning bunner i en desperasjon om å bli frisk fra sykdommen og få en bedre hverdag.

Denne holdningen anser vi som et svært viktig etisk aspekt å ta hensyn til i den planlagte hovedstudien, men også generelt innen videre forskning på kronisk klasehodepine. Vi anbefaler at deltakere av hovedstudien får rikelig med informasjon ikke bare skriftlig, men også muntlig før de tar en beslutning om deltakelse.

### Krevende deltakelse

Et annet aspekt ved gjennomføring av hovedstudien er knytte til deltakernes egeninnsats ved deltakelse. I våre funn ser vi at deltakerne trekker frem spesielt føring av hodepinedagbok som utfordrende. Dette kan sees i sammenheng med at flere deltakere sliter med anfall på natten som kan gjøre det vanskelig å føre logg over anfallene. Vi foreslår at pasientene får en veiledning for hvordan føre dagbok og hva som forventes loggført. Dette kan bidra til å redusere stress rundt loggføringen og gi en tryggere opplevelse av egeninnsatsen.

Hovedstudiens varighet på 14 måneder ble i utgangspunktet betraktet som langvarig av deltakerne, men i samtalen med hverandre kom de frem til at varigheten er hensiktsmessig for å kunne få gode resultater i studien. Deltakerne trakk frem tidligere erfaringer med kortere studier hvor de opplevde at nytten med studien ikke ble oppnådd. Disse refleksjonene kan sees i sammenheng med at deltakerne er innforstått med risiko. Selv om det er en langvarig hovedstudie vil de delta i sterkt håp om å bli friske.

Aspektene knyttet til risiko og krevende deltakelse tenker vi kan bli tatt hensyn til ved at individuell oppfølging vektlegges og planlegges nøye i forbindelse med hovedstudien.

## Oppfølging

Overordnet ble det gitt positiv tilbakemelding i henhold til planlagt oppfølging, men vi vil ytterligere understreke betydningen av god oppfølging, som trolig kan forebygge frafall samt styrke ivaretagelse av deltakere og pårørende.

Deltakerne vektlegger selv betydningen av informasjon og tilrettelegging av oppfølging for motivasjon for deltakelse. Hittil har vi omtalt oppfølging som noe som blir gitt fra behandlersiden. I intervjumateriale kommer det frem at deltakerne i tillegg er interessert i oppfølging av hverandre samt oppfølging av pårørende. Som vi vet kan oppfølging handle om mer enn profesjonell bistand og støtte. Det å kunne være sammen med andre som har lignende erfaringer og opplevelser, kan bidra med å skape støtte, trygghet og gi bekreftelse for den enkeltes egenopplevelse (Hedlund & Landstad, 2011; Loland, 2006).

Dette kan være uformell oppfølging hvor for eksempel deltakerne kan få hjelp til å organisere seg i grupper, men at gruppene er autonome med hensyn til møtefrekvens og innhold i gruppene. For noen grupper kan det være nyttig å møtes i forbindelse med en sosial aktivitet som eksempelvis kinobesøk, restaurantbesøk eller gåturer. Andre ønsker å arrangere noe faglig, eller møtes lav terskel til en samtalekveld. Hensikten med slike grupper er at deltakerne kan støtte hverandre, dele erfaringer, tips og teknikker, samt får utløp for det man synes er vanskelig å dele med sine pårørende. På samme måte kan de pårørende ha behov for å dele sine bekymringer og opplevelser med noen som står i samme situasjon.

På bakgrunn av dette, samt vår egen erfaring vil vi anbefale at det opprettes deltakergrupper både for deltakere og pårørende. Vi anbefaler at det blir lagt til rette for opprettelse av deltakergrupper hvor de som ønsker kan melde seg på. Deltakergruppen kan være lavterskel organisert uten stor bruk av ressurser og involvering av «studiegruppen». Det kan likevel være en fordel å legge til rette i begynnelsen av studien slik at deltakerne får en reell mulighet til å organisere seg. Det samme tenker vi kan fungere for deltakernes pårørende.

Avslutningsvis tenker vi at oppfølging må kunne fungere for alle deltakerne og det er godt mulig at valg av oppfølgingsmetode vil variere mellom deltakerne alt etter behov. Ved å ta hensyn til en variert oppfølgingsform tenker vi at deltakerne og pårørende vil godt bli ivaretatt, samt bidra at studien får gode og gyldige resultater.

## 6. Referanser

- Bjørngen, D., Westerlund, H., & Nilsen, T.J. (2000). *Kvalitetsforbedring gjennom brukererfaring*. Mental Helse Sør-Trøndelag
- Duggleby, W. (2005). What About Focus Group Interaction Data? *Qualitative Health Research*, 15(6), 832–840. <https://doi.org/10.1177/1049732304273916>
- Hedlund, M., & Landstad, B. J. (2011). *Forskning på selvhjelp og selvhjelpsgrupper: Helsepolitikk, empowerment og positiv helse*.
- KBT Kompetanse. (2022). *Personvernerklæring for Kompetansesenter for brukererfaring og tjenesteutvikling – KBT*. Hentet 10. februar 2022 fra: <https://kbtkompetanse.no/personvernerklaering-for-kompetansesenter-for-brukererfaring-og-tjenesteutvikling-kbt/>
- Krueger, R. A. (1994). *Focus Groups: A Practical Guide for Applied Research*. SAGE Publications.
- Krueger, R.A., & Casey, M.A (2000). *Focus groups: A practical guide for applied research*. Sage publications.
- Leseth, A. B., & Tellmann S. M. (2014). *Hvordan lese kvalitativ forskning?* (1.utg.). Cappelen Damm AS.
- Loland, N. W. (2006). *Effekt av selvhjelpsgrupper*. Rapport fra Kunnskapssenteret (Nr. 21–2006). Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.
- Personopplysningsloven. (2018). *Lov om behandling av personopplysninger*(LOV-2018-06-15-38). Lovdata: <https://lovdata.no/dokument/LTI/lov/2018-06-15-38>
- Saldaña, J. (2021). *The coding manual for qualitative researchers*. Sage.
- Tjora, A. (2017). *Kvalitative forskningsmetoder i praksis*. 3. Utgave.
- Tjora, A. (2018). *Viten skapt: Kvalitativ analyse og teoriutvikling*. Cappelen Damm.
- Wibeck, V. (2000). *Fokusgrupper – Om fokuserande gruppintervjuer som undersökningsmetod*. Lund: Studentlitteratur, Sverige.

## 7. Vedlegg

### Samtykkeskriv deltakelse fokusintervju

## Forespørsel om deltakelse i fokusgruppeintervju

Dette er et spørsmål til deg om å delta i fokusgruppeintervju. Hensikten er å få ditt perspektiv som pasient inn i planleggingsfasen av en ny studie. Formålet med dette er todelt:

Vurdere studiedesign og forskningsetiske spørsmål

Vurdere informasjon rettet mot deltagere

### Hva innebærer prosjektet?

Din deltakelse i dette prosjektet innebærer å delta i et intervju hvor du svarer på spørsmål knyttet til oppbygging og etiske overveielser i en planlagt behandlingsstudie. Du vil også bli spurt om dine synspunkter på studiemateriell. Du vil delta på gruppeintervjuer på egnet videoplattform. Det vil bli gjort lydopptak av intervjuene.

### Frivillig deltakelse og mulighet for å trekke ditt samtykke

Det er helt frivillig å delta i dette prosjektet, og du får også mulighet til å avbryte etter påbegynt intervju. Dersom du ønsker å delta, ber vi deg om å undertegne samtykkeerklæringen på siste side. Du kan uten grunn og når som helst velge å trekke ditt samtykke, uten at dette vil få konsekvenser for din videre oppfølging i helsevesenet.

Du kan kreve å få slettet innsamlede opplysninger fra intervjuet dersom du velger å trekke deg, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller prosjektet er ferdig og publisert. Dersom du har spørsmål om prosjektet eller senere ønsker å trekke deg, kan du kontakte førsteamanuensis Tore Wergeland Meisingset på [tore.w.meisingset@ntnu.no](mailto:tore.w.meisingset@ntnu.no).

### Hva skjer med opplysningene om deg?

Alle registrerte opplysninger om deg brukes kun slik som beskrevet i dette dokumentet. Du har rett til å få se hvilke av dine opplysninger som er registrert, samt rett til å få korrigeret eventuelle opplysninger du mener er feil. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene.

Det kan bli aktuelt å publisere resultatene fra intervjuene i studieprotokollen, og protokollen kan også bli publisert i et tidsskrift. Opplysningene om deg vil bli anonymisert eller slettet senest 15 år etter prosjektslutt.

## GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet og vurdert at det ikke er helseforskning.

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlige NTNU og prosjektleder Tore Wergeland Meisingset et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning.

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

## Kontaktopplysninger

Dersom du har noen spørsmål til prosjektet, kan du ta kontakt med Tore Wergeland Meisingset på [tore.w.meisingset@ntnu.no](mailto:tore.w.meisingset@ntnu.no).

Dersom du har spørsmål om behandlingen av dine opplysninger i prosjektet, kan du ta kontakt med personvernombud ved NTNU, [thomas.helgesen@ntnu.no](mailto:thomas.helgesen@ntnu.no)

---

Jeg samtykker til å delta i prosjektet og til at mine personopplysninger brukes slik som står beskrevet

---

-----  
-----  
Sted og dato

Deltakers signatur

## **Temaguide for fokusintervju I og II**

### **Introduksjon**

Dette dokumentet skal skissere hvordan gruppesamtalen er planlagt

Vi planlegger en studie på dyp hjernestimulering ved kronisk klasehodepine. Til denne studien ønsker vi innspill fra deg som har kronisk klasehodepine som en representant for pasienter med denne tilstanden. Vi inviterer derfor til en gruppesamtale hvor du sammen med andre kan gi konkrete innspill og forslag til hva du tenker kan være en styrke, nytte og svakhet ved denne studien og informasjonen som er laget. Dine synspunkter og refleksjoner vil bidra til utviklingen av studien tidlig i arbeidsprosessen.

Et av våre hovedspørsmål er om du synes nytten eller fordelene for deltagerne i denne studien er større enn ulempene. I forlengelsen av dette ønsker vi svar på spørsmålet om du vil anbefale at studien gjennomføres? Rapporten fra fokusgruppeintervjuet kan inngå i vår søknad til etisk komite og Statens legemiddelverk.

Selv om du bruker av egne erfaringer til å svare på spørsmål, bli det ikke stilt spørsmål om din helsetilstand.

### **Spørsmål**

Vi har strukturert samtalen i tre deler. Det er lov å ta opp andre aspekter, denne guiden er bare et hjelpemiddel:

### **Oppstart og kjøreplan**

Hei og takk – kort om oss

Kort om hensikt fokusgruppeintervju – forventning om samtale med hverandre, igangsettere

Info om anonym tilbakemelding – og be om muntlig samtykke

Har du lest infoskrivet? Har du infoskrivet foran deg akkurat nå?

### **Om studien**

Hva tenker du om hensikten med studien?

Hva tenker du om hvordan studien er planlagt å gjennomføres?

Hvordan kan denne studien være nyttig for pasienter med kronisk klasehodepine?



Hva tenker du om oppfølging underveis i behandlingen?

Er det annen informasjon du ønsker? Er det annet du trenger mer informasjon om?

Er det tydelig at deltager kan avbryte sin deltagelse når som helst?

### **Informasjonsskrivet**

Hvordan opplever du lesbareheten og språket i informasjonsskrivet?

Opplever du at studien er godt beskrevet i informasjonsskrivet?

Hvordan er formålet med studien beskrevet i informasjonsskrivet?

Hvordan forstår dere hva deltakelse i studien ville innebære for deg i praksis (altså, som eventuell respondent/prosjektdeltaker)?

Hvordan er informasjonen om fordeler og ulemper ved deltagelse formulert?

Hvordan synes du bivirkninger er beskrevet i skrevet?

Er det akseptabelt at 8 av 14 måneder er uten stimulering (altså uten behandling)?

Kommer det tydelig frem hva som vil skje dersom man trekker seg underveis i studien?

### **Innspill og anbefalinger**

Er det noe dere savner i denne studien?

Er det noe dere vil trekke frem som kan fungere godt i studien?

Har dere andre innspill og kommentarer?

Hvordan ville en slik studie sett ut hvis du skulle utarbeide den?

Ville du anbefalt en du kjenner godt å bli med i studien? Hva taler for, hva taler i mot?

Er det andre endringer du vil anbefale?

## Temaguide for fokusintervju III

### Introduksjon

Dette dokumentet skisserer hvordan gruppesamtalen er planlagt.

Vi planlegger en studie på dyp hjernestimulering ved kronisk klasehodepine. Til denne studien ønsker vi innspill fra deg som har kronisk klasehodepine som en representant for pasienter med denne tilstanden. Vi inviterer derfor til en gruppesamtale hvor du sammen med andre kan gi konkrete innspill og forslag til hva du tenker kan være en styrke, nytte og svakhet ved denne studien og informasjonen som er laget. Dine synspunkter og refleksjoner vil bidra til utviklingen av studien tidlig i arbeidsprosessen. Rapporten fra fokusgruppeintervjuet kan inngå i vår søknad til etisk komite og Statens legemiddelverk.

Det vi vektlegger i dette intervjuet er dine synspunkter om nytten og fordelene for deltagerne i denne studien er større enn ulempene. I forlengelsen av dette ønsker vi dine refleksjoner om du vil anbefale at studien gjennomføres.

Selv om du bruker av egne erfaringer til å svare på spørsmål, blir det ikke stilt spørsmål om din helsetilstand.

På forhånd takk for at du tar deg tid til å bidra i undersøkelsen.

### Praktisk om intervjuet

På oppdrag av Nevroklinikken utfører Kompetansesenter for brukererfaring og tjenesteutvikling (KBT) denne undersøkelsen. KBT arbeider med evalueringer i tjenestene og har hovedformål å få frem brukernes kompetanse i utvikling av tjenester og i forskning. Ved interesse kan du lese om oss her: [- KBT \(kbtkompetanse.no\)](https://www.kbt.kompetanse.no)

Dato og link til møte har blitt sendt til deg på e-post.

Gjerne koble opp et kvarter før for å teste om mikrofon og kamera fungerer, og hvis du møter på utfordringer kan du kontakte Anne Hirrich på tlf. 975 88 835

### Om fokusgruppeintervjuet

- Gruppesamtalen (Fokusgruppen) vil vare i 30-40 minutter og du vil møte 4-5 andre personer i felles dialog.
- Det er beregnet maks 1 time
- Vi etterspør ikke sykehistorie eller andre personlige forhold, men kun dine tanker og meninger om studiedesignet.
- Det blir gjort lydopptak av samtalen som så slettes når den er skrevet ut. Alle informasjon behandles anonymt og rapporten vi lager, vil ikke kunne spores til enkeltpersoner.
- Du velger selv hva du vil svare ut av våre spørsmål. Når fokusgruppen er gjennomført så er det vanskelig å kunne trekke seg fra studien, da det er vanskelig å skille mellom hvem som har sagt hva i intervjuene.
- Er det spørsmål så ta gjerne kontakt med undertegnede på tlf. 975 88 835
- Det vil være Anne Hirrich og Tora Benedicte Svare Leinan fra KBT som gjennomfører forstudien.

### Vedlegg

- Samtykkeskriv for deg som deltar i dette fokusgruppeintervjuet.

- Utkast til informasjonsskriv for hovedstudien - denne ønsker vi deres tilbakemelding på i forhold til klarhet i språk og beskrivelse av studien
- Temaguide som gir deg pekepinn på spørsmålene vi stiller i samtalen

### **Temaguide: spørsmål intervju**

Vi har strukturert samtalen i tre deler. Det er mulig å ta opp andre aspekter, denne guiden er veiledende:

#### **Om studien**

Hva tenker du om hensikten og formålet med studien er?

Hvordan kan denne studien være nyttig for pasienter med kronisk klasehodepine?

Hva tenker du om gjennomføringen og oppbygningen av studien?

Hva tenker du om oppfølging underveis i behandlingen?

Hvordan forstår du hva deltakelse i studien vil innebære for deltakere i praksis?

Hvordan forstår du hva som skjer dersom deltaker trekker seg fra studien, enten i åpen fase eller i blindet fase?

Hva tenker du om at deltaker kan være 8 av 14 måneder uten stimulering og uten behandling?

Kan du beskrive hvordan denne studien fremstår for deg? (f.eks. eksperimentelt, spennende, utforskende, skremmende)

Hvordan opplever du at pårørende blir ivaretatt underveis i studien og hvor relevant tenker du dette er for deltakerne?

#### **Informasjonsskrivet**

Hvordan opplever du lesbarheten og språket i informasjonsskrivet?

Hvordan er informasjonen om fordeler og ulemper ved deltagelse formulert?

Hvordan er informasjonen om inklusjons- og eksklusjonskriterier formulert?

Hvordan opplever du at informasjonen om bivirkninger er formulert?

Er det forvirrende eller oppklarende at det vises til kunnskap fra Parkinson sykdom?

#### **Avslutning og anbefalinger**

Hva vil du trekke frem som du tenker kan fungere særlig godt i studien?

Hva savner du i denne studien?

Ville du anbefalt en du kjenner godt å bli med i studien? Hva taler for, hva taler imot?

Er det annen informasjon du ønsker? Er det annet du trenger mer informasjon om?

## Informasjonsskriv I hovedstudie klasehodepine

[Plass for logo]

### FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I UTPRØVING AV DYP HJERNESTIMULERING SOM BEHANDLING FOR KRONISK KLAHEHODEPINE

[SETT INN TITTEL PÅ LEGEMIDDELSTUDIEN]

Dette er en forespørsel til deg om å delta i et forskningsprosjekt. Vi skal studere nytten av dyp hjernestimulering mot behandlingsresistent kronisk klasehodepine.

Forskningsprosjektet er definert som en klinisk utprøving av medisinsk utstyr og er forhåndsgodkjent av etisk komite og Statens legemiddelverk. Studien er i regi av Norsksenter for hodepineforskning og Nasjonalt kompetansetjeneste for hodepine

I dette informasjonsskrivet kan du lese om studien. Det er viktig at du setter deg godt inn i informasjonen og gjerne diskuterer med andre det er naturlig for deg å snakke med, for eksempel pårørende, din nevrolog og/eller fastlege.

### HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Dette er en vitenskapelig studie for å undersøke effekten av dyp hjernestimulering på behandlingsresistent kronisk klasehodepine.

Om dyp hjernestimulering (DBS)

Dyp hjernestimulering (engelsk; DBS; deep brain stimulation) er en etablert del av det offentlige helsetilbudet i Norge mot flere nevrologiske tilstander. Den største pasientgruppen har Parkinson sykdom, men andre forstyrrelser i hjernens kontroll av bevegelse som dystoni (sykelig spenninger i muskulatur) og tremor (skjelving) kan også hanye av behandlingen. Man har lang erfaring med denne behandlingsmetoden. Den har i flere tiår ha vært tilbudt som en delt nasjonal funksjon mellom Rikshospitalet, Oslo universitetsykehus og St Olavs Hospital, Trondheim universitetssykehus.

Før behandling med DBS kan starte, må elektroden plasseres. Du vil bli operert ved avdeling for nevrokirurgi i Trondheim. Du kan lese detaljer om operasjonen under kapittel A.

Området hvor elektroden plasseres varierer ut fra sykdommen som skal behandles med DBS. Felles for all behandling med DBS er at de ligger innenfor et begrenset område dypt i hjernen. Elektroden gir fra seg strøm, og endrer de elektriske signalene i nervecellene rundt. Forskere tror området hvor klasehodepineanfall starter ligger i nærheten av områdene man behandler ved Parkinson sykdom. Det betyr at den kirurgiske prosedyren

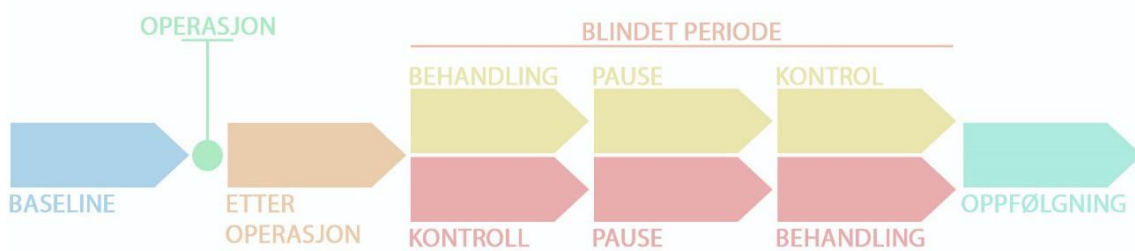
i denne studien er nær identisk med prosedyren man allerede har lang erfaring med ved Parkinson sykdom.

### Studiens oppbygging

Denne studien er strukturert som en overkrysningsstudie. Du kan lese mer om hvorfor dette er vurdert til å være den beste måten å organisere denne studien på under kapittel A i detteskrivet.

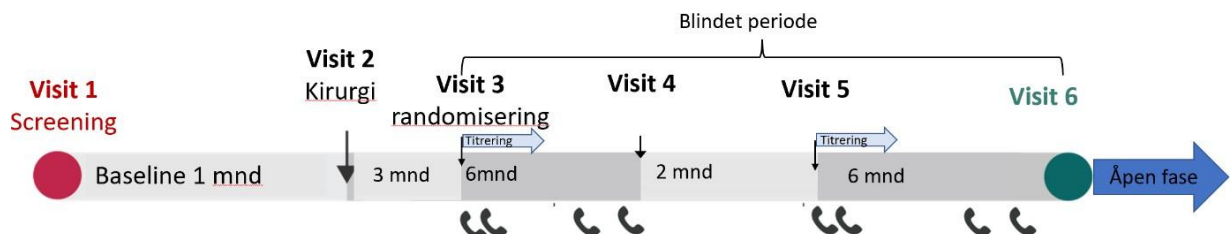
Studien har en innledende fase som inkluderer kirurgi. Deretter følger en blindet fase på 14 måneder. Blindet betyr i denne studien at det er skjult om DBS utstyret avgir strøm eller ikke, både deltakere og studiemedarbeidere. Til slutt vil vi ha en åpen (ublindet) fase med videre aktiv stimulering.

## KRONISK KLASEHODEPINE DYP HJERNESTIMULERING



**Figur 1:** *Oversikt over studiens faser.* Studien starter med baselineperiode (blå), operasjon og deretter en 3 måneders venteperiode etter operasjonen (oransje). Deretter følger den blindete fasen i studien som til sammen er på 14 måneder. Forut for denne perioden blir deltager trukket ut til en av to løp (gult eller rødt i figuren).

Etter denne fasen er det en åpen oppfølgingsfase hvor alle får aktiv behandling og oppfølging.



**Figur 2:** *Illustrasjon av varigheten av faser i studien.* Som deltager skal du først ha en baselineperiode på minimum 4 uker. Denne perioden kan forlenges ved behov. Etter operasjon er det en 3 måneders ventefase etter operasjon før du går inn i blindet fase av studien. Den blinde fasen består i 3 faser, 2 perioder á 6 måneder med enten avslått eller påslått stimulering. I mellom disse fasene er det en 2 måneders

*venteperioden. Ved visit3 og 5 vil man være innlagt på sykehus i en periode, mens man justerer strømstyrken på utstyret. Etter den blindede perioden, fortsetter alle deltagere som ønsker med stimulering i en såkalt åpen fase.*

Hvordan er studiedeltagelsen for deg som deltager?

DBS er en tilleggsbehandling til eventuell forebyggende og anfallskuperende (smertestillende) behandling du bruker.

Du kan fortsette med sumatriptan, oksygenbehandling og annen anfallskuperende behandling, samt eventuelt prøve ut nye varianter av slik behandling under studien. Som deltager kan du beholde den forebyggende tablettbehandlingen du bruker. Dersom du benytter injeksjonsbehandling som f.eks. GON-blokade eller onabotulinumtoksin (f.eks. botox®)-behandling, kan du fortsette med dette. Du skal *ikke* starte med ny behandling under hele behandlingsperioden. Du kan ikke motta annen nerverestimulering mot hodet nårdu er med i studien.

Før du kan bli med i studien (inkludering) må du vurderes av nevrolog etter studiens inkludering- og ekskluderingskriterier. Dette er rammer satt opp for å sikre en best mulig gjennomføring av studien. Du kan lese kriteriene i sin helhet under kapittel A.

Etter inkludering skal du føre hodepinedagbok i minimum 4 uker. Dagboken må vise at du igjennomsnitt har over 8 anfall i uken for å bli med videre i denne studien.

Dersom du ikke allerede har hatt en nevropsykologisk og psykosomatisk utredning siste året, vil det etter inkludering være nødvendig med en slik vurdering. Dette vil gjennomføres som et 2 dagers utredningsopphold ved Rikshospitalet i Oslo.

Operasjonen vil gjennomføres ved avdeling for nevrokirurgi ved St Olavs Hospital i Trondheim. Operasjonen gjennomføres i narkose. Som ledd i de umiddelbare forberedelsene til operasjonen vil du gjennomføre en MR-undersøkelse i en kraftig MR-maskin som i Norge kun finnes på St Olavs hospital.

Enkelte pasienter vil oppleve midlertidig bedring av klasehodepinen etter operasjonen. Det må derfor gå 3 måneder fra operasjon til randomisering. Randomisering betyr at man ved loddrekning tilfeldig blir tilvist et av de to studieløpene markert med rødt eller gult i figur 1. Loddrekning gjøres av et dataprogram, og resultatet holdes hemmelig. Du skal gjennom to perioder med utprøving; en periode hvor stimulatoren er skrudd på og en periode hvor stimulatoren er skrudd av. Rekkefølgen på disse er tilfeldig og bestemt av loddrekningen. Hverken du eller legen vil vite rekkefølgen på disse periodene (blindet). Hver periode varer 6mnd. Etter første periode tar man en pause hvor systemet skrur av i 2 måneder, en såkalt utvaskingsperiode. Dette er fordi effekten av stimuleringen i noen tilfeller kan vedvare i noe tid selv om systemet er skrudd av.

I starten av hver periode vil det være en justeringsfase for å finne riktig styrke på

stimuleringen som skal benyttes i behandlingen. Man finner dette nivået ved å justerestimuleringen opp til du får bivirkninger. Typiske bivirkninger ved stimulering i dette området er dobbeltsyn og/eller svimmelhet.

Stimuleringsstryken vil så justeres ned til

høyeste nivå som ikke gir bivirkninger. Dersom man ikke opplever bivirkninger settes stimuleringsstyrken til maksimaldose. Det vil kreves hyppige justeringer i en periode. Dersom du ikke bor i umiddelbar nærhet til sykehus må du påregne å være innlagt på sengepost eller pasienthotell.

Utover dette vil det være behov for å kontrollere utstyret enten ved at du reiser til sykehuset, eller at sykepleier/teknikker reiser hjem til deg. Hyppigheten av disse kontrollene må tilpasses den enkelte deltager.

Informasjon som lagres av deg

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Det vil samles inn opplysninger om tidligere og nåværende hodepine, andre sykdommer, og all medikamentell behandling.

Du vil i hele studiens forløp føre hodepinedagbok. Det vil tas blodprøver, og du vil bli bedt om fylle ut spørreskjemaer underveis. Nevropsykologiske og psykomotoriske analyser består av samtaler med spesialister innen psykologi og psykiatri, og vil kartlegge kognitive funksjoner, personlighetstrekk, psykisk robusthet og eventuell psykisk sykdom. Alle disse opplysningene vil lagres i din journal eller i elektroniske verktøy for lagring av studieinformasjon.

## MULIGE FORDELER, ULEMPER OG ALVORLIGE BIVIRKNINGER

DBS er en eksperimentell behandling mot kronisk klasehodepine. Det er etterhvert flere eksempler på at pasienter kan oppleve stor effekt av denne behandlingen, men det finnes også eksempler på at behandlingen ikke har hatt effekt på klasehodepinen. Det er mulig at behandlingen ikke vil ha effekt, men heller kun gi bivirkninger (se under).

Når den blindede fasen på 14 måneder er gjennomført vil du automatisk få tilbud om å fortsette med behandlingen i en åpen forlengelse av studien. Da dette er eksperimentell behandling ønsker vi at du fortsetter å delta i forskningsprosjektet for å gi langtidsdata. Dersom du ønsker å trekke deg fra studien i den åpne fasen vil du få fortsatt oppfølging og behandling med DBS dersom du ønsker det. Dersom du trekker deg fra studien i den blindede fasen vil du ikke umiddelbart kunne gå videre til aktiv stimulering. Fordi dette er eksperimentell behandling, vil vi ikke tilby å skru på utstyret før du uansett skulle gå inn i åpen fase ved det opprinnelige studieforløpet ditt. Du vil selvsagt få vanlig oppfølging i helsevesenet i perioden frem til dette.

Før du sier ja til å delta i denne studien, ber vi deg ha tenkt gjennom følgende: I den

blindede fasen av studien kan du oppleve å ha god effekt i den første delen, for så å oppleve at dette avtar eller forsvinner etter overkryssning. Studien er da fortsatt lukket og blindet i 8 måneder. Det er i denne perioden ikke mulig for studielege å gjøre endringer for at du igjen skal oppnå den tidligere gode effekten.

Du kan trekke deg fra deltagelse i studien når som helst. Siden dette er en eksperimentell behandling vil vi ikke tilby åpen aktiv stimulering med DBS før du uansett skulle gå over i åpen fase i studien. Selv om du trekker deg tilbyr vi alle å forsette med åpen stimulering etter at blindet fase er avsluttet.

Å være med i en studie vil kreve en ekstra innsats fra deg. Vi vil særlig understreke følgende

- Totalt varer den blindede fasen av studien 14 måneder
- Du må føre hodepinedagbok daglig i denne perioden – vi vil også be deg føre dagbok i perioder i de ublindede fasene av studien.
- Aktiv stimulering vil kun være i 6 av de 14 månedene i den blindede, eller lukkede, fasen av studien. Du må påregne flere reiser til sykehus.

#### Bivirkninger til behandlingen

Bivirkninger ved DBS kan deles inn i bivirkninger knyttet til det kirurgiske inngrepet, bivirkninger knyttet til svikt i det tekniske utstyret og bivirkninger knyttet til hjernestimuleringen

##### Bivirkninger knyttet til kirurgi

Dyp hjernestimulering er en etablert behandling for andre neurologiske sykdommer, spesielt bevegelsesforstyrrelser. Det kan ikke utelukkes at risikoprofilen er annerledes ved bevegelsesforstyrrelser som for eksempel Parkinson sykdom, enn for klasehodepine.

Erfaring fra dyp hjernestimulering mot Parkinson sykdom og andre bevegelsesforstyrrelser tilsier følgende risikoprofil:

- Hjerneblødning oppstår ved 1-5% av operasjonene. Et flertall er små og forbigående uten å gi varige mén. En hjerneblødning kan gi varige funksjonssvikt i et område av hjernen som f.eks. kan arte seg som halvsidig lammelse. Større hjerneblødning med fatalt utfall er rapportert. Høy alder og høyt blodtrykk er identifisert som risikofaktorer.
- Det kan oppstå infeksjon i sår. I alvorlige tilfeller kan implantering av utstyr gi infeksjon i hjernen. Skulle det skje, vil det bli nødvendig å behandle med langvarig antibiotikabehandling. Dersom dette ikke har effekt vil det bli nødvendig å fjerne utstyret.



- Komplikasjoner knyttet til operasjon og narkose, inkludert lungeinfeksjon og blodpropp ivenesystemet i lungene eller i legg.
- Krampeanfallet etter prosedyren sees i ca 1% av tilfellene
- Forbigående forvirring etter operasjon kan forekomme.
- Hjerneinfarkt pga. blodpropp i blodkar i hodet kan forekomme, men dette er svært sjeldent

Det er sparsomt med kunnskap om DBS som behandling ved klasehodepine, dog vet vi at behandlingen for det store flertallet har vært trygg og uten komplikasjoner. Denne kunnskapen henter vi fra en oppsummering av de 83 operasjonene som er utført ved forskjellige europeiske sentra, hvor data er delt i faglitteraturen. Dessverre er det kjent at én pasient døde på grunn av en stor hjerneblødning. Én annen pasient fikk en liten hjerneblødning som ikke gav symptomer, men ble oppdaget på bildekontroller. Infeksjon har også forekommet, hvor en pasient måtte fjerne utstyret frem til infeksjonen ble behandlet. Elektroden kunne da settes inn på nytt.

#### Bivirkninger knyttet til hjernestimuleringen

Siden det er andre områder i hjernen som stimuleres ved bevegelsesforstyrrelser regner vi ikke bivirkninger herfra som relevant. Vi gjengir derfor erfaringen fra de 83 opererte pasientene med klasehodepine under. Disse bivirkningene inntreffer ved et visst stimuleringsnivå, og går tilbake når nivået reduseres. De er altså forbigående, og avhengig av styrken på stimuleringen. De to vanligste bivirkningene er svimmelhet og diverse øyemotoriske forstyrrelser som gir dobbeltsyn eller ristende syn som gir fokuseringsvansker.

Mindre vanlige bivirkninger er:

- Kvalme
- Emosjonelle reaksjoner som angstelse eller eufori
- Endret appetitt
- Endret seksualdrift
- Konsentrasjonsvansker
- Dystoni (muskelstramninger) i halsmuskulatur
- lav hjerterytme

#### Bivirkninger knyttet til det tekniske utstyr

Svikt i utstyret kan forekomme. Batteriet har en anslått levetid på 3-4 år, men uventet batterisvikt kan forekomme. Utstyret kan også gi erosjon (sårdannelse) i hud over, med fare for infeksjonsutvikling.

Hos pasienter med DBS er det visse begrensninger ved annen kirurgi. Det skal ikke brukes utstyr med såkalt diatermi under operasjoner, og det er viktig at du informerer om at du behandles med dyp hjernestimulering ved enhver kontakt med helsevesenet, men særlig dersom det planlegges kirurgi. Systemet må også skrues av eller settes i såkalt MR modus dersom du skal gjennomføre en MR undersøkelse.

## FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst, og uten å oppgi noen grunn, trekke deg fra studien uten at det får konsekvenser for din ordinære behandling i helsevesenet.

Dersom du trekker deg i blindet fase av studien, vil du ikke tilbys åpen aktiv stimulering før du uansett skulle gå videre til åpen fase av studien.

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Videre har du rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller mer materiale fra deg. Opplysninger som allerede er innsamlet vil ikke bli slettet.

Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte [sett inn navn, telefonnummer og e-postadresse til prosjektleder, eventuelt annen varig kontaktperson.]

## HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg, skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Listen som kan koble ditt navn til koden vil kun bli oppbevart på sykehuset og bare personell med ansvar for studien har tilgang til denne.

Opplysninger slettes 15 år etter at sluttrapport foreligger.

Publisering av resultater er en nødvendig del av forskningsprosessen. All publisering skal gjøres slik at enkelt deltakere ikke skal kunne gjenkjennes, men vi plikter å informere deg om at vi ikke kan utelukke at det kan skje.

## KOSTNADER FOR DEG SOM DELTAGER

Studien foregår innen rammene av det ordinære helsevesenet. Utgifter til reise dekkes av pasientreiser og reiser må bestilles der. Eventuelle egenandeler for konsultasjoner, reiseutgifter og andre forhold knyttet til din studiedeltagelse vil dekkes av studien. Utgifter knyttet til øvrig oppfølging av helsevesenet, inkludert behandling du allerede får for din kroniske klasehodepine, dekkes på vanlig måte.

## GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert studien, og har gitt forhåndsgodkjenning [Sett inn saksnr. hos REK ]

Studien er vurdert av Statens legemiddelverk etter regelverket for klinisk utprøving av medisinsk utstyr. Det er gitt forhåndsgodkjenning. [Sett inn saksnr. hos SLV ]

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig for dine personopplysninger Nevroklinikken, St Olavs Hospital HF og prosjektleder [sett inn navn på prosjektleder] et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Vi behandler opplysningene basert på [sett inn behandlingsgrunnlag, konferer med ditt PVO].

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

## KONTAKTOPPLYSNINGER

Har du spørsmål til studien, ta kontakt med [Sett inn navn og telefonnummer på prosjektleder, eventuell annen varig kontaktperson].

Du kan ta kontakt med institusjonens personvernombud dersom du har spørsmål om behandlingen av dine personopplysninger i studien

Personvernombud ved institusjonen er [sett inn e-postadresse].

**Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.**

Ytterligere informasjon om biobank, personvern, økonomi og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

**Samtykkeerklæring følger etter kapittel B. – Signeres av den som samtykker til å delta i studien. Personen, som har informert om studien, kan bekrefte at informasjonen er gitt.**

Hvorfor er studien organisert på denne måten?

Vitenskapelige behandlingsstudier kan organiseres på forskjellig vis. Oppbyggingen må derfor nødvendigvis skreddersys etter egenskapene ved sykdomstilstanden man studerer, og de vitenskapelige spørsmålene man ønsker besvart. Det viktigste spørsmålet vi sammen skal finne svare på, er om dyp hjernestimulering vesentlig reduserer hyppigheten av klasehodepineanfall.

Ofte er behandlingsstudier bygget opp med to armer, hvor deltager ved loddtrekning (randomisering) trekkes til enten aktiv eller placebo- («jukse»)-behandling. Armen som ikke får behandling kalles da kontrollgruppen. Forskerne sammenligner hodepinemengden i de to gruppene, og får svar på om behandlingen gav mindre hodepine. Dette kalles en parallellstudie.

I denne studien skal hver enkelt deltager være sin egen kontroll. I slike studier har hver deltager to behandlingsperioder, hvor det ved loddtrekning bestemmes om aktiv behandling, i dette tilfellet aktiv stimulering, skjer i første eller andre behandlingsperiode. En slik studieoppbygging kalles overkrysningsstudie. Fordelen med et slikt oppsett er at man trenger betydelig færre deltagere for å kunne avgjøre om behandlingen er effektiv.

I denne studien skal vi ha 30 deltagere. Dersom studien skulle vært gjennomført som en parallellstudie hadde man hatt behov for mellom 70 og 80 deltagere. Siden tilstanden er så sjelden, og behandlingen som skal undersøkes krever omfattende oppfølging, har vi vurdert at en parallellstudie ikke praktisk lar seg gjennomføre.

Beskrivelse av operasjon

Plassering av elektrode gjennomføres som et nevrokirurgisk inngrep i narkose. Før operasjonen skal det tas et detaljert MR bilde av hjernen i en MR maskin med høy magnetfeltstyrke (7 tesla). Kirurgen bruker bildene til å lokalisere behandlingsmålet i hjernen. I tillegg kan kirurgen identifisere selv små blodkar. Med disse opplysningene kan kirurgen planlegge helt nøyaktig hvordan elektroden skal plasseres før operasjonen starter. Du har en hjelm festet til hodet når du er i maskinen.

Elektroden plasseres på samme side som du har din klasehodepine

Denne hjelmen beholdes på under hele operasjonen, og fungerer som kirurgens koordinatorsystem. Før elektroden plasseres må det lages et snitt i huden, og borres et lite hull gjennom skallebenet. Ledninger legges under huden. Kontrollenheten med batteri legges under huden foran på brystet. Det er over denne man trådløst leser av innstillingene og eventuelt justerer under DBS-behandling.

Hva vet vi om effekten av dyp hjernestimulering mot kronisk klasehodepine?

I den vitenskapelige litteraturen er det beskrevet at 19 av 82 pasienter ikke hadde vesentlig effekt av behandlingen på sin klasehodepine. De øvrige deltagerne hadde til dels stor effekt, ofte med reduksjon av klasehodepinehyppigheten på over 50%. Mange opplever også at smerteintensiteten ved anfall blir mindre.

Samme type behandlingsstudie er forsøkt undersøkt vitenskapelig én gang tidligere. Dette var en liten overkrysningsstudie med tilsammen 11 pasienter. Vi er av den oppfatning at denne studien hadde for kort periode med stimulering til å kunne vurdere effekt. Studienviste ikke at dyp hjernestimulering var effektivt i den blindede fasen av studien. Oppfølgingsfasen viste at mange pasienter i denne studien hadde langvarig effekt av behandlingen. For eksempel var anfallshyppigheten før operasjon 14 anfall per uke (spredning 7-53), men anfallshyppigheten 1 år etter var 8 anfall per uke (spredning 0-23). 3 pasienten opplevde å være klasehodepinefri (0 anfall per uke) etter 1 år, mens 2 pasienter hadde flere anfall 1 ett år etter behandlingsstart.

## Kriterier for deltagelse

### Inklusjonskriterier

1. Informert og skriftlig samtykke
2. 18-65 år
3. Hodepine som oppfyller International Classification of Headache Disorders (ICHD) III kriteriene for kronisk klasehodepine 3.1.2., og i tillegg
  - a. Har vært kronisk etter kriteriene i minst 24 måneder
  - b. Er strengt ensidig siste 24 måneder
  - c. Er høy hyppighet, definer som
    - i. Egenrapport om  $\geq 8$  klasehodepineanfall per uke i 3 måneder før inklusjonstidspunktet
    - ii. Hodepinedagboken viser hodepinehyppighet  $\geq 8$  klasehodepineanfall per uke i base-lineperioden
4. Tilstanden er medikamentelt refraktær, definert som
  - a. suboptimal effekt, intolerable bivirkninger eller kontraindikasjoner for verapamil og suboccipital steroid injeksjon (GON blokkade med steroider).
  - b. suboptimal effekt, intolerable bivirkninger eller kontraindikasjoner for minst en av de følgende
    - i. litium
    - ii. melatonin
    - iii. Monoklonale antistoffer rettet mot CGRP-systemet
    - iv. Valproat
    - v. Topiramet
5. Deltager aksepterer å beholde sitt forebyggende medikamentelle regime (ingen endring i type, dose eller administrasjon av legemiddel) i hele studieperioden
6. Deltager kan skille klasehodepinen fra andre hodepinetilstander
7. Deltager planlegger ikke graviditet i studien randomiseringsfase, eller ammer ved inklusjon.

8. Deltager har evne til å forstå, og vilje til å følge, studiens regler i hele studiens forløp.

### Ekklusjonskriterier

1. Ending i type, dose eller administrasjonsform av forebyggende legemiddel mot klasehodepine < 1 måned før baseline eller 5 halveringstider, etter hvilken som gir lengst tidsrom.
2. Ending i type, dose eller administrasjonsform av forebyggende legemiddel mot klasehodepine i baselineperioden Pågående deltagelse eller deltagelse siste 3 måneder I en annen klinisk studie i hvilken deltageren har, er, eller vil bli utsatt for et legemiddel eller medisinsk utstyr som ledd i utprøvingen.
3. Kjent avhengighet til alkohol, eller narkotiske stoffer
4. Anomali i skalle eller hjernen, inkludert hjernens blodkar, som gir økt risiko ved prosedyren
5. Pasient med høy grad av komorbiditet og/eller skrøpeligheit, som etter behandler/studieleges syn gir redusert forventet levetid, høy sannsynlighet for sykehusinnleggelse eller økt risiko for komplikasjon ved operasjon.
6. Pasienten har en nevropsykologisk eller psyometrisk profil som etter behandler/studieleges syn gjør deltagelse i studien vanskelig, eller bør gi økt varsomhet med dyp hjernestimulering ut fra et føre-var-prinsipp
7. Pasienten har pågående behandling med oksipitalisstimulator eller annen nervestimulering mot hodet, eller har tidligere eller pågående behandling med dyp hjernestimulering.
8. Pasienten forventer å måtte ha en ekskluderende legemiddel eller prosedyre under studien, eller pasient hvor det er planlagt annen kirurgi i perioden frem til åpen forlenget studiedeltagelse.
9. Pasienten har kjent økt blødningstendens eller koagulopati, hvilket etter undersøkers mening, gir økt risiko for komplikasjoner ved prosedyren
10. Pasienten bruker antitrombotisk behandling som etter undersøkers mening gir økt komplikasjonsrisiko ved prosedyren
11. Pasienten kan ikke delta eller med stor sannsynlighet ikke gjennomføre studien grunnet:
  - Redusert kognitiv funksjon eller på annen måte ikke i stand til å forstå hva studiedeltagelse innebærer.
  - under straffeforfølgelse, i varetekt eller på annen måte under omsorg i kriminalomsorgen, under vergemål, under tvungen behandling eller institusjonalisert på annen måte

## KAPITTEL B - PERSONVERN, BIOBANK, ØKONOMI OG FORSIKRING

### HVILKE OPPLYSNINGER OM DEG SAMLES INN?

Opplysninger som registreres om deg har følgende kilder

- Opplysninger du gir oss
- Opplysninger i din pasientjournal
- Hodepinedagbok
- Nevropsykologisk og psyosomatisk undersøkelse

- MR-undersøkelse av hodet
- Spørreskjema

Opplysningene som lagres om deg i studien gjelder din helsetilstand, inklusiv dine hodepinetilstander, andre sykdommer, medikamentbruk og lignende. Det vil gjøres en vurdering av din psykiske og kognitive helsetilstand. Du vil føre hodepinedagbok daglig i store deler av studien.

Representanter fra sponsor, Statens legemiddelverk og kontrollmyndigheter i inn- og utland kan få utlevert studieopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Formålet er å kontrollere at studieopplysningene stemmer overens med tilsvarende opplysninger i din journal. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt.

Ved å delta i studien, samtykker du også til at opplysningene som samles inn kan overføres til utlandet som ledd i forskningssamarbeid og publisering i tråd med formålet angitt innledningsvis.

Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert.

#### FINANSIERING

Studien er finansiert av Norsk senter for hodepineforskning

#### FORSIKRING

Du er forsikret i henhold til Lov om produktansvar i Legemiddelforsikringen og Lov om erstatning ved pasientskader mv.

#### INFORMASJON OM UTFALLET AV STUDIEN

Du har rett til å få informasjon om studiens utfall og i hvilken rekkefølge du fikk behandling i blindet fase, etter at hele studien er avsluttet. Hver deltager vil få tilsendt skriftlig informasjon om dette.

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

Navn:----- Date:-----

Signert av prosjektdeltaker

#### BEKREFTELSE PÅ AT INFORMASJON ER GITT DELTAKEREN I STUDIEN

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studienNavn: .....

Signert av prosjektmedarbeider

-----



Dato:

## Informasjonsskriv II hovedstudie klasehodepine

[Plass for logo]

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I UTPRØVING AV DYP HJERNESTIMULERING SOM BEHANDLING FOR KRONISK KLASEHODEPINE

[SETT INN TITTEL PÅ LEGEMIDDELSTUDIEN]

Dette er en forespørsel til deg om å delta i et forskningsprosjekt. Vi skal studere nytten av dyp hjernestimulering mot behandlingsresistent kronisk klasehodepine.

Forskningsprosjektet er definert som en klinisk utprøving av medisinsk utstyr og er forhåndsgodkjent av etisk komite og Statens legemiddelverk. Studien er i regi av Norsk senter for hodepineforskning og Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine.

I dette informasjonsskrivet kan du lese om studien. Det er viktig at du setter deg godt inn i informasjonen og gjerne diskuterer med andre det er naturlig for deg å snakke med, for eksempel pårørende, din nevrolog og/eller fastlege.

### HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Dette er en vitenskapelig studie for å undersøke effekten av dyp hjernestimulering på behandlingsresistent kronisk klasehodepine.

### Om dyp hjernestimulering (DBS)

Dyp hjernestimulering (engelsk; DBS; deep brain stimulation) er en etablert del av det offentlige helsetilbudet i Norge mot flere nevrologiske tilstander. Den største pasientgruppen har Parkinson sykdom, men andre forstyrrelser i hjernens kontroll av bevegelse som dystoni (sykelig spenninger i muskulatur) og tremor (skjelving) kan også ha nytte av behandlingen. Man har lang erfaring med denne behandlingsmetoden. Den har i flere tiår vært tilbudt som en delt nasjonal funksjon mellom Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus og St Olavs Hospital, Trondheim universitetssykehus.

Før behandling med DBS kan starte, må elektroden plasseres. I denne studien blir alle operert ved avdeling for nevrokirurgi i Trondheim. Du kan lese detaljer om operasjonen under kapittel A.

Området hvor elektroden plasseres varierer ut fra sykdommen som skal behandles med DBS. Felles for all behandling med DBS er at elektrodeplasseringen er innenfor et begrenset område dypt i hjernen. Elektroden gir fra seg strøm, og endrer de elektriske signalene i nervecellene rundt. Forskere tror området hvor klasehodepineanfallet starter ligger i nærheten av områdene man behandler ved Parkinson sykdom. Det betyr at den kirurgiske

prosedyren i denne studien er nær identisk med prosedyren man allerede har lang erfaring med ved Parkinson sykdom.

Virkningsmekanismen til DBS er sammensatt, men det er viktig å være klar over at det tar flere måneder fra stimulering starter, til en eventuell effekt på klasehodepine inntreffer.

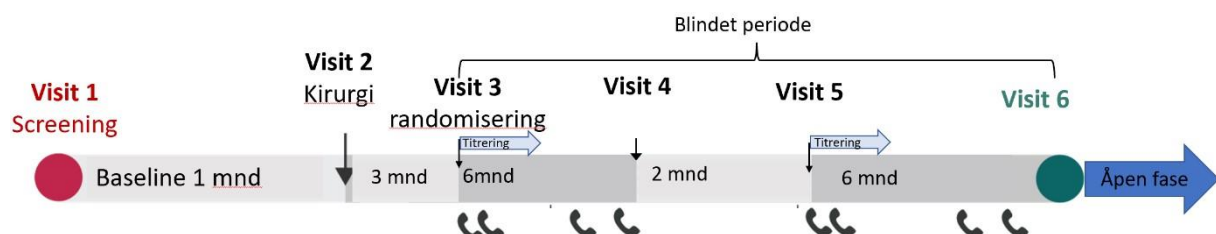
### Studiens oppbygging

Denne studien er strukturert som en overkrysningsstudie. Du kan lese mer om hvorfor dette er vurdert til å være den beste måten å organisere denne studien på under kapittel A i dette skrevet.

Studien har en innledende fase som inkluderer kirurgi. Deretter følger en blindet fase på 14 måneder. Blindet betyr i denne studien at det er skjult både for deltakere og studiemedarbeidere om DBS utstyret avgir strøm eller ikke. Til slutt vil vi ha en åpen (ublindet) fase med videre aktiv stimulering.



**Figur 1: Oversikt over studiens faser.** Studien starter med baselineperiode (blå), operasjon og deretter en 3 måneders venteperiode etter operasjonen (oransje). Deretter følger den blindete fasen i studien som til sammen er på 14 måneder. Forut for denne perioden blir deltager trukket ut til en av to løp (gult eller rødt i figuren). Etter denne fasen er det en åpen oppfølgingsfase hvor alle får aktiv behandling og oppfølging.



**Figur 2: Illustrasjon av varigheten av faser i i studien.** Som deltager skal du først ha en baselineperiode på minimum 4 uker. Denne perioden kan forlenges ved behov. Etter operasjon er det en 3 måneders ventefase etter operasjon før du går inn i blindet fase av studien. Den blindede fasen består i 3 faser, 2 perioder á 6

*måneder med enten avslått eller påslått stimulering. Imellom disse fasene er det en 2 måneders venteperiode. Ved visit 3 og 5 vil man være innlagt på sykehus i en periode, mens man justerer strømstyrken på utstyret. Etter den blindede perioden, fortsetter alle deltagere som ønsker med stimulering i en såkalt åpen fase. Forløpet viser minimum antall telefonkontakter, hyppigere telefonoppfølging i blindet fase kan avtales individuelt.*

## **Hvordan er studiedeltagelsen for deg som deltager?**

DBS er en tilleggsbehandling til eventuell forebyggende og anfallskuperende (smertestillende) behandling du bruker.

Du kan fortsette med sumatriptan, oksygenbehandling og annen anfallskuperende behandling, samt eventuelt prøve ut nye varianter av slik behandling under studien. Som deltager kan du beholde den forebyggende tablettbehandlingen du bruker. Dersom du benytter injeksjonsbehandling som f.eks. GON-blokade eller onabotulinumtoksin (f.eks.

botox®)-behandling, kan du fortsette med dette. Du skal *ikke* starte med ny behandling i hele studiens forløp frem til åpen fase. Du kan ikke motta annen nervestimulering mot hodet når du er med i studien.

Før du kan bli med i studien (inkludering) må du vurderes av nevrolog etter studiens inkludering- og ekskluderingskriterier. Dette er rammer satt opp for å sikre en best mulig gjennomføring av studien. Du kan lese kriteriene i sin helhet under kapittel A.

Etter inkludering skal du føre hodepinedagbok i minimum 4 uker. Dagboken må vise at du i gjennomsnitt har over 8 anfall i uken for å bli med videre i denne studien.

Dersom du ikke allerede har hatt en nevropsykologisk og psykometrisk utredning siste året, vil det etter inkludering være nødvendig med en slik vurdering. Dette vil gjennomføres som et 2 dagers utredningsopphold ved Rikshospitalet i Oslo.

Operasjonen vil gjennomføres ved avdeling for nevrokirurgi ved St Olavs Hospital i

Trondheim. Operasjonen gjennomføres i narkose. Som ledd i de umiddelbare forberedelsene til operasjonen vil du gjennomføre en MR-undersøkelse i en kraftig MR-maskin som i Norge kun finnes på St Olavs hospital.

Enkelte pasienter vil oppleve midlertidig bedring av klasehodepinen etter operasjonen. Det må derfor gå 3 måneder fra operasjon til randomisering. Randomisering betyr at man ved loddtrekning tilfeldig blir tilvist et av de to studieløpene markert med rødt eller gult i figur 1. Loddtrekning gjøres av et dataprogram, og resultatet holdes hemmelig. Du skal gjennom to perioder med utprøving; en periode hvor stimulatoren er skrudd på og en periode hvor stimulatoren er skrudd av. Rekkefølgen på disse er tilfeldig og bestemt av loddtrekningen. Hverken du eller legen vil vite rekkefølgen på disse periodene (blindet fase). Hver periode varer 6 mnd. Etter første periode tar man en pause hvor systemet skrur av i 2 måneder, en såkalt utvaskingsperiode. Dette er fordi effekten av stimuleringen i noen tilfeller kan vedvare i noe tid selv om systemet er skrudd av.

I starten av hver periode vil det være en justeringsfase for å finne riktig styrke på stimuleringen som skal benyttes i behandlingen. Riktig nivå for deg avgjøres ved å justere stimuleringen opp til du får bivirkninger. Typiske bivirkninger ved stimulering i dette området av hjernen er dobbeltsyn og/eller svimmelhet. Stimuleringsstryken vil så justeres ned til høyeste nivå som ikke gir bivirkninger. Dersom du ikke opplever bivirkninger settes stimuleringsstyrken til en maksimaldose. Denne justeringen kreves hyppige kontroller i en periode. Dersom du ikke bor i umiddelbar nærhet til sykehus må du påregne å være innlagt på sengepost eller pasienthotell.

Utover dette vil det være behov for å kontrollere utstyret enten ved at du reiser til sykehuset, eller at sykepleier/teknikker reiser hjem til deg. Hyppigheten av disse kontrollene må tilpasses den enkelte deltager.

### **Oppfølging i studieperiodene**

Gjennom hele studiens forløp vil du ha kontaktinformasjon til en studiesykepleier. Du kan ta kontakt med studiesykepleier i arbeidstiden ved spørsmål. Vi vil også tilpasse oppfølging med hyppigere telefonsamtaler i den blindede fasen av studien, dersom du ønsker dette.

### **Informasjon som lagres av deg**

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Det vil samles inn opplysninger om tidligere og nåværende hodepine, andre sykdommer, og all medikamentell behandling. Du vil i hele studiens forløp føre hodepinedagbok. Det vil tas blodprøver, og du vil bli bedt om å fylle ut spørreskjemaer underveis. Nevropsykologiske og psykometriske analyser består i samtaler med spesialister innen psykologi og psykiatri, og vil kartlegge kognitive funksjoner, personlighetstrekk, psykisk robusthet og eventuell psykisk sykdom. Alle disse opplysningene vil lagres i din journal eller i elektroniske verktøy for lagring av studieinformasjon.

### **MULIGE FORDELER, ULEMPER OG ALVORLIGE BIVIRKNINGER**

DBS er en eksperimentell behandling mot kronisk klasehodepine. Det er etterhvert flere eksempler på at pasienter har opplevd stor effekt av denne behandlingen. Et flertall av de som får behandlingen opplever en stor reduksjon i antall anfall (ifølge en samlestudie opplever 3 av 4 over en halvering av anfallshyppighet 1 år etter inngrepet. I gjennomsnitt så man en 75% reduksjon i anfallshyppighet). Smerteintensiteten på resterende anfall kan bli lavere. Behandlingen kan i enkelte tilfeller fjerne klasehodepinen. Når 3 av 4 opplever over 50% anfallsreduksjon betyr det at 1 av 4 har mindre effekt. Det er viktig å presisere at det er noen pasienter hvor behandlingen ikke har gitt effekt på klasehodepinen i det hele tatt. Det er mulig at behandlingen ikke vil gi effekt, men kun bivirkninger (se under).

Etter at den blindede fasen på 14 måneder er gjennomført, vil du automatisk få tilbud om å fortsette med behandlingen i en åpen forlengelse av studien. Da dette er eksperimentell behandling ønsker vi at du fortsetter å delta i forskningsprosjektet for å gi langtidsdata.

Dersom du ønsker å trekke deg fra studien i den åpne fasen vil du få videre oppfølging av det offentlige helsevesenet og tilbys behandling med DBS dersom du ønsker det.

Før du sier ja til å delta i denne studien, ber vi deg tenke igjennom følgende: I den blindede fasen av studien kan du oppleve å ha god effekt i den første delen, for så å oppleve at dette avtar eller forsvinner etter overkrysning. Studien er da fortsatt lukket og blindet i 8 måneder. Det er i denne perioden ikke mulig for studielege å gjøre endringer for at du igjen skal oppnå den tidligere gode effekten.

Du kan trekke deg fra deltagelse i studien når som helst. Dersom du trekker deg fra studien i den blindede fasen vil du ikke umiddelbart kunne gå videre til aktiv stimulering. Det vanlige er at en studiebehandling avsluttes når en deltager trekker seg fra studien. I dette tilfellet, hvor det gjort en operasjon, gjør vi et unntak ved at alle tilbys å fortsette behandlingen i åpen fase av studien. Dersom du trekker deg i blindet fase av studien må du vente til du uansett skulle gå inn i åpen fase av studien, før vi kan starte din DBS-behandling.

Å være med i en studie vil kreve en ekstra innsats fra deg. Vi vil særlig understreke følgende

- Totalt varer den blindede fasen av studien 14 måneder
- Du må føre hodepinedagbok daglig i lange perioder av studien.
- Aktiv stimulering vil kun gis i 6 av de 14 månedene i den blindede, eller lukkede, fasen av studien.
- Du må påregne flere reiser til sykehus. 5 besøk (visit 1, 2, 3, 5 og 6, se figur 2) er oppmøte på sykehus. For øvrige besøk ønsker vi å tilby hjemmebesøk dersom det er mer praktisk.

#### Bivirkninger til behandlingen

Bivirkninger ved DBS kan deles inn i bivirkninger knyttet til det kirurgiske inngrepet, bivirkninger knyttet til svikt i det tekniske utstyret og bivirkninger knyttet til hjernestimuleringen

#### Bivirkninger knyttet til kirurgi

Dyp hjernestimulering er en etablert behandling for andre nevrologiske sykdommer, spesielt bevegelsesforstyrrelser. Det kan ikke utelukkes at risikoprofilen er annerledes ved bevegelsesforstyrrelser som for eksempel Parkinson sykdom, enn for klasehodepine.

Internasjonal erfaring fra dyp hjernestimulering mot Parkinson sykdom og andre bevegelsesforstyrrelser tilsier følgende risikoprofil:

- Hjerneblødning oppstår ved 1-5% av operasjonene. Et flertall er små og forbigående uten å gi varige mén. En hjerneblødning kan gi varige funksjonssvikt i et området av hjernen som f.eks. kan arte seg som halvsidig lammelse. Større hjerneblødning med fatalt utfall er rapportert. Høy alder og høyt blodtrykk er identifisert som risikofaktorer.

- Det kan oppstå infeksjon i sår. I alvorlige tilfeller kan implantering av utstyr gi infeksjon i hjernen. Skulle det skje, kan det bli nødvendig å behandle langvarig med antibiotika og å fjerne utstyret.
- Komplikasjoner knyttet til operasjon og narkose, inkludert lungeinfeksjon og blodpropp i venesystemet i lungene eller i legg.
- Krampeanfallet etter prosedyren sees i ca 1% av tilfellene
- Forbigående forvirring etter operasjon kan forekomme.
- Hjerneinfarkt pga. blodpropp i blodkar i hodet kan forekomme, men dette er svært sjeldent

Ved universitetssykehuset i Trondheim har man erfaring fra ca 250 DBS-operasjoner hos pasienter med Parkinsons sykdom, tremor og dystoni. Totalt 2 hjerneblødninger har forekommet, der den ene gav halvsidig lammelse og den andre ikke gav varige utfall. Det har ikke forekommet infeksjoner innenfor skallen, men det har i noen få tilfeller oppstått infeksjon i hud. I få tilfeller har utstyret blitt fjernet for å behandle infeksjonen.

Det er sparsomt med kunnskap om DBS som behandling ved klasehodepine, dog vet vi at behandlingen for det store flertallet har vært trygg og uten komplikasjoner. Denne kunnskapen henter vi fra en oppsummering av de 83 operasjonene som er utført ved forskjellige europeiske sentra, hvor data er delt i faglitteraturen. Dessverre er det kjent at én pasient døde på grunn av en stor hjerneblødning. Én annen pasient fikk en liten hjerneblødning som ikke gav symptomer, men ble oppdaget på bildekontroller. Infeksjon har også forekommet, hvor en pasient måtte fjerne utstyret frem til infeksjonen ble ferdigbehandlet. Elektroden kunne da settes inn på nytt.

Bivirkninger knyttet til hjernestimuleringen

Siden det er andre områder i hjernen som stimuleres ved bevegelsesforstyrrelser (som Parkinson) regner vi ikke bivirkninger herfra som relevant. Vi gjengir derfor erfaringen fra 83 opererte pasientene med klasehodepine under. Disse bivirkningene inntreffer ved et visst stimuleringsnivå, og går tilbake når nivået reduseres. De er altså forbigående, og avhengig av styrken på stimuleringen. De to vanligste bivirkningene er svimmelhet og diverse øyemotoriske forstyrrelser som gir dobbeltsyn eller ristende syn som gir fokuseringsvansker.

Mindre vanlige bivirkninger er:

- Kvalme
- Emosjonelle reaksjoner som engstelse eller eufori
- Endret appetitt
- Endret seksualdrift

- Konsentrasjonsvansker
- Dystoni (muskelstramninger) i halsmuskulatur
- lav hjerterytme

Bivirkninger knyttet til det tekniske utstyr

Teknisk svikt i utstyret kan skje. Batteriet har en anslått levetid på 3-4 år, men uventet batterisvikt kan forekomme. Utstyret kan gi erosjon (sårdannelse) i huden som ligger over, med fare for infeksjonsutvikling.

Hos pasienter med DBS er det visse begrensninger ved annen kirurgi. Det skal ikke brukes utstyr med såkalt diatermi under operasjoner, og det er viktig at du informerer om at du behandles med dyp hjernestimulering ved enhver kontakt med helsevesenet, men særlig dersom det planlegges kirurgi. Systemet må også skrues av eller settes i såkalt MR modus dersom du skal gjennomføre en MR undersøkelse.

#### FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i studien. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst, og uten å oppgi noen grunn, trekke deg fra studien uten at det får konsekvenser for din ordinære behandling i helsevesenet. Dersom du trekker deg i blindet fase av studien, vil du ikke tilbys åpen aktiv stimulering før du uansett skulle gå videre til åpen fase av studien.

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Videre har du rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller mer materiale fra deg. Opplysninger som allerede er innsamlet vil ikke bli slettet.

Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte **[sett inn navn, telefonnummer og e-postadresse til prosjektleder, eventuelt annen varig kontaktperson.]**

#### HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg, skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Listen som kan koble ditt navn til koden vil kun bli oppbevart på sykehuset og bare personell med ansvar for studien har tilgang til denne.

Opplysninger slettes 15 år etter at sluttrapport foreligger.

Publisering av resultater er en nødvendig del av forskningsprosessen. All publisering skal gjøres slik at enkeltdeltakere ikke skal kunne gjenkjennes, men vi plikter å informere deg om at vi ikke kan utelukke at det kan skje.

#### KOSTNADER FOR DEG SOM DELTAGER

Studien foregår innen rammene av det ordinære helsevesenet. Utgifter til reise dekkes av pasientreiser og reiser må bestilles der. Eventuelle egenandeler for konsultasjoner, reiseutgifter og andre forhold knyttet til din studiedeltagelse vil dekkes av studien. Utgifter knyttet til øvrig oppfølging av helsevesenet, inkludert behandling du allerede får for din kroniske klasehodepine, dekkes på vanlig måte.

#### TILBUD TIL PÅRØRENDE

Din deltagelse i denne studien er av lang varighet og endel vil ha behov for å involvere pårørende aktivt i beslutningen om å delta og/eller i oppfølgingen. Vi avtaler med deg hva du ønsker, men vil gjerne tilby informasjon til pårørende enten ved at de deltar på konsultasjoner gjennom studien, eller at de informeres på annen måte etter avtale.

#### GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert studien, og har gitt forhåndsgodkjenning [Sett inn saksnr. hos REK ]

Studien er vurdert av Statens legemiddelverk etter regelverket for klinisk utprøving av medisinsk utstyr. Det er gitt forhåndsgodkjenning. [Sett inn saksnr. hos SLV ]

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig for dine personopplysninger Nevroklinikken, St Olavs Hospital HF og prosjektleder [sett inn navn på prosjektleder] et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Vi behandler opplysningene basert på [sett inn behandlingsgrunnlag, konferer med ditt PVO].

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

#### KONTAKTOPPLYSNINGER

Har du spørsmål til studien, ta kontakt med [Sett inn navn og telefonnummer på prosjektleder, eventuell annen varig kontaktperson].

Du kan ta kontakt med institusjonens personvernombud dersom du har spørsmål om behandlingen av dine personopplysninger i studien

Personvernombud ved institusjonen er [sett inn e-postadresse].



**Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.**

**Ytterligere informasjon om biobank, personvern, økonomi og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.**

**Samtykkeerklæring følger etter kapittel B. – Signeres av den som samtykker til å delta i studien. Personen, som har informert om studien, kan bekrefte at informasjonen er gitt.**

## KAPITTEL A- UTDYPENDE FORKLARING OM HVA STUDIEN INNEBÆRER

### **Hvorfor er studien organisert på denne måten?**

Vitenskapelige behandlingsstudier kan organiseres på forskjellig vis. Oppbyggingen må derfor nødvendigvis skreddersys etter egenskapene ved sykdomstilstanden man studerer, og de vitenskapelige spørsmålene man ønsker besvart. Det viktigste spørsmålet vi sammen skal finne svare på, er om dyp hjernestimulering vesentlig reduserer hyppigheten av klasehodepineanfall.

Ofte er behandlingsstudier bygget opp med to armer, hvor deltager ved loddtrekning (randomisering) trekkes til enten aktiv eller placebo- («jukse»)-behandling. Armen som ikke får behandling kalles da kontrollgruppen. Forskerne sammenligner hodepinemengden i de to gruppene, og får svar på om behandlingen gav mindre hodepine. Dette kalles en parallellstudie.

I denne studien skal hver enkelt deltager være sin egen kontroll. I slike studier har hver deltager to behandlingsperioder, hvor det ved loddtrekning bestemmes om aktiv behandling, i dette tilfellet aktiv stimulering, skjer i første eller andre behandlingsperiode. En slik studieoppbygging kalles overkrysningsstudie. Fordelen med et slikt oppsett er at man trenger betydelig færre deltagere for å kunne avgjøre om behandlingen er effektiv.

I denne studien skal vi ha 30 deltagere. Dersom studien skulle vært gjennomført som en parallellstudie hadde man hatt behov for mellom 70 og 80 deltagere. Siden tilstanden er så sjelden, og behandlingen som skal undersøkes krever omfattende oppfølging, har vi vurdert at en parallellstudie ikke praktisk lar seg gjennomføre.

### **Beskrivelse av operasjon**

Plassering av elektrode gjennomføres som et nevrokirurgisk inngrep i narkose. Før operasjonen skal det tas et detaljert MR bilde av hjernen i en MR maskin med høy magnetfeltstyrke (7 tesla). Kirurgen bruker bildene til å lokalisere behandlingsmålet i hjernen. I tillegg kan kirurgen identifisere selv små blodkar. Med disse opplysningene kan kirurgen planlegge helt nøyaktig hvordan elektroden skal plasseres før operasjonen starter. Elektrodeplasseringen er på samme side som du har din klasehodepine

Du har en hjelm festet til hodet når du er i maskinen. Denne hjelmen beholdes på under hele operasjonen, og fungerer som kirurgens koordinatsystem. Før elektroden plasseres må det lages et snitt i huden, og borres et lite hull gjennom skallebenet. Ledninger legges under huden. Kontrollenheten med batteri legges under huden foran på brystet. Det er over denne man trådløst leser av innstillingene og eventuelt justerer under DBS-behandling.

### **Hva vet vi om effekten av dyp hjernestimulering mot kronisk klasehodepine?**

I den vitenskapelige litteraturen er det beskrevet at 19 av 82 pasienter ikke hadde vesentlig effekt av behandlingen på sin klasehodepine. De øvrige deltagerne hadde til dels stor effekt, ofte med reduksjon av klasehodepinehyppigheten på over 50%. Mange opplever også at smerteintensiteten ved anfall blir mindre.

En lignende behandlingsstudie er forsøkt gjennomført én gang tidligere. Dette var en liten overkrysningsstudie med til sammen 11 pasienter. Vi er av den oppfatning at denne studien hadde for kort periode med stimulering til å kunne vurdere effekt. Studien viste ikke at dyp hjernestimulering var effektivt i den blindede fasen av studien. Oppfølgingsfasen viste imidlertid at mange pasienter i denne studien hadde langvarig effekt av behandlingen. For eksempel var anfallshyppigheten før operasjon 14 anfall per uke (spredning 7-53), men anfallshyppigheten 1 år etter var 8 anfall per uke (spredning 0-23). 3 pasienten opplevde å være klasehodepinefri (0 anfall per uke) etter 1 år, mens 2 pasienter hadde flere anfall 1 ett år etter behandlingsstart.

### **Kriterier for deltagelse**

#### **Inklusjonskriterier**

1. Informert og skriftlig samtykke
2. 18-65 år
3. Hodepine som oppfyller International Classification of Headache Disorders (ICHD) III kriteriene for kronisk klasehodepine 3.1.2., og i tillegg
  - a. Har vært kronisk etter kriteriene i minst 24 måneder
  - b. Er strengt ensidig siste 24 måneder
  - c. Er høy hyppighet, definer som
    - i. Egenrapport om  $\geq 8$  klasehodepineanfall per uke i 3 måneder før inklusjonstidspunktet
    - ii. Hodepinedagboken viser hodepinehyppighet  $\geq 8$  klasehodepineanfall per uke igjennomsnitt i baselineperioden
4. Tilstanden er medikamentelt refraktær, definert som
  - a. suboptimal effekt, intolerable bivirkninger eller kontraindikasjoner for verapamil og suboccipital steroid injeksjon (GON blokkade med steroider).
  - b. suboptimal effekt, intolerable bivirkninger eller kontraindikasjoner for minst en av de følgende
    - i. litium
    - ii. melatonin
    - iii. Monoklonale antistoffer rettet mot CGRP-systemet iv. Valproat

#### v. Topiramat

5. Deltager aksepterer å beholde sitt forebyggende medikamentelle regime (ingen endring i type, dose eller administrasjon av legemiddel) i hele studieperioden
6. Deltager kan skille klasehodepinen fra andre hodepinetilstander
7. Deltager planlegger ikke graviditet før operasjon eller i randomiseringsfasen, eller ammer ved inklusjon.
8. Deltager har evne til å forstå, og vilje til å følge, studiens regler i hele studiens forløp.

#### Eksklusjonskriterier

1. Endring i type, dose eller administrasjonsform av forebyggende legemiddel mot klasehodepine < 1 måned før baseline eller 5 halveringstider, etter hvilken som gir lengst tidsrom.
2. Endring i type, dose eller administrasjonsform av forebyggende legemiddel mot klasehodepine i baselineperioden
3. Pågående deltagelse i en annen klinisk behandlingsstudie i hvilken deltageren har, er, eller vil bli utsatt for et legemiddel eller medisinsk utstyr som ledd i utprøvingen.
4. Kjent avhengighet til alkohol eller narkotiske stoffer
5. Anatomiske varianter i hodesskallen eller hjernen, inkludert hjernens blodkar, som gir økt risiko ved prosedyren
6. Pasient med høy grad av komorbiditet og/eller skrøpeligheit, som etter behandler/studieleges syn gir redusert forventet levetid, høy sannsynlighet for sykehusinnleggelse eller økt risiko for komplikasjoner ved operasjon.
7. Pasienten har en nevropsykologisk eller psyometrisk profil som etter behandler/studieleges syn gjør deltagelse i studien vanskelig, eller bør gi økt varsomhet med dyp hjernestimulering ut fra et føre-varprinsipp
8. Pasienten har pågående behandling med oksipitalisstimulator eller annen nervestimulering mot hodet, eller har tidligere eller pågående behandling med dyp hjernestimulering.
9. Pasienten forventer å måtte starte på et ekskluderende legemiddel eller prosedyre under studien, eller pasient hvor det er planlagt annen kirurgi i perioden frem til åpen forlenget studiedeltagelse.
10. Pasienten har kjent økt blødningstendens eller koagulopati, hvilket etter undersøkers mening, gir økt risiko for komplikasjoner ved prosedyren
11. Pasienten bruker antitrombotisk behandling som etter undersøkers mening gir økt komplikasjonsrisiko ved prosedyren
12. Pasienten kan ikke delta eller med stor sannsynlighet ikke gjennomføre studien grunnet:
  - Redusert kognitiv funksjon eller på annen måte ikke i stand til å forstå hva studiedeltagelse innebærer.
  - under straffeforfølgelse, i varetekt eller på annen måte under omsorg i kriminalomsorgen, under vergemål, under tvungen behandling eller institusjonalisert på annen måte

## KAPITTEL B - PERSONVERN, BIOBANK, ØKONOMI OG FORSIKRING

### HVILKE OPPLYSNINGER OM DEG SAMLES INN?

Opplysninger som registreres om deg har følgende kilder:

- Opplysninger du gir oss

- Opplysninger i din pasientjournal – i første omgang sykehusjournaler, men andre journalsystemet (inkl. Fastlegejournal) kan innhentes ved behov.
- Hodepinedagbok
- Nevropsykologisk og psykometrisk undersøkelse
- MR-undersøkelse av hodet
- Spørreskjema

Opplysningene som lagres om deg i studien gjelder din helsetilstand, inklusiv dine hodepinetilstander, andre sykdommer, medikamentbruk og lignende. Det vil gjøres en vurdering av din psykiske og kognitive helsetilstand. Du vil føre hodepinedagbok daglig i store deler av studien.

Representanter fra sponsor, Statens legemiddelverk og kontrollmyndigheter i inn- og utland kan få utlevert studieopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Formålet er å kontrollere at studieopplysningene stemmer overens med tilsvarende opplysninger i din journal. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt.

Ved å delta i studien, samtykker du også til at opplysningene som samles inn kan overføres til utlandet som ledd i forskningssamarbeid og publisering i tråd med formålet angitt innledningsvis.

Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert.

## FINANSIERING

Studien er finansiert av Norsk senter for hodepineforskning

## FORSIKRING

Du er forsikret i henhold til Lov om produktansvar i Legemiddelforsikringen og Lov om erstatning ved pasientskader mv.

## INFORMASJON OM UTFALLET AV STUDIEN

Du har rett til å få informasjon om studiens utfall og i hvilken rekkefølge du fikk behandling i blindet fase, etter at hele studien er avsluttet. Hver deltager vil få tilsendt skriftlig informasjon om dette.

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

Navn: ----- Dato: ----- Signert av

prosjektdeltaker

## BEKREFTELSE PÅ AT INFORMASJON ER GITT DELTAKEREN I STUDIEN

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

Navn: ----- Dato: ----- Signert av

prosjektmedarbeider

## Informasjonsskriv III hovedstudie klasehodepine

[Plass for logo]

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I UTPRØVING AV DYP HJERNESTIMULERING SOM BEHANDLING FOR KRONISK KLAHEHODEPINE

[SETT INN TITTEL PÅ LEGEMIDDELSTUDIEN]

Dette er en forespørsel til deg om å delta i et forskningsprosjekt. Vi skal studere nytten av dyp hjernestimulering mot behandlingsresistent kronisk klasehodepine.

Forskningsprosjektet er definert som en klinisk utprøving av medisinsk utstyr og er forhåndsgodkjent av Etisk komite og Statens legemiddelverk. Studien er i regi av Norsk senter for hodepineforskning og Nasjonal kompetansetjeneste for hodepine.

I dette informasjonsskrivet kan du lese om studien. Det er viktig at du setter deg godt inn i informasjonen og gjerne diskuterer med andre det er naturlig for deg å snakke med, for eksempel pårørende, din nevrolog og/eller fastlege.

Dersom du ønsker en muntlig gjennomgang av hva denne studien innebærer eller ønsker å stille spørsmål, oppfordrer vi til å ta kontakt via epostadresse [hodepine@ntnu.no](mailto:hodepine@ntnu.no) for å avtale et møte med oss. Vi kan da f.eks. avtale et videomøte med deg og andre du ønsker skal være med.

### HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Dette er en vitenskapelig studie for å undersøke effekten av dyp hjernestimulering på behandlingsresistent kronisk klasehodepine.

#### Om dyp hjernestimulering (DBS)

Dyp hjernestimulering (engelsk; DBS; deep brain stimulation) er en etablert del av det offentlige helsetilbudet i Norge mot flere nevrologiske tilstander. Den største pasientgruppen har Parkinson sykdom, men andre forstyrrelser i hjernens kontroll av bevegelse som sykkelig spenninger i muskulatur (dystoni) og skjelving (tremor) kan også ha nytte av behandlingen. Man har lang erfaring med denne behandlingsmetoden. Den har i flere tiår vært tilbudt som en delt nasjonal funksjon mellom Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus og St Olavs Hospital, Trondheim universitetssykehus.

Dyp hjernestimulering virker ved at et utvalgt område dypt i hjerne stimuleres med strøm fra en liten elektrode. Før behandling med DBS kan starte, må elektroden plasseres i hjernen ved en operasjon. I denne studien blir alle operert ved avdeling for nevrokirurgi i Trondheim. Du kan lese detaljer om operasjonen under kapittel A.

Området hvor elektroden plasseres varierer ut fra sykdommen som skal behandles med DBS. Felles for all behandling med DBS er at elektrodeplasseringen er innenfor et begrenset

område dypt i hjernen. Elektroden gir fra seg strøm, og endrer de elektriske signalene i nervecellene rundt. Forskere tror området hvor klasehodepineanfallet starter ligger i nærheten av områdene man behandler ved Parkinson sykdom. Det betyr at den kirurgiske prosedyren i denne studien er nær identisk med prosedyren man allerede har lang erfaring med ved Parkinson sykdom.

Akkurat hvordan DBS virker på klasehodepina er komplisert, men er drevet av endringer av nervesignaler i området som blir stimulert over tid. Det er viktig å være klar over at det tar flere måneder fra stimulering starter, til en eventuell effekt på klasehodepine inntreffer.

### **Studiens design**

Hensikten med denne studien er å besvare spørsmålet om DBS gir mindre klasehodepine. Skal man besvare et slikt spørsmålet på en solid vitenskapelig måte, må studien ha kontrollgruppe og blinding.

Kontrollgruppen: Denne studien er strukturert som en overkrysningsstudie. I en overkrysningsstudie er alle deltagerne i en periode av studien del av kontrollgruppen. Sagt på en annen måte, hver deltager er sin egen kontroll. Akkurat når i studieløpet man er kontroll, vil trekkes tilfeldig.

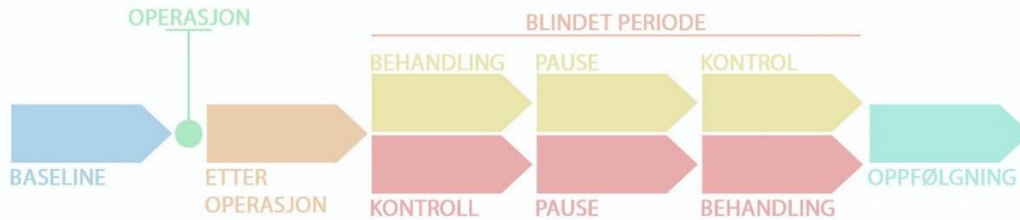
Blinding: I denne studien skal alle både få aktiv behandling og være kontroll, rekkefølgen trekkes tilfeldig. Hverken du som pasient eller studiepersonellet rundt deg, vil vite denne rekkefølgen. Blindet betyr altså i denne studien at det er skjult både for deltakere og studiemedarbeidere om DBS utstyret avgir strøm eller ikke.

Du kan lese mer om hvorfor dette er vurdert til å være den beste måten å organisere denne studien på under kapittel A senere i dette skrevet.

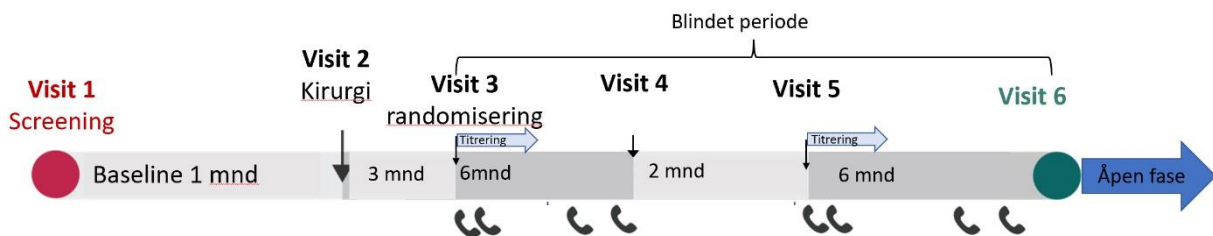
Studien har en innledende fase som inkluderer baseline for å kartlegge din hodepine og operasjonsfase. Den blindete overkrysningsfasen av studien følger deretter og er tilsammen på 14 måneder. Til slutt vil vi ha en åpen (ublindet) fase hvor alle tilbys videre DBSbehandling. Se figur 1 for illustrasjon

# KRONISK KLASEHODEPINE

## DYP HJERNESTIMULERING



**Figur 1: Oversikt over studiens faser.** Studien starter med baselineperiode (blå), operasjon og deretter en 3 måneders venteperiode etter operasjonen (oransje). Deretter følger den blindete overkrysningsfasen i studien som til sammen er på 14 måneder. Forut for denne perioden blir deltager trukket ut til en av to løp (gult eller rødt i figuren). Etter denne fasen er det en åpen oppfølgingsfase hvor alle får aktiv behandling og oppfølging.



**Figur 2: Illustrasjon av variiteten av faser i studien.** Som deltager skal du først ha en baselineperiode på minimum 4 uker. Denne perioden kan forlenges ved behov. Etter operasjon er det en 3 måneders ventefase etter operasjon før du går inn i blindet fase av studien. Den blindede fasen består i 3 faser, 2 perioder á 6 måneder med enten avslått eller påslått stimulering. Imellom disse fasene er det en 2 måneders venteperiode. Ved visit 3 og 5 vil man være innlagt på sykehus i en periode, mens man justerer strømstyrken på utstyret. Etter den blindede perioden, fortsetter alle deltagere som ønsker med stimulering i en såkalt åpen fase. Forløpet viser minimum antall telefonkontakter, hyppigere telefonoppfølging i blindet fase kan avtales individuelt.

## Hvordan er studiedeltagelsen for deg som deltager?

DBS er en tilleggsbehandling til eventuell forebyggende og anfallsrettet (smertestillende) behandling du bruker.

Du kan fortsette med anfallsmedisiner som sumatriptan, oksygenbehandling og annen anfallskuperende behandling, samt eventuelt prøve ut nye varianter av slik behandling under studien. Som deltager kan du beholde den forebyggende tablettbehandlingen du bruker. Dersom du benytter injeksjonsbehandling som onabotulinumtoksin (f.eks. botox®)behandling, kan du fortsette med dette. Du skal *ikke* starte med ny forebyggende behandling i hele studiens forløp frem til åpen fase. Du kan ikke motta annen kirurgisk hodepinebehandling (annen type nervestimulering) når du er med i studien. Det er lagt begrensninger på prednisolonbehandling i noen faser av studien.

Før du kan bli med i studien (inkludering) må du vurderes av nevrolog etter studiens inkludering- og ekskluderingskriterier. Dette er rammer satt opp for å sikre en best mulig gjennomføring av studien. Du kan lese kriteriene i sin helhet under kapittel A.

Etter inkludering skal du føre hodepinedagbok i minimum 4 uker. Dagboken må vise at du i gjennomsnitt har over 8 anfall i uken for å bli med videre i denne studien.

Dersom du ikke allerede har hatt en nevropsykologisk og psykometrisk utredning siste året, vil det etter inkludering være nødvendig med en slik vurdering. Dette vil gjennomføres som et 2 dagers utredningsopphold ved Rikshospitalet i Oslo.

Operasjonen vil gjennomføres ved avdeling for nevrokirurgi ved St Olavs Hospital i Trondheim. Operasjonen gjennomføres i narkose. Som ledd i de umiddelbare forberedelsene til operasjonen vil du gjennomføre en MR-undersøkelse i en kraftig MR-maskin som i Norge kun finnes på St Olavs hospital.

Enkelte pasienter vil oppleve midlertidig bedring av klasehodepinen etter operasjonen. Det må derfor gå 3 måneder fra operasjon til randomisering. Randomisering betyr at man ved loddtrekning tilfeldig blir tilvist et av de to studieløpene markert med rødt eller gult i figur 1. Loddtrekning gjøres av et dataprogram, og resultatet holdes hemmelig. Du skal gjennom to perioder med utprøving; en periode hvor stimulatoren er skrudd på og en periode hvor stimulatoren er skrudd av. Rekkefølgen på disse er tilfeldig og bestemt av loddtrekningen. Hverken du eller legen vil vite rekkefølgen på disse periodene (blindet fase). Hver periode varer 6 mnd. Etter første periode tar man en pause hvor systemet skrur av i 2 måneder, en såkalt utvaskingsperiode. Dette er fordi effekten av stimuleringen i noen tilfeller kan vedvare i noe tid selv om systemet er skrudd av.

I starten av hver periode vil det være en justeringsfase for å finne riktig styrke på stimuleringen som skal benyttes i behandlingen. Riktig nivå for deg avgjøres ved å justere



stimuleringen opp til du får bivirkninger. Typiske bivirkninger ved stimulering i dette området av hjernen er dobbeltsyn og/eller svimmelhet. Stimuleringsstryken vil så justeres ned til høyeste nivå som ikke gir bivirkninger. Dersom du ikke opplever bivirkninger settes stimuleringsstyrken til en maksimaldose. Denne justeringen kreves hyppige kontroller i en periode. Dersom du ikke bor i umiddelbar nærhet til sykehus må du påregne å være innlagt på sengepost eller pasienthotell.

Utover dette vil det være behov for å kontrollere utstyret enten ved at du reiser til sykehuset, eller at sykepleier/teknikker reiser hjem til deg. Hyppigheten av disse kontrollene må tilpasses den enkelte deltager.

### **Oppfølging i studieperiodene**

Gjennom hele studiens forløp vil du ha kontaktinformasjon til en studiesykepleier. Du kan ta kontakt med studiesykepleier i arbeidstiden ved spørsmål. Vi vil også tilpasse oppfølging med hyppigere telefonsamtaler i den blindede fasen av studien, dersom du ønsker dette.

### **Informasjon som lagres av deg**

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Det vil samles inn opplysninger om tidligere og nåværende hodepine, andre sykdommer, og all medikamentell behandling. Du vil i hele studiens forløp føre hodepinedagbok. Det vil tas blodprøver, og du vil bli bedt om å fylle ut spørreskjemaer underveis. Nevropsykologiske og psykometriske analyser består i samtaler med spesialister innen psykologi og psykiatri, og vil kartlegge kognitive funksjoner, personlighetstrekk, psykisk robusthet og eventuell psykisk sykdom. Alle disse opplysningene vil lagres i din journal eller i elektroniske verktøy for lagring av studieinformasjon.

### **MULIGE FORDELER, ULEMPER OG ALVORLIGE BIVIRKNINGER**

DBS er en eksperimentell behandling mot kronisk klasehodepine. Det er etterhvert flere eksempler på at pasienter har opplevd stor effekt av denne behandlingen. Et flertall av de som får behandlingen opplever en stor reduksjon i antall anfall (ifølge en samlestudie opplever 3 av 4 over en halvering av anfallshyppighet 1 år etter inngrepet. I gjennomsnitt så man en 75% reduksjon i anfallshyppighet). Smerteintensiteten på resterende anfall kan bli lavere. Behandlingen kan i enkelte tilfeller fjerne klasehodepinen. Når 3 av 4 opplever over 50% anfallsreduksjon betyr det at 1 av 4 har mindre effekt. Det er viktig å presisere at det er noen pasienter hvor behandlingen ikke har gitt effekt på klasehodepinen i det hele tatt. Det er mulig at behandlingen ikke vil gi effekt, men kun bivirkninger (se egen overskrift under).

Etter at den blindede fasen på 14 måneder er gjennomført, vil du automatisk få tilbud om å fortsette med behandlingen i en åpen forlengelse av studien. Da dette er eksperimentell behandling ønsker vi at du fortsetter å delta i forskningsprosjektet for å gi langtidsdata.

Dersom du ønsker å trekke deg fra studien i den åpne fasen vil du få videre oppfølging av det offentlige helsevesenet og tilbys behandling med DBS dersom du ønsker det.

Før du sier ja til å delta i denne studien, ber vi deg tenke gjennom følgende: I den blindede fasen av studien kan du oppleve å ha god effekt i den første delen, for så å oppleve at dette avtar eller forsvinner etter overkryssning. Studien er da fortsatt lukket og blindet i 8 måneder. Det er i denne perioden ikke mulig for studielege å gjøre endringer for at du igjen skal oppnå den tidligere gode effekten.

Du kan trekke deg fra deltagelse i studien når som helst. Dersom du trekker deg fra studien i den blindede fasen vil du ikke umiddelbart kunne gå videre til aktiv stimulering. Det vanlige er at en studiebehandling avsluttes når en deltager trekker seg fra studien. I dette tilfellet, hvor det gjort en operasjon, gjør vi et unntak ved at alle tilbys å fortsette behandlingen i åpen fase av studien. Dersom du trekker deg i blindet fase av studien må du vente til du uansett skulle gå inn i åpen fase av studien, før vi kan starte din DBS-behandling.

Å være med i en studie vil kreve en ekstra innsats fra deg. Vi vil særlig understreke følgende

- Totalt varer den blindede fasen av studien 14 måneder
- Du må føre hodepinedagbok daglig i lange perioder av studien.
- Aktiv stimulering vil kun gis i 6 av de 14 månedene i den blindede, eller lukkede, fasen av studien.
- Du må påregne flere reiser til sykehus. 5 besøk (visit 1, 2, 3, 5 og 6, se figur 2) er oppmøte på sykehus. For øvrige besøk ønsker vi å tilby hjemmebesøk dersom det er mer praktisk.

#### Bivirkninger til behandlingen

Bivirkninger ved DBS kan deles inn i bivirkninger knyttet til det kirurgiske inngrepet, bivirkninger knyttet til svikt i det tekniske utstyret og bivirkninger knyttet til hjernestimuleringen

#### Bivirkninger knyttet til kirurgi

Dyp hjernestimulering er en etablert behandling for andre nevrologiske sykdommer, spesielt bevegelsesforstyrrelser. Det kan ikke utelukkes at risikoprofilen er annerledes ved bevegelsesforstyrrelser som for eksempel Parkinson sykdom, enn for klasehodepine.

Internasjonal erfaring fra dyp hjernestimulering mot Parkinson sykdom og andre bevegelsesforstyrrelser tilsier følgende risikoprofil:

- Hjerneblødning oppstår ved 1-5% av operasjonene. Et flertall er små og forbigående uten å gi varige mén. En hjerneblødning kan gi varige funksjonssvikt i et området av hjernen som f.eks. kan arte seg som halvsidig lammelse. Større hjerneblødning med fatalt utfall er rapportert. Høy alder og høyt blodtrykk er identifisert som risikofaktorer.
- Det kan oppstå infeksjon i sår. I alvorlige tilfeller kan implantering av utstyr gi infeksjon i hjernen. Skulle det skje, kan det bli nødvendig å behandle langvarig med antibiotika og å fjerne utstyret.
- Komplikasjoner knyttet til operasjon og narkose, inkludert lungeinfeksjon og blodpropp i venesystemet i lungene eller i legg.
- Krampeanfallet etter prosedyren sees i ca 1% av tilfellene
- Forbigående forvirring etter operasjon kan forekomme.
- Hjerneinfarkt pga. blodpropp i blodkar i hodet kan forekomme, men dette er svært sjeldent

Ved universitetssykehuset i Trondheim har man erfaring fra ca 250 DBS-operasjoner hos pasienter med Parkinsons sykdom, tremor og dystoni. Totalt 2 hjerneblødninger har forekommet, der den ene gav halvsidig lammelse og den andre ikke gav varige utfall. Det har ikke forekommet infeksjoner innenfor skallen, men det har i noen få tilfeller oppstått infeksjon i hud. I få tilfeller har utstyret blitt fjernet for å behandle infeksjonen.

Det er sparsomt med kunnskap om DBS som behandling ved klasehodepine, dog vet vi at behandlingen for det store flertallet har vært trygg og uten komplikasjoner. Denne kunnskapen henter vi fra en oppsummering av de 83 operasjonene som er utført ved forskjellige europeiske sentra, hvor data er delt i faglitteraturen. Dessverre er det kjent at én pasient døde på grunn av en stor hjerneblødning. Én annen pasient fikk en liten hjerneblødning som ikke gav symptomer, men ble oppdaget på bildekontroller. Infeksjon har også forekommet, hvor en pasient måtte fjerne utstyret frem til infeksjonen ble ferdigbehandlet. Elektroden kunne da settes inn på nytt.

#### Bivirkninger knyttet til hjernestimuleringen

Siden det er andre områder i hjernen som stimuleres ved bevegelsesforstyrrelser (som Parkinson) regner vi ikke bivirkninger herfra som relevant. Vi gjengir derfor erfaringen fra 83 opererte pasientene med klasehodepine under. Disse bivirkningene inntreffer ved et visst stimuleringsnivå, og går tilbake når nivået reduseres. De er altså forbigående, og avhengig av styrken på stimuleringen. De to vanligste bivirkningene er svimmelhet og diverse øyemotoriske forstyrrelser som gir dobbeltsyn eller ristende syn som gir fokuseringsvansker.

Mindre vanlige bivirkninger er:

- Kvalme

- Emosjonelle reaksjoner som engstelse eller eufori
- Endret appetitt
- Endret seksualdrift
- Konsentrasjonsvansker
- Dystoni (muskelstramninger) i halsmuskulatur
- lav hjerterytme

Bivirkninger knyttet til det tekniske utstyr

Teknisk svikt i utstyret kan skje. Batteriet har en anslått levetid på 3-4 år, men uventet batterisvikt kan forekomme. Utstyret kan gi erosjon (sårdannelse) i huden som ligger over, med fare for infeksjonsutvikling.

Hos pasienter med DBS er det visse begrensninger ved annen kirurgi. Det skal ikke brukes utstyr med såkalt diatermi under operasjoner, og det er viktig at du informerer om at du behandles med dyp hjernestimulering ved enhver kontakt med helsevesenet, men særlig dersom det planlegges kirurgi. Systemet må også skrues av eller settes i såkalt MR modus dersom du skal gjennomføre en MR undersøkelse.

#### FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i studien. Dersom du ønsker å delta og studielegen har vurdert at du oppfyller studiens kriterier, blir du spurt om undertegne samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst, og uten å oppgi noen grunn, trekke deg fra studien uten at det får konsekvenser for din ordinære behandling i helsevesenet. Dersom du trekker deg i blindet fase av studien, vil du ikke tilbys åpen aktiv stimulering før du uansett skulle gå videre til åpen fase av studien.

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Videre har du rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Dersom du trekker deg fra studien, vil det ikke samles inn flere opplysninger eller mer materiale fra deg. Opplysninger som allerede er innsamlet vil ikke bli slettet.

Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte [sett inn navn, telefonnummer og e-postadresse til prosjektleder, eventuelt annen varig kontaktperson.]

## HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg, skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Listen som kan koble ditt navn til koden vil kun bli oppbevart på sykehuset og bare personell med ansvar for studien har tilgang til denne.

Opplysninger slettes 15 år etter at sluttrapport foreligger.

Publisering av resultater er en nødvendig del av forskningsprosessen. All publisering skal gjøres slik at enkeltdeltakere ikke skal kunne gjenkjennes, men vi plikter å informere deg om at vi ikke kan utelukke at det kan skje.

## KOSTNADER FOR DEG SOM DELTAGER

Studien foregår innen rammene av det ordinære helsevesenet. Utgifter til reise dekkes av pasientreiser og reiser må bestilles der. Eventuelle egenandeler for konsultasjoner, reiseutgifter og andre forhold knyttet til din studiedeltagelse vil dekkes av studien. Utgifter knyttet til øvrig oppfølging av helsevesenet, inkludert behandling du allerede får for din kroniske klasehodepine, dekkes på vanlig måte.

## TILBUD TIL PÅRØRENDE

Din deltagelse i denne studien er av lang varighet og endel vil ha behov for å involvere pårørende aktivt i beslutningen om å delta og/eller i oppfølgingen. Vi avtaler med deg hva du ønsker, men vil gjerne tilby informasjon til pårørende enten ved at de deltar på konsultasjoner gjennom studien, eller at de informeres på annen måte etter avtale.

## GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert studien, og har gitt forhåndsgodkjenning [Sett inn saksnr. hos REK ]

Studien er vurdert av Statens legemiddelverk etter regelverket for klinisk utprøving av medisinsk utstyr. Det er gitt forhåndsgodkjenning. [Sett inn saksnr. hos SLV ]

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig for dine personopplysninger Nevroklinikken, St Olavs Hospital HF og prosjektleder [sett inn navn på prosjektleder] et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Vi behandler opplysningene basert på [sett inn behandlingsgrunnlag, konferer med ditt PVO].

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

## KONTAKTOPPLYSNINGER

Har du spørsmål til studien, ta kontakt med **[Sett inn navn og telefonnummer på prosjektleder, eventuell annen varig kontaktperson]**.

Du kan ta kontakt med institusjonens personvernombud dersom du har spørsmål om behandlingen av dine personopplysninger i studien

Personvernombud ved institusjonen er **[sett inn e-postadresse]**.

**Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.**

**Ytterligere informasjon om biobank, personvern, økonomi og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.**

**Samtykkeerklæring følger etter kapittel B. – Signeres av den som samtykker til å delta i studien. Personen, som har informert om studien, kan bekrefte at informasjonen er gitt.**

## KAPITTEL A- UTDYPENDE FORKLARING OM HVA STUDIEN INNEBÆRER

### **Hvorfor er studien organisert på denne måten?**

Vitenskapelige behandlingsstudier kan organiseres på forskjellig vis. Oppbyggingen må derfor nødvendigvis skreddersys etter egenskapene ved sykdomstilstanden man studerer, og de vitenskapelige spørsmålene man ønsker besvart. Det viktigste spørsmålet vi sammen skal finne svare på, er om dyp hjernestimulering vesentlig reduserer hyppigheten av klasehodepineanfall.

Ofte er behandlingsstudier bygget opp med to armer, hvor deltager ved loddtrekning (randomisering) trekkes til enten aktiv eller placebo- («jukse»)-behandling. Armen som ikke får behandling kalles da kontrollgruppen. Forskerne sammenligner hodepinemengden i de to gruppene, og får svar på om behandlingen gav mindre hodepine. Dette kalles en parallellstudie.

I denne studien skal hver enkelt deltager være sin egen kontroll. I slike studier har hver deltager to behandlingsperioder, hvor det ved loddtrekning bestemmes om aktiv behandling, i dette tilfellet aktiv stimulering, skjer i første eller andre behandlingsperiode.

En slik studieoppbygging kalles overkrysningsstudie. Fordelen med et slikt oppsett er at man trenger betydelig færre deltagere for å kunne avgjøre om behandlingen er effektiv.

I denne studien skal vi ha 30 deltagere. Dersom studien skulle vært gjennomført som en parallellstudie hadde man hatt behov for mellom 70 og 80 deltagere. Siden tilstanden er så sjelden, og behandlingen som skal undersøkes krever omfattende oppfølging, har vi vurdert at en parallellstudie ikke praktisk lar seg gjennomføre.

### **Beskrivelse av operasjon**

Plassering av elektrode gjennomføres som et nevrokirurgisk inngrep i narkose. Før operasjonen skal det tas et detaljert MR bilde av hjernen i en MR maskin med høy magnetfeltstyrke (7 tesla). Kirurgen bruker bildene til å lokalisere behandlingsmålet i hjernen. I tillegg kan kirurgen identifisere selv små blodkar. Med disse opplysningene kan kirurgen planlegge helt nøyaktig hvordan elektroden skal plasseres før operasjonen starter. Elektrodeplasseringen er på samme side som du har din klasehodepine

Du har en hjelm festet til hodet når du er i maskinen. Denne hjelmen beholdes på under hele operasjonen, og fungerer som kirurgens koordinatsystem. Før elektroden plasseres må det lages et snitt i huden, og borres et lite hull gjennom skallebenet. Ledninger legges under huden. Kontrollenheten med batteri legges under huden foran på brystet. Det er over denne man trådløst leser av innstillingene og eventuelt justerer under DBS-behandling.

### **Hva vet vi om effekten av dyp hjernestimulering mot kronisk klasehodepine?**

I den vitenskapelige litteraturen er det beskrevet at 19 av 82 pasienter ikke hadde vesentlig effekt av behandlingen på sin klasehodepine. De øvrige deltagerne hadde til dels stor effekt, ofte med reduksjon av klasehodepinehyppigheten på over 50%. Mange opplever også at smerteintensiteten ved anfall blir mindre.

En lignende behandlingsstudie er forsøkt gjennomført én gang tidligere. Dette var en liten overkrysningsstudie med til sammen 11 pasienter. Vi er av den oppfatning at denne studien hadde for kort periode med stimulering til å kunne vurdere effekt. Studien viste ikke at dyp hjernestimulering var effektivt i den blindede fasen av studien. Oppfølgingsfasen viste imidlertid at mange pasienter i denne studien hadde langvarig effekt av behandlingen. For eksempel var anfallshyppigheten før operasjon 14 anfall per uke (spredning 7-53), men anfallshyppigheten 1 år etter var 8 anfall per uke (spredning 0-23). 3 pasienten opplevde å være klasehodepinefri (0 anfall per uke) etter 1 år, mens 2 pasienter hadde flere anfall 1 ett år etter behandlingsstart.

### **Kriterier for deltagelse**

Inklusjonskriterier

1. Informert og skriftlig samtykke
2. 18-65 år
3. Hodepine som oppfyller International Classification of Headache Disorders (ICHD) III kriteriene for kronisk klasehodepine 3.1.2., og i tillegg
  - a. Har vært kronisk etter kriteriene i minst 24 måneder
  - b. Er strengt ensidig siste 24 måneder
  - c. Er høy hyppighet, definer som
    - i. Egenrapport om  $\geq 8$  klasehodepineanfall per uke i 3 måneder før inklusjonstidspunktet
    - ii. Hodepinedagboken viser hodepinehyppighet  $\geq 8$  klasehodepineanfall per uke igjennomsnitt i baselineperioden
4. Tilstanden er medikamentelt refraktær, definert som
  - a. suboptimal effekt, intolerable bivirkninger eller kontraindikasjoner for verapamil og suboccipital steroid injeksjon (GON blokkade med steroider).
  - b. suboptimal effekt, intolerable bivirkninger eller kontraindikasjoner for minst en av de følgende i. litium
    - ii. melatonin
    - iii. Monoklonale antistoffer rettet mot CGRP-systemet iv. Valproat
    - v. Topiramet
5. Deltager aksepterer å beholde sitt forebyggende medikamentelle regime (ingen endring i type, dose eller administrasjon av legemiddel) i hele studieperioden
6. Deltager kan skille klasehodepinen fra andre hodepinetilstander
7. Deltager planlegger ikke graviditet før operasjon eller i randomiseringsfasen, eller ammer ved inklusjon.
8. Deltager har evne til å forstå, og vilje til å følge, studiens regler i hele studiens forløp.

## Eksklusjonskriterier

1. Ending i type, dose eller administrasjonsform av forebyggende legemiddel mot klasehodepine  $< 1$  måned før baseline eller 5 halveringstider, etter hvilken som gir lengst tidsrom.
2. Endring i type, dose eller administrasjonsform av forebyggende legemiddel mot klasehodepine i baselineperioden
3. Pågående deltagelse i en annen klinisk behandlingsstudie i hvilken deltageren har, er, eller vil bli utsatt for et legemiddel eller medisinsk utstyr som ledd i utprøvingen.
4. Kjent avhengighet til alkohol eller narkotiske stoffer
5. Anatomiske varianter i hodesskallen eller hjernen, inkludert hjernens blodkar, som gir økt risiko ved prosedyren
6. Pasient med høy grad av komorbiditet og/eller skrøpelig, som etter behandler/studieleges syn gir redusert forventet levetid, høy sannsynlighet for sykehusinnleggelse eller økt risiko for komplikasjoner ved operasjon.
7. Pasienten har en nevropsykologisk eller psyometrisk profil som etter behandler/studieleges syn gjør deltagelse i studien vanskelig, eller bør gi økt varsomhet med dyp hjernestimulering ut fra et føre-varprinsipp



8. Pasienten har pågående behandling med oksipitalisstimulator eller annen nervestimulering mot hodet, eller har tidligere eller pågående behandling med dyp hjernestimulering.
9. Pasienten forventer å måtte starte på et ekskluderende legemiddel eller prosedyre under studien, eller pasient hvor det er planlagt annen kirurgi i perioden frem til åpen forlenget studiedeltagelse.
10. Pasienten har kjent økt blødningstendens eller koagulopati, hvilket etter undersøkers mening, gir økt risiko for komplikasjoner ved prosedyren
11. Pasienten bruker antitrombotisk behandling som etter undersøkers mening gir økt komplikasjonsrisiko ved prosedyren
12. Pasienten kan ikke delta eller med stor sannsynlighet ikke gjennomføre studien grunnet:
  - Redusert kognitiv funksjon eller på annen måte ikke i stand til å forstå hva studiedeltagelse innebærer.
  - under straffeforfølgelse, i varetekt eller på annen måte under omsorg i kriminalomsorgen, under vergemål, under tvungen behandling eller institusjonalisert på annen måte

## KAPITTEL B - PERSONVERN, BIOBANK, ØKONOMI OG FORSIKRING

### HVILKE OPPLYSNINGER OM DEG SAMLES INN?

Opplysninger som registreres om deg har følgende kilder:

- Opplysninger du gir oss
- Opplysninger i din pasientjournal – i første omgang sykehusjournaler, men andre journalsystemet (inkl. Fastlegejournal) kan innhentes ved behov.
- Hodepinedagbok
- Nevropsykologisk og psykometrisk undersøkelse
- MR-undersøkelse av hodet
- Spørreskjema

Opplysningene som lagres om deg i studien gjelder din helsetilstand, inklusiv dine hodepinetilstander, andre sykdommer, medikamentbruk og lignende. Det vil gjøres en vurdering av din psykiske og kognitive helsetilstand. Du vil føre hodepinedagbok daglig i store deler av studien.

Representanter fra sponsor, Statens legemiddelverk og kontrollmyndigheter i inn- og utland kan få utlevert studieopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Formålet er å kontrollere at studieopplysningene stemmer overens med tilsvarende opplysninger i din journal. Alle som får innsyn i informasjon om deg har taushetsplikt.

Ved å delta i studien, samtykker du også til at opplysningene som samles inn kan overføres til utlandet som ledd i forskningssamarbeid og publisering i tråd med formålet angitt innledningsvis.

Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert.

### FINANSIERING

Studien er finansiert av Norsk senter for hodepineforskning

## FORSIKRING

Du er forsikret i henhold til Lov om produktansvar i Legemiddelforsikringen og Lov om erstatning ved pasientskader mv.

## INFORMASJON OM UTFALLET AV STUDIEN

Du har rett til å få informasjon om studiens utfall og i hvilken rekkefølge du fikk behandling i blindet fase, etter at hele studien er avsluttet. Hver deltager vil få tilsendt skriftlig informasjon om dette.

# SAMTYKKEÆRKLÆRING

- DENNE SIDEN FYLLES UT SAMMEN MED STUDIELEGE DERSOM DU INKLUDERES I STUDIEN

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

Navn: ----- Dato: -----

- Signert av prosjektdeltaker

BEKREFTELSE PÅ AT INFORMASJON ER GITT DELTAKEREN I STUDIEN

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

Navn: ----- Dato: -----

- Signert av prosjektmedarbeider

-----

Rolle i studien