
Appendix A

TELEPHONE SCRIPT

A field worker with good communication skills will contact candidate subjects using a telephone interview. He or she will introduce him- or herself and discuss the following with the candidate subject:

- The reason for contact:
 - Previous participation in population studies performed by Department of Thoracic Medicine in Bergen and surrounding municipalities OR
 - Being a patient in Department of Thoracic Medicine, Haukeland Hospital, Bergen
- An introduction of GenKOLS: Relationship hereditary material or genes to the effects of smoking on the lung: susceptibility to the development of COPD
- An invitation to visit Haukeland University Hospital to join the screening phase of the GenKOLS study

If the candidate subject accepts the invitation, the following will be discussed:

- A possible date and time for an appointment will be agreed
- A formal letter of invitation will be send by mail and will include:
 - Confirmation of the date and time of appointment
 - Further information on the study (screening consent)
 - A questionnaire on medical history and smoking habits
- The right to refuse participation after receipt of the letter
- The approximate time required to fill in the screening consent and questionnaire (30 minutes)
- The approximate time required for the screening (1-2 hours), and the total time in case of inclusion (2-3hours)

Appendix B

Invitation, information and consent letter sent to previous participants in SOHAS (Norwegian version and English translation).

Details regarding the letters sent to subjects from HCRHS and the HUH COPD patient registry follows immediately after the SOHAS letter.



Universitetet i Bergen, Lungeavdelingen, Institutt for Indremedisin, N-5021 Haukeland Sykehus

Bergen <dato>

**DELTAKERINFORMASJON OG SAMTYKKESKJEMA I
ETTERUNDERSØKELSE AV ASTMA OG ASTMALIGNENDE SYKDOMMER (KOLS) I
BERGEN OG OMEGN I 2002-2004**

Kjære <navn>!

Takk for din interesse. Astma og astmalignende sykdommer øker kraftig i Norge og i verden for øvrig. Vi prøver nå å finne årsaken til astmalignende sykdommer (emfysem, KOLS). Hvorfor får noen slike sykdommer av å røyke, mens andre ikke får det? Vi gjennomfører en undersøkelse ved Universitetet i Bergen og Haukeland sykehus i samarbeid og med finansiell støtte fra et legemiddelfirma (GlaxoSmithKline) som ønsker å utvikle nye legemidler mot sykdommen og nye metoder for å påvise sykdommen på et tidlig stadium. I alt vil ca. 5500 personer fra Bergen og omegn bli invitert til å delta.

** Du deltok i vår undersøkelse omkring astma og allergi i 1998/1999. Vi vil takke deg for det. Din deltagelse har gitt oss verdifull kunnskap om kroniske lungesykdommer. Vi håper du igjen kan hjelpe oss.*

Vi ber deg om å fylle ut vedlagte spørreskjema og tar det med til helseundersøkelsen den ... 200... klokken... som vi avtalte i telefonen. Instruksjon for utfylling står øverst på spørreskjemaet. Dersom det nevnte tidspunktet ikke skulle passe, vennligst gi beskjed mellom klokken 08.00-11.00, telefon... ..eller epost... ..

Ved undersøkelsen på sykehuset måler vi din lungefunksjon med en pustetest (spirometri). Evnen til å utvide luftveiene vil vi ved helseundersøkelsen teste med et legemiddel som heter salbutamol (Ventoline) som skal pustes inn. Det anvendes daglig av mange astmatikere i Norge. De fleste merker ikke noe ved å puste inn salbutamol. Noen kan få lett hjertebank og lett fingerskjelving. Mindre vanlig er hodepine og munn-/halsirritasjon. Vi undersøkte i 1996-99 ca. 6000 personer med denne testen og opplevde ingen bivirkninger. Denne for-undersøkelsen tar ca. en halv til en time.

Avhengig av hva denne puste-testen viser vil du bli invitert til å delta i videre undersøkelser. Du vil da få ytterligere informasjon, og kan velge om du vil være med eller ikke. Hvis du vil være med, vil vi gjøre noen flere enkle lungefunksjonsundersøkelser. En del av dere vil også få tilbud om røntgenfotografering. Vi vil da se på om arvemateriale og eggehvitestoffer i blod og urin kan ha noe med astmalignende sykdommer (KOLS) å gjøre. Dersom du blir med i denne videre undersøkelsen, vil det totalt kunne ta opp til to timer (inklusive forundersøkelsen).

Deltagelsen i både for-undersøkelsen og den videre undersøkelsen er frivillig. Du vil ikke bli behandlet annerledes av oss hvis du ikke ønsker å gjøre pustep prøven eller noen andre prøver. Du forplikter deg ikke til å delta i den videre undersøkelsen selv om pustep prøven skulle tilsi det.

Undersøkelsen er gratis. Vi betaler parkeringsutgifter på sykehuset, og andre transportutgifter. Undersøkelsen er ikke ment å gi deg en helsegevinst. Du vil få skriftlig tilbakemelding om resultatet av lungefunksjonsmålingen, uansett resultat

(Fortsetter...)



University of Bergen, Pulmonary Section, Institute of Medicine, N-5021 Haukeland Sykehus

(English translation)

Bergen <date>

**PARTICIPANT INFORMATION AND CONSENT FORM:
POST-INVESTIGATION OF ASTHMA AND ASTHMA-LIKE DISEASE
(COPD) IN BERGEN IN 2002-2004**

Dear <name>!

Thank you for your interest. Asthma and asthma-like disease increases dramatically in Norway and in the world in general. We are now trying to find the cause of asthma-like diseases (emphysema, COPD). Why do some people develop these diseases due to smoking, while others don't? We conduct a survey at University of Bergen and Haukeland University Hospital in collaboration with and with financial support from a pharmaceutical company (GlaxoSmithKline) who wish to develop new drugs against the disease and new methods for detecting the disease at an early stage. In total, approx. 5500 people from Bergen and the surrounding communities will be invited to participate.

** You participated in our survey about asthma and allergies in 1998/1999. We want to thank you for that. Your participation has given us valuable knowledge about chronic lung diseases. We hope you can help us again.*

We ask you to fill out the enclosed questionnaire and bring it to the medical examination on ... 200 ... at as we agreed on the phone. Instructions for filling out the questionnaire are given at the top. If the agreed time is not convenient, please let us know by phone ... (8:00 to 11:00 a.m.) or by email ...

During the survey at the hospital we will measure your lung function using a breathing test (spirometry). Your ability to expand the airways will also be tested during the health survey, using an inhaled medicine called salbutamol (Ventoline). It is used daily by many asthmatics in Norway. Most people do not experience any side effects when inhaling salbutamol, but some can feel palpitations and light hand tremor. Less common are headaches and irritation in the mouth and throat. In 1996-99 we examined approx. 6000 people using this test, and experienced no side effects. This first part of the survey will take approx. one half to one hour.

Depending on the result of breathing test, you may be invited to participate in further investigations. You will then get further information and can choose whether to participate or not. If you want to join, we will do some more simple pulmonary function tests. Some of you will also be offered X-ray photography. We will then look at whether genes and proteins in blood and urine may be related to asthma-like disease (COPD). If you join this extended part of the examination, the total could take up to two hours (including the first part of the examination).

Participation in both the first part and the extended part of the survey is voluntary. You will not be treated differently by us if you do not want to take the breathing test or any other samples. You are not committed to participate in the extended investigation even though the breathing test should indicate that.

The survey is free. We cover parking expenses at the hospital, and other transportation costs. The survey is not intended to provide you any health benefit. You will receive written feedback on the results of lung function tests, regardless of the outcome.

(Continues...)

(...fortsatt fra forrige side)

Selv om du velger å delta, kan du fritt trekke deg på et hvilket som helst tidspunkt og bli fjernet fra videre oppfølging. Alle deltakere i denne undersøkelsen er forsikret etter de samme regler som gjelder for pasienter som blir undersøkt og behandlet på Haukeland sykehus. Dersom resultatene av undersøkelsene ved dette studiet indikerer at du skulle trenge videre undersøkelse eller behandling så vil dette bli dekket av vanlige offentlige forsikringsystemer i Norge. Det er GlaxoSmithKline og Lungeseksjonen, Universitetet i Bergen og deres samarbeidspartnere som eier studien og som kan bruke informasjonen for utvikling av legemidler eller annen informasjon som kan produsere økonomiske fordeler for institusjonene. Resultatene av studiene kan være vitenskapelige oppdagelser og både GlaxoSmithKline og andre forskere kan søke om patenter for slike oppdagelser. Vi gjør oppmerksom på at kontrollmyndighetene vil kunne ha behov for å sjekke at opplysninger gitt i undersøkelsen stemmer med opplysninger i din sykehusjournal for å studere undersøkelsens kvalitet.

Undersøkelsen er godkjent av den Regionale Etisk Komite for Helseregion Vest, og Datatilsynet. Alle opplysninger vil bli behandlet fortrolig. De som arbeider med prosjektet har taushetsplikt både som forskere og helsepersonell. Vi vil gjerne beholde opplysningene med tanke på senere oppfølgingsundersøkelser. Skulle du ha noen spørsmål om prosjektet eller spørreskjemaet, ta gjerne kontakt på telefon: eller

Med vennlig hilsen

Amund Gulsvik	Per Bakke	Jan Brøgger
Prosjektansvarlig	Overlege, professor II,	Lege, universitetsstipendiat
Professor, overlege	Lungeavdelingen, Haukeland	Universitetet i Bergen
Universitetet i Bergen og	sykehus og Universitetet i	
Lungeavdelingen, Haukeland	Bergen	
sykehus		

Jeg har lest informasjonen og er villig til å delta i forundersøkelsen og pustetesten. Jeg er klar over at jeg kan trekke meg når som helst uten å oppgi grunn.

Dato Underskrift

(...continued from previous page)

Even if you choose to participate, you may withdraw at any time and be removed from further investigation. All participants in this study are insured by the same rules that apply to patients that are examined and treated at Haukeland Hospital. If the results of investigations of this study indicate that you would need further examination or treatment, this will be covered by regular public insurance systems in Norway. GlaxoSmithKline and the Pulmonary Section, University of Bergen and their partners own this study and may use the information for the development of drugs or other information that may produce economic benefits for the institutions. The results of the studies may be scientific discoveries and both GlaxoSmithKline and other researchers can apply for patents for such discoveries. We note that the supervisory board may need to check that the information given in the survey matches the information in your hospital records to study the quality of the survey.

The survey was approved by the Regional Ethics Committee for Health Region West, and the Data Inspectorate. All information will be treated confidentially. Those working on the project have confidentiality both as researchers and health professionals. We would like to keep the information we have gathered to facilitate later follow-up investigations. Should you have any questions about the project or the questionnaire, please contact us by phone: or

Sincerely,

Amund Gulsvik
Project Manager
Professor, Consultant
University of Bergen and
Pulmonary Dept, Haukeland
University Hospital

Per Bakke
Consultant, Professor
Pulmonary Dept., Haukeland
University Hospital and
University of Bergen

Jan Brøgger
MD, Research Fellow
University of Bergen

I have read the information and I am willing to participate in the first part of this study and to take a breathing test. I am aware that I can withdraw at any time without giving any reason.

Date Signature

* The above information, invitation and consent letter was sent to previous participants in SOHAS. Almost identical letters were also sent to previous participants in HCRHS and to participants that were selected from the HUH COPD patient registry. These letters differed from the above letter only by one paragraph, the second, which is marked with an asterisk and written in *italics*. This paragraph describes the background for why the participants were invited. Below, you will find the alternative second paragraphs used in the letters that were sent to the participants originating from the HUH COPD registry and HCRHS, respectively, in Norwegian and English versions:

HUH COPD registry (Norwegian)

Vi har tatt kontakt med deg, fordi du har vært ved vår poliklinikk eller har vært innlagt pga. astma eller astmalignende sykdom (KOLS), ved Lungeavdelingen, Haukeland sykehus.

HUH COPD registry (English translation)

We have contacted you because you have been at our outpatient clinic or have been hospitalized due to asthma or asthma-like disease (COPD), at the pulmonary department at Haukeland University Hospital.

HCRHS (Norwegian)

Du deltok i vår undersøkelse omkring astma, allergi og andre lungesykdommer i 1985. Vi vil takke deg for det. Din deltagelse har gitt oss verdifull kunnskap om kroniske lungesykdommer. I 1986-87 møtte nærmere halvparten av dere til en legeundersøkelse ved Haukeland sykehus og i 1996-97 ble dere alle invitert til en ny helseundersøkelse ved Haukeland sykehus. Vi ønsker nå å gjenta denne helseundersøkelsen for å kartlegge din helsetilstand og hvordan din pusteevne har forandret seg.

HCRHS (English translation)

You participated in our survey about asthma, allergies and other respiratory diseases in 1985. We want to thank you for that. Your participation has given us valuable

knowledge about chronic lung diseases. In 1986-87 some of you (approx. 50%) attended a medical examination at the Haukeland hospital, and in 1996-97 you were all invited to a new medical examination at Haukeland Hospital. We now wish to repeat this health survey to determine your current health condition and to see how your lung function has changed.

Appendix C

Postal questionnaire (Norwegian version and English translation)



Universitetet i Bergen, Lungeavdelingen, Institutt for Indremedisin N-5021 Haukeland Sykehus

**SPØRRESKJEMA FOR
ETTERUNDERSØKELSE AV ASTMA OG ASTMALIGNENDE SYKDOMMER (KOLS) I
BERGEN OG OMEGN I 2002-2004**

Hvis du ikke kan gi et helt nøyaktig svar, så fyll ut etter beste skjønn. Hvis det er spørsmål du ikke kan svare på, så la det stå åpent. Det utfylte skjemaet vil bli lest av en maskin. Bruk blå eller svart farge ved utfylling. Det er viktig at du går frem slik:

- i de små boksene setter du kryss for det svaret som passer best for deg
- i de store boksene skriver du tall

Eksempel: avkrysning slik: ikke slik:

tall:

1	2	3
---	---	---

A. Plager fra luftveiene

1. Hoster, harker eller kremter du vanligvis om morgenen?
2. Hoster du vanligvis ellers om dagen?
3. Har du vanligvis oppspytt når du hoster eller harker?
4. Hoster du daglig til sammen 3 måneder eller lenger i løpet av et år?
5. Har du i løpet av de siste par årene i forbindelse med forkjølelse hatt hoste og/-eller oppspytt som har vart i mer enn 3 uker?
6. Blir du mer tungpustet (andpusten) enn jevnaldrende når du går i motbakker?
7. Blir du tungpustet når du går opp 2 etasjer i vanlig fart?
8. Blir du tungpustet når du går med vanlig fart på flat mark?
9. Er du tungpustet når du sitter i ro?
10. Hender det at du har anfall av tung pust?
11. Har du noen gang piping (pipelyd) i brystet?
12. Har du noen gang i løpet av de siste 12 månedene hatt pipelyder (piping) i brystet? (Med pipelyder menes høye eller dype lyder som også kan være svake)

Hvis ja:

13. Har du vært tungpustet i forbindelse med at du hadde pipelyder i brystet?
14. Har du hatt slike pipelyder når du ikke har vært forkjølet?

B. Allergier

1. Har du noen gang hatt høysnue?
2. Hvis ja:
Har du de siste 12 måneder hatt høysnue?
3. Har du noen gang hatt høysnue og/eller pollenallergi?

C. Astma eller astmaliknende sykdom (KOLS) i familien

1. Har følgende av dine biologiske slektninger hatt astma eller astmaliknende sykdommer (KOLS, emfysem)?
a) Mor:
b) Far:

(Fortsetter ...)



University of Bergen, Pulmonary Section, Institute of Medicine, N-5021 Haukeland Sykehus

(English translation)

**QUESTIONNAIRE FOR
POST-INVESTIGATION OF ASTHMA OG ASTHMA-LIKE DISEASE (COPD) IN
BERGEN AND SURROUNDING COMMUNITIES IN 2002-2004**

If you cannot give an exact answer, please fill out at your best discretion. If there are questions you cannot answer, leave it blank. The completed form will be read by a machine. Use blue or black color when filling it out. It is important that you proceed as follows:

- in the small boxes, please tick the answer that best suits you
- in the large boxes, please type numbers

Example: Tick like this: not like this:

numbers:

1	2	3
---	---	---

A. Symptoms from the respiratory tract

1. Do you usually cough, hark or hawk in the morning?
2. Do you usually cough during the rest of the day?
3. Do you usually have phlegm when you cough or hark?
4. Do you cough daily for 3 or more months in one year?
5. Have you, in the last couple of years, had cough and / or phlegm for more than 3 weeks in conjunction with a cold?
6. Do you experience more shortness of breath than your peers when walking uphill?
7. Do you get breathless when ascending two flights of stairs at normal speed?
8. Do you get breathless when walking at normal speed on level ground?
9. Do you get breathless when sitting quietly?
10. Do you have attacks of breathlessness?
11. Have you ever experienced wheezing in your chest?
12. Have you experienced wheezing in your chest in the last 12 months? (Wheezing is high- or low-pitched sounds that can also be weak.)

If yes:

13. Do you get breathless in conjunction with the wheezing?
14. Have you experienced wheezing when you were not having a cold?

B. Allergies

1. Have you ever had hay fever?
2. If yes:
Have you had hay fever in the last 12 months?
3. Have you ever had hay fever and / or pollen allergy?

C. Asthma or astma-like disease (COPD) in the family

1. Have any of your biological relatives had asthma or asthma-like disease? (COPD, emphysema)?
 - a) Mother:
 - b) Father:

(Continues...)

(...fortsatt fra forrige side)

D. Lunge- og hjertesykdommer

Er du noen gang blitt behandlet av lege eller har du vært innlagt i sykehus for en av de sykdommene som er nevnt nedenfor?

1. Astma?

Hvis ja:

Hvor gammel var du da sykdommen begynte?

Hvis du ikke lenger har astma, hvor gammel var du da den da seg?

2. Bronkitt?

Hvis ja:

Hvor gammel var du da sykdommen begynte?

Hvis du ikke lenger har bronkitt, hvor gammel var du da den ga seg?

3. Emfysem?

Hvis ja:

Hvor gammel var du da sykdommen begynte?

4. Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)?

Hvis ja:

Hvor gammel var du da sykdommen begynte?

5. Hjerteinfarkt?

6. Angina pectoris?

E. Røykevaner

1. Røyker du daglig for tiden?

Hvis ja:

2. Røyker du sigaretter daglig (håndrullede eller fabrikkfremstilte)?

Hvis nei:

3. Har du røykt sigaretter daglig tidligere?

Hvis ja:

4. Hvor lenge er det siden du sluttet?

Mindre enn tre måneder

Tre måneder til ett år

Ett år til fem år

Mere enn fem år

Følgende spørsmål besvares *kun* hvis du røyker nå eller har røykt tidligere:

6. Hvor mange år har du røykt daglig? ____

7. Hvor mange sigaretter røyker du eller røykte du daglig? (oppgi antall pr dag, både håndrullede og fabrikkfremstilte) ____

8. Hvis du røyker, har noen lege anbefalt deg å slutte å røyke?

9. Har du prøvd nikotinplaster, nikotintygggegummi eller nikotininhalator for å slutte å røyke?

10. Har du prøvd røykesluttpillen Zyban for å slutte å røyke?

11. Har du deltatt på røykeavvenningsmøter eller kurs?

F. Din utdanning og arbeid

1. Vennligst kryss av for det utdanningsalternativ som passer best for deg:

Tidligere folkeskole eller nåværende 9-årig grunnskole

Framhaldsskole, folkehøyskole og andre tilsvarende skoler

Middelskole, realskole, gymnas, videregående skole, yrkesskole eller annen fagskole

Høyskole, universitet

2. Har du noen gang hatt en arbeidsplass med mye støv eller gasser i luften?

(Fortsetter...)

(...continued from previous page)

D. Lung and heart disease

Have you ever been treated by a physician or admitted to a hospital because of any of the below mentioned diseases?

1. Asthma?
 - If yes:
 - How old were you when the disease started?
 - If you no longer have asthma, how old were you when the symptoms stopped?
2. Bronchitis?
 - If yes:
 - How old were you when the disease started?
 - If you no longer have bronchitis, how old were you when the symptoms stopped?
3. Emphysema?
 - If yes:
 - How old were you when the disease started?
4. Chronic obstructive lung disease (COPD)?
 - If yes:
 - How old were you when the disease started?
5. Heart attack?
6. Angina pectoris?

E. Smoking habits

1. Are you currently a daily smoker?

If yes:

2. Do you smoke cigarettes daily (hand-rolled eller prefabricated)?

If no:

3. Have you previously been a daily smoker?

If yes:

4. How long is it since you quit?

Less than 3 months

3 months to a year

1 to 5 years

More than 5 years

The following questions should only be answered if you are a current or previous smoker:

6. For how many years have you been a daily smoker? ____
7. How many cigarettes do you or did you smoke per day (both hand-rolled and prefabricated)? _____
8. If you are a current smoker, has a physician ever advised you to quit smoking?
9. Have you tried nicotine patches, gum or inhaler in order to quit smoking?
10. Have you tried to quit smoking using the quitting-pill Zyban?
11. Have you participated on any smoke quitting sessions or meetings?

F. Your education and work

1. Please tick the option that best describes your educational level:

Former primary school or present 9-year primary school

Continuation school, 1-year people's college and similar schools

Lower/upper secondary school or technical school

College or university

2. Have you ever had a work-place with much dust or fumes in the air?

(Continues...)

(...fortsatt fra forrige side)

G. Mors og fars utdannelse

1. Vennligst kryss av for det utdanningsalternativ som passer best for din mor og far:

FAR MOR

Tidligere folkeskole eller nåværende 9-årig grunnskole
Framhaldsskole, folkehøyskole og andre tilsvarende skoler
Middelskole, realskole, gymnas, videregående skole, yrkesskole eller annen fagskole
Høyskole, universitet
Vet ikke

H. BRUK AV HELSETJENESTER OG TRYGD

1. Har du astma, bronkitt emfysem eller kronisk obstruktiv lungesykdom?

Hvis nei, hopp til neste seksjon.

Hvis ja:

2. Bruker du astmamedisiner nå? (inkludert spray, pulverinhalasjoner, tabletter)

3. Går du til kontroll hos lege for den sykdommen?

Hvis ja:

4. Går du til:

Allmenpraktiker, kommunelege

Bedriftslege

Lungelege eller spesialist i lungesykdommer

Annen lege

Når var du til kontroll sist? for __ måneder siden

Hvor mange ganger har du vært innlagt på sykehus for den sykdommen siste 12 måneder?

__ ganger

Er du i lønnet arbeid?

Hvis ja:

Hvor lenge har du vært sykemeldt tilsammen pga. den sykdommen siste 12 måneder

Ingen dager

0-7 dager (En uke eller mindre)

8-30 dager (Mere enn en uke, men ikke mere enn en måned)

31-90 dager (Mere enn en måned, men ikke mere enn tre måneder)

Over 90 dager (Mere enn tre måneder)

Er du uføretrygdet pga. overnevnte sykdommer?

I. Høyde og vekt

1. Hvor høy er du (cm)?

2. Hvor mye veier du (kg)?

Takk for at du har tatt deg tid til å fylle ut skjemaet! Husk å ta det med til avtalt helseundersøkelse på Haukeland sykehus.

(...continued from previous page)

G. Parents' education

1. Please tick the option that best describes your parents' educational level:

FATHER MOTHER

Former primary school or present 9-year primary school

Continuation school, 1-year people's college and similar schools

Lower/upper secondary school or technical school

College or university

Don't know

H. USE OF HEALTH SERVICES AND SOCIAL SECURITY

1. Do you have asthma, bronchitis, emphysema or chronic obstructive pulmonary disease?

If no, skip to the next section.

If yes:

2. Are you currently using asthma medication? (Included spray, dry powder inhalers and pills)

3. Are you seeing a physician for the above mentioned diseases?

If yes:

4. Are you seeing a:

General practitioner

Company doctor

Pulmonary specialist

Other physician

When did you last see your physician? ___ months ago

How many times have you been admitted to a hospital for the above mentioned diseases in the last 12 months? ___ times

Are you employed?

If yes:

What is the total number of days that you have been on sick-leave due to the above mentioned diseases in the last 12 months?

No days

0-7 days (One week or less)

8-30 days (More than a week, but less than a month)

31-90 days (More than a month, but less than 3 months)

More than 90 days (More than 3 months)

Are you receiving disability pension due to the above mentioned diseases?

I. Height and weight

1. How tall are you (cm)?

2. How much do you weigh (kg)?

Thank you for taking the time to fill out this form! Please remember to bring the form when you attend the scheduled medical examination on Haukeland University Hospital.

Appendix D

Information and consent form, part II (Norwegian version and English translation)



Universitetet i Bergen, Lungeavdelingen, Institutt for Indremedisin N-5021 Haukeland Sykehus

Deltakerinformasjon/samtykkeskjema II

Forespørsel om deltagelse i en undersøkelse på arvemateriale hos pasienter med astmalignende sykdom (kronisk obstruktiv lungesykdom, KOLS) og kontrollpersoner (PROTOKOLL GenKOLS)

Du er blitt forespurt om å delta i en studie som gjøres av Universitetet i Bergen i samarbeid med og med finansiell støtte av legemiddelfirmaet GlaxoSmithKline (GSK). Før du bestemmer deg for å delta, bør du sette deg inn i hva studien går ut på. Denne informasjonen forklarer studien slik at du får grunnlag til å vurdere om du vil delta eller ikke. Studien er tilrådd av Regional Komite for medisinsk forskningsetikk, Helseregion Vest (REK III).

Hensikten

Hovedhensikten med studien er å undersøke arvematerialer (DNA og RNA som inneholder gener) og proteiner (lages med informasjon fra gener) som har noe med KOLS å gjøre. Du er spurt om du vil være med i denne undersøkelsen enten fordi du har astmalignende sykdom (KOLS), eller fordi du er røyker eller er tidligere røyker men ikke lider av astmalignende sykdom (KOLS).

Ved å sammenligne ditt arvematerialer og visse proteiner som lages i deg, med arvematerialer og proteiner som lages i personer som ikke har KOLS, kan vi få nyttig informasjon om hva gener har å si for denne sykdommen. Universitetet i Bergen og GSK har satt i gang denne studien, og de betaler kostnadene for studien. Til denne studien trenger vi resultater fra omlag 2000 deltagere. Studien gjøres i Norge av professor overlege Amund Gulsvik, som er spesialist på lungesykdommer, og hans medarbeidere.

Hva som forventes av deg dersom du bestemmer deg for å delta

Før studien kan starte må du lese denne informasjonen og du vil også få anledning til å stille spørsmål om det er noe du lurer på. Det blir også spurt etter din families sykehistorie og etnisk tilhørighet. Du må gi skriftlig samtykke for å få delta.

Hva blir jeg bedt om å gjøre hvis jeg samtykker til å delta?

Du vil bli bedt om å gi informasjon om din sykdom og om din generelle helsetilstand og om evt medisiner du tar. Du har allerede fått gjennomført en pusteprøve (spirometri) med astmamedisinen Ventoline og lytting på lungene med stetoskop. Den andre testen (Gas Transfer) måler dine lungers kapasitet til å utveksle gasser, med en ufarlig testgass, som er hovedfunksjonen til lungene.

Dersom du ikke har hatt utført en CT undersøkelse (en type røntgenundersøkelse av lungene) i løpet av de siste 2 år er det mulig at dette gjøres i forbindelse med denne studien. Testen krever at du må puste helt ut og puste dypt inn – for så å holde pusten opp til 10 sekunder – før du puster godt ut igjen.

Det vil bli tatt blodprøve av deg. Denne vil bli brukt for undersøkelse av ditt arvemateriale (DNA) og andre blodprodukter, for eksempel proteiner. Det vil bli tatt ca. 60 ml (tilsvarer 5 ss) blod.

Kriterier for deltagelse

Du må være 40 år eller eldre, og enten ha diagnosen KOLS og en sykehistorie som passer med studieplanen, eller være røyker eller tidligere røyker og fri for KOLS og ellers passe med studieplanen.

Mulig risiko ved å delta

Undersøkelsene som inngår i denne studien gjøres slik de blir gjort vanligvis på sykehuset. Noen synes det er ubehagelig / vondt å få tatt blodprøve. Faren for infeksjon er liten. Testgassen er ufarlig.

(Fortsetter...)

(English translation)

University of Bergen, Pulmonary Section, Institute of Medicine, N-5021 Haukeland Sykehus

Participant information/consent form II

Request for participation in a survey of genes in patients with asthma-like disease (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) and control subjects (PROTOCOL GenKOLS)

You have been asked to participate in a study carried out by the University of Bergen in cooperation with and with financial support from the pharmaceutical company GlaxoSmithKline (GSK). Before you decide to participate, you should familiarize yourself with what the study entails. This information explains the study to give you a basis to decide whether or not to participate. The study is recommended by the Regional Ethical Committee for Medical Research, Health Region West (REK III).

The purpose

The main purpose of this study is to investigate the genetic material (DNA and RNA that contains genes) and proteins (made with information from genes) that are related to COPD. You have been asked to participate in this study either because you have asthma-like disease (COPD), or because you are a smoker or former smoker but not suffering from asthma-like disease (COPD).

By comparing your genetic material and certain proteins that are produced within you, with genetic material and proteins from people with COPD, we can get useful information about the influence of genes on this disease. The University of Bergen and GSK has initiated this study, and they finance the costs of this study. For this study we need results from approx. 2000 participants. The study is carried out in Norway by professor and pulmonary consultant Amund Gulsvik and his co-workers.

What is expected of you if you decide to participate

Before the study can begin, you must read this information, and you will also have the opportunity to ask questions. You will also be asked about your family's medical history and ethnicity.

You must give written consent to participate.

What will I be asked to do if I agree to participate?

You will be asked to provide information about your diseases and your general health, and about any medication you might be taking. You have already completed a breathing test (spirometry) with the asthma medication Ventoline, and we have listened to your lungs with a stethoscope. The second test (Gas Transfer) measures the capacity of your lungs to exchange gases using a harmless test gas, and this is the main function of the lungs.

If you have not undergone a CT examination (a type of X-ray examination of the lungs) within the last 2 years, it is possible that this will be done in connection with this study. The test requires you to exhale completely and inhale deeply - and then hold your breath for up to 10 seconds - before you can exhale.

Blood samples will be taken. These will be used for analyses of your genetic material (DNA) and other blood components such as proteins. Approx. 60 ml (equivalent to 5 tablespoons) of blood will be drawn.

Criteria for participation

You must be 40 years or older. You must either have diagnosed COPD and a medical history that fits the study protocol, or be a current or former smoker without COPD and otherwise fit the study protocol.

Possible risks of participating

The tests and examinations included in this study are performed the way they are usually done at the hospital. Some think it is unpleasant / painful to have blood tests taken. The risk of infection is small. The test gas is harmless.

(Continues...)

(...fortsatt fra forrige side)

Hvis en CT undersøkelse blir utført vil du få en mindre strålingsdose, som når man flyr fra Norge til USA. Jo mere stråling du får i løpet av ditt liv, jo større er risikoen for kreft og svulster eller for å påføre forandringer til dine gener. Hvis du har mistanke om at du er gravid skal du unngå å ta denne testen.

Mulige fordeler ved å delta

Du vil ikke ha noen direkte nytte av å delta i en slik studie. Resultatene fra denne studien kan bli nyttig for pasienter med KOLS i fremtiden. Vi kan lære mer om sykdommen KOLS og vi kan få informasjon som kan gjøre det mulig å utvikle bedre medisin for pasienter med KOLS.

Resultatene vil ikke være klare før om flere år. Informasjon fra lungefunksjonstesten vil bli gitt deg skriftlig av en lege. Du vil også bli informert om resultatene av røntgenbildet av lungene, hvis dette blir tatt.

Personlige opplysninger og konfidensialitet

Alle person-opplysninger behandles konfidensielt og i henhold til kravene i de nye forskriftene til Personregisterloven. Blodprøven og de medisinske opplysningene identifiseres med et studieidentitetsnummer, ikke navnet eller personnummeret ditt. Det er kun prosjektansvarlig lege og de i hans stab som jobber med studien som har både navnet ditt og studie-identitetsnummeret du er tildelt. Dette innebærer at andre ikke vil kunne spore innsamlet genetisk informasjon som er fremkommet om deg, tilbake til deg. Det tilrettelegges for at dette opprettholdes gjennom hele studien. I tillegg vil din deltakelse i denne studien ikke dokumenteres i din vanlige sykehusjournal.

Vi vil gjerne ha muligheten til å se hvordan det går med deg i fremtiden. Men samtidig ønsker vi at du skal være anonym, spesielt med tanke på genene. Derfor gjør vi sånn som dette: Vi sender de opplysningene som vi får av deg nå i dag, til en utenforstående offentlig institusjon som ikke har noe med studien å gjøre. Om noen år håper vi å kontakte deg på nytt, blant annet for å måle lungefunksjonen din. Så vil vi sende disse dataene til denne utenforstående offentlige institusjonen. De sender dataene i anonymisert form tilbake til oss, slik at de ikke kan spores tilbake til deg. Slik kan vi se på genenes betydning for lungehelse over tid, men samtidig la deg være anonym. Den utenforstående offentlige institusjonen er Kreftregisteret.

Innsyn i din journal

Om du sier deg villig til å være med i denne studien, sier du deg også villig til å gi visse andre enn prosjektansvarlig lege og hans medarbeidere tilgang til din sykehusjournal, hvis du har en slik journal på sykehuset. De andre instanser som kan ha behov for tilgang på din journal er representanter fra offentlige kontrollmyndigheter og representanter fra legemiddelfirmaet, GlaxoSmithKline. Disse trenger å ha tilgang til din journal for å sjekke at opplysninger gitt i studien stemmer med opplysninger i din journal, for å kontrollere studiens kvalitet. Innsynet gjelder for den begrensede tidsperiode studien går over og gjelder for studie-relatert informasjon. Den lege du vanligvis går til (fastlegen) vil få opplysninger om din deltagelse i studien dersom du ikke har noe imot det.

Databearbeidelse

I forbindelse med denne utprøvingen har vi fått tillatelse av Datatilsynet til å opprette et dataregister for å bli i stand til å behandle resultatene på en rask og effektiv måte. Bearbeidelse av dataene vil foregå under kontroll av Universitetet i Bergen og GSK og vil bli overført til et annet land. Universitetet i Bergen og GSK vil ikke gi tilbakemelding til den enkelte deltager, lege, forsikringsselskap eller arbeidsgiver om resultater fra denne type undersøkelse unntatt slike individuelle resultater som er nevnt ovenfor. Resultatene vil bli analysert og brukt av forskere ved Universitetet i Bergen og GSK og samarbeidende institusjoner. Ingen, inkludert deg selv, har krav på resultater fra de genetiske prøvene. Resultatene vil foreligge som forskningsrapport uten at noe kan knyttes til en deltager. Det er Universitetet i Bergen og GSK og de som Universitetet i Bergen og GSK samarbeider med, som eier resultatene fra studien, og som har rett til å bruke informasjonen til sin videre utvikling av medisiner eller annen informasjon som kan gi økonomiske fordeler for institusjonene. Resultatene fra studien kan være vitenskapelige oppfinnelser, og både Universitetet i Bergen, GSK og andre forskere kan komme til å søke om patent for slike oppfinnelser.

Hva vil skje med blodprøven som er tatt?

Blodcellene i blodprøven din inneholder ditt arvemateriale. De vil bli dyrket slik at de gir opphav til mange nye, men identisk like blodceller. På denne måten får forskerne flere blodceller de kan skille ut arvemateriale fra. Dermed får de mer av ditt arvemateriale som kan analyseres ved det laboratoriet som får tilgang til prøven eller blodcellene. Prøven/blodcellene vil bli analysert i utlandet og i Norge. Slik gir din blodprøve opphav til celler som kan brukes i forskning på KOLS i et ubegrenset tidsrom.

(Fortsetter...)

(...continued from previous page)

If a CT examination is performed, you will get a small dose of radiation, comparable to a flight from Norway to the United States. The more radiation you receive during your life, the greater the risk of cancer and tumors or to cause changes to your genes. If you suspect that you are pregnant you should avoid taking this test.

Possible benefits of participating

You will not have any direct benefit from participating in such a study. The results from this study may become useful for patients with COPD in the future. We can learn more about COPD and we may get information that can make it possible to develop better medication for patients with COPD.

The results will not be ready for several years. Information from the lung function tests will be given to you in writing by a doctor. You will also be informed of the results of the lung X-ray, if it is taken.

Personal information and confidentiality

All personal information is treated confidentially and in accordance with the requirements of the new regulations of Personregisterloven (Personal Registry Act). Blood samples and medical information is identified by a study ID number, and not by your name or social security number. Only the project manager and some of his study staff have access to both your name and study ID number. This means that others will not be able to link the collected genetic information back to you. This policy will be maintained throughout the study. In addition, your participation in this study will not be documented in the normal hospital records.

We'd love to have the opportunity to check up on you in the future. However, we want you to remain anonymous, especially in terms of genes. Therefore, we do like this: We send the information we get from you today to an independent public institution. In a few years we will hopefully contact you again, in order to measure your lung function. Then we will send this data to the independent public institution. They will send the data in an anonymous form back to us, so that they cannot be traced back to you. This way we can study the importance of genes on lung health over time while you remain anonymous. The outside public institution in question is the Krefregisteret (Cancer Registry).

Access to your medical records

If you agree to participate in this study, you also agree to provide access to your hospital records, if you have such records, to certain others than the project manager and his staff. The other agencies that may need access to your medical records are representatives from public control authorities and representatives from the pharmaceutical company, GlaxoSmithKline. They need access to your records to control that the study information is coherent with the information in your medical records. This access is time-limited for the duration of the study, and concerns only study-related information. The physician you usually see (GP) will get information about your participation in the study if you do not have any objections.

Data Processing

In connection with this study, we have been given permission by the Data Inspectorate to create a data registry to be able to process results in a rapid and efficient manner. The processing of the data will be under the control of the University of Bergen and GSK, and the data will be transferred to another country. The University of Bergen and GSK will not give feedback to each participant, physician, insurance company or employer about the results from this type of investigation other than such individual results mentioned above. The results will be analyzed and used by researchers at the University of Bergen and GSK and collaborating institutions. No one, including yourself, are entitled to the results of genetic tests. The results will be published as a research report without any information that can be related to any single participant. It is the University of Bergen and GSK and their collaborators who owns the results from this study, and who has the right to use this information for development of medicines or other information that can provide economic benefits for the institutions. The study may result in a scientific inventions, and both the University of Bergen, GSK and other researchers may apply for a patent for such inventions.

What will happen to the blood sample that was taken?

The blood cells in your blood sample contain your genetic material. They will be cultivated so that they give rise to many new but identical blood cells. This method gives researchers more blood cells that they can separate genes from. As a result, an increased amount of your genetic material will be available for analysis by the laboratory. The sample / blood cells will be analyzed abroad and in Norway. In this way your blood sample gives rise to cells that can be used in research on COPD in an unlimited period.

(Continues...)

(...fortsatt fra forrige side)

Deltar jeg frivillig? Kan jeg trekke meg?

Deltakelse er helt frivillig. Du kan velge ikke å delta, eller du kan velge å delta, og senere, uten å angi årsak, forandre mening og trekke deg. Dersom du velger å trekke deg fra studien før den slutter, vil den prøven av genene som ble tatt av deg og de celler som er dyrket frem fra den, ødelegges.

Forsikring

Alle deltakere i undersøkelsen er forsikret etter de samme regler som gjelder for pasienter som blir undersøkt og behandlet på Haukeland sykehus. Erstatning for evt. påførte skader som følge av studien vil behandles etter regler for Norsk pasienterstatning. Hvis resultatene av disse undersøkelsene tilsier at du bør gå til legekonsultasjon eller få behandling, vil disse kostnadene bli dekket av det offentlige helsevesenet.

Deltagelse i studien

Du står helt fritt til å bestemme om du vil delta i denne studien. Hvis du velger å delta, kan du trekke deg når som helst uten å angi noen årsak. Dette vil ikke ha noen betydning for den generelle behandling du gis eller for ditt forhold til sykehuset. Dersom du er villig til å delta vil du bli undersøkt /stilt spørsmål som beskrevet tidligere i denne informasjonen, for å finne ut om du passer til å være med i studien. Studien kan stoppes, og da vil du bli informert om dette.

Det vil ikke medføre ekstra kostnader for deg ved å delta i dette prosjektet. Du vil ikke bli betalt for deltagelse, men du vil få refundert dine transportutgifter.

Hvis du i løpet av undersøkelsen har spørsmål angående denne studien og din rettighet som deltager, kan du kontakte en av de nedenfor nevnte legene:

Amund Gulsvik
Telefon: 55973242

Per Bakke
Telefon: 5597....

Jan Brøgger
Telefon: 55974066
Mobiltelefon: 92867303
Lege, universitetsstipendiat
Universitetet i Bergen

Prosjektansvarlig
Professor, overlege
Universitetet i Bergen og
Lungeavdelingen, Haukeland
sykehus

Overlege, professor II,
Lungeavdelingen, Haukeland
sykehus og Universitetet i
Bergen

Samtykke til å delta i studien

Jeg har mottatt og lest denne informasjonen. Jeg har hatt anledning til å stille spørsmål om studien og hva den innebærer. Jeg er klar over at jeg kan trekke meg når som helst uten å oppgi grunn.

Jeg samtykker med dette til å delta i studien og å bli registrert i en forskningsdatabase i forbindelse med gjennomføring av studien. Jeg samtykker i at jeg som deltager ikke får noen økonomisk kompensasjon og at patent på evt resultater kan søkes av Universitetet i Bergen, GSK og andre forskere.

.....
studiedeltagerens navn

.....
studiedeltagerens signatur

.....
Dato for samtykke

Undertegnede bekrefter med dette at studiedeltageren har fått muntlig informasjon, blitt gitt anledning til å lese informasjonen, stille spørsmål angående denne studien, og har fått tid til å vurdere sin deltagelse før han/hun har undertegnet og datert dette samtykke-skjemaet.

Lege evt. personell som har gitt informasjon og tatt imot samtykke:

.....
Navn

.....
Signatur

.....
Dato

Studiedeltageren beholder den gule kopien, studiemedarbeideren den hvite.

(...continued from previous page)

Do I participate voluntarily? Can I withdraw?

Participation is completely voluntary. You can choose not to participate, or you may choose to participate, and then later change your mind and withdraw, without specifying why. If you choose to withdraw from the study before it ends, the samples that were taken from you, including any grown cell cultures, will be destroyed.

Insurance

All participants in this study are insured by the same rules that apply to patients who are examined and treated at Haukeland University Hospital. Compensation for any harm as a result of the study will be treated by the rules for the Norwegian patient compensation. If the results of these investigations suggest that you should see a physician or receive treatment, these costs will be covered by public health care system.

Participation in the study

You are free to decide whether to participate in this study or not. If you choose to participate, you can withdraw at any time without giving any reason. This will have no impact on your general treatment or for your relationship to the hospital. If you are willing to participate, you will be examined / questioned as described previously in this information, to determine that you fulfill the criteria to participate in the study. The study can be terminated, and if so you will be informed.

Participating in this project will not incur any additional cost for you. You will not be paid for participation, but you will be reimbursed your travel expenses.

If you in the course of this investigation have any questions about this study or your rights as a participant, you can contact any of the below-mentioned study physicians:

Amund Gulsvik
Telephone: 55973242

Per Bakke
Telephone: 5597....

Jan Brøgger
Telephone: 55974066

Project Manager
Professor, Consultant
University of Bergen and
Pulmonary Dept, Haukeland
University Hospital

Consultant, Professor
Pulmonary Dept, Haukeland
University Hospital and
University of Bergen

Mobile: 92867303
Physician, Research fellow
University of Bergen

Consent to participate in the study

I have received and read this information. I have had the opportunity to ask questions about the study and what it entails. I am aware that I can withdraw at any time without giving any reason.

I hereby agree to participate in this study and to be registered in a research database as part of the study. I agree that I as a participant will not receive any financial compensation and that patents on possibly results can be sought by the University of Bergen, GSK and other researchers.

.....
study participant's name

.....
study participant signature

.....
date of consent

The signatory confirms that the study participant has received verbal information and has been given the opportunity to read the information, ask questions about this study and has had extensive time to consider their participation before he / she has signed and dated this consent form.

Study physician or other study personnel that has given information and received the consent:

.....
Name

.....
Signature

.....
Date

The study participant retains the yellow copy, the study representative retains the white copy

Appendix E

Case-control questionnaire: English translations / Norwegian versions of selected questions used in papers 1-3

Smoking history

- *Have you ever smoked cigarettes? ('No' means less than 1 cigarette a day for 1 year)*
(Yes, No, Don't know)

If Yes:

- *Do you smoke cigarettes now (as of 1 month ago)? (Yes, No, Don't know)*

- *At what age did you first start smoking regularly? (Age)*

- *If you have stopped smoking cigarettes completely, how old were you when you stopped? (Age)*

- *How many cigarettes do you now smoke per day? (Number)*

- *Historically, what is the average number of cigarettes that you smoked per day? (Number)*

- *Har du noensinne røykt sigaretter? ("Nei" betyr mindre enn 1 sigarett om day i 1 år)*
(Ja, Nei, Vet ikke)

Hvis ja:

- *Røyker du sigaretter nå (dvs for 1 måned siden)? (Ja, Nei, Vet ikke)*

- *Hvor gammel var du da du først begynte å røyke regelmessig? (Alder)*

- *Hvis du har sluttet helt å røyke sigaretter, hvor gammel var du da du sluttet?*
(Alder)

- *Hvor mange sigaretter røyker du nå per dag? (Antall)*

- *På den tiden du røykte, hvor mange sigaretter pleide du å røyke per dag i gjennomsnitt? (Antall)*

Respiratory symptoms

Medical Research Council Dyspnea Scale (MRCDS). Tick only one response that applies to you:

- *I only get breathless with strenuous exercise*
- *I get short of breath when hurrying on the level or up a slight hill*
- *I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness or have to stop for breath when walking at my own pace on the level*
- *I stop for breath after walking 100 yards or after a few minutes on the level*
- *I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing*

Medical Research Council Dyspnea Scale (MRCDS), tungpust-skala. Merk av bare ett alternativ som passer for deg:

- Jeg blir bare tung i pusten ved sterk anstrengelse
- Jeg blir tung i pusten når jeg skynder meg på flatmark eller når jeg går opp en liten bakke
- Jeg går saktere enn jevnaldrende fordi jeg er tung i pusten, eller jeg må stoppe på grunn av tungpust når jeg går i mitt eget tempo på flatmark
- Jeg må stoppe på grunn av pusten når jeg har gått 100 meter eller noen få minutter på flatmark
- Jeg er for tung i pusten til å gå ut av huset eller jeg blir tung i pusten når jeg kler av eller på meg klærne mine
- *Do you usually cough on getting up, or first thing in the morning? (Yes, No, Don't know)*
- Pleier du å hoste når du står opp, eller om morgenen? (Ja, Nei, Vet ikke)
- *Do you usually cough on most days for 3 months in a row or more during the year? (Yes, No, Don't know)*
- Pleier du å hoste de fleste dagene i minst 3 måneder etter hverandre i løpet av året? (Ja, Nei, Vet ikke)

- *Do you usually bring up phlegm from your chest? (This includes any phlegm produced with the first encounter of smoke or on first going out-of-doors and any swallowed phlegm. Do not include any phlegm from the nose.) (Yes, No, Don't know)*

- *Pleier du å ha oppspytt når du hoster? (Ta med oppspytt med den første røyken eller når du først går ut. Ikke ta med oppspytt fra nesen. Ta med oppspytt du svelger.) (Ja, Nei, Vet ikke)*

- *Have you ever had an attack of wheezing that has made you feel short of breath? (Yes, No, Don't know)*

- *Har du noen gang hatt et anfall med piping eller hvesing som gjorde deg kortpustet? (Ja, Nei, Vet ikke)*

Heart Disease

Have you ever been told by a doctor that you have had a heart attack or angina? (Yes, No)

Har du noen gang blitt fortalt av en lege at du har hatt hjerteinfarkt eller angina? (Ja, Nei)

Appendix F

Technical specifications for Vitalograph 2160 Gold Standard Plus



Technical Specifications ... Vitalograph® GoldStandard +	
Parameters measured	configurable by operator
Measuring principle	dry wedge type bellows
Measuring accuracy	better than +3%/50mL (ATS 1994)
Linearity	litre-by-litre system
Size	460 x 465 x 290mm
Weight	9.1 Kg
Back pressure	<2.5cmH2O/L/s (Complies to ATS 1994)
Volume measurement	direct
Maximum recorder volume	8 L BTPS @ 23°C (Using 12-s charts)
Display	4 lines x 20 chs LCD
Power supply	10v DC via PowerSAFE
Maximum test duration	12 s dynamic (30-s VC)
Leakage rate	0.038L/min max. @ 4L, 300g load
Recording speed	20mm/sec over 12 sec
Timing accuracy	±1% of measured time (ATS 1994)
Activation volume	0.04 L
Operating temp. (physiological)	15 – 37°C
Safety standards	CE mark, EN60601-1/2
Spirometry standards	ATS '94, ERS '93

http://www.vitalograph.ie/products/gold_standard_range

Appendix G

Technical specifications for SensorMedics Vmax Spectra 22D



Specifications

Flow/Volume/Gas Measurements

Flow/Volume

Type:	Mass Flow Sensor
Range:	0 – 16 LPS
Resolution:	.003 LPS from .20 -16 LPS
Flow Accuracy:	±3% of reading or 0.25 LPS, whichever is greater, across range of .2 to 14 LPS
Volume Accuracy:	±3% of reading or 0.050L, whichever is greater
Resistance:	<1.5 cmH ₂ O/LPS @ 12LPS

O₂ Analyzer

Type:	Electro Chemical Cell
Range:	0 – 100%
Resolution:	0.01%
Accuracy:	±0.02%

CO₂ Analyzer

Type:	Non-dispersive Infrared, thermopile
Range:	0 – 16%
Resolution:	0.01%
Accuracy:	±0.02% CO ₂ across range of 0 – 10%. There is no accuracy specification above 10% CO ₂ .

Flash Multi-Gas*

Type:	Non-dispersive Infrared, thermopile
Range:	0 – 0.33% CO 0 – 0.33% CH ₄ 0 – 0.33% C ₂ H ₂ (not available in the USA)
Resolution:	0.0005% CO 0.0005% CH ₄ 0.0005% C ₂ H ₂ (not available in the USA)
Accuracy:	±0.003% CO ±0.003% CH ₄ ±0.0003% C ₂ H ₂ (not available in the USA)

Transducers

Flow Direction (DIR)

Range:	±2 cmH ₂ O
--------	-----------------------

Mouth Pressure (PM)

Range:	±300 cmH ₂ O
Accuracy:	±1%

Barometric/Sample Pressure (BP)

Range:	300 – 800 mmHg
Accuracy:	±3 mmHg

Temperature (TEMP)

Range:	0 – 40°C
Accuracy:	±1° C

Dilution Flow

Blower:	0 – 80 LPM Manual ON/OFF switch Hi/Low O ₂ /CO ₂ Flow Alarms
---------	--

Environmental Requirements for Modules

Operating

Temperature:	5 – 40°C
Humidity:	15 – 95%, non-condensing

Storage

Temperature:	-20–50°C
Humidity:	0 – 100%, non-condensing

Internal Quality Assurance Gas Infusion Calibrator**

VE range for constantV_O2/V_{CO}2 stability: 10 – >100 LPM

Temporal Alignment Verification

System Integrity

Electrical Requirements

Voltage:	100 VAC to 240 VAC
Frequency:	50/60 Hz
Phase:	Single Max.
Current:	12 Amp at 115 VAC
Leakage Current:	<100 microamperes

Dimensions/Weight

Modules (each):	9.5 H x 33 W x 36 D cm (3.75 x 13 x 14 inches) 5.79 kg (avg.)
Console:	100 H x 58.4 W x 94 D cm (39.3 x 23 x 37 inches) 56.81 kg (125 lbs.)
Table:	76 H x 122 W x 76 D cm (30 x 48 x 30 inches) 68.2 kg (150 lbs.)

Standards

Quality System Registration:	ISO 9001/EN 46001
FDA:	510(k) market clearance
MDD 93/42/EEC:	CE marked
Electrical Safety:	EN 60601-1
EMC:	EN 60601-1-2

* Multi-Gas Analyzer included only with diffusing capacity testing applications

**Included with CardioPulmonary Exercise Testing Application

Due to continual product innovation, SensorMedics designs

and specifications are subject to change without notice.

Caution: Federal law restricts this device to sale by, or on the order of a physician.

***Approvals apply to some or all of SensorMedics' instruments.

HL7, Health Level Seven and the Puzze design are registered trademarks of Health Level Seven, Inc.



Appendix H

Technical specifications for GE LightSpeed Ultra CT Scanner

CT LightSpeed™ Ultra Volume CT Scanner System

System Components

Gantry:

Advanced slip ring design continuously rotates generator, tube, detector and data acquisition system around the patient.

- Aperture: 70 cm
- Tilt: $\pm 30^\circ$
- Tilt Speed: $1^\circ/\text{sec}$.
- Focus to Detector: 95 cm
- Focus to Isocenter: 54 cm
- Maximum SFOV: 50 cm
- Rotational Speeds: 360° in 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 2.0, 3.0 and 4.0 sec.
- In-room Gantry controls (Front Right, Front Left, Back Right, Back Left) place the patient at the center of attention
- Programmable start timer and display allow operator to start the exam from the patient's side and safely exit the scan room
- Breath-in lights with goal oriented countdown display improve patient breath hold compliance and avoid retakes
- Remote gantry tilt controls at the operator console reduce trips between the scanner and the console

Scan plane towards front of gantry for improved positioning access.

Biopsy and interventional studies have been facilitated through a more streamlined gantry shroud, and bilateral table/gantry controls and gantry display that maximize maneuverability while working next to the gantry.

Laser Alignment Lights:

- Define both internal and external scan planes to ± 1 mm accuracy.
- Operate over full range of gantry tilt; activated any time during exam (with tube stationary).
- Coronal light remains perpendicular to axial light as gantry tilts.

Visual readout is easy to read from the table side or from the operator console.

Table:

- Single table, cantilever design with wide height range
- Vertical Range: 51 cm to 107 cm
- Vertical Scannable Range: 88 cm to 107 cm
- Elevation Speeds: 5 mm/sec and 40 mm/sec
- Horizontal Range: 170 cm
- Horizontal Scannable Range: 170 cm metal-free (axial) and 160 cm metal-free (helical & Scout)
- Horizontal Speed: Up to 100 mm/sec
- Table automatically recenters on scan plane with changes in vertical position (after setting internal landmark with alignment lights on)
- Table Load Capacity:

- 180 kg (400 lb) with ± 0.25 mm positional accuracy
- 205 kg (450 lb) maximum allowed with normal operation and ± 1 mm positional accuracy
- Controls on gantry for elevation and cradle incrementation. Foot pedals on both sides of table for fast elevation. Cradle position controlled from OC for prescribed scans.

X-Ray Tube:

Performix Ultra Metal-Ceramic Tube Unit. Design optimized for exams requiring a large number of scans without tube cooling.

- Heat Storage Capacity: 6.3 MHU
- Heat Dissipation:
 - Anode (max) 840 KHU/min
 - Casing (cont) 300 KHU/min
 - Tube Unit: 6.9 kW continuous for 10 minutes
- Dual Focal Spots:
 - Small Focal Spot: 0.7 (W) x 0.6 (L) nominal value (IEC 336/93)
0.9 mm (W) x 0.7 mm (L) (traditional methodology)
 - Large Focal Spot: 0.9 (W) x 0.9 (L) nominal value (IEC 336/93)
1.2 mm (W) x 1.2 mm (L) (traditional methodology)
- Maximum Power: 53.2 kW
- Beam collimated to 55° fan angle.

Average time to replace tube: < 10 hours

High Voltage Generation

- High-frequency on-board generator. Continuous operation during scan.
- 53.2 kW output power.
- kVp: 80, 100, 120, 140 kVp.
- mA: 10 to 440 mA, 10 mA increments

Maximum mA for each kVp selection:

kVp	Max mA
80	400
100	420
120	440
140	380

HiLight Matrix Detector:

16 rows of 1.25 mm thickness, each containing 880 active patient elements; 32 reference elements. 1.0-mm detector element spacing.

7 modes of data output:

- 1 x 1.25 mm (uses 1 row at center)
- 4 x 1.25 mm (uses center 4 rows)
- 4 x 2.5 mm (uses center 8 rows)
- 4 x 3.75 mm (uses center 12 rows)
- 4 x 5 mm (uses all 16 rows)
- 8 x 1.25 mm (uses center 8 rows)
- 8 x 2.5 mm (uses all 16 rows)

70 % geometric efficiency; 98 % absorption efficiency.

Data Acquisition System:

6144 available input channels.
1640 Hz maximum sample rate.

Effective analog to digital conversion range greater than two million to one.

Scan/Control Unit:

Located in base of Operator Console.

Operator Console:

- Size: 48 inch (1220 mm) wide x 40.5 inch (1030 mm) deep x 49.5 inch (1260 mm) high
- Front and back work surfaces can be set during installation within a range of vertical heights that help accommodate a variety of siting requirements

Host Computer:

- Silicon Graphics, Inc. Octane Workstation
- 300-MHz CPU with 2 MB cache.
- 64-bit microprocessor. Dual R12K processor with Direct3D option.
- RISC architecture
- ≥ 17 SPECfp95
- ≥ 9.3 SPECint95
- 512 MB ECC SDRAM standard.

Image Processor:

- Silicon Graphics, Inc. IMPACT Graphics Engine
- 4 MB TRAM (Texture Memory)
- 60 Million trilinear interpolations per second

Image Reconstruction Engine (Pegasus)

- Custom-designed special purpose CT Image Generator
- Pipelined parallel processing allows 12 views to be back-projected simultaneously
- GE-patented IG ASICS provides 7.5 GFLOPS for back projection and IBO acceleration
- 32-bit floating point data format
- IG DSP's rated at 1900 MFLOPS

Software Architecture:

- Software architecture based on industry standards and client-server design
- Approximately 25 server processes running within system architecture at any time
- Third generation object-oriented software development

Peripherals:

- Main system (host) disk drive:
 - High Performance Drive
 - 9 GB, 3.5 inch form factor
 - 10,000 RPM
 - UltraSCSI interface
 - Assigned to applications software and image files
 - Stores 3700 uncompressed 512 image files
- Second system disk drive (Image Disk)
 - High Performance Drive
 - 9 GB, 3.5 inch form factor
 - UltraSCSI interface
 - Assigned to image files only

- 9 GB stores 16,300 uncompressed 512 image files; brings total system storage to 20,000 uncompressed 512 images

- Scan data disk drive:
 - High Performance Drive
 - 18 GB, 3.5 inch form factor
 - UltraSCSI interface
 - Assigned to 2000 scan data files and calibration files
 - Each scan file approximately 6.14 MB
 - Standard MOD drive:
 - Magnetic Optical Disk Drive
 - Erasable, rewritable media
 - 2.3 GB, 3.5 inch form factor
 - Assigned to DICOM 3.0 format image file, scan file, and protocol file storage/retrieval (one file type per side)
 - Stores 4700 lossless JPEG compressed 512 image files per side
 - Stores 350 uncompressed scan data files per side
 - Approximately 2 sec storage or retrieval time per 512 image
 - Off-line retrieval of image and scan files. Images may be viewed as soon as they are restored from MOD
 - CD-ROM drive:
 - Integrated in front of operator console for easy access
 - 32X or greater rotational mode
 - 0.65 GB, 5.25 inch half height form factor
 - Assigned to Sherlock on-line computerbased training and loading software
 - 2 x CRT Color monitors*:
 - 21 inch diagonal width
 - 1280 x 1024 dot resolution
 - Non-interlaced, flicker-free presentation
 - 76 kHz Horizontal deflection frequency
 - 72 Hz Vertical deflection frequency
 - Sync on green
 - 2x Flat Screen Color Monitors:
 - 46cm (18 inch) LCD monitors
 - Scan control keyboard assembly with intercom speaker, mic and volume controls; English language keyboard
 - Global modem to allow Insite connectivity.
 - 3-Button Mouse
 - 3-Button Trackball
- Image Networking:**
- Standard auto-configuring
 - 100BaseT/10BaseT Ethernet (UTP connection)
 - Direct network connection; multi-suite Ethernet card not required for gateway out of suite
 - Protocols supported:
 - DICOM 3.0 network send (one IP address at a time) & receive, pull/query, and storage commitment push;
 - AdvantageNet (GenesisNet) point-to-point send, receive and pull/query (no broadcast);
 - InSite point-to-point;
 - TCP/IP (for system administration).

Appendix I

Online supplements for Papers II and III that are not available elsewhere in this thesis

Paper II, Table E2:**Table E2. Odds ratios for MRCDS and respiratory symptoms with respect to quantitative CT measures from multiple logistic regression**

<i>Dependent variable</i>	%LAA per 10% All subjects (n=947)		AWT-Pi10 per 0.1 mm All subjects (n=893)	
	OR	(95% CI)	OR	(95% CI)
MRCDS 1 - 5 (Ordinal)	1.99	(1.65 to 2.42)	1.08	(1.03 to 1.14)
Morning cough	1.12	(0.91 to 1.37)	1.08	(1.02 to 1.14)
Chronic cough	1.18	(0.97 to 1.45)	1.10	(1.04 to 1.16)
Phlegm cough	1.22	(0.98 to 1.51)	1.02	(0.97 to 1.07)
Wheezing attacks	1.05	(0.85 to 1.30)	1.12	(1.05 to 1.19)

Adjusted odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) for respiratory symptoms by level of emphysema (%LAA) and airway wall thickness (AWT-Pi10) in all subjects

Adjustments were made for COPD-status, gender, age (40 to 86), pack years (2.5 to 119), current smoking (Ex-, <10, 10-20 and >20) and inflation level (0.2 to 1.9)

Abbrev: %LAA (percentage low attenuation areas), AWT-Pi10 (airway wall thickness at an internal perimeter of 10 mm), COPD (Chronic obstructive pulmonary disease), MRCDS (medical research council dyspnea scale)

Paper III, Table E1:

Table E1

Multiple linear regression analyses (Including all subjects with at least one D_LCO measurement, n=829)

<i>Main independent variable</i>	Dependent variable D_LCO ($\text{mmol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kPa}^{-1}$)					
	COPD subjects <i>n</i> =346			Non-COPD subjects <i>n</i> =483		
	Coef	SE	Adj R^2	Coef	SE	Adj R^2
%LAA (per 10%)	-1.078	0.095	0,64	-0.424	0.262	0,65
AWT-Pi10 (per 0.1 mm)	0.086	0.025	0,50	0.048	0.021	0,65

Adjustments: Sex, Hemoglobin, Age, Height, Pack years, Current Smoking, FEV1 % predicted, Inflation level

Significant coefficients are indicated with **bold**

Adjusted R^2 is indicated for the fully adjusted model

Abbrev: %LAA (percentage low attenuation areas), AWT-Pi10 (airway wall thickness at an internal perimeter of 10 mm), COPD (Chronic obstructive pulmonary disease)