

## Informacija pacijenta o studiji

### „Fenotip i genotip-korelacija u nasljednoj TTP (Upshaw-Schulman sindrom)“

Poštovana pacijentice, poštovani pacijente

#### 1. Opće informacije o studiji

**Trombotička trombocitopenička purpura** (skraćeno TTP) je rijetka bolest, koja je uzrokovana stvaranjem krvnih ugrušaka (takozvani trombocitni ugrušci) u malim i najmanjim krvnim žilama. Začepljenja krvnih žila dovode do oštećenja organa, na primjer do moždanog udara, bubrežnih poremećaja, i sl. Ako se ne liječi, bolest dovodi do smrti u više od 90% slučajeva.

Danas razlikujemo uglavnom dva oblika TTP, stečenu i prirođenu (nasljednu ili obiteljsku) TTP. Po autorima prvog opisa ove bolesti, kongenitalna TTP je također poznata kao **Upshaw-Schulman sindrom**. Upshaw-Schulman sindrom je uzrokovao genetskim oštećenjem, mutacijom gena za ADAMTS13. ADAMTS 13 je enzim koji cijepa von Willebrandov faktor. Ovo genetsko oštećenje dovodi do nedostatka tog aktivnog enzima. Kod bolesnika s dijagnozom Upshaw-Schulman sindroma aktivnost ADAMTS13 u plazmi je smanjena na manje od 5% od normale.

Od otkrića ADAMTS13 i nalaza povezanosti teškog manjka ADAMTS13 sa TTP, objavljen je veći broj pojedinačnih slučajeva ovih bolesnika. Mi procjenjujemo da u svijetu trenutno postoji oko 150 Upshaw-Schulman obitelji. Zato što je Upshaw-Schulman sindrom nažalost još uvijek premalo poznat, pravilna dijagnoza često se postavlja kasno ili se uopće ne dijagnosticira. Puno bolesnika ili njihove braće i sestara umrlo je ili su nastala trajna oštećenja organa s teškim posljedicama. Utoliko je to žalosnije kad se zna da se akutni relapsi TTP kod bolesnika s Upshaw-Schulman sindromom mogu uspješno liječiti jednostavnim primjenama infuzija plazme. Danas mnogi bolesnici primaju infuziju plazme svaka 2-3 tjedna u svrhu sprječavanja pojave simptoma i mogu vrlo kvalitetno živjeti. Da li svim bolesnicima treba savjetovati profilaktičku primjenu plazme, još je uvijek otvoreno pitanje.

#### 2. Ciljevi studije

Cilj ovog istraživanja je prikupiti koliko je moguće točne informacije o tijeku bolesti, ustanoviti moguće čimbenike rizika (npr. trudnoća, infekcije, itd.), procijeniti uspjeh terapije infuzijama plazme i drugih metoda liječenja u što većeg broja bolesnika s Upshaw-Schulman sindromom. Na osnovu prikupljenih informacija moći će se preporučiti najbolji način liječenja. Budući da klinička zapažanja genetskih (npr. mutacija gena za ADAMTS13, razina von Willebrand faktora u plazmi, itd.), obiteljskih, ali i privremenih čimbenika okoline (uzimanje lijekova, trudnoća, itd.) mogu utjecati na način liječenja, treba ispuniti upitnik i obaviti opsežna laboratorijska ispitivanja u bolesnika i članova njihovih obitelji.

Dugoročni cilj istraživanja je izgraditi mrežu koja će omogućiti razmjenu iskustva o liječenju i učestalosti nuspojava tijekom dugotrajnog liječenja i na taj način unaprijediti liječenje i profilaksu u bolesnika s Upshaw-Schulman sindromom. Ovo će znanje biti dostupno svakom bolesniku i liječniku koji ga liječi.

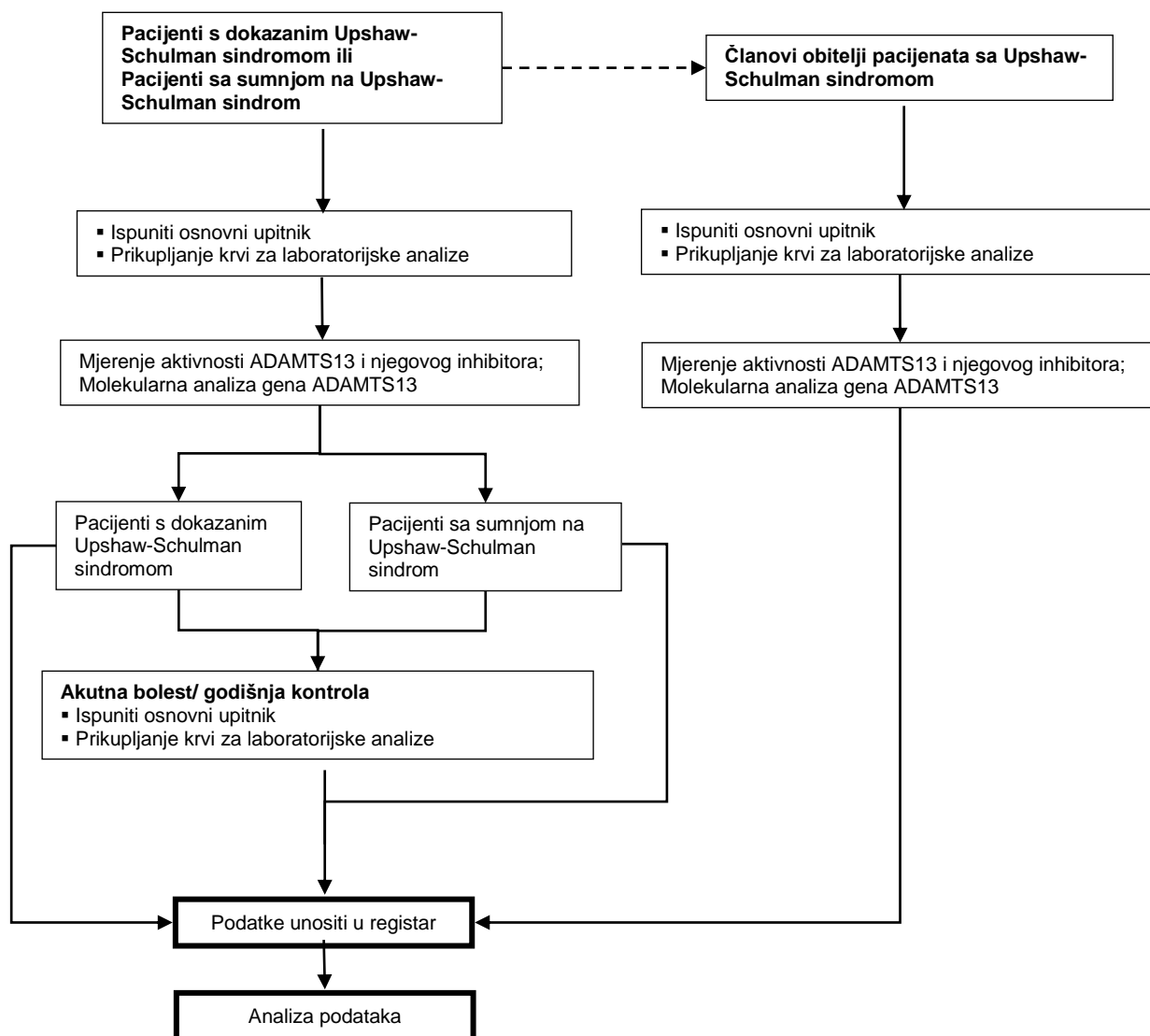
#### 3. Izbor učesnika studije

Budući da imate obiteljski oblik TTP, poznat kao Upshaw-Schulman sindrom, možete biti uključeni u studiju. Također i članovi vaše obitelji mogu biti uključeni u ovu studiju. Oni će biti pozvani na pregled i uzimanje uzoraka krvi samo jednom (vidi dijagram dolje).

#### 4. Dobrovoljnost sudjelovanja

Vaše sudjelovanje u ovom istraživanju je dobrovoljno. Ako se odričete sudjelovanja u ovoj studiji, ne trebate očekivati nikakve negativne posljedice u pogledu Vaše buduće zdravstvene zaštite. Isto vrijedi i ako povučete svoj pristanak kasnije. Ova mogućnost je za Vas uvijek otvorena. Eventualno ukidanje Vaše suglasnosti ili povlačenje iz istraživanja ne mora biti opravdano.

#### 5. Nacrt istraživanja



Na početku studije, Vaš liječnik će s Vama ispuniti jedan (osnovni) upitnik i ako je potrebno, uzeti uzorak krvi. Kasnije, Vaš liječnik će s Vama jednom godišnje ispuniti (naknadni) upitnik i ako je potrebno, uzeti novi uzorak krvi. U slučaju pojave akutne bolesti (relapsa), Vaš liječnik će s Vama ponovo ispuniti upitnik i ako je potrebno, ponovo Vas uputiti na test krvi.

Planirano je pratiti progresiju bolesti tijekom nekoliko godina, a podatke unositi u registar za Upshaw-Schulman sindrom.

## **6. Dužnosti sudionika studije**

Kao sudionik studije, dužni ste pridržavati se plana studije i obavijestiti Vašeg liječnika točno o tijeku bolesti, o istodobnom liječenju od strane nekog drugog liječnika, o uzimanju lijekova (propisanih od strane liječnika i kupljenih bez liječničkog recepta) i obavijestiti Vašeg liječnika o neželjenim nuspojavama.

## **7. Koristi za sudionike studije**

Vaše sudjelovanje u ovom istraživanju predstavlja za Vas pogodnost, jer možete dobiti kvalificirane preporuke u vezi optimalnog načina liječenja, bilo u posebnim rizičnim situacijama ili prilikom redovite profilaktičke primjene plazme.

Kroz Vaše sudjelovanje u istraživanju, rezultati dobiveni ovom studijom koristiti će i drugim bolesnicima s istom bolesti.

## **8. Rizici i neugodnosti**

Jedina neugodnost kod sudjelovanja u ovom istraživanju je normalno uzimanje uzoraka krvi za laboratorijske analize, koje se obavlja jednom godišnje (za članove obitelji samo jednom i to prilikom ulaska u studiju). Uzorak krvi se dobija ubodom iglom i to nije potpuno bezbolno. Nakon uzimanja krvi ponekad može doći do pojave plave mrlje na mjestu uboda, a u iznimno rijetkim slučajevima dolazi do infekcije.

Dobiveni uzorci krvi su analizirani, a zatim zamrznuti. Smrznuti uzorci se koriste za razne naknadne pretrage, uključujući i genetske analize u vezi s istraživanjem Upshaw-Schulman sindroma. U slučaju otkazivanja sudjelovanja u studiji, smrznuti uzorci će biti uništeni, međutim do sada dobijeni podaci i informacije neće biti izbrisani.

## **9. Nove spoznaje**

Vaš liječnik će redovito biti informiran od voditelja studije o znanstvenim istraživanjima i novim znanjima stečenim tijekom studije i dijeliti te informacije s Vama. Ove informacije dostupne su i na web stranici [www.insel.ch/hzl/](http://www.insel.ch/hzl/). Međutim, pacijenti imaju i pravo da ne znaju novosti o istraživanju, tako da im nećemo nametati ove informacije.

## **10. Tajnost podataka**

U ovoj studiji, Vaše osobne informacije, kao što su ime, datum rođenja, spol i informacije o zdravstvenom stanju u vezi s Upshaw-Schulman sindromom, ostaju pohranjene u centru studije (Odjel za hematologiju, Inselspital, Bern, Švicarska). Ti podaci, osim Vašeg imena, se pohranjuje u bazi podataka, posebno stvorenoj za tu namjenu (Upshaw-Schulman Sindrom Registar). Za potrebe obrade podataka, podaci (osim Vašeg imena) biti će poslani u Clinical Trials Unit (CTU, Odjel za klinička ispitivanja), Inselspital. Vaš liječnik, stručnjaci u centru studije u Bernu, kao i stručnjaci odgovorni za obradu podataka CTU i njihovo osoblje imati će uvid u Vaše podatke (osim Vašeg imena). Članovi Bernske kantonalne etičke komisije kao i članovi Kantonalnog nadzornog tijela na Uredu za zaštitu podataka u Bernu imaju pristup podacima u okviru eventualne inspekcije. Tijekom studije i navedenih kontrola, povjerljivost podataka će se poštivati. Vaše ime neće ni na bilo koji način biti objavljeno u izvješćima ili publikacijama, koje će eventualno proizlaziti kao rezultat istraživanja.

## **11. Naknada za sudjelovanje sudionika u studiji**

Plaćanje za sudjelovanje u ovoj studiji nije predviđeno. Redovite osnovne analize, kao što su praćenje krvne slike, funkcije bubrega i sl., potrebne su zbog Vaše bolesti i ne moraju biti dodatno učinjene za ovu studiju. Predložena dodatna istraživanja su besplatna. Niti Vi niti

Vaše zdravstveno osiguranje neće imate dodatne troškove u vezi sa Vašim sudjelovanju u ovoj studiji.

### **12. Financiranje studije**

Ova istraživanja su financirana od strane Švicarskog Nacionalnog Fonda za znanost (SNF) i Mach-Gaensslen Fonda, Švicarska.

Od kolovoza 2008 nadalje, dodatnu podršku nudi također firma Baxter Innovations GmbH, Beč, Austrija.

### **13. Kontakt osoba(e)**

U slučaju nejasnoći ili pitanja, koja nastaju tijekom studije, uvijek možete kontaktirati svog liječnika ili voditeljicu/voditelja studije:

Prof. Dr. med. Johanna A. Kremer Hovinga;  
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Schweiz  
Telefon: ++41 31 632 90 22  
Fax : ++41 31 632 18 82  
E-mail: [johanna.kremer@insel.ch](mailto:johanna.kremer@insel.ch)

## Izjava o suglasnosti za sudjelovanje u istraživanju i registraciji moje medicinske dokumentacije u studiji "Fenotip i genotip-korelacija u nasljednoj TTP (Upshaw-Schulman sindrom)"

Pacijent:

Prezime : ..... Ime : .....

Datum rođenja : ..... Spol: .....

Liječnik:

Prezime : ..... Ime : .....

- Liječnik me upoznao s postupkom i svrhom studije "Fenotip i genotip-korelacija u nasljednoj TTP (Upshaw-Schulman sindrom)". Tekst „Informacija pacijenta o studiji“ sam primio, pročitao i razumio. Također dobio sam adekvatne odgovore na moja pitanja u vezi s mojim sudjelovanjem u ovom istraživanju.
- Imao sam dovoljno vremena da se dobrovoljno odlučim o mom sudjelovanju u ovoj studiji.
- Pohraniti ću tekst „Informacija pacijenta o studiji“ i dobiti kopiju potpisanog pristanka za sudjelovanje.
- Bio sam informiran o znanstvenim istraživanjima gena, proteina ili drugih faktora, koji se provode u okviru navedenih studija.
- U okviru ove studije dajem svoju suglasnost, da moja krv, koja će biti uzeta u svrhu ove studije, može biti zadržana na neodređeno vrijeme, vjerojatno nekoliko godina, u centru koji organizira studiju (Odjel za hematologiju, Inselspital, Bern) i može se potencijalno koristiti za daljnja znanstvena istraživanja. Ova istraživanja pružaju mogućnost za dublje razumijevanje kongenitalnih nedostataka ADAMTS13 / nasljedne TTP (Upshaw-Schulman sindrom) ili za poboljšanje dijagnoze i liječenja budućih pacijenata s ovim ili sličnim bolestima.
- U ovoj studiji, dajem suglasnost da (I) osobni podaci, kao što su ime i prezime, datum rođenja, spol i moji medicinski podaci u vezi s Upshaw-Schulman sindromom ostaju pohranjeni u centru studije (Odjel za hematologiju, Inselspital, Bern). (II) Suglasan sam da se ovi podaci, osim imena, mogu poslati u svrhu obrade podataka u Clinical Trials Unit (CTU, Odjel za klinička ispitivanja), Inselspital, Klinička bolnica u Bernu, CH-3010 Bern, Švicarska. (III) Suglasan sam da moj liječnik, stručnjaci u centru koji organizira studiju u Bernu, kao i stručnjaci odgovorni za obradu podataka u CTU i njihovo osoblje imaju uvid u moje podatke. (IV) Suglasan sam da se ovi podaci, osim imena, mogu upotrijebiti u okviru istraživanja Upshaw-Schulman sindroma i za razvoj smjernica liječenja drugih pacijenata u zemlji i inozemstvu. (V) Suglasan sam da domaće vlasti švicarski mogu dobiti pristup istim podacima.
- Razumijem i prihvaćam da odredbe o zaštiti podataka u drugim zemljama ne odražavaju nužno odredbe u Švicarskoj. Povjerljivost će se poštivati.
- U slučaju objave podataka (znanstveni članak, objava Upshaw-Schulman Web-stranice Odjela za hematologiju, Inselspital, Bern) svi podaci trebaju biti anonimni i kodirani, tako da se iz objavljenih podataka moj identitet ne može prepoznati.
- Prednosti koje stječem sudjelovanjem u studiji sastoje se od kvalificiranih utemeljenih preporuka u vezi moga liječenja, koje mogu dobiti kako u posebnim rizičnim situacijama, tako i prilikom redovite profilaktičke promjene plazma.

Izjava o suglasnosti za sudjelovanje u studiji "Fenotip i genotip-korelacija u nasljednoj TTP (Upshaw-Schulman sindrom)"

- Mogu opozvati svoj pristanak za sudjelovanje studiji u bilo kojem trenutku, bez prethodne najave i iz bilo kojeg razloga, a da zbog toga osobno ne snosim nikakve posljedice kao niti članovi moje obitelji. Na opoziv mojeg sudjelovanja, pohranjeni uzorci krvi biti će uništeni, međutim prikupljeni podaci se ne brišu.
- Moje sudjelovanje u studiji ne dovodi ni do kakvih troškova za mene osobno ili za članove moje obitelji. Sudjelovanjem u studiji ne stječem nikakvo pravo na novčanu naknadu.
- Moj liječnik dobivati će rezultate testiranja mojih krvnih uzoraka, te će me o rezultatima informirati i o tome sa mnom razgovarati. On / ona će redovito biti informiran o napretku ove studije kao i o napretku novih znanstvenih zbivanja na području nasljedne TTP (Upshaw-Schulman sindrom).

Mjesto, datum ..... Potpis pacijenta / bolesnika .....

Mjesto, datum ..... Potpis istraživača / liječnika .....