

„Korelace fenotypu a genotypu ve dědičné formě TTP
(Syndrom Upshawa-Schulmana)“

Vážená pacientko, vážený paciente

1. Obecná informace ke studii

Thrombotická thrombocytopenická purpura (ve zkratce **TTP**) je vzácné onemocnění, které je způsobeno výskytem krevních sraženin v malých a nejmenších krevních cévách. Ucpání tepen způsobuje poškození příslušných orgánů, jako mozkové mrtvice, selhání ledvin atd. Neléčení této nemoci vede až k 90 % úmrtnosti.

Dnes rozlišujeme hlavně dvě formy choroby – získanou a vrozenou (dědičnou). Vrozená forma choroby je také nazývána syndrom **Upshawa-Schulmana** (název vědců, kteří jako první nemoc popsali). Syndrom Upshawa-Schulmana je vyvolán genetickým defektem (mutací) v genu ADAMTS13 (=proteáza štěpicí faktor Von Willebranda). Vede k tomu, že tvoření funkcionální ADAMTS13 není možné. U pacientů se syndromem Upshawa-Schulmana, v krevní plasmě měřitelná aktivita ADAMTS13 je nižší než 5% normální aktivity. Od objevu Von Willenbrand faktoru štěpicí proteáze a spojení těžkého nedostatku ADAMTS13 u TTP byly publikovány různé případy jednotlivých pacientů. Na základě toho odhadujeme, že je ve světě známo 150 rodin se syndromem Upshawa-Schulmana. Protože syndrom Upshawa-Schulmana je velmi vzácný a neznámý, diagnóza je určena velmi pozdě nebo vůbec, a hodně pacientů nebo jejich sourozenců na to zemřelo a nebo utrpělo těžké poruchy orgánů. Je to o to větší škoda, protože akutní výskyty TTP u pacientů se syndromem Upshawa-Schulmana se dají jednoduše léčit s infusí krevní plazmy. V rámci prophylaxe většina pacientů dnes obdrží každé 2-3 týdny infuzi plasmy a vede normální život. Zatím zůstává otázkou, zda taková prophylaxe se má doporučit všem pacientům nebo by stačila prophylaxe ve vybraných situacích se zvýšeným rizikem akutního výskytu choroby (jakých?).

2. Cíle studie

Cílem studie je získat co nejvíce přesných informací o průběhu nemoci, možných příčin vyvolávajících její návrat (např. těhotenství, infekce, atc.), plasma terapii a jiných ošetřovacích metod od co nejvíce pacientů se syndromem Upshawa-Schulmana. V dalším kroku ze získaných informací mají být vypracovány další doporučení pro terapii. Protože je možné, že klinický průběh je ovlivněn genetickými (např. odpovědná ADAMTS13 mutace, hladina faktoru Von Willebranda, atd.), rodinnými a také předcházejícími okolními faktory (příjem medikamentů, těhotenství, atd.), tyto faktory mají být získány pomocí dotazníku, podrobných laboratorních vyšetření a vyšetřením rodinných příslušníků.

Dalším cílem studie je vytvoření sítě, včetně informační platformy, sloužící k výměně zkušeností o terapii, vedlejších účincích a dlouhodobém průběhu, a tím zlepšit terapii a prophylaxi pro postižené pacienty. Informační platforma bude přístupná pro ošetřující lékaře a postižené pacienty.

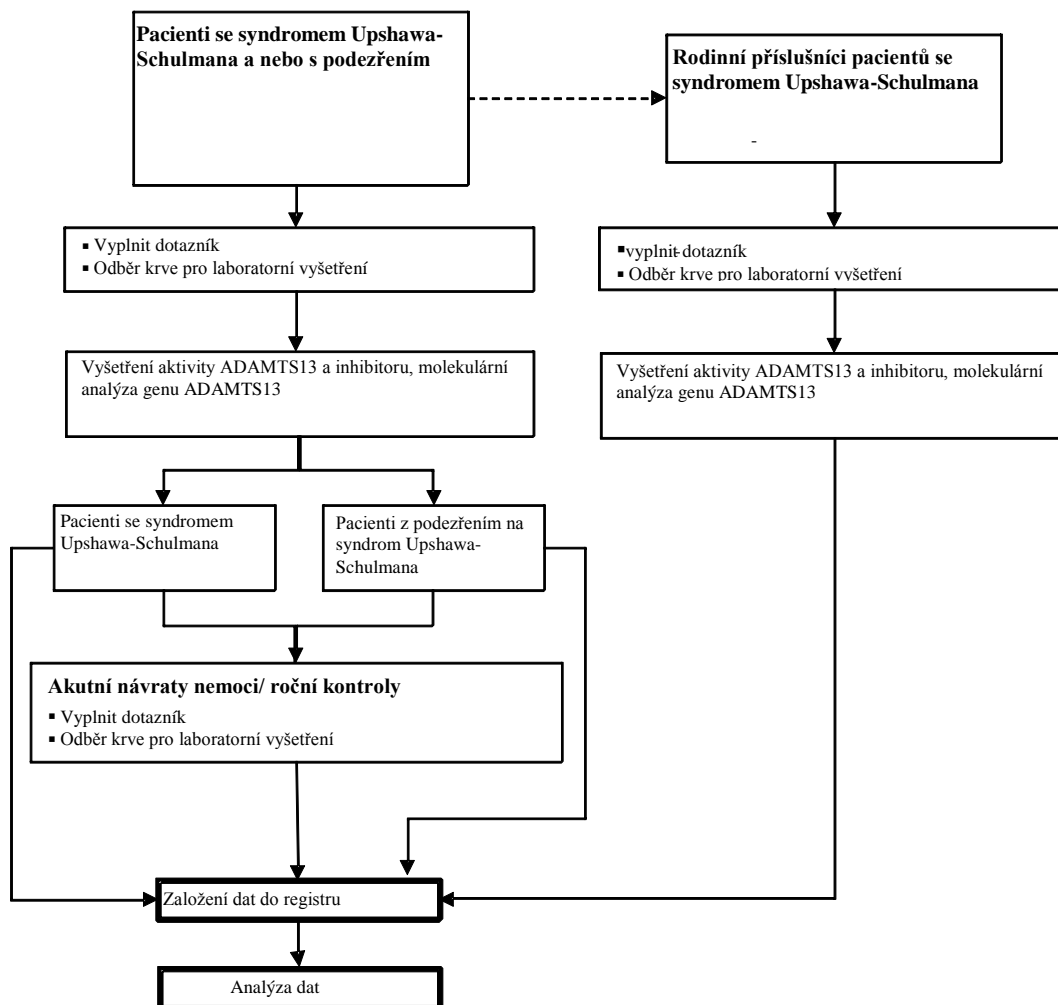
3. Výběr účastníků studie

Byl jste vybrán, byla jste vybrána, se zúčastnit této studie, protože u vás byla diagnostikovaná rodinná forma thrombotické trombocytopenické purpury, tzv. syndrom Upshawa-Schulmana. Také vaši rodinní příslušníci budou k této studii dotázáni. Na rozdíl od vás budou jen jednou otázeni a vyšetřeni (viz. Schema dole).

4. Dobrovolná účast

Vaše účast na této studii je dobrovolná. Odmítnutí účasti na této studii nemá žádné negativní následky na vaše další léčení. To samé platí v případě, že později odmítnete souhlas. Tato možnost zůstává stále otevřená. Odvolání po př. odstupu s této studie nemusíte odůvodňovat.

5. Průběh studie



Na začátku studie váš lékař společně s vámi vyplní dotazník a podle potřeby provede odběr krve. Dále váš lékař jednou za rok s vámi vyplní dotazník a v případě nutnosti odebere krev. V případě akutního návratu nemoci váš lékař s vámi vyplní dotazník a podle nutnosti odebere krev.

Je plánováno dokumentovat průběh nemoci přes více let a ukládat data do registru syndromu Upshawa-Schulmana.

6. Povinnosti účastníků studie

Jako účastník studie jste zavázán dodržovat studijní plán, informovat vašeho lékaře o průběhu nemoci, současně ošetření u jiného lékaře, příjem medikamentů (předepsané od lékaře a nebo léky koupené bez lékařského předpisu) a informovat o zjištěných vedlejších účincích.

7. Výhoda pro účastníky

Účast na této studii bude mít pro vás tu výhodu, že časem na základě evidence budou k dispozici doporučení pro vaše ošetření, opatření ve zvláštních rizikových situacích, a nebo pravidelná plasma-prophylaxe. Díky vaší účasti výsledky pomohou jiným postiženým pacientům.

8. Rizika a komplikace

Při účasti na této studii jedinou komplikací je normální krevní odběr, který je jednou za rok (pro rodinné příslušníky jen jednou při vstupu do studie). Odběr krve pomocí vpichu jehly nikdy není úplně bez bolesti. Jediným problémem při odběru krve a vyjmutí jehly může zůstat modřina na místě vpichu, jen zřídka může také dojít k infekci.

Získané krevní odběry budou vyhodnoceny a na konec zamraženy. Zamražené krevní odběry budou využity a uloženy k pozdějším možným vyšetřením, inkluzivně genetickým analýzám, v souvislosti s výzkumem syndromu Upshawa-Schulmana. V případě vašeho výstupu ze studie budou zamražené vzorky zničeny, získaná data a informace nebudou vymazány.

9. Nejnovější výsledky

Váš lékař bude vedoucím studie pravidelně informován o postupu studie a nových výsledcích a informace vám budou předány. Tyto informace vám jsou dále k dispozici na webové stránce www.insel.ch/hzl/. Máte právo odmítnutí informace o výsledcích, tyto informace vám nebudou vnučovány.

10. Utajení dat

V rámci této studie budou osobní data (jako jméno, datum narození, pohlaví) a medicínská data v souvislosti se syndromem Upshawa-Schulmana soustředěna ve studijním centru (Univerzitní klinika pro hematologii, Inselspital, Bern, Švýcarsko). Tato data (mimo vašeho jména) budou uložena do zvláště vybudované databanky (registr syndromu Upshawa-Schulmana). Pro další zpracování, data (mimo vašeho jména) budou převedena do Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital, Univerzitní klinika Bern, CH-3010 Bern, Švýcarsko. Přístup k vašim datům v databance má váš lékař, specialisté ze studijního centra v Bernu, specialisté od CTU a od CTU pověřené osoby. V souvislosti výzkumu syndromu Upshawa-Schulmana a vypracování postupu terapie mohou mít přístup k datům (mimo vašeho jména) i jiné osoby v tuzemsku a zahraničí. V rámci inspekcí mohou mít přístup k datům členové kantonální etické komise Bern a členové Úřadu pro ochranu dat kantonu Bern. Během celé studie a uvedených kontrol bude zachována diskretnost. Vaše jméno nebude v žádném případě zveřejněno v raportech a publikacích v souvislosti s touto studií.

11. Odměna účastníka na studii

Peněžní odměna za účast na této studii není plánována. Pravidelná vyšetření, jako krevní obraz, funkce ledvin atd., jsou již indikována na základě vaší nemoci a nemusí být dodatečně provedena. Plánovaná dodatečná vyšetření jsou bezplatná. Ani vám ani vaší pojišťovně v souvislosti s vaší účastí na studii nevzniknou žádné náklady.

12. Financování studie

Studie se financuje přes dotace ze Švýcarského Nacionálního Fondu (SNF) a nadací Mach-Gaensslen Švýcarsko. Od srpna 2008 dodatečně tuto studii financuje firma Baxter Innovations GmbH, Vídeň, Rakousko.

13. Kontaktní osoby

V případě nejasností nebo otázek, které jse během studie vyskytnou, můžete kdykoliv kontaktovat vašeho ošetřujícího lékaře nebo níže uvedené vedoucí studie:

PD Dr. Johanna A. Kremer Hovinga;
Univerzitní Klinika pro Hematologii, Inselspital, CH-3010 Bern, Švýcarsko
Telefon: ++41 31 632 90 22
Fax : ++41 31 632 18 82
E-mail: johanna.kremer@insel.ch

Prof. Dr. B. Lämmle
Univerzitní Klinika pro Hematologii, Inselspital, CH-3010 Bern, Švýcarsko
Telefon: ++41 31 632 33 02
Fax : ++41 31 632 34 06
E-mail: bernhard.laemmle@insel.ch

Souhlas k vědeckému výzkumu a registraci mého chorobopisu v rámci studie „Korelace fenotypu a genotypu ve dědičné formě TTP (Syndrom Upshawa-Schulmana)“

Pacient:

Příjmení:..... Jméno:.....

Datum narození:..... Pohlaví:

Kontrolní lékař:

Příjmení:..... Jméno:.....

- Byl jsem informován od mého lékaře o průběhu a významu studie „Korelace fenotypu a genotypu ve dědičné formě TTP (Syndrom Upshawa-Schulmana)“. Obdržel jsem informace o studii pro pacienta, přečetl jsem je a rozuměl jsem, dále všechny mé otázky pro účast na této studii byly plně vysvětleny.
- Měl jsem dostatek času dobrovolně se rozhodnout pro účast na této studii.
- Ponechám si informace o studii pro pacienta a dostal jsem kopii s podepsaným souhlasem.
- Byl jsem informován o vědeckém významu týkající se genů, bílkovin a jiných faktorů, které v rámci studie budou provedeny.
- V rámci této studii dávám souhlas, že krev, která byla odebrána v rámci studie, pro dobu neurčitou, patrně pro mnoho let, bude uchována ve studijním centru (Univerzitní klinika pro hematologii, Inselspital, Bern, Švýcarsko) a může být použita pro další vědecké vyšetření. Tato vyšetření poslouží zlepšení porozumění vrozeného nedostatku ADAMTS13/ dědičné formě TTP (Syndrom Upshawa-Schulmana) respektivě zlepšení diagnózy a terapii pro budoucí pacienty s touto nebo podobnou nemocí.
- V rámci této studie dávám souhlas, že (i) osobní data jako např. jméno, datum narození, pohlaví a lékařská data v souvislosti se syndromem Upshawa-Schulmana budou soustředěna a uložena ve studijním centru (Univerzitní klinika pro hematologii, Inselspital, Bern, Švýcarsko); (ii) tato data, kromě jména, budou odeslána pro zpracování dat do Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital, Univerzitní klinika Bern, CH-3010 Bern, Švýcarsko; (iii) můj lékař, odborníci ve studijním centru v Bernu, odborníci CTU pro zpracování dat a od CTU pověřené osoby mají přístup k uloženým informacím; (iv) tyto informace, kromě jména, mohou být k dispozici dalším osobám v tuzemsku a zahraničí v rámci výzkumu syndromu Upshawa-Schulmana a k vypracování doporučení pro terapie; (v) tuzemské úřady mohou mít přístup k mým datům.
- Rozumím a souhlasím, že předpisy k utajení dat v jiných zemích nemusí odpovídat předpisům ve Švýcarsku. Utajení dat bude zachováno.
- V případě publikací (odborný časopis; na internetové stránce syndromu Upshawa-Schulmana Univerzitní kliniky pro hematologii, Inselspital, Bern) veškerá data budou anonymizována a zakódována, že identifikace mé osoby není možná.
- Účast na této studii bude mít pro mne tu výhodu, že časem budou k dispozici doporučení pro mé ošetření na základě evidence, opatření ve zvláštních rizikových situacích, a nebo pravidelná plasma-prophylaxe.
- Mám právo bez udání důvodů odvolat můj souhlas pro účast, bez negativních následků pro mne a mé rodinné příslušníky. Při odstupu budou mé uložené krevní vzorky zničeny, získaná data ale nebudou smazána.
- Pro mne a mé rodinné příslušníky nevzniknou žádné výdaje. Nemám také právo na finanční odškodnění.
- Můj lékař obdrží výsledky provedených vyšetření a bude to se mnou konzultovat. On/ ona bude pravidelně informován o pokroku na této studii a vývoji v oboru dědičné TTP (syndrom Upshawa-Schulmana).

Místo, datum.....

Podpis pacientky/ pacienta.....

Místo, datum.....

Podpis kontrolní lékařky/ kontrolního
lékaře.....