

«Fænotype og genotype sammenhæng ved hereditær TTP (Upshaw-Schulman syndrom)»

Kære patient

1. Generel information om undersøgelsen

Trombotisk trombocytopenisk purpura (forkortet **TTP**) er en sjælden sygdom som skyldes blodpropper (såkaldte blodpladetromber) i små og bittesmå blodårer. Blodpropperne fører til skader i de berørte organer og derefter til slaganfald, nyresvigt osv. I tilfælde af at sygdommen ikke behandles, er den dødelig i mere end 90 % af tilfældene.

Generelt set skelner vi i dag mellem to former: erhvervet TTP og medfødt (=hereditær eller familiær) TTP. Den medfødte form kaldes også **Upshaw-Schulman syndrom** efter dem, som beskrev den første gang. Upshaw-Schulman syndrom forårsages af gendefekter (mutationer) i genet i ADAMTS13 (=von Willebrand faktor-spaltende protease) og fører til at der ikke længere dannes funktionsdygtige ADAMTS13. Hos patienter med Upshaw-Schulman syndrom er ADAMTS13 aktiviteten, som kan måles i plasmaet, derfor mindre end 5 % af det som er normalt.

Siden opdagelsen af von Willebrand faktor-spaltende protease (ADAMTS13) og sammenhængen mellem alvorlig ADAMTS13 mangel og TTP er der blevet publiceret adskillige kasusstudier om enkeltpatienter. På grundlag af disse studier anslår vi at der per i dag er ca. 150 kendte Upshaw-Schulman familier. Da Upshaw-Schulman syndrom desværre ikke er kendt nok i øjeblikket, bliver/blev diagnosen ofte stillet for sent eller overhovedet ikke, og mange patienter eller søskende af patienter er døde eller har fået alvorlige og varige organskader. Dette er ekstra beklageligt eftersom akutte TTP perioder hos patienter med Upshaw-Schulman syndrom kan behandles med enkle plasmainfusioner. I dag er der mange patienter som får profylaktiske plasmainfusioner hver 2.–3. uge og lever ganske normale liv med det. I øjeblikket er det ikke bragt på det rene, om alle patienter bør rådes til samme profylakse eller om det er tilstrækkeligt med profylakse i særskilte situationer (hvilke?) med øget risiko for anfald.

2. Formål med undersøgelsen

Formålet med undersøgelsen er at samle så megen og så nøjagtig information som mulig om sygdomsforløbet, mulige faktorer der udløser anfald (f.eks. graviditet, infektioner osv.), plasmaterapi og andre behandlingsmåder for så mange patienter med Upshaw-Schulman syndrom som muligt. I en efterfølgende fase skal der udarbejdes terapianbefalinger på grundlag af informationen, som er opsamlet. Det ser ud til at være muligt, at det kliniske forløb påvirkes af genetiske (f.eks. ADAMTS13 mutationer, von Willebrand faktor-niveau osv.) og familiære faktorer, men også af flygtige miljøfaktorer (indtagning af medikamenter, graviditet osv.). Derfor skal disse faktorer undersøges ved hjælp af spørgeskemaer og omfattende laboratorieundersøgelser, men også ved at man undersøger familiemedlemmer.

Det længerevarende formål med undersøgelsen er at opbygge et netværk som omfatter en vidensplatform for udveksling af erfaringer om terapi, forekomst af bivirkninger ved terapi og langtidsforløbet, for på den måde at forbedre terapien og profylaksen for berørte patienter. Vidensplatformen skal være tilgængelig for behandlende læger og berørte patienter.

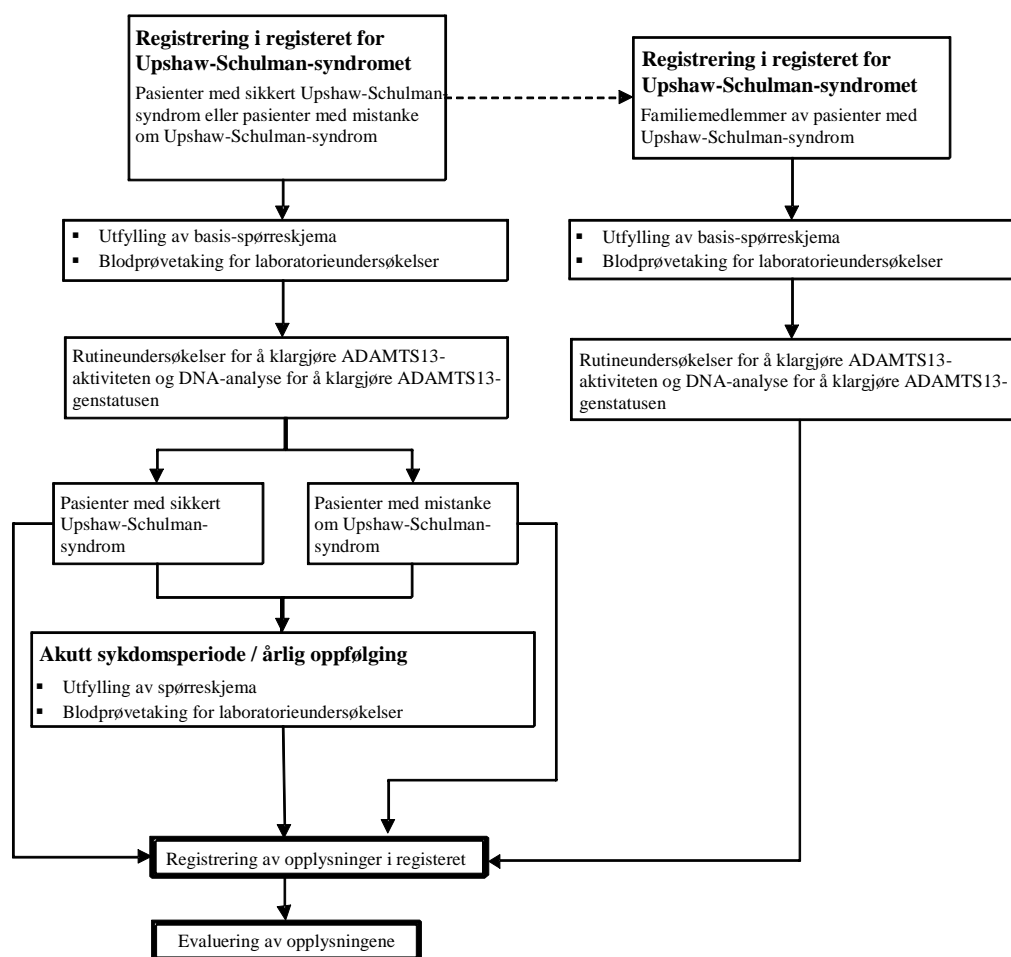
3. Udvalg af deltagere i undersøgelsen

Du bliver bedt om at deltage i undersøgelsen, eftersom du er diagnosticeret med en familiær form af trombotisk trombocytopenisk purpura, et såkaldt Upshaw-Schulman syndrom. Dine familiemedlemmer bliver også bedt om at deltage i undersøgelsen. I modsætning til dig, bliver de dog bare interviewet og undersøgt én gang (se skemaet nedenfor).

4. Det er frivilligt at deltage

Det er frivilligt at deltage i denne undersøgelse. I tilfælde af du ikke ønsker at deltage i denne undersøgelse, indebærer det ingen ulemper for dig med hensyn til din videre medicinske omsorg. Det samme er gældende, hvis du tilbagekalder dit samtykke til at deltage ved et senere tidspunkt. Det kan du gøre når som helst. Du behøver ikke give en begrundelse, hvis du skulle ønske en tilbagetrækning af dit samtykke eller hvis du vil trække dig tilbage fra deltagelse i undersøgelsen.

5. Tidsplan for undersøgelsen



Ved starten af undersøgelsen vil lægen udfylde et (basis-) spørgeskema sammen med dig og tage en blodprøve hvis nødvendigt. Derefter vil lægen udfylde et (opfølgings-) spørgeskema sammen med dig en gang om året og, hvis nødvendigt, tage en blodprøve. Hver gang sygdommen forværrer sig, vil lægen udfylde et spørgeskema sammen med dig og tage en blodprøve hvis nødvendigt.

Det planlægges at dokumentere sygdomsforløbet over flere år og lagre dataen i registeret for Upshaw-Schulman syndrom.

6. Studiedeltagernes pligter

Som deltager i undersøgelsen er du forpligtet til at holde dig til tidsplanen og at give din læge nøjagtige oplysninger om sygdomsforløbet, parallel behandling hos en anden læge, indtagning af lægemidler (receptpligtige medikamenter eller medikamenter du har købt på eget initiativ uden recept) og uønskede virkninger der bemærkes.

7. Nytte for deltagerne

Det, at du deltager i denne undersøgelse, vil være nyttigt for dig, fordi der efter nogen tid vil være tilgængelige evidensbaserede anbefalinger i forbindelse med behandling, tiltag i specielle risikosituationer eller en regelmæssig plasma-profylakse. Takket være din deltagelse i undersøgelsen kan resultaterne også komme andre berørte personer til gode.

8. Risikoer og ubehag

Det eneste ubehag, du vil have som følge af denne undersøgelse, er de normale blodprøver, som tages en gang om året (for familiemedlemmer kun én enkelt gang ved indgåelse af undersøgelsen). Nålestikket ved blodprøven er aldrig helt smertefrit. Efter blodprøven kan der i enkelte tilfælde opstå et blåt mærke, der hvor nålen bliver stukket ind, og i meget sjældne tilfælde er også en infektion mulig.

Blodprøverne undersøges og bliver derefter frosset ned. De opbevares dybfrosset med henblik på eventuelle senere undersøgelser, deriblandt genetiske analyser i forbindelse med forskningen på Upshaw-Schulman syndrom. I tilfælde af, at du trækker dit samtykke til at deltage i undersøgelsen tilbage, bliver de dybfrosne prøver destrueret, men de indsamlede data og oplysninger bliver ikke slettet.

9. Ny viden

Din læge vil fra studielederne regelmæssigt modtage information om afviklingen af undersøgelsen og ny viden der er opnået, og vil videreformidle disse informationer til dig. Desuden finder du også informationerne på hjemmesiden www.ttpregistry.net. Naturligvis har du også ret til ikke at blive informeret, så vi vil ikke påtvinge dig disse informationer.

10. Tavshedspligt

I denne undersøgelse samles der personlige oplysninger om dig, såsom navn, fødselsdato, køn og medicinske oplysninger i forbindelse med Upshaw-Schulman syndrom. Oplysningerne opbevares i studiecenteret (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern, Schweiz). Bortset fra navnet lagres disse oplysninger i en database, som er oprettet til dette formål (registeret for Upshaw-Schulman syndrom). For videre databehandling sendes oplysningerne (bortset fra navnet) til Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital Bern University Hospital, CH-3010 Bern, Switzerland. Dem, der har indsyn i oplysningerne i databasen, er din læge, fagfolk ved studiecenteret i Bern, fagfolk ved CTU, som er ansvarlig for databehandlingen, og personer dette firma engagerer. I forbindelse med forskning på Upshaw-Schulman syndrom og udarbejdelse af terapiretningslinjer kan andre personer i ind- og udland få indsyn i oplysningerne (bortset fra dit navn). I forbindelse med inspektioner kan medlemmer af etikkommissionen i kantonen Bern og medlemmer af datatilsynet i kantonen Bern få indsyn i oplysningerne. Vi garanterer tavshedspligt i løbet af hele undersøgelsen og ved kontrollerne, som er nævnt. Dit navn vil aldrig blive oplyst i rapporter eller publikationer i forbindelse med undersøgelsen.

11. Kompensering for at deltage i undersøgelsen:

Deltagerne i undersøgelsen vil ikke modtage godtgørelse. Regelmæssige basale undersøgelser såsom blodoptælling, nyrefunktion, osv. er angivet på grund af din sygdom og behøver ikke at blive udført igen for undersøgelsens skyld. Du betaler ingenting for planlagte ekstraundersøgelser. Hverken du eller din sygesikring skal dække ekstraomkostninger i forbindelse med, at du deltager i undersøgelsen.

12. Finansiering af undersøgelsen

Denne undersøgelse finansieres eksternt (med støtte fra Schweizerische Nationalfonds (SNF) og Mach-Gaensslen-Stiftung Schweiz).

Siden august 2008 har undersøgelsen også fået ekstra støtte fra Baxter Innovations GmbH, Wien, Østrig.

13. Kontaktperson(er)

Hvis noget er uklart eller hvis du har spørgsmål i forbindelse med undersøgelsen, kan du altid kontakte din behandlende læge eller studielederen nedenfor:

PD Dr. 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

Samtykkeerklæring for forskningsundersøgelser og registrering af min sygehistorie i forbindelse med undersøgelsen «Fænotype og genotype sammenhæng ved hereditær TTP (Upshaw-Schulman syndrom)»

Patient:

Efternavn:..... Fornavn:.....

Fødselsdato:..... Køn:.....

Kontrollæge:

Efternavn:..... Fornavn:.....

- Min læge har informeret mig om proceduren i og formålet med undersøgelsen «Fænotype og genotype sammenhæng ved hereditær TTP (Upshaw-Schulman syndrom)». Jeg har modtaget, læst og forstået patientinformationen, som er leveret i forbindelse med undersøgelsen, og desuden har jeg fået svar på alle spørgsmål, jeg har i forbindelse med deltagelse i denne undersøgelse.
- Jeg har haft tilstrækkelig tid til at foretage et frivilligt valg om at deltage i denne undersøgelse.
- Jeg beholder patientinformationen og får en kopi af den underskrevne samtykkeerklæring.
- Jeg har fået information om de videnskabelige undersøgelser som skal udføres i forbindelse med undersøgelsen og som gælder gener, æggehvideproteiner og andre faktorer.
- Indenfor rammen af denne undersøgelse giver jeg samtykke til, at blodet fra blodprøver, som tages i forbindelse med undersøgelsen, bliver opbevaret i studiecenteret (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern) på ubestemt tid, sandsynligvis i flere år, og at blodet kan bruges til andre videnskabelige undersøgelser. Disse undersøgelser bidrager til bedre forståelse af kongenital ADAMTS13 mangel / hereditær TTP (Upshaw-Schulman syndrom) og bedre diagnosticering og behandling af patienter med denne eller lignende sygdomme i fremtiden.
- Indenfor rammen af denne undersøgelse samtykker jeg i, (i) at personoplysninger som navn, fødselsdato, køn og medicinske oplysninger i forbindelse med Upshaw-Schulman syndrom indsamles og opbevares i studiecenteret (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern), (ii) at disse oplysninger, bortset fra navnet, kan sendes til Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital Bern University Hospital, CH-3010 Bern, Switzerland for videre databehandling, (iii) at min læge, fagfolk ved studiecenteret i Bern, fagfolk i CTU, som er ansvarlige for databehandlingen, og personer som engageres af dette firma, får indsyn i oplysningerne som er lagret om mig, (iv) at disse oplysninger, bortset fra navnet, kan gøres tilgængelige for andre personer i ind- og udland i forbindelse med forskning i Upshaw-Schulman syndrom og udarbejdelse af terapiretningslinjer, (v) at nationale myndigheder kan få indsyn i oplysningerne om mig.
- Jeg forstår og accepterer, at reglerne om databeskyttelse i andre land ikke nødvendigvis er i overensstemmelse med reglerne i Schweiz. Der garanteres tavshedspligt.
- Ved publicering (fagtidsskrift, Upshaw-Schulman hjemmesiden ved Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern) anonymiseres og krypteres alle oplysninger, således at det ikke er muligt at identificere mig.
- At deltage i denne undersøgelse vil være nyttigt for mig, fordi evidensbaserede anbefalinger i forbindelse med min behandling, tiltag i specielle risikosituationer eller en regelmæssig plasma-profylakse vil være tilgængelige efter en vis tid.
- Jeg kan når som helst, uden at angive årsag, uden at der opstår ulemper for mig eller mine familiemedlemmer, trække samtykket til at deltage tilbage. I tilfælde af, at jeg tilbagetrækker mit samtykke til at deltage, destrueres mine lagrede blodprøver. Oplysningerne, som er samlet ind, bliver derimod ikke slettet.
- Jeg eller mine familiemedlemmer må ikke pådrage sig nogen omkostninger i forbindelse med deltagelse i undersøgelsen. Jeg har dog heller ikke krav på økonomisk godtgørelse.
- Min læge får resultaterne af undersøgelse, som er udført, og vil tale med mig om dem. Han/hun får regelmæssig information om fremskridt i undersøgelsen og om ny udvikling indenfor hereditær TTP (Upshaw-Schulman syndrom).

Sted/dato..... Patientens underskrift.....

Sted/dato..... Kontrollægens underskrift.....