

“Fenotype en genotype correlatie in erfelijke TTP (Upshaw-Schulman syndroom)

Beste patiënt:

1. Algemene informatie over het onderzoek

Trombotische trombocytopenische purpura (afgekort **TTP**) is een zeldzame ziekte die veroorzaakt wordt door het optreden van bloedklonteringen (zogenaamde bloedplaatjes: trombi) in kleine en de kleinste bloedvaten. Blokkade van vaten leidt tot laesies in de aangedane organen waardoor beroertes, nier-disfuncties, etc. kunnen ontstaan. Indien onbehandeld, leidt de ziekte in 90% van de gevallen tot de dood.

Meestal wordt er onderscheid gemaakt tussen twee vormen, verworven TTP en erfelijke (= aangeboren of familiale) TTP. De erfelijke vorm wordt ook wel **Upshaw-Schulman syndroom** genoemd en is vernoemd naar de mensen die de ziekte voor het eerst beschreven hebben. Het Upshaw-Schulman syndroom wordt veroorzaakt door genetische defecten (mutaties) in het ADAMTS13 (= Von Willebrand factor-aanhechtingsenzym) gen. Dit resulteert in het niet meer kunnen vormen van functioneel ADAMTS13. Daardoor is de ADAMTS13 activiteit in het plasma van Upshaw-Schulman syndroom patiënten minder dan 5% van de normaalwaarde.

Verscheidene onderzoeksrapporten over patiënten zijn gepubliceerd doordat het Von Willebrand factor-aanhechtingsenzym (ADAMTS13) en het verband tussen ADAMTS13 deficiëntie en TTP zijn ontdekt. Op basis hiervan schatten we in dat er op dit moment ongeveer 150 mensen met Upshaw-Schulman zijn in de wereld. Helaas is er op dit moment weinig bekend over het Upshaw-Schulman syndroom, waardoor de ziekte vaak te laat of helemaal niet gediagnostiseerd wordt. Hierdoor zijn veel patiënten of hun broers en zussen al overleden of hebben extreem ernstige, permanente orgaanschade opgelopen. Wat het nog erger maakt, is dat acute TTP episodes in het Upshaw-Schulman syndroom succesvol behandeld kunnen worden door simpele toediening van plasma. Vandaag de dag zijn er patiënten die elke 2-3 weken plasma toegediend krijgen om te voorkomen dat episodes opnieuw optreden en zodat men een normaal leven kan leiden. De vraag blijft echter of alle patiënten deze preventieve behandeling moeten ontvangen, of dat er wellicht in andere specifieke situaties een andere behandeling vereist is die wellicht niet even effectief is in het reduceren van het risico op een episode. (En wat zullen deze specifieke situaties zijn?)

2. Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het verzamelen van zo veel en specifiek mogelijke informatie betreffende het verloop van de ziekte, factoren die episodes zouden kunnen aanwakkeren (d.w.z. zwangerschap, infectie, etc.), plasma therapie en andere behandelingen van zo veel mogelijk andere patiënten met Upshaw-Schulman syndroom. Tijdens een tweede stap wordt de verzamelde informatie gebruikt voor ontwikkelingen rondom aanbevelingen van behandelingen. Omdat het mogelijk lijkt dat het klinisch verloop van de ziekte beïnvloed wordt door genetische factoren (bijv. de ADAMTS13 mutaties, Von-Willebrand factor-spiegelingen, etc., afhankelijk van de patiënt), familiere factoren, of gebeurtenissen van voorbijgaande aard of omgevingsfactoren (gebruik van medicatie, zwangerschap, etc.), zullen deze factoren worden onderzocht door middel van een vragenlijst, laboratoriumonderzoek, en onderzoek van familieleden.

Het lange termijn doel van het onderzoek is het opbouwen van een netwerk, waaronder een kennisplatform, het uitwisselen van ervaringen over behandelingen, over het optreden van

bijwerkingen, en over de lange termijn voortgang, waarbij de behandeling en preventie voor aangedane patiënten wordt verbeterd. Behandelend artsen en betrokken patiënten zullen toegang hebben tot het kennisplatform.

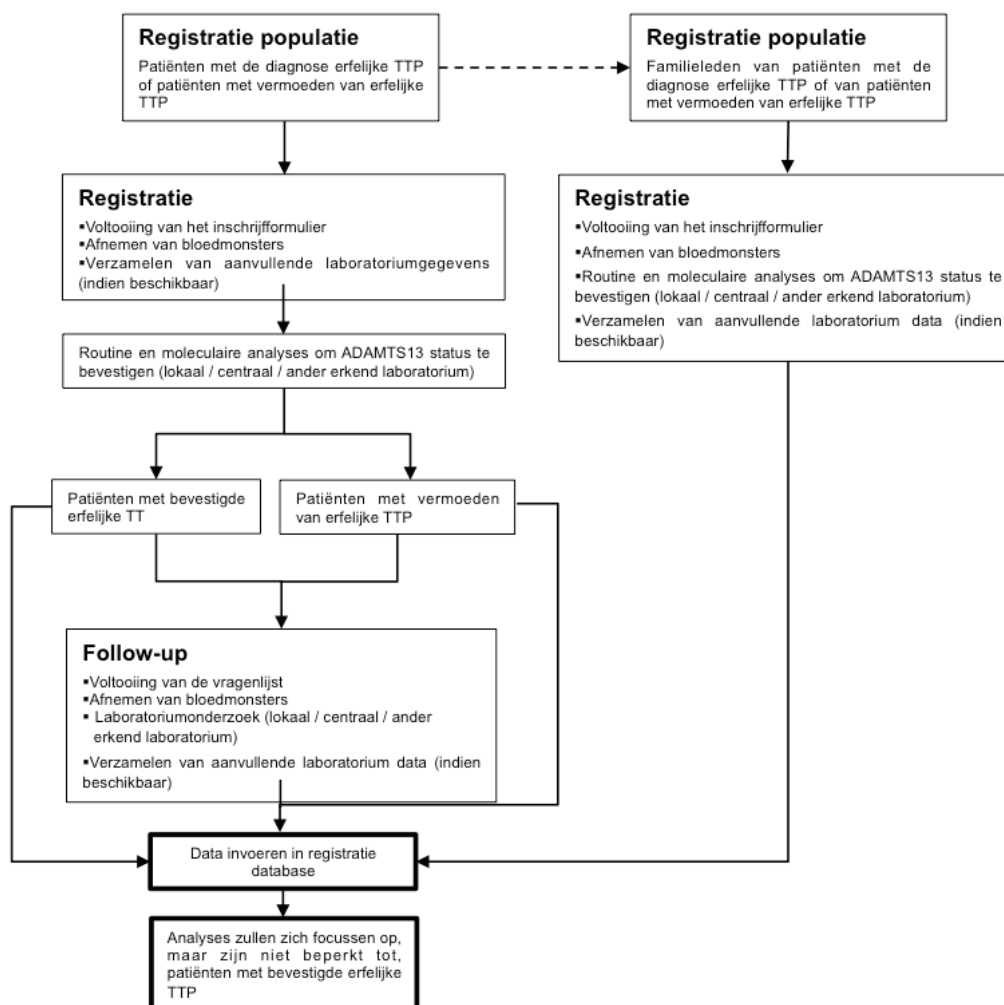
3. Selectie van onderzoeksdeelnemers

U bent gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek, omdat bij u de diagnose erfelijke trombotische trombocytopenische purpura is gesteld, ook wel bekend als het Upshaw-Schulman syndroom. Uw familieleden zullen ook gevraagd worden om deel te nemen aan het onderzoek. In tegenstelling tot u zullen zij eenmalig geïnterviewd en onderzocht worden (zie onderstaande diagram).

4. Vrijwillige deelname

Uw deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. Mocht u weigeren om deel te nemen aan dit onderzoek, dan zal dit geen negatief effect hebben op de medische zorg die u ontvangt. Hetzelfde geldt wanneer u later in het onderzoek uw toestemming om deel te nemen aan het onderzoek in wilt trekken. U mag dit zich ten alle tijde terugtrekken uit het onderzoek. U hoeft geen reden op te geven waarom u geen toestemming voor het onderzoek meer geeft of waarom u zich terugtrekt uit het onderzoek.

5. Onderzoeksschema



Aan het begin van het onderzoek zal u samen met uw arts een (standaard) vragenlijst invullen en er zullen wanneer nodig bloedmonsters afgenomen worden. Op een later moment zal u samen met uw arts een vragenlijst invullen die jaarlijks dient te worden ingevuld en er zal wanneer nodig een bloedmonster afgenomen worden. Mocht u tijdens het onderzoek ziek worden, dan zal u samen met uw arts een vragenlijst invullen en er zal wanneer nodig een bloedmonster afgenomen worden.

Het is plan is om het verloop van de ziekte over een aantal jaren vast te leggen en de gegevens op te slaan in het Upshaw-Schulmansyndroomregister.

6. Verantwoordelijkheden van de onderzoeksdeelnemers

Als een deelnemer aan het onderzoek heeft u de verplichting om zich aan het onderzoeksplan te houden en uw arts van exacte informatie over het ziekteverloop te voorzien, eventueel over een gelijktijdige behandeling bij een andere arts, medicatie die u gebruikt (wel of niet voorgeschreven door een arts), en alle bijwerkingen die u ervaart.

7. Voordeel voor de deelnemers

U zal profijt hebben van uw deelname aan dit onderzoek doordat er naar verloop van tijd aanbevelingen, gebaseerd op het beschikbare bewijsmateriaal, over uw behandeling, maatregelen in bepaalde risicosituaties, of een gewone plasma profylaxe, beschikbaar zullen komen. Dankzij uw deelname aan dit onderzoek kunnen ook andere personen die lijden aan deze aandoening profiteren van de resultaten.

8. Risico's en ongemakken

Er kunnen ongemakken ontstaan wanneer er een bloedmonster afgenomen wordt. Er zal een paar keer per jaar een bloedmonster afgenomen worden (en voor familieleden geldt dat er maar één keer bloed wordt afgenomen). Bloed afnemen is nooit geheel pijnloos door de naald. Problemen welke met bloedafname mogelijk kunnen optreden zijn eventuele kneuzingen in het gebied waar de naald is ingebracht, welk gebied tevens ontstoken kan raken in zeer zeldzame gevallen.

Het afgenomen bloed wordt onderzocht en vervolgens ingevroren. Het bloed zal worden ingevroren zodat het mogelijk nogmaals kan worden gebruikt voor onderzoek, waaronder genetische analyse, in verband met onderzoek naar het Upshaw-Schulman syndroom. Wanneer uw deelname aan het onderzoek is beëindigd zullen de bevroren monsters worden vernietigd. De verzamelde gegevens en informatie, daarentegen, zullen niet worden verwijderd.

9. Nieuwe kennis

De hoofdonderzoeker zal regelmatig uw arts informeren over de voortgang van het onderzoek en eventuele nieuwe kennis die is verkregen. Uw arts zal deze informatie doorgeven aan u. Daarnaast heeft u toegang tot de informatie op de website. Natuurlijk heeft u ook het recht om niet kennis te nemen van deze informatie; dat betekent dat we u niet zullen dwingen om de informatie te ontvangen.

10. Vertrouwelijkheid van gegevens

Tijdens dit onderzoek, zullen uw persoonlijke gegevens in verband met het Upshaw-Schulman syndroom, zoals uw naam, geboortedatum, geslacht en medische gegevens, in het onderzoekscentrum worden bewaard (Universiteitskliniek voor Hematologie, Inselspital, Bern, Zwitserland). Met uitzondering van uw naam, zullen deze gegevens worden

opgeslagen in een database die speciaal voor dit doel is opgesteld (Upshaw-Schulman syndroom register). De gegevens (exclusief uw naam) zullen worden verzonden naar de Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital, Bern Universiteitsziekenhuis, CH-3010 Bern, Zwitserland voor gegevensverwerking. Uw arts, specialisten in het studiecentrum in Bern, professionals bij CTU die verantwoordelijk zijn voor de verwerking van de gegevens, en personen die zij hebben aangewezen, zullen toegang tot de gegevens in de database hebben. Andere personen in binnen- en buitenland kunnen toegang tot de gegevens krijgen (met uitzondering van uw naam) om Upshaw-Schulman te kunnen onderzoeken en om behandelingsrichtlijnen te ontwikkelen. De leden van de Ethische Commissie en de Data Protectie Toezicht Afdeling van het kanton Bern kunnen toezicht tot de gegevens krijgen in kader van inspecties. Vertrouwelijkheid zal gedurende de hele studie en tijdens de controles worden gewaarborgd. In geen geval zal uw naam worden gepubliceerd in rapporten of publicaties die voortvloeien uit het onderzoek .

11. Compensatie voor deelname aan het onderzoek

Deelnemers aan het onderzoek ontvangen geen vergoeding. Regelmatige standaardtests zoals bloedbeeld, nierfunctie, enz. worden gedaan als gevolg van uw ziekte en hoeven niet opnieuw te worden uitgevoerd voor de studie. Eventuele extra tests die zijn gepland zijn gratis. U noch uw zorgverzekeraar zal eventuele extra kosten oplopen als gevolg van uw deelname.

12. Financiering van het onderzoek

Dit onderzoek wordt gefinancierd door fondsen van derden (subsidies van het Zwitsers Nationaal Fonds (SNF) en de Zwitserse Mach-Gaensslen stichting). Sinds augustus 2008 is extra ondersteuning verkregen van Baxter Innovations GmbH in Wenen, Oostenrijk.

13. Contact

Neem alstublieft contact op met uw behandelend arts of de hoofdonderzoekers die hieronder zijn weergegeven, wanneer er iets onduidelijk mocht zijn of u nog vragen mocht hebben in de loop van het onderzoek.

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

Verklaring van uitdrukkelijke toestemming (informed consent) voor onderzoek en registratie van mijn ziektegeschiedenis in het kader van het onderzoek getiteld “*Fenotype en genotype correlatie in erfelijke TTP (Upshaw-Schulman syndroom)*”

Patiënt:

Achternaam: Voornaam:

Geboortedatum: Geslacht:

Onderzoeker:

Achternaam: Voornaam:

- Mijn arts heeft mij geïnformeerd over het verloop en het doel van de studie getiteld “*Fenotype en genotype correlatie in erfelijke TTP (Upshaw-Schulman syndroom)*.” Ik heb de verkregen patiëntinformatie over het onderzoek verkregen, gelezen en begrepen. Bovendien zijn alle vragen die ik had in verband met mijn deelname aan dit onderzoek naar tevredenheid beantwoord.
- Ik heb voldoende tijd gehad om tot mijn beslissing te komen om vrijwillig deel te nemen aan dit onderzoek.
- Ik zal een kopie krijgen van de relevante patiëntinformatie en van de door mij getekende verklaring van uitdrukkelijke toestemming (informed consent).
- Ik ben geïnformeerd over de wetenschappelijke onderzoeken met betrekking tot genen, proteïnen, of andere factoren, die zullen worden uitgevoerd als onderdeel van het onderzoek in kwestie.
- Als onderdeel van dit onderzoek geef ik toestemming dat al het bloed dat wordt afgenomen voor het onderzoek mag worden opgeslagen voor onbepaalde tijd, waarschijnlijk voor een aantal jaren, in het onderzoekscentrum (Universiteitskliniek voor Hematologie, Inselspital, Bern) en dat dit gebruikt mag worden voor aanvullend wetenschappelijk onderzoek. Deze onderzoeken zullen dienen om erfelijke ADAMTS13 deficiëntie / erfelijke TTP (Upshaw-Schulman syndroom) beter te begrijpen en/of de diagnose en behandeling van toekomstige patiënten die deze of een vergelijkbare ziekte hebben te verbeteren.
- Als onderdeel van dit onderzoek geef ik toestemming dat (i) persoonlijke gegevens, zoals naam, geboortedatum, geslacht en medische gegevens in verband met Upshaw-Schulman syndroom worden verzameld en worden opgeslagen in het onderzoekscentrum (Universiteitskliniek voor Hematologie, Inselspital, Bern); (ii) dat deze informatie verstuurd wordt naar Clinical Trial Units (CTU), Inselspital Bern Universiteitsziekenhuis, CH-3010 Bern, Zwitserland ten behoeve van gegevensverwerking; (iii) dat mijn arts, specialisten in het onderzoekscentrum in Bern, specialisten van het CTU toegang hebben tot mijn opgeslagen gegevens; (iv) dat deze informatie, behalve de naam, toegankelijk is voor andere personen in binnen- en buitenland als onderdeel van het onderzoek naar Upshaw-Schulman syndroom en om behandelrichtlijnen te ontwikkelen; (v) dat binnenlandse autoriteiten in staat zijn om toegang te krijgen tot mijn gegevens.
- Ik begrijp en accepteer dat de regelgeving van andere landen met betrekking tot de bescherming van gegevens niet noodzakelijkerwijs overeenkomt met de regelgeving in Zwitserland. Vertrouwelijkheid zal worden gewaarborgd.
- In het geval van publicatie (in een vaktijdschrift, of op de Upshaw-Schulman website van de universiteit), zullen alle gegevens geanonimiseerd en gecodeerd worden zodanig dat mijn persoonlijke identiteit niet onderscheiden kan worden.
- Deelname aan dit onderzoek komt mij ten goede doordat er, na verloop van tijd, aanbevelingen op basis van het beschikbare bewijsmateriaal beschikbaar zullen komen met betrekking tot mijn behandeling, maatregelen in bepaalde risicosituaties, of een normale plasma profylaxe.
- Ik mag mijn toestemming om deel te nemen aan het onderzoek ten alle tijden intrekken zonder een reden op te geven en zonder dat daar negatieve gevolgen voor mijn familieleden en mij uit volgen. In het geval dat mijn deelname aan het onderzoek wordt beëindigd, zullen alle afgenomen bloedmonsters en bloedmonsters die zijn opgeslagen, worden vernietigd. De verzamelde gegevens, daarentegen, zullen niet worden verwijderd.
- Noch ik, noch mijn familie zullen kosten hoeven maken om aan dit onderzoek mee te kunnen doen. Ik heb echter geen recht op financiële compensatie.
- Mijn arts zal de resultaten van de uitgevoerde onderzoeken ontvangen en zal deze met mij bespreken. Hij/zij zal regelmatig geïnformeerd worden over de voortgang van het onderzoek en over ontwikkelingen omtrent het onderwerp erfelijke TTP (Upshaw-Schulman syndroom).

Plaats, datum..... Handtekening patiënt

Plaats, datum..... Handtekening onderzoeker.....