

„Phänotyp und Genotyp-Korrelation bei hereditärer TTP (Upshaw-Schulman Syndrom)“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

1. Allgemeine Informationen zur Studie

Die **Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura** (abgekürzt **TTP**) ist eine seltene Erkrankung, welche durch das Auftreten von Blutgerinnseln (sog. Plättchenthromben) in kleinen und kleinsten Blutgefässen verursacht wird. Die Gefässverschlüsse führen zu Schädigungen in den betroffenen Organen und als Folge entstehen Schlaganfälle, Nierenfunktionsstörungen, usw. Unbehandelt führt die Krankheit in über 90% zum Tode.

Heute unterscheiden wir im Wesentlichen zwischen zwei Formen, der erworbenen TTP und der angeborenen (=hereditäre oder familiäre) TTP. Nach den Erstbeschreibern wird die angeborene Form auch **Upshaw-Schulman Syndrom** genannt. Das Upshaw-Schulman Syndrom wird durch Gendefekte (Mutationen) im Gen der ADAMTS13 (=Von Willebrand Faktor-spaltenden Protease) verursacht und führt dazu, dass keine funktionstüchtige ADAMTS13 mehr gebildet wird. Die im Plasma messbare ADAMTS13 Aktivität beträgt daher bei Patienten mit Upshaw-Schulman Syndrom weniger als 5% des Normalen.

Seit der Entdeckung der Von Willebrand Faktor-spaltenden Protease (ADAMTS13) und der Verbindung des schweren ADAMTS13-Mangels mit TTP wurden verschiedene Fallberichte über einzelne Patienten publiziert. Aufgrund dessen schätzen wir, dass weltweit zurzeit ca. 150 Upshaw-Schulman Familien bekannt sind. Weil das Upshaw-Schulman Syndrom leider noch zu wenig bekannt ist, wird/wurde die Diagnose oft spät oder gar nicht gestellt und viele Patienten oder deren Geschwister sind daran verstorben oder erlitten folgenschwere, bleibende Organschäden. Dies ist umso bedauerlicher, als akute TTP-Schübe bei Patienten mit Upshaw-Schulman Syndrom durch simple Plasmainfusionen erfolgreich behandelt werden könnten. Heute erhalten zahlreiche Patienten alle 2-3 Wochen Plasmainfusionen zur Schub-Prophylaxe und leben sehr gut damit. Ob allen Patienten zu einer solchen Prophylaxe geraten werden sollte oder ob eine Prophylaxe in ausgewählten Situationen (welche?) mit erhöhtem Schub-Risiko ausreicht, ist heute noch völlig offen.

2. Ziele der Studie

Das Ziel der Studie ist es, möglichst viele und genaue Informationen über den Krankheitsverlauf, mögliche Schub-auslösende Faktoren (z. B. Schwangerschaft, Infektionen, usw.), Plasmatherapie und sonstige Behandlungsweisen von möglichst vielen Patienten mit Upshaw-Schulman Syndrom zu sammeln. Aus den gesammelten Informationen sollen in einem zweiten Schritt Therapieempfehlungen erarbeitet werden. Da es möglich scheint, dass der klinische Verlauf durch genetische (z. B. die jeweilige ADAMTS13 Mutationen, Von Willebrand Faktor-Spiegel, usw.), familiäre Faktoren, aber auch vorübergehende und Umgebungsfaktoren (Einnahme von Medikamenten, Schwangerschaft, usw.) beeinflusst wird, sollen diese Faktoren durch den Fragebogen, durch ausführliche Laboruntersuchungen, aber auch durch die Untersuchung von Familienmitgliedern ermittelt werden.

Fernziel der Studie ist es, ein Netzwerk inkl. Wissensplattform zum Erfahrungsaustausch über Therapie, Auftreten von Nebenwirkungen unter Therapie und den Langzeitverlauf aufzubauen und damit die Therapie und Prophylaxe für die betroffenen Patienten zu verbessern. Die Wissensplattform wird für behandelnde Ärzte und betroffene Patienten zugänglich sein.

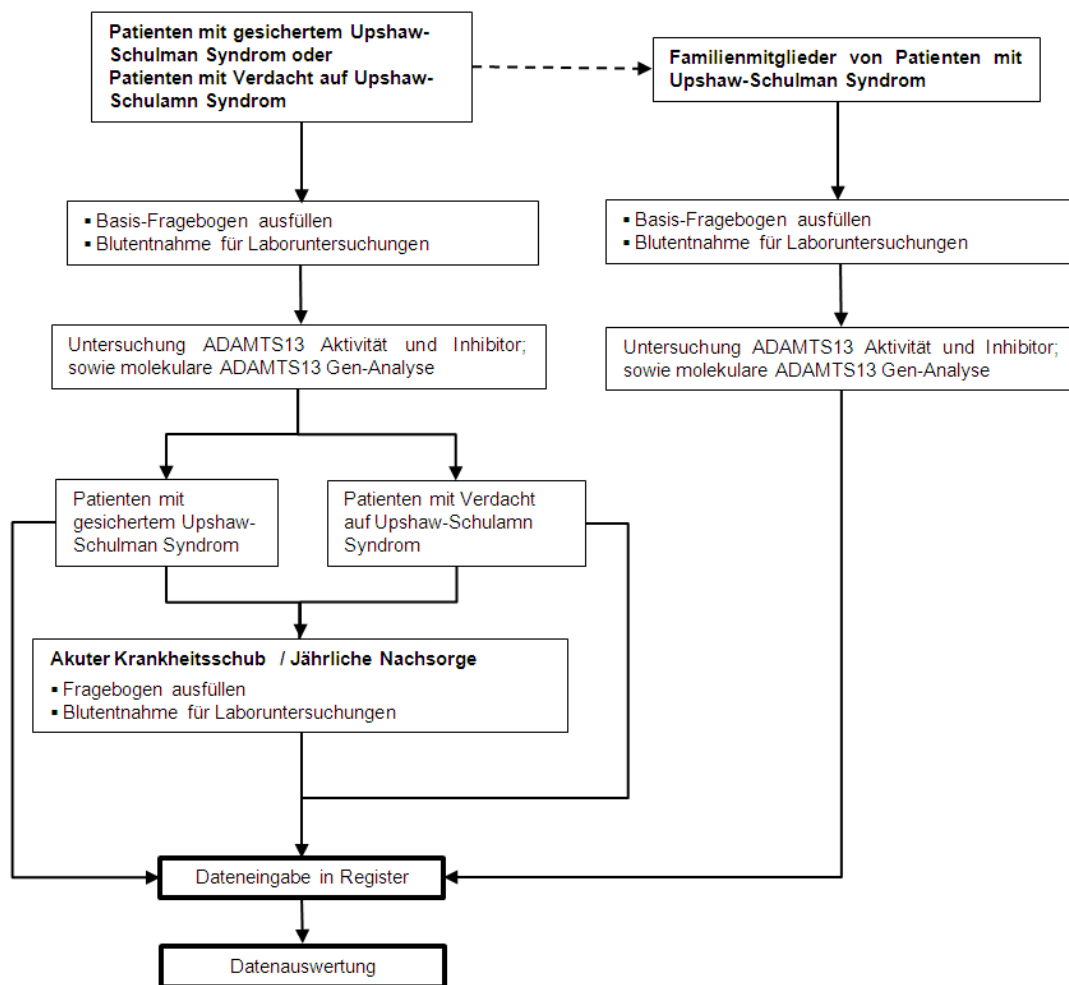
3. Auswahl der Studienteilnehmer

Sie wurden für die Studie angefragt, weil bei Ihnen eine familiäre Form der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura, ein sog. Upshaw-Schulman Syndrom diagnostiziert wurde. Auch Ihre Familienmitglieder werden für diese Studie angefragt werden. Sie werden im unterschied zu Ihnen nur einmal befragt und untersucht (siehe Schema unten).

4. Freiwilligkeit der Teilnahme

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Wenn Sie auf die Teilnahme an dieser Studie verzichten, haben Sie keine Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung zu erwarten. Das Gleiche gilt, wenn Sie Ihre dazu gegebene Einwilligung zu einem späteren Zeitpunkt widerrufen. Diese Möglichkeit steht Ihnen jederzeit offen. Einen allfälligen Widerruf Ihrer Einwilligung bzw. den Rücktritt von der Studie brauchen Sie nicht zu begründen.

5. Studienablauf



Zu Studienbeginn wird Ihr Arzt zusammen mit Ihnen einen (Basis)Fragebogen ausfüllen und falls nötig, Ihnen eine Blutprobe entnehmen. Danach wird Ihr Arzt mit Ihnen jährlich einen (Folge)Fragebogen ausfüllen und falls nötig, Ihnen Blut abnehmen. Im Falle jedes Auftretens eines Krankheitsschubes wird Ihr Arzt zusammen mit Ihnen einen Fragebogen ausfüllen und falls nötig, eine Blutprobe entnehmen.

Es ist geplant den Krankheitsverlauf über mehrere Jahre zu dokumentieren und die Daten im Upshaw-Schulman Syndrom Register zu speichern.

6. Pflichten des Studienteilnehmers

Als Studienteilnehmer sind Sie verpflichtet, sich an den Studienplan zu halten, Ihren Arzt genau über den Verlauf der Erkrankung, die gleichzeitige Behandlung bei einem anderen Arzt, über die Einnahme von Arzneimitteln (von einem Arzt verordnete und selbstständig und ohne ärztliches Rezept gekaufte) und festgestellte unerwünschte Wirkungen zu informieren.

7. Nutzen für die Teilnehmer

Ihre Teilnahme an dieser Studie wird für Sie den Nutzen haben, dass mit der Zeit auf Evidenz basierende Empfehlungen hinsichtlich Ihrer Behandlung, Massnahmen in besonderen Risikosituationen, oder einer regelmässigen Plasma-Prophylaxe verfügbar sein werden. Dank Ihrer Studienteilnahme können die Ergebnisse auch anderen betroffenen Personen zugute kommen.

8. Risiken und Unannehmlichkeiten

Die einzige Unannehmlichkeit bei Teilnahme an dieser Studie ist die einer normalen Blutentnahme, welche einmal jährlich erfolgt (für Familienmitglieder nur einmalig bei Studieneintritt). Eine Blutentnahme ist durch den Nadelstich nie ganz schmerzfrei. Als Probleme im Anschluss an die Blutentnahme kann es gelegentlich zur Ausbildung eines blauen Flecks an der Einstichstelle kommen, äusserst selten auch einmal zu einer Infektion.

Die gewonnenen Blutproben werden untersucht und anschliessend tiefgefroren. Tiefgefroren werden sie für allfällige spätere Untersuchungen, inklusive genetische Analysen, im Zusammenhang mit der Erforschung des Upshaw-Schulman Syndroms aufbewahrt. Im Falle eines Widerrufs der Studienteilnahme werden die tiefgefrorenen Proben vernichtet, die bis dahin gesammelten Daten und Information werden jedoch nicht gelöscht.

9. Neue Erkenntnisse

Ihr Arzt wird regelmässig über den Fortgang der Studie und neu gewonnene Erkenntnisse durch die Studienleiter informiert und wird diese Informationen an Sie weitergeben. Zudem sind Ihnen die Informationen auch auf der Web-Seite www.insel.ch/hzl/ zugänglich. Sie haben allerdings auch ein Recht auf Nichtwissen, so daß wir Ihnen diese Information nicht aufzwingen werden.

10. Vertraulichkeit der Daten

In dieser Studie werden persönliche Daten von Ihnen wie z.B. Name, Geburtsdatum, Geschlecht und medizinische Daten im Zusammenhang mit dem Upshaw-Schulman Syndrom gesammelt und am Studienzentrum (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern, Schweiz) aufbewahrt. Diese Daten, ausser Ihrem Namen, werden in einer für diesen Zweck eigens aufgebauten Datenbank (Upshaw-Schulman Syndrom Register) gespeichert. Zum Zweck der Datenverarbeitung werden die Daten (ausser Ihrem Namen) an die Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital, Universitätsspital Bern, CH-3010 Bern, Schweiz übermittelt. Einsicht in Ihre Daten in der Datenbank hat Ihr Arzt, Fachleute am Studienzentrum in Bern, Fachleute der CTU und von ihr beauftragte Personen. Zum Zweck der Erforschung des Upshaw-Schulman Syndrom und zur Erarbeitung von Therapierichtlinien können weitere Personen im In- und Ausland Einsicht in Ihre Daten (ausser Ihrem Namen) haben. Im Rahmen von Inspektionen können Mitglieder der Kantonalen Ethikkommission Bern und Mitglieder der Datenschutzaufsichtsstelle des Kantons Bern Dateneinsicht haben. Während der ganzen Studie und bei den erwähnten Kontrollen wird die Vertraulichkeit gewahrt. Ihr Name wird in keiner Weise in Rapporten oder Publikationen, die aus der Studie hervorgehen, veröffentlicht.

11. Entgelt für die Teilnahme des Studienteilnehmers:

Eine Bezahlung für die Teilnahme an dieser Studie ist nicht vorgesehen. Regelmässige Basis-Untersuchungen wie Blutbild, Nierenfunktion, usw. sind aufgrund Ihrer Krankheit indiziert und müssen für die Studie nicht zusätzlich bestimmt werden. Die vorgesehenen, zusätzlichen Untersuchungen sind kostenlos. Weder Ihnen noch ihrer Krankenkasse entstehen im Zusammenhang mit Ihrer Teilnahme zusätzliche Kosten.

12. Studienfinanzierung

Die Finanzierung dieser Studie erfolgt aus Drittmittelgeldern (Grants vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) sowie der Mach-Gaensslen-Stiftung Schweiz).

Seit August 2008 besteht eine zusätzliche Unterstützung durch die Firma Baxter Innovations GmbH, Wien, Österreich.

13. Kontaktperson(en)

Bei Unklarheiten oder Fragen, die im Verlauf der Studie auftreten, können Sie sich jederzeit an Ihren behandelnden Arzt oder die untenstehenden Studienleiter wenden:

Prof. 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

Einverständnis-Erklärung zu Forschungsuntersuchungen und Registrierung meiner Krankengeschichte im Rahmen der Studie „Phänotyp und Genotyp-Korrelation bei hereditärer TTP (Upshaw-Schulman Syndrom)“

Patient:

Name:..... Vorname:.....

Geburtsdatum:..... Geschlecht:

Prüfarzt:

Name:..... Vorname:.....

- Ich wurde von meinem Arzt über den Ablauf und den Sinn der Studie „*Phänotyp und Genotyp-Korrelation bei hereditärer TTP (Upshaw-Schulman Syndrom)*“ informiert. Ich habe die zur Studie abgegebene Patienteninformation erhalten, gelesen und verstanden, ausserdem wurden mir meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie ausreichend beantwortet.
- Ich hatte genügend Zeit, meine Entscheidung zur Teilnahme an dieser Studie freiwillig zu treffen.
- Ich behalte die Patienteninformation und bekomme eine Kopie der unterschriebenen Einverständniserklärung.
- Ich wurde über die wissenschaftlichen Untersuchungen betreffend Gene, Eiweisse oder andere Faktoren, die im Rahmen der erwähnten Studie durchgeführt werden, informiert.
- Im Rahmen dieser Studie gebe ich mein Einverständnis das Blut welches für die Studie abgenommen wurde, für unbestimmte Zeit, wahrscheinlich für mehrere Jahre, am Studienzentrum (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern) aufbewahrt wird und möglicherweise für weitere wissenschaftliche Untersuchungen verwendet werden kann. Diese Untersuchungen dienen dem besseren Verständnis der kongenitalen ADAMTS13 Defizienz / hereditären TTP (Upshaw-Schulman-Syndrom) bzw. der Verbesserung der Diagnose und Behandlung zukünftiger Patienten mit dieser oder einer ähnlichen Krankheit.
- Im Rahmen dieser Studie gebe ich mein Einverständnis, dass (i) persönliche Daten wie z.B. Name, Geburtsdatum, Geschlecht und medizinische Daten im Zusammenhang mit dem Upshaw-Schulman Syndrom gesammelt und am Studienzentrum (Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern) aufbewahrt werden; (ii) diese Daten, ausser dem Namen, zum Zweck der Datenverarbeitung an die Clinical Trials Unit (CTU), Inselspital, Universitätsspital Bern, CH-3010 Bern, Schweiz verschickt werden; (iii) mein Arzt, Fachleute am Studienzentrum in Bern, Fachleute der für die Datenverarbeitung verantwortlichen CTU und von ihr beauftragte Personen Einsicht in meine gespeicherten Daten haben; (iv) diese Daten, ausser dem Namen, im Rahmen der Erforschung des Upshaw-Schulman Syndrom und zur Erarbeitung von Therapierichtlinien von weiteren Personen im In- und Ausland eingesehen werden können; (v) inländische Behörden Einsicht in meine Daten nehmen können.
- Ich verstehe und akzeptiere, dass Datenschutzbestimmungen in anderen Ländern nicht unbedingt den Bestimmungen in der Schweiz entsprechen. Die Vertraulichkeit wird gewahrt.
- Im Falle einer Publikation (Fachzeitschrift; Upshaw-Schulman-Webseite der Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, Bern) werden sämtliche Daten anonymisiert und so verschlüsselt, dass die Identifikation meiner Person nicht mehr möglich ist.
- Die Teilnahme an dieser Studie wird für mich den Nutzen haben, dass mit der Zeit auf Evidenz basierende Empfehlungen hinsichtlich meiner Behandlung, Massnahmen in besonderen Risikosituationen, oder einer regelmässigen Plasma-Prophylaxe verfügbar sein werden.
- Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Zustimmung zur Teilnahme widerrufen, ohne dass mir oder meinen Familienangehörigen deswegen Nachteile entstehen. Bei Widerruf der Teilnahme werden meine gelagerten Blutproben vernichtet, die gesammelten Daten jedoch nicht gelöscht.
- Für mich und meine Familienangehörigen entstehen keine Kosten aus der Teilnahme an dieser Studie. Ich habe aber auch keinen Anspruch auf eine finanzielle Entschädigung.
- Mein Arzt erhält die Resultate der durchgeführten Untersuchungen und wird sie mit mir besprechen. Er/Sie wird regelmässig über Fortschritte der Studie und neue Entwicklungen auf dem Gebiet der hereditären TTP (Upshaw-Schulman Syndrom) informiert.

Ort, Datum..... Unterschrift Patientin/ Patienten.....

Ort, Datum..... Unterschrift Prüfarztin / -Arzt