

**"המתאם של פנוטיפ וגנוטיפ ב-TTP תורשתית
(תסמונת אפשו-שולמן)"**

מטופל יקר:

1. מידע כללי אודות המחקר

ארגנות תרומבוציטופנית תרומבוטית (או בקיצור **TTP**) היא מחלה נדירה הנגרמת על ידי הופעת קרישי דם (הנקראים גם קרישי טסיות דם) בכלי הדם הקטנים והקטנים מאד. חסימת כלי הדם מובילה לפגיעות באיברים הנגועים וכתוצאה מכך עלולים להופיע שבץ, אי-תפקוד כלייתי, וכד'. אם לא מטפלים במחלה היא עלולה להביא למוות ב- 90% מהמקרים.

על פי רוב, אנו יכולים להבחין בשתי צורות, TTP נרכשת ו-TTP מולדת (=תורשתית או משפחתית). הצורה המולדת מכונה גם **תסמונת אפשו-שולמן**, על שמם של אלו שתיארו אותה לראשונה. תסמונת אפשו-שולמן נגרמת בגלל פגמים גנטיים (מוטציות) בגן ADAMTS13 (=פרוטאז גורם-ביקוע ע"ש פון ווילברנד). הדבר מביא לכך שה-ADAMTS13 התפקודי לא יכול כבר להיווצר. לכן, הפעילות של ADAMTS13, כפי שניתן למדוד בפלזמה של חולים הסובלים מתסמונת אפשו-שולמן, עלולה להיות מתחת ל- 5% מהרמה התקינה.

דוחות שונים על חולים בודדים פורסמו מאז שהתגלו הפרוטאז גורם-ביקוע ע"ש פון ווילברנד (ADAMTS13) והקשר בין מחסור חמור ב-ADAMTS13 לבין TTP. בהתבסס על כך, אנו מעריכים שבעולם קיימים כיום כ- 150 מקרים ידועים של אפשו-שולמן. לרוע המזל, מכיוון שנכון לעכשיו הידע על תסמונת אפשו-שולמן הוא קטן מדי נעשית האבחנה למחלה, לעתים קרובות, מאוחר מדי אם בכלל, וחולים רבים או בני משפחתם כבר נפטרו או סבלו מנזק חמור וקבוע לאיבריהם בגלל המחלה. המצב מצער עוד יותר מכיוון שאפשר לטפל בהצלחה מרובה בהתקפים חמורים אצל חולים הסובלים מתסמונת אפשו-שולמן באמצעות עירויי פלזמה פשוטים. כיום יש מספר חולים המקבלים עירויי פלזמה כל 2-3 שבועות, על מנת למנוע הישנות האפיזודות וכדי לאפשר להם לחיות חיים תקינים. בימים אלה, עדיין נשאלת השאלה הבלתי פתורה אם כל החולים צריכים לקבל את הטיפול המונע או רק מצבים מיוחדים דורשים את השימוש בסוג אחר של טיפול, שלא יהיה יעיל באותה המידה בהקטנת הסיכון להופעת אפיזודה (ומה הם אותם מצבים מיוחדים?)

2. מטרת המחקר

מטרת המחקר היא לאסוף מידע מדויק ככל האפשר על מהלך המחלה, על הגורמים העלולים להשפיע על הופעת האפיזודות (למשל, הריון, דלקות וכד'), על טיפולי פלזמה ועל טיפולים אחרים, מחולים רבים ככל האפשר הסובלים מתסמונת אפשו-שולמן. בשלב השני יעשה שימוש במידע שנאסף כדי לפתח המלצות טיפוליות. מכיוון שנראה כי המהלך הקליני מושפע מגורמים גנטיים (למשל, מוטציות ADAMTS13, גורם-מראה ע"ש פון ווילברנד, וכד', כל מקרה לגופו), מגורמים משפחתיים, או מאירוע אקראי וגורמים סביבתיים (נטילת תרופות, הריון, וכד'), יהיה צורך לחקור גורמים אלה תוך שימוש בשאלון, בבדיקות מעבדה ובמחקרים על בני משפחה.

מטרת המחקר לטווח הארוך היא לבנות רשת, כולל מצע ידע, כדי להחליף חוויות וניסיונות על טיפולים, על הופעת תופעות לוואי תוך כדי טיפול ועל המהלך לטווח הארוך, ובכך לשפר את הטיפול ואת המניעה אצל החולים הפגועים. לרופאים המטפלים ולחולים הפגועים תהיה גישה למצע הידע.

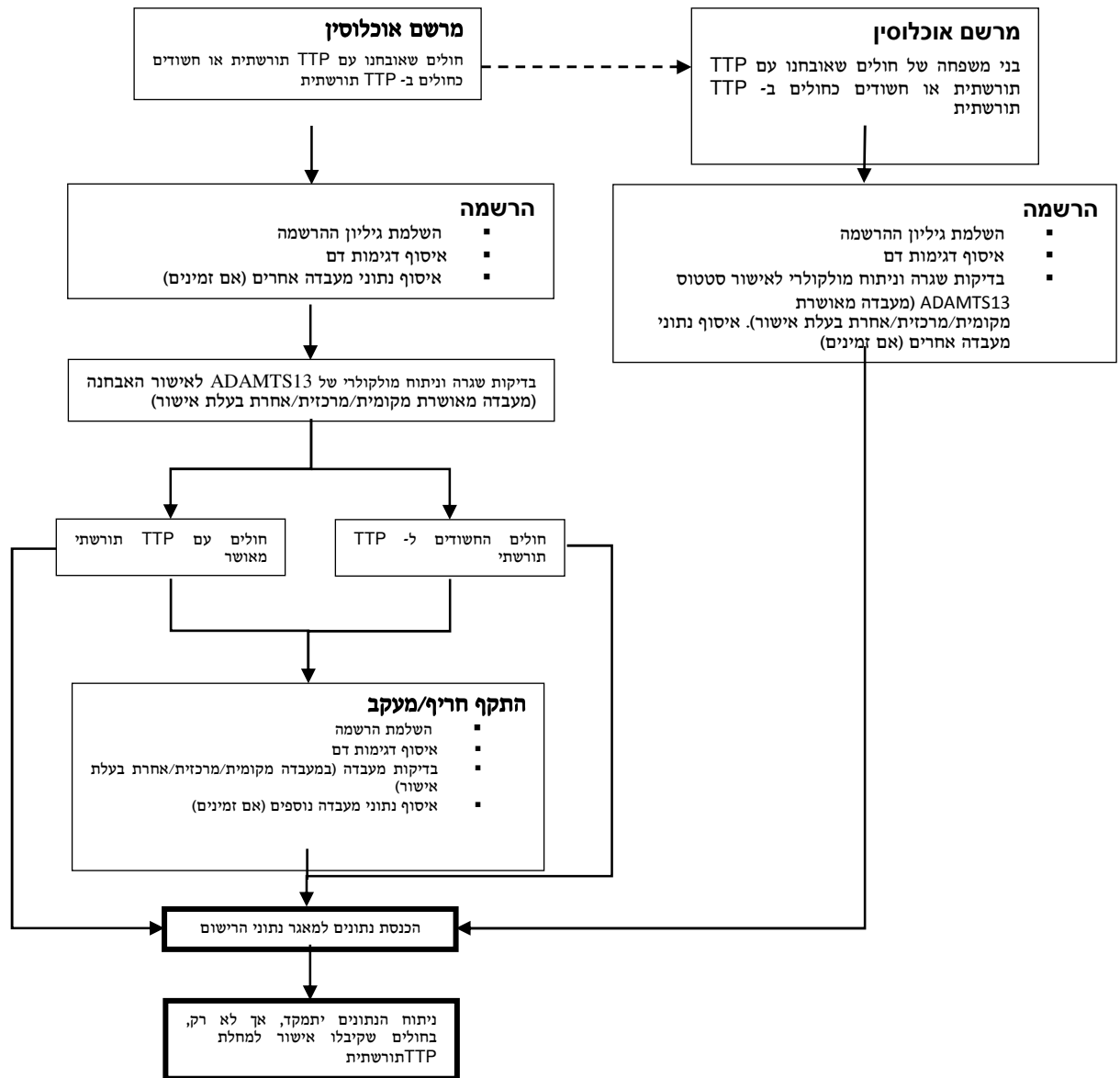
3. בחירת משתפי המחקר

התבקשת להשתתף במחקר מכיוון שאבחנו אצלך את הצורה המשפחתית של ארגמנת תרומבוציטופנית תרומבוטית, הידועה גם כתסמונת אפשו-שולמן. גם בני משפחתך התבקשו לקחת חלק במחקר. שלא כמוך, אותם רק יראינו ויבדקו פעם אחת בלבד (ראה תרשים דלהלן).

4. השתתפות מרצון

השתתפותך במחקר היא מרצונך החופשי. אם תסרב לקחת חלק במחקר לא יהיו לך כל השלכות שליליות על הטיפול הרפואי שתקבל. הדבר נכון גם אם תחליט לבטל את השתתפותך בשלב מאוחר יותר. אתה יכול לעשות זאת בכל רגע נתון. אינך צריך לספק סיבות לחזרה בך מהסכמתך או לביטול השתתפותך במחקר.

5. לוח זמנים של המחקר



בתחילת המחקר ימלא הרופא שלך יחד אתך שאלון (בסיסי) ובמידת הצורך הוא גם ייקח דגימות דם ממך. מאוחר יותר, ימלא הרופא שלך יחד אתך שאלון מעקב שנתי, ובמידת הצורך ייקח דגימות דם. במידה ותסבול התקף מחלה ימלא הרופא שלך שאלון, יחד אתך, ובמידת הצורך ייקח דגימות דם.

6. אחריותם של משתתפי המחקר

כמשתתף במחקר תהיה חייב לדבוק בתכנית המחקר ולספק לרופא שלך מידע מדויק על מהלך מחלתך, על כל טיפול שנתן לך רופא אחר, על כל התרופות שאתה נוטל (אם במרשם רופא או אם ללא מרשם) וכן על כל תופעת לוואי שהייתה לך.

7. התועלת למשתתפים

עם הזמן, ההשתתפות במחקר זה תועיל לך מבחינה זאת שההמלצות מבוססות-הוכחה יהיו זמינות לגבי הטיפול, לגבי נקיטת צעדים במצבי סיכון מסוימים, או לגבי מתן עירוי פלזמה למניעה. הודות להשתתפותך במחקר התוצאות יועילו גם לאנשים אחרים הסובלים מאותה בעיה.

8. סיכונים ואי-נוחות

אי-הנוחות היחידה שנובעת מההשתתפות במחקר היא מלקיחת הדם, הנעשית פעם בשנה (ולבן משפחה פעם אחת בלבד עם התחלת המחקר). בגלל החדירה של המחט אי אפשר להימנע לחלוטין מכאב בעת לקיחת דם. בעיות הנובעות מלקיחת דם כולל לפעמים היווצרות חבורה במקום חדירת המחט, ובמקרים נדירים ביותר נוצר זיהום מקומי.

דגימות הדם שנלקחות, נבדקות ונכנסות להקפאה עמוקה. הן יישארו בהקפאה עמוקה לצורך בדיקות אפשריות בשלב מאוחר יותר, כולל בדיקות גנטיות, הקשורות למחקר בתסמונת אפשו-שולמן. אם השלמת את תקופת השתתפותך במחקר יושמדו כל דגימות הדם הקפואות. עם זאת, הנתונים והמידע שנאספו עד לאותו רגע לא יימחקו.

9. ידע חדש

החוקר הראשי ידווח בקביעות לרופא שלך על התקדמות המחקר ועל כל ידע חדש שהתקבל. הרופא שלך יעביר לך את המידע. בנוסף, תהיה לך גישה לכל המידע באתר האינטרנט. כמובן, תהיה לך הזכות גם לא לדעת; כלומר, לא נאלץ אותך לקבל את המידע.

10. סודיות הנתונים

לאורך כל המחקר, ייאספו הנתונים האישיים שלך, כמו שמך, תאריך הלידה, המין, הנתונים הרפואיים, הם יקושרו לתסמונת אפשו-שולמן, ויישמרו במרכז המחקר (בקליניקה להמטולוגיה של האוניברסיטה, באינסלספיטל, בברן שבשווייץ). למעט שמך, כל הנתונים הללו יישמרו במאגר הנתונים שנוצר במיוחד למטרה זו (רישום תסמונת אפשו-שולמן). נתונים אלה (למעט שמך) יישלחו ליחידת הניסויים הקליניים (CTU), באינסלספיטל, בית החולים האוניברסיטאי בברן CH-3010 שבשווייץ, לצורך עיבוד נתונים. לרופא שלך, למומחים במרכז המחקר בברן, לאנשי מקצוע

ב-CTU שיהיו אחראיים לעיבוד הנתונים, ולאנשים שהתמנו במיוחד לתפקיד זה תהיה גישה לנתונים במאגר הנתונים. אנשים נוספים בחוג הפנימי ובחול"ל יוכלו לגשת לנתונים (למעט שמך) כדי לערוך מחקר על אפשו-שולמן או כדי לפתח קווי הנחיה לטיפול. חברי וועדת האתיקה של קנטון ברן, וחברים במחלקת הפיקוח על שמירת הנתונים בקנטון ברן יוכלו לגשת, גם כן, למאגר הנתונים במסגרת הביקורות. הסודיות תישמר לכל אורך המחקר וכל עוד נעשים הפיקוח הביקורות. בשום מקרה, שמך לא יפורסם בדוח כלשהו או בכל פרסום הנובע מהמחקר.

11. פיצוי על השתתפות במחקר

משתתפי המחקר לא יקבלו שכר. בדיקות בסיסיות הנעשות דרך קבע, כמו ספירת דם, תפקודי כליה וכד', יתבצעו בגלל המחלה שלך ולא יהיה צורך לבצע אותן שנית לצורך המחקר. כל בדיקה נוספת שאמורה להתבצע תהיה ללא תשלום. גם חברת הביטוח שלך לא תחויב בעלויות נוספות בגלל השתתפותך.

12. מימון המחקר

המחקר ממומן על ידי מענקים של צד שלישי (מענקים מקרן לאומית שוויצרית – SNF, ומקרן (Swiss Mach-Gaensslen).

מאז אוגוסט 2008 הושגה תמיכה נוספת מ-Baxter Innovations GmbH בווינה שבאוסטריה.

13. אנשי קשר

אנא פנה לרופא המטפל שלך או לחוקר הראשי, ששמו מופיע דלהלן, אם משהו אינו ברור לך או אם יש לך שאלות כלשהן לאורך תקופת המחקר.

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

Prof. Dr. B. Lämmle
Universitätsklinik für Hämatologie, Inselspital, CH-3010 Bern, Schweiz
Telephone: ++41 31 632 33 02
Fax: ++41 31 632 34 06
E-mail:bernhard.laemmle@insel.ch

הסכמה מדעת בגין מחקר ורישום תולדות מחלתי כחלק מהמחקר בשם "המתאם של פנוטיפ וגנוטיפ ב-TTP תורשתית (תסמונת אפשו-שולמן)"

מטופל:

שם משפחה: _____ שם פרטי: _____

תאריך לידה: _____ מין: _____

חוקר:

שם משפחה: _____ שם פרטי: _____

- הרופא שלי הודיע לי על תהליך ומטרתו של מחקר בשם "המתאם של פנוטיפ וגנוטיפ ב-TTP תורשתית (תסמונת אפשו-שולמן)". קיבלתי, קראתי, והבנתי את המידע למטופל אשר נמסר אודות המחקר. בנוסף, כל שאלה שהיתה לי לגבי השתתפותי במחקר זה נענתה לשביעות רצוני.
- היה לי מספיק זמן לקבל החלטה מרצוני החופשי לגבי השתתפותי במחקר זה.
- אני שומר/ת אצלי את המידה למטופל, ומקבל/ת עותק של ההסכמה מדעת החתומה.
- קיבלתי מדיע אודות הבדיקות המדעיות לגבי גנים, חלבונים, או גורמים אחרים, אשר תבוצענה כחלק מן המחקר הנ"ל.
- כחלק ממחקר זה, אני נותן/ת את הסכמתי לאגירת כל דגימות הדם, אשר נלקחות למטרת המחקר, לתקופה בלתי מוגדרת, סביר להניח למשך מספר שנים, במרכז המחקר (המרפאה האוניברסיטאית להמטולוגיה, ב"ח אינזל, ברן), ולשימוש בהן לשם בדיקות מדעיות נוספות, בעת הצורך. בדיקות אלו משרתות את שיפור ההבנה של מחסור ADAMTS13 מולד / TTP תורשתית (תסמונת אפשו-שולמן), ו/או לשיפור האבחון והטיפול במחלה זו או דומה לה במטופלים עתידיים.
- אני מסכים/ה כי כחלק המחקר (א) ייאספו נתונים אישיים, כגון שם, תאריך לידה, מין, ונתונים רפואיים בהקשר לתסמונת אפשו-שולמן, וייאגרו במרכז המחקר (המרפאה האוניברסיטאית להמטולוגיה, ב"ח אינזל, ברן); (ב) נתונים אלו, להוציא השם, יישלחו למערך הניסויים הקליניים (Clinical Trials Unit – CTU) בב"ח אינזל, ביה"ח האוניברסיטאי ברן, ברן 3010, שווייץ; (ג) לרופא שלי, למומחים במרכז המחקר בברן, למומחים של ה-CTU האחראים לעיבוד נתונים, או למי מטעמם, תהיה גישה לעיון בנתונים שלי אשר נאגרו; (ד) לאנשים נוספים, במדינה ומחצה לה, תהיה גישה לעיון בנתונים אלו, להוציא השם, במסגרת חקירת תסמונת אפשו-שולמן, ולשם פיתוח קיום מנחים לטיפול; (ה) לרשויות במדינה תהיה גישה לעיון בנתונים שלי.
- אני מבין/ה ומקבל/ת כי חוקי הגנת הפרטיות במדינות אחרות לא תמיד תואמות את אלו של שווייץ. הסודיות תשמר.
- בכל פרסום (כתבי עת מקצועיים; אתר האינטרנט של אפשו-שולמן של המרפאה האוניברסיטאית להמטולוגיה, ב"ח אינזל, ברן) יוצגו כל הנתונים בעילום שם, ויוצפנו באופן אשר לא יאפשר את חשיפת זהותי.
- התועלת של השתתפותי במחקר היא כי עם הזמן תהיה זמינות המלצות המבוססות על ראיות לגבי טיפולים, צעדים במצבי סיכון מיוחדים, או לשם טיפול מונע בעזרת פלזמה.
- אני רשאי/ת למשוך את הסכמתי בכל עת ללא נימוקים, מבלי שהדבר יפגע בי או במשפחתי באופן כלשהו. במידה ואסוג מהסכמתי, יושמדו כל דגימות הדם שלי. עם זאת, הנתונים אשר נאספו, יישמרו.
- ההשתתפות במחקר זה לא תגרום לי או למשפחתי הוצאות כלשהן. מאידך איני זכאי/ת לפיצוי כספי כלשהו.
- הרופא שלי יקבל את תוצאות הבדיקות אשר תתבצענה, והוא ידון בהם עמי. הו/היא י/תקבל מידע שוטף אודות התקדמות המחקר, והתפתחויות חדשות בתום ה-TTP התורשתית (תסמונת אפשו-שולמן).

מקום, תאריך _____ חתימת המטופל/ת _____

מקום, תאריך _____ חתימת רואפ/ת המחקר _____