

INFORMACIJA ZA BOLNIKA

Vloga citopatologije pri opredelitvi morfoloških, antigenskih in molekularnih značilnosti epiteljskega raka jajčnikov pomembnih za diagnozo in zdravljenje ter njeno vlogo pri preučevanju imunskega odgovora na bolezen

Rak jajčnikov, jajcevodov ali primarni serozni karcinom (PPSC) je lahko posledica dedne okvare - mutacije v genih BRCA1/2. Trenutno poteka ugotavljanje mutacije v genih BRCA1/2 v sklopu onkološkega genetskega svetovanja. Namen genetskega svetovanja je bil do sedaj zgolj preventiva – primarna ali sekundarna. Pred kratkim je bilo v Sloveniji registrirano zdravlilo olaparib, ki ga uporabljamo za zdravljenje bolnic z BRCA pozitivnim rakom jajčnikov, jajcevodov ali PPSC, pri katerih pride do ponovitve bolezni. Za namen ugotavljanja dedne mutacije v genih BRCA1/2 se odvzame vzorec krvi. Mutacija v genih BRCA1/2 pa je lahko prisotna pri bolnicah samo v tumorju in ne v preostalih zdravih celicah. V tem primeru mutacija ni dedna. S trenutnim genetskim testiranjem, kjer se odvzame vzorec krvi, te mutacije na ta način moremo odkriti. V tem primeru bi bilo potrebno pridobiti vzorec iz tumorja. To je možno na dva načina – iz histološkega tkiva ali iz citopatološkega materiala. Za določanje genskih mutacij iz histološkega tkiva tumorja je potrebna analiza svežega ali zmrznjenega tkiva tumorja, ki ga pridobimo pri operaciji - to predstavlja problem v večini bolnišnic pri nas in drugod po svetu. Praviloma so vzorci tumorja hranjeni kot parafinski bloki, kar predstavlja težavo pri določanju genskih mutacij, saj je metoda genetskega testiranja iz parafinskih blokov manj učinkovita.

Določanje genskih mutacij v tumorju je možno tudi z uporabo citopatološkega materiala. Rak jajčnikov je pogosto odkrit v napredovalem stadiju bolezni, ko je bolezen razširjena na trebušno mreno (karcinoza peritoneja) s posledično prisotno prosto tekočino v trebuhu (ascites). V ascitesu se nahajajo tumorske celice iz katerih bi bilo možno določiti prisotnost mutacije v genih BRCA1/2. Genetski material tumorskih celic iz ascitesa je praviloma dobro ohranjen, kar je predpogoj za zanesljivo genetsko testiranje. Pri večini bolnic je ob ponovitvi raka jajčnikov, jajcevodov ali PPSC prisoten ascites, iz katerega s pomočjo citopatologije potrdimo ponovitev bolezni (primerjamo tumorske celice iz ascitesa s tumorskim tkivom, ki je bilo odvzeto ob postavitvi diagnoze). Pojav ascitesa je praviloma tudi znak razširjene bolezni v trebuhu, kar pomeni, da kirurško zdravljenje ni možno. Zato v tem primeru večinoma ni možno pridobiti svežih histoloških vzorcev, ki bi jih potrebovali za ugotavljanje prisotnosti mutacije v genih BRCA1/2. V tem primeru lahko pridobimo iz tumorja le citopatološki material iz ascitesa. V ascitesu se poleg tumorskih celic nahajajo tudi celice našega imunskega sistema (limfociti, makrofagi, itd.). Zaenkrat vloga in pomen imunskih celic v ascitesu nista dobro znana.

Zadnje raziskave kažejo na to, da bi lahko imela prisotnost imunskih celic v bližini tumorja, ugoden vpliv na prognozo bolezni.

V našo raziskavo bomo vključili vsaj 40 bolnic z rakom jajčnikov, jajcevodov ali PPSC, ki imajo citološko potrjeno karcinoma peritoneja (pozitiven ascites) ali citopatološko potrjeno bolezen iz drugih tkiv (npr. bezgavke). Namen raziskave je ugotoviti ali je citopatološki material primeren za določanje mutacij v genih BRCA 1/2 in ali je citopatologija primerna za opredelitev vrste raka jajčnikov, jajcevodov ali PPSC. Poleg tega bi radi ugotovili ali prisotnost imunskih celic v ascitesu vpliva na prognozo bolnic.

Z našo raziskavo bi radi potrdili, da je citopatologija primerna za določanje mutacij v genih BRCA1/2, za opredelitev vrste raka jajčnikov, jajcevodov ali PPSC ter da je s citopatološko analizo imunskih celic, pridobljenih iz ascitesa, možno napovedati kakšen bo odgovor na zdravljenje in s tem prognoza bolnic.

Ker obstaja možnost, da gre pri vaši vrsti raka za dedno mutacijo v genih BRCA1/2, vam bomo predlagali onkološko genetsko svetovanje na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Po opravljenem genetskem svetovanju vam bomo odvzeli vzorec krvi z namenom ugotavljanja prisotnosti dedne mutacije v genih BRCA1/2. O izvidu genetskega testiranja boste seznanjene osebno na genetskem svetovanju. Vsi podatki o rezultatu genskega testiranja bodo tajni, osebje pa zavezano k molčečnosti v skladu z zakonom.

Zdravljenje bolnic, ki bodo vključene v raziskavo bo potekalo povsem enako kot pri bolnicah, ki niso in ne bodo vključene v raziskavo. Sodelovanje v raziskavi je prostovoljno. Način zdravljenja vaše bolezni ni odvisen od sodelovanja v tej raziskavi. Odgovorni zdravnik za raziskavo je Doc. dr. Erik Škof, dr. med – specialist internistične onkologije, ki vas bo pred vključitvijo v raziskavo seznanil s potekom raziskave, potrebnimi postopki. Če bi se med raziskavo pojavile morebitne težave, dodatna vprašanja, vam bo na voljo na telefonsko številko. 01/5879-611 (oddelek C 1 – dnevni hospital). V času dežurstva bo dosegljiv dežurni onkolog na tel. št. 030/210-028.

Datum:

Datum:

Ime in priimek bolnice:

Zdravnik:

Podpis:

Podpis zdravnika:

**IZJAVA O ZAVESTNI IN SVOBODNI PRIVOLITVI BOLNIKA ZA
SODELOVANJE V KLINIČNI RAZISKAVI**

Spodaj podpisana..... pristajam na vključitev v klinično raziskavo:

Vloga citopatologije pri opredelitvi morfoloških, antigenskih in molekularnih značilnosti epiteljskega raka jajčnikov pomembnih za diagnozo in zdravljenje ter njeno vlogo pri preučevanju imunskega odgovora na bolezen

Prejela sem izčrpne informacije o raziskavi, ki mi je bila predstavljena.

Prejela sem kopijo podpisane »Informacije za bolnika« in kopijo podpisane »Izjave o zavestni in svobodni privolitvi bolnika za sodelovanje v klinični raziskavi«.

Razložene so mi bile vse moje pravice v zvezi s sodelovanjem v raziskavi.

Moje sodelovanje v raziskavi je popolnoma prostovoljno. Seznanjena sem, da lahko svoj pristanek kadarkoli prekličem in da to ne bo vplivalo na mojo obravnavo pri zdravljenju. Razložili so mi, da sta metodologijo raziskave pregledali in odobrili Etična komisija Onkološkega inštituta in Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko in da so podatki raziskave strogo zaupni in varovani.

Ime in priimek bolnice.....Ime in priimek zdravnika.....

Podpis bolnice.....Podpis zdravnika.....

Ljubljana, dne..... Ljubljana, dne.....