

Informovaný souhlas pacienta(tky) s výkonem

Vyplavení krvetvorných buněk do krve a jejich sběr

Vážená paní, Vážený pane,

vzhledem k tomu, že jako svéprávný jedinec se podílíte významným způsobem na diagnostickém a léčebném postupu navrženém u Vaší osoby, máte nezadatelné právo být před Vaším rozhodnutím o těchto postupech podrobně informován(a).

Jaký je důvod (indikace) tohoto výkonu:

Cílem tohoto postupu je získat z krve pacienta krvetvorné buňky v množství, které umožňuje bezpečnou obnovu krvetvorby po vysokodávkované chemoterapii. Pro podání koncentráту krvetvorných buněk pacientovi, kterému byly předtím odebrány, se vžil název autologní transplantace krvetvorby.

Jaký je postup při výkonu:

Krvetvorné buňky, nazývané také **kmenové buňky krvetvorby**, se nachází v kostní dřeni a vznikají z nich všechny typy krvinek. Méně je známo, že krvetvorné buňky prodělávají určitý koloběh, při kterém občas krvetvorné buňky vycestují z kostní dřene do krve, v krevním oběhu pak nějaký čas obíhají, a nakonec se vrací zpět do prostředí kostní dřene. Důvod tohoto koloběhu kmenových buněk není zcela jasný, ale pravděpodobně má význam při hojení zranění a různých poškození organismu (infekce, operace, infarkt apod.)

V krvi každého člověka se tedy neustále nachází malé množství krvetvorných buněk, hovoříme o tzv. **periferních kmenových buňkách** (protože se nachází v periferní krvi) **neboli PBSC** (z anglického názvu peripheral blood stem cells). Jejich počet je však za normálních okolností velmi nízký, v jednom litru krve jich není víc než několik desítek tisíc, přičemž pro úspěšnou a bezpečnou transplantaci krvetvorby je jich zapotřebí několik desítek až stovek milionů. Abychom mohli takovéto množství periferních kmenových buněk získat, musíme stimulovat jejich vyplavování do krve. Tento postup nazýváme **mobilizací**.

Jaký je postup při mobilizaci:

Pro mobilizaci je nezbytné použít tzv. růstový faktor bílých krvinek (G-CSF), který se podává buď samostatně, nebo po chemoterapii. Růstový faktor se podává několik dní ve formě podkožních injekcí jednou či dvakrát denně. Růstový faktor je přitom látka tělu vlastní, která je v nízkých koncentracích přítomna v těle každého člověka.

Po několika dnech podávání růstového faktoru dojde ke zvýšenému vyplavování krvetvorných buněk do krve, což je provázeno nárůstem koncentrace bílých krvinek v krvi. Koncentrace krvetvorných buněk se v krvi dá zjistit na základě krevního obrazu s pomocí vyšetření krve na speciálním přístroji zvaném průtokový cytometr. Tento přístroj zjišťuje, kolik buněk na svém povrchu nese zvláštní znak zvaný CD34, který se vyskytuje téměř výhradně na krvetvorných buňkách. Z tohoto důvodu také označujeme krvetvorné buňky jako **CD34 pozitivní buňky**. Abychom zjistili, kdy nastane vhodný okamžik pro zahájení sběru periferních kmenových buněk, začínáme několik dní po ukončení chemoterapie, každý den vyšetřovat krevní obraz a koncentraci CD34 pozitivních buněk v krvi. Sběr zahájíme v okamžiku, kdy koncentrace CD34 pozitivních buněk dosáhne uspokojivé hodnoty. Pokud se podává pouze růstový faktor, pak se sběr krvetvorných buněk zahájí 5. den podávání růstového faktoru.

Jaký je postup při sběru krvetvorných buněk z krve:

Vlastní sběr periferních kmenových buněk (PBSC) nazýváme **separací** a provádí se pomocí speciálního přístroje zvaného **separátor**. Separátor je zařízení založené na průtoku krve přes speciální odstředivku (centrifugu) a dokáže z krve pacienta získat koncentrát bílých krvinek, mezi kterými se samozřejmě nacházejí i krvetvorné buňky. Pro připojení separátoru je nutné zabezpečit kvalitní žilní přístup – buď napíchnutím žil v oblasti předloktí, nebo zavedením umělohmotné cévky (katétru) do některé velké žíly, (obvykle stehenní žíly, která je v podkoží v oblasti pod tříselem).

Před vlastní separací obsluha založí do systému pump, čidel, přepínačů atd. přístroje sterilní soustavu hadiček s různými filtry apod. – této soustavě říkáme separační set. Tento set je stejně jako veškerý spotřební materiál na jedno použití (evidují se i výrobní čísla) a po separaci je znehodnocen. Při separaci je krev nasávána ze žíly pomocí pumpy a přitéká hadičkami separačního setu přes soustavu čidel do centrifugační smyčky. V centrifugační smyčce je krev vystavena odstředivé síle a dojde k rozdělení jednotlivých krevních složek podle rychlosti sedimentace: na vrstvu červených krvinek, tenké vrstvy jednotlivých základních typů bílých krvinek, vrstvičku krevních destiček,

a nakonec vrstvu krevní plasmy. Separátor je navržen tak, že jedna tenká hadička odvádí z centrifugační smyčky právě tu vrstvu bílých krvinek, ve které se vyskytují krvetvorné buňky.

Buňky jsou dále speciálně ošetřeny, zamrazeny a skladovány v parách tekutého dusíku v kryobance Tkáňového zařízení Kliniky hematologie FN Ostrava, případně v externím smluvním skladovacím zařízení.

Jaký je režim pacienta před výkonem:

V období mobilizace a sběru krvetvorných buněk Vám nedoporučujeme slunění, vyvarujte se také prosím prochazení, nekuřte, nepožívejte alkohol a minimalizujte případná rizika infekce (styk osobou trpící infekčním onemocněním atd.). Zdravotnický personál je vždy nutno ihned informovat zejména v případě, že se v místě aplikace růstového faktoru objeví vyrážka či zarudnutí, při třesavce, horečce, krvácivých projevech a průjmu. U řady pacientů je možné, aby si po několik dní, které předchází pravděpodobné době sběru, aplikovali růstový faktor doma (podobně jako se například aplikuje inzulin). Tuto možnost Vám případně nabídne Váš ošetřující lékař. Aplikace růstového faktoru doma však musí být prováděna přesně podle instrukcí lékaře a předpokládá zodpovědného a dobře spolupracujícího pacienta s dobrým zázemím.

Jaký je režim pacienta po provedení výkonu:

Sběr krvetvorných buněk z krve znamená obvykle pouze krátkodobou hospitalizaci nad rámec jinak nezbytných hospitalizací v průběhu protinádorové léčby. Nepřináší dodatečné postižení krvetvorby, počet krvetvorných buněk přítomných v organismu se sběrem sníží jen o několik procent, což je zanedbatelné. Trvalejší ovlivnění zdravotního stavu může vyplývat z komplikací případné kanylace žíly (zejména při výskytu žilní trombózy), ale tato problematika je podrobně probrána jinde.

Jaké jsou možné komplikace:

Podání chemoterapie může být spojeno s celou řadou nežádoucích účinků, o kterých jste byl(a) ústně i písemně informován(a) již dříve. V průběhu podávání růstového faktoru se rovněž mohou objevit mírné vedlejší účinky, které se podobají nástupu chřipkového onemocnění. Jde o pobolívání hlavy, kostí a svalů, někdy i mírně zvýšenou teplotu. Tyto nežádoucí účinky mají přechodný charakter a dají se velmi úspěšně potlačit podáváním paracetamolu (běžný Paralen). Vyšší teploty ($> 38^{\circ}\text{C}$), zvláště pak spojené s třesavkou, zimnicí, kašlem apod., bývají však spíše projevem infekce, proto je nelze podceňovat a je nutné o nich okamžitě informovat lékaře. Zabezpečení žilního přístupu (tedy kanylace žíly nebo napíchnutí žíly jehlou) je spojeno s určitým nepohodlím a mírnou bolestivostí.

Aby nedošlo ke srážení krve v separátoru, přístroj během separace mísí odebíranou krev s roztokem kyseliny citrónové, což může mít za následek snižování koncentrace vápníku v krvi. Koncentrace vápníku v krvi může někdy klesnout natolik, že se objeví brnění okolí úst, případně i jazyka, pocity mravenčení v prstech či ve svalích předloktí apod. Stav se velmi rychle upravuje po podání vápníku do krevního oběhu (roztok vápníku se jednoduše přidá ke krvi vracející se zpět do krevního oběhu po zpracování separátorem), případně při snížení rychlosti průtoku krve separátorem. Je nezbytné, aby pacient o mravenčení a brnění informoval obsluhu separátoru ihned při jejich nástupu, jinak by mohlo dojít i ke křečím svalstva.

Během separace může rovněž dojít k poklesu koncentrace krevních destiček. Pokud je i minimální pravděpodobnost poklesu krevních destiček pod bezpečnou hranici, vyšetřuje se krevní obraz i během separace, aby byla procedura při zvýšeném riziku krvácení včas přerušena nebo mohla být podána transfúze krevních destiček. Růstový faktor se používá více než 20 let a nejsou popsány žádné dlouhodobé nežádoucí účinky jeho podávání.

Tak jako u každého léku, existuje celosvětově několik případů alergie na růstový faktor, která se typicky projeví zarudnutím a svěděním, případně i bolestivostí kůže v místě aplikace (vpichu) růstového faktoru. Pokud by u Vás došlo k podobné reakci, upozorněte na ni lékaře. Obecně samozřejmě platí, že pacient má během mobilizace a sběru krvetvorných buněk ihned informovat ošetřujícího lékaře a případně lékaře odběrového centra o všech momentálních, a zvláště pak nových zdravotních problémech.

Alternativy výkonu:

Pokud je součástí Vašeho léčebného plánu autologní transplantace, pak jedinou alternativou sběru krvetvorných buněk z krve je odběr kostní dřeně. Pokud by byl ve Vašem případě vhodnější, pak by Vám byl jistě doporučen Vaším ošetřujícím lékařem. Obecně se upřednostňuje sběr krvetvorných buněk z krve, protože tento typ transplantátu má oproti kostní dřeni řadu výhod (zejména rychlejší obnovu krvetvorby po transplantaci). Určitou alternativu samozřejmě představují léčebné postupy, které transplantaci krvetvorby nezahrnují. Tyto postupy však mívají horší léčebné výsledky, což je vlastně důvodem, proč Vám doporučujeme sběr krvetvorných buněk a následnou transplantaci krvetvorby.

Závěrečné poznámky:

Bohužel, ne vždy je mobilizace úspěšná a u některých pacientů se nevyplaví do krve takové množství krvetvorných buněk, aby to umožnilo úspěšný sběr transplantátu. Riziko neúspěchu je samozřejmě vyšší u výrazně předléčených pacientů, je ale částečně dáno i genetickou výbavou, protože se s neúspěšnou mobilizací setkáváme

i u zdravých dárců krvevorných buněk. Výtěžnost samotného sběru je rovněž předvídatelná pouze omezeně, a ne vždy se podaří odebrat dostatečný uspokojivý počet krvevorných buněk. V těchto případech je možné buď mobilizaci opakovat (někdy bez chemoterapie, jen podáváním růstového faktoru) nebo získat transplantát pomocí speciálního léku (plerixaforu), který se aplikuje při selhávající mobilizaci ve formě podkožních injekcí. Pokud by u Vás byl sběr krvevorných buněk neúspěšný, Váš ošetřující lékař Vás o těchto možnostech bude podrobně informovat.

Doplňující informace:

Platná legislativa České republiky vyžaduje, aby byla u pacienta (autologního dárce krvevorných buněk) před sběrem krvevorných buněk provedena vyšetření, na některá krví přenosná onemocnění (infekční žloutenky – hepatitidy, infekci virem získané imunodeficiency - HIV, příjici – syfilis a v některých případech infekci lidským lymfotropním virem – HTLV). Tato vyšetření nesmí být v době sběru starší než 30 dnů. Souhlas s těmito vyšetřeními je podmínkou provedení sběru krvevorných buněk.

Chceme Vás rovněž upozornit, že za určitých okolností může nastat situace, kdy není vhodné nebo možné využít odebrané krvevorné buňky pro transplantaci. Jedná se zejména o případy, kdy se zdravotní stav příjemce výrazně zhorší a Transplantační komise Kliniky hematologie FN Ostrava usoudí, že již není vhodné a/nebo možné využít tyto buňky pro transplantaci. Také může velmi raritně nastat situace, kdy není vhodné odebrané buňky pro transplantaci použít, a to zejména v případě mikrobiální kontaminace nebo stažení některé z použitých reagentů ze strany Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Pro tyto situace a pro případ úmrtí příjemce Vás žádáme o souhlas s použitím již odebraných krvevorných buněk na výzkumné nebo výukové účely. Pro tento účel by odebrané buňky byly uchovávány po dobu nejdéle 10 let, poté by došlo k jejich likvidaci. V případě Vašeho nesouhlasu budou odebrané buňky zlikvidovány bez zbytečného odkladu po zjištění nemožnosti jejich využití k účelu, pro který byly odebrány.

V případě, že se v budoucnu rozhodnete podstoupit léčbu v jiném hematologickém centru, žádáme Vás o souhlas s vydáním buněk tomuto centru.

Identifikační údaje pacienta(tky):

Příjmení:	Jméno:	Titul:	RČ:
-----------	--------	--------	-----

Identifikační údaje zákonného zástupce, opatrovníka:

Příjmení:	Jméno:	Datum narození:
-----------	--------	-----------------

Plánovaný výkon:

Vyplavení krvevorných buněk do krve a jejich sběr
--

Vysvětlující pohovor provedl:

identifikace a podpis lékaře

Prohlašuji, že mi byl náležitě objasněn důvod, předpokládaný prospěch, způsob provedení, následky i možná rizika a komplikace plánovaného výkonu. Dále mi byly vysvětleny možné alternativy včetně jejich komplikací a zdravotní důsledky vyplývající z nepodstoupení plánovaného výkonu. Měl(a) jsem možnost zeptat se lékaře na všechno, co mě ve vztahu k plánovanému výkonu zajímá a obdržel(a) jsem vysvětlení, kterému jsem porozuměl(a).

S provedením výše uvedeného výkonu včetně provedení testů na krví přenosné infekční choroby (HIV, hepatitidu B, hepatitidu C, syfilis, HTLV) ze vzorku mé krve a vyšetřením dalších parametrů podle požadavků platné legislativy ☐ SOUHLASÍM ☐ NESOUHLASÍM. V případě nesouhlasu se mnou bude sepsán Negativní revers.

Dále prohlašuji, že jsem pravdivě informoval(a) ošetřujícího lékaře o dosavadním vývoji zdravotního stavu, včetně informací o infekčních nemocech, o zdravotních službách poskytovaných jinými poskytovateli, o užívání léčivých přípravků, včetně užívání návykových látek, a dalších skutečnostech podstatných pro poskytování zdravotních služeb a nezatajil(a) jsem žádné okolnosti svého zdravotního stavu, které jsou překážkou v provedení výkonu či mohou být v jakékoli souvislosti se vznikem komplikací.

Bylo mi vysvětleno, že v případě výskytu neočekávaných komplikací vyžadujících neodkladné provedení dalších výkonů nutných k záchraně mého života nebo zdraví, budou tyto výkony provedeny.

Bylo mi vysvětleno a plně jsem pochopil/a, že pokud se v budoucnu rozhodnu podstoupit léčbu v jiném hematologickém centru, budou tomuto centru buňky vydány.

Na základě své svobodné vůle a poskytnutých informací ☐ **SOUHLASÍM** ☐ **NESOUHLASÍM** s použitím mně odebraných krvevorných buněk na výzkumné nebo výukové účely v případě, že Transplantační komise Kliniky hematonekologie FN Ostrava usoudí, že již není vhodné a/nebo možné využít tyto buňky pro transplantaci. V případě nesouhlasu s použitím na výzkumné účely souhlasím s jejich likvidací.

V Ostravě dne: _____

 podpis pacienta(tky), zákonného zástupce, opatrovníka