**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR ZAGREB**

**Klinika za unutarnje bolesti**

**Zavod za hematologiju**

**Zagreb, Kišpatićeva 12**

**Obavijest pacijentu o dijagnostičkom odnosno terapijskom postupku**

|  |
| --- |
| **Liječenje CAR-T stanicama** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ime i prezime pacijenta: | Datum rođenja: | Spol: M Ž |
| Mjesto rođenja: | Adresa stanovanja: | Matični broj osigurane osobe u obveznom zdravstvenom osiguranje: |
| Ime i prezime zakonskog zastupnika, odnosno skrbnika:  (za pacijenta s težom duševnom smetnjom te za poslovno nesposobnog ili maloljetnog pacijenta) | | |

|  |
| --- |
| **OPIS POSTUPKA**  Liječenje CAR-T stanicama Vam je predložena kao metoda liječenja Vaše hematološke bolesti. Vaš liječnik smatra da Vam ona pruža najbolje izglede za trajno izlječenje odnosno kontrolu hematološke bolesti.  **Prednosti liječenja CAR-T stanicama**  Bolest od koje bolujete moguće je izliječiti provođenjem postupka liječenja CAR-T stanicama, odnosno postići trajniju remisiju nego drugim metodama liječenja (npr. primjenom kemoterapije). Uspješnost liječenja CAR-T stanicama ovisi o mnoštvu čimbenika, vrsti hematološke bolesti, fazi u kojoj se ta bolest nalazi, Vašem općenitom zdravlju odnosno eventualnim drugim bolestima od kojih bolujete. Najbolje je da o detaljima vjerojatnosti postizanja remisije, preživljenju bez znakova bolesti te očekivanom trajanju remisije razgovarate s Vašim liječnikom prije nego potpišete ovaj pristanak.  Postupak liječenja: Kako bi pristupili liječenju CAR-T stanicama potrebno je utvrditi točno u kojoj je fazi Vaša bolest te da li Vaše opće zdravstveno stanje dopušta da budete podvrgnuti tom liječenju. U svrhu procjene aktivnosti Vaše bolesti moguće će biti potrebno učiniti pregled koštane srži te radiološku (MSCT, PET ili sl) obradu. Što se tiče procjene općeg zdravstvenog stanja, potrebno je procijeniti srčanu i plućnu funkciju, zbog čega treba učiniti ultrazvuk srca, te spirometriju i CO difuziju. Prije početka liječenja potrebno je izliječiti ev. Infekcije budući da one mogu biti veliki problem u daljnjem tijeku liječenja pogotovo u razdoblju kada nećete imati dovoljno leukocita. Nadalje, potrebno je procijeniti funkciju jetre i bubrega, radi čega će se učiniti određeni testovi iz Vaše krvi. Ukoliko se pokaže da su svi testovi zadovoljavajući, Tim za liječenje CAR-T stanicama će zaključiti da nema prepreka da se započne postupak.  Limfodeplecijska kemoterapija: Prije nego primite infuziju CAR-T stanica Vaše tijelo će biti pripremljeno na prijem tih stanica primjenom kemoterapije. Ona ima za cilj smanjiti broj limfocita u Vašem tijelu jer se pokazalo da se time poboljšava učinkovitost CAR-T stanica. Ukoliko vam je broj leukocita vrlo nizak, limfodeplecijsku kemoterapiju se može preskočiti.  Kemoterapija te infuzija stanica primjenjuje se putem postavljenog centralnog venskog katetera. Ukoliko nemate postavljen trajni centralni venski kateter (PIC, Hickmanov kateter, PORT), postavit će Vam se privremeni subklavijski odnosno jugularni kateter. Osim za primjenu kemoterapije kateter ćemo koristiti i za primjenu infuzija, transfuzija i svih lijekova tijekom Vašeg boravka u bolnici, kao i za redovita svakodnevna vađenja krvi.  Infuzija CAR-T stanica: 5 do 7 dana nakon završetka limfodeplecijske kemoterapije dobit ćete infuziju CAR-T stanica. Prije same infuzije dobit ćete tzv. premedikaciju, lijekove koji imaju za cilj spriječiti pojavu eventualnih reakcija tijekom infuzije transplantata. Od ovih lijekova ćete moguće biti pospani. Nakon završene infuzije morate ostati hospitalizirani najmanje 2 tjedna, budući da slijedi razdoblje visokog rizika razvoja po život opasnih komplikacija zbog čega morate biti pažljivo nadzirani. Od izuzetne je važnosti da zdravstveno osoblje koje skrbi o vama obavijestite o svim tegobama koje osjetite (npr. bolovi u leđima, svrbež kože, nedostatak zraka, bolovi u prsima, lupanje srca, zimica, tresavica…) kako bi se na vrijeme mogle poduzeti odgovarajuće mjere zbrinjavanja ili dodatne dijagnostike radi razjašnjavanja uzroka tegoba. Ukoliko to ne učinite, povećavate rizik od pojave po život opasnih komplikacija! Tijekom hospitalizacije će se moguće javiti razdoblje kad ćete imati vrlo niske nalaze krvnih stanica pa ćete trebati transfuzije eritrocita i trombocita, a zbog niskog broja leukocita bit ćete osobito osjetljivi na pojavu infekcija te primati preventivno antibiotike. Trajanje Vašeg boravka u bolnici ne može se unaprijed predvidjeti jer ovisi i o potencijalnim nuspojavama liječenja koje se mogu pojaviti, tako da se Vaš boravak može znatno produžiti.  Tijekom boravka svakodnevno će Vam se vaditi krv kako bi se procijenila funkcija transplantata, te procijenila bubrežna i jetrena funkcija. Vaše tjelesne funkcije (temperatura, tlak, puls) mjerit će se više puta dnevno. Također ćemo monitorirati Vaš mikrobiološki status i to testovima iz krvi kao i redovnim uzimanjem obrisaka ždrijela, nosa, uzoraka urina i stolice te neurološki status tako što će se od vas tražiti da odgovorite na neka pitanja ili napišete tekst koji će vam zdravstveno osoblje diktirati.  I nakon otpusta iz bolnice ćete do najmanje 8 tjedana od infuzije morati biti u blizini KBC Zagreb kako biste se u roku od 2 sata od početka ev. smetnji (npr. vrućica preko 38 C, smetnje hoda, govora, dezorijentiranost, jaka glavobolja i sl.) mogli javiti u našu hitnu službu. |

|  |
| --- |
| **EVENTUALNI RIZICI**  Nakon primjene CAR-T stanica očekuju se mnoge nuspojave. Obzirom na izrazito nizak broj leukocita u krvi povećat će se značajno rizik razvoja teških infekcija. Upravo zbog toga ćete primati nekoliko lijekova radi prevencije razvoja infekcija, a ukoliko se jave znakovi infekcije njih ćemo zamijeniti antibioticima koje ćete dobivati venski. Osim niskog broja leukocita, očekuje se pad broja trombocita i eritrocita, zbog čega može doći do pojave krvarenja iz nosa ili potkožnog krvarenja. Svakako, ukoliko bude potreba dobivat ćete transfuzije eritrocita i trombocita.  Sindrom otpuštanja citokina (CRS) je komplikacija koja se često događa nakon infuzije CAR-T stanica. Obično se očituje visokom temperaturom, padom tlaka, ubrzanom srčanom akcijom, nedostatkom kisika, zimicom i tresavicom, a rjeđe bolovima, mučninom, povraćanjem, proljevom, znojenjem, osipom, nedostatkom teka, umorom, glavoboljom, poremećajem svijesti, disanja, rada srca i krvožilja, zgrušavanja krvi, zatajenjenjem bubrega i jetre i dr. Zbog CRSa će vas možda biti potrebno premjestiti u jedinicu intenzivne skrbi, a moguć je i smrtni ishod. U slučaju da se jave znakovi CRSa, zdravstveno osoblje će vas pažljivo nadzirati i po potrebi primijeniti odgovarajuće lijekove.  Neurološke komplikacije (ICANS) javljaju se uz ovo liječenje u oko 1/5 bolesnika. Zbog njih će vas možda biti potrebno premjestiti u jedinicu intenzivne skrbi, moguć je i smrtni ishod. Najčešće se javljaju poremećaj svijesti, rjeđe epileptički napadaji i poremećaj govora. Kako bismo smanjili rizik ovih komplikacija, dobivat ćete profilaktički lijek levatiracetam, tijekom hospitalizacije će vam se svakodnevno monitorirati rukopis i tijekom vizite tražiti da odgovorite na jednostavna pitanja. Ukoliko to bude potrebno, pregledat će vas neurolog, napravit će vam se snimanje mozga (EEG, CT ili magnetska rezonanca) te eventualno lumbalna punkcija (uzimanje uzorka tekućine koja oplakuje mozak iglom iz slabisnkog dijela kralježnice).  Trudnoća: Kemoterapija koja se primjenjuje kao kondicioniranje kao i ostali lijekovi koji su potrebni tijekom i nakon postupka transplantacije mogu imati vrlo nepoželjan učinak na fetus i rezultirati teškim malformacijama ploda. Stoga ukoliko ste trudna obavijestite odmah svog liječnika o tome. Nadalje, kemoterapija koja se daje u svrhu kondicioniranja može naštetiti Vašim spolnim stanicama i prouzročiti trajnu neplodnost, no ne nužno u svih bolesnika. Svakako preporučamo tijekom najmanje 6 mjeseci (u muškaraca poželjno i do dvije godine) nakon postupka koristiti sredstva kontracepcije, budući da kemoterapija može imati dugotrajniji učinak na spolne stanice. U muškaraca je moguće pohraniti spermu kao metodu očuvanja fertiliteta; ukoliko to želite, molimo obratite se Vašem liječniku prije početka postupka kondicioniranja.  Infekcije su druga najteža komplikacija u uzrok smrtnosti nakon transplantacije. Infekcije koje su u zdravih ljudi beznačajne u transplantiranih bolesnika mogu biti smrtonosne. Teške infekcije nakon transplantacije mogu uzrokovati virusi, bakterije te gljive. Tijekom pripreme i perioda nakon transplantacije pa sve do oporavka broja leukocita dobivat ćete profilaktički antibiotike i antifungalne lijekove, te antivirusne lijekove. Te ćete lijekovi primati preventivno i nakon otpusta iz bolnice, onoliko dugo koliko Vaš nadležni liječnik procijeni da je potrebno.  Nakon otpusta morat ćete se pridržavati nekih mjera opreza. Nije neuobičajeno da će se i nakon otpusta javiti komplikacija zbog koje ćete trebati biti ponovno primljeni u bolnicu. Prvo vrijeme nakon otpusta moguće će biti potrebne češće kontrole radi kontrola krvne slike. |

|  |
| --- |
| **ZAMJENA ZA PREPORUČENI POSTUPAK**  Bolest je moguće liječiti i primjenom drugih lijekova, no naša je dužnost obavijestiti Vas da su u tom slučaju uspjesi liječenja skromniji. |

|  |
| --- |
| **IZJAVA PACIJENTA**  Ovime izjavljujem da sam pročitao informaciju za bolesnika te sam bio u prilici razgovarati s liječnikom koji mi je ponudio dati dodatne informacije i odgovoriti na eventualna dodatna pitanja. Znam da se mogu obratiti s eventualnim dodatnim pitanjima u vezi sa svojom bolešću i tijeku liječenja, mogućim posljedicama liječenja i svojim pravima kao bolesnika.  Potpisom potvrđujem da sam dobro razmislio(la) i odlučio(la) se liječiti infuzijom CAR-T stanica. U liječenju sudjelujem dobrovoljno, tj. svoju sam odluku donio(la) posve slobodno. Zadržavam pravo da u bilo kojem trenutku prekinem liječenje transplantacijom, a da mi ne bude uskraćena daljnja briga o zdravlju. Upozoren(a) sam, međutim, da samovoljni prekid liječenja može imati neželjene posljedice koji bi mogle ugroziti moj život unatoč punoj primjeni drugih oblika liječenja.  Povjerljivost podataka: Moje ime i drugi osobni podaci neće se javno iznositi u stručnoj literaturi niti u sredstvima javnog priopćavanja. Dozvoljavam da se ti podaci navedu u stručnom izvještaju za Međunarodni registar o presađivanju koštane srži koji prikuplja podatke o liječenim bolesnicima iz cijelog svijeta, ali ne objavljuje njihova imena. |

**SUGLASNOST**

Izjavljujem da slobodnom voljom, utemeljenoj na potpunoj obaviještenosti **PRIHVAĆAM** gore navedeni preporučeni postupak.

|  |  |
| --- | --- |
| Potpis i faksimil liječnika: | Potpis pacijenta/zakonskog zastupnika/skrbnika |
| Mjesto i datum: | |

**IZJAVA O ODBIJANJU**

Izjavljujem da slobodnom voljom, utemeljenoj na potpunoj obaviještenosti **ODBIJAM** gore navedeni preporučeni postupak

|  |  |
| --- | --- |
| Potpis i faksimil liječnika: | Potpis pacijenta/zakonskog zastupnika/skrbnika |
| Mjesto i datum: | |