

SENOMAC: ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΧΕΤΙΚΗ ΜΕ ΤΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΗΣ ΜΑΣΧΑΛΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ ΜΑΚΡΟΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΟ ΦΡΟΥΡΟ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑ

Πληροφορίες προς την ασθενή (προεγχειρητικά)

Θα θέλαμε να σας ρωτήσουμε αν θέλετε να συμμετέχετε σε μια ερευνητική μελέτη σχετική με τις χειρουργικές επεμβάσεις στους λεμφαδένες της μασχάλης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργείο για καρκίνο του μαστού. Συγκεκριμένα:

Γενικά

Οι χειρουργικές επεμβάσεις που πραγματοποιούνται για καρκίνο του μαστού, αφορούν τόσο το μαστό αυτόν καθαυτόν, αλλά και τη μασχάλη από όπου αφαιρούνται οι λεμφαδένες. Η επέμβαση στη μασχάλη είναι σημαντική κυρίως για λόγους πρόγνωσης, αλλά και γιατί μας δίνει μερικές πληροφορίες σχετικά με το τι άλλη θεραπεία θα πρέπει να ακολουθηθεί.

Παλαιότερα, όλες οι ασθενείς ανεξαιρέτως υποβαλόταν σε αφαίρεση όλων των λεμφαδένων της μασχάλης (περίπου 10-20 σε αριθμό). Η επέμβαση αυτή του πλήρους λεμφαδενικού καθαρισμού έθετε την ασθενή σε κίνδυνο οιδήματος (πρηξήματος), ελάττωσης της κινητικότητας ή/και απώλειας της αισθητικότητας στο άνω άκρο στο 20-25% των περιπτώσεων. Εδώ και μερικά χρόνια αρχίσαμε να πραγματοποιούμε σε κάποιες περιπτώσεις τη λεγόμενη βιοψία του φρουρού λεμφαδένα. Αυτό σημαίνει ότι κατά τη διάρκεια της επέμβασης αφαιρούμε μόνο το φρουρό λεμφαδένα (και όχι όλους τους λεμφαδένες), ο οποίος είναι αυτός που δέχεται πρώτος τη λέμφο από την περιοχή του όγκου. Αν ο όγκος έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες, αυτός είναι ο λεμφαδένας που επηρεάζεται πρώτος. Μια μετάσταση που είναι 2 χιλιοστά ή μικρότερη ονομάζεται μικρομετάσταση, ενώ αν είναι πάνω από 2 χιλιοστά λέγεται μακρομετάσταση.

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι δεν χρειάζεται να πραγματοποιηθεί πλήρης λεμφαδενικός καθαρισμός (δηλαδή να αφαιρεθούν όλοι οι λεμφαδένες) εάν ο φρουρός λεμφαδένας είναι υγιής. Αυτό σημαίνει και μικρότερο κίνδυνο πόνου για το άνω άκρο. Μέχρι σήμερα πραγματοποιούμε πλήρη καθαρισμό μόνο εάν ο φρουρός λεμφαδένας περιέχει κακοήθη κύτταρα από τον όγκο. Ωστόσο, πρόσφατα δημοσιεύτηκαν πολλές μελέτες που δείχνουν ότι η πρόγνωση δεν αλλάζει αν δεν πραγματοποιηθεί πλήρης καθαρισμός ακόμα και στις περιπτώσεις που ο φρουρός λεμφαδένας περιέχει κακοήθη κύτταρα. Αυτό σημαίνει ότι σε πολλές περιπτώσεις πραγματοποιούμε μία αχρείαστα μεγάλη επέμβαση που μπορεί να προκαλέσει πόνο στο άνω άκρο των ασθενών. Ήδη δεν πραγματοποιούμε πλήρη καθαρισμό στις ασθενείς που έχουν μικρομεταστάσεις στο φρουρό

λεμφαδένα. Η παρούσα μελέτη θα ερευνήσει πώς μπορούμε να θεραπεύσουμε καλύτερα ασθενείς με μακρομεταστάσεις στο φρουρό λεμφαδένα.

Πρόσφατες μελέτες από τις ΗΠΑ και την Ιταλία υποδηλώνουν ότι είναι ασφαλές να μην αφαιρεθούν οι λεμφαδένες της μασχάλης όταν υπάρχει μικρό ογκολογικό φορτίο στο φρουρό λεμφαδένα. Αυτές οι μελέτες σύγκριναν μια ομάδα ασθενών με καρκίνο του μαστού και θετικό φρουρό λεμφαδένα (δηλαδή που περιείχε καρινικά κύτταρα) που υποβλήθηκαν σε πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό με μια ομάδα ασθενών με τα ίδια χαρακτηριστικά οι οποία δεν υποβλήθηκε σε πλήρη καθαρισμό. Δεν υπήρξε καμία διαφορά όσον αφορά την πρόγνωση ή τον κίνδυνο υποτροπής παρόλο που η μία ομάδα των ασθενών υπεβλήθη σε λιγότερο βαριά επέμβαση. Αυτό σημαίνει ότι στην περίπτωση που υπάρχουν κι άλλα κακοήθη κύτταρα στη μασχάλη, αυτά αντιμετωπίζονται με άλλα μέσα (ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία) και ο χειρουργικός καθαρισμός της μασχάλης δεν προσφέρει επιπλέον οφέλη.

Ακόμα κι αν ο φρουρός λεμφαδένας είναι υγιής, και επομένως δεν αφαιρούνται οι υπόλοιποι λεμφαδένες, γνωρίζουμε ότι μερικές φορές υπάρχουν αδιάγνωστες μεταστάσεις που παραμένουν στη μασχάλη. Και σε αυτές τις περιπτώσεις όμως, οι υποτροπές στη μασχάλη είναι εξαιρετικά σπάνιες. Για το λόγο αυτό, και παρά το γεγονός ότι γνωρίζουμε πως παραμένουν μικρές καρκινικές εστίες μέσα στους λεμφαδένες, είναι πλέον καθιερωμένη διεθνής πρακτική η μη αφαίρεση περισσότερων λεμφαδένων εάν ο φρουρός λεμφαδένας είναι υγιής.

Πρόσφατα έχει επίσης αποδειχθεί ότι η θεραπεία με ακτινοβολία που στοχεύει τη μασχάλη σε ασθενείς με φρουρό λεμφαδένα που περιέχει κακοήθη κύτταρα είναι το ίδιο αποτελεσματική (δηλαδή δεν επιδεινώνει την πρόγνωση) σε σχέση με ασθενείς με τα ίδια χαρακτηριστικά που υποβλήθηκαν σε πλήρη χειρουργικό λεμφαδενικό καθαρισμό. Αντίθετα μάλιστα, το χειρουργείο προκάλεσε και περισσότερο πόνο στο άνω άκρο. Στην Αγγλία για παράδειγμα θεωρείται ότι ο πλήρης χειρουργικός καθαρισμός των λεμφαδένων της μασχάλης μπορεί να αντικατασταθεί από ακτινοθεραπεία στη μασχάλη σε ασθενείς με θετικό φρουρό λεμφαδένα. Στην Ελλάδα σήμερα, πολλές ασθενείς που έχουν θετικό φρουρό λεμφαδένα επιλέγουν να μην υποβληθούν σε περαιτέρω χειρουργικό καθαρισμό των λεμφαδένων της μασχάλης και καταπολεμούν τα ελάχιστα τυχόν εναπομείναντα κακοήθη κύτταρα στη μασχάλη με τις επακόλουθες θεραπείες που λαμβάνουν μετεγχειρητικά (χημειοθεραπεία, ακτινοβολία, ορμονοθεραπεία).

Σκοπός της Μελέτης

Θα παρακολουθήσουμε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών (3500) με μικρό ογκολογικό φορτίο στη μασχάλη και το πολύ δύο λεμφαδένες με μακρομεταστάσεις. Στη συνέχεια θα συγκρίνουμε την πρόγνωση, την ποιότητα της ζωής και τον πόνο στο άνω άκρο σε εκείνες που έλαβαν πλήρη χειρουργικό καθαρισμό της μασχάλης σε σχέση με αυτές που υποβλήθηκαν σε αφαίρεση μόνο του φρουρού λεμφαδένα.

Σχεδιασμός της Μελέτης

Θα υποβληθείτε σε ερωτήσεις σχετικές με τη συμμετοχή σας στη μελέτη πριν από την επέμβαση, δηλαδή πριν γνωρίζουμε εάν όντως μπορείτε να πάρετε μέρος σε αυτή ή όχι. Ο λόγος είναι ότι μόνο κατά τη διάρκεια της επέμβασης θα μάθουμε αν ο φρουρός λεμφαδένας περιέχει μακρομεταστάσεις και επομένως εάν προκρίνεστε να πάρετε μέρος στη μελέτη. Εάν η ταχεία βιοψία του φρουρού λεμφαδένα κατά τη διάρκεια της επέμβασης δείξει ότι υπάρχουν μακρομεταστάσεις στο φρουρό λεμφαδένα, θα υπαχθείτε είτε στην ομάδα της μελέτης που λαμβάνουν πλήρη καθαρισμό είτε στην ομάδα που δε λαμβάνουν. Ο πλήρης καθαρισμός πραγματοποιείται στην ίδια επέμβαση. Αν επιλέξετε να μη συμμετέχετε θα λάβετε τη χειρουργική θεραπεία για την οποία έχετε μιλήσει με το χειρουργό σας.

Αν αποφασίσετε να συμμετέχετε στη μελέτη τα στοιχεία σας θα καταχωρηθούν σε μία βάση δεδομένων την οποία διαχειρίζεται και παρακολουθεί η Μονάδα Κλινικών Μελετών του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Karolinska στη Στοκχόλμη της Σουηδίας. Πληροφορίες που αφορούν τον όγκο, τη θεραπεία, τα αποτελέσματα της χειρουργικής επέμβασης, τη διάγνωση και τις επακόλουθες επισκέψεις σας στο γιατρό θα καταγράφονται. Για τη διασφάλιση της υψηλής ποιότητας των δεδομένων και της σωστής εφαρμογής των κανόνων της μελέτης, η Μονάδα Κλινικών Μελετών και η Οργανωτική Επιτροπή της Μελέτης θα ελέγχουν στοιχεία από τον ιατρικό σας φακέλο. Η πρόσβαση στα στοιχεία του φακέλου σας είναι απαραίτητη μέχρι τη λήξη της μελέτης που είναι 15 χρόνια μετά από την είσοδο της τελευταίας ασθενούς σε αυτή.

Επακόλουθη θεραπεία και παρακολούθηση

Ανεξάρτητα από το αν θα συμμετέχετε στη μελέτη ή όχι, θα λάβετε την επακόλουθη (επικουρική) θεραπεία σας σύμφωνα με την καθιερωμένη τακτική. Οποιοσδήποτε αποφάσεις σχετικά με την επακόλουθη θεραπεία σας δε θα επηρεαστούν από τη συμμετοχή σας ή όχι στη μελέτη. Θα παρακολουθείστε από τη χειρουργική και την ογκολογική ομάδα σύμφωνα με το προκαθορισμένο πρόγραμμα. Οι ασθενείς που συμμετέχουν στη μελέτη θα πρέπει να επισκέπτονται το γιατρό τους

κάθε χρόνο για να εξετάζονται και να υποβάλλονται σε ετήσια μαστογραφία κατά τα πρώτα 5 έτη καθώς επίσης και το 10 και το 15 έτος. Αν κάνετε πλήρεις ετησίους ελέγχους στον δικό σας ογκολόγο ή το χειρουργό, ο υπεύθυνος της μελέτης μπορεί να χρησιμοποιήσει τις πληροφορίες από το γιατρό σας για τους σκοπούς της μελέτης. Εναλλακτικά μπορείτε να εξεταστείτε και ειδικά στα πλαίσια της μελέτης. Οι έλεγχοι του 10^{ου} και του 15^{ου} έτους μπορούν να γίνουν τηλεφωνικά και θα περιλαμβάνουν μαστογραφία, ανάλογα με τα αποτελέσματα της παρακολούθησης του πρώτου έτους.

Ποιότητα της ζωής και πόνος του άνω άκρου

Από τη στιγμή που προσπαθούμε να μειώσουμε τον πόνο του άνω άκρου και να βελτιώσουμε την ποιότητα της ζωής με το να αποφεύγουμε τον πλήρη χειρουργικό λεμφαδενικό καθαρισμό της μασχάλης, σκοπεύουμε να εκτιμήσουμε τον πόνο και την ποιότητα της ζωής σας πριν και μετά την επέμβαση. Αυτό σημαίνει ότι στα πλαίσια της μελέτης θα κληθείτε να απαντήσετε σε ερωτηματολόγια σχετικά με τη λειτουργικότητα του ώμου και του χεριού σας, την ευεξία και την ποιότητα της ζωής σας. Τα ερωτηματολόγια, καθώς και οι κατάλληλοι φάκελοι θα σας δοθούν στην αρχή της μελέτης και στα έτη 1, 3, 5 και 10 μετά την επέμβαση. Έχετε επίσης τη δυνατότητα να απαντήσετε στα ερωτηματολόγια κατευθείαν μέσω διαδικτύου (on line). Το προσωπικό στο νοσοκομείο θα σας δώσει έναν ατομικό κωδικό που μπορείτε να χρησιμοποιήσετε για να απαντήσετε στις ερωτήσεις σας. Η συμμετοχή σας σε αυτό το τμήμα της μελέτης είναι προαιρετική και μπορείτε να επιλέξετε να μη συμπληρώσετε τα ερωτηματολόγια αλλά να πάρετε μέρος μόνο στο κυρίως τμήμα της μελέτης.

Τράπεζα ιστών

Αν πάρετε μέρος σε αυτή τη μελέτη τμήμα του ιστού από την επέμβαση μπορεί να χρησιμοποιηθεί ερευνητικά στο μέλλον. Εάν αυτά τα δείγματα συλλεχθούν και αναλυθούν από τη μελέτη SENOMAC, θα τους δοθεί ένας ειδικός κωδικός και δε θα μπορούν να συσχετιστούν με εσάς (θα είναι δηλαδή ανώνυμα). Τα δείγματα θα αποθηκευτούν σε χώρο που μόνο εξουσιοδοτημένο προσωπικό θα έχει πρόσβαση. Θα υπόκεινται στους κανόνες διαχείρισης του Σουηδικού Νόμου και μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο σύμφωνα με την άδειά σας. Αν δεν επιθυμείτε δείγματα ιστού σας να είναι διαθέσιμα για τη μελέτη, μην δίνετε τη συγκατάθεσή σας στο αντίστοιχο σημείο του φυλαδίου των πληροφοριών για τους ασθενείς.

Πλεονεκτήματα από τη συμμετοχή σας στη μελέτη

Θα παρακολουθείστε πιο στενά και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σχέση με τις περισσότερες ασθενείς που δε λαβάνουν μέρος (δείτε πιο πάνω). Για τις ασθενείς που δεν υποβάλλονται σε πλήρη χειρουργικό λεμφαδενικό καθαρισμό της μασχάλης, ο κίνδυνος οιδήματος και πόνου του άνω άκρου είναι ελαττωμένος.

Μειονεκτήματα από τη συμμετοχή σας στη μελέτη

Υπάρχουν παλιότερες μελέτες που υποδηλώνουν μια ελαφρά αυξημένη πιθανότητα υποτροπής σε ασθενείς με θετικό φρουρό λεμφαδένα που δεν υποβλήθηκαν σε πλήρη καθαρισμό. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι οι παλαιότερα οι μετεγχειρητικές θεραπείες (χημειοθεραπεία, ακτινοβολία, ορμονοθεραπεία) χρησιμοποιούνταν λιγότερο από ό,τι σήμερα. Σήμερα η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με θετικό φρουρό λεμφαδένα θα λάβουν χημειοθεραπεία και ακτινοβολία ανεξάρτητα από το εάν θα υποβληθούν ή όχι σε χειρουργικό καθαρισμό. Αντίθετα με τα παραπάνω, υπάρχουν περισσότερες μελέτες που δε δείχνουν καμία διαφορά μεταξύ αυτών που υπεβλήθησαν σε καθαρισμό και αυτών που τον παρέλειψαν. Αν κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής παρακολούθησης που περιγράφηκε πιο πάνω διαπιστωθεί υποτροπή στη μασχάλη, θα υποβληθείτε σε πλήρη χειρουργικό λεμφαδενικό καθαρισμό.

Διαχείριση των δεδομένων και εμπιστευτικότητα

Πληροφορίες σχετικές με τη θεραπεία σας και τα χαρακτηριστικά του όγκου θα καταγραφούν σε μία βάση δεδομένων της Μονάδας Κλινικών Μελετών του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Karolinska, στη Στοκχόλμη της Σουηδίας. Υπεύθυνο για τις πληροφορίες που σας αφορούν είναι το Ινστιτούτο Karolinska στη Στοκχόλμη της Σουηδίας. Η διαχείριση όλων των δεδομένων υπόκειται στον Γενικό Κανονισμό για την Προστασία Δεδομένων της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Ανεξάρτητοι επιθεωρητές (monitors) έχουν πρόσβαση στις ιατρικές πληροφορίες που σας αφορούν προκειμένου να επιβεβαιώσουν τα δεδομένα και να διασφαλίσουν την ποιότητα των στοιχείων. Αυτοί εργάζονται με την υποχρέωση της εμπιστευτικότητας. Ο σκοπός της αποθήκευσης προσωπικών πληροφοριών είναι η καταγραφή της θεραπείας και της παρακολούθησης των συμμετεχόντων. Τα δεδομένα αυτά θα αποθηκευτούν μέχρι νεωτέρας και έχετε το δικαίωμα να γνωρίζετε ποια από αυτά χρησιμοποιούνται στη μελέτη. Μπορείτε να ζητήσετε ένα ατομικό αρχείο όλων των καταγεγραμμένων δεδομένων σας κάθε χρόνο και χωρίς κόστος με γραπτή αίτηση στο Karolinska Institutet, Department of Molecular Medicine and Surgery, L1:00, SE-17176, Stockholm ή στην ηλεκτρονική διεύθυνση dataskyddsbud@ki.se. Εάν τα δεδομένα είναι λανθασμένα έχετε το

δικαίωμα να τα διορθώσετε, να τα μπλοκάρετε ή να τα αποσύρετε. Η διαχείριση των απαντήσεων και των αποτελεσμάτων σας θα είναι τέτοια ώστε κανένας μη εξουσιοδοτημένος φορέας δε θα μπορεί να τα εξετάσει. Στην περίπτωση δημοσίευσης των αποτελεσμάτων της μελέτης δε θα αποκαλυφθούν προσωπικές πληροφορίες, καθώς τα δεδομένα θα παρουσιαστούν ομαδοποιημένα μετά τη στατιστική ανάλυση.

Συμμετοχή

Η συμμετοχή στη μελέτη είναι εθελοντική και μπορείτε να αποσυρθείτε σε οποιαδήποτε στιγμή χωρίς αιτιολόγηση. Είτε επιλέξετε να συμμετάσχετε είτε όχι, δε θα επηρεαστεί η λοιπή σας θεραπεία. Εάν επιλέξετε να μη συμμετάσχετε και έχετε μακρομεταστάσεις στο φρουρό λεμφαδένα, θα υποβληθείτε στη χειρουργική επέμβαση για την οποία σας έχει μιλήσει ο χειρουργός σας πριν την επέμβαση.

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικές με τη μελέτη μπορείτε με την πρώτη ευκαιρία να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας. Ειδικά, ο υπεύθυνος για τη μελέτη είναι ο:

Επ. Καθ. ΕΚΠΑ Μιχάλης Κοντός, Αγίου Θωμά 17, 11527, Α' Χει/κή Κλινική ΕΚΠΑ, Λαϊκό Νοσοκομείο, τηλ 213 2061001

Συγκατάθεση

Αριθμός ασθενούς:

Έχω ενημερωθεί προφορικά και γραπτά και έχω μελετήσει τις πληροφορίες σχετικές με τη μελέτη SENOMAC η οποία αφορά τη χειρουργική της μασχάλης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού και μακρομεταστάσεις στο φρουρό λεμφαδένα (μεγέθους >2 χιλιοστά). Συγκατατίθεμαι στη συμμετοχή μου και γνωρίζω ότι η συμμετοχή είναι εθελοντική και προεραϊτική και μπορώ οποιαδήποτε στιγμή να αποσυρθώ χωρίς να αιτιολογήσω σχετικά. Σε αυτήν την περίπτωση θα υποβληθώ στην καθιερωμένη θεραπεία. Συνηγορώ ανεξάρτητοι επιθεωρητές να έχουν πρόσβαση στις ιατρικές μου πληροφορίες προκειμένου να πιστοποιήσουν τα δεδομένα και να διασφαλίσουν της ποιότητα.

Επίσης συναινώ όπως ιστός από το χειρουργείο να αποθηκευτεί σε ιδιαίτερη τράπεζα ιστών και να χρησιμοποιηθεί για μελλοντικές αναλύσεις ως τμήμα της μελέτης SENOMAC.

Υπογραφή ασθενούς

Ολογράφως

Ημερομηνία

Έχω εξηγήσει το σχεδιασμό και το σκοπό της μελέτης στην παραπάνω ασθενή, την έχω ενημερώσει λεπτομερώς για τους κινδύνους που σχετίζονται με αυτή και επιβεβαιώνω ότι η ασθενής έχει λάβει και μελετήσει το φυλλάδιο των πληροφοριών.

Υπογραφή ιατρού

Ολογράφως

Ημερομηνία