

Haalbaarheids- en veiligheidsstudie voor de behandeling van leveruitzaaiingen van darmkanker met pomp chemotherapie



Haalbaarheids- en veiligheidsstudie voor de behandeling van leveruitzaaiingen van darmkanker met pomp chemotherapie

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. U bent onder behandeling in het ziekenhuis voor darmkanker met één of meer uitzaaiingen naar de lever. Het weghalen van de uitzaaiingen met een operatie is de standaard behandeling bij operabele uitzaaiingen. Echter, na deze operatie komt de kanker helaas vaak terug in de lever. Met een extra behandeling na de operatie verwachten we dat u minder kans heeft dat de kanker terugkomt en dat u langer leeft. U beslist zelf of u meedoet. Voordat u een beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. U kunt deze informatiebrief rustig doorlezen en bespreken met uw partner, vrienden of familie. Ook zijn er een onafhankelijke arts en onderzoekers die uw vragen kunnen beantwoorden. De contactgegevens van deze personen kunt u terugvinden in de bijlage C. In totaal gaan 30 personen meedoen aan dit onderzoek.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van de studie is om aan te tonen dat HAIP chemotherapie ook in Nederland veilig en efficiënt kan worden toegediend. Een toekomstige studie moet aantonen dat HAIP chemotherapie ook in Nederland effectief is.

2. Welke behandeling wordt onderzocht?

We onderzoeken een behandeling met chemotherapie (Floxuridine) rechtstreeks in het bloedvat naar de lever. De patiënt krijgt de chemotherapie nadat de chirurg eerst de uitzaaiingen in de lever heeft verwijderd. Tijdens deze operatie plaatst de chirurg een onderhuidse pomp die verbonden is met het bloedvat naar de lever. Hierdoor komt er vrijwel geen chemotherapie in de rest van het lichaam en zijn de bijwerkingen beperkt.

Deze behandeling met chemotherapie direct in de lever via een pomp is nieuw in Europa. Deze methode is ontwikkeld in het Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) in New York. Patiënten in MSKCC leven na deze aanvullende behandeling gemiddeld twee jaar langer. Deze resultaten zijn veelbelovend maar moeten nog bevestigd worden.

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Als u deelneemt aan de studie verwijdert de chirurg de leveruitzaaiingen met een operatie. Deze operatie is dezelfde operatie die uw artsen adviseren als u niet aan de studie deelneemt. Als u wel deelneemt aan de studie krijgt u de standaard operatie en daarna aanvullende chemotherapie via een leverpomp.

De chirurg plaatst na het verwijderen van de leveruitzaaiingen een pomp die verbonden is met een bloedvat naar de lever. De pomp kunt u voelen en zien onder de huid van de buik. Voordat u naar huis gaat na de operatie maken we een twee scans om te controleren of de pomp goed werkt. Deze scans worden op hetzelfde moment gemaakt, de eerste scan is een technetiumscan door de afdeling nucleaire geneeskunde. De tweede scan is een controlescan, met deze CT-scan wordt onderzocht of de (dure) technetiumscan in de toekomst achterwege gelaten kan worden. Na een herstelperiode van 4 tot 8 weken begint vervolgens chemotherapie via de pomp. Een gespecialiseerd team van verpleegkundig specialisten draagt zorg voor het vullen en legen van de pomp. De verpleegkundig specialist doet dat door de pomp met een naald door de huid aan te prikken. In totaal krijgt u 6 kuren chemotherapie met het middel Floxuridine. Elke kuur duurt 4 weken. De verpleegkundig specialist vult de pomp op de eerste dag van elke kuur. De pomp geeft dan twee weken continu chemotherapie rechtstreeks in de lever. Na 2 weken vervangt de verpleegkundig specialist de inhoud van de pomp met een zoutoplossing. Er volgt dan een periode van 2 weken zonder chemotherapie. Voor en na iedere kuur neemt een verpleegkundige bloed af voor onderzoek. Als de bloedwaarden van de lever afwijkend zijn is het soms nodig dat de medisch oncoloog de dosis van de chemotherapie in de pomp verlaagd.

De pomp is na het afronden van de behandeling niet meer werkzaam. Als u last van de pomp heeft kan de pomp worden verwijderd met een kleine operatie. Hierbij wordt het oude litteken ter plaatste van de pomp geopend om de pomp te verwijderen. De katheter blijft zitten en wordt afgebonden. Als u geen last heeft van de pomp dan kan deze blijven zitten.

Na de behandeling volgen regelmatig controleafspraken op de polikliniek in het ziekenhuis. Deze bezoeken zijn vergelijkbaar met de reguliere bezoeken die mensen krijgen die niet meedoen aan het onderzoek. In bijlage D vindt u een overzicht van de geplande onderzoeken en controles gedurende de studie. De studie zal voor u in totaal 5 jaar duren, waarbij u in het eerste half jaar chemotherapie krijgt en daarna wordt gevolgd.

4. Wat wordt er van u verwacht?

Bij deelname aan de studie vragen wij u de gemaakte afspraken en instructies zo zorgvuldig mogelijk na te komen en ons op de hoogte te houden van eventuele veranderingen in uw gezondheidstoestand, zoals bijvoorbeeld koorts, pijn of huiduitslag. Ook is het van belang dat u contact opneemt met de onderzoeker als uw contactgegevens wijzigen. Daarnaast dient u ook rekening te houden met de volgende zaken:

Bent u zwanger, of geeft u borstvoeding? Dan mag u niet aan dit onderzoek meedoen.

Bent u in de vruchtbare leeftijd? Dan moet u voorkomen dat u tijdens het onderzoek zwanger wordt. Uw arts zal met u de meest geschikte voorbehoedmiddelen bespreken. Wordt u toch zwanger in de onderzoeksperiode? Neem direct contact op met de onderzoeker of uw arts. Het kan zijn dat dit onderzoek gevolgen heeft voor uw ongeboren kind.

5. Was is meer of anders dan de reguliere behandeling(en) die u krijgt?

De standaard behandeling bestaat uit de operatie gevolgd door poliklinische vervolgspraken voor de komende 5 jaar. U krijgt na de standaard behandeling nog een aanvullende behandeling met chemotherapie via de pomp. Daarnaast krijgt u ook een twee extra scans ter controle van de pomp. Deze scans worden op hetzelfde moment gemaakt. U krijgt 6 kuren chemotherapie. Voor iedere kuur is het nodig dat u twee keer naar de polikliniek komt. Bij ieder bezoek neemt de verpleegkundige bloed af.

6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Het verwijderen van leveruitzaaiingen van darmkanker door middel van een operatie is de standaard behandeling wereldwijd met de beste overleving. Chemotherapie via de bloedbaan (systemische chemotherapie) zonder operatie heeft een minder goede overleving. Symptoom gerichte behandeling zonder operatie of systemische chemotherapie heeft de minst goede overleving.

7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

De standaard behandeling voor uitzaaiingen in de lever van darmkanker is een operatie als dit mogelijk is. Deze behandeling geeft mogelijk bijwerkingen. We beschrijven hier deze bijwerkingen en de mogelijke extra bijwerkingen van de extra behandeling met de pomp. Dit doen we omdat u zowel de standaard behandeling als de extra behandeling met de pomp na de operatie krijgt als u deelneemt aan de studie.

De mogelijke bijwerkingen van de standaard behandeling zijn een bloeding, lekkage van gal in de buik, een infectie of een (tijdelijke) functiestoornissen van de lever.

De extra behandeling met de leverpomp heeft mogelijk ook bijwerkingen die we hier zullen bespreken. De chirurg plaatst de pomp tijdens de operatie nadat de leveruitzaaiingen zijn verwijderd. De pomp is meer dan duizend keer gebruikt in het buitenland zodat we goed weten welke bijwerkingen kunnen ontstaan.

Bijwerkingen van de pomp zelf zijn:

- Infectie van de wond waar de pomp onderhuids in de buikwand zit
- Bloeding uit het bloedvat waar de katheter inzit die met de pomp is verbonden
- Opstollen van de leverslagader

Deze bijwerkingen komen gelukkig weinig voor en kunnen vrijwel altijd goed behandeld worden.

Een bloeding door de pomp is zeldzaam (ongeveer 1 op de 500 patiënten) maar is mogelijk levensbedreigend, hierbij dient dan ook direct actie op te worden ondernomen door uw behandelend arts. U krijgt instructies om een bloeding te herkennen. Mocht u een bloeding hebben dan is een behandeling door de interventie radiologie of een operatie nodig. De pomptherapie wordt dan gestaakt.

Het opstollen van het bloedvat naar de lever is ook erg zeldzaam en vrijwel nooit levensbedreigend. Het komt in ongeveer 4 op de 100 patiënten voor. Mocht uw behandelend arts hier een verdenking op hebben, dan zal er afbeeldend onderzoek worden verricht en zult u behandeld worden afhankelijk van de ernst van de verstopping van de slagader met medicijnen of een spoedoperatie.

Daarnaast kunt u last krijgen van bijwerkingen van de chemotherapie zelf. De chemotherapie is werkzaam in de lever. Dit kan mogelijk leiden tot bijwerkingen van de galwegen in de lever. De galwegen kunnen geïrriteerd raken en vernauwen. Meestal verbetert dit vanzelf door de chemotherapie tijdelijk te staken of de dosis te verlagen. Zelden is het nodig om de galwegen op te rekken met een stent.

Daarnaast kan het voorkomen dat de chemotherapie via de pomp onbedoeld via een zijtakje ook in de maag of twaalfvingerige darm terecht komt. Hierdoor kan er een zweer ontstaan in de maag of darm. Deze bijwerking wordt behandeld door de pomptherapie (tijdelijk) te staken. De interventie radioloog kan meestal via de lies dit zijtakje afsluiten.

Diarree door de chemotherapie is een bijwerking die in zeldzame gevallen wordt gezien. Gebruikelijke bijwerkingen van systemische chemotherapie zoals verminderde weerstand, haaruitval, misselijkheid of braken zijn niet beschreven bij chemotherapie direct in de lever via de pomp.

Bij het optreden van onbegrepen klachten of verschijnselen vragen wij dit aan uw behandelend arts te melden. Daarnaast zal tijdens uw bezoek op de polikliniek regelmatig gevraagd worden door middel van een schriftelijke vragenlijst of u klachten hebt gehad en zo ja, in welke mate.

8. Wat zijn de mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Mogelijke nadelen zijn de bijwerkingen zoals besproken onder punt 7. Voor de behandeling met de pomp krijgt u 6 chemokuren. U moet hiervoor in totaal 10 keer extra naar het ziekenhuis komen.

Eerder onderzoek uit het buitenland laat zien dat patiënten mogelijk langer leven met de behandeling. Echter, een voordeel in overleving aantonen is niet het doel van het huidige onderzoek.

9. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. Als u niet meedoet aan het onderzoek, krijgt u gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen. Ook tijdens het onderzoek.

10. Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

U kunt stoppen met deelname aan dit onderzoek wanneer u dat wenst. U hoeft geen reden op te geven waarom u wilt stoppen. De onderzoeker kan uw deelname aan dit onderzoek stoppen

wanneer hij/zij vindt dat deelname voor u niet langer wenselijk is (bijvoorbeeld omdat u teveel bijwerkingen ondervindt). Na afloop van het onderzoek kunt u, indien u dat wenst, een overzicht van de resultaten krijgen. We maken u erop attent dat deze resultaten op groepsniveau omschreven worden. U krijgt geen persoonlijke resultaten van de studie. Eventuele bevindingen die voor u persoonlijk van belang zijn, zullen wel door de onderzoeker met u worden besproken.

11. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Iedereen die meedoet aan het onderzoek is verzekerd. Schade die voorkomt als gevolg van het onderzoek wordt gedekt. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In bijlage B vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar.

12. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over de studie bekend wordt?

Mocht er gedurende het onderzoek iets veranderen dat van invloed is op u, dan zullen wij u direct op de hoogte brengen. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

13. Wat gebeurt er met uw gegevens?

Normaal gesproken heeft alleen uw behandelend arts en zijn/ haar team inzage in uw gegevens. Als u meedoet aan deze studie krijgen meer mensen inzage in uw medische gegevens en studiegegevens. De personen die inzage kunnen krijgen in uw gegevens zijn:

- de medewerkers van het onderzoeksteam,
- de leden van de toetsingscommissie die de studie heeft goedgekeurd,
- de bevoegde medewerkers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg

De onderzoekers verzamelen gegevens over u en zullen deze strikt vertrouwelijk behandelen. Deze personen mogen de gegevens gebruiken voor dit onderzoek, maar zij mogen deze gegevens alleen bekend maken zonder daarbij uw naam of andere persoonlijke gegevens te vermelden. Uw identiteit blijft dus altijd geheim. De onderzoeker bewaart uw gegevens met een code voor 15 jaar. Dit betekent dat op de studiedocumenten in plaats van uw naam alleen deze code staat vermeld. Voor deze opslag hebben wij uw toestemming nodig.

14. Wordt uw huisarts en/of behandelend specialist geïnformeerd bij deelname?

Wij laten uw huisarts schriftelijk weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. U moet hiervoor toestemming geven op het toestemmingsformulier. Als u geen toestemming geeft, kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

15. Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De Medisch Ethische Toetsingscommissie van het Erasmus MC heeft dit onderzoek goedgekeurd.

16. Zijn er extra kosten/is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?

Er zijn voor u bij deelname geen kosten aan deze studie verbonden. Reiskosten voor de extra bezoeken aan het ziekenhuis worden vergoed door het ziekenhuis.

17. Wilt u verder nog iets weten?

Indien u na het lezen van deze informatie of tijdens het onderzoek nog vragen heeft dan kunt u contact opnemen met de onderzoeker of uw behandelend arts. Indien u twijfelt over deelname aan de studie of vragen heeft die u liever niet stelt aan de onderzoeker dan kunt u contact opnemen met de onafhankelijke arts die niet betrokken is bij het onderzoek. Dit kan ook tijdens de studie. Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtencommissie van het AMC. De bereikbaarheidsgegevens vindt u in bijlage C.

Tot slot

Indien u na zorgvuldige overweging besluit deel te nemen aan dit onderzoek dan verzoeken wij u om het toestemmingsformulier (bijlage E) samen met de onderzoeker in te vullen en te dateren.

Met vriendelijke groet,

Het onderzoeksteam

Bijlagen

- A. Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- B. Verzekering
- C. Lokale informatie
- D. Stroomschema onderzoek
- E. Toestemmingsformulier

Bijlage A. Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

<https://www.rijksoverheid.nl/documenten/brochures/2014/09/01/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-algemene-informatie-voor-de-proefpersoon>

Bijlage B. Verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade die het gevolg is van deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. U moet de schade ook binnen die 4 jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

In geval van schade kunt u zich direct wenden tot de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: CNA Insurance Compagny Limited
Adres: Strawinskylaan 703, 1077XX Amsterdam
Telefoonnummer: +31 (0)20 573 72 74
E-mail: esther.vanherk@cna Hardy.com
Polisnummer: 10220695
Contactpersoon: Mw. Esther van Herk

De verzekering biedt een maximum dekking van € 650.000 per proefpersoon, met een maximumbedrag van € 5.000.000 voor het gehele onderzoek. Indien de opdrachtgever van dit onderzoek meerdere onderzoeken heeft lopen, geldt een maximumbedrag van € 7.500.000 euro per verzekeringsjaar voor alle onderzoeken.

Voor deze verzekering gelden voorts een aantal uitsluitingen. De verzekering dekt niet:

- schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico onwaarschijnlijk was.
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade die het gevolg is van het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomeling;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C. Lokale informatie

Indien u naar aanleiding van deze brief nog vragen hebt, dan kunt u onder kantooruren contact opnemen met de onderstaande personen

Lokale hoofdonderzoeker:

Pieter Tanis, chirurg 020 – 5669111

Studiecoördinator:

Florian Buisman 06 – 43670987

Onafhankelijk arts:

Dr. S.M. Lagarde 010 – 7031810

Klachtencommissie

Klachtencommissie AMC 020 – 5661254

Bijlage D. Stroomschema onderzoek

	Voorafgaand aan de studie	Na de operatie tijdens de opname	1e bezoek na de operatie	Elke twee weken gedurende chemotherapie (totaal 6 chemokuren)
Toestemmings-formulier	X			
Controle geschiktheid	X			
Controle operabiliteit	X			
Controle resectabiliteit	X			
Medische voorgeschiedenis	X			
CEA (tumormarker)	X			
Bloedonderzoek	X		X	X
Zwangerschapstest (indien van toepassing)	X			
CT scan (borst/buik)	X			
Nucleaire scan en perfusie CT-scan		X		
Chirurgische complicatie score			X	
Chemotherapie bijwerking score				X
Vitale parameters	X		X	X

Bijlage E1. Toestemmingsformulier

Exemplaar voor de patiënt

“Haalbaarheids- en veiligheidsstudie voor de behandeling van operabele leveruitzaaiingen van darmkanker met pomp chemotherapie”

Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Die mensen staan vermeld in de Algemene brochure.

Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.

Ik geef toestemming om mijn onderzoeksgegevens 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.

Ik geef **wel** / **geen** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek

Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Bijlage E2. Toestemmingsformulier

Exemplaar voor de arts en status

“Haalbaarheids- en veiligheidsstudie voor de behandeling van operabele leveruitzaaiingen van darmkanker met pomp chemotherapie”

Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om de specialist(en) die mij behandelt te vertellen dat ik meedoe aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Die mensen staan vermeld in de Algemene brochure.

Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.

Ik geef toestemming om mijn onderzoeksgegevens 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.

Ik geef **wel** / **geen** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek

Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __
