



Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

INIGMA Studie

Identificatie van de schildwachtlier via dezelfde snede als van de borstamputatie bij borstkankerpatiënten middels niet-invasieve fluorescente beeldvorming met indocyanine groen.

Inleiding

Geachte mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat de diagnose borstkanker bij u is gesteld en omdat u binnenkort waarschijnlijk een borstoperatie ondergaat waarbij u een indicatie heeft voor een schildwachtlierprocedure.

Schildwachtlierprocedure

Bij een kwaadaardige tumor is er een kans dat kwaadaardige cellen naar de lymfeklieren uitzaaien. De eerste lymfeklier waar de tumor naar uitzaait noemen we de schildwachtlier. Het gaat meestal om de oksellymfeklieren of (minder vaak) de lymfeklieren achter het borstbeen. Daarom worden tijdens de borstoperatie één of meer lymfeklieren weggehaald en onderzocht om te kijken of ze 'schoon' zijn.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. U kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht. Dit onderzoek wordt ook uitgevoerd in het Isala Ziekenhuis. Er zullen naar verwachting 90 proefpersonen

meedoen. De medisch-ethische toetsingscommissie (MEC-U) heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

Het doel is om te onderzoeken of we via de snede van de borstamputatie de schildwachtlier op kunnen sporen met indocyanine groen (ICG), een fluorescente vloeistof. ICG wordt sinds kort standaard gebruikt voor het opsporen van de schildwachtlier bij borstsparende operaties waarbij standaard een snede in de oksel gemaakt wordt. Om te onderzoeken of deze methode ook goed werkt bij vrouwen die een borstamputatie ondergaan (waarbij dus géén snede in de oksel gemaakt wordt), zullen we de toepasbaarheid van ICG vergelijken met de huidige standaard manier voor het opsporen van de schildwachtlier bij borstamputaties (technetium).

3. Achtergrond van het onderzoek

Het doel van de schildwachtlierprocedure is om de eerste lymfeklier waarnaar de tumor zich kan uitzaaien op te zoeken. Over deze operatie heeft u een aparte folder gekregen met informatie.

Technetium

Om de schildwachtlier tijdens operaties waarbij een borstamputatie gedaan wordt op te kunnen sporen, wordt momenteel gebruik gemaakt van technetium. Dit is een standaard techniek die in Nederland wordt gebruikt. Dit betekent dat er een dag voor de operatie (met een poliklinisch bezoek op afdeling Nucleaire Geneeskunde) een radioactieve stof wordt ingespoten. Deze vloeistof stroomt naar de lymfeklier. Met een aanvullende scan kan de nucleair geneeskundige nagaan in welk gebied de schildwachtlier zich bevindt.

Fluorescentie middels ICG

Een andere methode om de schildwachtlier te visualiseren is het gebruik van fluorescentie. De lymfeklieren in de oksel worden tijdens de operatie in beeld gebracht door ze fluorescerend (groen) op te laten lichten. Deze techniek heeft als voordeel dat er geen sprake is van radioactieve straling. Daarnaast is het niet meer nodig om vrouwen door te verwijzen naar de afdeling Nucleaire Geneeskunde en een aanvullende scan te maken. Deze methode wordt al gebruikt bij borstsparende operaties en operaties waarbij een extra snede in de oksel gemaakt dient te worden. Wel is het nog de vraag of deze techniek ook bij borstamputaties goed toepasbaar is.

4. Wat meedoen inhoudt

In dit onderzoek wordt de toepasbaarheid van de fluorescentie techniek onderzocht voor het opsporen van de schildwachtlier bij vrouwen die een borstamputatie ondergaan. Hiervoor passen wij bij deelnemende patiënten zowel de standaard techniek (met technetium) als deze nieuwe techniek (met ICG) toe.

Keuring

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. Indien u voorstadium of invasieve borstkanker heeft zonder verdachte klieren in de oksel met een indicatie voor een borstamputatie met schildwachtklier procedure komt u in aanmerking voor deze studie. De onderzoeker vraagt naar enkele medische gegevens zoals allergieën, zwangerschap of uw medische voorgeschiedenis. Ook worden enkele gegevens in uw dossier gecontroleerd (bijvoorbeeld of u een echo heeft gehad).

Interventie

Als u deelneemt wordt de schildwachtklier bij u gezocht door zowel technetium te gebruiken als het fluorescente ICG. Dit betekent dat u allereerst de standaard voorbereiding op de nucleaire afdeling krijgt één dag voor de ingreep. Meer informatie over deze behandeling middels technetium vindt u in de brochure 'Schildwachtklieronderzoek borstkanker' van het Isala Ziekenhuis.

Wat anders is dan normaal, is dat u daarnaast enkele kleine injecties rondom de tepel onder de huid met de fluorescerende stof ontvangt tijdens de operatie. Dit gebeurt pas wanneer u onder algehele narcose bent, u zult hier dus niets van merken. Met een speciale camera kunnen wij deze fluorescerende stof in beeld krijgen. De lymfeklieren worden opgezocht vanuit dezelfde snede als die gemaakt wordt voor de amputatie. Het meedoen betekent geen langere ziekenhuisopname. Na afloop van de operatie volgt u ook gewoon het normale zorgtraject, dat vergelijkbaar is met een patiënt die niet deelneemt aan de studie.

Bezoeken en metingen

Voor het onderzoek is het niet nodig dat u vaker dan standaard naar het ziekenhuis komt. Een bezoek duurt ook niet langer dan anders.

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te laten verlopen, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u:

- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet.
- afspraken voor de standaard bezoeken nakomt.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld.
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt.
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek.

Wordt u vlak voor uw operatie toch zwanger? Laat dit dan direct weten aan de onderzoeker.

6. Mogelijke bijwerkingen en andere nadelige effecten

Het is bekend dat de fluorescerende kleurstof (ICG) in zeer zeldzame gevallen misselijkheid en of een allergische reactie (minder dan 1/10.000) kan veroorzaken. Dit kunnen we direct behandelen met medicijnen. Het middel wordt ook veilig gebruikt bij o.a. darmchirurgie en cardiologie.

Doordat u tijdens de operatie de injecties met ICG krijgt en hiermee dus een tweede methode van het opsporen van de schildklier wordt toegepast naast de standaard methode, kan de operatietijd met enige tijd verlengd worden (naar verwachting niet meer dan 15 minuten).

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u uw besluit neemt. Meedoen aan dit onderzoek kan u mogelijk voordeel opleveren. Het gebruik van ICG voor het opsporen van de schildklier kan mogelijk beter de lymfeklieren in beeld brengen dan technetium. Wellicht kan in de toekomst ICG gebruikt worden bij borstamputaties zonder een extra snede in de oksel te maken.

Omdat ICG onder de huid in de borst ingespoten wordt terwijl u reeds onder narcose bent, zult u geen ongemak ervaren van de extra injecties. U krijgt geen extra litteken in de oksel.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn

- In een zeer zeldzaam geval mogelijk misselijkheid of allergische reactie op ICG (zie hoofdstuk 6)
- Een minimale verlenging van de operatietijd (zie hoofdstuk 6)
- Tijdelijke groenverkleuring van de huid

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als u niet wilt meedoen, wordt de schildklierprocedure op de gebruikelijke wijze uitgevoerd, namelijk middels technetium.

Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U wordt dan weer op de gebruikelijke manier behandeld. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- u zelf kiest om te stoppen
- u zwanger wordt en nog niet geopereerd bent
- de arts-onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- het St. Antonius Ziekenhuis, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. De ICG die u toegediend krijgt bij het onderzoek, is (nog) niet beschikbaar na afloop van het onderzoek voor deze indicatie.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt ongeveer na één tot twee jaar na uw deelname.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, adres, geboortedatum en om gegevens over uw gezondheid. Het verzamelen, gebruiken en bewaren van uw gegevens is nodig om de vragen die in dit onderzoek worden gesteld te kunnen beantwoorden en de resultaten te kunnen publiceren. Wij vragen voor het gebruik van uw gegevens uw toestemming.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens

Om uw privacy te beschermen krijgen uw gegevens een code. Uw naam en andere gegevens die u direct kunnen identificeren worden daarbij weggelaten. Alleen met de sleutel van de code zijn gegevens tot u te herleiden. De sleutel van de code blijft veilig opgeborgen in de lokale onderzoeksinstelling. De gegevens die naar de opdrachtgever worden gestuurd bevatten alleen de code, maar niet uw naam of andere gegevens waarmee u kunt worden geïdentificeerd. Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zijn de gegevens niet tot u te herleiden.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Sommige personen kunnen op de onderzoekslocatie toegang krijgen tot al uw gegevens. Ook tot de gegevens zonder code. Dit is nodig om te kunnen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd. Personen die ter controle inzage krijgen in uw gegevens zijn: de commissie die de veiligheid van het onderzoek in de gaten houdt, een monitor die voor de het St. Antonius Ziekenhuis werkt, nationale en internationale toezichthoudende autoriteiten, bijvoorbeeld, de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd of het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA). Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens

Uw gegevens moeten 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie.

Bewaren en gebruik van gegevens

Uw gegevens kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van borstkanker of de schildwachtlierprocedure in het algemeen. Daarvoor zullen uw gegevens 15 jaar worden bewaard. U kunt op het toestemmingsformulier aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor U. Als dit belangrijk is voor uw gezondheid, dan zult u op de hoogte worden gesteld uw behandelend specialist. U kunt dan met uw huisarts of specialist bespreken wat er gedaan moet worden. Ook hiervoor geeft u toestemming.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw persoonsgegevens altijd weer intrekken. Dit geldt voor dit onderzoek en ook voor het bewaren en het gebruik voor het toekomstige onderzoek. De onderzoeksgegevens die zijn verzameld tot het moment dat u uw toestemming intrekt worden nog wel gebruikt in het onderzoek.

Meer informatie over uw rechten bij verwerking van gegevens

Voor algemene informatie over uw rechten bij verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens raadplegen of de website van het St. Antonius Ziekenhuis: <https://www.antoniuziekenhuis.nl/privacy-en-veiligheid>.

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat:

St. Antonius Ziekenhuis. Zie **bijlage A** voor contactgegevens, en op de website (<https://www.antoniuziekenhuis.nl/>).

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoekslocatie. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van de instelling (zie **bijlage A**) of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken, namelijk in het CCMO register (https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_search.nsf/Searchform?OpenForm). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. U vindt dit onderzoek onder de titel 'Identification of sentinel lymph nodes in breast cancer patients through non-invasively and

percutaneously fluorescent imaging using indocyanine green during mastectomy' (nummer NL80591.100.22).

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts

Wij sturen uw huisarts altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

13. Geen vergoeding voor meedoen

Deelname aan het onderzoek kost u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Ook de onderzoekers ontvangen geen vergoeding voor deze studie.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met de uitvoerend onderzoeker (zie **bijlage A**). Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke artsen (zie **bijlage A**). Zij weten veel over het onderzoek, maar hebben niets te maken met dit onderzoek.

Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u zich wenden tot de Klachtenfunctionaris van het Isala Ziekenhuis Zwolle. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van deze toestemmingsverklaring.

Hartelijk dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Schema onderzoekshandelingen
- D. Toestemmingsformulier

Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon'

Brochure 'Schildwachtklieeronderzoek borstkanker'

Bijlage A: contactgegevens voor St. Antonius Ziekenhuis



Uitvoerend onderzoekers:

T.L. Dinger, arts-onderzoeker, St Antonius Ziekenhuis.

I.J. Henskens, arts-onderzoeker, St Antonius Ziekenhuis.

Bereikbaar op

t.dinger@antoniuziekenhuis.nl of in noodgevallen op 06 81 25 22 49.

i.henskens@antoniuziekenhuis.nl of in noodgevallen op 06 20 09 70 03

Hoofdonderzoeker: A Doeksen, oncologisch chirurg, St Antonius Ziekenhuis.

Bereikbaar op [a.doeksen@antoniuziekenhuis](mailto:a.doeksen@antoniuziekenhuis.nl) of op 088 320 29 00.

Onafhankelijke artsen: M. Sier, oncologisch chirurg

Bereikbaar via de polikliniek op T 088 320 38 88

Maandag t/m vrijdag 09.00 - 11.30 uur en 13.30 - 15.30 uur.

Of per email: m.sier@antoniuziekenhuis.nl

Klachten: Telefoon: 088 320 88 31 of <https://www.antoniuziekenhuis.nl/heeft-u-klacht>.

Functionaris Gegevensbescherming (FG) van het St. Antonius Ziekenhuis

Stuur een e-mail naar fg@antoniuziekenhuis.nl, of bel 06-12923356.

Voor meer informatie over uw rechten: <https://www.antoniuziekenhuis.nl/uw-privacy-en-onze-zorg-u-bent-patient>.

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het St. Antonius Ziekenhuis een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het 'Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen 2015'. Dit besluit staat in de Wettenbank van de overheid (<https://wetten.overheid.nl>).

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	Centramed
Adres:	Appelgaarde 4 Voorburg
Telefoonnummer:	070 301 70 70
E-mail:	www.centramed.nl
Polisnummer:	624.100.023

De verzekering biedt een dekking van € 650.000,- per proefpersoon, met een maximum van € 5.000.000,- per afzonderlijk wetenschappelijk onderzoek, met dien verstande dat indien verzekerden meerdere wetenschappelijke onderzoeken verrichten of hebben verricht, het totale verzekerde bedrag is gelimiteerd tot € 7.500.000,- voor schade die zich per verzekeringsjaar door wetenschappelijk onderzoek openbaart.

De verzekering dekt de volgende schade **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 heel onwaarschijnlijk was;
- schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door 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 nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C – Schema onderzoekshandelingen



Bijlage D: toestemmingsformulier proefpersoon



INIGMA Studie

Identificatie van de schildwachtklier via dezelfde snede als van de borstamputatie bij borstkankerpatiënten middels niet-invasieve fluorescente beeldvorming met indocyanine groen.

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van mijn gegevens voor de beantwoording van de onderzoeksvraag in dit onderzoek.
- Ik weet dat voor de controle van het onderzoek sommige mensen toegang tot al mijn gegevens kunnen krijgen. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts en/of behandelend specialist van onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag zijn of worden tijdens het onderzoek en dat ik geen borstvoeding mag geven tijdens het onderzoek.
- Ik geef ☐ **wel**
☐ **geen**
toestemming om mijn persoonsgegevens langer te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van borstkanker of de schildwachtklierprocedure.
- 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 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 haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door:

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.