

Patiënteninformatie

HOVON-APL studie

Inleiding

Geachte Heer, Mevrouw,

Uw behandelend arts heeft met u gesproken over het hierboven genoemde onderzoek en heeft al het één en ander uitgelegd. In dit gesprek is de gang van zaken aan de orde geweest zoals het in het informatieformulier wordt uitgelegd en dat ook moeilijke begrippen als 'complete remissie' en dergelijke zijn uitgelegd. Uw toestemming of weigering moet u kunnen baseren op goede voorlichting onzerzijds. Daarom ontvangt u deze schriftelijke informatie, die u rustig kunt (her) lezen en in eigen kring bespreken. Ook daarna kunt u altijd nog vragen voorleggen aan de artsen die aan het einde van deze informatie genoemd staan.

Uw medische situatie en de bestaande mogelijkheden tot behandeling

Uit onderzoek is gebleken dat in uw beenmerg leukemie cellen aanwezig zijn, welke de normale bloedaanmaak belemmeren. Als het aantal leukemiecellen meer dan twintig procent van het totale aantal beenmergcellen bedraagt wordt er gesproken over een acute myeloïde leukemie (AML), één van de vormen van leukemie. In de folder van het Koningin Wilhelmina Fonds (Nederlandse Kankerbestrijding) over Acute Leukemie kunt u hierover nog aanvullende informatie vinden.

Bij u is een specifieke vorm van acute leukemie vastgesteld namelijk een acute promyelocyten leukemie ofwel APL genoemd. Bij de behandeling van dit type leukemie wordt naast chemotherapie, vitamine A gegeven omdat met de combinatie van deze medicijnen de beste resultaten worden verkregen. Verder is het duidelijk dat op grond van een aantal bloedwaarden de ernst en het vooruitzicht van de ziekte kan worden vastgesteld waarbij het aantal circulerende witte bloedcellen en bloedplaatjes met name bepalend zijn. Op grond van het circulerend aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes worden patiënten ingedeeld in "low-risk", een "intermediate" en "high risk" groep.

Behandelingsplan:

De totale behandeling bestaat uit 3 fasen. De eerste fase (inductiefase) is bedoeld om een complete remissie te bereiken d.w.z. het opruimen van alle zieke cellen. De 2^{de} fase is gericht op het handhaven van de complete remissie door middel van consolidatie kuren en dit traject wordt nog verlengd tijdens de 3^{de} fase door het geven van een onderhouds behandeling gedurende een aantal maanden.

De eerste fase (inductiefase)

Tijdens deze kuur moet u in het ziekenhuis worden opgenomen. De precieze opnameduur is niet aan te geven, maar u moet rekenen op 5 tot 6 weken. De cytostatica wordt door een speciaal infuus gegeven, dat in één van de grote bloedvaten wordt ingebracht. De kuur bestaat uit twee medicijnen, namelijk vitamine A, waarmee gestart wordt op dag 1 voor maximaal 90 dagen. Dit medicijn kunt u via de mond innemen. Op dag 2, 4, 6 en 8 wordt idarubicine gegeven via een infuus. Indien met deze behandeling het beenmerg niet geheel schoon wordt, kan eventueel een zelfde kuur opnieuw gegeven worden na 4 – 6 weken. Het vaststellen of de ziekte afwezig is of niet wordt gedaan door middel van beenmergonderzoek. Dit wordt gedaan voor de start van de behandeling en dag 30 na het begin van de behandeling. Eventueel wordt dit herhaald na 7-14 dagen als nog onvoldoende informatie is verkregen. Bij patiënten jonger dan 20 jaar wordt een aangepaste dosering ATRA gebruikt, terwijl bij patiënten ouder dan 70 jaar driemaal een gift idarubicine wordt gegeven (dag 2, 4 en 6).

Bijwerkingen:

De cytostatica hebben de bekende bijwerkingen van misselijkheid en haaruitval tot gevolg. Verder onderdrukken zij tijdelijk de bloedaanmaak. Daardoor zullen de bloedplaatjes en witte bloedcellen

tijdelijk naar lage waarden dalen, maar soms zijn deze waarden als gevolg van de leukemie bij voorbaat al sterk verlaagd. In deze periode worden regelmatig bloedtransfusies gegeven en krijgt u regelmatig antibiotica ter voorkoming en ter behandeling van infecties. Ook krijgt u middelen ter bestrijding van de misselijkheid. Nadere informatie over algemene bijwerkingen van chemotherapie kunt u vinden in de folder over chemotherapie van het Koningin Wilhelmina Fonds (Nederlandse Kankerbestrijding).

Het vitamine A kan bijwerkingen geven en soms zeer ernstig waaronder ernstige kortademigheid. Ter voorkoming van deze bijwerkingen zult u gedurende de eerste 15 dagen mede behandeld worden met dexametason. Andere bijwerkingen die kunnen optreden zijn hoofdpijnklachten en leverproefstoornissen. Dit kan betekenen dat bij het optreden van deze bijwerkingen de vitamine A kortdurend gestaakt moet worden. Bijwerkingen van **Idarubicine** zijn dat het de pompfunctie van het hart nadelig kan beïnvloeden. Hierdoor kunnen klachten optreden van kortademigheid of kunt u extra vocht vasthouden. Behandeling met vochtafdrijvende medicijnen is dan noodzakelijk.

Consolidatie kuren:

Na het bereiken van een complete remissie worden consolidatie kuren gegeven. Het type kuur dat wordt gegeven is afhankelijk van de risico score.

“Lage risico score”

Patiënten met een lage risico score d.w.z. bij start van de eerste behandeling minder dan $10 \times 10^9/l$ circulerende witte bloedcellen en meer dan $40 \times 10^9/l$ bloedplaatjes zullen behandeld worden met 3 consolidatie kuren namelijk (1) idarubicine dag 1, 2, 3, 4 via de bloedbaan. Bij voldoende herstel van de bloedwaarden zal vervolgens de 2^{de} consolidatie kuur gegeven worden bestaande uit mitoxantrone 10 mg/m^2 dag 1, 2, 3 via de bloedbaan. Na 4 weken zal tenslotte de 3^{de} kuur gegeven worden bestaande uit een infuus met idarubicine op één dag. De eerste 2 kuren zullen in het ziekenhuis gegeven worden, waarna u poliklinisch vervolgd zult worden gedurende 2 maal per week totdat de bloedwaarden geheel hersteld zijn. De 3^{de} kuur wordt in het geheel op de polikliniek gegeven. Bovendien worden de chemotherapie kuren gecombineerd met vitamine A gedurende 14 dagen.

“Intermediaire risico score”

De patiënten die behoren tot deze risico score d.w.z. bij start van de behandeling minder dan $10 \times 10^9/l$ circulerende witte bloedcellen en minder dan $40 \times 10^9/l$ bloedplaatjes worden behandeld volgens het schema van de lage risico score behalve bij de laatste kuur wordt idarubicine gegeven gedurende 2 dagen. Deze 3^{de} kuur wordt in het geheel op de polikliniek gegeven. De consolidatie kuren worden gecombineerd met vitamine A gedurende 14 dagen.

“Hoog risico groep”

Patiënten jonger dan 60 jaar, behorend tot de hoog risico groep, d.w.z. bij start van de behandeling meer dan $10 \times 10^9/l$ circulerende witte bloedcellen zullen behandeld worden met 3 consolidatiekuren namelijk (1) Idarubicine dag 1, 2, 3, 4 via de bloedbaan. Dit wordt gecombineerd met Ara-C dag 1, 2, 3, 4 via de bloedbaan over een periode van 6 uur. Bij voldoende herstel van de bloedwaarden zal vervolgens de 2^{de} consolidatiekuur worden gegeven bestaande uit mitoxantrone dag 1, 2, 3, 4, 5 via de bloedbaan. Na 4 weken zal tenslotte de 3^{de} kuur gegeven worden bestaande uit idarubicine op dag één. Dit wordt gecombineerd met een onderhuidse injectie van Ara-C 3 x per dag op dag 1, 2, 3 en 4. Iedere consolidatiekuur wordt gecombineerd met vitamine A gedurende 14 dagen. De 1^{ste} en 2^{de} consolidatiekuur wordt in het ziekenhuis gegeven waarna u poliklinisch vervolgd zult worden gedurende 2 maal per week totdat de bloedwaarden zijn hersteld. De 3^{de} consolidatie kuur zal op de polikliniek gegeven worden.

Patiënten van 60 jaar of ouder behorend tot de hoog risico groep worden behandeld volgens het schema van de intermediaire risico score.

Bijwerkingen:

De bijwerkingen van mitoxantrone zijn misselijkheid en onderdrukking van de normale bloedaanmaak en heeft soms een nadelig effect op de hartfunctie. Bijwerkingen van Ara-C zijn: leverfunctiestoornissen, huidafwijkingen (roodheid, branderigheid) geven en klachten van diarree, buikkrimp, koorts of branderige pijnlijke ogen. In een enkel geval kunnen longafwijkingen optreden of klachten van sufheid, onzeker lopen, bewegen of moeilijk praten. Deze verschijnselen houden meestal 7 dagen aan.

Onderhoudsbehandeling:

Na deze behandeling verwachten wij dat bij de grote meerderheid van de patiënten de ziekte geheel is verdwenen. Dit zal gecontroleerd worden op 2 manieren, namelijk door middel van beenmergonderzoek en DNA onderzoek waarbij gekeken zal worden of de chromosomale afwijkingen niet meer aantoonbaar zijn in de beenmergcellen.

Alle patiënten zullen vervolgens behandeld worden met een onderhoudsbehandeling met:

- 6 mercaptopurine: dit zal gegeven worden in tablet vorm gedurende 2 jaar. De dosering zal aangepast worden aan de bloedwaarden.
- Methotrexaat: 1 x per week in tabletvorm, gedurende 2 jaar.
- Vitamine A: ook in tabletvorm, de capsules moeten 15 dagen aaneensluitend per 3 maand gegeven worden ook voor een periode van totaal 2 jaar.

Bijwerkingen van Methotrexaat en 6-Mercaptopurine zijn gestoorde aanmaak van bloedcellen, leverfunctiestoornissen; nierfunctie stoornissen en zelden treden longafwijkingen op.

Opslag van beenmerg materiaal:

Als u er geen bezwaar tegen hebt zal een deel van het beenmerg dat overblijft nadat hierop de benodigde diagnostiek is verricht, bewaard blijven in vloeibare stikstof. Dit wordt gedaan om later nog eventueel aanvullend onderzoek te kunnen verrichten. Bij dit aanvullende onderzoek wordt vastgesteld welke genen betrokken zijn bij dit ziekte proces. Als u hier wel bezwaar tegen hebt wordt het overblijvende beenmergmateriaal vernietigd.

Vertrouwelijkheid:

Onderzoeksgegevens kunnen slechts door daartoe geautoriseerde medewerkers van overheidsinstanties, medewerkers van het ziekenhuis en bevoegde instanties buiten de kliniek worden ingezien. Onderzoeksgegevens zullen worden gehanteerd met inachtneming van de wet bescherming persoonsgegevens. Alle medische gegevens die tijdens deze studie worden verzameld zullen worden voorzien van een codenummer. De persoonsgegevens zullen niet gebruikt worden op studiedocumentatie.

Weigering van onderzoek:

Indien u tenslotte toch afziet van het betreffende onderzoek dan zal dit geen consequenties hebben voor uw verdere behandeling in dit ziekenhuis. Uw behandelend arts zal in nauw overleg met u het verdere behandelingstraject bespreken.

Schade:

De opdrachtgever van dit onderzoek, de Stichting HOVON (Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland), heeft u verzekerd in verband met eventuele schade die u zou kunnen lijden als gevolg van uw deelname aan dit onderzoek. Het betreft de schade door overlijden of letsel die zich openbaart gedurende de deelname aan dit onderzoek en deze verzekering is een zogenaamde risicoverzekering, wat inhoudt dat de verzekering ongeacht of het onderzoek verwijtbaar onzorgvuldig is geweest, de schade door overlijden of letsel uit zal keren tot maximaal de daarvoor gestelde bedragen.

Het bedrag waarvoor de verzekering is gesloten is maximaal € 450.000,00 voor de schade per proefpersoon, met een maximum van € 3.500.000,00 voor de schade van alle proefpersonen tezamen die deelnemen aan het onderzoek.

Indien bovengenoemde bedragen de schade niet volledig dekken en aangetoond kan worden dat de uitvoering van het onderzoek onzorgvuldig is geweest dan kunt u hiernaast ook het ziekenhuis dat opdracht gegeven heeft tot het onderzoek of het ziekenhuis waar het onderzoek is uitgevoerd aansprakelijk stellen.

De verzekering dekt niet de:

1. schade die het gevolg is van het uitblijven van een vermindering van de gezondheidsproblemen van de proefpersoon, danwel het gevolg is van de verdere verslechtering van de gezondheidsproblemen van de proefpersoon, indien de deelname van de proefpersoon aan het wetenschappelijk onderzoek geschiedt in het kader van de behandeling van deze gezondheidsproblemen.
2. schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon die zich ook zou hebben geopenbaard wanneer de proefpersoon niet aan dit onderzoek had deelgenomen.
3. schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon in het geval deze deelneemt aan een vergelijkend onderzoek als bedoeld in artikel 4 tweede lid van de Algemene Maatregel van Bestuur en aannemelijk is dat de schade het gevolg is van de in dat lid bedoelde reeds toegepaste handeling waaraan de proefpersoon wordt onderworpen.
4. schade die zich bij nakomelingen openbaart als gevolg van een nadelige inwerking van medisch-wetenschappelijk onderzoek op de proefpersoon en/of de nakomeling.
5. schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek (nagenoeg) zeker was dat deze zich bij de proefpersoon zou voordoen.
6. schade, die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen door de proefpersoon van aanwijzingen en instructies zoals deze in de patiënteninformatiebrief beschreven staan, voor zover de proefpersoon daartoe in staat is.

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

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Gerling Allgemeine Versicherungs-AG
Adres: Postbus 2636
1000 CP Amsterdam
Telefoonnummer: 020 – 54 92 213
Contactpersoon: mr. P. Oosterveen

Nadere informatie

Mocht u verdere vragen hebben, dan kunt u die voorleggen aan uw behandelend specialist of aan:
Prof.dr. E. Vellenga, tel. 050 – 3612354
Dr. S.M.G.J. Daenen, tel. 050 - 3612354

Als onafhankelijk arts kunt u raadplegen:

Prof.dr. J.A. Gietema, tel. 050 - 3616161

*Bijlagen: (Nederlandse Kankerbestrijding)

- Folder Wetenschappelijk onderzoek bij patiënten met kanker (Nederlandse Kankerbestrijding)
- Folder Acute Leukemie (Nederlandse Kankerbestrijding)
- Folder Instituut voor Gezondheidsethiek

TOESTEMMINGSVERKLARING VOOR RANDOMISATIE

Voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek

:

HOVON-APL studie

Ik bevestig, dat ik het informatieformulier voor de proefpersoon (*versienummer 23-01-2006*) heb gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik heb de gelegenheid gehad om aanvullende vragen te stellen. Deze vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb voldoende tijd gehad om over deelname na te denken.

Ik weet dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik mijn toestemming op ieder moment kan intrekken zonder dat ik daarvoor een reden hoeft te geven.

Ik geef toestemming om mijn huisarts op de hoogte te brengen van mijn deelname aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming om mijn behandelende specialisten op de hoogte te brengen van mijn deelname aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming, dat bevoegde personen, medewerkers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, bevoegde inspecteurs van een buitenlandse overheid of leden van de medisch-ethische toetsingscommissie inzage kunnen krijgen in mijn medische gegevens en onderzoeksgegevens.

Ik geef toestemming om de gegevens te verwerken voor de doeleinden zoals beschreven in de informatiebrief.

Ik geef wel/geen* toestemming om lichaamsmateriaal gedurende maximaal 5 jaar na afloop van de studie te bewaren om dit in de toekomst eventueel te gebruiken voor onderzoek met een zelfde onderzoeksdoel.

Ik geef toestemming voor deelname aan bovengenoemd onderzoek.

Naam proefpersoon :

Handtekening : Datum : __ / __ / __

Naam onderzoeker :

Handtekening : Datum : __ / __ / __

* Doorhalen wat niet van toepassing is