

Proefpersoneninformatie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

PRolaCT-2 – een onderzoek naar de beste behandeling van Prolactinomen: met medicijnen of operatie?.

Officiële titel: PRolaCT – drie Multicentrum Prolactinoom Klinische Trials.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek naar de behandeling van prolactinomen. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat u in aanmerking komt voor dit onderzoek. Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit deel van het 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 een onderzoek staat in de bijgevoegde brochure "Medisch-wetenschappelijk onderzoek".

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) in Leiden in samenwerking met de Nederlandse Hypofyse Stichting, de Nederlandse Vereniging van Endocrinologie en de Nederlandse Vereniging van Neurochirurgie. Endocrinologen, gynaecologen en neurochirurgen in verschillende ziekenhuizen in Nederland doen aan de studie mee. Het PRolaCT-2 onderzoek maakt deel uit van een groter geheel aan studies naar patiënten met een prolactinoom, namelijk het Prolac cohort onderzoek en het PRolaCT-O observationele onderzoek. De medisch-ethische toetsingscommissie van het LUMC heeft dit onderzoek goedgekeurd, zie de brochure "Medisch-wetenschappelijk onderzoek".

2. Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met een verhoogd gehalte in het bloed van prolactine is er meestal sprake van een prolactinoom. Een prolactinoom is een kleine, goedaardige tumor in de hypofyse, die prolactine afgeeft. Hierdoor ontstaat een verhoogd prolactinegehalte in het bloed, wat klachten kan geven van verminderde vruchtbaarheid en tepelvloed. Bij u is recent een prolactinoom vastgesteld. De standaardbehandeling van een prolactinoom is met medicijnen die de afgifte van prolactine remmen (dopamineagonisten), bijvoorbeeld cabergoline (Dostinex), quinagolide (Norprolac) of bromocriptine (Parlodel). U wordt al 4-6 maanden met een van deze medicijnen behandeld. De duur van deze behandeling is meestal tenminste twee jaar, maar vaak langduriger. Bij 90% van de patiënten daalt het prolactine tijdens behandeling met medicijnen. Helaas ervaren veel patiënten (zo'n 40%) bijwerkingen van deze medicatie, bijvoorbeeld: misselijkheid, duizeligheid, obstipatie, hoofdpijn, of emotionele en psychologische problemen. In dat geval kan geprobeerd worden of een

van de andere medicijnen minder klachten geeft. Het prolactine stijgt in 60-80% van de gevallen weer naar te hoge waarden als gestopt wordt met de medicatie, dan wordt de medicatie hervat. Een alternatieve behandeling is een operatie. Dan wordt via de neus met een endoscopische operatie het prolactinoom verwijderd. Deze operatie kan kleinere prolactinomen meestal genezen met een kleine kans op complicaties en uiteraard een herstelperiode na de operatie. Operatief weghalen van het prolactinoom zou een goed alternatief kunnen zijn, omdat het prolactine direct normaliseert in meer dan 90% van de gevallen, de complicatie kansen lager dan 5% zijn en de kans dat het prolactinoom terugkomt minder dan 15% is. Meer algemene informatie over de behandeling van prolactinoom en de voor- en nadelen van de verschillende behandelingen kunt u vinden op onze website www.prolactinoom.nl en in de informatiefolder "De Behandeling van een Prolactinoom".

Er zijn 3 groepen patiënten met een prolactinoom die mee kunnen doen met dit onderzoek: (1) patiënten die nog geen enkele behandeling hebben gehad, (2) patiënten die kortdurend behandeld zijn met medicijnen, en (3) patiënten die langdurig behandeld zijn met medicijnen. Deze brief is bedoeld voor patiënten die kortdurend (4-6 maanden) met een dopamineagonist behandeld zijn, er zijn aparte brieven beschikbaar voor de andere twee groepen.

3. Doel van het onderzoek

Wat is de beste behandeling voor een niet al te groot prolactinoom, medicatie of operatie? Dat is niet goed bekend.

Het doel van dit onderzoek is de behandeling van prolactinomen door middel van operatie en behandeling met medicijnen met elkaar te vergelijken. Dit is nodig om te onderzoeken welke behandeling het beste is. Hiermee willen we antwoord geven op de volgende vragen:

- Leidt een operatie vaker tot genezing dan medicatie?
- Heeft het doen van een operatie minder negatieve gevolgen dan langdurige behandeling met medicatie?
- Is de kwaliteit van leven beter bij patiënten die een operatie ondergaan hebben dan patiënten die met medicijnen behandeld worden?
- Op welk moment van de behandeling kan een patiënt het beste geopereerd worden?
- Wegen de kosten van een operatie op tegen de kosten van medicatie?

4. Wat meedoen inhoudt

In dit onderzoek zullen we behandeling met medicijnen vergelijken met behandeling door middel van operatie, in een zogenaamde gerandomiseerde studie. Middels loting wordt bepaald of een patiënt de standaardbehandeling met medicatie krijgt of dat hij/zij verwezen wordt naar een neurochirurgisch hypofysecentrum voor een eventuele operatie. Of u daadwerkelijk in aanmerking komt voor operatie en of uw voorkeur definitief uitgaat naar deze behandeling wordt bepaald na het gesprek met de neurochirurg.

Als u overweegt mee te doen, zal eerst bepaald worden of u daadwerkelijk mee kan doen. Daarna vindt er een loting plaats. De loting bepaalt of u terecht komt in de groep die doorgaat met de standaardbehandeling in het eigen centrum, of in de interventiegroep die wordt doorverwezen naar een hypofysecentrum voor een gesprek met een neurochirurg. Deze loting is willekeurig en kan dus niet beïnvloed worden door uw arts of de onderzoeker.

Als u meedoet met dit onderzoek, worden er gedurende 5 jaar gegevens bijgehouden over uw behandeling en wordt u af en toe gevraagd vragenlijsten in te vullen.

Loting voor medicatie of operatie

Indien u mee wilt doen met dit onderzoek en loot voor de standaardbehandeling, dan zult u doorgaan met de behandeling zoals u deze al kreeg. U blijft dan onder controle van uw eigen arts.

Indien u zou loten voor de mogelijkheid een operatie te ondergaan, dan wordt u door uw arts doorverwezen naar een van de hypofysecentra die gespecialiseerd zijn in de operatie. U zult dit ziekenhuis ten minste twee keer bezoeken voor een gesprek over operatie van uw prolactinoom. Tijdens deze gesprekken zal verder besproken worden wat een operatie precies inhoudt. Na deze gesprekken wordt de definitieve keuze gemaakt door uzelf en het behandelteam of u geopereerd gaat worden of een andere behandeling krijgt. Als u geopereerd wilt worden, zullen er standaard afspraken volgen voor patiënten die geopereerd worden aan hun hypofyse. Het ziekenhuis zal u hier verder over inlichten.

Als u een heel duidelijke voorkeur heeft voor een van beide behandelingen, en bijvoorbeeld al zeker weet dat u niet geopereerd wilt worden, dan kunt u beter niet mee doen met de loting. Als u interesse heeft in operatie, maar nog niet zeker weet of u echt geopereerd wil worden kunt u wel meedoen. Na het gesprek met de chirurg wordt nog een definitief persoonlijk advies gegeven en kunt u zelf beslissen of u de operatie wilt of niet.

Details van de beide behandelingen, medicatie en operatie, worden beschreven in de informatiefolder "De Behandeling van een Prolactinoom" die is bijgesloten bij deze brief (bijlage D).

De behandeling van uw prolactinoom is standaard zorg

De behandeling van uw prolactinoom, bloedafnames en MRI-scans zullen tijdens uw deelname aan dit onderzoek vallen onder de standaard zorg, onafhankelijk van de uitslag van de loting. De operatie voor een prolactinoom is een behandeling die momenteel ook al onderdeel is van de standaard zorg. Maar op dit moment vindt operatie meestal pas plaats als patiënten ernstige bijwerkingen van de medicijnen ervaren of als de medicijnen niet effectief (genoeg) zijn. In het huidige onderzoek wordt de mogelijkheid van operatie op een vroeger moment aangeboden.

Uiteraard zijn de 2 behandelingen waar het om gaat heel verschillend. Beide behandelingen hebben verschillende voordelen en nadelen, risico's, bijwerkingen en complicaties. Het is belangrijk om u goed te verdiepen in de behandelmogelijkheden. De behandelingen hebben we voor u zo duidelijk mogelijk op een rijtje gezet in de informatiefolder "De Behandeling van een Prolactinoom" die is bijgesloten bij deze brief (bijlage D). De informatie in deze folder is ook te vinden op onze website www.prolactinoom.nl.

Het is verder belangrijk u te realiseren dat soms voor de ene persoon de details net anders zijn dan voor de andere persoon. Juist daarom vindt eerst een individueel gesprek plaats in het hypofysecentrum voordat er definitief voor operatie wordt gekozen. Deze keuze wordt door u en het behandelteam gemaakt.

Informatieverzameling en extra metingen voor het onderzoek

Indien u mee wilt doen met dit onderzoek, dan zullen wij de volgende informatie verzamelen uit uw medisch dossier: bloeduitslagen, scanuitslagen, gegevens over uw medische geschiedenis, eventuele zwangerschap, bijwerkingen en de resultaten van de behandeling. Een groot deel van deze gegevens zal door uw artsen aan ons verstrekt worden. Het kan zijn dat een aantal gegevens al verzameld is

voor de ProlaC-studie. Als dit zo is, dan zullen wij zo veel mogelijk deze gegevens gebruiken. De exacte gegevens die verzameld worden, kunt u vinden in bijlage C. Om uw medische gegevens zo goed mogelijk te kunnen gebruiken voor de studie, is in een richtlijn vastgelegd wanneer een evaluatie van de behandeling plaats moet vinden. Uw arts zal ervoor zorgen dat deze zo veel mogelijk samen vallen met de standaard controles.

Tijdens het onderzoek zullen we u vragen om een vragenlijst in te vullen. Deze vragenlijst gaat onder andere over kwaliteit van leven, klachten van angst en depressie, bijwerkingen van de cabergoline en hoe het gaat op het werk en in het huishouden.

Een deel van de vragenlijst heeft betrekking op de kosten van de behandeling. We zullen u tijdens de eerste 3 jaar van het onderzoek elke 3-6 maanden vragen om dit deel van de vragenlijst in te vullen. Dit kost u per keer ongeveer 10-30 minuten.

Deze vragenlijst zal op 4 momenten in deze 3 jaar uitgebreid worden met vragen over uw ervaringen en lichamelijke en psychische klachten. Het duurt dan per keer ongeveer 20-30 minuten extra (dus in totaal 30-60 minuten) om de uitgebreide vragenlijst in te vullen.

Ten slotte zult u na 5 jaar nog een keer gevraagd worden om de gehele vragenlijst in te vullen.

In het begin van dit onderzoek zullen de vragenlijsten sneller op elkaar volgen, in de loop van de tijd zullen deze verder uit elkaar liggen. In bijlage C kunt u een tijdlijn vinden met de momenten van afname.

Het invullen en verzenden van de vragenlijsten wordt via internet gedaan. U krijgt een persoonlijke link in een e-mail. Als u voorkeur heeft voor invullen op papier is dat ook mogelijk, dan zal de vragenlijst u per post toegestuurd worden.

5. Wat wordt er van u verwacht

Voor uw eigen behandeling en om het onderzoek goed te doen verlopen, is het belangrijk dat u zich aan de volgende afspraken houdt.

De afspraken zijn dat u uw best doet om:

- Afspraken voor bezoeken na te komen.
- De vragenlijsten in te vullen

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 zwanger bent of uw partner zwanger is.
- Als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek.
- Als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap

Een onbehandeld prolactinoom is vaak een reden voor verminderde vruchtbaarheid, en zowel de medicamenteuze als de operatieve behandeling helpt met het herstel hiervan. Vrouwen met een (toekomstige) kinderwens kunnen meedoen aan het onderzoek. Deelname aan deze studie vormt geen risico voor de zwangerschap of het ongeboren kind. Wel vragen wij u het uw behandelend arts direct te laten weten indien u zwanger bent, omdat dit gevolgen zou kunnen hebben voor uw behandeling. De medicatie wordt meestal gestopt tijdens de zwangerschap.

Als u voor uw begin aan het onderzoek zwanger wordt, dan kunt u (nog) niet meedoen met dit onderzoek. Indien het prolactinoom na de zwangerschap opnieuw een verhoogd prolactinegehalte en klachten hiervan veroorzaakt, dan kunt u mogelijk alsnog met dit onderzoek meedoen.

Indien u zwanger wordt in de voorbereidingsfase van de operatie, dan zal de operatie niet plaatsvinden zolang u zwanger bent, maar u kunt dan wel mee blijven doen met deze studie. Na een operatie is het advies het lichaam de tijd te geven om te herstellen en ten minste de eerste 3 maanden na de operatie een zwangerschap te vermijden. Het is dus belangrijk een kinderwens te betrekken bij de definitieve keuze voor de behandeling, bespreek dit dus tijdens het gesprek met uw endocrinoloog en tijdens de eventuele gesprekken met de neurochirurg.

6. Mogelijke complicaties

Door de operatie kunnen complicaties optreden, door het gebruik van een dopamineagonist kunnen bijwerkingen optreden. Deze complicaties/bijwerkingen zijn heel verschillend en daarom moeilijk te vergelijken. Deelname aan dit onderzoek brengt geen extra verhoogde kans op complicaties of bijwerkingen met zich mee dan de nu bekende risico's van beide ingrepen. Het kan wel gebeuren dat u een operatie ondergaat terwijl dat in de standaard zorg op een later moment of helemaal niet zou gebeuren. De voor- en nadelen, complicaties, risico's en de bijwerkingen van de 2 behandelingen worden op een rijtje gezet in de informatiefolder "De Behandeling van een Prolactinoom" die u als bijlage bij deze informatiebrief krijgt (bijlage D).

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Op dit moment weten we niet wat de beste behandeling is. Na het eind van de studieperiode kunnen we hier betere uitspraken over doen. De verwachting is dat u door een operatie minder lang medicatie nodig heeft maar of een operatie met herstelfase en een kleine kans op complicaties opweegt tegen chronische bijwerkingen van medicatie is niet bekend. Welke behandeling het gunstigste effect op kwaliteit van leven heeft is ook niet bekend. Op elk moment tijdens dit onderzoek kan het prolactinoom terugkomen of kunnen uw klachten verergeren. Deelname aan dit onderzoek betekent wel dat er meer aandacht voor uw beleving van uw klachten, uw aandoening en uw behandeling is.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- De kans dat u geopereerd wordt is groter als u mee doet aan dit onderzoek. Bij de operatie kunnen complicaties optreden, zoals wordt beschreven in de informatiefolder "De Behandeling van een Prolactinoom".
- Er bestaan ook een kans dat u geen operatie krijgt aangeboden, en met de medicatie door zal gaan. De medicijnen kunnen bijwerkingen veroorzaken, zoals ook beschreven wordt in de informatiefolder "De Behandeling van een Prolactinoom". Indien het medisch gezien noodzakelijk is, dan zal een operatie altijd plaats kunnen vinden, onafhankelijk van het onderzoek.
- Het zou kunnen dat de vragenlijsten die wij afnemen confronterend voor u zijn. Als dit het geval is, dan kunt u contact opnemen met de onderzoekers en zal bekeken worden of de betreffende vragen overgeslagen zouden kunnen worden.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- Dat u extra tijd kwijt bent met het invullen van de vragenlijsten op een aantal momenten in uw behandeling (meestal 10-30 minuten, maar 5 keer in 5 jaar 30-60 minuten).
- Dat u extra tijd kwijt bent in het ziekenhuis omdat u uitleg krijgt over het onderzoek.
- Dat u afspraken heeft waaraan u zich zo goed mogelijk moet houden.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

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 u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw prolactinoom. De standaardbehandeling voor prolactinoom bestaat uit medicatie zoals cabergoline, bromocriptine of quinagolide. Uw behandelend arts en de onderzoeker kunnen u meer vertellen over de behandelingsmogelijkheden die er zijn en de voor- en nadelen daarvan.

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 voor uw prolactinoom. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt, maar dat mag natuurlijk wel. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Indien u niet wilt dat we de verzamelde gegevens gebruiken, dan moet u dit nadrukkelijk aangeven. 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:

- Alle bezoeken volgens het schema voorbij zijn en alle vragenlijsten zijn ingeleverd.
- U zelf kiest om te stoppen.
- De onderzoeker, een van uw artsen of het behandelteam het beter voor u vindt om te stoppen.
- Het LUMC, de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn. Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt ongeveer een jaar na het stoppen van het onderzoek.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens

Voor dit onderzoek worden uw persoonsgegevens verzameld, gebruikt en bewaard. Het gaat om gegevens zoals uw naam, (e-mail)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. Uw persoonlijke gegevens worden door de onderzoekers gebruikt om u de vragenlijsten te kunnen sturen. 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 (dit wordt de DSMB genoemd), een

monitor die voor de opdrachtgever van het onderzoek werkt en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd. Zij houden uw gegevens geheim. Wij vragen u voor deze inzage toestemming te geven.

Bewaartermijn gegevens

Uw gegevens moeten volgens de wet na afloop van het onderzoek 15 jaar worden bewaard op de onderzoekslocatie en 10 jaar bij de opdrachtgever.

Bewaren en gebruik van gegevens voor ander onderzoek

Uw gegevens kunnen na afloop van dit onderzoek ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van prolactinomen. Daarvoor zullen uw gegevens 10 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 door de 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. 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 of het Privacy Statement van het LUMC, te vinden op de website van het LUMC, raadplegen.

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met de verantwoordelijke voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Voor dit onderzoek is dat de hoofdonderzoeker van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), zie bijlage A voor de contactgegevens van de contactpersoon binnen het LUMC.

Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de onderzoeker binnen uw ziekenhuis. U kunt ook contact opnemen met de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het LUMC of de Autoriteit Persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen in een aantal overzichten van medisch-wetenschappelijke onderzoeken namelijk de website van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (www.nve.nl), het Nederlandse Trial Register (www.trialregister.nl) en een internationaal trialregister (www.clinicaltrial.gov). Daarin zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kan de website een samenvatting van de resultaten van dit onderzoek tonen.

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. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts en/of behandelend specialist

Wij sturen uw huisarts en/of behandelend specialist 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. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft.

13. Geen vergoeding voor meedoen

De bloedonderzoeken, scans en behandeling vallen onder de vergoeding van uw ziektekostenverzekering. De tests en behandeling voor dit onderzoek vallen hier ook onder en worden dus vergoed door de zorgverzekeraar. Afhankelijk van uw polis kan een deel van de kosten onder het eigen risico vallen. Wij adviseren u dit tevoren na te kijken.

U krijgt geen vergoeding voor het meedoen aan dit onderzoek omdat het onderzoek onder de verzekerde zorg valt. Omdat we de bezoeken beschouwen als standaard zorg bestaat er geen reiskostenvergoeding.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Zij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtenfunctionaris of klachtencommissie van uw ziekenhuis. Alle contactgegevens vindt u in bijlage A.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u ten minste 3 dagen 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. Het handtekeningblad wordt door de onderzoeker bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Tabel met gegevens die verzameld worden
- D. Informatiefolder "De Behandeling van een Prolactinoom"
- E. Toestemmingsformulier
- F. Brochure "Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon"

Bijlagen D t/m F worden als los document meegestuurd (bij digitale verzending).

Bijlage A: Contactgegevens voor het Amsterdam UMC, loc. AMC

Coördinerend onderzoeker:

I.M. Zandbergen, afdeling Neurochirurgie en afdeling Interne Geneeskunde, Sectie Endocrinologie
LUMC

Postbus 9600, intern adres: C7-Q-044

2300 RC Leiden

E-mail: prolactinoom@lumc.nl

Telefoonnummer: +31 (0)71 5296748

Website: www.prolactinoom.nl

Hoofdonderzoeker AMC:

J. Hoogmoed, neurochirurg Amsterdam UMC

Postbus 22660, afd. Neurochirurgie

1100 DD Amsterdam Zuidoost

Telefoonnummer: +31 (0)20 5663542 (secretariaat)

Onafhankelijk arts AMC:

G.E. Linthorst, internist-endocrinoloog Amsterdam UMC

Telefoonnummer: +31 (0) 20 5664331

Functionaris voor de Gegevensbescherming AMC:

J.B.M. Inge

E-mail: fg@amc.nl

Klachten:

Afdeling Patiëntenvoorlichting en Klachtenopvang Amsterdam UMC

Telefoonnummer: +31 (0)20 5663355

Bereikbaar: ma t/m vrij van 09.00 – 12.00 en 13.00 – 15.30 uur

Bijlage B: Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het LUMC 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.

Indien men schade heeft geleden of het vermoeden daarvan heeft, dient men zich zo spoedig mogelijk met de onderzoeker dan wel de behandelend arts in verbinding te stellen. Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.
Adres:	Postbus 7374 2701 AJ Voorburg

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon; € 5.000.000 voor het hele onderzoek; en € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- Schade die het gevolg is van het niet verbeteren dan wel van het verslechteren van de gezondheidsproblemen van de proefpersoon, indien de deelname aan het onderzoek geschiedt in het kader van de behandeling van deze gezondheidsproblemen.
- Schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon waarvan aannemelijk is dat die zich ook zou hebben geopenbaard wanneer de proefpersoon niet aan dit onderzoek had deelgenomen.
- Schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon indien deze schade het gevolg is van deelname aan een wetenschappelijk onderzoek dat bestaat uit het vergelijken van twee of meer gebruikelijke behandelingen of procedures.
- Schade die zich openbaart bij nakomelingen als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op de proefpersoon en/of de nakomeling.
- Schade waarvan het op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker is dat deze zich bij de proefpersoon zou voordoen.
- Schade die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen van aanwijzingen en instructies door de proefpersoon, voor zover de proefpersoon daartoe in staat is.
- Schade die een gevolg is van het optreden van een risico waarvoor u in de schriftelijke informatie bent gewaarschuwd, tenzij het risico zich in ernstiger mate voordoet dan was voorzien of het risico uiterst onwaarschijnlijk was.

Bijlage C: Tabel met gegevens die verzameld worden

Wat we verzamelen	Toelichting
Symptomen van het prolactinoom en bijwerkingen die tijdens de gebruikelijke controles bij uw arts aan het licht zijn gekomen en door uw arts zijn genoteerd in uw dossier.	De symptomen waar we met name in geïnteresseerd zijn: - een melkachtige of waterige afscheiding uit de tepels; - problemen met de menstruatiecyclus (alleen bij vrouwen); - problemen zwanger te worden bij patiënten die dat wel willen; - een verminderde zin in seks; - erectieproblemen (alleen bij mannen); - borstvorming (alleen bij mannen) - afname van haargroei; - emotionele klachten; - hoofdpijn; en - problemen met het zien, zoals wazig zien, dubbelzien, of uitval van het gezichtsveld.
Uitslagen van bloedonderzoek dat uw arts laat verrichten. Meestal gebeurt dit op een aantal momenten gedurende de behandeling.	De bloedonderzoeken die meestal verricht worden, waar we in geïnteresseerd zijn, zijn bepalingen van: - het prolactinegehalte, - de andere hypofyse-hormonen: o schildklierhormoon (vrij T4, TSH); o geslachtshormonen (FSH, LH, testosteron en oestrogeen); o stresshormoon (cortisol); o IGF-1, wat een maat is voor de werking van groeihormoon; en o de water- en zouthuishouding als een maat voor de werking van ADH.
Uitslagen van beeldvormend onderzoek zoals MRI- of CT-scans, die uw arts laat verrichten. Meestal is dit een MRI-scan die gedurende de behandeling herhaald wordt.	Wij zijn geïnteresseerd in de grootte van het prolactinoom en veranderingen gedurende de behandeling.
Wij zullen bijhouden of u (of uw partner) zwanger bent en wat de uitkomst van uw zwangerschap is.	Het is belangrijk dat u het meldt aan uw arts als u zwanger bent, omdat dit gevolgen kan hebben voor uw behandeling. U zult voor de studie geen extra controles of onderzoeken hoeven te ondergaan als u zwanger bent.
Uw antwoorden op de vragenlijsten zullen worden gedocumenteerd. U zult verspreid over 5 jaar een aantal keer gevraagd worden een aantal vragenlijsten in te vullen. Het aantal vragenlijsten dat u krijgt is niet op elk moment hetzelfde, het zullen per keer tenminste 3 en maximaal 8 vragenlijsten zijn. Uit ervaring weten wij dat patiënten per keer 30 tot 60	De vragenlijsten die u in zal vullen, hebben betrekking op: - kwaliteit van leven; - psychische klachten; - lichamelijke klachten; - beperkingen in het dagelijks leven (waaronder het seksueel functioneren); - beperkingen op het werk;

minuten nodig hebben om alle vragenlijsten in te vullen. In figuur 1 vindt u een tijdlijn waarop wordt aangegeven op welke momenten in het onderzoek u gevraagd zal worden vragenlijsten in te vullen.

- gebruik van gezondheidszorg; en
- mogelijke bijwerkingen.



Figuur 1– tijdlijn afnamemomenten vragenlijsten.

Tot 3 jaar na de start van het onderzoek elke 3-6 maanden een korte vragenlijst (kost \pm 10-30 minuten per keer), deze worden weergegeven als korte, verticale strepen.

Bij de start van het onderzoek en na 12 maanden (1 jaar), 27 maanden (2 jaar en 3 maanden), 3 jaar en 5 jaar de korte en de uitgebreide vragenlijst (kost totaal \pm 30-60 minuten per keer), deze momenten worden weergegeven door langere verticale strepen met een label erop.

Bijlage E: Toestemmingsformulier proefpersoon

PRolaCT – een Multicentrum Prolactinoom Klinische Trial

- 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 en de specialisten die mij behandelen dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik geef toestemming voor het opvragen van informatie bij mijn huisarts en/of de specialisten die mij behandelen over de medische gegevens die verzameld worden voor 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 sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief. Ik geef toestemming voor die inzage door deze personen.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens op de onderzoekslocatie nog 10 jaar na dit onderzoek te bewaren.
- 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 geef toestemming om mijn gegevens langer te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van prolactinomen:
 Ja Nee

- Ik wil meedoen aan dit onderzoek:
 Ja Nee

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 hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger): _____

Handtekening: _____ Datum: __ / __ / __

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