

Patiënten informatie ten behoeve van een wetenschappelijk onderzoek:

De SHAPE studie

(een internationale gerandomiseerde non-inferiority trial (radicale baarmoederverwijdering met verwijderen lymfeklieren in de onderbuik versus gewone baarmoederverwijdering met verwijderen lymfeklieren in de onderbuik) voor vrouwen met vroeg-stadium en laag-risico baarmoederhalskanker)

Geachte mevrouw,

U bent gevraagd om deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek: de SHAPE studie. U hebt hierover een gesprek met uw arts gehad. Deze schriftelijke informatie is bedoeld als herhaling en aanvulling op wat uw arts heeft uitgelegd. Voor u een beslissing neemt is het belangrijk dat u deze informatie goed leest.

Wat is het doel van de studie?

Kort geleden is bij u baarmoederhalskanker vast gesteld. Bovendien is, op basis van aanvullend onderzoek, vast komen te staan dat de baarmoederhalskanker bij u in een vroeg-stadium is ontdekt en er bovendien sprake is van laag-risico baarmoederhalskanker. De behandeling van vroeg-stadium en laag-risico baarmoederhalskanker is een operatie waarna, op basis van het onderzoek van de organen die zijn verwijderd bij de operatie, eventueel nog aanvullende behandeling nodig is.

De standaard behandeling van vroeg-stadium en laag-risico baarmoederhalskanker bestaat uit een operatie waarbij de baarmoeder met baarmoederhals, een stuk van de vagina en de 'ophangbanden' van de baarmoeder worden verwijderd. Deze operatie wordt een 'radicale baarmoederverwijdering' genoemd. Bovendien worden de lymfeklieren in de onderbuik verwijderd (Vanaf nu wordt er, wanneer in de tekst 'radicale baarmoederverwijdering' staat een 'radicale baarmoeder verwijdering met verwijdering van de lymfeklieren in de onderbuik' bedoeld. Dit is om de leesbaarheid van deze patiënten informatie te verbeteren). Na de operatie worden alle organen die zijn verwijderd door de patholoog onderzocht om te kijken of de baarmoederhalskanker zich heeft uitgebreid buiten de baarmoederhals. Indien de baarmoederhalskanker zich inderdaad heeft uitgebreid buiten de baarmoederhals of heeft uitgebreid naar de lymfeklieren is er na de operatie aanvullende behandeling noodzakelijk. Een radicale baarmoeder verwijdering is een grote operatie die alleen wordt uitgevoerd door gynaecologen die zich speciaal hebben toegelegd op de behandeling van gynaecologische kanker (een gynaecoloog oncoloog). De operatie kan worden uitgevoerd als gewone operatie maar soms ook als kijkoperatie of met behulp van de operatie-robot. De kans op genezing van de baarmoederhalskanker als het, zoals bij u, wordt ontdekt in een vroeg-stadium en van het laag risico type is, is erg groot. Bij meer dan 95% van de patiënten komt de ziekte na de behandeling nooit meer terug. De kans dat de ziekte na de operatie niet meer terug komt is zo groot omdat in het geval van vroeg-stadium en laag-risico baarmoederhalskanker de ziekte zich ten tijde van de operatie zelden (minder dan 1%) buiten de baarmoederhals heeft uitgebreid. De kans op uitbreiding naar de lymfeklieren is iets groter (tot ongeveer 5%).

Zoals gezegd is de radicale baarmoederverwijdering een hele effectieve behandeling. De behandeling gaat echter gepaard met veel korte en lange termijn complicaties. Die complicaties, zowel de lange als de korte termijn complicaties, worden grotendeels veroorzaakt doordat in de ophangbanden van de baarmoeder die worden verwijderd bij een radicale baarmoederverwijdering belangrijke zenuwbanen en bloedvaten lopen die kunnen worden beschadigd tijdens de operatie. Gemiddeld treedt er bij 10%-15% van de vrouwen die een radicale baarmoederverwijdering ondergaat een complicatie ten tijde of kort na de operatie, bijvoorbeeld veel bloedverlies waarvoor een bloedtransfusie noodzakelijke is, beschadiging van de ureter (de buis tussen de nier en de blaas), beschadiging van de blaas of beschadiging van de zenuwen. De meeste van deze complicaties kunnen overigens zonder blijvende problemen worden opgelost tijdens of kort na de operatie. Naast de net beschreven korte termijn complicaties is bekend dat op de lange termijn tot een derde van de vrouwen die een radicale baarmoederverwijdering heeft ondergaan bijwerkingen heeft van die operatie met betrekking tot het plassen, de ontlasting en de seksualiteit. De

behandeling van vroeg-stadium laag risico baarmoederhalskanker heeft dus veel negatieve invloed op de kwaliteit van leven, ook als de behandeling succesvol is geweest en de vrouwen van de baarmoederhalskanker zijn genezen.

Uit meerdere, kleine en niet vergelijkende onderzoeken, blijkt dat een radicale baarmoederverwijdering wellicht overbehandeling is voor vrouwen met vroeg-stadium en laag-risico baarmoederhalskanker. De kans dat de ziekte niet terugkeert na behandeling met een gewone baarmoederverwijdering met verwijderen van de lymfeklieren in de onderbuik lijkt even klein als bij vrouwen die een radicale baarmoederverwijdering ondergingen. (Vanaf nu wordt er, wanneer in de tekst 'gewone baarmoederverwijdering' staat een 'gewone baarmoeder verwijdering met verwijdering van de lymfeklieren in de onderbuik' bedoeld. Dit is om de leesbaarheid van deze patiënten informatie te verbeteren). Omdat bij een gewone baarmoeder verwijdering de ophangbanden van de baarmoeder niet worden verwijderd is het risico op complicaties tijdens en bijwerkingen na de operatie vele malen lager dan bij de radicale baarmoederverwijdering. Een gewone baarmoederverwijdering heeft dus veel minder negatieve invloed op de kwaliteit van leven na de behandeling dan een radicale baarmoederverwijdering.

Het doel van de SHAPE studie is aan te tonen dat een gewone baarmoederverwijdering niet minder goed is in het voorkomen van terugkeren van de ziekte als een radicale baarmoederverwijdering.

Wat betekent de studie voor mij?

Als u besluit mee te doen aan het onderzoek, wordt door middel van loting bepaald welke behandeling u krijgt:

- een radicale baarmoederverwijdering met verwijdering van de lymfeklieren in de onderbuik (standaard behandeling) óf
- een gewone baarmoederverwijdering met verwijdering van de lymfeklieren in de onderbuik

Bij een klein percentage (minder dan 5%) van de vrouwen dat geopereerd is zal na de operatie een reden bestaan nog aanvullende behandeling te adviseren (meestal omdat er uitbreiding van de baarmoederhalskanker is naar een lymfeklier in de onderbuik). Deze aanvullende behandeling zal onafhankelijk van de operatie die u heeft ondergaan worden geadviseerd en het soort en type aanvullende behandeling zal ook onafhankelijk zijn van de operatie die u heeft ondergaan. Na afloop van de operatie wordt u, onafhankelijk van welke operatie u heeft ondergaan, heel regelmatig gecontroleerd om te beoordelen of de baarmoederhalskanker terug is gekeerd. Naast de controles zal u worden gevraagd maximaal 6 keer 3 vragenlijsten in te vullen over eventuele klachten die u heeft na de operatie ('kwaliteit van leven onderzoek'). Ook voorafgaand aan de operatie zal u worden gevraagd deze vragenlijsten in te vullen. Het invullen van de 3 vragenlijsten zal per keer ongeveer 15-20 minuten in beslag nemen.

Als u deelneemt aan de studie zal dus door middel van loting (randomisatie) worden bepaald welke van de 2 operaties u zult ondergaan. Deze loting is om gelijke groepen te krijgen, wat nodig is om de uitkomst van de behandelingen later goed te kunnen vergelijken. Noch uzelf, noch uw artsen kunnen bepalen welke van de twee behandelingen u krijgt.

Uw behandelaar zal met u overleggen hoe de operatie verricht zal worden (gewone operatie, kijkoperatie of met behulp van de operatie-robot) en of er al dan niet een poortwachterklier procedure (waarbij met behulp van speciale technieken die lymfeklier wordt opgezocht waarnaar de baarmoederhalskanker zich als eerste zal uitbreiden) zal worden verricht. Of u al dan niet deelneemt aan deze studie heeft geen invloed op deze onderdelen van de behandeling.

Wat houdt "kwaliteit van leven" onderzoek in?

Het kwaliteit van leven onderzoek bestaat uit 3 vragenlijsten, die u voorafgaand aan de behandeling en dan na 6, 12, 24 en 36 maanden (gerekend vanaf de dag van de operatie of vanaf de laatste dag van de aanvullende behandeling) invult. Bovendien zal worden gevraagd de vragenlijst in te vullen

op het moment dat is gebleken dat de ziekte terug is gekomen. Met behulp van deze vragenlijsten wordt de kwaliteit van leven, zoals u dat zelf ervaart, gemeten. Uzelf kunt namelijk het beste beoordelen hoe zwaar de behandeling is en wat de gevolgen zijn voor uw welbevinden. De kwaliteit van leven vragenlijsten bestaat uit een algemene lijst (met 30 algemene vragen en 30 vragen specifiek voor vrouwen na de behandeling voor baarmoederhalskanker), een vragenlijst over seksualiteit (20 vragen) en een vragenlijst om te beoordelen in welke mate u seksuele klachten ervaart (13 vragen). Het invullen zal ongeveer 15-20 minuten duren.

De eerste vragenlijst krijgt u van uw gynaecoloog. Als u besluit mee te doen aan het onderzoek wordt u gevraagd uw behandelend gynaecoloog toestemming te geven uw adresgegevens aan het coördinerende centrum op te sturen. U krijgt dan de volgende keren de vragenlijst thuis toegestuurd door de medewerkers van het coördinerend centrum. U kunt deze vragenlijsten terugsturen in een gratis antwoordenvolp.

De naam- en adresgegevens die u voor het kwaliteit van leven onderzoek invult, worden in een apart computerbestand bewaard dat *alleen* voor het toezenden van de vragenlijsten gebruikt wordt. Dit bestand maakt geen deel uit van de overige (gecodeerde) gegevens die voor het onderzoek worden bewaard. De antwoorden op de vragenlijsten worden i.v.m. de privacy met grote zorg behandeld. Bij ontvangst van de lijsten worden de gegevens anoniem gemaakt en onder code bewaard, zodat ze later bij de bewerking niet herleidbaar zijn.

Voor de studie is het van groot belang dat u iedere lijst invult en opstuurt. Als het studiecentrum ze niet van u terug ontvangt, dan wordt u opnieuw (schriftelijk) benaderd met de vraag dit alsnog te doen. Als u liever niet meer mee wilt werken, staat het u uiteraard altijd vrij zich terug te trekken. Dit kunt u dan op het formulier aangeven.

Wat gebeurt er na de behandeling?

Na de behandeling wordt u regelmatig gecontroleerd door uw gynaecoloog. Het eerste jaar zullen deze controles om de 3 maanden zijn, het tweede jaar om de 4 maanden, het derde jaar om de 6 maanden en daarna ieder jaar tot de studie wordt gesloten (waarschijnlijk 2019).

De controle bestaat vooral uit het informeren hoe het met u gaat en of u klachten heeft. Ook zal worden gevraagd of u rookt en wat uw gewicht is. Daarnaast wordt lichamelijk onderzoek (onderzoek van de buik en inwendig onderzoek) verricht. Dit zijn onderzoeken die ook plaatsvinden als u niet aan de studie meedoet. Andere onderzoeken, zoals een CT scan, worden alleen gedaan als daar een aanleiding voor is.

Moet ik aan de studie meedoen?

Nee. U beslist zelf of u meedoet of niet. Als u besluit mee te doen, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier in te vullen. U houdt altijd de vrijheid om op die beslissing terug te komen. U hoeft hiervoor geen verklaring te geven. Het wel of niet meedoen heeft op geen enkele wijze gevolgen voor de verstandhouding met uw arts.

Als u besluit niet mee te doen aan het onderzoek, wordt in principe de standaard behandeling, de radicale baarmoederverwijdering met verwijdering van de lymfeklieren in de onderbuik, geadviseerd.

Wat zijn de mogelijke voordelen en nadelen van deelname?

Als u loot voor de gewone baarmoederverwijdering heeft u als voordeel dat u minder kans heeft op het krijgen van een complicatie tijdens de operatie. Een gewone baarmoederverwijdering gaat zelden gepaard met beschadiging van de ureter (de verbinding tussen de blaas en de nier), beschadiging van de blaas of beschadiging van de zenuwen in de onderbuik. De kans op zoveel bloedverlies dat een bloedtransfusie noodzakelijk is, is ook vele malen kleiner na een gewone baarmoederverwijdering dan na een radicale baarmoeder verwijdering.

Als u loot voor de gewone baarmoederverwijdering heeft u als voordeel dat u minder kans heeft op (lange termijn) bijwerkingen na de operatie. Vrouwen na een gewone baarmoederverwijdering hebben zelden bijwerkingen van het plassen, de ontlasting of de seksualiteit. Een gewone

baarmoederverwijdering heeft dus minder negatieve invloed op de kwaliteit van leven na de behandeling.

Als u loot voor de gewone baarmoederverwijdering heeft u, in theorie, het risico dat uitbreiding van de baarmoederhalskanker in de ophangbanden van de baarmoeder niet wordt opgemerkt (die ophangbanden worden bij de gewone baarmoederverwijdering immers niet verwijderd). De kans hierop is echter erg klein (< 1%) omdat bij uitbreiding van de baarmoederhalskanker in de ophangbanden er bijna altijd (> 99%) ook uitbreiding is in de lymfeklieren in de onderbuik. Omdat de lymfeklieren in de onderbuik ook worden verwijderd bij de gewone baarmoederverwijdering is de kans op het niet ontdekken van uitbreiding van de baarmoederhalskanker buiten de baarmoederhals extreem klein (<1%). Bij uitbreiding van de baarmoederhalskanker buiten de baarmoederhals is aanvullende behandeling noodzakelijk. In geval van niet opgemerkte uitbreiding van de baarmoederhalskanker buiten de baarmoeder krijgt u die aanvullende behandeling, ten onrechte, niet. In dat geval bestaat de kans dat de baarmoederhalskanker terugkeert.

Moet ik meteen beslissen?

Neemt u rustig enige bedenktijd voordat u beslist of u meedoet of niet. U kunt deze informatie dan nog eens bespreken met uw partner, familie, huisarts of met uw gynaecoloog. Aarzel niet uw vragen met uw behandelend arts(en) te bespreken.

Worden mijn gegevens vertrouwelijk behandeld?

U kunt ervan verzekerd zijn dat alle gegevens, die tijdens het onderzoek verzameld worden, vertrouwelijk behandeld worden. Behalve uw behandelend arts(en) zullen alleen bevoegde personen die onder toezicht van de behandelend arts staan, uw gegevens kunnen inzien. De gegevens die voor het onderzoek worden bewaard, zullen worden gecodeerd voor ze naar het centrale computerbestand worden gestuurd. Dit betekent dat de gegevens onder code worden ingestuurd en bewaard, en alleen in uw eigen ziekenhuis (bij uw arts en daartoe bevoegde personen) bekend is welke medische gegevens bij die code horen.

Naast gegevens over uw medische voorgeschiedenis, de specifieke kenmerken van de baarmoederhalskanker, de uitslagen van de aanvullende onderzoeken (bijvoorbeeld de MRI-scan die gemaakt is), de operatie en eventuele complicaties zullen ook gegevens tijdens de controles na de behandeling worden geregistreerd. Wij lichten uw huisarts in over uw deelname aan dit onderzoek, tenzij u daar bezwaar tegen aangeeft.

Gegevens of resultaten met betrekking tot het onderzoek worden in anonieme vorm verwerkt. De resultaten van dit onderzoek zullen gebruikt worden in wetenschappelijke publicaties, maar ook dan zijn uw persoonlijke gegevens niet herkenbaar. U kunt aangeven of u na beëindigen van het onderzoek, een brief met de belangrijkste resultaten wenst te ontvangen.

Is er een verzekering voor deze studie?

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die ontstaat tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In bijlage 2 vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar. Alle deelnemende ziekenhuizen hebben de gebruikelijke aansprakelijkheidsverzekeringen en klachtenprocedures zoals voor iedere medische behandeling.

Waar kan ik terecht met mijn vragen?

Mocht u verdere vragen hebben over deze studie dan kunt u die stellen aan uw behandelend radiotherapeut-oncoloog of gynaecoloog, of aan (naam en telefoonnummer locale coördinator). Landelijke contactpersonen voor deze studie is: Dr CD de Kroon (gynaecoloog-oncoloog; tel 071-5262871). Ook kunt u contact opnemen met een onafhankelijke arts: (naam en tel nr locale onafh arts). Deze arts heeft geen direct belang bij dit onderzoek, maar zijn wel op de hoogte van de aard en inhoud ervan.

Verdere informatie kunt u ook vinden in folder van KWF Kankerbestrijding: "Baarmoederhalskanker" en "Onderzoek naar nieuwe behandelingen van kanker". U krijgt deze folders van uw arts, of kunt ze

aanvragen via www.kwfkankerbestrijding.nl Meer informatie over de gewone baarmoederverwijdering is te vinden in de folder 'baarmoederverwijdering voor goedaardige aandoeningen' van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie via www.nvog.nl