

**Patiënteninformatie ten behoeve van het SCHILDWACHTKLIER ONDERZOEK als onderdeel van het STATEC ONDERZOEK**

***U komt alleen in aanmerking voor deelname aan het schildwachtklier onderzoek indien u ook deelneemt aan de STATEC studie***

**Nederlandse titel hoofdonderzoek:**

STATEC, een gerandomiseerde trial van niet-selectieve versus selectieve adjuvante therapie in hoog risico ogenschijnlijk stadium 1 endometriumcarcinoom.

**Engelse titel:**

STATEC: A randomised trial of non-selective versus selective adjuvant therapy in high risk apparent stage 1 endometrial cancer IRAS No.: 193891

*Geachte mevrouw,*

*U bent gevraagd om deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek. Uw behandelend arts heeft u uitgelegd dat u in aanmerking komt voor deze studie. De onderzoeksarts zal u informeren over de studie en wat het voor u betekent om hier aan mee te doen. Deze schriftelijke informatie is bedoeld als herhaling en aanvulling op wat uw onderzoeksarts heeft uitgelegd. Voor u een beslissing neemt is het belangrijk dat u deze informatie goed leest.*

**Waarom word ik gevraagd deel te nemen aan dit onderzoek?**

Wij hebben u benaderd om mee te doen aan de STATEC studie omdat er bij u baarmoederkanker is aangetoond met een verhoogd risico op verspreiding naar de lymfeklieren. In totaal zullen er minimaal 1720 vrouwen, met het type baarmoederkanker dat u heeft, worden benaderd om mee te doen aan deze studie. Ziekenhuizen uit verschillende landen zullen mee doen aan deze studie.

Uw behandelend arts heeft u al de algemene informatie folder van de STATEC studie gegeven. Daarin staat het onderzoek uitgebreid uitgelegd.

Aan de STATEC studie is ook een deelonderzoek verbonden: het schildwachtklier onderzoek. Het stroomdiagram in bijlage 2 toont hoe dit deelonderzoek is ingepast als onderdeel van het STATEC hoofdonderzoek.

U beslist zelf of u mee wilt doen. Voordat u die beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze schriftelijke informatie rustig door. Bespreek het met uw partner, vrienden of familie. Lees ook de algemene brochure "medisch-wetenschappelijk onderzoek". Daarin staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek.

**Wat is het doel van dit onderzoek**

De onderzoekers zijn geïnteresseerd in een speciaal soort lymfeklier, de zgn. schildwachtklier. Onderzoek naar uitzaaiingen in de schildwachtklier zou net zo betrouwbaar zijn als het onderzoeken van grote hoeveelheden niet-schildwacht klieren.

Voor meer informatie over het lymfestelsel en over de schildwachtklier procedure verwijzen wij u graag naar bijlage 1.

In dit onderzoek onderzoeken wij de toepassing en betrouwbaarheid van de schildwachtklier procedure als methode om lymfeklier uitzaaiingen op te sporen bij baarmoederkanker.

**Moet ik meedoen aan dit onderzoek?**

Nee. 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 patiënt bent, 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.

**Wat gebeurt er als er tijdens het STATEC onderzoek geen lymfeklieren bij mij worden verwijderd?**

Wanneer u besluit deel te nemen aan het STATEC onderzoek dan is er een kans van 50% dat u een operatie zult ondergaan waarbij een deel van uw lymfeklieren zal worden verwijderd. Dit wordt bepaald door loting.

U komt alleen in aanmerking voor deelname aan het schildwachtklier onderzoek indien u binnen het STATEC hoofdonderzoek een operatie zult ondergaan waarbij de lymfeklieren worden verwijderd.

**Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Vlak voor en/of tijdens de operatie wordt een speciale kleurstof geïnjecteerd in de baarmoedermond en in het baarmoeder lichaam. Deze kleurstof helpt de chirurg om tijdens de operatie de schildwachtklieren te vinden. Wij vertellen u voorafgaande aan de operatie welke kleurstof er zal worden gebruikt want dit verschilt per ziekenhuis.

Er zijn 3 soorten kleurstoffen:

1. Blauwe kleurstof
2. Fluoriserende groene kleurstof (Indocyanine groen)
3. Een radioactieve stof genaamd 99m Tc-nanocolloid

Kleurstof 1 en 2 worden toegediend vlak voor de operatie terwijl u al onder narcose bent. Beide kleurstoffen bevatten geen straling. Kleurstof 3 wordt toegediend op de dag voor de operatie. De toediening gebeurt middels 4 injecties in de baarmoedermond na het inbrengen van een speculum (de zgn. "eendenbek"). U voelt tijdelijk ongemak terwijl u de injecties krijgt.

Tijdens de operatie worden éérst de schildwachtklieren apart verwijderd en daarna, volgens het protocol van de algemene STATEC studie, de andere lymfeklieren.

Zoals beschreven in de patiënten informatie over de algemene STATEC studie zullen alle verwijderde lymfklieren worden onderzocht om eventuele uitzaaiingen op te sporen. Deze informatie zal worden gebruikt om de eventuele vervolg behandelingen na de operatie te bepalen (chemotherapie en/of bestraling). De klieren die door middel van de kleurstof of radioactieve stof worden geïdentificeerd als schildwachtklier zullen op een later tijdstip nog uitvoeriger worden onderzocht. De informatie die uit deze analyses naar voren komt zal geen invloed hebben op eventuele vervolg behandelingen.

**Wat zijn mogelijke nadelen en risico's van deelname aan dit onderzoek?**

- 1 op 1000 patiënten ontwikkelt een allergische reactie op de blauwe kleurstof
- Indien u de blauwe kleurstof toegediend krijgt, dan kleurt uw huid, urine en ontlasting tijdelijk (24 uur na injectie) licht blauw of groen. Uw lichaam zal de kleurstof vanzelf oplossen.
- Indien u de technetium kleurstof toegediend krijgt, dan worden er 1-3 extra scans gemaakt tussen het moment van injectie en het moment van de operatie. Deze kleurstof bevat een geringe hoeveelheid radioactiviteit die vergelijkbaar is met de natuurlijke achtergrond straling, hiervan wordt aangenomen dat deze niet schadelijk is. De extra scans bestaan uit opnames met een gamma camera, meer informatie hierover vindt u in bijlage 1.

### **Wat zijn de mogelijke voordelen van deelname aan dit onderzoek?**

Door deelname aan het schildwachtklier onderzoek, wordt de operatie niet kleiner of groter dan wanneer u niet deelneemt.

Wel zal er in het laboratorium extra onderzoek plaatsvinden met de schildwachtklieren. Deze extra onderzoeken zullen voor uw eigen behandeling geen extra voor- of nadeel betekenen. Maar de uitslag van dit onderzoek kan bepalen of vrouwen met baarmoeder kanker in de toekomst een kleinere operatie mogen ondergaan, waarbij enkel de schildwachtklieren verwijderd worden hetgeen mogelijk de volgende voordelen oplevert:

- Kleinere operaties: in plaats van 20-30 klieren, zullen per patiënt nog slechts 4-8 klieren worden verwijderd,
- Een kortere operatie duur
- Een kleinere kans op complicaties en bijwerkingen zoals lymfoedeem en lymfe cysten, die kunnen ontstaan door het verwijderen van lymfeklieren
- Een verbeterde kwaliteit van leven

### **Is er een verzekering afgesloten voor deze studie?**

Er is een verzekering afgesloten voor onverwachte schade die u zou kunnen lijden door uw deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek.

Alle deelnemende ziekenhuizen hebben een eigen aansprakelijkheidsverzekering afgesloten. Als u denkt dat u schade heeft opgelopen door nalatigheid van uw behandelende arts kunt u contact opnemen met de klachtenfunctionaris van het ziekenhuis waar u bent behandeld.

Er is door de University College London Clinical Trials Center een proefpersonen verzekering afgesloten. Indien u denkt dat u schade heeft opgelopen door uw deelname aan deze studie kunt u dit bespreken met uw behandelende arts en zijn/haar instructies opvolgen. Ook kunt u in zo'n geval schriftelijk contact op te nemen met de hoofd onderzoeker van deze studie: Tim Mould, c/o STATEC trial, Cancer Center Research UK & University College London Clinical Trials Centre, 90Tottenham Court Road, London W1T 4TJ. Hij zal uw klacht doorsturen naar de verzekeringsmaatschappij, alwaar het indien wenselijk in behandeling genomen zal worden.

### **Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?**

Voor dit onderzoek is goedkeuring verkregen van de Raad van Bestuur van het Universitair Medisch Centrum Groningen na een positief oordeel van de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METc) van het Universitair Medisch Centrum Groningen. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de algemene brochure "medisch-wetenschappelijk onderzoek".

### **Heb u nog vragen?**

Wilt u graag een onafhankelijk advies over deelname aan dit onderzoek? Dan kunt u contact opnemen met een onafhankelijke arts: Dr. C.P. Schröder (050-3613460). Deze arts heeft geen direct belang bij dit onderzoek, maar is wel op de hoogte van de aard en inhoud ervan.

Wij hopen u hiermee voldoende te hebben ingelicht. Het spreekt voor zich dat u altijd recht hebt op verdere uitleg of inlichtingen. Mocht u nog vragen hebben over het schildwachtklier onderzoek dan kunt u contact opnemen met drs. E. Reynaers op weekdays tussen 8.00h en 17.00h telefonisch bereiken op nummer 088-2505396 of per e-mail naar E.A.E.Reynaers-2@umcutrecht.nl.

**Ondertekening toestemmingsverklaring**

Als u besluit mee te werken aan het onderzoek vragen wij u om een formulier te ondertekenen. Met deze toestemmingsverklaring ('Informed consent') bevestigt u uw voornemen om aan het onderzoek mee te werken. U blijft de vrijheid behouden uw medewerking te allen tijde te stoppen. De arts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt daarmee dat hij/zij u heeft geïnformeerd over het onderzoek, deze informatiebrief heeft overhandigd en bereid is waar mogelijk in te gaan op uw vragen.

Hartelijk dank voor het lezen van deze brief en het nadenken over uw eventuele deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek.

Drs. E. Reynaers, arts-onderzoeker, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Dr. F.A. Eggink, arts-onderzoeker, Universitair Medisch Centrum Groningen

Dr. R.P. Zweemer, gynaecologisch oncoloog, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Prof. dr. H.W. Nijman, gynaecologisch oncoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

## **BIJLAGE 1: Aanvullende informatie over de schildwachtklier procedure**

Naast een systeem van bloedvaten, dat bestaat uit aders en slagaders, heeft ons lichaam nog een transportsysteem: het lymfestelsel. Het lymfestelsel bestaat uit:

- o lymfevaten;
- o lymfeklieren;
- o lymfeklierweefsel.

Het lymfestelsel speelt een belangrijke rol bij de afweer van ons lichaam. Onze afweer verdedigt ons tegen virussen, bacteriën en andere organismen die ons ziek kunnen maken.

### **Lymfevaten**

Lymfevaten vormen de kanalen van het lymfestelsel. Deze vaten worden vanuit het lichaamsweefsel gevuld met een kleurloze vloeistof: lymfe. De lymfe neemt vocht en afvalstoffen uit het lichaam op. Via steeds grotere lymfevaten komt de lymfe uiteindelijk in de bloedbaan terecht. Voordat de lymfe in het bloed komt, passeert zij ten minste één lymfeklier.

### **Lymfeklieren**

Lymfeklieren zijn de zuiveringsstations van het lymfestelsel: daarin worden ziekteverwekkers - vooral bacteriën en virussen - onschadelijk gemaakt. Op diverse plaatsen in ons lichaam komen groepen lymfeklieren voor, de 'lymfeklierregio's'. Deze bevinden zich onder andere in de hals (a), in de oksels (b), langs de luchtpijp (c), bij de longen (d), bij de darmen en achter in de buikholte (e), in de bekkenstreek (f) en in de liezen (g).

### **Lymfeklierweefsel**

Lymfeklierweefsel komt - behalve in de lymfeklieren - ook voor in andere organen, zoals in de keelholte, de milt, de darmwand en het beenmerg. In het lymfeklierweefsel bevinden zich bepaalde witte bloedcellen, de lymfocyten. Lymfocyten worden in het beenmerg, in de lymfeklieren en in de milt aangemaakt. Deze lymfocyten circuleren in de lymfe en in het bloed. Zij vormen antistoffen (afweer) tegen ziekteverwekkers, zoals bacteriën en virussen.

(Bron: hoofdstuk "leven met kanker", [www. KWFkankerbestrijding.nl](http://www.KWFkankerbestrijding.nl))

### **De schildwachtklier**

De lymfeklier stations van het lichaam zijn te beschouwen als een opeenvolgend filtersysteem. Onderzoek bij o.a. borstkanker heeft uitgewezen dat een kwaadaardige tumor zich volgens een vast patroon uitzaait. Dat betekent dat dit in eerste instantie zal gebeuren naar de eerste lymfeklier. Omdat deze klier uitzaaiingen naar de rest van het klierstation probeert tegen te houden, heeft deze klier een

schildwachtfunctie. Uit onderzoek bij o.a. borstkanker is gebleken dat er een grote kans (95%) bestaat dat er bij een schone schildwachtklier, nog geen uitzaaiingen zijn naar de rest van het klierstation.

### **De radioactieve stof 99m Tc-nanocolloid**

99m Tc-nanocolloid bestaat uit kleine eiwit deeltjes, verkregen uit menselijk donorbloed. Het bloed is onderzocht en negatief bevonden voor hepatitis B, hepatitis C en HIV. De deeltjes grootte voor onderzoek van de lymfeklieren is kleiner dan 50 nm. De stof wordt toegepast bij verschillende

medische onderzoeken, o.a. beenmergscans en onderzoek van de lymfeklieren (de schildwachtklierprocedure).

Na injectie wordt 30-40% van de toegediende eiwit deeltjes in de lymfevaten gefiltreerd en vervoerd naar de lymfklieren. Daar worden ze als het ware 'gevangen'. Met behulp van een zgn. gamma-camera kunnen de eiwit deeltjes in de lymfevaten en klieren op foto worden vastgelegd. De beelden worden soms na enige tijd nog herhaald

Bij de schildwachtklierprocedure worden **zeer lage doseringen** gebruikt (30-100MBq). Overgevoeligheidsreacties, met name huidreacties hoewel zeer zeldzaam, zijn gemeld. De stof wordt uiteindelijk afgebroken door de lever en de milt. Dat wat overblijft zijn minimale reststoffen, die via de nieren met de urine worden uitgescheiden.

## **BIJLAGE 2: Stroomdiagram STATEC onderzoek, inclusief schildwachtklier onderzoek**

