

Informatie voor partner/naaste van de proefpersoon behorende bij het onderzoek:

**HOVON 105 Rituximab bij het primair centraal zenuwstelsel lymfoom.
Een gerandomiseerd HOVON / ALLG onderzoek**

*Officiële titel: Rituximab in Primary Central Nervous system Lymphoma.
A randomized HOVON / ALLG intergroup study*

Geachte mevrouw, mijnheer,

Wij vragen u vriendelijk om toestemming te verlenen voor deelname van uw partner/naaste aan bovengenoemd medisch-wetenschappelijk onderzoek, omdat uw partner/naaste op dit moment daar zelf niet goed een beslissing over kan nemen. Wanneer hij/zij in de toekomst, door de behandeling, hier wel weer toe in staat is zullen wij hem/haar op dat moment vragen er zelf een beslissing over te nemen. Hij/zij zal dan opnieuw vrij zijn om wel of niet toestemming te verlenen voor verdere deelname. Dit onderzoek zal in een aantal ziekenhuizen in Nederland, België, Australië en Nieuw-Zeeland worden uitgevoerd en er zullen in totaal ongeveer 200 patiënten aan meedoen.

Namens uw partner beslist u of hij/zij mee wil doen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met vrienden of familie. Lees ook de algemene brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. Daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in. Heeft u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u deze stellen aan uw arts of aan de artsen die in bijlage 1 genoemd staan.

De medische situatie van uw partner/naaste en de bestaande mogelijkheden tot behandeling

Bij uw partner/naaste is de diagnose "primair centraal zenuwstelsel lymfoom" gesteld. Dit is een zeldzame vorm van lymfeklierkanker die zich uitsluitend in het centrale zenuwstelsel (meestal de hersenen) bevindt.

Patiënten met een dergelijke tumor worden in het algemeen behandeld met chemotherapie via de bloedbaan (door middel van een infuus) en per tablet. Deze chemotherapiekuren worden MBVP genoemd (Methotrexaat, BCNU, Vumon en Prednison). Het hoofdbestanddeel is hoge dosis methotrexaat. Dit is een geneesmiddel dat goed in de hersenen kan doordringen. Er worden 2 van deze kuren gegeven. Daarna wordt nog een kuur met andere chemotherapie, cytarabine, gegeven. Soms wordt ook behandeld door middel van inspuiting in het hersenvocht (liquor) via een ruggenprik, ook wel lumbaalpunctie (LP) genoemd.

Na de chemotherapie wordt vaak radiotherapie (bestraling) gegeven aan patiënten tot 60 jaar. Boven deze leeftijd is de kans op beschadiging van de hersenen door de bestraling groter. De bestraling wordt dan alleen gegeven als het effect van de chemotherapie onvoldoende is geweest. Met deze standaardbehandeling kan een deel van de patiënten wellicht genezen worden. Bij een groot deel van de patiënten reageert de tumor echter onvoldoende of komt de ziekte terug.

De medische wetenschap blijft daarom zoeken naar betere behandelingen.

Doel en achtergrond van het onderzoek

Deelname van uw partner/naaste wordt gevraagd voor een fase III onderzoek (zie de Algemene brochure Medisch wetenschappelijk onderzoek).

Het doel van dit onderzoek is te kijken of de behandeling van het primair centraal zenuwstelsel lymfoom verbeterd kan worden. In dit onderzoek wordt daarom een verandering ten opzichte van de standaardbehandeling toegepast.

De standaardbehandeling van een primair centraal zenuwstelsel lymfoom is, zoals eerder genoemd, chemotherapie eventueel gevolgd door bestraling. In dit onderzoek krijgen alle patiënten 2 MBVP kuren gevolgd door een kuur cytarabine.

In dit onderzoek wordt gekeken naar de werkzaamheid van rituximab bij primair centraal zenuwstelsel lymfoom. Rituximab is een antistof. Deze antistof richt zich tegen een eiwit (het zgn. CD20 antigeen) dat aanwezig is op B-cel lymfoomcellen en op normale B-cellen (lymfocyten) in het lichaam. Bij lymfomen buiten de hersenen is aangetoond dat de behandeling meer effect heeft wanneer naast de standaardbehandeling met chemotherapie ook rituximab wordt gegeven. Het is niet bekend of rituximab ook bij lymfomen van het zenuwstelsel effectief is, omdat het niet zeker is of rituximab het zenuwstelsel kan bereiken. Dit zal in dit onderzoek worden onderzocht

Opzet van het onderzoek

Om te beoordelen of de behandeling met rituximab beter is dan zonder rituximab, worden de deelnemers aan het onderzoek in 2 groepen verdeeld. Groep A krijgt de standaardbehandeling zonder rituximab en groep B krijgt de nieuwe behandeling met rituximab. Om de verdeling zo eerlijk mogelijk te houden, wordt de verdeling bepaald door loting. Deze loting wordt randomisatie genoemd. De arts van uw partner/naaste en de onderzoekers hebben op de uitslag van de loting geen invloed. Door vergelijking van de groepen kan ontdekt worden of toevoeging van rituximab effectiever is en niet veel meer bijwerkingen heeft dan de tot nu toe gebruikelijke behandeling. Er wordt in dit onderzoek geen gebruik gemaakt van een placebo.

Als u voor uw partner/naaste besluit deel te nemen zal voor hem/haar het onderzoek duren tot het einde van de behandeling (zie verder), 3,5 – 6 maanden. Na die tijd zal hij/zij onder controle blijven om het resultaat van de behandeling te beoordelen. Dit gaat op dezelfde manier als wanneer hij/zij niet aan het onderzoek meedoet. De verwachting is dat het onderzoek circa 5 jaar zal duren.

Behandelingsplan

De behandeling in het kader van dit onderzoek bestaat uit meerdere onderdelen, die afzonderlijk worden toegelicht.

Groep A, standaardbehandeling.

Het eerste deel van de behandeling bestaat uit twee kuren chemotherapie (MBVP) via de bloedbaan (intraveneus). De methotrexaat wordt gegeven op dag 1 en op dag 15, de BCNU (ook wel carmustine genoemd) op dag 4, en de Vumon (ook wel teniposide genoemd) op dag 2 en 3. Daarnaast wordt van dag 1 t/m 5 ook prednison gegeven als tablet. De tweede kuur wordt gestart op dag 29, en is hetzelfde als de eerste kuur. Voor de behandeling met chemotherapie is opname in het ziekenhuis nodig. De behandelend arts zal beoordelen hoelang uw partner/naaste na de toediening nog opgenomen moet blijven, maar dit is in het algemeen minimaal 4 dagen. Na de 2^e MBVP kuur wordt een MRI scan gemaakt om te beoordelen of de tumor voldoende gereageerd heeft op de behandeling. Wanneer dit het geval is, zal 4-6 weken na het laatste methotrexaat infuus gedurende 2 dagen cytarabine via een infuus worden toegediend. Een paar weken na deze kuur wordt opnieuw een MRI scan gemaakt.

Indien uw partner/naaste jonger is dan 61 jaar krijgt hij/zij daarna radiotherapie (bestraling), zoals dat normaal gesproken ook gegeven wordt. Het precieze schema hangt af van de reactie van de tumor op de chemotherapie. De radiotherapie zal worden toegediend in 20 – 22 sessies op alle werkdagen (maandag tot vrijdag, maar niet gedurende het weekeinde) gedurende 4-5 weken. Uw partner/naaste moet hiervoor elke werkdag naar het ziekenhuis komen. Gedurende deze periode zal hij/zij elke week een keer door de arts worden gezien.

Bij oudere patiënten is het risico op lange-termijn bijwerkingen van de bestraling groter. Daarom zal, indien uw partner/naaste 61 jaar of ouder is, radiotherapie alleen gegeven worden als de reactie op de chemotherapie onvoldoende is of als chemotherapie niet goed mogelijk is gebleken.

Bij alle patiënten bij wie een ruggenprik veilig gedaan kan worden wordt voor het starten van de behandeling een ruggenprik gedaan om te kijken of er ook afwijkende cellen in het hersenvocht aanwezig zijn. Bij patiënten die voor start van de behandeling ook afwijkende cellen in het hersenvocht hadden, zal na de eerste MBVP kuur controle van het hersenvocht plaatsvinden door een nieuwe ruggenprik. Bij patiënten bij wie een ruggenprik voor het begin van de behandeling niet mogelijk was, zal na de eerste MBVP kuur een nieuwe MRI gemaakt worden om te beoordelen of een ruggenprik dan wel mogelijk is. Als dat het geval is zal ook bij hen een ruggenprik gedaan worden. Wanneer er na de eerste MBVP kuur afwijkende cellen in het hersenvocht aanwezig zijn, zal methotrexaat ook via een ruggenprik in het hersenvocht worden ingespoten. Dit zal 2 x per week moeten gebeuren totdat het hersenvocht weer normaal is. Daarna zal het geleidelijk minder vaak gedaan worden.

De verwachte duur van de gehele chemotherapiebehandeling is ongeveer 3,5 maanden. Met radiotherapie meegerekend wordt dit 6 maanden. Het is niet nodig deze hele periode opgenomen te zijn in het ziekenhuis, de radiotherapie wordt altijd poliklinisch gegeven.

Groep B, nieuwe behandeling.

Als uw partner/naaste in deze groep behandeld wordt, ontvangt hij/zij de behandeling zoals hierboven beschreven voor groep A. Daarnaast krijgt hij/zij ook rituximab intraveneus, op de dag voor de chemotherapie (dag 0), en daarna op dag 7, dag 14 en dag 21. Tijdens de 2^e MBVP kuur wordt de rituximab op dag 0 en dag 14 gegeven.

Bijwerkingen

Nadere informatie over algemene bijwerkingen van *chemotherapie* kunt u vinden in de folder over chemotherapie van het Koningin Wilhelmina Fonds (Nederlandse Kankerbestrijding).

In bijlage 4 vindt u informatie over de mogelijke bijwerkingen van de behandeling.

Niet alle mogelijke bijwerkingen zijn hierbij vermeld. Het is ook niet zo dat alle genoemde bijwerkingen bij elke patiënt zullen optreden. Bij het optreden van onbegrepen klachten of verschijnselen is het aangewezen om te overleggen met uw behandelend specialist.

Wat u verder dient te weten

Zowel mannen als vrouwen doen aan dit onderzoek mee. Omdat de chemotherapie schade kan veroorzaken voor het ongeboren kind, mag uw partner/naaste niet zwanger raken of een kind verwekken tijdens zijn/haar deelname aan dit onderzoek; als uw partner/naaste Rituximab krijgt dan geldt dit tot 12 maanden na de laatste toediening.. Alle patiënten moeten een effectieve methode van geboorteregeling gebruiken tijdens hun deelname. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd (die dus nog niet in de overgang zijn en geen sterilisatie hebben ondergaan), moet de zwangerschapstest negatief zijn voor het begin van de behandeling. Bovendien mag door uw partner/naaste gedurende dit onderzoek geen borstvoeding gegeven worden.

Mocht uw partner/naaste of zijn/haar partner tijdens het onderzoek toch zwanger raken, dan dient er direct contact opgenomen te worden met de behandelend arts. Deze kan hem/haar informeren over de mogelijke risico's voor het ongeboren kind en bespreekt de mogelijkheden voor het omgaan met de zwangerschap.

Extra onderzoek en controle

Het vaststellen van de resultaten van de behandeling gebeurt aan de hand van lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, MRI-scans, en onderzoek van het hersenvocht. Indien uw partner/naaste loot voor de onderzoeksbehandeling met rituximab, zal ook extra controle van de bloeddruk plaatsvinden tijdens de toediening van rituximab. Indien uw partner/naaste tussen 2 (delen van) kuren naar huis kan, zal hij/zij misschien terug moeten komen voor een poliklinische behandeling met rituximab. Hij/zij blijft na afloop van de behandeling onder regelmatige controle van zijn/haar arts. Voor dit onderzoek is dat niet anders dan bij de standaardbehandeling.

Er is geen ander extra onderzoek of polikliniekbezoek nodig.

Kwaliteit van leven onderzoek

Als uw partner/naaste meedoet aan het onderzoek zal hij/zij tevens gevraagd worden mee te doen aan een onderzoek naar kwaliteit van leven. Dit onderzoek heeft als doel te meten wat de invloed van de behandeling is op de kwaliteit van leven, zoals hij/zij dat ervaart.

Voor het kwaliteit van leven onderzoek zal uw partner/naaste 7 maal gevraagd worden een

vragenlijst in te vullen. Hiermee wordt zijn/haar kwaliteit van leven, zoals hij/zij dat zelf ervaart, gemeten. De lijst bestaat uit 50 eenvoudige vragen, waarbij gekozen kan worden uit verschillende antwoorden. Deze lijst is in ongeveer 20 minuten in te vullen.

Neuropsychologisch Onderzoek

Als uw partner/naaste meedoet aan het onderzoek kan hem/haar tevens gevraagd worden op verschillende tijdstippen een kort neuropsychologisch onderzoek te ondergaan. Dit heeft als doel te meten wat de invloed is van deze tumor maar ook van de behandeling, op hersenfuncties zoals aandacht, concentratie en geheugen. Omdat dit een grote invloed kan hebben op de kwaliteit van leven is het belangrijk hier een goede indruk van te verkrijgen. Het onderzoek duurt ongeveer 30 minuten en vindt maximaal 7 keer plaats.

Weefselonderzoek

Om de kwaliteit van het klinisch onderzoek te bewaken is het gebruikelijk om de diagnoses te controleren, die door de pathologen in de verschillende ziekenhuizen zijn gesteld. Er zal daarom een centrale beoordeling van het oorspronkelijke weefselonderzoek verricht worden. Indien u daar toestemming voor geeft, zal bij de patholoog die bij uw partner/naaste de diagnose gesteld heeft, opgeslagen weefsel opgevraagd worden. Met dit weefselblokje of de hiervan gesneden coupes zal een centrale patholoog de diagnose bevestigen. De uitslag van dit onderzoek is voor hem/haarzelf niet van belang.

MRI scans

Bij de ziekte van uw partner/naaste wordt het effect van de behandeling onder meer vastgesteld aan de hand van MRI scans, die gemaakt worden op verschillende momenten tijdens en na de behandeling. Om de kwaliteit van het onderzoek te bewaken zal een centrale herbeoordeling van de MRI-scans plaatsvinden. Indien u daar toestemming voor geeft zal een kopie worden opgevraagd van de MRI scans die gemaakt zijn, deze zullen opnieuw beoordeeld worden. De uitslag van deze herbeoordeling is voor uw partner/naaste zelf in principe niet van belang en vindt meestal pas aan het eind van de gehele studie plaats. Indien onverhoopt een afwijking gevonden wordt die voor uw partner/naaste van belang is zal dit worden doorgegeven aan de behandelend arts.

Aanvullend wetenschappelijk onderzoek (side-studies)

Aanvullend wetenschappelijk onderzoek kan ons meer leren over bepaalde eigenschappen van de tumor. Dit soort onderzoek op lichaamsmateriaal wordt altijd pas na het beëindigen van het onderzoek uitgevoerd. Dit betekent dat de uitkomst ervan geen belang heeft voor de behandeling van uw partner/naaste, maar de resultaten kunnen ons wel een beter inzicht geven in het gedrag van de ziekte en de reactie op de behandeling, en ons zo op weg helpen naar een verdere verfijning van de diagnostiek en hopelijk verbetering van de behandeling in de toekomst.

Wij vragen uw toestemming om lichaamsmateriaal te bewaren en te gebruiken voor aanvullend onderzoek.

Onderzoek op tumormateriaal

Tumormateriaal dat overgebleven is van het oorspronkelijke weefselonderzoek (restmateriaal) zal, als u hiervoor toestemming geeft, bewaard worden voor aanvullend wetenschappelijk onderzoek.

Onderzoek van bloed

Indien u daarvoor toestemming geeft zal maximaal 4 keer een extra buisje bloed worden afgenomen en bewaard voor aanvullend onderzoek. Dit gebeurt op momenten dat er ter controle van de ziekte en/of behandeling bloed wordt onderzocht. Uw partner/naaste hoeft hiervoor dus niet extra geprikt te worden.

Onderzoek van het hersenvocht

In dit onderzoek wordt ter controle van de ziekte en de behandeling hersenvocht afgenomen. De tumorcellen in het hersenvocht (indien aanwezig) en wellicht het hersenvocht zelf kunnen eigenschappen hebben of stoffen bevatten die van belang zijn voor het beloop van de ziekte. Om meer te weten te komen over deze eigenschappen willen wij daar verder onderzoek naar doen na afloop van het onderzoek. Hiervoor moet een kleine hoeveelheid afgenomen hersenvocht worden ingevroren.

Onderzoek van speeksel

Er zal 1 x gevraagd worden speeksel in te leveren in een speciaal potje. Dit zal gebruikt worden om het DNA van normale cellen te onderzoeken, onder meer op factoren die mogelijk de reactie op chemotherapie kunnen beïnvloeden.

Lichaamsmaterialen die tijdens dit onderzoek worden verzameld, worden tot de persoon herleidbaar opgeslagen in het ziekenhuis waar uw partner/naaste behandeld wordt. Als u hiervoor toestemming geeft worden de opgeslagen lichaamsmaterialen gedurende maximaal 15 jaar na afloop van het onderzoek bewaard. Het opgeslagen lichaamsmateriaal kan dan in de toekomst worden gebruikt voor het aanvullende wetenschappelijk onderzoek (zogenaamde side-studies). Dit aanvullende onderzoek kan pas van start gaan als een toetsingscommissie goedkeuring heeft gegeven. Als het onderzoek van start gaat wordt het lichaamsmateriaal gecodeerd, dat wil zeggen van alle persoonlijke gegevens ontdaan, en naar het onderzoekende laboratorium gestuurd. Onderzoekers in dit laboratorium hebben dus geen toegang tot de gegevens van uw partner/naaste.

Als u geen toestemming geeft voor het bewaren van het lichaamsmateriaal voor aanvullend onderzoek, zal dit na afloop van het onderzoek worden vernietigd.

Voor- en nadelen

Indien uw partner/naaste aan dit onderzoek mee gaat doen is er een kans dat, indien hij/zij loot voor rituximab, de ziekte beter reageert door de toevoeging van rituximab aan de standaardbehandeling. Maar dit is niet zeker. De kans op bijwerkingen is echter ten gevolge van deze behandeling ook groter dan bij de standaardbehandeling. Mogelijk moet hij/zij een keer extra naar het ziekenhuis komen voor poliklinische toediening van rituximab.

Vertrouwelijkheid (Privacy)

Uw arts informeert de huisarts en de specialist(en) die uw partner/naaste behandelt (indien van toepassing) schriftelijk dat hij/zij meedoet aan het onderzoek. Dit is voor zijn/haar eigen veiligheid. U moet hiervoor toestemming geven op het toestemmingsformulier. Als u geen toestemming geeft, kan uw partner/naaste niet meedoen aan het onderzoek.

In de algemene brochure vindt u informatie over wat er met de gegevens van uw partner/naaste gebeurt. Hierin staat o.a. vermeld wie er inzage hebben in de gegevens om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is. Naast de mensen die daar genoemd zijn, hebben ook medewerkers van de Stichting HOVON inzage in de gegevens van uw partner/naaste. In sommige ziekenhuizen zullen medewerkers van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) inzage hebben in de gegevens van uw partner/naaste om gegevens te verzamelen voor dit onderzoek. De gegevens zullen voor dit onderzoek 15 jaar worden bewaard.

Na afloop van het onderzoek worden de opgeslagen lichaamsmaterialen, indien u daarvoor toestemming geeft, gedurende maximaal 15 jaar na afloop van het onderzoek bewaard. Het opgeslagen lichaamsmateriaal kan dan eventueel in de toekomst worden gebruikt voor aanvullend wetenschappelijk onderzoek, de "side-studies".

Verzekering

Voor de deelnemers aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. Meer informatie over deze verzekering vindt u in bijlage 5.

Vrijwillige deelname

Deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. Als u besluit dat uw partner/naaste niet mee gaat doen, hoeft u daarvoor geen reden te geven en zal hij/zij de gebruikelijke behandeling en zorg ontvangen. Ook indien u nu toestemming geeft, kunt u die later zonder opgave van redenen weer intrekken. Wat u ook besluit, het zal geen consequenties hebben voor de verzorging en begeleiding van uw partner/naaste en zijn/haar familie. De behandeling zal zo nauwkeurig mogelijk volgens vooropgesteld plan verlopen. Het kan natuurlijk gebeuren dat lichamelijke reacties of nieuw ontdekte feiten ons tot veranderingen dwingen. Die zullen direct met u en uw partner/naaste besproken worden, zodat u de gelegenheid krijgt te overwegen of hij/zij met het onderzoek door wil gaan. Wel vragen wij de voorschriften van de behandelend arts goed op te volgen en uw partner/naaste niet, zonder medeweten van de arts, elders te laten behandelen.

Als tijdens het onderzoek uw partner/naaste zich verzet tegen een handeling waaraan hij/zij wordt onderworpen of tegen een aan hem/haar opgelegde gedragswijze, dan zal verdere deelname aan het onderzoek komen te vervallen.

Als de veiligheid of het welbevinden van uw partner/naaste in gevaar is, zal de arts de deelname van uw partner/naaste aan het wetenschappelijk onderzoek beëindigen.

Goedkeuring

Dit onderzoek is goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsings Commissie van het Erasmus MC. De voor dit onderzoek geldende internationale richtlijnen zullen nauwkeurig in acht worden genomen.

Nadere informatie

Mocht u nog vragen hebben over het onderzoek, zowel voorafgaand als tijdens het onderzoek, dan kunt u contact opnemen met de behandelend arts van uw partner/naaste of met een van de andere hematologen of neurologen van het UMCG.....:

Indien u twijfelt over deelname kunt u een onafhankelijke arts raadplegen, die zelf niet bij het onderzoek betrokken is, maar die wel deskundig is op het gebied van dit onderzoek en B-cel lymfoom. Ook als u voor of tijdens het onderzoek vragen heeft die u liever niet aan de behandelend arts van uw partner/naaste stelt, kunt u contact opnemen met de onafhankelijke arts.

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling van uw partner/naaste kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtencommissie van het UMCG.....

In bijlage 1 vindt u alle contactgegevens en kunt u vinden waar u een klacht kunt indienen.

Om er zeker van te zijn dat u de informatie voor de partner/naaste heeft ontvangen en dat deze met u is besproken, verzoeken wij u bijgaand toestemmingsformulier gedateerd en getekend aan de behandelend arts van uw partner/naaste te geven.

***Bijlagen:**

1. Contactgegevens
2. Brochure Medisch-wetenschappelijk onderzoek
3. Brochure chemotherapie, Koningin Wilhelmina Fonds (Nederlandse Kankerbestrijding)
4. Bijwerkingen
5. Informatie over de verzekering
6. Toestemmingsverklaring

Contactgegevens**Meer informatie**

U kunt meer informatie over het onderzoek krijgen bij Dr. G.W. van Imhoff, hematoloog, tel 050 3612354 en mw. dr. R.H. Enting, neuroloog, tel 050 3616161

Onafhankelijk arts

Als onafhankelijke arts kunt u raadplegen:
Prof.dr. J. Gietema, oncoloog, tel 050 3612821

Klachten

Een klacht kunt u indienen bij de onafhankelijke klachtencommissie van het Universitair Medisch Centrum Groningen.

De klachtencommissie is te bereiken op telefoonnummer: tel 050 3614304.

Stichting HOVON

Voor meer informatie over de stichting HOVON kunt u ook kijken op de website: www.hovon.nl

Bijwerkingen

MBVP

Bijwerkingen die hierbij kunnen optreden zijn tijdelijke onderdrukking van de normale bloedcelaanmaak (waardoor een tijdelijk tekort aan rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes kan ontstaan) misselijkheid, braken, diarree, haaruitval en tijdelijke irritatie of kapot gaan van het mondslijmvlies (mucositis). Ook kunnen de nieren slechter gaan werken. Om dit zoveel mogelijk te voorkomen zal voor, tijdens en na het infuus met methotrexaat gedurende 3 dagen veel vocht in het infuus worden gegeven. Hierdoor kan het gewicht tijdelijk toenemen en kan het nodig zijn om veel te plassen. Ook wordt vanaf 24 uur na toediening van methotrexaat een medicijn gegeven om de bijwerkingen op bloedcelaanmaak en slijmvlies te verminderen, namelijk folinezuur. De hoeveelheid methotrexaat in het bloed en de werking van de nieren wordt dagelijks gecontroleerd, om te beoordelen hoe lang folinezuur moet worden gegeven. Om de bijwerkingen zoals misselijkheid en gewichtstoename door het vasthouden van vocht te beperken zullen ook hiervoor medicijnen gegeven worden. Iedere 2 dagen wordt bloedonderzoek gedaan om de bloedwaarden te controleren. Om infecties te voorkomen zullen antibiotica voorgeschreven worden. De behandelend arts van uw partner/naaste zal beoordelen wanneer het verantwoord is hem/haar naar huis te laten gaan.

Rituximab

Rituximab kan tijdens de toediening milde en tijdelijke bijwerkingen hebben zoals koorts, koude rillingen, hoofdpijn, een gevoel van moeheid, soms jeuk, en tijdelijke roodheid van de huid. Daarnaast komt ook soms misselijkheid voor en een geringe bloeddrukdaling. Deze bijwerkingen zijn te voorkomen door het infuus langzaam te laten lopen. Om deze reden wordt het infuus gedurende 4 uur toegediend, en wordt paracetamol en soms anti-allergische medicatie toegediend. Deze bijwerkingen worden meestal alleen tijdens de eerste toediening gezien, daarom kunnen de volgende toedieningen meestal in een 2 uur durend infuus worden gegeven.

Schade voor het (ongeboren) kind

Van rituximab is bekend dat het de placenta passeert en dat het in de moedermelk terecht kan komen. Daardoor kan het mogelijk bij de ongeboren baby een tijdelijk tekort aan afweercellen geven, hoewel tot nu toe niet is beschreven dat daardoor het risico op infecties voor de baby is toegenomen.

Daarom mag uw naaste als zij zwanger is, niet aan dit onderzoek meedoen. Dit geldt ook wanneer zij borstvoeding geeft. Als zij een vrouw in de vruchtbare leeftijd is en zwanger kan worden, moet zij middels goede anticonceptiemaatregelen voorkomen dat zij tijdens het onderzoek en gedurende een periode tot 12 maanden na de laatste toediening van rituximab zwanger wordt. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die zwanger kunnen worden wordt gedurende de behandeling regelmatig een zwangerschapstest gedaan.

Cytarabine

Bijwerkingen van cytarabine zijn: beschadiging van mond- en darmslijmvlies (mucositis) en remming van de beenmergaanmaak, waardoor de afweer tegen infecties afneemt en soms een bloedtransfusie nodig is. Ook na deze kuur zullen daarom antibiotica toegediend worden om infecties te voorkomen. De arts zal beoordelen hoe lang uw partner/naaste na het infuus met cytarabine nog opgenomen moet blijven in het ziekenhuis.

Radiotherapie

Radiotherapie op de schedel kan roodheid en gevoeligheid van de huid veroorzaken, haarverlies (dat meestal tijdelijk is maar ook –gedeeltelijk- permanent kan zijn), voorbijgaande gehoorsproblemen, moeheid en concentratiestoornissen. Zelden treedt tijdelijke toename van hersentumor symptomen als hoofdpijn, epilepsie, en zwakte op. Het kan daarom nodig zijn om tijdens de radiotherapie dexamethason te geven om bijwerkingen van de radiotherapie tegen te gaan.

Late reacties op de radiotherapie kunnen optreden. Dit zijn met name traagheid en vergeetachtigheid, permanente gehoorproblemen, staar, gedragsveranderingen, en hormonale veranderingen. Met name de traagheid en vergeetachtigheid treedt vaker op bij patiënten ouder dan 60 jaar. Zeer zelden veroorzaakt radiotherapie vele jaren later andere tumoren (zowel goedaardige als kwaadaardige tumoren zijn beschreven).

Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade, die het gevolg is van deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. U/uw partner/naaste moet de schade ook binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld. In geval van schade kunt u/uw partner/naaste zich direct wenden tot de verzekeraar

De verzekeraar van het onderzoek is:

HDI-Gerling Verzekeringen NV

Postbus 925

3000 AX Rotterdam

Telefoonnummer: 020 -5650 654 (vestiging Amsterdam)

De verzekering biedt een maximumdekking van € 450.000 per proefpersoon en € 3.500.000 voor het gehele onderzoek. De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Deze vindt u in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Informatie hierover kunt u vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: www.ccmo.nl.

Voor deze verzekering gelden een aantal uitsluitingen. De verzekering dekt de volgende schade niet:

- schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek (nagenoeg) zeker was dat deze zich zou voordoen;
- schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- schade die het gevolg is van het niet (volledig) nakomen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan nakomelingen, als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling;
- bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden: schade die het gevolg is van één van deze behandelmethoden;
- bij onderzoek naar de behandeling van specifieke gezondheidsproblemen: schade die het gevolg is van uitblijvende verbetering of van verslechtering van deze gezondheidsproblemen.

TOESTEMMINGSVERKLARING

voor partner/naaste[#] van de proefpersoon
voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

**HOVON 105 Rituximab bij het primair centraal zenuwstelsel lymfoom.
Een gerandomiseerde HOVON / ALLG onderzoek**

Mij is gevraagd toestemming te verlenen voor deelname aan bovengenoemd medische wetenschappelijk onderzoek voor:

Naam:

Geboortedatum:

Ik bevestig, dat ik het informatieformulier, versie 2 24 februari voor de partner/naaste 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 van mijn partner/naaste na te denken.

Ik geef toestemming voor deelname aan bovengenoemd onderzoek.
Ik weet dat deelname van mijn partner/naaste 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 de huisarts en de specialist(en) die mijn partner/naaste behandelt (indien van toepassing) op de hoogte te brengen van zijn/haar deelname aan dit onderzoek.

Ik weet dat sommige mensen de gegevens van mijn partner/naaste kunnen inzien. Dit zijn de mensen die vermeld staan in de Algemene Brochure en medewerkers van de Stichting HOVON.

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

Ik geef toestemming om de gegevens gedurende maximaal 15 jaar na afloop van het onderzoek te bewaren.

Mijn partner/naaste doet **wel/niet*** mee aan het kwaliteit van leven onderzoek.

Mijn partner/naaste doet **wel/niet*** mee aan het neuropsychologisch onderzoek

Ik geef **wel/geen*** toestemming voor centrale pathologie review.

Ik geef **wel/geen*** toestemming voor centrale MRI review.

Ik geef **wel/geen*** toestemming voor het opslaan en gebruik van lichaamsmateriaal (tumormateriaal, bloed, hersenvocht en speeksel) voor aanvullend wetenschappelijk onderzoek, de "side-studies", zoals beschreven in deze informatiebrief

Naam partner/naaste van de proefpersoon :

.....

Handtekening: _____ Datum : __ / __ / __

Naam arts: _____

Handtekening: _____ Datum : __ / __ / __

wettelijk vertegenwoordiger/schriftelijk gemachtigde/echtgenoot/andere levensgezel

* doorhalen wat niet van toepassing is