

Appendix 4. Patiënteninformatie

Onderzoek naar gecombineerde behandeling met gelijktijdige radiotherapie en chemotherapie voorafgaand aan operatieve behandeling van maagkanker.

Een fase I/II studie waarin de haalbaarheid van radiotherapie met gelijktijdige chemotherapie (carboplatin en paclitaxel) voorafgaand aan de operatie wordt onderzocht.

Zeer geachte meneer/mevrouw,

Door uw behandelend arts is met u gesproken over deelname aan een onderzoek, waarin de waarde van radiotherapie, gecombineerd met chemotherapie wordt bestudeerd voorafgaand aan operatieve behandeling van maagkanker. De hieronder volgende schriftelijke informatie is bedoeld als aanvulling op de informatie die u reeds door uw behandelend arts is meegedeeld.

Achtergrond van het onderzoek

Operatie is het belangrijkste onderdeel van de behandeling van maagkanker. Helaas komt de ziekte na operatie bij meer dan de helft van de patiënten terug. Soms is dit op de plek waar het oorspronkelijke kankerproces heeft gezeten, soms treden uitzaaiingen op in andere plaatsen in het lichaam. Met een aanvullende behandeling na de operatie wordt geprobeerd de kans dat de ziekte terugkomt te verkleinen en op die manier de kans op genezing te vergroten. In het verleden zijn hiervoor verschillende soorten chemotherapie (celdodende medicijnen) en radiotherapie (bestraling) afzonderlijk gebruikt. De resultaten van deze onderzoeken waren veelal teleurstellend.

Recent zijn bij verschillende andere vormen van kanker onderzoeken verricht waarbij de gelijktijdige gecombineerde chemotherapie en radiotherapie leidde tot betere resultaten dan behandeling met één van de twee afzonderlijk. Ook is in een recent groot Amerikaans onderzoek bij patiënten met maagkanker gebleken dat een gecombineerde aanvullende behandeling met radiotherapie en chemotherapie na de operatie leidde tot het minder vaak terugkomen van de ziekte in vergelijking met de groep patiënten die alleen werd geopereerd.

Uit andere onderzoeken is bekend dat vooral het gelijktijdig geven van radiotherapie en chemotherapie het meest werkzaam is. Er is bij allerlei vormen van kanker (hoofd-hals gebied, slokdarm, long en baarmoederhals) veel ervaring opgedaan met combineren van radiotherapie met chemotherapie. Met name bij slokdarmkanker is gebleken dat de combinatie van de middelen carboplatin en paclitaxel tegelijk met bestraling kan leiden tot verkleining van de tumor, waarna regelmatig operatieve verwijdering van de tumor mogelijk was. Deze bovengenoemde gegevens vormden voor ons

aanvankelijk de aanleiding om de combinatie van bestraling met chemotherapie na operatie voor maagkanker te bestuderen.

Uit deze maar ook andere onderzoeken is gebleken dat de gecombineerde radiotherapie en chemotherapie na operatie als zwaar wordt ervaren door patienten. Dit wordt vooral veroorzaakt door het feit dat de hersteltijd na een maagoperatie lang duurt en ook dat het eten veelal moeizaam gaat. Ook speelt mee dat na operatie vaak onduidelijk is waar de maagtumor gezeten heeft en de radiotherapeut derhalve grote bestralingsgebieden moet kiezen. Dit leidt dan vaak weer tot toename van bijwerkingen.

In dit onderzoek willen we nu onderzoeken of de behandeling met bestraling en gelijktijdige chemotherapie **voorafgaande** aan de operatie beter verdraagbaar is. Tegelijkertijd verwachten we met deze behandelwijze, de tumor zodanig kleiner te maken dat de chirurg de maagtumor bij operatie makkelijker kan verwijderen.

Wat is het doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is na te gaan of het geven van gecombineerde bestraling en chemotherapie voorafgaand aan de operatie goed verdragen wordt door patienten. Tevens wordt onderzocht of deze verandering in de volgorde van behandeling voor maagkanker leidt tot een vermindering van het aantal complicaties.

Gelijktijd wordt in deze studie onderzocht of een zogenaamde PET-scan (positron emissie tomografie) voorafgaand aan de behandeling, in de tweede week van de bestraling en twee weken na de gecombineerde bestralings- en chemotherapiebehandeling (week 0, 2 en 7), kan voorspellen bij welke patiënten een voorbehandeling met bestraling en chemotherapie het meeste succes heeft. Deze informatie kan er in de toekomst toe leiden dat er bij patiënten bij wie deze behandeling niet tot het gewenste resultaat leidt, gekozen kan worden voor een andere behandelwijze. Er worden 53 patienten gevraagd aan het onderzoek mee te doen. Tevens wordt aan u gevraagd of het weefsel en bloed (1 extra buisje bloed tijdens routine bloedafname, dus geen extra prik) dat bij u verwijderd cq afgenomen is (bij de scopie en operatie die beide toch al moeten plaatsvinden) voor wetenschappelijk onderzoek gebruikt mag worden. Met dit onderzoek wordt getracht om kenmerken in weefsel en bloed te vinden die op individueel niveau kunnen voorspellen welke behandeling het meest geschikt is voor toekomstige patienten.

Wie kunnen deelnemen aan het onderzoek

Patiënten, die geopereerd moeten worden aan maagkanker waarbij de chirurg heeft beoordeeld dat alle zichtbare kankerhaarden verwijderd kunnen worden. Ook mogen er geen aanwijzingen zijn voor uitzaaiingen buiten het maaggebied.

Het betreft een fase I-II studie

Voor algemene informatie over wat fase I en II onderzoek is wordt u verwezen naar de KWF/NKB folder "Nieuwe behandelingen bij kanker", die u zal worden uitgereikt.

In een eerdere fase I studies is al bepaald wat de optimale doseringen zijn van de middelen carboplatin en paclitaxel tijdens bestraling bij patiënten met slokdarmkanker.

De hoeveelheid bestraling in dit onderzoek is een gebruikelijke dosis, zoals die na operaties wordt gebruikt om de kans dat kanker terugkomt in het bestraalde gebied te verkleinen. In tegenstelling tot andere onderzoeken zal de bestraling bij deze behandeling veel meer gericht kunnen worden toegediend. Ook zal van de meest moderne apparatuur gebruikt worden gemaakt (conebeamCT, IMRT) om de gezonde organen die rond de maag liggen zo goed mogelijk te sparen.

Voor de start van de behandeling

Er zullen een aantal uitgangsonderzoeken worden verricht: laboratorium-, röntgenonderzoek (van de longen), inclusief CT-scan (dat is een pijnloos onderzoek waarbij uw lichaam als het ware in dunne plakjes wordt vastgelegd) en PET-scan, ECG (hartfilmpje) en een speciaal nieronderzoek (renogram). Behoudens de PET-scan en renogram worden al deze onderzoeken standaard ook gedaan voorafgaand aan een maagoperatie. Bij het renogram wordt een kleine hoeveelheid radioactief gemerkte stof in een ader ingespoten, waarna foto's van de nieren worden gemaakt. Hierbij kan goed het functioneren van de linker en rechter nier en hun ligging worden vastgelegd. Aangezien maag en linkernier dicht bij elkaar liggen, kan bestraling van het maaggebied een nadelige invloed op de functie van de linkernier hebben. Het renogram is van belang of bestraling op het maaggebied veilig gegeven kan worden of dat het bestralingsschema moet worden aangepast. Bij een PET-scan wordt een kleine hoeveelheid radioactief suiker in een ader toegediend, waarna er een foto van het gehele lichaam wordt gemaakt. Dit radioactief materiaal zal zich voornamelijk opstapelen in gebieden van de maagtumor en eventuele uitzaaiingen in lymfklieren en/of andere organen. Na afloop van de bestralingsperiode wordt deze PET-scan herhaald om het effect op de tumoractiviteit te beoordelen en om te zien of er geen nieuwe tumorhaarden ontstaan zijn.

Ook zal door de radiotherapeut een plannings-CT-scan worden gemaakt waarna het te bestralen gebied wordt uitgerekend. Tevens zal het bestralingsveld op de huid worden afgetekend zodat elke keer precies hetzelfde gebied zal worden bestraald (zie ook de folder radiotherapie).

Wat houden behandeling en onderzoek voor u in

De behandeling begint dus met de combinatie radiotherapie en chemotherapie. Deze geschiedt in principe poliklinisch.

De bestraling vindt plaats gedurende 5 weken van maandag tot en met vrijdag. De middelen carboplatin en paclitaxel worden op de maandagen op de dagbehandeling toegediend rond 10.00 uur, nadat gebleken is dat het bloedonderzoek een gunstige uitslag heeft. Hier krijgt u ook medicatie tegen overgevoeligheidsreacties en misselijkheid toegediend. Het is van belang dat u zich zo goed mogelijk aan deze tijden houdt.

Welke bijwerkingen kunt u verwachten

Chemotherapie met carboplatin en paclitaxel kan leiden tot misselijkheid en braken, wat met medicijnen goed kan worden bestreden. Verder treedt remming van de aanmaak van witte bloedlichaampjes en bloedplaatjes op, waardoor er een verhoogde kans op infecties bestaat. Bloedingen komen zelden voor. Wel kan slijmvliesontsteking, vooral van de mond een probleem vormen, wat redelijk te bestrijden is met mondspoelingen. Bij bloedingen of koorts boven 38.5 graden Celsius dient u direct de behandelend specialist of de dienstdoende internist te raadplegen.

Paclitaxel kan een beschadiging van de dunne zenuwdraden in de handen en de voeten geven, waardoor een doof, prikkelend gevoel kan ontstaan en een vermindering van de fijne tastzin kan optreden. De vermindering van tastzin is meestal van tijdelijke aard maar kan ook blijvend zijn.

Tengevolge van de chemotherapie kan er haaruitval optreden. Na het stoppen van de chemotherapie beginnen de haren weer te groeien.

Andere mogelijke bijwerkingen van paclitaxel zijn vermoeidheid, spierpijn, gewrichtspijnen, meestal goed te bestrijden met paracetamol, huidafwijkingen, irritatie op de plaats van het infuus, daling van de bloeddruk, een vertraging van de hartslag, en overgevoeligheidsreacties (roodheid van de huid, jeuk, benauwdheid). Om deze overgevoeligheidsreacties tegen te gaan krijgt u voor de behandeling via het infuus extra medicijnen toegediend om deze reacties te voorkomen.

De bijwerkingen van radiotherapie nemen meestal toe aan het eind van de behandeling. De klachten bestaan veelal uit vermoeidheid, verminderde eetlust, misselijkheid en pijn achter het borstbeen indien dit gebied in het bestralingsveld ligt. Ook pijn bij slikken kan optreden. Soms kan het noodzakelijk zijn om een slangetje via de neus aan te brengen om voeding mogelijk te maken.

Het is onduidelijk of deze bijwerkingen ook zullen optreden, omdat een lagere dosis van de chemotherapiemiddelen wordt gebruikt in combinatie met bestraling in vergelijking met chemotherapie zonder bestraling.

Anticonceptie

Van chemotherapie is vaak niet bekend of deze middelen veilig in de zwangerschap kunnen worden gegeven. In dierexperimenten zijn wel schadelijke effecten op het ongeboren jong vastgesteld. Op theoretische gronden is dat ook bij de mens te verwachten. Bestraling van de buikholte leidt tot schade

aan het ongeboren kind. Daarom mogen patiënten tijdens de behandeling niet zwanger worden of kinderen verwekken. Goede anticonceptie is dus noodzakelijk tot minstens 3 maanden na afloop van de behandeling.

Afzien van deelname of beëindiging van deelname

Deelname aan deze behandeling in onderzoeksverband vindt alleen plaats, indien u daarvoor uitdrukkelijk toestemming verleent. Uw deelname is uiteraard geheel vrijwillig. U kunt dus vrijelijk besluiten niet aan dit onderzoek deel te nemen. Als u wel meedoet kunt u op elk moment uw mening herzien en alsnog stoppen met het onderzoek. Dit geldt ook wanneer u reeds schriftelijk heeft verklaard te willen deelnemen. Welke keuze u ook maakt, dit zal geen enkele invloed hebben op de benadering van u en uw begeleiders. Uw behandelend arts zal samen met u zoeken naar de beste mogelijkheid om u verder te helpen.

Nieuwe informatie over het onderzoek zal, voor zover voor uw situatie van wezenlijk belang, zo spoedig mogelijk aan u worden meegedeeld, waarna u kunt besluiten of u het onderzoek wilt voortzetten.

Als u akkoord gaat met dit onderzoek, verzoeken wij u toestemming te geven en de toestemmingsverklaring te tekenen.

De behandelend arts kan deelname aan het onderzoek beëindigen bij verergering van de ziekte, als er onverantwoorde bijwerkingen optreden en bij eventuele schadelijke gevolgen.

Privacy

Vanzelfsprekend zullen al uw gegevens vertrouwelijk worden behandeld. Behalve de arts die als hoofdonderzoeker bij het onderzoek betrokken is waaraan u deelneemt (dit kan, maar hoeft niet uw behandelend arts te zijn) en zijn/haar vaste medewerkers zullen alleen daartoe wettelijk bevoegde personen/vertegenwoordigers van toezichthoudende instanties onder strikte geheimhouding uw gegevens kunnen inzien. Het gaat hierbij in het bijzonder om vertegenwoordigers van overheidsinstanties, bevoegde personen van medische afdelingen van het NKI-AVL en de toetsingscommissie van het NKI-AVL. Uw gegevens zullen voorts niet op naam, maar onder een code opgebouwd uit 7 cijfers en uw initialen in onderzoeksbestanden worden opgeslagen en gedurende een periode van 15 jaar worden bewaard. Uitsluitend die gegevens zullen worden verzameld die in het kader van het onderzoek waaraan u deelneemt noodzakelijk zijn. Tenslotte zullen uw gegevens niet voor derden (behoudens de eerder genoemde instanties) toegankelijk zijn en uitsluitend in niet herleidbare vorm worden gepubliceerd.

Wat gebeurt er met uw afgestane lichaamsmateriaal?

Bij deelname aan dit onderzoek staat u bloed en weefsel (scopie en operatie) af. Het afgestane lichaamsmateriaal zal zorgvuldig door de onderzoekers worden behandeld. Het materiaal zal worden gecodeerd met uw patientennummer. Daarnaast komt er nog een specifiek studienummer op te staan. Dit nummer staat voor patienten die deelnemen aan deze studie.

Het afgestane lichaamsmateriaal zal gedurende een periode van 15 jaar worden bewaard en zal uitsluitend voor de doeleinden van deze studie worden gebruikt. Alleen de onderzoekers en naaste betrokken medewerkers hebben toegang hier toe.

Verzekering

Zie ook de bijlage

Goedkeuring

Dit onderzoek is goedgekeurd door de Protocol Toetsing Commissie / Medisch Ethische Commissie van het Nederlands Kanker Instituut / Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis.

Vragen

Indien u vragen heeft over de behandeling in het kader van dit onderzoek, dan kunt u zich wenden tot uw behandelend arts of tot Dr. H. Boot, maag-darm-leverarts (tel. 020-5122566) of tot Prof. dr. M. Verheij en E. Jansen, radiotherapeuten (tel. 020-5122124). Ook kunt u zich wenden tot een onafhankelijk arts F. Pos, radiotherapeut (tel. 020-5122125).