

DEELNEMERSINFORMATIE

Ziekte van Ledderhose: Radiotherapie of niet?

De LEDRAD-studie

Ledderhose disease: Radiotherapy or not? The LEDRAD-study

Geachte heer, mevrouw,

U bent naar Radiotherapiegroep verwezen vanwege pijnlijke knobbels onder de voet(en) die blijken te berusten op de Ziekte van Ledderhose. Bij Radiotherapiegroep wordt ook medisch-wetenschappelijk onderzoek gedaan. Dit onderzoek kan gericht zijn op het vinden van betere methoden om een ziekte vast te stellen of te behandelen, of op het verwerven van meer inzicht in de werking van het lichaam en ziekteprocessen. Dergelijk onderzoek is alleen mogelijk met de medewerking van “proefpersonen”, hetzij patiënten, hetzij gezonde vrijwilligers. Graag vragen wij uw hulp om aan een onderzoek mee te werken. In deze brief willen wij u graag informatie geven over het doel van het onderzoek waarvoor u in aanmerking komt, de te gebruiken onderzoeksprocedure en de voor- en nadelen ervan. Deelname aan het onderzoek is vrijwillig. Als u deze informatie gelezen hebt en hierover nog vragen hebt, kunt u die met uw onderzoeksarts bespreken. Als u vindt dat u voldoende informatie hebt, kunt u beslissen of u aan het onderzoek wilt deelnemen.

1.1 Wat is het doel van het onderzoek?

Patiënten met de ziekte van Ledderhose hebben goedaardige bindweefselknobbels onder de voetzolen. De oorzaak van deze knobbels is onbekend. Bij veel patiënten worden deze knobbels langzaam groter en kunnen in de loop van de tijd klachten geven, zoals pijn bij lopen, maar soms ook pijn en krampen in rust.

Op dit moment is er geen effectieve behandeling met een langdurig resultaat voor mensen met de ziekte van Ledderhose beschikbaar die door de zorgverzekeraars wordt vergoed. De

behandeling met fysiotherapie, inlegzooltjes en medicijnen is vaak beperkt. Het verwijderen van de knobbels wordt op dit moment in Nederland slechts zeer zelden gedaan omdat de kans op bijwerkingen na een operatie groot is en de knobbels vaak terugkomen.

Radiotherapie (bestraling) van de Ledderhose knobbels als behandeling van de ziekte van Ledderhose lijkt een goed alternatief te zijn. Uit gepubliceerd onderzoek blijkt dat 60% tot 88% van de bestraalde patiënten minder dan wel geen klachten meer hebben. Bovendien worden in deze onderzoeken nauwelijks bijwerkingen gezien. Echter, op dit moment wordt radiotherapie voor deze indicatie niet vergoed door de zorgverzekeraars. Het college van zorgverzekeraars (CVZ), het huidige zorginstituut Nederland (ZiN), schreef een rapport in 2013 en zij vonden dat radiotherapie als een behandeling voor de ziekte van Ledderhose niet bewezen is omdat er geen onderzoeken zijn die het effect van radiotherapie vergeleken hebben met geen radiotherapie (de zogenaamd gerandomiseerde onderzoeken). Hierdoor heeft CVZ/ZiN geconcludeerd dat radiotherapie voor Ledderhose niet voldoet aan de “stand der wetenschap” en daarmee geen verzekerde zorg is.

Gezien het bovenstaande is het doel van dit onderzoek om het effect van radiotherapie bij patiënten met de ziekte van Ledderhose te onderzoeken in een gerandomiseerd onderzoek. We hopen dat bij een positief resultaat deze behandeling wordt opgenomen in het basispakket van de zorgverzekeraars.

1.2 Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd

Het betreft hier een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek welke zal bestaan uit twee behandelarmen:

- Arm 1: Geen radiotherapie
- Arm 2: Radiotherapie

Randomiseren (loting)

Om te zien of radiotherapie werkzaam is, moet dit vergeleken worden met geen radiotherapie. Om dit te kunnen doen, worden de deelnemers die aan het onderzoek deelnemen in twee groepen verdeeld middels loting (randomisering). De ene groep (arm 1) krijgt geen radiotherapie en de andere groep (arm 2) krijgt wel radiotherapie. Zo kan worden nagegaan in welke groep de resultaten de beste zijn.

De groepen moeten vergelijkbaar zijn. De beste (meest neutrale/onafhankelijke) manier om twee goed vergelijkbare groepen samen te stellen is door loting. Er wordt geloot nadat u toestemming hebt gegeven om mee te doen aan het onderzoek. Op de loting kan geen invloed worden uitgeoefend. Dit is een dubbelblind onderzoek. Dit betekent dat zowel u als patiënt, als uw behandelend radiotherapeut – oncoloog (uw arts) niet op de hoogte zijn van de behandelarm (arm 1 of arm 2).

Nadat u uw radiotherapeut – oncoloog heeft gesproken over de behandeling en het onderzoek, en u heeft goedkeuring voor het onderzoek gegeven, vindt de behandeling plaats. De hele procedure rondom de behandeling is voor alle deelnemers in dit onderzoek hetzelfde, ook als u geloot heeft voor arm 1 (geen radiotherapie). Als eerste zal de arts het gebied bepalen op uw voet(en) wat bestraald zal gaan worden. Van dit gebied zal een loden mal worden gemaakt. Op de dagen van de behandeling moet u op uw buik liggen op de bestralingstafel en zullen uw voeten in een steun liggen. Het bestralingstoestel zal worden ingesteld door de bestralingslaboranten. Hierna wordt de bestraling uitgevoerd welke 1 a 2 minuten (per voet) zal duren. Bij deelnemers die voor arm 2 (radiotherapie) hebben geloot komt er daadwerkelijk bestraling uit het bestralingsapparaat. Bij deelnemers die voor arm 1 (geen radiotherapie) hebben geloot komt er geen bestraling uit het bestralingsapparaat. Een geluidsignaal wat normaal uit het bestralingsapparaat komt zal worden afgespeeld zodat de patiënt niet weet of hij/zij radiotherapie (arm 2) of geen radiotherapie (arm 1) krijgt.

De voet(en) zal 10 keer worden bestraald. Hierbij zullen de eerste 5 bestralingen dagelijks in een week plaatsvinden (van maandag t/m vrijdag elke dag 1 bestraling). Vervolgens is er een rustperiode van 10 weken. Hierna zullen opnieuw 5 bestralingen gedurende een week

plaatsvinden. In totaal krijgt u 10 bestralingsfracties van 3 Gy, de totale stralingsdosis op de Ledderhoseknobbel(s) is daarmee 30Gy.

Achttien maanden na de laatste bestraling wordt bekend gemaakt volgens welke arm u bent behandeld. Mocht het zijn dat u behandeld bent volgens arm 1 (geen radiotherapie), dan wordt de radiotherapie alsnog aan u aangeboden, indien u dat dan nog wenst.

1.3 Wat houdt deelname aan het onderzoek voor u in?

Voor dit onderzoek willen we enkele zaken van u weten die bepaald worden middels een pijnscore en diverse vragenlijsten. Daarnaast zult u enkele extra niet invasieve onderzoeken krijgen. Zie tabel 1.

1. Bestralingsschema en nacontrole.
 - a. Informatiegesprek(ken) voor de bestraling (45 minuten)
 - b. Bestralingen: 10 keer komen (10 minuten per keer)
 - c. Nacontrole: elke zes maanden na de radiotherapie tot twee jaar (dus in totaal 4 keer), en daarna jaarlijks tot vijf jaar na de bestraling in uw ziekenhuis (15 minuten per keer). Hierna zouden we graag willen blijven weten hoe het met u gaat en daarom zouden we hierna u jaarlijks vragenlijsten per post of mail willen sturen.
2. Pijnscore. Voor de start van de radiotherapie, en tijdens elke controle zal worden gevraagd hoeveel pijn u heeft aan uw voeten. Dit wordt gedaan volgens de Numeric Rating Scale (NRS) score. Deze Numeric Rating Scale loopt van 0 tot 10. Waarbij 0 geen pijn is en 10 de meeste erge pijn is die u zich kunt voorstellen.
3. Vragenlijsten. Er wordt u gevraagd vier vragenlijsten in te vullen (RAND-36, EQ-5D-5L, brief pain inventory en kostenvragenlijst) voor de start van de radiotherapie, voor de start van de 2^e week radiotherapie, 2 weken na de radiotherapie en elke 6 maanden na de radiotherapie tot 2 jaar, en daarna jaarlijks. Deze vragenlijst gaan met name over de kwaliteit-van-leven en wat de invloed van de ziekte van Ledderhose en de radiotherapie hebben op uw leven.

4. Looptest. Voor de 1^e en 2^e week radiotherapie en elke 6 maanden na de radiotherapie tot 2 jaar, en daarna jaarlijks wordt gevraagd om zes keer 10 meter te lopen tussen twee pionnen, de zogenaamde looptest. Hiermee wordt de afstand die u kunt lopen gemeten en wat dit voor invloed heeft op de pijn. De looptest duurt ongeveer 10 minuten.
5. Voetdrukmeting (alleen voor UMCG). Voor de radiotherapie en 12 maanden na de radiotherapie zal een voetdrukmeting gedaan worden. Hierbij wordt U gevraagd om speciale schoenen aan te doen die de druk op de voetzool kunnen meten tijdens het lopen gedurende een paar minuten. Op deze manier wordt inzichtelijk gemaakt of druk op de voetzolen door de radiotherapie verandert. De voetdrukmeting duurt ongeveer 15 minuten.
6. Echografie en MRI-scan. Voor de start van de radiotherapie zal van uw voet(en) een echografie en een MRI-scan gemaakt worden. Deze onderzoeken leveren geen extra straling op en zullen zoveel mogelijk gecombineerd worden. De echografie en de MRI-scan zullen een jaar na de behandeling worden herhaald. Op deze manier wordt inzichtelijk gemaakt of de afmeting van de knobbels door de bestraling verandert.
 - a. De echografie is een methode waarbij een radioloog een klein apparaat over uw voet(en) zal wrijven. Uit dit apparaat komen geluidsgolven waarmee de afmeting van de knobbel(s) gemeten kan worden. De echografie duurt ongeveer 10 minuten.
 - b. De MRI-scan is een apparaat waarbij foto's (scan) wordt gemaakt van uw voeten. Hierbij wordt de afmeting en de consistentie van de knobbel(s) gemeten. Alleen uw onderbenen zullen in de scanner gaan. De rest van uw lichaam niet. De MRI-scan duurt ongeveer 20 minuten. Het komt een enkele keer voor dat een deelnemer niet in de MRI mag (bv door een pacemaker). In dat geval kan er geen MRI gemaakt worden. Deze deelnemer blijft wel meedoen met deze studie (onderzoek).

Item	Voor start bestraling	Start 2e bestralings- week	Week 2 na laatste bestraling (telefonisch)	6 maanden	12 maanden	18 maanden	Jaarlijks (2 – 5 jaar)
Bezoek aan arts							
Voorgeschiedenis	X						
Bijwerkingen		X	X	X	X	X	X
Pijn medicatie	X	X	X	X	X	X	X
Looptest	X	X		X	X	X	X
Lichamelijk onderzoek van de voet(en)	X	X		X	X	X	X
Vragenlijsten							
Numeric Rating Scale (pijn-score)	X	X	X	X	X	X	X
EQ-D5-5L	X	X	X	X	X	X	X
RAND 36	X	X	X	X	X	X	X
Brief Pain Inventory	X	X	X	X	X	X	X
Kostenvragenlijsten	X		X	X	X	X	X
Beeldvorming							
MRI	X				X		
Echo	X				X		
Voetdrukmeting (alleen UMCG)	X				X		

Tabel 1. Overzicht van onderdelen die tijdens dit onderzoek gedaan worden

1.4 Bijwerkingen, voor- en nadelen

Er zijn in het verleden al veel patiënten met de ziekte van Ledderhose behandeld met radiotherapie volgens het hierboven beschreven schema van 10 bestralingen. De bijwerkingen die gezien werden rondom de bestralingsperiode, de acute bijwerkingen, zijn milde roodheid en/of droogheid van de bestraalde voethuid bij ongeveer 25% van de

patiënten. Daarnaast ontstaat bij ongeveer 10% een tijdelijk toename van de pijn in de voet. Deze bijwerkingen verdwijnen over het algemeen twee tot drie weken na de bestraling. Rondom de bestralingsperiode worden geen andere bijwerkingen gezien.

Een bijwerking op de langere termijn, een late bijwerking, is dat de bestraling op de voet(en) kanker in de voet(en) zou kunnen veroorzaken. Deze bijwerking van de bestraling is bij patiënten met de ziekte van Ledderhose nooit beschreven. Naar aanleiding van bestraling van andere lichaamsdelen wordt geschat dat kanker in de voet veroorzaakt door bestraling ongeveer 0.02% is. Dit betekent dat bij 10.000 bestraalde patiënten die bestraald worden op de voet er twee patiënten zijn die kanker in de voet door de bestraling zouden kunnen krijgen.

Als u meedoet met het onderzoek moet u zich realiseren dat de kans 50% is dat u loot voor onderzoeks-arm 1: geen radiotherapie. Zoals eerder beschreven wordt na 18 maanden na de radiotherapie bekend gemaakt in welke onderzoeks-arm u zat. Op dat moment wordt aan deelnemers die geen radiotherapie (onderzoeks-arm 1) hebben gehad de mogelijkheid geboden om alsnog de radiotherapie te ondergaan.

1.5 Bedenktijd

Natuurlijk heeft u tijd nodig om na te denken en om te beslissen of u aan dit onderzoek wilt meewerken. Wellicht wilt u er ook met anderen over praten. Na de uitleg van het onderzoek met de radiotherapeut-oncoloog krijgt u hiervoor minimaal 48 uur de gelegenheid. Graag willen we het antwoord binnen twee weken weten (maximale bedenktijd).

1.6 Vertrouwelijkheid van de gegevens

Alle gegevens die voor het onderzoek worden verzameld zijn vertrouwelijk. Alleen leden van het onderzoeksteam hebben toegang tot deze gegevens. Deze onderzoeksgegevens zullen onder een code worden opgeslagen. Alleen de onderzoeks-arts weet welke code bij uw onderzoeksgegevens hoort. De onderzoeksgegevens kunnen worden gecontroleerd door één of meerdere gemachtigden van de afdelingen radiotherapie, bijvoorbeeld een monitor

en toezichthoudende instanties zoals de Inspectie voor de Gezondheidszorg. De onderzoeksgegevens kunnen dan worden vergeleken met gegevens uit uw medisch dossier. Degene die deze controles uitvoeren hebben allen een geheimhoudingsplicht. Uw naam zal nooit openbaar worden gemaakt.

De resultaten van het onderzoek zullen worden gepubliceerd in wetenschappelijke artikelen en congressen. In deze artikelen en presentaties zal uw naam nooit worden genoemd.

Als u meedoet aan dit onderzoek zal uw huisarts worden geïnformeerd over uw deelname. Mocht u hier bezwaar tegen hebben dan kunt u niet meedoen met dit onderzoek. We vragen u tevens toestemming om in de toekomst opnieuw te worden benaderd voor toekomstig onderzoek.

1.7 Verzekering

Zoals voor elk onderzoek is ook voor dit onderzoek een proefpersonenverzekering afgesloten. Zie bijlage.

1.8 Vrijwilligheid van deelname

U bent er geheel vrij in al of niet aan dit onderzoek mee te doen. Verder heeft u altijd, ook wanneer u schriftelijk heeft verklaard te willen deelnemen, het recht om zonder opgave van redenen af te zien van verdere deelname aan het onderzoek. Deze beslissing zal geen nadelige gevolgen hebben op uw verdere behandeling en geen invloed hebben op de zorg en aandacht, waarop u in ons instituut recht hebt. Ook uw behandelend arts kan het in uw belang achten het onderzoek voortijdig te beëindigen. Hij/zij zal dit dan met u bespreken. Indien u er niets voor voelt om met het onderzoek mee te doen zal er niets aan uw behandeling veranderen.

Mocht in de periode dat u aan het onderzoek deelneemt nieuwe informatie bekend worden die van invloed kan zijn op uw bereidheid om mee te werken, dan zullen wij u hiervan zo spoedig mogelijk op de hoogte stellen, zodat u uw beslissing kunt heroverwegen.

1.9 Reiskosten

U krijgt vergoeding van reiskosten.

1.10 Nadere informatie

Mocht u na het lezen van deze brief, voor of tijdens het onderzoek nog vragen hebben, dan kunt u altijd contact opnemen met de uitvoerder van het onderzoek, dr. A.H. Westenberg, Radiotherapeute-oncoloog, telefonisch te bereiken via 088-7790000.

Indien u nadere informatie wenst onafhankelijk van de uitvoerder van het onderzoek, dan kunt u contact opnemen met dr. M.W. Stenekes, plastisch chirurg, telefonisch te bereiken via het centrale telefoonnummer van het ziekenhuis: 050-3616161. Dr. M.W. Stenekes is niet direct bij het onderzoek betrokken.

1.11 Ondertekening toestemmingsverklaring

Als u besluit mee te werken aan het onderzoek, vragen wij u een formulier te ondertekenen. Met deze toestemmingsverklaring ('informed consent') bevestigt u uw voornemen om aan het onderzoek mee te werken. Tevens wordt hierin gevraagd of we u in de toekomst opnieuw mogen benaderen voor toekomstig onderzoek. U blijft de vrijheid behouden om uw medewerking aan het onderzoek te stoppen. De onderzoeksarts zal het formulier eveneens ondertekenen en bevestigt dat hij/zij u heeft geïnformeerd over het onderzoek, deze informatiebrief heeft overhandigd en bereid is om waar mogelijk in te gaan op nog opkomende vragen.

Bedankt dat u de tijd heeft genomen deze informatie door te nemen.

Namens het onderzoeksteam:

Dr. J.G.H. van Nes, Prof.dr. J.A. Langendijk en Prof.dr. P.M.N. Werker

Dr. R.J.H.M. Steenbakkers, A.H.Westenberg

Bijlage bij deelnemersinformatie: Verzekeringsinformatie.

Zoals voor elk onderzoek is ook voor dit onderzoek een deelnemersverzekering afgesloten voor onverwachte schade die u zou lijden door uw deelname aan dit wetenschappelijk onderzoek. Het betreft de schade door letsel of overlijden die zich openbaart gedurende de deelname aan dit onderzoek en de schade die zich openbaart binnen vier jaar na beëindiging van deelname aan dit onderzoek.

Bepaalde soorten van schade kennen wettelijk gelimiteerde vergoedingen. Van de dekking door de verzekering is uitgesloten:

- Schade door een risico waarover u in de schriftelijke informatie bent ingelicht. Dit geldt niet als het risico zich ernstiger voordoet dan was voorzien of als het risico heel onwaarschijnlijk was;
- Schade aan uw gezondheid die ook zou zijn ontstaan als u niet aan het onderzoek had meegedaan;
- Schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- Schade aan uw nakomelingen, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op u of uw nakomelingen;
- Schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

De verzekering is afgesloten bij verzekeringsmaatschappij Centramed, Postbus 7374, 2701 AJ, Zoetermeer.

Indien u schade heeft geleden of het vermoeden daarvan heeft, dient u zich direct met Prof.dr. J.A. Langendijk (lid van het onderzoeksteam) telefoonnummer 050-3611190 of Prof.dr. P.M.N. Werker (lid van het onderzoeksteam) telefoonnummer 050-3613531 in verbinding te stellen en hun aanwijzingen op te volgen. Ook kunt u in zo'n geval contact nemen met de juridisch stafmedewerker van het Universitair Medisch Centrum Groningen, bereikbaar via telefoonnummer 050-3614929.

TOESTEMMINGSVERKLARING

TOESTEMMINGSVERKLARING

voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek

Ziekte van Ledderhose: Radiotherapie of niet?

De LEDRAD-studie

Ik ben over bovengenoemd wetenschappelijk onderzoek naar tevredenheid geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie die mij is uitgereikt goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen over het onderzoek te stellen. Ik heb voldoende tijd gehad om goed over deelname aan het onderzoek na te denken. Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment weer in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden hoef op te geven.

Ik stem toe met deelname aan bovengenoemd onderzoek. Ik heb er geen bezwaar tegen dat mijn huisarts op de hoogte wordt gesteld van mijn deelname aan dit onderzoek. Ik geef toestemming tot inzage van mijn medisch dossier door bevoegden zoals omschreven in de patiënteninformatie. Ik geef tevens toestemming om in de toekomst opnieuw te worden benaderd voor toekomstig onderzoek.

Naam :

Geboortedatum :

Datum :

Handtekening :

Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel schriftelijk als mondeling over het bovenvermelde onderzoek geïnformeerd is. Hij/zij verklaart tevens dat voortijdige beëindiging van deelname aan dit onderzoek door bovengenoemd persoon van geen enkele invloed zal zijn op de zorg die hem/haar toekomt.

Naam :

Functie :

Datum :

Handtekening :

EXEMPLAAR VOOR DE ONDERZOEKSARTS

TOESTEMMINGSVERKLARING**voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek****Ziekte van Ledderhose: Radiotherapie of niet?****De LEDRAD-studie**

Ik ben over bovengenoemd wetenschappelijk onderzoek naar tevredenheid geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie die mij is uitgereikt goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen over het onderzoek te stellen. Ik heb voldoende tijd gehad om goed over deelname aan het onderzoek na te denken. Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment weer in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden hoef op te geven.

Ik stem toe met deelname aan bovengenoemd onderzoek. Ik heb er geen bezwaar tegen dat mijn huisarts op de hoogte wordt gesteld van mijn deelname aan dit onderzoek. Ik geef toestemming tot inzage van mijn medisch dossier door bevoegden zoals omschreven in de patiënteninformatie. Ik geef tevens toestemming op in de toekomst opnieuw te worden benaderd voor toekomstig onderzoek.

Naam :

Geboortedatum :

Datum :

Handtekening :

Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel schriftelijk als mondeling over het bovenvermelde onderzoek geïnformeerd is. Hij/zij verklaart tevens dat voortijdige beëindiging van deelname aan dit onderzoek door bovengenoemd persoon van geen enkele invloed zal zijn op de zorg die hem/haar toekomt.

Naam :

Functie :

Datum :

Handtekening :

EXEMPLAAR VOOR DE PATIËNT

Addendum deelnemersinformatie: uw privacy

Geachte heer, mevrouw,

Sinds 25 mei 2018 is de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) binnen de Europese Unie van toepassing.

Op de website van het Radiotherapiegroep: www.radiotherapiegroep.nl kunt u het privacy statement van Radiotherapiegroep terug vinden.

Mocht u vragen hebben over uw privacy bij Radiotherapiegroep dan kunt u terecht bij de Functionaris Gegevensbescherming, te bereiken via: fg@radiotherapiegroep.nl

Wij hopen u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Het onderzoeksteam