

Informatiebrief vrijwilligers

Studie: SHUTUP
Versie 1, 8 december 2016
ToetsingOnline Nummer NL60330.058.16

Titel onderzoek: **“Veiligheid en verdraagzaamheid van gecontroleerde urinetransfusies bij patiënten met recidiverende urineweginfecties”**

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig. U ontvangt deze brief omdat u veelvuldig last hebt van urineweginfecties waarvoor u kort geleden bent gestart met antibiotica.

Voordat u beslist of u wilt meedoen aan dit onderzoek, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig door en vraag de onderzoeker uitleg als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie vragen. En u kunt er ook over praten met uw partner, vrienden of familie. Verdere informatie over meedoen aan zo'n onderzoek staat in de bijgevoegde brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt gedaan door het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en zal alleen in het LUMC plaats vinden.

Voor dit onderzoek zijn 6 patiënten uit het LUMC nodig. De medisch ethische toetsingscommissie van het LUMC heeft dit onderzoek goedgekeurd. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te bekijken of toediening van urine afkomstig van gezonde donoren in de blaas (urinetransfusie) van patiënten met recidiverende urineweginfecties veilig is en goed verdragen wordt. Deze methode is nog niet eerder bij mensen gebruikt. Andere doelen zijn om te bekijken of de samenstelling van de bacteriën in de blaas (het zogenaamde urine microbiom) veranderd na de urinetransfusie en of dit leidt tot het voorkomen van urineweginfecties.

3. Achtergrond van het onderzoek

Een urineweginfectie is de meest voorkomende infectie in de huisartsenpraktijk, het ziekenhuis en op de spoedeisende hulp. Bijna de helft van alle vrouwen maakt in haar leven een urineweginfectie door. De behandeling van een urineweginfectie met antibiotica wordt

steeds moeilijker, vanwege toename van resistentie voor antibiotica. Steeds vaker wordt gezocht naar een behandeling zonder antibiotica om zo een nieuwe infectie te voorkomen. Zo is transfusie van donorontlasting effectief gebleken met mensen met bepaalde darminfecties door herstel van balans in de darmbacteriën. Mogelijk speelt de samenstelling van bacteriën in de blaas (het zogenaamde microbioom) ook een rol bij het frequent weerkeren van blaasontstekingen. We verwachten dat toediening van urine van een gezonde donor zonder blaasontstekingen veilig is en mogelijk kan leiden tot een gezonde bacteriële balans in de blaas. Dit zou kunnen helpen bij het voorkomen van blaasontstekingen.

4. Wat meedoen inhoudt

U wordt gevraagd om mee te doen aan een zogenoemde pilot studie, waar de veiligheid en verdraagzaamheid voor het eerst in een kleine groep wordt bekeken. Deze studie duurt 6 maanden.

Keuring

Eerst bepalen we of u kunt meedoen. U kunt mee doen als u 3 of meer urineweginfecties heeft gehad het afgelopen jaar. De onderzoeker doet lichamelijk onderzoek, meet uw gewicht, lengte, bloeddruk en hartslag en doet bloedonderzoek. Ook vraagt de onderzoeker naar uw medische geschiedenis. Uw bloed wordt ook getest op HIV, hepatitis B, hepatitis C en CMV. Als u één van die ziektes heeft, zullen we u dit vertellen. Als u dit niet wilt weten, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. Er wordt ook een zwangerschapstest verricht. Tenslotte wordt aan u gevraagd een portie ontlasting in te leveren. Wanneer u drager bent van een bacterie in de darmen die resistent is voor de meest gangbare antibiotica, kunt u niet mee doen. Soms vinden we bij de keuring iets dat verder medisch moet worden onderzocht. We vertellen u dit altijd. Eventueel verder onderzoek gebeurt door de eigen huisarts of specialist. De kosten hiervan vallen voor uw eigen verzekering.

Bezoeken en metingen

Aan dit onderzoek zullen 6 patiënten meedoen. Nadat u bent goedgekeurd, krijgt u 2 keer een urinetransfusie binnen een periode van ongeveer 5 dagen. Op de dag van de transfusie zal de donorurine getest worden om te bepalen of de transfusie door kan gaan. Op beide dagen van de transfusie zal er urine worden afgenomen bij u voor verder onderzoek. Deze urine wordt afgenomen via een katheter en er wordt gevraagd of u zelf in een potje kunt plassen. De urinekatheter wordt via de plasbuis in de blaas gebracht waarbij uw urine zal worden opgevangen. Als de blaas leeg is, wordt er donorurine toegediend via de katheter in uw blaas. De katheter blijft gedurende maximaal 1 uur zitten. U mag de eerste twee uur na transfusie niet plassen. Na elke urinetransfusie moet u minstens 30 minuten in het ziekenhuis blijven. In totaal duurt dit bezoek ongeveer anderhalf uur. Er wordt ook eenmaal met een wattenstokk een kweek van uw plasbuis afgenomen. Na de urinetransfusie vragen we u om eventuele bijwerkingen bij te houden in een kort dagboek.

Na de 2 transfusies komt u nog 8 keer ter controle in het ziekenhuis: op dag 3, week 1, 2, 3, 4 en na 2, 3 en 6 maanden na de transfusies. Elk bezoek duurt ongeveer 15 minuten.

Bij elk bezoek wordt u gevraagd om een portie urine in een potje in te leveren. Bij 2 van de 8 bezoeken wordt er ook urine verkregen middels een eenmalige katheterisatie. Tijdens 2 van de 8 controlebezoeken wordt ook nog een keer een uitstrijk van de plasbuis afgenomen en moet u nog een portie ontlasting inleveren..

5. Wat wordt er van u verwacht

Om het onderzoek goed te doen verlopen en voor uw eigen veiligheid, is het belangrijk dat u zich aan bepaalde afspraken houdt. Deze afspraken zijn dat u:

- contact opneemt met het onderzoeksteam bij klachten;
- niet ook nog aan een ander medisch-wetenschappelijk onderzoek meedoet;
- ten tijden van de studie 24 uur per dag per mobiele telefoon bereikbaar bent gedurende 7 dagen na de urinetransfusies;
- alle afspraken voor bezoeken nakomt;
- gedurende 7 dagen na de urinetransfusies niet in het buitenland bent.

Het is belangrijk dat u contact opneemt met de onderzoeker:

- als u in een ziekenhuis wordt opgenomen of behandeld;
- als u plotseling gezondheidsklachten krijgt;
- als u niet meer wilt meedoen aan het onderzoek;
- als uw contactgegevens wijzigen.

Zwangerschap

Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, kunnen niet meedoen aan dit onderzoek. Ook mogen vrouwen niet zwanger worden tijdens het onderzoek. Naar alle waarschijnlijkheid heeft deze behandeling geen nadelig effect op de zwangerschap, maar aangezien er geen enkele ervaring is, is besloten om bij zwangerschap niet mee te kunnen doen.

6. Mogelijke bijwerkingen en ongemakken

Bijwerkingen van de urinetransfusies

Als u een blaaskatheter krijgt voor de transfusie van de urine, kunt u klachten krijgen van de katheter. De kans op klachten en/of complicaties na een eenmalige katheterisatie is uitermate klein en ongeveer 1-2%. Deze eventuele klachten zijn over het algemeen mild, zoals pijn aan de plasbuis en tijdelijk bloed in de urine. Deze eventuele klachten gaan vanzelf over en behoeven meestal geen behandeling. Een urineweginfectie als gevolg van een éénmalige katheterisatie is een andere mogelijke bijwerking, maar is met name bekend bij langdurig verblijf van een katheter. Een infectie na een eenmalige katheterisatie komt bij 1-2% van de mensen voor. Tijdens de studie zal de katheterisatie worden uitgevoerd door deskundigen die ruime ervaring hiermee hebben.

Er heeft nog nooit een donorurinetransfusie plaatsgevonden bij mensen en daarom zijn de exacte bijwerkingen en/of risico's niet bekend. Aangezien urine een natuurlijk lichaamsvocht is die elk persoon maakt, verwachten wij als onderzoekers dat transfusie van urine veilig is

en niet of nauwelijks gepaard zal gaan met klachten. Voordat de urine wordt ingebracht in uw blaas, wordt er onderzoek gedaan naar aanwezigheid van ontstekingscellen en/of bacteriën in de donorurine. Wanneer er ontstekingscellen en/of bacteriën aanwezig zijn, gaat de urinetransfusie niet door. Uiteraard wordt de donor onderzocht op verschillende aandoeningen. Uit ervaring met transplantatie van menselijke ontlasting blijkt dat dit niet gepaard ging met ernstige bijwerkingen. Sommige patiënten krijgen tijdelijke darmkrampen of buikpijn, maar deze klachten verwachten wij niet bij transfusie van urine.

Ongemakken van de bloedafname

Bij u zal er tijdens de studieperiode éénmaal bloed worden afgenomen. Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. We nemen ongeveer 30 ml bloed bij u af.

Overige ongemakken

Mocht u tijdens de studieperiode een urineweginfectie krijgen, dan zal u de meest geschikte antibiotica krijgen. Verschillende antibiotica hebben allen verschillende bijwerkingen. De meest voorkomende bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, diarree, jeuk en huiduitslag.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen. Als u meedoet aan dit onderzoek betekent het niet dat uw ziekte overgaat. Uw deelname kan zeker wel bijdragen aan de ontwikkeling van een eventuele nieuwe, veilige behandeling voor patiënten met recidiverende urineweginfecties. Daarnaast draagt u bij aan meer kennis over de verandering van urinesamenstelling na transfusie van donorurine.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke bijwerkingen/complicaties van katheterisatie;
- mogelijke bijwerkingen/complicaties van de transfusie van donorurine;
- mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- dat u extra tijd kwijt bent;
- dat u afspraken heeft waaraan u zich moet houden.

Al deze zaken zijn hiervoor onder punt 4, 5 en 6 beschreven.

8. Als u niet wilt meedoen of wilt stoppen met het onderzoek

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig.

Als u niet wilt meedoen, wordt u op de gebruikelijke manier behandeld voor uw ziekte; namelijk met antibiotica. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen, ook tijdens het onderzoek. U hoeft niet te zeggen waarom u stopt. Wel moet u dit direct melden aan de onderzoeker. De gegevens die tot dat moment zijn verzameld, worden gebruikt voor het onderzoek. Als u wilt, kan verzameld lichaamsmateriaal worden vernietigd.

Als er nieuwe informatie over het onderzoek is die belangrijk voor u is, laat de onderzoeker dit aan u weten. U wordt dan gevraagd of u blijft meedoen.

9. Einde van het onderzoek

Uw deelname aan het onderzoek stopt als

- alle bezoeken voorbij zijn
- u zelf kiest om te stoppen
- u zwanger wordt
- de onderzoeker het beter voor u vindt om te stoppen
- de veiligheidsmonitor, de overheid of de beoordelende medisch ethische toetsingscommissie, besluit om het onderzoek te stoppen.

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt binnen 6 maanden na uw laatste bezoek.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek is het nodig dat uw lichaamsmateriaal en uw medische en persoonsgegevens worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon krijgt een code die op het lichaamsmateriaal ende gegevens komt te staan. Uw naam en andere persoonsgegevens worden weggelaten.

Uw gegevens

Al uw gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoeker weten welke code u heeft. De sleutel voor de code blijft bij de onderzoeker. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Sommige mensen mogen uw medische en persoonsgegevens inzien. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar uitgevoerd is. Algemene informatie hierover vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

Mensen die uw gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt, een controleur die door de uitvoerder van het onderzoek is ingehuurd en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Zij houden uw gegevens geheim. Als u de toestemmingsverklaring ondertekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van uw medische en persoonsgegevens. De onderzoeker bewaart uw gegevens 15 jaar.

Uw lichaamsmateriaal

Het bloed, de urine, de ontlasting en de uitstrijk van de plasbuis die u tijdens het onderzoek inlevert wordt opgeslagen. De urine wordt gebruikt om de eventuele verandering van samenstelling van uw urine na de transfusies te onderzoeken.

Later gebruik gegevens en/of lichaamsmateriaal

Wij willen uw gegevens en bloed/urine/ontlasting/uitstrijk van de plasbuis graag bewaren. Misschien kunnen we daar later extra onderzoek mee doen. Het gaat dan om onderzoek naar verandering in samenstelling van de urine. Op het toestemmingsformulier (zie bijlage C) kunt u aangeven of u hiermee akkoord gaat. U kunt deze toestemming altijd weer intrekken. Uw monsters worden dan vernietigd. Als er al metingen in uw monsters zijn gedaan, worden de resultaten daarvan wel gebruikt.

Dit onderzoek staat ook in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken, namelijk www.clinicaltrials.gov. Deze website bevat geen informatie die herleidbaar is tot u als persoon. Wel kan de website een samenvatting van de resultaten tonen. Algemene informatie over de registratie van onderzoeken vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'.

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In bijlage B vindt u meer informatie over de verzekering.

12. Informeren huisarts

Wij sturen uw huisarts altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek. U kunt niet deelnemen aan het onderzoek als u geen huisarts heeft.

13. Geen vergoeding voor meedoen

De extra testen en behandeling voor het onderzoek kosten u niets. U wordt niet betaald voor het meedoen aan dit onderzoek. Wel krijgt u een vergoeding voor uw (extra) reiskosten.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek kunt u terecht bij de onafhankelijke arts. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft niets te maken met dit onderzoek.

Bij klachten kunt u het beste terecht bij de klachtencommissie van het Leids Universitair Medisch Centrum. Alle contactgegevens vindt u in **bijlage A**.

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad, wordt u gevraagd te beslissen over deelname aan dit onderzoek. Indien u toestemming geeft, zullen wij u vragen deze op de bijbehorende toestemmingsverklaring schriftelijk te bevestigen. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met deelname aan het onderzoek. Het handtekeningblad wordt door uw behandelend arts bewaard. U krijgt een kopie of een tweede exemplaar van deze toestemmingsverklaring.

Proefpersoneninformatie

Dank voor uw aandacht.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Toestemmingsformulier patiënt

Bijlage A: contactgegevens

Onderzoekers:

Leids Universitair Medisch Centrum
Imro Vlasveld/ Janneke Stalenhoef/ Meta Roestenberg
Afdeling Infectieziekten/ Parasitologie
Tel: 06-19816389
E-mail: I.N.Vlasveld@lumc.nl

Onafhankelijk arts:

Leids Universitair Medisch Centrum
Drs. H. Scheper, internist-infectioloog
Tel: 071-5262613
E-mail: H.Scheper@lumc.nl

Klachtencommissie:

Leids Universitair Medisch Centrum
Patiëntenservicebureau, zone H2-11
Postbus 9600
2300 RC Leiden
Tel: 071-5262989
E-mail: patientenservicebureau@lumc.nl

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft de verrichter een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade door deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde ervan. Schade moet u binnen die vier jaar aan de verzekeraar hebben gemeld.

De verzekering dekt niet alle schade. Onderaan deze tekst staat in het kort welke schade niet wordt gedekt.

Deze bepalingen staan in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Dit besluit staat op www.ccmo.nl, de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (zie 'Bibliotheek' en dan 'Wet- en regelgeving').

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar [of schaderegelaar].

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.

Adres:	Postbus 7374; 2701 AJ Zoetermeer	Telefoonnummer:	...
E-mail:	...		
Polisnummer:	624.530.305		

De verzekering biedt een dekking van €650.000 per proefpersoon en €5.000.000 voor het hele onderzoek en €7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever.

De verzekering dekt de volgende schade **niet**:

- 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.

Bijlage C: toestemmingsformulier patiënt

“Veiligheid en verdraagzaamheid van gecontroleerde urinetransfusies bij patiënten met recidiverende urineweginfecties”

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ook kon ik vragen stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.
- Ik weet dat meedoen vrijwillig is. Ook weet ik dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen of te stoppen met het onderzoek. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik geef toestemming voor het informeren van mijn huisarts dat ik meedoe aan dit onderzoek.
- Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen inzien. Die mensen staan vermeld in deze informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het verzamelen en gebruiken van lichaamsmateriaalmonsters op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om mijn gegevens op de onderzoekslocatie nog 10 jaar na dit onderzoek te bewaren.
- Ik weet dat ik niet zwanger mag zijn en/of worden tijdens het onderzoek.
- Ik geef **wel**
 geen toestemming om mijn lichaamsmateriaal nog 10 jaar na dit onderzoek te bewaren. Mogelijk kan dit later nog voor meer onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat.
- Ik geef **wel**
 geen toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor een vervolgonderzoek.
- Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

De proefpersoon krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een kopie van het getekende toestemmingsformulier.

