

Antibiotica voor cellulitis: 6 of 12 dagen?

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek (zie titel). Dit onderzoek wordt uitgevoerd in elf ziekenhuizen in de Randstad en er zullen 316 patiënten aan meedoen. U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door.

Bespreek het eventueel met partner, vrienden of familie. Ook is er een onafhankelijke persoon, die veel weet van het onderzoek. Lees ook de Algemene brochure. Daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in.

Heeft u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker.

Onderaan deze brief vindt u zijn contactgegevens.

1. Wat is het doel van het onderzoek?

Cellulitis is een infectie van de huid. Een infectie betekent dat er een ziekteverwekker, in dit geval een bacterie, ergens in het lichaam zit. Cellulitis is een veel voorkomende ziekte, waardoor mensen vaak in het ziekenhuis worden opgenomen. De infectie wordt behandeld met antibiotica. Het is echter niet duidelijk of de 12 dagen antibiotica die patiënten nu standaard krijgen, niet te lang is. Bij andere infecties (bijvoorbeeld longontsteking) is al eerder gebleken dat een kortere kuur antibiotica even goed werkt als een lange kuur. Kortere behandelen zou beter zijn, omdat:

- Patiënten dan minder antibiotica hoeven te gebruiken, en dus ook minder (lang) last hebben van bijwerkingen
- De kosten dan lager zijn.
- Er zo minder kans is op het ontstaan van resistente bacteriën (bacteriën die niet dood gaan door antibiotica).

Daarom willen wij onderzoeken of 6 dagen behandeling met antibiotica even effectief is als 12 dagen. Daarnaast willen wij onderzoeken wat de ontstaanswijze van deze ziekte is, om onder meer mogelijk beter te kunnen voorspellen wie er in de toekomst wel en niet opgenomen moet worden in het ziekenhuis voor behandeling.

2. Welke behandeling wordt onderzocht?

In dit onderzoek vergelijken we 12 dagen antibiotica (het middel flucloxacilline, ookwel bekend als Floxapen), met 6 dagen antibiotica. Simpel gezegd: we vergelijken de huidige standaard behandeling met een kortere behandeling.

3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Iedere deelnemer aan het onderzoek wordt opgenomen en krijgt dan antibiotica via het infuus. Wij komen u zo snel mogelijk na opname bezoeken, om u als patiënt van het onderzoek in kaart te brengen. Meestal is dat binnen 24u na opname, soms is dat pas op de 2^e of 3^e dag van opname. Op de 5^e of 6^e dag (vanaf de opname geteld) komen wij u weer beoordelen. Als u dan minder ernstige symptomen heeft, is dat een teken dat de antibiotica goed werken.

Wij denken dan dat op dat moment alle bacteriën in de huid dood zijn, en dat alle symptomen die er op dat moment nog zijn alleen nog een uiting zijn van ontsteking. De reactie van het lichaam op een infectie (ziekteverwekker in het lichaam) noemen we ontsteking. Die reactie kan zich uiten in roodheid, warmte, pijn en zwelling. Als de bacteriën dood zijn, zal de ontsteking in de loop van de tijd vanzelf afnemen.

Als uw symptomen op de 5^e of 6^e dag niet afgenomen zijn, dan houdt het onderzoek voor u op, omdat dat een teken kan zijn van onvoldoende werking van de antibiotica.

Als uw symptomen wél afgenomen zijn, dan wordt u “gerandomiseerd”. U wordt daarmee in één van de twee groepen binnen het onderzoek geloot. De ene groep krijgt na de eerste 6 dagen antibiotica, nóg eens 6 dagen antibiotica. De andere groep krijgt na 6 dagen antibiotica, 6 dagen een placebo. Een placebo is een pil die er net zo uit ziet als het antibioticum, maar waar geen werkzame stof in zit. Iedereen heeft dus al 6 dagen antibiotica gehad, alleen de loting bepaalt of het bij 6 dagen blijft, of dat er totaal 12 dagen worden gegeven.

Het onderzoek is geblindeerd, wat betekent dat zowel u, de verpleegkundige, de arts als de onderzoeker niet weten welke behandeling u krijgt. Zo worden eerlijkere meetresultaten behaald. De kans om antibiotica of placebo te krijgen is allebei 50%. De behandeling duurt 12 dagen. Na 14 en 28 dagen komen we bij u langs. Waarschijnlijk bent u dan al ontslagen uit het ziekenhuis. U spreekt met de onderzoeker af of deze bij u thuis komt, of dat u naar de poli

van het ziekenhuis komt. Uw eventuele reiskosten worden vergoed. Na 90 dagen bellen wij u terug om een vragenlijst met u door te nemen. Zie ook het stroomschema in bijlage 2.

4. Wat wordt er van u verwacht?

Tijdens het onderzoek gelden voor u geen andere regels dan tijdens een gewone ziekenhuisopname. Uw eventuele andere medicijnen kunt u zoals normaal blijven gebruiken. U krijgt de studiemedicatie (antibiotica danwel placebo) viermaal per dag, zoals normaal gesproken ook gebeurt. Het kan zijn dat u de pillen driemaal per dag voorgeschreven krijgt als uw nieren minder goed werken. Dit hoort u dan van de onderzoeker.

5. Wat is anders dan de reguliere behandeling die u krijgt?

De antibiotische behandeling van dit onderzoek is mogelijk korter, afhankelijk van in welke groep u wordt geloot. Het totaal aantal dagen dat u medicatie moet innemen krijgt blijft echter gelijk. Verder wordt vijf keer extra bloed afgenomen en vragen wij u om korte vragenlijsten in te vullen. Om de voortgang in het ziektebeeld vast te leggen worden er ook foto's gemaakt van de huidinfectie en van een vergelijkbaar onaangetast lichaamsdeel (bijvoorbeeld van beide benen als er één been ontstoken is). U zult hierbij niet met uw gezicht op de foto komen, tenzij de huidafwijking in het gezicht zit. Als de huidafwijking in het gezicht zit, wordt de foto bewerkt om u onherkenbaar te maken.

6. Wat zijn de andere mogelijke behandelingen?

Binnen dit onderzoek kijken wij alleen naar de behandeling met flucloxacilline. Dit is het middel dat voor deze aandoening de landelijke voorkeur heeft. Als u allergisch bent voor flucloxacilline, of dit middel niet blijkt te werken, krijgt u van uw behandelend arts een ander antibioticum en kunt u niet meedoen aan het onderzoek.

7. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?

Flucloxacilline wordt al vele jaren gebruikt en de mogelijke bijwerkingen zijn dus goed bekend. Ook als u niet meedoet aan het onderzoek krijgt u dit middel en heeft u kans op deze bijwerkingen. De belangrijkste zijn diarree, misselijkheid, braken en huiduitslag.

8. Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?

Mocht u in de placebo groep terecht komen, dan heeft u mogelijk minder last van bijwerkingen. Verder heeft u zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek. Voor

toekomstige patiënten en de gezondheidszorg in het algemeen kan het onderzoek wel veel voordelen opleveren.

Nadelen van deelname zijn:

- Er bestaat een kleine kans dat 6 dagen behandeling *minder* goed blijkt te zijn dan 12 dagen. In dat geval kunt u altijd nog de reguliere behandeling krijgen, als dit het geval blijkt te zijn.
- Tijdens en na de ziekte periode vragen we u enkele keren om vragenlijsten in te vullen, al dan niet telefonisch
- Er wordt vijfmaal extra bloed bij u afgenomen. Dit is slechts een kleine hoeveelheid (tussen de 10 en 32 ml per keer), en heeft geen nadelige gevolgen voor uw gezondheid. Ter vergelijking, een volwassen mens heeft gemiddeld tussen de 4000 en 6000 ml bloed in zijn/haar lichaam.

9. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

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 (zie ook de Algemene brochure).

10. Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

Het onderzoek is in principe na 90 dagen afgelopen. Het onderzoek stopt eerder als u daar zelf toe besluit, of als de onderzoeker dat noodzakelijk acht. In dat geval wordt u zoals gebruikelijk in het ziekenhuis behandeld. Stoppen geeft dus geen risico's voor u.

11. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?

Er is een verzekering afgesloten voor schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In bijlage 1 vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar en contactpersoon.

12. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over de studie bekend wordt?

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door de reactie van uw lichaam, of door nieuwe informatie van

buitenaf. Als dat zo is, bespreken we dat direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar is, stoppen we direct met het onderzoek.

13. Wat gebeurt er met uw gegevens?

Uw gegevens worden gecodeerd bewaard, onder een proefpersoon nummer in plaats van uw naam. De uitvoerend onderzoekers en de hoofdonderzoeker hebben de sleutel tot deze codering. Ook vertegenwoordigers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg en door het AMC aangewezen personen ter controle van de studie kunnen uw gegevens inzien. Wij zijn verplicht uw onderzoeksgegevens 15 jaar te bewaren. Daarvoor geeft u toestemming als u meedoet aan dit onderzoek. Als u dat niet wilt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

14. Wat gebeurt er met uw lichaamsmateriaal?

Met uw lichaamsmateriaal willen wij diverse onderzoeken uitvoeren, waarbij wij willen kijken op welke manier de afweer reactie in het lichaam tot stand komt, en hoe andere processen (zoals bloedstolling) daardoor beïnvloed worden. Ook onderzoeken we of er stoffen in het bloed zijn die bepalen of een infectie ernstig zal verlopen of niet. Des te beter dokters en onderzoekers begrijpen hoe een ziekte ontstaat, des te makkelijker het wordt om in de toekomst gerichtere behandelingen te ontwikkelen.

Soms zijn resultaten van onderzoek van belang voor uw eigen gezondheid. U moet dan vooral denken aan risico's op een aandoening die door medisch ingrijpen kunnen worden verkleind of tegengegaan, of een aandoening die behandeld moet worden. De kans dat zo'n resultaat bij dit onderzoek op uw bloed gevonden wordt is heel klein. Wanneer we toch zoiets vinden, zult u hierover door een van ons worden geïnformeerd. Met uw toestemming brengen we ook uw huisarts op de hoogte. Als u niet over dit soort resultaten geïnformeerd wil worden, kunt u niet deelnemen aan het onderzoek.

Uw lichaamsmateriaal kan ook belangrijk zijn voor later onderzoek naar dit ziektebeeld. Daarom willen wij het materiaal dat na afronding van het onderzoek over is nog voor maximaal 15 jaar bewaren en gebruiken voor onderzoek naar cellulitis. Het zal alleen toegankelijk zijn voor onderzoekers van het AMC. Zij zullen niet kunnen zien van wie het materiaal afkomstig is, omdat het voorzien is van een code, en niet van gegevens zoals uw naam, geboortedatum of patiëntnummer. Als u dat niet wilt, respecteren wij dat natuurlijk. U

kunt uw keuze op het toestemmingsformulier aangeven. Ook kunt u later op uw beslissing terugkomen, dan wordt het materiaal alsnog vernietigd. Zie ook de Algemene Brochure.

15. Wordt uw huisarts en/of behandelend specialist geïnformeerd bij deelname?

Wij laten uw huisarts schriftelijk weten dat u meedoet aan het onderzoek. Dit is voor uw eigen veiligheid.

16. Zijn er extra kosten/is er een vergoeding wanneer u besluit aan dit onderzoek mee te doen?

Nee, er is geen vergoeding voor deelname aan het onderzoek.

17. Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De Medisch Ethische Toetsingscommissie van het AMC (Amsterdam) heeft dit onderzoek goedgekeurd. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de Algemene brochure.

18. Wilt u verder nog iets weten?

Voor vragen kunt u altijd terecht bij de uitvoerend onderzoekers (zie onderaan deze brief). Wilt u graag een onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek? Dan kunt u terecht bij een onafhankelijk deskundige. Zijn gegevens vindt u ook hieronder, evenals de gegevens van de klachtencommissie van het Universitair Medisch Centrum.

19. Bijlagen

- Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen
- Stroomschema onderzoek
- Verzekeringstekst
- Lokale informatie

20. Contactgegevens

Uitvoerend onderzoeker (<u>eerste contact bij vragen</u>)	drs. D.R. Cranendonk, arts-onderzoeker d.r.cranendonk@amc.uva.nl Tel. 020-5665247
Studieleider	dr. W.J. Wiersinga, internist w.j.wiersinga@amc.uva.nl
Instelling	Academisch Medisch Centrum (AMC)

Afdeling	Centrum voor Experimentele en Moleculaire Geneeskunde (CEMM) Tel. 020-5665910 (secretariaat)
Adres	Kamer G2-130, Meibergdreef 9, 1105 AZ, Amsterdam
Onafhankelijke arts voor vragen	dr. J.W.R. Hovius, internist j.w.hovius@amc.uva.nl Tel. 020-5666309

Bijlage 1. Informatie over de verzekering.

Geachte heer, mevrouw,

U denkt er over na om mee te doen aan een wetenschappelijk onderzoek waaraan in meer of mindere mate risico's verbonden zijn. In verband met de Wet Medisch wetenschappelijk Onderzoek met mensen treft u hierbij aanvullende informatie aan betreffende de verzekering die in verband met de studie ten behoeve van alle proefpersonen is afgesloten.

Het UMC Utrecht heeft een risicoverzekering afgesloten voor proefpersonen die meedoen aan wetenschappelijk onderzoek. De verzekering is afgesloten bij Marketform Limited te Londen onder het polisnummer L130082.

Deze verzekering dekt schade door dood of letsel die het gevolg is van deelname aan het onderzoek, en die zich gedurende de deelname aan het onderzoek openbaart, of binnen vier jaar na beëindiging van de deelname aan het onderzoek. De schade wordt geacht zich te hebben geopenbaard wanneer deze bij de verzekeraar is gemeld.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Marketform Ltd
Adres: 8, Lloyd's Avenue, London EC3N 3EL, Engeland.

In geval van schade kunt u contact op nemen met de schaderegelaar:

Naam: Van Lanschot Assurantien
T.a.v.dhr R. van Harten
Adres: Postbus 1999
5200 BZ 's-Hertogenbosch
Telefoon: 073-6924762
Email: r.vanharten@vanlanschotchabot.com

De verzekering biedt een maximum dekking van € 450.000 per proefpersoon en € 3.500.000 voor het gehele onderzoek, en € 5.000.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever. De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Dit is opgenomen 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 geldt een aantal uitsluitingen. De verzekering dekt niet:

- schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen;
 - schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan indien u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
 - schade die het gevolg is van het niet of 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 het niet verbeteren of van het verslechteren van deze gezondheidsproblemen.

Bijlage 2. Stroomschema onderzoek

Handeling: \ Wanneer:	Dag 1*	Dag 2-3*	Dag 5-6	Dag 14	Dag 28	Dag 90
Geïnformeerde toestemming geven	X	X*				
Lichamelijk onderzoek (voor zover niet door behandelend arts verricht)	X	X*	X	X	X	
Bloedafname voor onderzoek	X	X	X	X	X	
“Cellulitis score” voor de mate van ontsteking	X	X	X	X	X	
Score geven voor eigen toestand	X	X	X	X	X	X
SF-36 en EQ-5D vragenlijsten	X				X	X
Vragenlijst gebruik gezondheidszorg			X		X	X

*: Afhankelijk van wanneer uw deelname begint, worden sommige activiteiten op de 1^e dag, danwel op de 2^e of 3^e dag van opname verricht. Als u op de 2^e of 3^e dag van opname wordt gevraagd om mee te doen aan het onderzoek, worden de bloedafnames iets minder en de vragenlijsten iets korter.

Bijlage 3. Centrum specifieke gegevens

Klachtencommissie UMC Utrecht, via Patiëntenservice	Postbus 85500, 3508 GA Utrecht (D01.343) ; Tel 088-7558850
Uitvoerend onderzoeker (<u>eerste contact bij vragen</u>)	drs. D.R. Cranendonk, arts-onderzoeker d.r.cranendonk@amc.uva.nl Tel. 020-5665247
Lokale hoofdonderzoeker	prof. dr. I.M. Hoepelman, internist-infectioloog

Toestemmingsformulier

Antibiotica voor cellulitis: 6 of 12 dagen?

Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Die mensen zijn het onderzoeksteam, vertegenwoordigers van het AMC en vertegenwoordigers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, zoals vermeld in de informatiebrief.

Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.

Ik geef toestemming om mijn onderzoeksgegevens 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.

Ik geef toestemming om mijn huisarts te vertellen dat ik mee doe aan dit onderzoek.

Ik geef toestemming dat er foto's van mij worden gemaakt, zoals beschreven in de informatiebrief. Deze foto's mogen **wel/niet*** gebruikt worden voor publicatie in een wetenschappelijk tijdschrift, mits ik onherkenbaar ben.

Ik sta vrijwillig lichaamsmateriaal (bloed) af voor onderzoeksdoeleinden.

Ik geef **wel/geen*** toestemming om mijn lichaamsmateriaal 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren, zodat dit in de toekomst misschien kan worden gebruikt voor onderzoek zoals beschreven in de informatiebrief.

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

Ik wil meedoen aan dit onderzoek.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : __ / __ / __

Ik verklaar hierbij dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek, en dat ik de patiënt een kopie van deze informatiefolder heb meegegeven.

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: __ / __ / __

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: __ / __ / __
