

## ***Patiënteninformatiebrief***

### **Beeldvorming bij motor neuron ziekten; nieuw biomarker-onderzoek met 3 Tesla MRI**

*(Wetenschappelijk onderzoek bij motor neuron ziekten waarbij met een MRI-scanner gezocht wordt naar kenmerken van ziekte)*

Geachte heer, mevrouw,

U bent benaderd om deel te nemen aan bovengenoemde medisch-wetenschappelijke studie. Om te beoordelen of u mee wilt doen of niet, is goede voorlichting van onze kant nodig en een zorgvuldige afweging van uw kant. Vandaar dat u deze schriftelijke informatie ontvangt. U kunt deze rustig (her)lezen en in eigen kring bespreken. Ook daarna kunt u nog altijd vragen stellen aan de artsen die aan het eind van deze informatie genoemd staan. Het is voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek vereist dat u een schriftelijke verklaring geeft dat u volledig bent ingelicht over de studie en dat u bereid bent om mee te werken. Dit wordt 'informed consent', ofwel geïnformeerde toestemming genoemd.

#### **1. Inleiding**

Aan u is gevraagd medewerking te verlenen aan een Magnetische Resonantie Imaging (MRI) onderzoek in het UMC Utrecht bij patiënten met amyotrofische laterale sclerose (ALS) of een andere aandoening van de zenuwcellen (neuronen) die de spieren aansturen, ook wel 'motor neuron disease' (MND) genoemd. MRI is een techniek waarmee op een niet-schadelijke manier beelden van het binnenste van het lichaam gemaakt worden. Het betreft een zogenaamde 3 Tesla MRI. Met de MRI-scan kunnen gedetailleerde afbeeldingen van – in dit geval – de hersenen verkregen worden. Tesla is een maat voor de sterkte van het magnetisch veld.

#### **2. Doel en achtergrond van het onderzoek**

Het doel van het onderzoek is om veranderingen in de hersenen van ALS/MND-patiënten verder in beeld te brengen. Uit voorgaande studies blijkt dat er verschillende veranderingen in hersengebieden zichtbaar zijn met geavanceerde MRI-technieken. Wij willen met dit onderzoek bekijken of deze afwijkingen ook specifiek zijn voor motor neuron ziekten, door bij verschillende patiëntengroepen en gezonde mensen MRI-onderzoek te doen. Daarnaast zal worden onderzocht wat het effect is van het erfelijk materiaal (het 'DNA') en de variatie hierin op de structuur van de hersenen bij patiënten met MND. De kans bestaat dat nieuwe bevindingen inzicht bieden in het ontstaan van ALS/MND.

De reden voor dit onderzoek is tweeledig.

1. Het is momenteel nog erg moeilijk de diagnose ALS/MND te stellen, in de toekomst zou de MRI hierbij kunnen helpen indien er voor ALS/MND specifieke afwijkingen worden gevonden.
2. Op dit moment is de oorzaak van ALS/MND nog grotendeels onbekend. MRI-onderzoek zou inzicht kunnen geven in de vroege ziekteveranderingen in de hersenen van patiënten met MND.

### **3. Inhoud van het onderzoek**

Het onderzoek zal bestaan uit een intake, bloedafname en een MRI-onderzoek.

#### **Intake**

Tijdens de intake worden vragenlijsten afgenomen gericht op uw dagelijks functioneren ('ALS functional rating scale') en het verloop van uw klachten door de tijd heen. Bij patiënten met ALS/MND kunnen naast spierzwakte ook cognitieve veranderingen (veranderingen in het denken) en gedragsveranderingen optreden. Om het voorkomen van cognitieve problemen verder in kaart te brengen, wordt een korte screeningstest afgenomen. Meer gegevens ten aanzien van uw ziekte worden verkregen uit uw medisch dossier en zo nodig zullen aanvullende vragen worden gesteld en zal lichamelijk onderzoek worden verricht. De intake duurt drie kwartier tot een uur.

#### **Bloedafname voor genetisch onderzoek**

Voor het onderzoek wordt bloed afgenomen. Dit bloed wordt gebruikt voor onderzoek van het erfelijk materiaal (DNA): genetisch onderzoek. In bepaalde stukjes van het DNA (ook wel genen genoemd) kunnen afwijkingen voorkomen die gerelateerd zijn aan de ziekte ALS. Met het bloedonderzoek bekijken we deze stukjes DNA. Het bloed wordt hiervoor geanalyseerd door een laboratorium, dat gespecialiseerd is in het verrichten van deze analyse. Vervolgens wordt bekeken of bepaalde delen van het erfelijke materiaal (zogenaamde markers) samenhangen met kenmerken van de hersenen op de MRI-scan.

Het kan zijn dat er bij u al eerder bloed afgenomen is voor onderzoek. Indien dit het geval is, dan hoeft er niet opnieuw bloed afgenomen te worden. Persoonlijke uitslagen over het bloedonderzoek worden niet gegeven.

#### **MRI-onderzoek**

Het MRI-onderzoek zal bestaan uit verschillende scans en duurt ongeveer 45 minuten. Voor het MRI-onderzoek wordt gebruik gemaakt van een 3 Tesla MRI-scanner. MRI is een techniek waarbij gebruik wordt gemaakt van een sterk magneetveld en radiogolven. Hiermee worden bepaalde signalen in het lichaam opgewekt. Een soort antenne ontvangt deze signalen en een computer vertaalt deze in een beeld. Er wordt geen gebruik gemaakt van röntgenstralen.

Voorafgaand aan het MRI-onderzoek zal u gevraagd worden om sieraden af te nemen en scan-kleding aan te doen (een soort pyjama die door het UMC Utrecht verstrekt wordt). Vervolgens wordt u op een bed geholpen en wordt u langzaam de MRI-scanner in geschoven. Gedurende het maken van de foto's hoort u kloppende of ratelende geluiden. U krijgt een koptelefoon op tegen het geluid van de MRI-scanner.

Tussen de scans door zal het MRI-personeel u op de hoogte brengen van de voortgang van het onderzoek. Tevens krijgt u een belletje mee, waarmee u de aandacht van het MRI-personeel kan trekken en via een intercom kunt u communiceren met de laborant die de MRI-scanner bedient. Het is belangrijk dat u tijdens het onderzoek zo stil mogelijk ligt.

Doordat bij het onderzoek gebruik wordt gemaakt van een magneetveld, kunnen mensen met onder andere een pacemaker niet worden onderzocht. Als u bent geopereerd en u heeft in uw lichaam een metalen prothese, zoals schroeven en clips, dan verzoeken wij u dit vóór het onderzoek te zeggen. De arts kan dan bepalen of het onderzoek wel of niet mogelijk is. Hiertoe zal ook nog een vragenlijst doorlopen worden.

#### **4. Opzet van het onderzoek**

Indien u mee wilt werken aan het onderzoek zal er een intake plaatsvinden. Er wordt gecontroleerd of u aan alle criteria voor deelname voldoet. Indien u deel kunt nemen, zal u gevraagd worden om een toestemmingsformulier in te vullen. Er zullen een aantal vragenlijsten worden afgenomen en er wordt zo nodig lichamelijk onderzoek verricht. Tevens wordt bloed afgenomen. Aansluitend vindt het MRI-onderzoek plaats.

Na 3 tot 6 maanden wordt u gevraagd opnieuw naar het UMC Utrecht te komen, om het MRI-onderzoek te herhalen, zodat veranderingen van de hersenen door de tijd heen bestudeerd kunnen worden.

#### **5. Voor- en nadelen voor de deelnemer**

U hebt zelf geen direct voordeel van deelname aan deze studie. Het onderzoek kan nuttige wetenschappelijke gegevens voor de toekomst leveren met betrekking tot ALS/MND. Nadeel van deelname is de tijdsinvestering. Het ondergaan van de MRI-scan kan belastend zijn indien u moeite heeft om plat op de rug te blijven liggen. Daarnaast kan het bloedprikken onaangenaam aanvoelen en kan er een blauwe plek ontstaan op de plaats van de prik.

Aangezien de waarde van de gebruikte MRI en analysetechnieken nog onbekend is, kan geen uitspraak worden gedaan over de bevindingen van individuele scans. U ontvangt dan ook geen uitslag van de scan, tenzij er een toevallsbevinding wordt gedaan (zie punt 6). Persoonlijke uitslagen over het bloedonderzoek worden niet gegeven, om te voorkomen dat men onverwacht, ongewenst of onvoorbereid geïnformeerd zou worden over het al dan niet bezitten van een erfelijke aanleg voor ALS. Voor individuele erfelijkheidsvragen kan uw huisarts u verwijzen naar de afdeling Medische Genetica om uw vragen te bespreken en daarbij na te gaan of diagnostisch DNA-onderzoek voor de aanleg voor ALS mogelijk is.

#### **6. Risico's en bijwerkingen**

Er is internationaal al veel onderzoek gedaan naar de veiligheid van 3 Tesla MRI en eventuele bijwerkingen. Geen van deze onderzoeken geven aanleiding tot ongerustheid ten aanzien van de veiligheid. Voor zover bekend zijn er geen nadelige bijwerkingen.

Wel werden sommige proefpersonen duizelig of misselijk als ze te snel door het magneetveld liepen. De oorzaak hiervan is dat uw evenwichtsorgaan het wisselende magneetveld verwart met beweging. Dit effect wordt als niet-schadelijk beschouwd. U zult wel gevraagd worden om daarom langzaam te bewegen in de scan-ruimte en u zal ook langzaam de scanner in geschoven worden. Sommige mensen krijgen een claustrofobische ervaring in de MRI-scanner. Claustrofobie is angst voor gesloten ruimten. Iemand die claustrofobisch is, kan angstig worden in een kleine ruimte door het idee niet weg te kunnen of beperkt te kunnen bewegen. Indien dit bij u het geval is, kan op ieder moment het onderzoek afgebroken worden.

Soms worden bij een MRI-onderzoek toevallsbevindingen gedaan (zoals goedaardige tumoren). U wordt op de hoogte gesteld van bevindingen die consequenties hebben in de zin dat u hiervoor behandeld moet of kunt worden. Indien u hier bezwaar tegen heeft, dan kunt u niet deelnemen aan dit onderzoek. De voor- en nadelen zullen besproken worden in het intakegesprek.

Aan de bloedafname zijn geen noemenswaardige risico's verbonden.

## **7. Wat gebeurt er als u niet wilt meedoen?**

Als u besluit niet deel te nemen aan deze studie ontvangt u de gebruikelijke behandeling en zorg. Indien u na de intake toch besluit af te zien van deelname willen we u vragen dit zo snel mogelijk door te geven aan ondergetekende, ook dit heeft geen gevolgen voor uw verdere behandeling.

## **8. Hoe verloopt het onderzoek voor de deelnemer?**

Zoals vermeld zal de totale tijdsinvestering voor u als deelnemer per bezoek ongeveer 1,5 uur zijn (intake en MRI-onderzoek), daarbij komt nog eventuele reistijd naar het UMC Utrecht. Na de intake vindt aansluitend het MRI-onderzoek plaats op de afdeling radiologie. De huisarts zal niet standaard geïnformeerd worden over uw deelname. Het onderzoek zal na 3 tot 6 maanden worden herhaald, met een maximum van 5 keer, uiteraard indien uw lichamelijke conditie dit toelaat.

Wij vragen u in de toestemmingsverklaring of u bezwaar heeft opnieuw benaderd te worden voor aanvullende vragen of onderzoek in de toekomst. Het kan namelijk zo zijn dat wij aanvullende gegevens nodig hebben (bijvoorbeeld over andere gezondheidsproblemen). U zult in dat geval schriftelijk of telefonisch benaderd worden.

## **9. Afronding**

Bevindingen bij het onderzoek zullen op groepsniveau worden geanalyseerd. U krijgt dus geen persoonlijke uitslag. Er kunnen soms, zoals hierboven genoemd, ook onverwachte bevindingen op de MRI-scan worden gedaan, die consequenties hebben in de zin dat u hiervoor behandeld moet of kunt worden. Daarvan wordt u uiteraard wel persoonlijk op de hoogte gebracht.

De resultaten van het onderzoek zullen aangeboden worden aan een medisch wetenschappelijk tijdschrift en zullen gepubliceerd worden op [www.als-centrum.nl](http://www.als-centrum.nl).

## **10. Kosten en vergoedingen**

Deelname aan dit onderzoek gaat niet gepaard met kosten, ook niet via uw ziektekostenverzekering. Voor reiskosten en parkeerkosten ontvangt u een vergoeding. Een declaratieformulier krijgt u via de arts of verpleegkundige verbonden aan het onderzoek.

## **11. Vertrouwelijkheid**

Persoonsgegevens die tijdens deze studie worden verzameld, worden vervangen door een codenummer. Alleen dat nummer wordt gebruikt voor studiedocumentatie, in rapporten of publicaties over dit onderzoek. Slechts degene, die de sleutel van de code heeft (de onderzoeker of de behandelend arts) weet wie de persoon achter het codenummer is. De gegevens worden bewaard gedurende 20 jaar.

Wij willen uw lichaamsmateriaal bewaren gedurende onbepaalde tijd. Misschien kunnen we daar later een ander onderzoek mee uitvoeren binnen hetzelfde onderzoeksgebied. Tevens vragen wij op het toestemmingsformulier uw toestemming voor het gebruiken van gegevens en lichaamsmateriaal voor eventueel vervolgonderzoek. Als u dat niet wilt, respecteren wij dat natuurlijk. U kunt uw keuzes op het toestemmingsformulier aangeven. U kunt later altijd nog beslissen deze toestemming in te trekken. Wanneer ander onderzoek uitgevoerd zal gaan worden, zullen we u daarover informeren. U kunt dan alsnog aangeven of uw gegevens daar wel of niet voor mogen worden gebruikt. We benaderen u pas nadat de Medisch Ethische Toetsingscommissie hiervoor toestemming heeft gegeven.

Wanneer het nodig is om de juistheid van de genoteerde gegevens te controleren kunnen de ingevulde formulieren door daartoe bevoegde buitenstaanders vergeleken worden met de gegevens in uw medisch dossier. Als u instemt met deelname geeft u tegelijk toestemming tot deze vertrouwelijke inzage in uw medische gegevens. Onderzoeksgegevens worden gehanteerd met inachtneming van de Wet Bescherming Persoonsgegevens en het privacyreglement van het UMC Utrecht.

Voor dit onderzoek is goedkeuring verkregen van de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht, na een positief oordeel van de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het UMC Utrecht. De voor dit onderzoek geldende internationale richtlijnen worden nauwkeurig in acht genomen.

## **12. Vrijwillige deelname**

Deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. Als u niet wilt deelnemen, hoeft u daarvoor geen reden te geven. Als u besluit niet mee te doen, geeft dat geen enkele verandering in uw verdere behandeling of begeleiding. Ook als u nu toestemming geeft, kunt u die te allen tijde zonder opgave van redenen weer intrekken. Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Het kan echter gebeuren, dat uw lichamelijke reacties of nieuw ontdekte feiten ons tot veranderingen dwingen. Die zullen direct met u besproken worden, zodat u de gelegenheid krijgt te overwegen al of niet met het onderzoek door te gaan. Als uw veiligheid of welbevinden in gevaar zijn, beëindigt de onderzoeker uw deelname aan het wetenschappelijk onderzoek direct.

### **13. Verzekering**

Het UMC Utrecht heeft, als opdrachtgever van dit onderzoek, een risicoverzekering afgesloten voor proefpersonen die meedoen aan wetenschappelijk onderzoek. Voor meer informatie over de verzekering verwijs ik u naar de bijlage behorend bij deze brief.

### **14. Wilt u nog iets weten?**

Indien u na het lezen van deze informatie nog aanvullende vragen heeft, kunt u contact opnemen met een van de onderzoeksassistenten:

- Mw. Simone Vugts, tel. 088-75 51221.
- Mw. Hermieneke Vergunst-Bosch, tel. 088-75 55887.

### **15. Hoe te handelen bij klachten?**

Als u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit melden aan de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u contact opnemen met Patiëntenservice. Patiëntenservice is te vinden in de centrale hal van locatie AZU, naast de centrale opnamebalie, tel. 088-75 58850.

Als u twijfelt over deelname, of als u voor of tijdens de studie vragen heeft die u liever niet aan de onderzoeker stelt, dan kunt u contact opnemen met een onafhankelijke arts. Deze is zelf niet bij het onderzoek betrokken, maar wel deskundig op het gebied van dit onderzoek en uw ziekte:

Dr. G.J. Biessels, neuroloog; tel. 088-75 59490.

Met vriendelijke groet,

Drs. K. van Veenhuijzen  
Arts-onderzoeker

Drs. H.H.G. Tan  
Arts-onderzoeker

Drs. H.J. Westeneng  
Arts-onderzoeker

Prof. dr. L.H. van den Berg  
Neuroloog

Bezoekadres: Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht.

Contact: Simone Vugts 088-75 51221, [s.m.a.vugts-2@umcutrecht.nl](mailto:s.m.a.vugts-2@umcutrecht.nl)

#### Bijlagen

1. Verzekeringsbijlage
2. Toestemmingsverklaring
3. Brochure medisch wetenschappelijk onderzoek, algemene informatie voor de proefpersoon



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, als opdrachtgever van dit onderzoek, een risicoverzekering afgesloten voor proefpersonen die meedoen aan wetenschappelijk onderzoek. De verzekering is afgesloten bij Marketform Limited te Londen onder het polisnummer L110082.

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](http://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.







## Toestemmingsverklaring

### Beeldvorming bij motor neuron ziekten; biomarker-onderzoek met 3 Tesla MRI

- Ik heb de informatie (versie 4.3; mei 2018) gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik heb de gelegenheid gehad om aanvullende vragen te stellen. Deze vragen zijn genoeg beantwoord. Ik heb voldoende tijd gehad om over deelname na te denken.
- Ik weet dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik mijn toestemming op ieder moment kan intrekken zonder dat ik daarvoor een reden hoeft te geven. Ik begrijp dat het opzeggen van mijn medewerking aan dit onderzoek geen nadelige gevolgen voor mij of mijn verdere behandeling zal hebben.
- Ik geef toestemming om op de hoogte te worden gesteld van onverwachte bevindingen op de MRI waarvoor medisch behandelen noodzakelijk wordt geacht.
- Ik geef toestemming voor het afnemen van bloed en voor het opslaan van serum, plasma en geïsoleerd DNA en RNA uit het bloed, voor bovengenoemd onderzoek.
- Ik weet dat mijn DNA gebruikt zal worden voor wetenschappelijk onderzoek. Ook ben ik ervan bewust dat mijn DNA geanalyseerd zal worden voor bekende genetische afwijkingen die voorkomen bij ALS. Ik weet dat ik geen uitslag van deze analyses zal krijgen.
- Ik geef toestemming, dat monitors, auditors, medewerkers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg of leden van de Medisch Ethische Toetsingscommissie inzage kunnen krijgen in mijn gegevens.
- Ik geef toestemming om de gegevens te verwerken voor de doeleinden zoals beschreven in de informatiebrief.
- Ik geef toestemming om opnieuw benaderd te worden voor aanvullende vragen/onderzoeken in de toekomst.  
 ja    nee *(aankruisen wat van toepassing is)*
- Ik geef toestemming voor het gebruiken van gegevens voor eventueel vervolg onderzoek.  
 ja    nee *(aankruisen wat van toepassing is)*
- Ik geef toestemming voor het bewaren van het serum, plasma en geïsoleerd DNA en RNA uit mijn bloed, voor onbepaalde tijd voor verder wetenschappelijk onderzoek op het gebied van ALS en gerelateerde ziekten, na afloop van dit onderzoek.  
 ja    nee *(aankruisen wat van toepassing is)*
- Ik stem in met mijn deelname aan bovengenoemd onderzoek.

Naam proefpersoon : \_\_\_\_\_ m/v

Geboortedatum : \_\_\_\_\_

Telefoonnummer : \_\_\_\_\_ Email : \_\_\_\_\_

Handtekening : \_\_\_\_\_ Datum : \_\_ / \_\_ / \_\_

---

Ik heb mondelinge en schriftelijke toelichting verstrekt over het onderzoek. Ik verklaar mij bereid nog opkomende vragen over het onderzoek naar vermogen te beantwoorden.

Naam onderzoeker : \_\_\_\_\_

Handtekening : \_\_\_\_\_ Datum : \_\_ / \_\_ / \_\_

(De proefpersoon ontvangt een ondertekende kopie van de patiënteninformatie en het toestemmingsformulier, het origineel blijft in het onderzoeksdossier van de onderzoeksarts).