MYPP studie

Myo-inositol Suppletie ter **P**reventie van Zwangerschapscomplicaties
bij Vrouwen met **P**olycysteus Ovarium Syndroom

PROEFPERSONENINFORMATIE EN TOESTEMMINGSFORMULIER

Geachte mevrouw,

U heeft waarschijnlijk onlangs bevestigd gekregen dat u zwanger bent, gefeliciteerd!
U ontvangt deze brief omdat u gevraagd bent om mee te doen aan de MYPP studie, een medisch-wetenschappelijk onderzoek bij zwangere vrouwen met polycysteus ovarium syndroom (PCOS).
Meedoen is vrijwillig. Om mee te doen is wel uw schriftelijke toestemming nodig.
Voordat u beslist of u mee wilt doen, is het belangrijk dat u weet wat het onderzoek inhoudt. Naast de mondelinge informatie door uw arts of verloskundige, ontvangt u daarom deze schriftelijke informatie. Lees de informatie rustig door en bespreek deze gerust met de mensen om u heen. U kunt te allen tijde vragen stellen. Zie hiervoor de instructies en contactgegevens aan het eind van deze informatiebrief.
Verdere algemene informatie over meedoen aan onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek wordt gecoördineerd vanuit het Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam en wordt daarnaast uitgevoerd in nog 12 andere ziekenhuizen in Nederland. Er zullen bijna 500 vrouwen aan het onderzoek meedoen.
Voor dit onderzoek is goedkeuring verkregen van de Raad van Bestuur na een positief advies van de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het Erasmus MC. Algemene informatie over de toetsing van onderzoek vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

2. Doel van het onderzoek

Het doel van de MYPP studie is het verbeteren van de uitkomst van de zwangerschap bij vrouwen met PCOS door inname van een voedingssupplement. In dit onderzoek wordt uitgezocht of het dagelijks gebruik van het voedingssupplement, genaamd ‘myo-inositol’, voor u de kans op zwangerschapscomplicaties kan verkleinen. Daarnaast willen we kijken of inname van myo-inositol supplementen ook voordelen oplevert voor uw algemene gezondheid en voor de gezondheid van uw baby.

3. Achtergrond van het onderzoek

Polycysteus Ovarium Syndroom (PCOS) en zwangerschap

PCOS is een veelvoorkomende aandoening en komt voor bij 6-15% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Bij PCOS bestaat er een verstoring in de balans tussen verschillende hormonen. Vaak zijn de waarden van het mannelijk geslachtshormoon (testosteron) en een hormoon dat het suikergehalte in het bloed regelt (insuline) verhoogd. Deze verstoring kan de klachten die passen bij PCOS verklaren, zoals een

onregelmatige menstruatiecyclus, vruchtbaarheidsproblemen, acné, overbeharing, overgewicht en stemmingswisselingen. Het hebben van PCOS vergroot de kans op gezondheidsproblemen en kan tijdens de zwangerschap voor complicaties voor u en uw ongeboren baby zorgen. Zo hebben vrouwen met PCOS een verhoogde kans op zwangerschapssuikerziekte (driemaal zo hoog in vergelijking met vrouwen die geen PCOS hebben), hoge bloeddruk en om te vroeg te bevallen (vroeggeboorte). Bij elkaar opgeteld komen deze complicaties voor in ongeveer één derde van de zwangerschappen bij PCOS. Dit kan ook effect hebben op de groei en de ontwikkeling van de baby en kan leiden tot extra zorgbehoefte en bijvoorbeeld ziekenhuisopname. Tenslotte bestaat het vermoeden dat, door deze verstoorde hormoonbalans, borstvoeding geven bij vrouwen met PCOS moeizamer verloopt en dat de samenstelling van hun moedermelk anders is. Hiervoor is echter nog onvoldoende bewijs. Voor meer algemene informatie over PCOS en risico's kunt u de NVOG Brochure 'PCOS (Polycysteus Ovarium Syndroom)' (https://www.degynaecoloog.nl/onderwerpen/pcos-polycysteus-ovarium-syndroom/) en de patiëntenfolder 'PolyCysteus Ovarium Syndroom (PCOS)' van het Catharina Ziekenhuis (https://www.catharinaziekenhuis.nl/files/Patient/Patientenfolders/_ScreensPages/Onderzoeken/GYN-077-PolyCysteus_Ovarium_Syndroom_(PCOS).pdf) raadplegen.

Er zijn momenteel geen effectieve methoden of middelen om de kans op zwangerschapscomplicaties voor vrouwen met PCOS te verkleinen. De huidige adviezen voor een gezonde levensstijl en aandacht voor (niet teveel) gewichtstoename tijdens de zwangerschap zijn belangrijk, maar blijken onvoldoende om de kans op problemen tijdens de zwangerschap echt terug te dringen.

Myo-inositol

Myo-inositol is een lichaamseigen stof die een belangrijke bouwsteen vormt van onze lichaamscellen. Normaal gesproken wordt een groot deel van de hoeveelheid myo-inositol die je dagelijks nodig hebt door het lichaam zelf aangemaakt. Daarnaast is dit suikerachtige stofje volop aanwezig in onze voeding, met name in fruit en groenten. Myo-inositol werd eerst beschouwd als lid van de vitamine-B familie en wordt momenteel als voedingssupplement steeds meer gebruikt vanwege verschillende mogelijke gezondheidsbevorderende effecten.
Uit onderzoek blijkt dat vrouwen met PCOS vaak een tekort aan myo-inositol hebben. Dit kan bijdragen aan een verstoorde hormoonbalans. Dagelijks gebruik van dit vitamine-achtige voedingssupplement buiten de zwangerschap helpt suiker-, insuline- en testosteronspiegels te herstellen en kan bijdragen aan gewichtsverlies. Myo-inositol kan in zekere zin gezien worden als een 'gezonde suiker' die kan helpen uw hormoonbalans en suikerspiegels te herstellen. Onderzoeken tonen aan dat myo-inositol suppletie ook tijdens de zwangerschap veilig is voor zowel moeder als kind. In eerder onderzoek bij zwangere vrouwen met overgewicht (met en zonder PCOS) blijkt myo-inositol suppletie de kans op zwangerschapssuikerziekte te verlagen met 65%. Ook kwamen hoge bloeddruk en vroeggeboorte minder vaak voor. We weten nog niet of myo-inositol suppletie voordelig is voor *alle* zwangeren met PCOS.

4. Wat meedoen inhoudt

Gebruik voedingssupplement

Alle vrouwen die deelnemen aan de MYPP studie krijgen vanaf deelname tot aan de bevalling twee keer per dag een voedingssupplement. Om te kijken of het gebruik van myo-inositol tijdens de zwangerschap, naast de standaard aanbevolen foliumzuur supplementen, de kans op zwangerschapscomplicaties kan verkleinen, worden deelnemers in twee groepen ingedeeld. De ene groep krijgt een voedingssupplement met daarin myo-inositol én foliumzuur. De andere groep krijgt voedingssupplementen met hierin alleen standaard hoeveelheden foliumzuur. De supplementen worden voor beide groepen verpakt als zakjes

poeder en zullen er hetzelfde uitzien en smaken. Om de verdeling zo eerlijk mogelijk te houden, wordt met behulp van een computer geloot welke zakjes u krijgt. Deze loting wordt randomisatie genoemd. U en de onderzoeker hebben hier geen invloed op en weten niet welke voedingssupplementen u krijgt. Als het voor uw gezondheid belangrijk is, kan dit wel worden opgezocht. Algemene informatie over randomisatie vindt u op de website van de Rijksoverheid: www.rijksoverheid.nl/mensenonderzoek.

Bezoeken en metingen

Gedurende het onderzoek krijgen alle deelnemers dezelfde zorg, afspraken en onderzoeken, ongeacht in welke groep zij zijn ingedeeld. In **bijlage C** vindt u een schematische overzicht van alle handelingen en onderzoeken die gedurende de studie zullen plaatsvinden, waarbij duidelijk vermeld staat welke onderzoeken ook standaard zouden plaatsvinden en welke extra zijn.
Tijdens uw gebruikelijke zwangerschapscontroles in het Catharina Ziekenhuis zal in totaal drie keer uw gewicht genoteerd worden en twee keer uw urine worden onderzocht om te kijken hoeveel myo-inositol u uit plast. Twee keer zal bloed worden afgenomen om het effect van myo-inositol op uw bloedwaarden te beoordelen. Tenminste een van deze bloedafnames valt samen met reguliere bloedonderzoeken. Alle vrouwen met PCOS worden tijdens de zwangerschap twee keer door hun eigen verloskundige of arts getest op suikerziekte, ongeacht of u meedoet aan het onderzoek. Naast de termijnecho en de 20-weken echo wordt minimaal één keer een echo gemaakt om de groei en het gewicht van uw ongeboren baby in te schatten. Bij elke zwangerschapscontrole wordt met u besproken hoe het met u gaat en of u problemen ondervindt met het gebruik van het voedingssupplement.
Na de geboorte zal met uw toestemming bloed worden afgenomen uit de navelstreng. Hiermee kunnen we de hormoonbalans van uw baby in kaart brengen. Dit voelen u en de baby niet.
Tenslotte wordt tijdens een standaard nacontrole nog een keer uw gewicht genoteerd en uw bloed en urine onderzocht. U mag na het gebruik van myo-inositol supplementen gewoon borstvoeding geven.

Anders dan gebruikelijke zorg

Het onderzoek zal geen invloed hebben op de zorg die u krijgt tijdens de zwangerschap en heeft geen invloed op de manier waarop u gaat bevallen. Van de hierboven beschreven handelingen en onderzoeken zullen in het kader van deze studie de volgende onderzoeken extra zijn:

- Drie gewichtsmetingen
- Twee bloedafnames en twee urineonderzoeken
- Afname van een kleine hoeveelheid bloed uit de navelstreng
- Wij zullen een groei-echo (bij voorkeur rond de 32^{e} zwangerschapsweek) aanvragen indien dit niet standaard wordt aangevraagd door uw behandelaar.

Alle onderzoeken vallen samen met de gebruikelijke controles in het kader van uw zwangerschap. U hoeft voor dit onderzoek dus niet extra op controle te komen.
Dit alles is ook schematisch weergegeven in **bijlage C.**

Onderzoek naar borstvoeding

Indien u zes weken na de bevalling borstvoeding geeft zullen wij u vragen om een kleine hoeveelheid moedermelk af te staan voor onderzoek en om zes maanden na de bevalling een extra vragenlijst in te vullen. In de moedermelk zal de samenstelling van voedingsstoffen, hormonen en myo-inositol worden onderzocht. U kunt op een later moment (bij voorkeur voor de bevalling, rond de 36^{e} zwangerschapsweek) aangeven of u hieraan deel zou willen nemen door het apart bijgevoegde toestemmingsformulier te ondertekenen (**bijlage F**). U kunt op elk moment beslissen om toch niet mee te doen aan dit onderzoek.

Deelname aan een biobank

Indien u besluit deel te nemen aan dit onderzoek, willen wij u apart vragen of u wilt meewerken aan de MYPP biobank. Hiervoor zal tijdens dit onderzoek 'extra' lichaamsmateriaal (zoals bloed, urine en de placenta) van deelnemers worden verzameld. Meer informatie hierover vindt u in de apart bijgevoegde informatiebrief.

5. Wat wordt er van u verwacht tijdens het onderzoek

Samengevat vragen wij in het kader van het MYPP onderzoek het volgende van u:

- de voedingssupplementen in te nemen volgens voorschrift en twee keer de resterende zakjes mee te nemen tijdens uw controle. Indien u al voedingssupplementen met myo-inositol gebruikt wordt u gevraagd deze te stoppen. Eventuele voedingssupplementen met foliumzuur kunt u staken.
- elke drie maanden een vragenlijst in te vullen die gaat over uw ervaring met het gebruik van de supplementen, uw gezondheid, stemming en kwaliteit van leven en over borstvoeding geven. Het invullen van de vragenlijsten kost ongeveer 20 - 40 minuten per vragenlijst.
- een deelnemerskaart van het onderzoek bij u te dragen. Hierop staat dat u meedoet aan dit onderzoek en gegevens van contactpersonen binnen het onderzoek.
- het gebruik van andere voedingssupplementen, homeopathische middelen en/of geneesmiddelen tijdens het onderzoek te melden aan uw gynaecoloog of verloskundige.

Wij raden u aan de standaard leefstijl- en voedingsadviezen van uw behandelaar op te volgen.

6. Mogelijke bijwerkingen of ongemakken

Mogelijke bijwerkingen/nadelige effecten: bij gebruik van myo-inositol tijdens de zwangerschap in de hoeveelheden als in dit onderzoek zijn geen bijwerkingen of schadelijke effecten bekend voor moeder en kind. Myo-inositol wordt in de regel goed verdragen in deze dosering. Bijwerkingen worden alleen genoemd bij hogere doseringen en zijn dan vaak mild. Mogelijke bijwerkingen kunnen zijn: een opgeblazen gevoel, misselijkheid, winderigheid en diarree. We raden u daarom aan niet meer dan twee zakjes voedingssupplement per dag te nemen. In theorie bestaat er altijd de kans dat het gebruik van myo-inositol nadelige effecten heeft die nog onbekend zijn. Aangezien het om een lichaamseigen stof gaat die we van nature binnenkrijgen via onze dagelijks voeding, lijkt de kans hierop zeer onwaarschijnlijk.
Mogelijke ongemakken: ongemakken verbonden aan deelname zijn beperkt en bestaan eventueel uit extra bloedafnames. De bloedafnames zullen zoveel mogelijk plaatsvinden tijdens reguliere bloedonderzoeken. Per afname wordt maximaal 20 ml bloed afgenomen. Deze hoeveelheid wordt gemiddeld ook afgenomen tijdens reguliere bloedonderzoeken.

7. Mogelijke voor- en nadelen van deelname aan het MYPP onderzoek

Het is belangrijk dat u de mogelijke voor- en nadelen goed afweegt voordat u besluit mee te doen.
Er zijn op dit moment geen goede adviezen of middelen om de kans op zwangerschapscomplicaties, die samenhangen met PCOS, voor u en uw ongeboren kind te verkleinen. Myo-inositol is een natuurlijke stof die als voedingssupplement veelvuldig wordt gebruikt en ook in gezonde voeding voorkomt. Op basis van het beschikbare bewijs worden er bij het gebruik van de myo-inositol supplementen in de hoeveelheden als in dit onderzoek geen bijwerkingen of nadelige effecten verwacht. De verwachting is dat het dagelijks gebruik van myo-inositol de kans op zwangerschapscomplicaties verlaagt. Dit betekent dat deelname, indien u loot voor de voedingssupplementen met myo-inositol, ook voor u en uw baby voordelen kan bieden. Dit is echter (nog) niet zeker. Uw deelname zal in ieder geval bijdragen aan meer kennis en betere behandeladviezen voor zwangere vrouwen met PCOS.
Mogelijke nadelen van deelname aan het onderzoek zijn beperkt en zijn hiervoor onder punt 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. Welke keuze u ook maakt, nu of in de toekomst, deze zal geen invloed op de kwaliteit van zorg die u ontvangt.
Als u niet wilt meedoen, hoeft u niets te doen en hoeft u daarvoor geen reden te geven.
Als u wel meedoet, kunt u op elk moment tijdens het onderzoek alsnog stoppen. U hoeft hiervoor geen reden op te geven, maar u wordt wel gevraagd dit direct te melden aan de onderzoeker.
Mocht er nieuwe belangrijke informatie over het onderzoek bekend worden, die mogelijk uw wens tot deelname beïnvloedt, dan wordt u daarover ingelicht. Ook uw arts en de onderzoeker kan uw deelname aan het onderzoek beëindigen als zij dat in uw belang vinden. Tenslotte kan de overheid of de beoordelende medisch-ethische toetsingscommissie besluiten om het onderzoek te stoppen.
Indien u besluit niet deel te nemen of tussentijds stopt, ontvangt u vanaf dat moment standaardzorg en begeleiding tijdens uw zwangerschap. Momenteel is deze zorg hetzelfde voor zwangeren met en zonder PCOS.

9. Einde van het onderzoek

Na de bevalling kunt u het gebruik van de voedingssupplementen stoppen. Het onderzoek is voor u afgelopen nadat u zes weken na de bevalling op nacontrole bent geweest (of indien u met het borstvoedingsonderzoek meedoet: na het invullen van de laatste vragenlijst zes maanden na de bevalling). Nadat alle deelnemers op nacontrole zijn geweest en het onderzoek is afgerond, worden de twee studiegroepen vergeleken om het effect van myo-inositol suppletie te onderzoeken. De resultaten van het onderzoek zullen worden gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift.
Graag vragen wij apart om uw toestemming om u na dit onderzoek opnieuw schriftelijk of telefonisch te benaderen voor eventueel vervolgonderzoek. Bijvoorbeeld om het effect van myo-inositol op de lange termijn voor u en uw kind te onderzoeken. Indien u hiervoor toestemming geeft, vragen wij u dit aan te geven op het toestemmingsformulier (**bijlage D**) en uw contactgegevens te noteren in **bijlage E.** Uw gegevens zullen vertrouwelijk behandeld worden en alleen voor bovenstaand doeleinde gebruikt worden. U kunt uw toestemming te allen tijde intrekken. Om uw gegevens te kunnen gebruiken in eventuele vervolgonderzoeken wordt u, alleen indien u hier expliciet om vraagt, verteld in welke groep u zat.

10. Gebruik en bewaren van uw gegevens en afgenomen lichaamsmateriaal

Voor dit onderzoek zullen wij uw (persoons) gegevens en lichaamsmateriaal (bloed, urine en eventueel uw moedermelk) verzamelen, gebruiken en bewaren. Het gaat om gegevens zoals uw naam, geboortedatum, e-mailadres en om gegevens over uw gezondheid. Mocht u bij een zorgverlener buiten dit ziekenhuis bekend zijn en/of overgeplaatst worden naar een ander ziekenhuis, dan willen wij met uw toestemming graag gegevens daar opvragen. Om te kijken of myo-inositol suppletie tijdens de zwangerschap ook voordelen oplevert voor uw baby, zullen wij navelstrengbloed en een aantal gegevens uit het medisch dossier van uw baby verzamelen. In het algemeen geldt dat niet meer gegevens worden verzameld dan die nodig zijn voor het onderzoek. Dit alles is nodig om de onderzoeksvraag te beantwoorden, de resultaten te publiceren en om myo-inositol supplementen mogelijk in de toekomst te kunnen aanbevelen aan zwangere vrouwen met PCOS.

Vertrouwelijkheid van uw gegevens en afgenomen lichaamsmateriaal

Om uw privacy te beschermen worden uw gegevens en het afgenomen lichaamsmateriaal voorzien van een code in plaats van uw naam of andere persoonsgegevens. Bij het verwerken van uw gegevens wordt alleen deze code gebruikt. De gegevens zijn alleen tot u te herleiden met de sleutel van de code. De sleutel wordt veilig opgeborgen door de onderzoeker op de onderzoekslocatie (in uw geval het Catharina Ziekenhuis Eindhoven). Ook in rapporten en publicaties over het onderzoek zullen de gegevens niet tot u te herleiden zijn.

Toegang tot uw gegevens voor controle

Om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd, zullen een aantal mensen in uw ziekenhuis inzage krijgen in uw onderzoeksgegevens (ook zonder code). Door deel te nemen aan het onderzoek geeft u de volgende personen hiervoor toestemming: het onderzoeksteam, de datamanager, de veiligheidscommissie en monitor van het Erasmus MC en vertegenwoordigers van de Inspectie Gezondheidzorg en Jeugd (IGJ). Uw gegevens worden hierbij strikt vertrouwelijk behandeld.

Bewaartermijn en gebruik van uw gegevens en afgenomen lichaamsmateriaal

Uw gegevens die zijn verzameld voor dit onderzoek moeten tot 15 jaar na dit onderzoek worden bewaard op de onderzoekslocatie (Catharina Ziekenhuis Eindhoven). De verzamelde lichaamsmaterialen worden tenminste tot het einde van het onderzoek bewaard. Uw gegevens en materialen kunnen gedurende deze perioden alleen gebruikt worden voor nadere bestudering binnen dit onderzoek.

Bewaren en gebruik van uw gegevens en afgenomen lichaamsmateriaal voor ander onderzoek

Uw gegevens en lichaamsmateriaal kunnen in de toekomst, na afloop van dit onderzoek, ook nog van belang zijn voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van PCOS. Daarvoor zullen de verzamelde gegevens en het lichaamsmateriaal dat overblijft na dit onderzoek (zogenaamd ‘rest’ materiaal) voor onbepaalde tijd opgeslagen worden in de biobank van het Erasmus MC. U kunt op het toestemmingsformulier apart aangeven of u hier wel of niet mee instemt. Indien u hier niet mee instemt, kunt u gewoon deelnemen aan het huidige onderzoek.

Informatie over onverwachte bevindingen

Tijdens dit onderzoek kan er bij toeval iets gevonden worden dat niet van belang is voor het onderzoek maar wel voor u. Bijvoorbeeld omdat een vervolgonderzoek of een behandeling nodig is. Door deel te nemen aan dit onderzoek geeft u toestemming om uw huisarts of behandelend arts hiervan op de hoogte te stellen, indien dit belangrijk is voor uw gezondheid. U kunt dan met uw arts vervolgacties bespreken.

Intrekken toestemming

U kunt uw toestemming voor gebruik van uw gegevens en materialen voor dit onderzoek of toekomstig onderzoek altijd weer intrekken. Alleen de gegevens die tot dat moment zijn verzameld worden dan gebruikt voor het onderzoek. Het verzamelde lichaamsmateriaal zal worden vernietigd. Mochten er al metingen met dat lichaamsmateriaal zijn gedaan, dan worden die resultaten hiervan nog wel gebruikt.

Wilt u meer informatie over uw rechten of heeft u een klacht over de verwerking van uw gegevens?

Voor algemene informatie over uw rechten bij de verwerking van uw persoonsgegevens kunt u de website van de Autoriteit Persoonsgegevens en de website van het Catharina Ziekenhuis raadplegen. In **bijlage A** vindt u instructies en contactgegevens indien u vragen of klachten heeft over de verwerking van uw persoonsgegevens.

Registratie van het onderzoek

Dit onderzoek is opgenomen in een overzicht van medisch-wetenschappelijke onderzoeken, namelijk het Nederlands Trial Register ('Trial NL7799', https://www.trialregister.nl/trial/7799). Informatie over dit onderzoek is ook opgenomen op de studiewebsite: www.MYPP-trial.nl.
In de informatie op de websites zijn geen gegevens opgenomen die naar u herleidbaar zijn. Na het onderzoek kunnen de websites een samenvatting van de resultaten tonen.

11. Verzekering voor proefpersonen

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade ontstaan als gevolg van het onderzoek. Niet alle schade is gedekt. In **bijlage B** vindt u meer informatie over de verzekering en de uitzonderingen en informatie over hoe u eventuele schade kunt melden.

12. Informeren huisarts en behandelend specialist over uw deelname

Wij sturen uw huisarts altijd een brief om te laten weten dat u meedoet aan het onderzoek. Ook uw gynaecoloog of verloskundige worden op de hoogte gesteld van uw deelname. Dit is voor uw eigen veiligheid. Als u dit niet goed vindt, kunt u niet meedoen aan dit onderzoek.

13. Geen bijkomende kosten of vergoeding voor deelname

Het gebruik van de voedingssupplementen en de onder 4 genoemde onderzoeken brengen voor u geen extra kosten met zich mee. U ontvangt geen vergoeding voor uw deelname aan het onderzoek.

14. Heeft u vragen of een klacht?

Bij vragen kunt u contact opnemen met de coördinator van de MYPP studie of dr. M.E.M.H. Westerhuis, lokale hoofdonderzoeker en gynaecoloog in het Catharina Ziekenhuis.
Voor onafhankelijk advies voor of tijdens dit onderzoek, kunt u terecht bij de onafhankelijke arts dr. J.M.J. Cornette, gynaecoloog in het Erasmus MC. Hij weet veel over het onderzoek, maar heeft verder niets te maken met dit onderzoek.
Indien u klachten heeft over het onderzoek, kunt u dit het beste bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts. Wilt u dit liever niet, dan kunt u ook terecht bij de onafhankelijke klachtencommissie van het Catharina Ziekenhuis. Alle contactgegevens vindt u in **bijlage A.**

15. Ondertekening toestemmingsformulier

Wanneer u voldoende bedenktijd heeft gehad en wenst deel te nemen aan dit onderzoek, zullen wij u vragen uw toestemming schriftelijk te bevestigen op het bijgevoegde toestemmingsformulier. Door uw schriftelijke toestemming geeft u aan dat u de informatie heeft begrepen en instemt met uw deelname. Zowel uzelf als de onderzoeker ontvangen een getekende versie van het toestemmingsformulier.

Hartelijk dank dat u de tijd heeft genomen om deze informatiebrief te lezen. Stelt u gerust vragen als er onduidelijkheden zijn.

Met vriendelijke groeten,

Dr. M.E.H.M. Westerhuis
Lokale hoofdonderzoeker en gynaecoloog Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Mede namens het onderzoeksteam:
Dr. B.B. van Rijn, *MYPP projectleider, gynaecoloog Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam*
R. Bout – Rebel MSc, coördinator *MYPP studie*
Prof. dr. J.S.E. Laven, *gynaecoloog Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam*
Prof. dr. B.C.J.M. Fauser, *gynaecoloog UMC Utrecht*
Prof. dr. F.J.M. Broekmans, *gynaecoloog UMC Utrecht*
Prof. dr. V. Mijatovic, *gynaecoloog Amsterdam UMC – locatie VUmc*
Dr. T.E. Vogelvang, *gynaecoloog Diakonessenhuis Utrecht*
Dr. S.C.J.P. Gielen, *gynaecoloog Franciscus Gasthuis & Vlietland*
Dr. R.H.F. van Oppenraaij, *gynaecoloog Maasstad Ziekenhuis*
Dr. S. Al-Nasiry, *gynaecoloog Maastricht UMC+*
Dr. J. van Disseldorp, *gynaecoloog Sint Antonius Ziekenhuis*
Drs. M.L. Bandell, *gynaecoloog Albert Schweitzer Ziekenhuis*
Dr. J.H. Baalman, *gynaecoloog Medisch Spectrum Twente*
Dr. H.P. van de Nieuwenhof, *gynaecoloog Jeroen Bosch Ziekenhuis*
Dr. J. Langenveld, *gynaecoloog Zuyderland Medisch Centrum Heerlen*

16. Bijlagen bij deze informatie

A. Contactinformatie - Catharina Ziekenhuis Eindhoven
B. Informatie over de verzekering
C. Samenvatting en schematische weergave van het onderzoek
D. Toestemmingsformulier MYPP onderzoek
E. Contactgegevensformulier voor benadering voor vervolgonderzoek
F. Toestemmingsformulier MYPP borstvoedingsonderzoek

Belangenverstrengeling en financiering van het onderzoek

Het onderzoek wordt gefinancierd door de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie 'ZonMw' en uitgevoerd door het Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam. De onderzoekers verklaren dat zij geen functies bekleden die voor dit onderzoek kunnen leiden tot tegenstrijdige belangen.

Bijlage A: Contactinformatie - Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Betrokken onderzoekers Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Dr. M.E.H.M. Westerhuis
Lokale hoofdonderzoeker en Gynaecoloog Catharina Ziekenhuis Eindhoven
Telefoonnummer: 040 – 239 9300 (polikliniek gynaecologie)

K. Slobben-Mager / M. Coolen-Crooijmans
Researchverloskundige/researchmedewerker Catharina Ziekenhuis Eindhoven
E-mailadres: researchgyn@catharinaziekenhuis.nl
Telefoonnummer: 040 – 239 9300 (polikliniek gynaecologie)

Onderzoeksteam MYPP studie Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam

R. Bout – Rebel MSc
Coördinator MYPP studie, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
E-mailadres: r.bout-rebel@erasmusmc.nl / MYPP.trial@erasmusmc.nl
Telefoonnummer: 06 - 50094894

Dr. B.B. van Rijn
MYPP projectleider en Gynaecoloog Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
E-mailadres: b.vanrijn@erasmusmc.nl

Onafhankelijke arts

Dr. J.M.J. Cornette
Gynaecoloog Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam
E-mailadres: j.cornette@erasmusmc.nl

Noodnummer

In geval van nood adviseren wij u contact op te nemen met uw eigen medisch verloskundige of gynaecoloog, te bereiken via het algemene (nood)nummer van de afdeling Verloskunde van het Catharina Ziekenhuis. Telefoonnummer: 040 – 239 82 40 (24 uur per dag, 7 dagen per week bereikbaar).

Heeft u een klacht?

Indien u een klacht heeft over het onderzoek of de biobank, kunt u dit het beste bespreken met de onderzoeker of uw behandelend arts in het Catharina Ziekenhuis. Wilt u dit liever niet, of mocht u een klacht willen indienen dan kunt u contact opnemen met de Klachtenfunctionaris van het Catharina Ziekenhuis. Dit kan schriftelijk of mondeling.

Catharina Ziekenhuis, Bureau Patiëntenbelangen (route 257)
Postadres: Antwoordnummer 298, 5600 VC Eindhoven
Telefoonnummer: 040 239 84 10
E-mailadres: klachten@catharinaziekenhuis.nl
Digitaal via het online klachtenformulier: https://www.catharinaziekenhuis.nl/paginas/1192-klachtenformulier-patientenbelang.html

Gegevensbescherming

Meer algemene informatie over uw rechten bij de verwerking van uw persoonsgegevens kunt u vinden op de website van de Autoriteit Persoonsgegevens of de website van het Catharina Ziekenhuis (https://www.catharinaziekenhuis.nl/paginas/1174-privacyverklaring-patienten.html)

Bij vragen over uw rechten kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam van de MYPP studie in het Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam dat verantwoordelijk is voor de verwerking van uw persoonsgegevens. Bij vragen of klachten over de verwerking van uw persoonsgegevens raden we u aan eerst contact op te nemen met de betrokken onderzoekers in het Catharina Ziekenhuis. U kunt ook contact opnemen met de Autoriteit Persoonsgegevens of de Functionaris voor de Gegevensbescherming van het Catharina Ziekenhuis.

Functionaris voor de gegevensbescherming

Mr. Eline Thijssen-Loeffen
E-mail: fg@catharinaziekenhuis.nl
Telefoonnummer: 040 - 239 84 89

Bijlage B: Informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade dat het gevolg is van deelname aan het onderzoek. Dit geldt voor schade tijdens het onderzoek of binnen vier jaar na het einde van uw deelname aan het onderzoek. 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 per mail of telefonisch.

De verzekeraar van het onderzoek is:		
Naam:	CNA Insurance Company Ltd.	
Adres:	Polarisavenue 140, 2134 JX Hoofddorp, Nederland	
Polisnummer:	10220695	
Contactpersoon:	Mw. Esther van Herk	
Telefoonnummer:	023 – 303 6004	Mobiel nummer: +31 (0)6 380 59413
E-mail:	ClaimsNetherlands@cnahardy.com of esther.vanherk@cnaeurope.com	

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon, maximaal € 5.000.000 voor het gehele onderzoek en maximaal € 7.500.000 per jaar voor alle onderzoeken van dezelfde opdrachtgever (ziekenhuis).

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. Hieronder wordt ook verstaan eventuele schade aan het ongeboren kind;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

Bijlage C: Samenvatting en schematische weergave van het onderzoek

Waarom u?	U bent zwanger en heeft PCOS.
Waarom dit onderzoek?	PCOS verhoogd de kans op gezondheidsproblemen en kan tijdens de zwangerschap voor complicaties voor u en uw baby zorgen. Wij willen een veilige en effectieve manier vinden om zwangerschapscomplicaties bij vrouwen met PCOS te voorkomen.
Wat wordt onderzocht?	Of het dagelijks gebruik van het voedingssupplement myo-inositol (naast standaard aanbevolen foliumzuur supplementen) de kans op zwangerschapscomplicaties verkleint en mogelijk ook voordelen biedt voor uw algemene gezondheid en de gezondheid van uw baby.
Waar en bij wie vindt het onderzoek plaats?	Bijna 500 vrouwen zullen deelnemen in verschillende ziekenhuizen in Nederland. U kunt deelnemen in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven.
Wat is extra als u meedoet aan dit onderzoek? (zie ook hieronder)	- Inname van een voedingssupplement tijdens de zwangerschap (twee zakjes poeder per dag). - Drie gewichtsmetingen, twee bloedafnames en twee urineonderzoeken. - Een extra groei-echo van de (ongeboren) baby (indien niet standaard aangevraagd). - Drie keer een vragenlijst invullen. - Uw toestemming om een kleine hoeveelheid bloed af te nemen uit de navelstreng.

Zoals eerder genoemd vallen alle onderzoeken samen met de gebruikelijke controles in het kader van uw zwangerschap. U hoeft voor dit onderzoek dus niet extra op controle te komen.

	ZWANGERSCHAP										BEVALLING		NA BEVALLING	
	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	42	6 wkn	6 mnd
	Zwanger!	Informatie over onderzoek	Start onderzoek & Loting supplement			Gebruik voedingssupplementen →					Stop supplement		Einde onderzoek	
Controle afspraak			X				X		X		X		X	
Gewicht			X				✓		✓				✓	
Bloedafname			X						✓		navelstrengbloed		✓	
Suikertest (OGTT)				X			X							
Urine inleveren			X						✓				✓	
Echo (baby)			X			X			✓[S]					
Neem resterende supplementen mee							✓						✓	
Vragenlijst			✓							✓			✓	✓*
Moedermelk onderzoek*													✓*	
Biobank*(zie aparte brief)				✓*					✓*		✓*		✓*	

X Standaard zorg (wel belangrijk voor MYPP studie)

✓ Onderzoek voor MYPP studie

[S] In veel gevallen standaard zorg

* Optioneel

Figuur I – Schematische weergave van de MYPP studie

Welke aanvullende keuzes kan ik maken indien ik deelneem?

- Of u bereid bent om, indien u na de bevalling borstvoeding geeft, eenmalig (6 weken na de bevalling) een kleine hoeveelheid moedermelk in te leveren voor onderzoek en om één extra vragenlijst in te vullen (zes maanden na de bevalling). U kunt op een later moment aangeven of u hieraan deelneemt. (**Bijlage F** – Toestemmingsformulier onderzoek naar borstvoeding)
- Of u toestemming geeft om u na dit onderzoek eventueel opnieuw te benaderen voor vervolgonderzoek. (**Bijlage D** - Toestemmingsformulier MYPP onderzoek / **Bijlage E** - Contactgegevens)
- Of we na dit onderzoek uw gegevens en het lichaamsmateriaal dat overblijft ('rest' materiaal) voor onbepaalde tijd mogen bewaren in de biobank van het Erasmus MC voor ander onderzoek op het gebied van PCOS. (**Bijlage D** – Toestemmingsformulier MYPP onderzoek)
- Of u naast dit onderzoek ook wilt deelnemen aan de MYPP biobank waarin 'extra' lichaamsmateriaal tijdens het MYPP onderzoek wordt verzameld. Zie hiervoor de apart uitgereikte informatiebrief.

Bijlage D: Toestemmingsformulier MYPP onderzoek

MYPP studie: Myo-inositol Suppletie ter **P**reventie van Zwangerschapscomplicaties bij Vrouwen met **P**olycysteus Ovarium Syndroom

- *Ik heb de informatiebrief gelezen. Ik heb de gelegenheid gehad om vragen te stellen. Mijn vragen zijn voldoende beantwoord. Ik heb genoeg tijd gehad 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 wil meedoen aan dit onderzoek en geef toestemming voor:

- *het informeren van mijn huisarts en gynaecoloog/verloskundige over mijn deelname aan dit onderzoek.*
- *het opvragen van informatie relevant voor dit onderzoek bij een andere zorgverlener bij wie ik bekend ben.*
- *het verzamelen, gebruiken en bewaren van mijn gegevens en lichaamsmateriaal om de onderzoeksvraag van dit onderzoek te kunnen beantwoorden.*
- *inzage in mijn (medische) gegevens op de onderzoekslocatie om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is uitgevoerd, door die personen die staan vermeld in deze informatiebrief.*
- *het informeren van mijn huisarts en/of behandeld specialist over eventuele onverwachte bevindingen die van belang (kunnen) zijn voor mijn gezondheid.*
- *het afnemen van bloed uit de navelstreng na de geboorte en toestemming tot inzage in het medisch dossier van mijn pasgeboren baby voor gegevens relevant voor dit onderzoek.*

Ik weet dat ik na dit onderzoek, met het oog op eventuele vervolgonderzoeken, niet zal worden geïnformeerd over in welke groep ik zat, tenzij ik hier expliciet om vraag.

- Ik geef ☐ **wel** ☐ **geen** toestemming om mijn (persoons)gegevens langer te bewaren en te gebruiken voor toekomstig onderzoek op het gebied van PCOS.
- Ik geef ☐ **wel** ☐ **geen** toestemming om mijn overgebleven lichaamsmateriaal (‘rest materiaal) na dit onderzoek voor onbepaalde tijd te bewaren in de biobank van het Erasmus MC voor ander wetenschappelijk onderzoek op het gebied van PCOS in de toekomst.
- Ik geef ☐ **wel** ☐ **geen** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor vervolgonderzoek. Ik weet dat ik mijn toestemming hiervoor altijd kan intrekken en weet dat ik op dat moment altijd kan beslissen niet mee te doen aan het vervolgonderzoek.
- Ik geef ☐ **wel** ☐ **geen** toestemming om mij na dit onderzoek opnieuw te benaderen voor vervolgonderzoek bij uw (pasgeboren kind). Ik weet dat ik mijn toestemming hiervoor altijd kan intrekken.

Naam proefpersoon: Datum: __ / __ / __

Geboortedatum:

E-mail: Handtekening:

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het in deze brief genoemde onderzoek.
Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Datum: __ / __ / __ Handtekening:

Aanvullende informatie is gegeven door (indien van toepassing):
Naam: Datum: __ / __ / __
Functie: Handtekening:

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

Bijlage E: Contactgegevensformulier benadering voor vervolgonderzoek

MYPP studie: Myo-inositol Suppletie ter **P**reventie van Zwangerschapscomplicaties bij Vrouwen met **P**olycysteus Ovarium Syndroom

Indien u uw schriftelijke toestemming (bijlage D) heeft gegeven om u opnieuw te mogen benaderen voor vervolgonderzoek na dit onderzoek, vragen wij u uw contactgegevens hieronder in te vullen. Uw gegevens zullen vertrouwelijk behandeld worden en alleen voor doeleinden zoals vermeld in deze informatiebrief.

Contactgegevens proefpersoon (zwangere)

Naam:	……
Adres:	……
Telefoonnummer:	……
E-mail:	……

Vervolgonderzoek van uw kind

Na dit onderzoek zouden we u (of de aanstaande vader/voogd) mogelijk opnieuw schriftelijk of telefonisch willen benaderen voor vervolgonderzoek bij uw (pasgeboren) kind. Bijvoorbeeld om te kijken of myo-inositol suppletie ook voordelen oplevert voor de gezondheid van uw kind. Hiervoor is toestemming nodig van beide (aanstaande) ouders/voogd(en). Indien u hiervoor toestemming heeft verleent op bijlage D, vragen wij beide (aanstaande) ouders/voogd(en) dit schriftelijk te bevestigen door onderstaande gegevens in te vullen.

Contactgegevens (aanstaande) vader/voogd

Naam:	……
Adres:	……
Telefoonnummer:	……
E-mail:	……

Datum: __ / __ / __

Handtekening (aanstaande) ouders of voogd(en)*:

…… ……

* Door het ondertekenen van dit formulier geeft (aanstaande) vader/voogd toestemming bovenstaande contactgegevens te gebruiken voor benadering in de toekomst.

Bijlage F: Toestemmingsformulier MYPP borstvoedingsonderzoek

<< DIT FORMULIER A.U.B. INVULLEN TIJDENS DEELNAME AAN DE MYPP STUDIE >>

(*bij voorkeur voor de bevalling, rond de 36^{e} zwangerschapsweek*)

Indien u na de bevalling borstvoeding geeft zullen wij u vragen om een kleine hoeveelheid moedermelk (10 mL) in te leveren tijdens uw nacontrole (6 weken na de bevalling) voor onderzoek en om zes maanden na de bevalling één extra vragenlijst in te vullen. In de moedermelk zal de samenstelling van voedingsstoffen, hormonen en myo-inositol worden onderzocht.

Hieronder kunt u aangeven of u na de bevalling hiertoe bereid zou zijn. Dit is geheel vrijwillig. U kunt op elk moment beslissen om alsnog niet deel te willen nemen. U hoeft hiervoor geen reden op te geven.

- *Ik ben* ☐ **wel**
  ☐ **niet** *bereid om, indien ik zes weken na de bevalling borstvoeding geef, eenmalig een kleine hoeveelheid moedermelk af te staan en om een extra vragenlijst in te vullen zes maanden na de bevalling.*

Naam proefpersoon: Datum: __ / __ / __

Geboortedatum: Handtekening:

Ik verklaar dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het hierboven beschreven onderdeel van de MYPP studie. Ik verklaar mij bereid nog opkomende vragen over het MYPP borstvoedingsonderzoek naar vermogen te beantwoorden.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger): Datum: __ / __ / __

Instelling: Catharina Ziekenhuis Eindhoven Handtekening:

De proefpersoon krijgt een (kopie van de) getekende versie van het toestemmingsformulier mee. Het origineel blijft in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven.