

Aanvullende informatie over deelname van uw partner/familielid aan medisch-wetenschappelijk onderzoek

Een onderzoek naar het effect van intraveneuze trombolysen voorafgaand aan intra-arteriële behandeling van het acute herseninfarct.

Officiële Nederlandse titel: MR CLEAN-NO IV: Directe intra-arteriële behandeling vergeleken met intraveneuze behandeling gevolgd door intra-arteriële behandeling voor acute herseninfarcten veroorzaakt door een proximale intracraniële occlusie.

Inleiding

Geachte heer/mevrouw,

U ontvangt deze brief omdat uw partner/familielid (in het vervolg: uw naaste) getroffen is door een herseninfarct en helaas is overleden. Allereerst bieden wij u onze welgemeende condoleances aan voor uw verlies. Via deze weg willen wij u aanvullend informeren over de deelname van uw naaste aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Hierover bent u inmiddels geïnformeerd door zijn/haar behandelend arts. Omdat het in belang van uw naaste was om zo snel mogelijk behandeld te worden, is gevraagd aan de medisch ethische toetsingscommissie om de toestemming van u of uw naaste uit te stellen tot na de behandeling. Omdat de risico's van dit onderzoek laag zijn, is de medisch-ethische toetsingscommissie hiermee akkoord gegaan. Dit betekent dat uw naaste de te onderzoeken behandeling of de standaardbehandeling wel al had ondergaan. Dit is middels loting bepaald. Helaas was de conditie van uw naaste erg slecht en is hij/zij overleden alvorens uw naaste of u om toestemming is gevraagd. Wij vragen u via deze weg of u nog bezwaar wil aantekenen tegen het gebruik van gegevens en lichaamsmaterialen die tot op het moment van overlijden verzameld zijn in het kader van de studie. Voordat u beslist of u bezwaar aantekent, krijgt u via deze informatiebrief uitleg over wat het onderzoek inhoudt en welke procedures uw naaste heeft ondergaan. Lees deze informatie rustig door en neem contact op met de onderzoekers als u vragen heeft. U kunt ook de onafhankelijk deskundige, die aan het eind van deze brief genoemd wordt, om aanvullende informatie te vragen. En u kunt er ook over praten met vrienden of familie.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door het Academisch Medisch Centrum (AMC) en wordt gedaan door artsen in verschillende ziekenhuizen in Europa. De medisch-ethische toetsingscommissie van het Erasmus MC 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 dit onderzoek is om uit te zoeken of het nog nodig is bij de behandeling van herseninfarcten naast de katheterbehandeling nog een krachtig stolseloplossend geneesmiddel te geven (intraveneuze trombolysie, IVT).

3. Achtergrond van het onderzoek

Een herseninfarct ontstaat doordat een bloedvat in de hersenen is afgesloten door een stolsel en een gedeelte van de hersenen daarom geen bloed ontvangt en beschadigd raakt. De klachten die door deze aandoening kunnen ontstaan zijn onder andere: verlammingen, gevoelsstoornissen, taalproblemen en/of gedeeltelijke blindheid. Om de kans op herstel te vergroten worden patiënten indien mogelijk behandeld met een katheterbehandeling via de lies (intra-arteriële behandeling). Door middel van deze katheterbehandeling wordt het bloedstolsel uit de slagader verwijderd. Deze behandeling is alleen mogelijk als er binnen 6 uur na het ontstaan van de symptomen mee kan worden begonnen.

Ongeveer 1 op de 3 behandelde mensen kan na een herstelperiode van 3 maanden weer onafhankelijk van anderen functioneren. Zelfs als het stolsel succesvol uit de grote slagader is verwijderd, herstellen helaas niet alle patiënten na deze katheterbehandeling. Dit kan komen doordat een deel van de behandelde patiënten een bloeding optreedt die de klachten verergert. We denken dat dit komt door het stolseloplossend geneesmiddel dat voorafgaand aan de katheterbehandeling wordt gegeven: de huidige standaardbehandeling. Het weglaten van het stolseloplossend geneesmiddel zou dus kunnen leiden tot betere uitkomsten. Daarom willen wij met dit onderzoek bestuderen of het beter is om het stolseloplossend middel weg te laten.

4. Wat meedoen inhoudt

Behandeling

Omdat de behandeling met spoed moest plaatsvinden was uw naaste ingedeeld in één van de volgende twee groepen.

Groep 1: heeft direct de katheterbehandeling gekregen

Groep 2: heeft voorafgaand aan de katheterbehandeling ook het stolseloplossend geneesmiddel gekregen (controlegroep, standaardbehandeling).

De indeling in behandelgroepen en het ondergaan van de behandeling is in overeenstemming van een medisch ethische commissie gebeurd voorafgaand aan het vragen van toestemming. Dit omdat er geen hoger risico wordt verwacht van het onthouden van de standaardbehandeling. Sterker, de verwachting is dat bij het onthouden van de standaardbehandeling minder bloedingen optreden. Daarnaast is het van belang proefpersonen of vertegenwoordigers uitgebreid voor te lichten over het onderzoek. Aangezien het bij herseninfarcten van belang is zo snel mogelijk te behandelen om zoveel mogelijk hersenweefsel te redden, is dat niet mogelijk voorafgaand aan de behandeling.

Om de verdeling over beide groepen zo gelijk mogelijk te houden, is met loting bepaald in welke groep uw naaste terecht is gekomen. Meer informatie over loting vindt u in de brochure 'Medisch-Wetenschappelijk onderzoek'.

Tijdens het onderzoek is er in totaal tot 3 keer extra bloed afgenomen. Voor het overgebleven materiaal willen wij toestemming vragen voor eventueel verder onderzoek. De bloedstolsels die met de katheterbehandeling zijn verwijderd, kunnen worden opgeslagen in een biobank. Ze zullen onderzocht worden en onder een microscoop worden bekeken om te bepalen of er bepaalde karakteristieken van de bloedstolsels gerelateerd zijn aan de oorzaak van het herseninfarct en aan het uiteindelijke effect van de behandeling op het herstel.

Indien uw naaste heeft gelooft voor groep 1 dan heeft hij/zij de katheterbehandeling gekregen zonder voorafgaande toediening van het stolseloplossend middel. Deze behandeling houdt in dat uw naaste vrijwel direct na de scan die van zijn/haar hoofd gemaakt is, vervoerd is naar een behandelkamer. Eenmaal in de behandelkamer is daar onder plaatselijke verdoving, een roesje of algehele narcose een katheter in de slagader van uw naaste zijn/haar lies ingebracht. Onder röntgendoorlichting is deze katheter opgevoerd naar het afgesloten bloedvat in het hoofd van uw naaste. Daar is door middel van mechanische trombectomie (met een stent en mogelijk zuigen) geprobeerd het stolsel te verwijderen. De ingreep heeft ongeveer 1 uur geduurd.

Als uw naaste heeft gelooft voor groep 2, de controlegroep, dan heeft uw naaste naast de katheterbehandeling ook de standaard zogeheten IVT ondergaan. Dit houdt in dat uw naaste na het afronden van de scan op de spoedeisende hulp een krachtig stolseloplossend middel (IVT) heeft gekregen. Daarna is uw naaste ook overgebracht naar de behandelkamer en heeft hij/zij de katheterbehandeling ondergaan zoals hierboven omschreven.

Bezoeken en metingen

Uw naaste heeft tijdens de ziekenhuisopname mogelijk al de volgende metingen/tests reeds ondergaan:

- Lichamelijk onderzoek op de spoedeisende hulp nog vóór de katheterbehandeling en direct ná de katheterbehandeling op de stroke unit door de behandelend arts.
- CT-scan of MRI-scan met en zonder contrast op de spoedeisende hulp.

- 3 bloedafnames: binnen 1 uur voor en binnen 1 uur ná de katheterbehandeling, en na 24 uur. Per keer is er maximaal 20 ml bloed afgenomen om bepaalde biomarkers te bepalen (o.a. DNA en bloedstolling). Deze bloedafnames zijn bedoeld om op een later moment een relatie te leggen tussen bloedstolling en de ernst, uitgebreidheid en aard van het herseninfarct én het effect van het weglaten van het stolseloplossend geneesmiddel te bepalen.
- Katheterbehandeling met of zonder toediening van het stolseloplossend geneesmiddel vooraf
- Opslaan van het stolsel dat bij de katheterbehandeling uit het bloedvat is verwijderd.
- CT-scan met en zonder contrast of MRI-scan na 24 uur

Anders dan gebruikelijke zorg

Een deel van de onderzoeken hoort bij de gebruikelijke zorg. Onderzoeken in het kader van dit onderzoek zijn de CT-scan met en zonder contrast of MRI-scan na ongeveer 24 uur, de extra bloedafnames en de opslag van het verwijderde stolsel.

5. Wat wordt er van u verwacht

Graag ontvangen wij het 'Opt-out formulier na overlijden partner/familielid' ingevuld van u retour binnen 1 maand na ontvangst van deze informatiebrief. Hiermee kunt u deels of volledig bezwaar aantekenen tegen het gebruik van de gegevens en lichaamsmaterialen die tot op het moment van overlijden zijn verzameld. Dit formulier vindt u aan het eind van deze informatiebrief.

6. Mogelijke bijwerkingen/complicaties en andere nadelige effecten

Het is bekend dat het stolseloplossend geneesmiddel een verhoogde bloedingskans geeft bij patiënten met een herseninfarct. Het onthouden van deze behandeling zou dus minder risico's met zich meebrengen.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeditstorting geven. In totaal is maximaal 40 ml afgenomen (verdeeld over de 3 afnames). Deze hoeveelheid geeft bij volwassenen geen problemen. Ter vergelijking: bij de bloedbank wordt 500 ml bloed per keer afgenomen.

7. Mogelijke voor- en nadelen

Het niet toedienen van het stolseloplossend middel kan het herstel na het doorgemaakte herseninfarct gunstig beïnvloeden, maar zeker is dat niet. Er is nog geen studie gedaan waaraan harde conclusies over het effect van de behandeling mogen worden verbonden. Wel lijken, gebaseerd op voorgaande studies, patiënten die niet in aanmerking komen voor het stolseloplossend geneesmiddel voorafgaand aan de katheterbehandeling eenzelfde behandelingseffect te hebben als patiënten die wel deze behandeling ondergaan. Verder

denken wij dat er in de groep zonder stolseloplossend geneesmiddel minder bloedingen optreden waardoor de uitkomst beter is.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- Mogelijke nadelige effecten/ongemakken van de metingen, bloedafnames en scans in het onderzoek.
- Een mogelijk iets hogere kans op het optreden van nieuwe infarcten.
- Een mogelijk iets lagere kans op het oplossen van een stolsel na een mislukte katheterbehandeling.

8. Als u niet wilt dat de gegevens van uw naaste gebruikt worden voor het onderzoek

Uw naaste heeft studiehandelingen ondergaan vóór hij/zij of u toestemming voor deelname heeft kunnen geven. U beslist of u bezwaar wilt maken tegen het gebruik van de reeds verzamelde gegevens en/of lichaamsmaterialen.

U hoeft niet te zeggen waarom u deels of volledig bezwaar maakt. Wel moet u dit melden binnen een maand aan de onderzoeker. De gegevens en lichaamsmaterialen waartegen u bezwaar heeft dat die gebruikt worden, zullen we dan verwijderen of vernietigen.

9. Einde van het onderzoek

Het hele onderzoek is afgelopen als alle deelnemers klaar zijn of als het AMC, de overheid of de beoordelende medisch ethische toetsingscommissie besluit om het onderzoek te stoppen.

Na het verwerken van alle gegevens informeert de onderzoeker u over de belangrijkste uitkomsten van het onderzoek. Dit gebeurt uiterlijk 4 jaar na de deelname.

10. Gebruik en bewaren van gegevens en lichaamsmateriaal van uw naaste

Voor dit onderzoek is het nodig dat de medische en persoonsgegevens en het lichaamsmateriaal van uw naaste worden verzameld en gebruikt. Elke proefpersoon heeft een code gekregen die op de gegevens en het lichaamsmateriaal komt te staan. De naam van uw naaste en andere persoonsgegevens worden weggelaten.

Gegevens van uw naaste

Al zijn/haar gegevens blijven vertrouwelijk. Alleen de onderzoekers weten welke code uw naaste heeft. Wij geven de gegevens door aan de opdrachtgever van het onderzoek, maar alleen met die code, nooit de naam van uw naaste. De sleutel voor de code blijft bij de onderzoeker. Ook in rapporten over het onderzoek wordt alleen die code gebruikt.

Een paar mensen kunnen de gegevens van uw naaste zien. Deze mensen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar is.

Mensen die zijn/haar gegevens kunnen inzien zijn: het onderzoeksteam, de veiligheidscommissie die het onderzoek in de gaten houdt, onafhankelijke controleurs, en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Tevens kunnen de gecodeerde gegevens met uw toestemming gebruikt worden om andere wetenschappelijke vragen te onderzoeken, bijvoorbeeld door ze op te nemen in internationale bestanden waarin gegevens uit meerdere vergelijkbare onderzoeken worden gecombineerd en geanalyseerd. Als u geen bezwaar heeft, kan aan de fabrikanten van medische hulpmiddelen of medicijnen inzage worden verleend in zijn/haar gecodeerde onderzoeksgegevens. Aan regulerende instanties zoals de Food and Drug Administration (FDA) kan tevens inzage in zijn/haar medische gegevens worden gegeven. Alle bovengenoemde personen/instellingen houden zijn/haar gegevens geheim. Als u geen bezwaar aantekent, geeft u toestemming voor het verzamelen, bewaren en inzien van de medische en persoonsgegevens van uw naaste. De onderzoeker bewaart zijn/haar gegevens ten minste 15 jaar.

Opvragen van gegevens bij ambulancedienst

Wij zullen de gegevens die door het ambulancepersoneel over uw naaste zijn verzameld opvragen bij de ambulancedienst. Dit zijn bijvoorbeeld gegevens over de ernst van de uitvalsverschijnselen en de tijdsduur tussen het ontstaan van de symptomen en de aankomst in het ziekenhuis. Deze gegevens willen wij gebruiken om te onderzoeken hoe het proces vanaf het moment van ontstaan van klachten tot en met de behandeling verloopt en op welke manier dit in de toekomst verder verbeterd kan worden. Als u geen bezwaar aantekent, geeft u toestemming voor het opvragen van deze gegevens bij de ambulancedienst.

Het lichaamsmateriaal

De bij uw naaste afgenomen bloedmonsters en het verwijderde bloedstolsel worden gecodeerd opgeslagen in het Erasmus MC Rotterdam. Zijn/haar lichaamsmateriaal zullen we in het laboratorium onderzoeken (bijvoorbeeld door metingen te verrichten en het te bekijken onder de microscoop). Dit onderzoek heeft als doel om te bepalen of er een verband bestaat tussen de samenstelling van het bloedmonster/bloedstolsel en het uiteindelijke effect van de behandeling. Ook voor het gebruik van het reeds afgenomen lichaamsmateriaal kunt u bezwaar aantekenen.

Later gebruik gegevens en/of lichaamsmateriaal

Wij willen de gegevens, bloedmonsters en het verwijderde bloedstolsel gedurende ten minste 15 jaar bewaren. Misschien kunnen we daar later extra onderzoek mee doen. Als u geen bezwaar aantekent gaat u hiermee akkoord. Anders zullen zijn/haar gegevens niet meer voor de studie gebruikt worden en worden de monsters vernietigd.

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. Daar staat ook aan wie u schade kunt melden.

12. Informeren huisarts

De behandelend arts stuurt de huisarts van uw naaste een brief over het overlijden van uw naaste. Tevens zal deze melden aan de huisarts dat uw naaste heeft deelgenomen aan dit onderzoek.

13. Geen vergoeding voor meedoen

Deelname van uw naaste aan het onderzoek kost u niets. U wordt niet betaald voor de deelname van uw naaste aan dit onderzoek.

14. Heeft u vragen?

Bij vragen kunt u contact opnemen met het onderzoeksteam. Voor onafhankelijk advies 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 klachtenfunctionaris/klachtencommissie van het ziekenhuis van uw naaste. Alle gegevens vindt u in **bijlage A**: Contactgegevens.

15. Het maken van bezwaar

U wordt verzocht ons binnen 1 maand te laten weten of u deels of volledig bezwaar maakt tegen het gebruik van de tot nu toe verzamelde gegevens en lichaamsmaterialen van uw naaste. Indien u deels of volledig bezwaar wilt aantekenen vragen wij u het bijgevoegde opt-out formulier (**bijlage C**) schriftelijk in te vullen en op te sturen. Door uw schriftelijke bezwaar geeft u aan dat u niet instemt met het gebruik van een deel of alle gegevens voor de eerder genoemde doeleinden.

Het handtekeningblad wordt door de behandelend arts van uw naaste bewaard. U krijgt een kopie van dit formulier.

Als u geen bezwaar wilt aantekenen hoeft u niets te doen. Als u binnen 1 maand na het ontvangen van deze brief geen bezwaar heeft aangetekend wordt dat beschouwd als volledige toestemming voor het gebruik van de gegevens en de lichaamsmaterialen als hierboven aangegeven.

16. Bijlagen bij deze informatie

- A. Contactgegevens
- B. Informatie over de verzekering
- C. Bezwaar tegen het gebruik van verzamelde gegevens na overlijden proefpersoon.
- D. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (versie 01-03-2017)

Bijlage A: contactgegevens voor het HMC

Onderzoekers:

Dr. J. Boiten, neuroloog, lokaal hoofdonderzoeker

Dr. I. van den Wijngaard, interventieneuroloog, lokaal hoofdonderzoeker

Te bereiken via 088-9792508

Onafhankelijk arts:

Prof. dr. H.Q. Hintzen

Te bereiken via: 010- 7033780

Klachten:

Klachtencommissie HMC

Te bereiken via 088-9794044

Bijlage B: informatie over de verzekering

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek, heeft het AMC 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 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 of uw naaste direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam: Centramed
Adres: Postbus 7374, 2701 AJ Zoetermeer
Telefoonnummer: 070 301 7070
E-mail:
Polisnummer: 624.528.303
Contactpersoon:

De verzekering biedt een dekking van € 650.000 per proefpersoon, € 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 de gezondheid van uw naaste die ook zou zijn ontstaan als hij/zij niet aan het onderzoek had meegedaan;
- schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan de nakomelingen van uw naaste, als gevolg van een negatief effect van het onderzoek op uw naaste of zijn/haar nakomelingen;
- schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden.

**Bijlage C: Bezwaar tegen het gebruik van verzamelde gegevens na overlijden
proefpersoon**

Een onderzoek naar het effect van intraveneuze trombolysen voorafgaand aan intra-arteriële behandeling van het acute herseninfarct.

Ik ben gevraagd of ik binnen 1 maand na ontvangen van de informatiebrief deels of volledig bezwaar wil aantekenen tegen het gebruik van de gegevens en lichaamsmaterialen van de volgende persoon aan dit medisch wetenschappelijk onderzoek:

Naam proefpersoon:

Geboortedatum: . / /

Ik teken bezwaar aan tegen:

- Het gebruik van de gegevens van deze persoon voor de studie doeleinden zoals hierboven aangegeven**

- Het bewaren van gegevens van deze persoon nog 15 jaar na dit onderzoek. Mogelijk kan dit later nog voor meer onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat.**

- Het bewaren van het lichaamsmateriaal van deze persoon nog 15 jaar na dit onderzoek. Mogelijk kan dit later nog voor meer onderzoek worden gebruikt, zoals in de informatiebrief staat.**

- Het overleggen van de gegevens van deze persoon voor beoordeling door fabrikanten of regulerende instanties, in gecodeerde (niet direct tot de persoon herleidbare) vorm, in Nederland, Europa en/of de Verenigde Staten.**

Naam wettelijk vertegenwoordiger:

Relatie tot de proefpersoon:

Handtekening:

Datum: / /

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Functie:

Behandelend arts

Onderzoeker

Handtekening:

Datum: / /

De wettelijk vertegenwoordiger heeft een volledige informatiebrief ontvangen en zal een kopie van een eventueel getekend opt-out formulier toegestuurd krijgen.