

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

Een onderzoek naar het effect van aanvullende behandeling met bloedverdunners bij intra-arteriële behandeling van het acute herseninfarct

Officiële Nederlandse titel: Een multicentrum gerandomiseerde klinische studie naar de endovasculaire behandeling van het acute herseninfarct in Nederland. Het effect van periprocedurele medicatie: heparine, plaatjesaggregatieremmers, beide of geen van beide (MR CLEAN-MED).

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 de behandelend arts. Het spijt ons zeer dat wij u in deze moeilijke periode met deze brief moeten lastig vallen.

Omdat het in het belang van uw naaste was om hem/haar zo snel mogelijk te behandelen 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 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 voor deelname aan het onderzoek. Wij vragen u via deze weg of u nog bezwaar wilt aantekenen tegen het gebruik van gegevens en lichaamsmaterialen die tot op het moment van overlijden verzameld zijn in het kader van het onderzoek. 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 uw vrienden of familie.

1. Algemene informatie

Dit onderzoek is opgezet door het Erasmus MC en wordt gedaan door artsen in verschillende ziekenhuizen in Nederland.

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 uitzoeken hoe werkzaam en veilig een aanvullende behandeling met bloedverdunners (aspirine en/of heparine) is bij patiënten die een katheterbehandeling krijgen in verband met een acuut herseninfarct.

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 intra-arteriële behandeling 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 intra-arteriële behandeling. Dit kan komen doordat kleinere bloedvaten in de hersenen zijn afgesloten door kleine bloedpropjes. Deze kunnen ontstaan door beschadiging van de wand van de slagader tijdens het verwijderen van het stolsel, maar ook doordat er veranderingen zijn ontstaan aan de kleine bloedvaten als gevolg van het herseninfarct zelf. Behandeling met bloedverdunners zoals aspirine of heparine zou de vorming van deze kleine bloedpropjes kunnen tegengaan. Daarom willen wij met dit onderzoek bestuderen of aanvullende behandeling met aspirine en/of heparine bij intra-arteriële behandeling van het acute herseninfarct beter is.

4. Wat meedoen inhoudt

Behandeling

Omdat de behandeling met spoed moest plaatsvinden is uw naaste reeds behandeld met één of beide studiemedicijnen aspirine en/of heparine. Ook kan het zo zijn dat uw naaste geen studiemedicijn maar alleen de standaardbehandeling heeft gekregen. De indeling in behandelgroepen en het ondergaan van de behandeling is, met toestemming van een medisch ethische commissie gebeurd, voorafgaand aan het vragen van toestemming. Het is bij herseninfarcten niet goed mogelijk proefpersonen of vertegenwoordigers uitgebreid voor te lichten over het onderzoek, omdat het belangrijk is zo snel mogelijk te starten met de behandeling om zoveel mogelijk hersenweefsel te redden.

Tijdens de behandeling is bloed afgenomen voor de onderzoeken die bij de normale behandeling ook worden gedaan. In totaal is er maximaal 3 maal bloed afgenomen tijdens het onderzoek. Voor het overgebleven

materiaal willen wij toestemming vragen voor eventueel verder onderzoek. De bloedstolsels die met de intra-arteriële behandeling zijn verwijderd 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.

Hij/zij is ingedeeld in één van de volgende 6 groepen:

Groep	Behandeling
1	standaardbehandeling en aspirine en een middelmatige dosis heparine
2	standaardbehandeling en aspirine en een lage dosis heparine
3	standaardbehandeling en aspirine
4	standaardbehandeling en een middelmatige dosis heparine
5	standaardbehandeling en een lage dosis heparine
6	alleen standaardbehandeling

Loting heeft bepaald in welke groep uw naaste is geplaatst en daarmee welke behandeling hij/zij heeft gekregen. Algemene informatie over loting vindt u in de brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek'. De behandelend arts van uw naaste zal u vertellen in welke groep hij/zij is geloot en welke behandeling dat is geweest. Indien voor één van de groepen 1 tot en met 5 is geloot, dan is een eerste gift aspirine en/of heparine vlak voor of na de start van de intra-arteriële behandeling via een infuus ingespoten. Indien voor één van de groepen 1, 2, 4 of 5 is geloot, dan is er gedurende 6 uur sinds de start van de intra-arteriële behandeling via een infuus langzaam een aanvullende hoeveelheid heparine ingespoten.

Metingen en tests

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 met en zonder contrast op de spoedeisende hulp.
- Maximaal 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 van de studiemedicijnen te kunnen bepalen.
- Katheterbehandeling met of zonder behandeling met één of beide studiemedicijnen
- 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 bij gebruikelijke zorg

Een deel van de onderzoeken hoort tot de gebruikelijke zorg. De eventuele extra uitgevoerde onderzoeken in het kader van dit onderzoek zijn: de behandeling met één of beide studiemedicijnen, de opslag van het verwijderde stolsel, de extra bloedafnames en de CT-scan met en zonder contrast of MRI-scan.

5. Wat wordt er van u verwacht

Indien u bezwaar heeft tegen het gebruik van de gegevens zoals in deze brief beschreven ontvangen wij het formulier 'Bezwaar tegen het gebruik van verzamelde gegevens na overlijden proefpersoon' graag ingevuld van u retour binnen 1 maand na verzenden 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. Wij hopen echter dat u geen bezwaar tegen het gebruik van de gegevens heeft omdat deze de behandeling van toekomstige patiënten met een beroerte ten goede kunnen komen.

6. Mogelijke bijwerkingen/complicaties en andere nadelige effecten

Wanneer uw partner/familie lid in groep 1 t/m 5 terecht bent gekomen, bestaat er een licht verhoogde kans dat hij/zij, ten gevolge van de bloedverdunnende eigenschappen van de studiemedicatie, tijdens of vlak na de behandeling een hersenbloeding krijgt. Wij verwachten dat dit bij ongeveer 1 van de 100 mensen optreedt. Minder dan 1 op de 100 mensen blijkt overgevoelig voor aspirine of heparine en krijgt hierdoor bijvoorbeeld galbulten, huiduitslag of jeuk.

Metingen

Bloedafnames kunnen pijn doen of een bloeding geven. Alles bij elkaar nemen we maximaal 60 ml af (verdeeld over 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

De onderzoeksmedicijnen die uw naaste wel of niet heeft gekregen kunnen 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, de studiemedicijnen in combinatie met de IAT een gunstig effect te hebben op de uitkomst. Tevens kan uw deelname bijdragen aan meer kennis over de behandeling en werking van het acuut herseninfarct.

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn:

- mogelijke iets verhoogde kans op een hersenbloeding
- mogelijke bijwerkingen van aspirine en/of heparine;
- mogelijke nadelige effecten/ongemakken van de metingen, bloedafnames en scans in het onderzoek.

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

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

Uw naaste heeft studiehandelingen ondergaan voordat uw naaste 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 binnen een maand melden 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 Erasmus MC, 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 de 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

Alle gegevens van uw naaste 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 inzien. Deze mensen controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar uitgevoerd is.

Mensen die de 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 deze gecodeerde onderzoeksgegevens. Aan regulerende instanties zoals de Food and Drug Administration (FDA) kan tevens inzage in de medische gegevens worden gegeven. Alle bovengenoemde personen/instellingen houden deze 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 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. 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. 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 het onderzoek 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. Ook als u besluit dat uw naaste niet mee blijft doen met het onderzoek, zullen wij zijn/haar huisarts inlichten over de behandeling die hij/zij mogelijk extra heeft gehad in het kader van het 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 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 verzenden 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 en lichaamsmateriaal na overlijden proefpersoon
- D. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon' (versie 01-03-2017)

Bijlage A: Contactgegevens voor het Radboud UMC

Onderzoekers:

Dr. A. Tuladhar, neuroloog

Dr. S. Jenniskens, radioloog

Allen te bereiken via: 024-3616600

Onafhankelijk arts:

Prof. dr. H.Q. Hintzen, neuroloog

Te bereiken via: 010-7033780

Klachten:

Klachtencommissie Radboud UMC

Te bereiken via: 024-3613191

Bijlage B: Informatie over de verzekering

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

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

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

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

De verzekeraar van het onderzoek is:

Naam:	CNA Insurance Company Limited
Adres:	Strawinskylaan 703, 1077 XX Amsterdam
Telefoonnummer:	+31 (0)202 5737274
E-mail:	Esther.vanherk@cnahardy.com
Polisnummer:	10220695
Contactpersoon:	Mw. Esther van Herk

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 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 en lichaamsmateriaal na overlijden proefpersoon

Een onderzoek naar het effect van aanvullende behandeling met bloedverdunners bij intra-arteriële behandeling van het acute herseninfarct

Ik ben gevraagd of ik binnen 1 maand na het verzenden 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 onderzoeksdoeleinden zoals hierboven aangegeven**

- Het bewaren van de 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):

Handtekening:

Datum: __ / __ / __

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