

Informatiebrief over de studie naar het zeer vroeg toedienen van tranexaminezuur na een subarachnoïdale bloeding

Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid hemorrhage De ULTRA-studie

Geachte mevrouw / mijnheer,

Uw familielid/partner is getroffen door een hersenbloeding. Aangezien hij/zij niet goed in staat is om zelf beslissingen te nemen bent u de wettelijke vertegenwoordiger voor uw familielid/partner. Wij willen u vragen om uw familielid/partner mee te laten doen aan het hierboven genoemde onderzoek. Om daar een goede beslissing over te kunnen nemen krijgt u deze informatie. U kunt deze rustig doorlezen en met vrienden of familie bespreken. Daarna kunt u ook nog altijd vragen stellen aan de arts of onderzoekers. Hiervan staan de contactgegevens onderaan deze brief. U vindt daar ook de contactgegevens van een persoon die niet zelf het onderzoek uitvoert, maar er wel alles van weet.

Wat is het doel van het onderzoek?

Uw familielid/partner heeft een hersenbloeding gehad. Die bloeding heet een subarachnoïdale bloeding, afgekort tot SAB. Een zwakke plek in een slagader in de hersenen is gebarsten. Deze zwakke plek heet een aneurysma. Het aneurysma zal worden behandeld om ervoor te zorgen dat het niet nog een keer gaat bloeden. Dat kan namelijk (nog meer) beschadiging aan de hersenen veroorzaken. Het is dus beter om de kans op een nieuwe bloeding zo veel mogelijk te verminderen. Dat kan met een medicijn dat de afbraak van het bloedstolsel vertraagt (tranexaminezuur, ofwel Cyklokapron®). Het is al 10 tot 20 jaar bekend dat dit medicijn weliswaar de kans op nieuwe bloedingen vermindert, maar dat patiënten die het middel langdurig hebben gekregen geen gunstiger herstel doormaken. Uit het huidige onderzoek moet blijken of mensen die niet alleen *zo snel mogelijk* maar ook *kortdurend* behandeld worden met dit medicijn, na 6 maanden een gunstiger herstel hebben vergeleken met mensen die het medicijn niet krijgen. Wanneer de bloeding met een hersenscan is vastgelegd, kan uw familielid/partner meedoen aan het onderzoek mits hij/zij niet behandeld wordt voor trombose, niet zwanger is en geen bloedstollingsstoornis, leverfunctie- of nierfunctiestoornis heeft.

Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

De studie wordt gecoördineerd vanuit het Neurochirurgisch Centrum Amsterdam (Academisch Medisch Centrum en VU Medisch Centrum) in nauwe samenwerking met het Universitair Medisch Centrum Utrecht. De ziekenhuizen die patiënten met een SAB verwijzen naar deze centra nemen ook deel aan de studie. In totaal zullen ongeveer 950 patiënten aan de studie meedoen en de verwachting is dat dit aantal ongeveer halverwege 2019 wordt bereikt.

Loting

Nadat de SAB bij uw familielid/partner werd vastgesteld is er zo spoedig mogelijk geloot om te bepalen of er met of zonder medicijn zou worden behandeld. De kans om behandeld te worden met het medicijn was 50% en de kans om zonder het medicijn te worden behandeld was eveneens 50%. U kunt aan de behandelend arts vragen in welke groep uw familielid/partner heeft geloot.

Medicatie toediening

Indien uw familielid/partner is ingeloot in de groep met medicijn is zo spoedig mogelijk na de loting het medicijn toegediend via het infuus. Het medicijn wordt toegediend via het infuus tot maximaal 24 uur na de

start of tot aan de eventuele behandeling van het aneurysma. De overige behandeling in beide groepen was exact hetzelfde.

Toestemming geven

Voorafgaand aan de loting en de eventuele toediening van het medicijn bent u niet geïnformeerd over de studie. Dit is mogelijk omdat bij deze studie de **noodprocedure** van toepassing is, die goedgekeurd is door de Medisch Ethische Commissie van het Academisch Medisch Centrum Amsterdam. Deze noodprocedure houdt in dat aan de deelnemende personen pas **na** het (eventueel) toedienen van de medicatie uitleg wordt gegeven over de inhoud en het doel van de studie en om toestemming wordt gevraagd voor het gebruiken van de gegevens. De reden voor het toepassen van deze noodprocedure is dat de tijd voor uitleg van de studie en de bedenktijd voor deelname aan de studie op het moment van opname ontbreken vanwege de ernst van de situatie. Zoals gebruikelijk is bij studies die vallen onder de noodprocedure, wordt u op een later tijdstip, maar zo spoedig mogelijk, geïnformeerd over de inhoud en het doel van de studie. In deze informatiebrief worden de inhoud en het doel uitgelegd en wordt uw goedkeuring gevraagd voor het gebruik van de gegevens van uw familielid/partner voor de studie. U kunt nadenken over de beslissing om toestemming te geven zolang als nodig is. Indien u geen toestemming geeft zal de toediening van het medicijn (indien van toepassing) direct gestopt worden en zullen de gegevens van uw familielid/partner vernietigd worden.

Telefonisch interview en vragenlijsten

De belangrijkste uitkomst van de studie is hoe het na 6 maanden met uw familielid/partner gaat. We zijn ook erg geïnteresseerd in de kosten die door de bloeding veroorzaakt worden.

Uw familielid/partner krijgt ongeveer 3 en 6 maanden na uw bloeding een korte vragenlijst toegestuurd met vragen die te maken hebben met zorg en medicatie die uw familielid/partner in de periode na de opname nodig heeft gehad en de kwaliteit van leven. Met de retourenvelop kan de vragenlijst kosteloos naar ons teruggestuurd worden.

Zes maanden na de bloeding wordt uw familielid/partner opgebeld door een verpleegkundige die niet weet of hij/zij wel of niet het medicijn heeft gekregen. Het is de bedoeling dat deze verpleegkundige dit ook niet te horen krijgt om de beoordeling zo eerlijk mogelijk te laten verlopen. Diegene zal telefonisch een kort interview afnemen over hoe uw familielid/partner op dat moment functioneert.

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

Voordeel

Het is onbekend of uw familielid/partner voordeel heeft van deelname aan dit onderzoek. De onderzoekers weten dus niet of het zeer vroeg toedienen van het medicijn inderdaad leidt tot een gunstiger herstel. Het is wél bewezen dat toediening van dit medicijn het aantal nieuwe bloedingen vermindert

Nadeel

Door het geven van het medicijn is er een kleine kans op negatieve bijwerkingen zoals een allergische reactie, misselijkheid, braken en verlaagde bloeddruk. Meer ernstige, maar veel minder voorkomende bijwerkingen, zijn een arteriële of veneuze trombose op elke locatie. Dankzij veel voorgaand onderzoek met dit medicijn is de kans dat een onbekend en ongewenst voorval zich voordoet zeer klein. Als het toch gebeurt, meldt dit dan bij de onderzoeker.

Het onderzoek zal nuttige gegevens opleveren en naar aanleiding van het resultaat zal besloten worden of deze behandeling in de toekomst bij iedereen met een SAB zal worden toegepast.

Wat gebeurt er als u geen toestemming geeft voor deelname van uw familielid/partner aan dit onderzoek?

Deelname aan dit onderzoek is geheel vrijwillig. Als u geen toestemming wilt geven voor deelname van uw familielid/partner, hoeft u daarvoor geen reden op te geven. Als u besluit geen toestemming te geven, dan

heeft dat geen invloed op de verdere behandeling of begeleiding van uw familielid/partner. Ook als u nu toestemming geeft, mag u of uw familielid/partner die altijd weer intrekken.

Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?

Na afloop van het onderzoek worden binnen een jaar de resultaten bekend gemaakt en gepubliceerd. U en uw familielid/partner zullen ook op de hoogte worden gebracht over de resultaten.

Wat gebeurt er met de gegevens?

We gaan zorgvuldig met de gegevens om. Persoonsgegevens worden vervangen door een codenummer. Alleen de onderzoekers van de studie hebben toegang tot de code. Ook bij publicatie van de onderzoeksresultaten blijven de persoonsgegevens vertrouwelijk. De huisarts van uw familielid/partner wordt wel op de hoogte gebracht van deelname aan dit onderzoek.

Aan vertegenwoordigers van de Inspectie Gezondheidszorg en de opdrachtgever van het onderzoek kan, ter controle van het onderzoek, inzage worden gegeven in het medisch dossier. Deze inzage zal plaatsvinden onder verantwoordelijkheid van de behandelend arts. De onderzoeksgegevens worden 20 jaar bewaard. Daarna zullen de gegevens worden vernietigd.

Wat gebeurt er met de contactgegevens?

Op het toestemmingsformulier wordt om contactgegevens van u en uw familielid/partner gevraagd. Dit heeft als reden om u/uw familielid/partner te kunnen bereiken voor de metingen drie en zes maanden na de bloeding. De contactgegevens worden naar de onderzoeksverpleegkundige in het AMC gestuurd. Zij zal de contactgegevens alleen gebruiken om u de vragenlijsten te sturen, om u telefonisch te benaderen voor de eindmeting na zes maanden en om de resultaten aan het einde van de studie op te sturen. Deze gegevens hoeven, in tegenstelling tot de rest van de onderzoeksgegevens, niet zo lang bewaard te worden. Daarom zullen de contactgegevens aan het eind van de studie vernietigd worden.

Is uw familielid/partner verzekerd wanneer hij/zij aan het onderzoek meedoet?

Het ziekenhuis heeft voor dit onderzoek, een risicoverzekering afgesloten voor mensen die meedoen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Meer hierover kunt u vinden in de bijlage ("informatie over de verzekering") behorend bij deze brief.

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

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Het kan echter gebeuren, dat lichamelijke reacties of nieuw ontdekte feiten ons tot aanpassing van het onderzoeksprotocol dwingen. Die zullen direct met u en uw familielid/partner besproken worden, zodat u de gelegenheid krijgt te overwegen al of niet met het onderzoek door te gaan. Als de veiligheid of welbevinden in gevaar zijn, beëindigt de onderzoeker de deelname aan het onderzoek direct.

Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?

De Medisch Ethische Commissie van het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam heeft dit onderzoek goedgekeurd. Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de Algemene brochure.

Wilt u verder nog iets weten?

Lees ook de Algemene Brochure, daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in. Voor het stellen van vragen en het inwinnen van nadere informatie voor, tijdens en na het onderzoek is een onafhankelijk arts beschikbaar. Deze arts is niet zelf bij het onderzoek betrokken, maar weet wel veel van het onderzoek.

Wij danken u hartelijk voor uw aandacht voor deze informatiebrief.

Met vriendelijke groet,

het ULTRA-team

Bijlagen

1. Gegevens van onderzoeksteam en onafhankelijk arts
2. Informatie over de verzekering
3. Algemene Brochure.

Bijlage 1: GEGEVENS VAN ONDERZOEKSTEAM EN NIET BETROKKEN ARTS

Centrum waaruit het onderzoek wordt gecoördineerd en uitgevoerd:

Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Hoofdonderzoeker St. Elisabeth

Lokale onderzoekers

B. van der Pol, neurochirurg / G. Roks, neuroloog

A. Lips, physician assistant

Hilvarenbeekseweg 60, 5022 GC Tilburg

Tel. nr.: (013) 539 13 13

Hoofdonderzoekers AMC Dr. D. Verbaan, senior klinisch epidemioloog
Neurochirurgisch Centrum Amsterdam
H2-246
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
Tel.nr.: 020-5666564
E-mail: D.Verbaan@amc.uva.nl

Prof.dr. W.P. Vandertop, neurochirurg (AMC, VUmc)
Neurochirurgisch Centrum Amsterdam
H2-242
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
Tel.nr.: 020-5663545
E-mail: w.p.vandertop@amc.uva.nl

Mede onderzoekers Prof.dr. W.P. Vandertop, neurochirurg (AMC, VUmc)
Drs. R. Post, neurochirurg in opleiding (AMC)
Drs. M.R. Germans, neurochirurg (AMC)
Dr. B.A. Coert, neurochirurg (AMC)
Dr. Y.B.W.E.M. Roos, neuroloog (AMC)
Dr. R. v.d. Berg, neuroradioloog (AMC)
Dr. C.B.L.M. Majoie, neuroradioloog (AMC)
Dr. J. Horn, neuroloog-intensivist (AMC)
Prof.dr. G.J. Rinkel, neuroloog (UMCU)

Onafhankelijk arts Dr. P. v.d. Munckhof, neurochirurg
Academisch Medisch Centrum
H2-244
Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Tel.nr.: 020-5667477

Bijlage 2: INFORMATIE OVER DE VERZEKERING

Overeenkomstig de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen heeft de AMC Medical Research B.V. voor medisch-wetenschappelijk onderzoek een verzekering afgesloten die door het onderzoek veroorzaakte schade door dood of letsel van de proefpersoon dekt.

- Dit betreft schade die zich tijdens of binnen vier jaar na de deelname aan het onderzoek openbaart en gemeld is binnen vier jaar na beëindiging van de deelname aan het onderzoek.
- Het bedrag waarvoor de verzekering is afgesloten bedraagt € 450.000 per proefpersoon, met een maximum van € 3.500.000 voor het gehele onderzoek en € 5.000.000 voor schade tengevolge van medisch-wetenschappelijk onderzoek die per verzekeringsjaar wordt gemeld.

De verzekering biedt dekking

- voor schade tengevolge van de verwezenlijking van de aan deelname aan het wetenschappelijk onderzoek verbonden risico's waarover men niet schriftelijk is ingelicht;
- voor schade tengevolge van de verwezenlijking van de risico's waarover de deelnemer wél is ingelicht, maar die zich in ernstiger mate voordoet dan is voorzien;
- voor schade tengevolge van de verwezenlijking van de risico's waarover de deelnemer wél is ingelicht, maar die zeer onwaarschijnlijk werd geacht.

De verzekering biedt geen dekking

- voor schade die het gevolg is van het uitblijven van een vermindering van de gezondheidsproblemen van de proefpersoon, dan wel het gevolg is van de verdere verslechtering van de gezondheidsproblemen, indien de deelname aan het wetenschappelijk onderzoek plaatsvindt in het kader van de behandeling van deze gezondheidsproblemen;
- voor schade door aantasting van de gezondheid van de proefpersoon waarvan aannemelijk is dat deze zich ook zou hebben geopenbaard wanneer de proefpersoon niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- voor schade tengevolge van deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek waarbij in de kring van beroepsgenoten gebruikelijke handelingen op het gebied van de geneeskunst met elkaar worden vergeleken en aannemelijk is dat de schade het gevolg is van de toegepaste handelingen;
- voor schade die zich bij een nakomeling van de proefpersoon openbaart als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op de proefpersoon of de nakomeling;
- voor schade die het gevolg is van het niet of niet volledig opvolgen van aanwijzingen en instructies door de proefpersoon, indien de proefpersoon daartoe althans in staat is.

De verzekering dekt uitsluitend de schade van natuurlijke personen.

De dekking van specifieke schades en kosten is tot bepaalde bedragen beperkt.

Om aanspraak te kunnen maken op schadevergoeding dient de proefpersoon in geval van vermeende schade als gevolg van het onderzoek dit te melden aan:

Naam verzekeraar: Centramed B.A.
Adres verzekeraar: Postbus 191, 2270 AD Voorburg
Polisnummer: 620.872.806

Voorts wordt de proefpersoon verzocht dienaangaande contact op te nemen met D. Verbaan, 020-566564 (hoofdonderzoeker)

Voor de wettelijk vertegenwoordiger/schriftelijk gemachtigde/echtgenoot/partner of levensgezel, of indien deze ontbreekt, de ouders van de betrokkene of, indien ook dezen ontbreken, de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige kinderen dan wel, indien dezen eveneens ontbreken, de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige broers en zussen van de betrokkene.

Toestemmingsformulier voor de ULTRA-studie (Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid hemorrhage)

Ik ben gevraagd om toestemming te geven voor de volgende persoon, zodat hij/zij meedoet aan dit medisch-wetenschappelijke onderzoek:

Naam patiënt(e) :

Geboortedatum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Ik heb de informatiebrief voor de wettelijk vertegenwoordiger (versie 9, 28-11-2016) gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Deze vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb voldoende tijd gehad om te beslissen of deze persoon meedoet.

- Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen dat deze persoon toch niet meedoet. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik weet dat sommige mensen de gegevens van deze persoon kunnen zien. Deze mensen staan vermeld in de proefpersoneninformatie.
- Ik geef toestemming om de gegevens te gebruiken voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om gegevens nog maximaal 20 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming om de huisarts van bovengenoemde persoon op de hoogte te stellen over deelname aan het onderzoek.
- Ik wil de uitslag van het onderzoek op groepsniveau/ individueel **wel/niet*** ontvangen
- Ik geef **wel/geen*** toestemming om de persoon die deelneemt aan dit onderzoek in de toekomst te benaderen voor vervolgonderzoek.

(*doorhalen wat niet van toepassing is)

Ik stem in dat de deelname van bovengenoemde persoon aan bovengenoemd onderzoek wordt gecontinueerd en verklaar een ondertekend exemplaar van het informed consent formulier te hebben ontvangen.

Naam wettelijk vertegenwoordiger :

Relatie tot de proefpersoon :

Tel. nr. vertegenwoordiger :

Tel. nummer proefpersoon :

Adres proefpersoon :

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Ik verklaar hierbij dat ik deze persoon/personen volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam arts/onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Voor de wettelijk vertegenwoordiger/schriftelijk gemachtigde/echtgenoot/partner of levensgezel, of indien deze ontbreekt, de ouders van de betrokkene of, indien ook dezen ontbreken, de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige kinderen dan wel, indien dezen eveneens ontbreken, de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige broers en zussen van de betrokkene.

Toestemmingsformulier voor de ULTRA-studie (Ultra-early tranexamic acid after subarachnoid hemorrhage)

Ik ben gevraagd om toestemming te geven voor de volgende persoon, zodat hij/zij meedoet aan dit medisch-wetenschappelijke onderzoek:

Naam patiënt(e) :

Geboortedatum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Ik heb de informatiebrief voor de wettelijk vertegenwoordiger (versie 9, 28-11-2016) gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Deze vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb voldoende tijd gehad om te beslissen of deze persoon meedoet.

- Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen dat deze persoon toch niet meedoet. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.
- Ik weet dat sommige mensen de gegevens van deze persoon kunnen zien. Deze mensen staan vermeld in de proefpersoneninformatie.
- Ik geef toestemming om de gegevens te gebruiken voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om gegevens nog maximaal 20 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming om de huisarts van bovengenoemde persoon op de hoogte te stellen over deelname aan het onderzoek.
- Ik wil de uitslag van het onderzoek op groepsniveau/ individueel **wel/niet*** ontvangen
- Ik geef **wel/geen*** toestemming om de persoon die deelneemt aan dit onderzoek in de toekomst te benaderen voor vervolgonderzoek.

(*doorhalen wat niet van toepassing is)

Ik stem in dat de deelname van bovengenoemde persoon aan bovengenoemd onderzoek wordt gecontinueerd en verklaar een ondertekend exemplaar van het informed consent formulier te hebben ontvangen.

Naam wettelijk vertegenwoordiger :

Relatie tot de proefpersoon :

Tel. nr. vertegenwoordiger :

Tel. nummer proefpersoon :

Adres proefpersoon :

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...

Ik verklaar hierbij dat ik deze persoon/personen volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam arts/onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening :

Datum (dag/maand/jaar) : ... / ... / ...