

TELSTAR: Treatment of ELECTroencephalographic STATUS epilepticus After cardiopulmonary Resuscitation (NL46296.044.13 / P13-30)



## Onderzoek naar de beste behandeling van epilepsie-achtige hersenactiviteit na reanimatie

Geachte mevrouw, mijnheer,

Uw partner/familieid is in ons ziekenhuis opgenomen omdat hij/zij is gereanimeerd en wordt behandeld op de intensive care. Hierover bent u inmiddels geïnformeerd door de behandelend arts. Met deze brief willen we aan u uitleggen wat het bovenstaande onderzoek inhoudt en waarom we dit onderzoek doen. Ook willen wij u vragen toestemming te geven om de medische gegevens van uw partner/familieid te gebruiken voor dit onderzoek.

Mocht u na het lezen van dit formulier nog vragen hebben, dan kunt u contact opnemen met een van de onderzoekscoördinatoren, die aan het eind van het formulier staan genoemd.

### De situatie van uw partner/familieid

Uw partner/familieid is gereanimeerd. Voor en tijdens de reanimatie kon het hart tijdelijk onvoldoende zuurstofrijk bloed door het lichaam pompen. De hersenen, die sterk afhankelijk zijn van voldoende zuurstof, zijn hierdoor beschadigd geraakt. Door deze hersenbeschadiging is uw partner/familieid buiten bewustzijn. Hij/zij is of wordt behandeld met slaapmedicatie. Helaas herstellen niet alle patiënten met hersenbeschadiging na een reanimatie. Bij wie herstel optreedt, en bij wie niet, is kort na de reanimatie moeilijk te voorspellen. Bij een deel van de patiënten blijven tekenen van hersenbeschadiging zichtbaar op het hersenfilmpje (EEG). Dit kan bestaan uit afwijkende hersenactiviteit, die lijkt op epilepsie. Dergelijke afwijkende hersenactiviteit zien we bij uw partner/familieid en wijst op ernstige hersenbeschadiging met een geringe kans op herstel: uit onderzoek is gebleken dat bij deze afwijkende hersenactiviteit ongeveer 90% van de patiënten overlijdt.

### Wat is de aanleiding voor dit onderzoek?

De behandelingsmogelijkheden voor patiënten met hersenbeschadiging door zuurstoftekort na een reanimatie zijn nog gering. Het belangrijkste herstel moet van het lichaam zelf komen. Er bestaan medicijnen om gestoorde, epilepsie-achtige, hersenactiviteit te onderdrukken. Dit is een intensieve behandeling, waarbij medicijnen worden gegeven via een infuus. Vaak zijn meerdere medicijnen tegelijkertijd nodig en duurt de behandeling meerdere dagen, waarbij de patiënt in slaap blijft. Het is bekend dat deze behandeling het herstel van de hersenen kan bevorderen, als de hersenen *niet* door zuurstofgebrek beschadigd zijn. In geval van epilepsie-achtige hersenactiviteit na zuurstoftekort, zoals bij uw partner/familieid, is onbekend of deze intensieve behandeling het herstel van de hersenen kan bevorderen.

Tot dusverre zijn er slechts weinig en kleine onderzoeken verricht naar het effect van deze behandeling bij patiënten met hersenbeschadiging na een reanimatie. Deze kleine onderzoeken suggereren dat er geen duidelijk effect bestaat op het herstel van de hersenen in geval van afwijkende hersenactiviteit, die lijkt op epilepsie. Het is echter goed mogelijk dat de intensieve behandeling bij de patiënten die deelnamen aan deze kleine onderzoeken te laat werd gestart. Omdat onduidelijk is welke strategie het best is, worden op dit moment zowel behandeling *met* medicatie tegen epilepsie-achtige afwijkingen als behandeling *zonder* deze extra medicatie beschouwd als standaard behandeling. Beide behandelingsstrategieën worden in de dagelijkse

praktijk toegepast, zonder dat duidelijk is welke de beste is. Met het huidige onderzoek willen we onderzoeken of behandeling met extra medicatie tegen epilepsie-achtige afwijkingen, als we daarmee zo snel mogelijk starten, beter is voor het herstel van de hersenen dan behandeling zonder deze extra medicatie. Het onderzoek is geen laatste redmiddel, maar een vergelijking tussen twee standaard behandelingen die in de dagelijkse praktijk worden toegepast.

### **Wat is het doel van het onderzoek?**

Het doel van dit onderzoek is te achterhalen of patiënten met epilepsie-achtige hersenactiviteit na een reanimatie, die zo snel mogelijk intensief worden behandeld met medicatie tegen epilepsie, beter herstellen dan patiënten die deze behandeling niet krijgen. Het onderzoek wordt uitgevoerd in een aantal grote ziekenhuizen in Nederland en België.

### **Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Om te beoordelen of intensieve behandeling met medicijnen tegen epilepsie beter is dan alleen de standaardbehandeling, worden de deelnemers aan het onderzoek in 2 groepen verdeeld.

Groep 1: krijgt naast de standaard behandeling ook intensieve behandeling met medicijnen tegen epilepsie.

Groep 2: krijgt alleen de standaard behandeling (controlegroep).

Om de patiënten zo eerlijk mogelijk over beide groepen te verdelen, wordt dit gedaan door loting. Die loting wordt randomisatie genoemd. De behandelende arts en de onderzoekers hebben geen invloed op de uitslag van de loting.

Het is niet duidelijk of de intensieve behandeling met medicijnen de kans op herstel vergroot. Wel verwachten we dat deze behandeling alleen zinvol kan zijn als hiermee snel wordt begonnen. Om deze reden is de loting direct na het vaststellen van de epilepsie-achtige hersenactiviteit uitgevoerd.

### **Wat voor gevolgen heeft deelname aan dit onderzoek voor uw partner/familiedid?**

Indien uw partner/familiedid heeft geloot voor groep 1, krijgt hij/zij de aanvullende intensieve behandeling met medicatie tegen epilepsie. Deze aanvullende behandeling houdt in dat uw partner/familiedid via een infuus wordt behandeld met (meerdere) medicijnen tegen epilepsie. Het doel van deze behandeling is de epilepsie-achtige hersenactiviteit, die we zien op het hersenfilmpje (EEG), te onderdrukken. Indien het lukt om deze activiteit te onderdrukken, zal de medicatie gedurende 24 uur worden gegeven en daarna worden afgebouwd. Indien na afbouwen van de medicatie de epilepsie-achtige hersenactiviteit terugkeert, zal de behandeling waarschijnlijk nog eens worden herhaald gedurende 24 uur. Indien de epilepsie-achtige activiteit na twee keer 24 uur behandeling opnieuw terugkeert, is het waarschijnlijk niet zinvol om opnieuw te proberen die met medicatie te onderdrukken. Los van deze intensieve behandeling met medicatie tegen epilepsie, krijgt uw partner/familiedid alle benodigde standaard behandeling en zorg, die gewoonlijk na een reanimatie worden toegepast.

Als uw partner/familiedid heeft geloot voor groep 2, de controle groep, dan krijgt hij/zij niet de aanvullende intensieve behandeling met medicatie tegen epilepsie. Hij/zij krijgt dan de gebruikelijke, standaard behandeling. Dit houdt in dat uw partner/familiedid alle benodigde standaard behandeling en zorg krijgt, die gewoonlijk na een reanimatie worden toegepast.

Als u toestemming geeft voor deelname van uw partner/familiedid aan het onderzoek zullen wij een aantal medische gegevens verzamelen. Deze gegevens hebben wij nodig om het effect van de twee behandelingen te vergelijken. Uw beslissing over deelname heeft geen invloed op de behandeling van uw partner/familiedid.

Bij alle patiënten met hersenbeschadiging na een reanimatie, die buiten bewustzijn blijven na afbouwen van de koeling en de slaapmedicatie, zal op een bepaald moment een inschatting worden gemaakt van de kans dat hij/zij nog wakker kan worden en verder kan herstellen. Deze inschatting wordt in het algemeen gemaakt op basis van het neurologische onderzoek, samen met aanvullend onderzoek, waarbij wordt gekeken of de hersenen nog op prikkels kunnen reageren. Ook wordt in deze inschatting meegenomen of het hart en de andere organen van het lichaam voldoende krachtig

zijn voor verder herstel. Indien wordt ingeschat dat er geen reële kans op herstel bestaat, zal dit door uw behandelende arts met u worden besproken. Deze gesprekken komen zowel voor bij patiënten in groep 1 als bij patiënten in groep 2. Ook kan daarbij aan de orde komen of het zinnig is de behandeling op de intensive care voort te zetten. Eventuele beslissingen over het voortzetten of juist onderbreken van verdere behandeling staan volledig los van deelname aan dit onderzoek.

### **Wat zijn de voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek**

We kunnen u niet garanderen dat uw partner/familieelid enig voordeel zal ondervinden van deelname aan het onderzoek. Er zijn zoals hierboven beschreven slechts enkele kleine onderzoeken verricht, waaraan geen wetenschappelijke conclusies konden worden verbonden.

Deelname van uw partner/familieelid draagt bij aan het vergroten van de kennis over het nut van medicijnen tegen epilepsie ter bevordering van het herstel van hersenbeschadiging door zuurstoftekort. Deelname aan het onderzoek heeft als gevolg dat wij uw partner/familieelid drie maanden na de reanimatie telefonisch benaderen om te vragen hoe het met hem/haar gaat. Tevens zal dan aan hem/haar toestemming worden gevraagd voor nadere interviews naar zijn/haar functioneren na zes en twaalf maanden.

### **Risico's**

Als uw partner/familieelid heeft gelooft voor groep 1 en de behandeling met medicatie tegen epilepsie ondergaat, bestaat er een kans dat hij/zij door deze behandeling langduriger in slaap wordt gehouden. Het blijft daardoor langer onduidelijk of hij/zij kan herstellen of niet.

### **Verzekering**

Omdat we met dit onderzoek twee standaard behandelingen vergelijken, veronderstellen wij dat uw partner/familieelid geen extra gezondheidsrisico's loopt door deelname aan dit onderzoek. Daarom is geen risicoverzekering voor proefpersonen afgesloten.

### **Kosten**

Er zijn aan dit onderzoek geen extra kosten verbonden. Er worden evenmin betalingen gedaan aan deelnemers.

### **Wat gebeurt er met uw gegevens?**

Alle gegevens die bij dit onderzoek worden verzameld zullen vertrouwelijk worden behandeld. De verwerking van de gegevens gebeurt gecodeerd. Daartoe worden persoonsgegevens die tijdens het onderzoek worden verzameld vervangen door een codenummer. Alleen dat nummer zal gebruikt worden voor studiedocumentatie, in rapporten of publicaties over dit onderzoek.

De hoofdonderzoekers zullen echter wel op de hoogte worden gebracht van uw partner's/familieelid's naam, geboortedatum, adres, telefoonnummer en huisarts. Dit is nodig om na drie maanden met hem/haar, contact op te kunnen nemen over het herstel. Onderzoeksgegevens die niet zijn gecodeerd kunnen slechts met uw toestemming door daartoe bevoegde personen worden ingezien. Deze personen zijn medewerkers van het onderzoeksteam, medewerkers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, leden van de Medisch Ethische Toetsingscommissie Twente en zogenaamde studiemonitors. Deze studie-monitors zijn gespecialiseerde verpleegkundigen uit een ander ziekenhuis die de procedures van het onderzoek en de verzamelde onderzoeksgegevens controleren. Inzage kan nodig zijn om de betrouwbaarheid en kwaliteit van het onderzoek na te gaan. Onderzoeksgegevens zullen worden gehanteerd met inachtneming van de Wet bescherming persoonsgegevens en het privacyreglement van Rijnstate. Als u toestemming geeft, worden de gegevens bewaard gedurende het onderzoek en gedurende 15 jaar na afloop.

Wij zullen de huisarts en uw behandelende artsen op de intensive care van de deelname van uw partner/familieelid aan het onderzoek op de hoogte stellen, als u hiervoor toestemming geeft. Verder garanderen wij geheimhouding van dit dossier.

### **Vrijwillige deelname**

Deelname aan het onderzoek is geheel vrijwillig. U kunt uw toestemming te allen tijde, zonder opgave van redenen, terugtrekken. Wij zullen de medische gegevens van uw partner/familielid dan niet langer gebruiken. Mocht u besluiten niet (meer) aan het onderzoek mee te willen doen, dan heeft dit geen enkel effect op de verdere behandeling van uw partner/familielid. Hij/zij krijgt dan alle behandeling en zorg die patiënten met hersenbeschadiging na een reanimatie nodig hebben.

### **Goedkeuring**

Voor dit onderzoek is goedkeuring is verkregen van de Raad van Bestuur van Rijnstate na een positief oordeel van de Medisch Ethische Toetsingscommissie Twente. De voor dit onderzoek vastgestelde richtlijnen zullen nauwkeurig in acht worden genomen.

### **Vragen**

Indien u na het lezen van deze informatie nog vragen heeft, kunt u contact opnemen met de behandelende arts van uw partner/familielid of met een van de hieronder genoemde coördinatoren van het onderzoek. Mocht u vragen hebben over het onderzoek die u niet met hen wilt bespreken, dan kunt u zich wenden tot Dr. Kho. Hij treedt op als onafhankelijk arts en is niet bij de uitvoering van het onderzoek betrokken.

### **Coördinator**

drs. B.J. Ruijter, arts en onderzoeker bij Universiteit Twente  
E-mailadres: info@telstartrial.nl

### **Onafhankelijk arts**

drs. K.H. Kho, neurochirurg Medisch Spectrum Twente  
Telefoonnummer: 053-4872840

Als u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling dan kunt u terecht bij de onafhankelijke klachtenfunctionaris van het ziekenhuis:

Els Harmelink, klachtenfunctionaris  
Telefoonnummer: 088 - 005 7539  
E-mailadres: eharmelink@rijnstate.nl

Wij danken u vriendelijk voor het lezen van deze informatie

drs. M.J. Blans, intensivist

dr. J. Hofmeijer, neuroloog (hoofdonderzoeker)

## Toestemmingsformulier wettelijke vertegenwoordiger

Onderzoek naar het effect van medicijnen tegen epilepsie-achtige hersenactiviteit na reanimatie

Mij is gevraagd toestemming te verlenen voor deelname aan bovenvermeld wetenschappelijk onderzoek ten behoeve van:

Naam patiënt: .....

Geboortedatum patiënt: .....

Ik bevestig, dat ik het informatieformulier voor wettelijk vertegenwoordiger van de patiënt heb gelezen. Ik begrijp de informatie. Ik heb de gelegenheid gehad om aanvullende vragen te stellen. Deze vragen zijn naar tevredenheid beantwoord.

Ik weet dat deelname geheel vrijwillig is en dat ik mijn toestemming op ieder moment kan intrekken zonder dat ik daarvoor een reden hoef te geven.

Ik geef wel/geen\* toestemming om de huisarts op de hoogte te brengen van deelname aan dit onderzoek door mijn partner/familieid.

Ik stem erin toe dat medewerkers van het onderzoeksteam, medewerkers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg, leden van de medisch-ethische toetsingscommissie of studie-monitors inzage kunnen krijgen in de medische gegevens en onderzoeksgegevens van mijn partner/familieid.

Ik geef toestemming om de gegevens te verwerken voor de doeleinden zoals beschreven in de informatiebrief.

Ik geef toestemming om de gegevens van mijn partner/familieid gedurende maximaal 15 jaar na afloop van de studie te bewaren.

Ik geef toestemming voor deelname aan bovengenoemd onderzoek.

Arnhem, (datum): .....

Naam vertegenwoordiger van de patiënt: .....

Relatie vertegenwoordiger met de patiënt: .....

Handtekening: .....

Arnhem, (datum): .....

Naam arts: .....

Handtekening arts: .....

**\*Doorhalen wat niet van toepassing is**