

EUR Research Information Portal

Medisch-wetenschappelijk onderzoek in spoedeisende situaties

Published in:

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

Publication status and date:

Published: 30/04/2019

Document Version

Peer reviewed version

Document License/Available under:

Article 25fa Dutch Copyright Act

Citation for the published version (APA):

Timmers, M., van Duijn, D., & Kompanje, E. J. O. (2019). Medisch-wetenschappelijk onderzoek in spoedeisende situaties: Mag dat zonder voorafgaande toestemming van de patiënt? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 163(18).
<https://www.ntvg.nl/artikelen/medisch-wetenschappelijk-onderzoek-spoedeisende-situaties#>

[Link to publication on the EUR Research Information Portal](#)

Terms and Conditions of Use

Except as permitted by the applicable copyright law, you may not reproduce or make this material available to any third party without the prior written permission from the copyright holder(s). Copyright law allows the following uses of this material without prior permission:

- you may download, save and print a copy of this material for your personal use only;
- you may share the EUR portal link to this material.

In case the material is published with an open access license (e.g. a Creative Commons (CC) license), other uses may be allowed. Please check the terms and conditions of the specific license.

Take-down policy

If you believe that this material infringes your copyright and/or any other intellectual property rights, you may request its removal by contacting us at the following email address: openaccess.library@eur.nl. Please provide us with all the relevant information, including the reasons why you believe any of your rights have been infringed. In case of a legitimate complaint, we will make the material inaccessible and/or remove it from the website.

Medisch-wetenschappelijk onderzoek in spoedeisende situaties

Mag dat zonder voorafgaande toestemming van de patiënt?

Marjolein Timmers, Ditty van Duijn en Erwin J.O. Kompanje

Casus

Een 19-jarige man werd om 2:00 uur in de nacht op de Intensive Care opgenomen vanwege traumatisch schedelhersenletsel. Hij was met zijn auto van de weg geraakt en uit de auto geslingerd. Bij opname was hij diep comateus. Bij screening bleek de man geschikt voor inclusie in een wetenschappelijke studie naar het effect van een neuroprotectief medicament. De eerste gift van de studiemedicatie diende binnen 3 uur na het letsel te worden toegediend. Om deze reden had de medisch-ethische toetsingscommissie (METC) inclusie met uitgestelde toestemming goedgekeurd. Ruim 2 uur na het ongeval werd de eerste dosis toegediend. 3 uur na het ongeval arriveerden de ouders van de man. Zij werden op de hoogte gebracht van de ernst van het levensbedreigende hersenletsel. De ouders waren zeer ontdaan en wilden na het gesprek zo snel mogelijk hun zoon zien, wat nog meer verdriet genereerde. Kort daarna verslechterde de toestand en moest een CT-scan worden gemaakt. De ouders werden op de hoogte gebracht van de uitslag. In de uren hierna stabiliseerde de toestand van de man en werd tijdens een derde gesprek, ruim 9 uur na het ongeval, de inclusie in het onderzoek besproken. Nu gaven de, inmiddels wat tot rust gekomen, ouders hun toestemming voor vervolg van het onderzoek.

Juridische achtergrond

Voorafgaand aan het uitvoeren van medische handelingen in het kader van wetenschappelijk onderzoek is op juridische en morele gronden geïnformeerde toestemming ('informed consent') van de patiënt, diens naasten of wettelijk vertegenwoordigers vereist. In geval van een spoedeisende situatie, zoals een beroerte, een ernstig trauma of een circulatiestilstand, zijn de meeste patiënten niet in staat informatie te ontvangen en geïnformeerde toestemming te geven. Om toch wetenschappelijk onderzoek te kunnen doen bij deze groep patiënten, wordt in de praktijk – nationaal en internationaal – gebruikgemaakt van verschillende alternatieven voor het vooraf verlenen van geïnformeerde toestemming. Voorbeelden van deze alternatieven zijn toestemming door naaste familieleden of wettelijk vertegenwoordigers ('proxy consent'), toestemming door een onafhankelijke arts, of het achterwege laten van het vragen van toestemming ('waiver of consent'). Een ander alternatief is uitgestelde toestemming ('deferred consent'). In artikel 6, lid 4 van de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met Mensen (WMO) staat daarover: 'Indien het wetenschappelijk onderzoek alleen kan worden uitgevoerd in noodsituaties waarin de ingevolge het eerste lid vereiste toestemming niet kan worden gegeven, en ten goede kan komen aan de persoon die in de noodsituatie verkeert, kunnen handelingen ter uitvoering ervan plaatsvinden zonder die toestemming zolang de omstandigheid die de verhindering van het geven van toestemming vormt, zich voordoet.'

Vragen

Voor onderzoekers en voor leden van METC's blijkt het in de praktijk niet altijd duidelijk te zijn wanneer gebruikgemaakt mag worden van uitgestelde toestemming en welke voorwaarden daarbij gelden. Hoe lang mag 'de omstandigheid die de verhindering van het geven van toestemming vormt' duren? En: kunnen ervaren artsen en verpleegkundigen bepalen dat de naasten van de beslissingsonbekwame patiënt weliswaar fysiek aanwezig zijn, maar emotioneel nog niet in staat zijn tot het geven van een gewogen toestemming of weigering ('deferred refusal')? En: wat mag met de verzamelde gegevens worden gedaan als, onverhoopt, de patiënt tijdens het onderzoek komt te overlijden en er nog geen toestemming is verkregen?

Betekenis en valkuilen

Bij wetenschappelijk onderzoek met uitgestelde toestemming wordt zo snel mogelijk na het ontstaan van de ernstige aandoening gestart met de handeling of behandeling die het onderwerp is van het onderzoek, vóórdat de patiënt of diens vertegenwoordigers hiervoor geïnformeerde toestemming hebben kunnen geven. Nadien moet alsnog toestemming gevraagd worden aan de patiënt ('deferred patient consent') of diens vertegenwoordiger ('deferred proxy consent').

Dergelijk onderzoek vergt uiteraard een zorgvuldige afweging. Van belang hierbij is dat er duidelijk sprake moet zijn van een medische noodsituatie die geen uitstel kan dulden, er moet een mogelijke therapeutische meerwaarde voor de patiënt zijn en er dient een zorgvuldige afweging te zijn gemaakt tussen enerzijds mogelijke belasting door en bijwerkingen van de experimentele behandeling en anderzijds het te verwachten voordeel. Er wordt uitsluitend gebruikgemaakt van uitgestelde toestemming in de spoedeisende geneeskunde en bij patiënten met levensbedreigende aandoeningen of acute aandoeningen waarbij het aannemelijk is dat uitstel van behandeling zal leiden tot een slechtere prognose of tot morbiditeit en waarbij uitstel van behandeling nadelig

wordt geacht. In situaties waarin uitgestelde toestemming van toepassing is, kunnen we de volgende gemeenschappelijke kenmerken herkennen:

- (a) de deelnemer is – al dan niet tijdelijk – beslissingsonbekwaam;
- (b) de experimentele medische handeling dient snel, meestal binnen enkele uren na het ontstaan van de aandoening, verricht te worden;
- (c) vertegenwoordigers zijn niet tijdig aanwezig of emotioneel niet in staat geïnformeerde vervangende toestemming te verstrekken;
- (d) als de proefpersoon een experimentele handeling of behandeling ondergaat, beoogt die interventie een therapeutisch effect of meerwaarde te hebben voor die persoon.

Nadrukkelijk stellen wij dat het bij de afweging van deze kenmerken niet gaat om de vraag of het gemakkelijker is voor de onderzoeker om een proefpersoon in een wetenschappelijk onderzoek te includeren als aan deze kenmerken is voldaan, maar vooral om de vraag of de onderzoeker niet anders kan en of de behandeling naar verwachting een therapeutisch effect zal hebben voor de proefpersoon.

Het accepteren van deelname aan wetenschappelijk onderzoek met uitgestelde toestemming blijkt voor proefpersonen en vertegenwoordigers gemakkelijker als de behandeling naar verwachting in het voordeel van de proefpersoon is of als het onderzoek een minimaal nadeel heeft voor de proefpersoon. Dit sluit ander onderzoek dat deze voordelen niet heeft, niet per definitie uit van het gebruik van uitgestelde toestemming. Het niveau van vertrouwen in de medische professional speelt een grote rol. Het gesprek achteraf tussen de onderzoeker en de proefpersoon of diens vertegenwoordigers is hierin cruciaal.

Redelijk termijn

Uitgestelde toestemming impliceert dat de onderzoeker na inclusie van een patiënt in een wetenschappelijk onderzoek alsnog toestemming vraagt voor het vervolg van het onderzoek en voor het gebruik van de verzamelde gegevens. De wetgever geeft aan dat dit 'binnen een redelijke termijn' moet gebeuren. Wat een redelijk termijn is voor het alsnog verkrijgen van toestemming van de proefpersoon of diens vertegenwoordigers, zal de onderzoeker zelf moeten bepalen.

Sommige onderzoekers noemen in hun protocol een termijn van 72 uur. Hier is echter geen rationale voor. Anderen stellen dat zo snel als mogelijk toestemming moet worden verkregen. Dat kan betekenen: zodra de vertegenwoordigers hiervoor fysiek raadpleegbaar zijn. Eerder hebben wij hiertegen ingebracht dat het in sommige gevallen onethisch is om naasten van een zeer ernstig zieke patiënt 'zo snel als mogelijk' toestemming te vragen voor iets wat al gaande is.¹ In sommige gevallen schatten ervaren artsen en verpleegkundigen in dat de vertegenwoordigers emotioneel niet in staat zijn om tot een gewogen beslissing te komen. Het maakt de verkregen toestemming meer valide en beter overwogen als de vertegenwoordigers meer tot rust zijn gekomen na de eerste ontredde nadat zij vernomen hebben dat hun geliefde in een levensbedreigende toestand verkeert.

Voor de praktijk is het prettig als over deze termijn een algemeen eenduidig beleid is. Daarom vroegen wij aan de CCMO om hier een uitspraak over te doen. Deze uitspraak luidt als volgt (CCMO-vergadering 12 april 2018):

'Over het punt van de redelijke termijn waarbinnen toestemming van betrokkene of diens wettelijke vertegenwoordigers moet worden verkregen achten commissieleden het benoemen van een vaste maximale termijn (van bijvoorbeeld 72 uur) niet wenselijk, omdat dat al gauw een eigen leven gaat leiden. Leidend moet zijn dat gestreefd wordt naar het zo spoedig mogelijk op een verantwoorde manier verkrijgen van de benodigde toestemming. Daarbij kan meewegen dat vertegenwoordigers weliswaar niet rauwelings om toestemming wordt gevraagd, maar dat wel van hen gevergd kan worden dat zij zich ook over deze vraag tijdig uitspreken. Voor het verkrijgen van toestemming van betrokkene zelf kan, mede afhankelijk van het type spoedsituatie, in het protocol worden voorzien in een procedure met vastgelegde ijkmomenten waarop bekeken wordt of betrokkene al dan niet in staat is om zich over de deelname aan het onderzoek uit te spreken.'

Kortom, het is aan de onderzoeker zelf om te bepalen wat een redelijke termijn is, zolang dit maar zo spoedig mogelijk is én zodra het ethisch valide is om de toestemming te vragen. Dit komt overeen met onze eerdere stellingname en met de literatuur. Bij het maken van het onderzoeksprotocol is het belangrijk dat de handelwijze die gevolgd moet worden, goed wordt vastgelegd in het protocol.

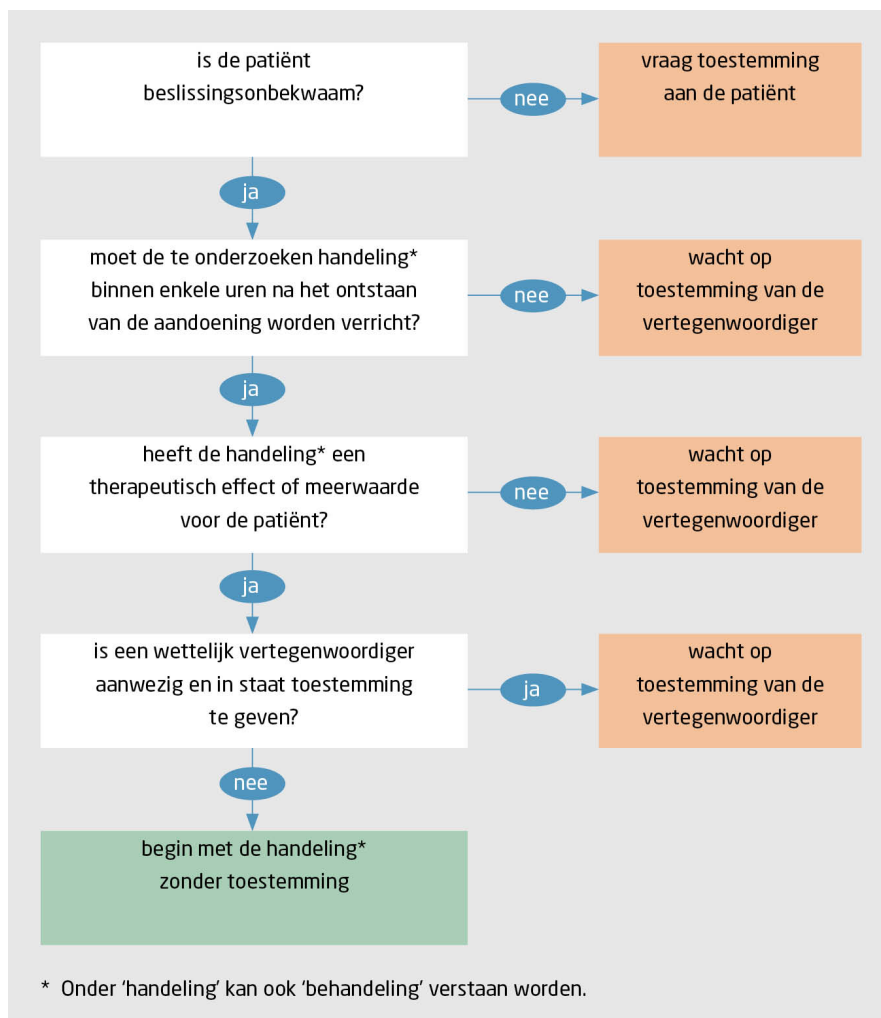
Gebruik van gegevens na overlijden

Tijdens de uitvoering van een wetenschappelijk onderzoek in spoedeisende situaties op de afdeling Intensive Care of Spoedeisende Hulp kan het voorkomen dat de patiënt vrij snel na opname komt te overlijden. Onderzoekers vragen zich dan af of de reeds verzamelde gegevens gebruikt mogen worden voor het onderzoek zonder dat toestemming is gegeven. Of moeten zij de rouwende naasten alsnog om expliciete toestemming vragen? Wij vroegen de CCMO hiernaar en kregen het volgende antwoord (CCMO-

vergadering 12 april 2018):

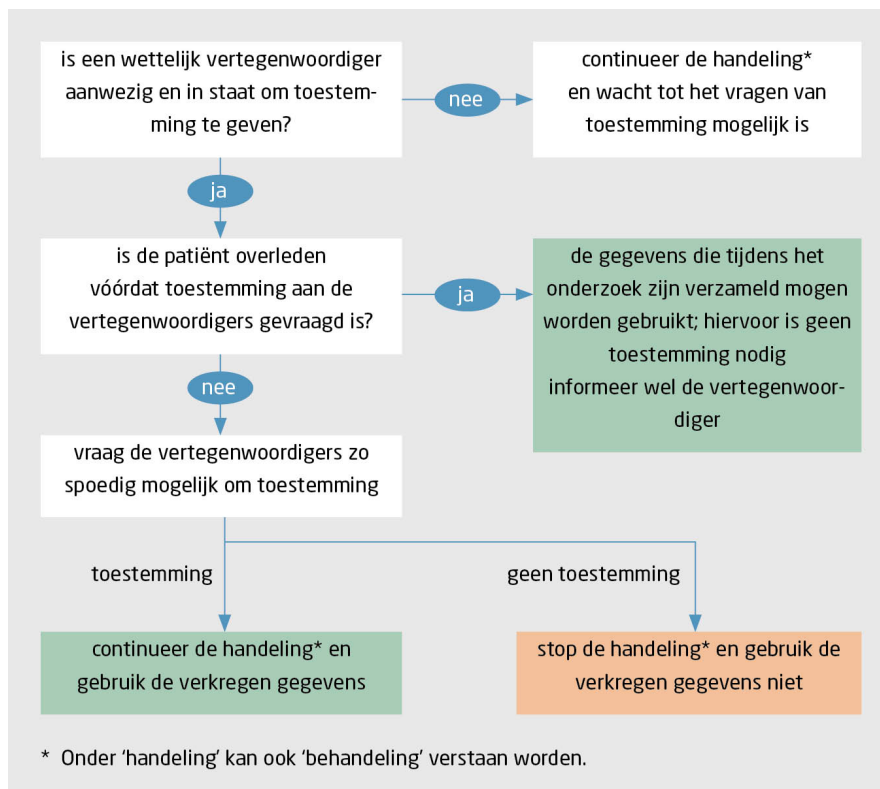
‘Als uitgangspunt is te hanteren dat het bepaalde in artikel 6 WMO en artikel 35 Verordening voorziet in (een grond voor) de rechtmatigheid van het in het onderzoek betrekken van de proefpersoon en dat het vereiste van ‘deferred consent’ slechts ziet op de rechtmatigheid van de ‘voortzetting’ van de deelname van de proefpersoon aan het onderzoek. Daarnaast kan als grondslag – zoals vereist krachtens de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp) en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) – voor de verwerking van persoonsgegevens van betrokkene in de spoedeisende situatie worden verwezen naar ‘het vitaal belang van betrokkene’ (c.q. ‘de bescherming van vitale belangen van de betrokkene’ zoals bedoeld in artikel 22, tweede lid onder b van het voorstel Uitvoeringswet AVG).’

‘Ter onderbouwing van de rechtmatigheid van het gebruik van gegevens voor het wetenschappelijk onderzoek zonder toestemming kan worden verwezen naar artikel 7:458 BW en artikel 23 Wbp (zie ook artikel 24 voorstel Uitvoeringswet AVG). Voor nabestaanden is er derhalve geen formele rol in de beslissing over het gebruik van verzamelde gegevens. Dat sluit niet uit dat vanuit oogpunt van transparantie het redelijk is hen wel te informeren.’



Figuur 1
Procedure voor patiëntgebonden onderzoek met uitgestelde toestemming

Kortom, de gegevens die tijdens het onderzoek verzameld zijn mogen zonder toestemming van de nabestaanden worden gebruikt. De CCMO bekrachtigt hiermee de eerdere literatuur over ‘deferred consent’. Om deze mogelijke valkuilen zo goed mogelijk te vermijden hebben wij voor de praktijk op basis van de literatuur en de uitspraken van de CCMO 2 stroomdiagrammen ontwikkeld (figuur 1 en 2).



Figuur 2
Procedure na inclusie van een patiënt in een onderzoek met uitgestelde toestemming

Antwoord

Het verrichten van wetenschappelijk onderzoek met uitgestelde toestemming is gerechtvaardigd in spoedeisende situaties en bij patiënten met levensbedreigende aandoeningen en bij acute aandoeningen waarbij uitstel van behandeling zal leiden tot een slechtere uitkomst. Dit zijn situaties waarin patiënten veelal niet in staat zijn vooraf geïnformeerde toestemming te verlenen. Daarbij zijn vertegenwoordigers van de patiënt vaak niet aanwezig of emotioneel niet in staat valide toestemming te geven. Onderzoekers kunnen een beroep doen op dit concept als het gaat om onderzoek naar een handeling of behandeling waarbij de situatie voldoet aan een aantal kenmerken: (a) de deelnemer is beslissingsonbekwaam; (b) de tijdslimiet waarbinnen overgegaan moet worden tot handelen is kort; (c) er zijn geen wettelijk vertegenwoordigers aanwezig of deze zijn te emotioneel om valide geïnformeerde toestemming te geven; en (d) de handeling of behandeling heeft een potentieel therapeutisch voordeel voor de patiënt.

Zodra een onderzoeker werkt met uitgestelde toestemming, dient hij of zij de toestemming zo spoedig mogelijk, maar wel op een ethisch verantwoord moment, te vragen. De handelwijze moet in het onderzoeksprotocol worden opgenomen. Komt de patiënt na inclusie in het onderzoek, maar voorafgaand aan het verlenen van toestemming te overlijden, dan mogen de reeds verzamelde onderzoeksgegevens zonder expliciete toestemming van de vertegenwoordigers gebruikt worden.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D3857
- Erasmus MC, afd. Intensive Care Volwassenen, Rotterdam: Mr. M. Timmers, gezondheidsjurist en promovendus; D. van Duijn, research-coördinator; dr. E.J.O. Kompanje, klinisch ethicus.
- Contact: E.J.O. Kompanje (e.j.o.kompanje@erasmusmc.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 6 maart 2019
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2019;163:D3857

Literatuur

1. Kompanje EJO, Jansen TC, Le Noble JLML, De Geus HR, Bakker J. [Uitgestelde toestemming voor inclusie van beslissingsonbekwame patiënten in studies van spoedeisende geneeskunde](#). Ned Tijdschr Geneeskd. 2008; 152: 2057-61.