

Het vragen van toestemming voor wetenschappelijk onderzoek op de intensive care volwassenen in acute noodsituaties

Naast het leveren van goede patiëntenzorg is het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek ('onderzoek') een kernactiviteit van (academische) ziekenhuizen. Dit onderzoek heeft de bevordering van kennis tot doel, om: (1) de meest effectieve behandeling voor een bepaalde aandoening te vinden, (2) meer kennis te verkrijgen over de pathogenese van bepaalde aandoeningen en (3) om de meest sensitieve en specifieke diagnostiek te ontwikkelen (Kamerstukken II 1991/92, 22588, 3, p.6-7, 27).

Ter bescherming en waardering van de zelfbeschikking van de patiënten ligt aan de uitvoering van mensgebonden onderzoek het basisprincipe van geïnformeerde toestemming ('informed consent') ten grondslag. Dit basisprincipe is gedefinieerd in (internationale) wet- en regelgeving (WMO, 1998, artikel 6.1.a; CTR, 2014, artikel 2.21). Om een juridisch geldige geïnformeerde toestemming te verkrijgen is het noodzakelijk dat de patiënt in staat is om vrijwillig toestemming te geven op basis van voldoende en adequate informatie (De Vries e.a., 2008, p.680; Satyanarayana, 2008, p.33-35). Er zijn echter verschillende medische noodsituaties waarbij de patiënt, door het plotseling ontstaan van de ernstige aandoening waarbij het bewustzijn verlaagd of afwezig is, of door medisch noodzakelijke farmacologische verlaging van het bewustzijn, niet in staat is geïnformeerd te worden en een weloverwogen beslissing te nemen (Timmers e.a., 2019, p.28-32). Voorbeelden van dergelijke aandoeningen zijn een acuut traumatisch schedelhersenletsel, een ernstige beroerte, een hartstilstand met reanimatiesetting, een acute astma-aanval, een ernstige infectieziekte of een acute psychiatrische ziekte. Dit soort situaties worden gezien als medische noodsituaties omdat enerzijds, zonder effectieve behandeling, de sterfte (mortaliteit) hoog is en anderzijds zonder effectieve behandeling, bij overleven, de uitkomst slechter en de



MR. MARJOLEIN TIMMERS

Promovendus Intensive Care volwassenen
Erasmus MC, UMC Rotterdam
Afd. Intensive Care Volwassenen
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
E-mail: timmers@eshpm.eur.nl

DITTY VAN DUIJN

Research-coördinator Intensive Care
volwassenen
Erasmus MC

DR. ERWIN J.O. KOMPANJE

Klinisch ethicus Intensive Care volwassenen
Erasmus MC
E-mail: e.j.o.kompanje@erasmusmc.nl

morbiditeit ernstiger kan zijn. Het is daarom belangrijk om ook in deze medische noodsituaties medisch-wetenschappelijk onderzoek te verrichten (Kompanje e.a., 2014, p.191-200). Dit wordt 'spoedeisend onderzoek' genoemd. Kenmerkend voor spoedeisend onderzoek is: (1) er is sprake van een noodsituatie, (2) er is een korte therapeutische tijdsperiode (het te onderzoeken medicament of interventie is alleen effectief als het zo snel mogelijk na het ontstaan van de medische noodsituatie wordt gestart) en (3) De patiënt is veelal (tijdelijk) beslissingsonbekwaam en kan daarom zelf geen toestemming geven.

Als oplossing voor de onmogelijkheid om geïnformeerde toestemming van de patiënt zelf te verkrijgen in medische noodsituaties, voorziet de Nederlandse wetgeving onderzoekers van verschillende oplossingen. Enerzijds, en het meest toegepast, is het mogelijk om vervangende toestemming te verkrijgen van de wettelijk vertegenwoordiger ('proxy consent') (WMO, 1998, artikel 6.1.c), anderzijds is het in noodsituaties mogelijk om het vragen van geïnformeerde toestemming uit te stellen en eerst te starten met de experimentele interventie en op een later tijdstip de noodzakelijke toestemming te verkrijgen, óf van de patiënt ('deferred patient consent') óf van diens wettelijk vertegenwoordigers ('deferred proxy consent') (WMO, 1998, artikel 6.4). Buiten Nederland wordt ook gebruik gemaakt

van andere oplossingen, maar die blijven hier buiten beschouwing (Jansen e.a., 2009, p.65-68; Grandy e.a., 2017, p.856-867).

In de dagelijkse praktijk blijken de wettelijk vertegenwoordigers, als hun naaste in een acute medische noodsituatie in het ziekenhuis is opgenomen, getroffen te worden door ingrijpende en ontwrichtende emoties, zoals angst, woede, ontkenning, rouw, depressie, frustratie, gelatenheid, hopeloosheid en gevoelens van isolatie (Schulz e.a., 2017, p.170-176; Rahmqvist e.a., 2010, p.3102-3111; Verhaeghe e.a., 2005, p.501-509). Als er sprake is van dergelijke ontwrichtende emoties blijken de naasten regelmatig niet in staat tot het nemen van een weloverwogen beslissing over deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. De vraag is dan of een ethisch valide informed consent wel verkregen kan worden. In dit artikel schetsen wij de problemen waar artsen, verpleegkundigen en onderzoekers mee geconfronteerd worden bij het verkrijgen van vervangende toestemming in medische noodsituaties.

Illustratieve casus

Een 29-jarige vrouw werd op de intensive care opgenomen nadat zij betrokken was geraakt bij een ernstig eenzijdig verkeersongeval. Als gevolg van ernstig traumatisch hersenletsel werd zij diep comateus in het wrak van de auto aangetroffen door het Mobiel Medisch Team. Zij is door hen op de plaats van het ongeval geïntubeerd en beademd. De vrouw bleek zeven maanden zwanger te zijn. Bij aankomst op de Spoedeisende Hulp werd een CT-scan van de hersenen gemaakt waarop een zorgwekkende zwelling van de hersenen en een acuut subduraal haematoom werd gezien. De foetus bleek door het trauma intra-uterien te zijn overleden. De neurochirurg besloot tot een spoedtrepanatie om de bloeding te ontlasten. Zij voldeed aan de inclusiecriteria voor een gerandomiseerde trial naar de effectiviteit en veiligheid van een neuro-protectief medicament. Voorwaarde is dat de eerste dosis van het experimentele middel binnen drie uur na het ontstaan van het traumatisch hersenletsel wordt toegediend. De Medisch Ethische Toetsing Commissie heeft om deze reden inclusie met uitgestelde toestemming ('deferred proxy consent') toegestaan. De vrouw kreeg voorafgaande aan de operatie de eerste gift van het middel toegediend. Haar toestand was toen nog te kritiek om de dode foetus te verwijderen.

Na de operatie werd zij teruggebracht naar de intensive care waar inmiddels de echtgenoot, de ouders en zus van de vrouw waren gearriveerd. Zij werden door de intensivist, neurochirurg en intensive-care-verpleegkundige ingelicht over de aard van het letsel, de dood van de foetus en de zeer zorgwekkende

levensbedreigende toestand. Er werd bij deze gelegenheid niet gesproken over de inclusie in de studie. De familie was zeer ontredderd en kon niet bevatten dat hun gezonde echtgenote, dochter en zus plots in een levensbedreigende toestand was geraakt en dat de tot dan toe ongecompliceerde zwangerschap plots zo dramatisch moest eindigen. In de volgende twee dagen bleef de neurologische toestand van de vrouw zeer zorgwekkend. Met grote moeite kon de sterk verhoogde druk in de schedel worden behandeld. Ongeveer 28 uur na het ongeval werd de dode foetus, een meisje, uit de baarmoeder verwijderd. De echtgenoot en de moeder van de vrouw waren zeer aangedaan en verkeerden in een soort shocktoestand. De vader en zus probeerden ondanks hun eigen verdriet hen hierin zoveel mogelijk te ondersteunen. Zowel de intensivisten als de intensive-care-verpleegkundigen achten de echtgenoot en de ouders niet in staat om een valide informed consent te geven. Toen op de derde dag de toestand van de vrouw stabiliseerde en zelfs wat verbeterde werden zij ingelicht over de inclusie in de trial en werd hen deferred consent gevraagd, hetgeen zij verleenden.

Als hun naaste in een acute medische noodsituatie in het ziekenhuis is opgenomen, blijken de wettelijk vertegenwoordigers getroffen te worden door ingrijpende en ontwrichtende emoties

Vervangende geïnformeerde toestemming (proxy consent)

De meeste patiënten zijn bij acute noodsituaties beslissingsonbekwaam. Als de patiënt geschikt is voor inclusie in een medisch-wetenschappelijk onderzoek, dan kan de onderzoeker de wettelijk vertegenwoordiger(s) om vervangende geïnformeerde toestemming (proxy consent) vragen. Het al dan niet verkrijgen van een vervangende toestemming blijkt in de intensive care volwassenen praktijk onder andere afhankelijk van de emotionele toestand waarin de onderzoeker de naasten van de patiënt aantreft op het moment van toestemming vragen. Het kan zijn, zoals bij bovenstaande casus, dat de artsen en intensive-care-verpleegkundigen de naasten, vanwege ontwrichtende emoties, niet in staat achten tot het geven van een weloverwogen

Het waarborgen van de juridische en ethische validiteit is een volgend dilemma waarmee onderzoekers te maken krijgen

geïnformeerde toestemming. Zij kunnen dan, afhankelijk van de korte therapeutische tijdspanne, besluiten inclusie uit te stellen of besluiten de patiënt te excluderen van deelname aan het onderzoek.

Vervangende geïnformeerde toestemming is het meest gebruikte alternatief als blijkt dat een patiënt beslissingsonbekwaam is (Kompanje e.a., 2014, p.496-503; Timmers e.a., 2019, p.59-78). Deze vervangende toestemming is bij wet geregeld en gaat in theorie uit van de vermoedelijke en veronderstelde wil van de patiënt (WMO, 1998, artikel 6.3). Door de verstrekte toestemming van de vertegenwoordiger(s) wordt impliciet verklaard dat de patiënt de gevolgen en risico's van de betreffende behandeling accepteert (Kamerstukken II 1991/92, 22588, 3, p.6-7, 27). Deze wilsuiting is echter de eerste uitdaging waarmee onderzoekers te maken krijgen. Het blijkt voor wettelijk vertegenwoordigers niet eenvoudig te weten wat de ander gewild had, en omdat zij te maken krijgen met hun eigen ideeën ten aanzien van het deelnemen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek (Shalowitz e.a., 2006, p.493-497). Vertegenwoordigers blijken in de praktijk de beslissing over deelname van hun familielid mede daarom vaak niet zelfstandig te nemen. Zij raadplegen bijvoorbeeld eerst familie of vrienden. Onderzoekers moedigen dit ook aan, omdat zij het belangrijk vinden dat vertegenwoordigers weloverwogen beslissen of hun familielid kan deelnemen aan een onderzoek. Daarnaast wordt dit standaard in het voorwaardelijke Proefpersonen Informatie Formulier gestimuleerd. Het is voor onderzoekers belangrijk te verifiëren dat de uiteindelijke beslissing wordt genomen door de vertegenwoordigers die daartoe volgens de wet bevoegd zijn. De wet merkt achtereenvolgens, indien de patiënt niet zelf kan beslissen, de volgende personen aan: (a) de wettelijke vertegenwoordiger (bijvoorbeeld een voogd), (b) de schriftelijk gemachtigde, (c) de echtgenoot, geregistreerde partner, of andere levensgezel, (d) de ouders (e) de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige kinderen of (f) de redelijkerwijs bereikbare meerderjarige broers en zussen (WMO, 1998, artikel 6.1.c).

Een beslissingsonbekwame patiënt kan pas deelnemen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek als de verkregen vervangende toestemming juridisch en

ethisch valide is. Het waarborgen van deze validiteit is een volgend dilemma waarmee onderzoekers te maken krijgen. Kompanje et al. (2020) geven aan dat de validiteit van een vervangende toestemming afhangt van een zevental voorwaarden:

- (1) adequate kennisgeving (de vertegenwoordiger moet worden voorzien van volledige en begrijpelijke informatie over het doel, de duur, de risico's, de voordelen en mogelijke andere gevolgen van het onderzoek);
- (2) begrijpen (de vertegenwoordiger moet alle verstrekte informatie volledig begrijpen);
- (3) authenticiteit (de vertegenwoordiger kan een oordeel vellen dat overeenkomt met de persoonlijke waarden – de wil – van de patiënt);
- (4) vrijheid (de vertegenwoordiger moet een beslissing kunnen nemen zonder dwang, manipulatie of andere ongepaste invloeden);
- (5) capaciteit (de vertegenwoordiger moet in staat zijn om de gevolgen van het verstrekken van geïnformeerde toestemming en daarmee deelname aan het onderzoek te overzien);
- (6) intentie (de vertegenwoordiger moet de intentie hebben om te beslissen over deelname) en
- (7) tijd (de vertegenwoordiger moet voldoende tijd krijgen om te beslissen of hij geïnformeerde toestemming geeft voor deelname aan het onderzoek). Bij spoedeisend onderzoek is het maar de vraag of aan al deze voorwaarden kan worden voldaan.

Uit onderzoek blijkt dat mensen vaak minder weloverwogen keuzes maken dan eerder werd gedacht. Dit kan problematisch zijn voor het verkrijgen van geïnformeerde toestemming (Levy, 2014, p.293-300). Toestemming voor deelname aan onderzoek vergt, in het belang van de patiënt, een weloverwogen beslissing. Vaak blijkt dat de keuze niet zo weloverwogen is, maar men beslist op basis van emoties, intuïtie en vertrouwen (Vos e.a., 2018, p.734-738). Hier ontstaat het volgende dilemma voor onderzoekers in spoedeisend onderzoek op de intensive care volwassenen. Familieleden die geconfronteerd worden met het feit dat een geliefde plots in kritieke, en vaak in een levensbedreigende, toestand op de intensive care is opgenomen kunnen te maken krijgen met overweldigende emoties. De kans op deze emoties is des te meer aanwezig als zij net zijn geïnformeerd door de behandelend arts over de ernst van de situatie van hun geliefde. Komen onderzoekers kort daarop om vervangende toestemming vragen, dan zal de emotie van de familie van invloed zijn op hun beslisvermogen. Onzes inziens is een juiste timing voor het vragen van vervangende toestemming dan

belangrijk. Door nauw samen te werken met de behandelend arts of intensive care-verpleegkundigen kan deze timing het best worden ingeschat. Behandelaren overzien de gehele situatie en zijn op de hoogte van de gesprekken die reeds hebben plaatsgevonden of plaats zullen vinden.

Uitgestelde (vervangende) toestemming (deferred proxy consent)

Bij spoedeisend onderzoek speelt de factor tijd onderzoekers vaak parten. Om effectief te kunnen zijn moet een medicament zo snel mogelijk na het ontstaan van de noodsituatie worden toegediend of moet de experimentele interventie worden gestart (Kompanje, 2007a; Kompanje, 2007b). De start van het onderzoek kan dan niet lang worden uitgesteld (Timmers e.a., 2019, p.28-32; Kompanje e.a., 2008, p.2057-2061). Het is bij medische noodsituaties algemeen bekend dat de patiënt zelf niet in staat is om toestemming te geven, dat de wettelijk vertegenwoordigers niet of niet tijdig aanwezig zijn of dat deze te emotioneel ontwricht zijn om een valide beslissing te nemen.

Als het onderzoek ten goede kan komen aan de patiënt (therapeutisch voordeel) en er sprake is van een noodsituatie, dan is bij wet geregeld dat het vragen van (vervangende) toestemming mag worden uitgesteld (deferred consent) (WMO, 1998, artikel 6.4). Dit is echter wel een uiterste mogelijkheid, waarbij een restrictieve interpretatie van deze uitzondering wenselijk is (CCMO, 2020, p.1-9). Het uitstellen van het verkrijgen van (vervangende) toestemming creëert echter een nieuw dilemma. Namelijk, hoe lang mag het vragen van toestemming worden uitgesteld als de familie wel aanwezig is, maar te emotioneel is om een weloverwogen beslissing te maken? In de medische onderzoekspraktijk vermelden sommige onderzoekers in het onderzoeksprotocol pragmatisch een periode van 72 uur om de uitgestelde geïnformeerde toestemming te verkrijgen (CCMO, 2020, p.1-9; Timmers e.a., 2019, p.28-32). De CCMO stelt in haar recent gepubliceerde leidraad dat het in het belang van de patiënt is om zo snel mogelijk op een verantwoorde manier de benodigde toestemming te verkrijgen (CCMO, 2020, p.1-9). Daarnaast acht de CCMO het niet wenselijk om een vaste uiterste termijn voor het verkrijgen van de uitgestelde toestemming te stellen (CCMO, 2020, p.1-9; Timmers e.a., 2019, p.28-32). Blijken de naasten dus nog te emotioneel om een valide beslissing te nemen, dan kan het vragen van toestemming nogmaals worden uitgesteld. Uit de literatuur blijkt niet duidelijk wanneer naasten te emotioneel zijn om vervangende toestemming te kunnen geven. Ook is niet duidelijk wie mag vaststellen dat naasten

te emotioneel zijn om vervangende toestemming te geven en hoe dit in de praktijk zal moeten gebeuren. Het is echter onze ervaring, na meer dan twintig jaar verrichten van onderzoek in spoedeisende noodsituaties op de intensive care volwassenen van het Erasmus MC in Rotterdam, dat dit sterk casus afhankelijk is en hier geen algemeen geldende richtlijn voor is op te stellen. Het is op de intensive care volwassenen van het Erasmus MC algemene praktijk dat de onderzoekers of research coördinatoren dit samen met de behandelend arts en intensive-care verpleegkundige inschatten. Deze zijn, door hun ervaring, zeer goed in staat om de emotionele toestand van de naasten te bepalen en af te wegen wanneer het juiste moment voor een bepaald gesprek is. Dan is altijd tot een bevredigende, en gezien de toestand barmhartige, timing te komen.

Het is niet duidelijk wie mag vaststellen dat naasten te emotioneel zijn om vervangende toestemming te geven

Conclusie

Wettelijk vertegenwoordigers mogen vervangende toestemming geven voor deelname aan spoedeisend onderzoek als de patiënt daartoe niet in staat is. De validiteit van deze vervangende toestemming is echter twijfelachtig indien de naasten te emotioneel ontwricht zijn door confrontatie met de plotselinge, zeer ernstige toestand van hun naaste. In veel gevallen zijn zij dan niet in staat om een weloverwogen beslissing te nemen. Onder de voorwaarde van deferred consent kan de patiënt zonder voorafgaande toestemming worden geïncorporeerd in het onderzoek en het vragen van de toestemming kan dan worden uitgesteld. Samen met de behandelaars wordt daarna per casus bepaald wanneer het het juiste moment is om de uitgestelde toestemming te verkrijgen. De nieuwe *Notitie Stappenplannen inzake uitgestelde toestemming ('deferred consent') bij onderzoek in noodsituaties* van de CCMO, van 11 februari 2020, geeft hier de moreel aanvaardbare en praktisch werkbare basis voor.

Literatuur

- CCMO. Notitie Stappenplannen inzake uitgestelde toestemming ('deferred consent') bij onderzoek in noodsituaties. 11 februari 2020.
- CTR, 2014. Verordening (EU) Nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking gebruik en tot intrekking van Richtlijn 201/20/EG (Clinical Trail Regulation). PbEU 2014,158/1.

- De Vries MC & Van Leeuwen E. Ethiek van medisch-wetenschappelijk onderzoek: informed consent en de therapeutische misconceptie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2008; 152(12): 679-683.
- Grady C et al. Informed Consent. *The New England Journal of Medicine* 2017; 376: 856-67.
- Jansen TC et al. Deferred proxy consent in emergency critical care research: Ethically valid and practically feasible. *Critical Care Medicine* 2009; 37(1): S65-68.
- Kamerstukken II 1991/92. 22588, 3.
- Kompanje EJO & Bernstein M. Consent in Emergency Clinical Research In: Ammar A & Bernstein M (eds.). *Neurosurgical Ethics in Practice: Value-based Medicine*. Berlin: Springer, 2014, 191-200.
- Kompanje EJO e.a. Uitgestelde toestemming voor inclusie van beslissingsonbekwame patiënten in studies van spoedeisende geneeskunde. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2008; 152: 2057-2061.
- Kompanje EJO. 'No time to be lost!' Ethical considerations on consent for inclusion in emergency pharmacological research in severe traumatic brain injury in the European Union. *Sci Eng Ethics* 2007; 13: 371-38.
- Kompanje EJO, Maas AIR, Sliker FJA, Stocchetti N. Ethical implications of time frames in a randomized controlled trial in acute severe traumatic brain injury. *Progress in Brain Research* 2007; 161: 243-250.
- Kompanje EJO e.a. Medical research in emergency research in the European Union member states: Tensions between theory and practice. *Intensive Care Medicine* 2014; 40:496-503.
- Kompanje EJO, Van Dijk JTJM, Chalos V, Van den Berg SA, Janssen PM, Nederkoorn PJ, Van der Jagt M, Citerio G, Stocchetti N, Dippel DWJ, Peul WC. Informed consent procedures for emergency interventional research in patients with traumatic brain injury and ischaemic stroke. *Lancet Neurology* 2020; 9: 1033-42.
- Levy N. Forced to be free? Increasing patient autonomy by constraining it. *Journal of Medical Ethics* 2014; 40:293-300.
- Rahmqvist et al. A meta-synthesis of qualitative research into needs and experiences of significant others to critically ill or injured patients. *J Clin Nurs* 2010; 19: 3102-3111.
- Satyanarayana RKH. Informed consent: An ethical obligation or legal compulsion? *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery* 2008; 1:33-5.
- Schulz et al. Is there hope? Is she there? How families and clinicians experience severe acute brain injury. *J Palliat Med* 2017; 20: 170-176.
- Shalowitz DI e.a. The Accuracy of Surrogate Decision Makers. A systematic Review. *Archives of Internal Medicine* 2006; 166(5):493-497.
- Timmers M e.a. Medisch-wetenschappelijk onderzoek in spoedeisende situaties, mag dat zonder voorafgaande toestemming van de patiënt? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2019; 163:D3857.
- Timmers M e.a. Will the EU Data Protection Regulation 2016/679 Inhibit Critical Care Research? *Medical Law Review* 2019; 27:59-78.
- Verhaeghe et al. The needs and experiences of family members of adult patients in an intensive care unit: a review of the literature. *J Clin Nurs* 2005; 14: 501-509.
- Vos IML e.a. Recent insights into decision-making and their implications for informed consent. *Journal of Medical Ethics* 2018; 44:734-738.
- WMO, 1998. Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, in werking getreden in 1998, Sb. 1998,161, laatste gewijzigd in 2020, Sb 2019,173.

SAMENVATTING

Sommige aandoeningen zijn zonder acute medische interventie dodelijk of zullen resulteren in een slechtere uitkomst. De tijd voor therapeutische interventie is doorgaans (zeer) kort en daardoor spoedeisend. Dergelijke nieuwe behandelingen zullen eerst in spoedeisend onderzoekverband moeten worden getoetst. Bij spoedeisend onderzoek is de patiënt zelf niet in staat toestemming te geven voor deelname aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. Naasten mogen dan vervangende toestemming (proxy consent) geven. Daarnaast mag in spoedeisende situaties onderzoek onder bepaalde voorwaarden worden gestart zonder voorafgaande toestemming van de patiënt of wettelijk vertegenwoordigers. Later dient de toestemming voor het vervolg van het onderzoek verkregen te worden van de patiënt of diens wettelijk vertegenwoordigers. Door de kritieke situatie van de patiënt kunnen vertegenwoordigers echter emotioneel ontwricht raken waardoor zij wellicht een minder of geen weloverwogen beslissing nemen. Hierdoor moeten er vraagtekens gezet worden bij de geldigheid van de vervangende toestemming. Trefwoorden: *proxy consent, time of decision making, spoedeisend onderzoek*

SUMMARY

Patients in emergency research are often unable to give informed consent. Family members may provide proxy consent, but due to the situation they may be too emotional, which calls the validity of proxy consent into question. In this article we outline the issues that researcher, physician and intensive care staff face in obtaining replacement informed consent in medical emergencies.