

Handreiking voor onderzoekers en METC's bij het indienen en beoordelen van protocollen voor onderzoek naar suïcidepreventie



Prof. dr. Ad Kerkhof
Dr. Annemiek Huisman
Vrije Universiteit Amsterdam

In het voorjaar van 2017 worden verschillende onderzoeksprotocollen rond suïcidepreventie bij METC's ingediend. Dit vloeit voort uit een bijzondere call van ZonMw, gefinancierd door het ministerie van VWS in het kader van de Landelijke Agenda Suïcidepreventie, om wetenschappelijk onderzoek te stimuleren dat bijdraagt aan het verminderen van het aantal suïcides in Nederland.

Bij onderzoek naar preventie van suïcides dienen zich een aantal bijzondere kwesties aan die aandacht behoeven. Het betreft namelijk kwetsbare (patiënten-) groepen. Het gaat vooral om de volgende kwesties:

1. Zou deelname aan wetenschappelijk onderzoek het suïciderisico van participanten kunnen verhogen?
2. Zouden participanten op het idee van suïcide gebracht kunnen worden door vragen te stellen over hun suïcidaliteit, en zou dit suïcidaal gedrag kunnen uitlokken (iatrogene effecten)?
3. Is een veiligheidsprotocol gewenst?

Deze handreiking biedt een aantal aanbevelingen aan onderzoekers en METC's hoe om te gaan met deze kwesties. Deze handreiking is mede gebaseerd op een systematische review van risico's van insluiting van participanten in wetenschappelijk onderzoek, mogelijk gemaakt door subsidie van ZonMw (zie het onderzoeksrapport van Huisman en Kerkhof (2017) in de bijlage). Deze handreiking is aangeboden aan de CCMO en de NVMETC.

Voor de onderzoekers

1. Geeft inclusie van participanten een verhoogd risico op suïcide?

Bij het indienen van een onderzoeksprotocol kunt u in uw beschrijving aandacht besteden aan:

Als het gaat om nieuwe behandelingen voor patiënten met een verhoogd suiciderisico, bijvoorbeeld depressieve patiënten met eerdere suïcidepogingen, dan is het verminderen van dat suiciderisico vaak juist het doel van deze nieuwe behandeling.

Uit een overzicht van 1040 RCT studies met 180.000 deelnemers bleek dat er geen aanwijzingen zijn voor een verhoogd suiciderisico door deelname aan RCT studies. Het aantal suïcides onder deelnemers aan RCT studies was lager dan in de vergelijkbare (patiënten)groepen. Dit bleek niet te maken te hebben met een voorzichtig inclusiebeleid. Er waren evenveel suïcides in studies met een voorzichtig inclusiebeleid, als in studies met een naar verhouding minder voorzichtig inclusiebeleid, als in studies zonder beleid in dit opzicht (geen exclusie). Dit gold zowel voor participanten met licht tot matig verhoogd als voor participanten met een hoog risico op suicide. U kunt verwijzen naar het rapport van Huisman en Kerkhof (2017) in de bijlage.

De conclusie is dat inclusie van personen / patiënten met licht tot matig verhoogd of hoog suiciderisico in RCT studies hun suiciderisico in het algemeen niet (verder) verhoogt.

Ook als het gaat om studies naar de behandeling van een hoog risico op suicide (bijv. behandeling met Ketamine bij patiënten die na een suïcidepoging nog sterke verlangens hebben om suicide te plegen, of behandeling met EMDR (oogbewegingen) bij intrusieve suïcidale beelden (Flash Forwards)), kunt u er van uitgaan dat in het algemeen het suiciderisico niet verder verhoogd zal worden door inclusie in een wetenschappelijk onderzoek.

In de onderzoeksperiode kunnen een of enkele deelnemers door suicide om het leven komen. De kans daarop, voor hoog-risicogroepen die deelnemen aan onderzoek, is ongeveer 0,23% per jaar. Voor onderzoeksgroepen met een licht tot matig verhoogd suiciderisico is de kans op suicide 0,01% - 0,02%. Deze kansen zijn lager dan die in vergelijkbare (patiënten) groepen: 0,5% - 2,0% voor hoog risicogroepen en 0,05% - 0,25% voor groepen met licht tot matig verhoogd suiciderisico (Huisman en Kerkhof, 2017).

Uiteraard zijn er omstandigheden waarin het onverantwoord zou zijn sterk ontregelde suïcidale patiënten, bijv. tijdens psychotische episodes met suïcidale bevelshallucinaties, in onderzoek naar (nieuwe) behandelingen op te nemen. Dat spreekt voor zich. Het heeft dan vooral te maken met de ontregeling, die een praktische belemmering vormt om deel te nemen aan zowel behandeling als aan wetenschappelijk onderzoek.

2. Iatrogene effecten van het vragen naar suïcidaliteit?

Bij het indienen van een onderzoeksprotocol kunt u aandacht besteden aan:

Als u in uw onderzoek (experimenteel of cross sectioneel) de ernst van het suiciderisico wilt meten door het stellen van vragen of door het gebruik van vragenlijsten of andere meetinstrumenten, dan kunt u bij reviewers een angst voor iatrogene effecten tegenkomen. Het idee is dat wanneer een deelnemer gevraagd wordt naar de eigen suicidegedachten,

wensen en plannen, dat hij of zij juist op het idee van suicide gebracht zou kunnen worden en dat daarmee suïcidaal gedrag uitgelokt zou worden.

Een overzicht van 38 studies naar de mogelijke iatrogene effecten van het stellen van vragen omtrent suïcidaliteit (Huisman en Kerkhof, 2017) liet echter zien dat er geen aanwijzingen waren voor het optreden van dergelijke iatrogene effecten.

In geen enkele studie werd een verhoging gevonden van suïcidale gedachten, wensen, plannen, noch handelingen al dan niet met dodelijke afloop, na het stellen van vragen.

Wel wordt gerapporteerd dat door kleine aantallen respondenten (tussen de 0 en 10% afhankelijk van de vragen en de patiëntengroep) de vragen over de eigen suïcidaliteit als confronterend en/of licht onprettig worden ervaren. Maar in deze gevallen gaven respondenten aan dat ze de vragen toch relevant vonden en waardevol gezien de betekenis van het onderzoek voor de preventie van suicide.

Reviewers kunnen tegenwerpen dat er wel degelijk imitatie effecten bekend zijn van krantenberichten en televisie uitzendingen over gevallen van suicide. En dat is juist. Deze imitatie-effecten treden vooral op bij suïcides van beroemdheden die tot veel media-exposure aanleiding gaven. Deze effecten zijn klein doch significant. Als gevolg van deelname aan wetenschappelijke onderzoek is een dergelijk iatrogeen of imitatie effect echter nog niet aangetroffen. In wetenschappelijk onderzoek zijn onderzoekers juist vanwege hun vragen in staat een mogelijke toename in suïcidaliteit op te merken en hierop actie te ondernemen.

In de praktijk van het wetenschappelijk onderzoek naar suicidepreventie heeft het (herhaald) vragen naar suïcidaliteit vaak een positief effect: nagenoeg altijd verbeteren ook de deelnemers die aan controlecondities zijn toegewezen alleen al vanwege de vragen die zij moeten beantwoorden over hun niveau van suicidegedachten. Zij rapporteren het prettig te vinden dat de onderzoekers in hun ontwikkeling geïnteresseerd zijn.

3. Het nut van een veiligheidsprotocol

Omdat suïcidaliteit kan fluctueren, en om snel te kunnen ingrijpen als het suiciderisico toeneemt tijdens de looptijd van het onderzoek, bijvoorbeeld bij sterke reacties op medicatie, is het goed gebruik een veiligheidsprotocol in te zetten dat op regelmatige tijdstippen het niveau van de suïcidale gedachten, wensen en plannen van de deelnemers registreert, en indien nodig intervenueert.

Let u daarbij op het volgende en neem deze informatie ook op in uw onderzoeksprotocol:

Als patiënten in behandeling zijn bij een GGZ- hulpverlener, dan dient deze als eindverantwoordelijke op de hoogte gebracht te worden als er bij hun patiënt tijdens het verloop van de studie een verhoogde mate van suïcidaliteit optreedt (boven afkapscore die wijst op acuut gevaar).

Als personen niet (op dat moment) in behandeling zijn bij een GGZ hulpverlener, dan dient de huisarts op de hoogte te worden gebracht van een verhoogde score op suïcidaliteit tijdens de loop van een onderzoek.

Behandelaren en huisartsen kunnen vervolgens de juiste stappen ondernemen, zoals het inschakelen van de acute dienst.

Een veiligheidsprotocol bestaat meestal uit het herhaaldelijk registreren van suïcidale gedachten (met behulp van gevalideerde vragenlijsten, zoals de BSSI, de VOZZ, CSRS, of de SIDAS, al dan niet online afgenomen). Boven een vooraf afgesproken afkappunt wordt de deelnemer gebeld en vindt een kort gesprek plaats tussen (getrainde) onderzoeker en deelnemer voor een inschatting van een acuut risico. Indien nodig wordt de huisarts / behandelaar van de deelnemer ingeschakeld. Of wordt er een verbinding met een telefonische hulpdienst / 113Online / call back service gemaakt. De participant wordt uiteraard op de hoogte gesteld van deze actie. In het informed consent document heeft de deelnemer hiervoor toestemming gegeven. Indien de deelnemer niet bereikbaar blijft wordt de huisarts gebeld. Dit alles wordt uitgevoerd onder supervisie van een ervaren clinicus.

Voor onderzoekers: let op: het herhaaldelijk registreren van suïcidaliteit bij de deelnemers in combinatie met het (bewustzijn van het) veiligheidsplan heeft ook in controlegroepen meestal een preventief effect. Dit kan het vaststellen van mogelijk positieve effecten van de interventie bemoeilijken.

Voor METC's

4. METC beoordeling van onderzoeksprotocollen rond suicidepreventie.

Leden van METC's zijn verantwoordelijk voor de beoordeling van onderzoeksvoorstellen naar suicidepreventie. Zij moeten een afweging maken tussen het belang van het onderzoek (betere preventie van suicide) en de belasting van het onderzoek voor deelnemers met een verhoogd suiciderisico. In het bijzonder is het van belang om te weten hoe groot het risico op suicide tijdens het onderzoek is. Informatie over belasting en risico's van inclusie en deelname aan wetenschappelijk onderzoek, in het bijzonder aan RCT studies, werd verzameld in een systematisch overzicht van 1040 studies met 180.000 deelnemers (Huisman en Kerkhof, 2017; zie bijlage). Hieruit kwamen een aantal relevante bevindingen naar voren:

Er zijn geen aanwijzingen voor een verhoogd suiciderisico van deelnemers aan RCT studies. Integendeel, het aantal suïcides onder deelnemers aan RCT studies bleek lager te zijn dan dat in vergelijkbare patiëntengroepen.

Dit bleek niet te maken te hebben met een voorzichtig inclusiebeleid. Er waren evenveel suïcides in studies met een voorzichtig inclusiebeleid, als in studies met een naar verhouding minder voorzichtig inclusiebeleid, als in studies zonder beleid in dit opzicht (geen exclusie). Dit

gold zowel voor participanten met licht tot matig verhoogd risico als voor participanten met een hoog risico op suicide (Huisman en Kerkhof, 2017, in de bijlage).

De conclusie is dat inclusie van personen / patiënten met licht tot matig verhoogd of hoog suiciderisico in RCT studies hun suiciderisico in het algemeen niet (verder) verhoogt.

In de onderzoeksperiode kunnen een of enkele deelnemers door suicide om het leven komen. De kans daarop, voor hoog-risicogroepen die deelnemen aan onderzoek, is ongeveer 0,23% per jaar. Voor onderzoeksgroepen met een licht to matig verhoogd suiciderisico is de kans op suicide 0,01% - 0,02%. Deze kansen zijn lager dan die in vergelijkbare (patiënten) groepen: 0,5% - 2,0% voor hoog risicogroepen en 0,05% - 0,25% voor groepen met licht tot matig verhoogd suiciderisico (Huisman en Kerkhof, 2017).

De kans op suicidaal gedrag is niet groter in de experimentele condities dan in de controlecondities.

In een recent Nederlands RCT onderzoek werden deelnemers uitgesloten met een vermoeden van een laag tot matig verhoogd en hoog suiciderisico (voorzichtig inclusiebeleid). Deze uitgesloten deelnemers vermeldde desgevraagd dat zij teleurgesteld waren dat zij niet konden bijdragen aan kennisvermeerdering door deelname aan dat onderzoek en vonden bovendien hun uitsluiting onterecht.

Er zijn geen aanwijzingen gevonden dat het vragen naar suïcidale gedachten het risico op suicide juist zou vergroten of tot suicide zou uitlokken. In geen enkele studie waar suïcidaliteit werd gemeten door vragen, hetzij schriftelijk, hetzij mondeling, hetzij online, werden iatrogene effecten gevonden. De mate van gedachten, plannen en handelingen, al dan niet met dodelijke afloop, na of als gevolg van het stellen van vragen, was in al deze studies niet verhoogd.

Wel vonden sommige deelnemers (0 – 10%) de vragen naar hun suïcidaliteit confronterend en licht onprettig. Desgevraagd gaven zij aan deze vragen wel relevant te hebben gevonden en vonden zij deze confrontatie gerechtvaardigd gezien het belang van het onderzoek.

In de meeste gevallen echter ervoeren deelnemers de vragen naar hun suïcidaliteit als positief en als een teken van betrokkenheid.

Het suiciderisico van deelnemers kan groter worden tijdens een onderzoek, bijvoorbeeld vanwege teleurstellingen in de huiselijke sfeer, of als een sterke reactie op medicatie. Een veiligheidsprotocol kan een fluctuerende mate van suïcidaliteit registreren en zo nodig interveniëren. In veel studies is een veiligheidsplan onderdeel van de interventie.