

# Wilsbekwaamheid inzake wetenschappelijk onderzoek bij schizofrenie

## Samenvatting

Extra zorgvuldigheid is geboden bij het beoordelen van wilsbekwaamheid van patiënten met schizofrenie bij deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Wilsbekwaamheid dient te worden vastgesteld door de behandelend arts of een onafhankelijk arts. Belangrijke, wetenschappelijk onderbouwde aanbevelingen zijn intensieve informatieverstrekking voorafgaande aan inclusie, hantering van een gestructureerd interview bij twijfels over wilsbekwaamheid inzake deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek en zorgvuldige documentatie van de wilsbekwaamheid bij inclusie. In het kader van het behoud van de rechten en autonomie van de patiënt is dubbele informend consent van zowel patiënt als wettelijk vertegenwoordiger bij oordeelsbekwame patiënten niet gewenst.

## Leerdoelen

Na bestudering van dit artikel

- weet u op welke leeftijd en bij welke psychiatrische aandoeningen informed consent extra aandacht verdient
- bent u op de hoogte wie het meest betrouwbaar wilsbekwaamheid inzake wetenschappelijk onderzoek kan beoordelen
- weet u welke meetinstrumenten u kunt benutten om wilsbekwaamheid te objectiveren bij twijfel of een patiënt de voor- en nadelen van deelname aan wetenschappelijk onderzoek redelijk kan waarden of zelfstandig hierover kan beslissen
- bent u bekend met onderzoeksbevindingen aangaande wils(on)bekwaamheid van patiënten met schizofrenie
- kent u een zorgvuldige procedure rondom het verkrijgen van valide informed consent bij schizofrenie

## Inleiding

Schizofrenie en beeldvorming hebben een moeizame verhouding. Schizofrenie is een relatief zeldzame aandoening: hoewel getallen rond de 1% de ronde doen, blijkt uit een zeer uitgebreide meta-analyse dat de feitelijke prevalentie beduidend lager ligt, namelijk op 0,4%.<sup>1</sup> Deze prevalentie komt fraai overeen met de 'lifetime'-prevalentie van 0,4-05% van NEMESIS, het grootschalige Nederlandse epidemiologische onderzoek.<sup>2</sup> Deze lage prevalentie draagt vermoedelijk bij aan de onbekendheid in de algemene bevolking. Sociaalpsychologische factoren als chronische vernedering, pesten, sociale uitsluiting of seksueel misbruik dragen bij aan de ontwikkeling van schizofrenie.<sup>3</sup> Omgekeerd leidt

**S.R.T. Bond-Veerman**, psychiater, GGZ Noord-Holland-Noord, Alkmaar. Belangenconflict: geen

**D. Cohen**, psychiater, GGZ Noord-Holland-Noord, Heerhugowaard

**M.A. Lanssen**, voormalig voorzitter Anois, vereniging voor en door psychosegevoelige mensen, Amsterdam

Zie voor de cv's van de auteurs: [www.psyfar.nl](http://www.psyfar.nl).

onbekendheid vaak tot vooroordelen, discriminatie en uitsluiting, die op hun beurt het zelfvertrouwen, de hoop op herstel en de kwaliteit van leven van patiënten negatief beïnvloeden.<sup>4</sup> Vooroordelen zijn mede het gevolg van berichtgeving. Deze richt zich vrijwel uitsluitend op de zeer zeldzame incidenten, waarmee de suggestie wordt gewekt dat schizofrenie gelijk staat aan bedreigend en gevaarlijk.

Wilsonbekwaamheid ten aanzien van deelname aan wetenschappelijk onderzoek is een ander vooroordeel, dat leidt tot uitsluiting. Aanleiding voor dit artikel is het feit dat de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) de wilsbekwaamheid van patiënten met therapieresistente schizofrenie betwijfelt en om die reden een dubbele informed consent adviseert: naar het oordeel van de IGZ behoren patiënten met therapieresistente schizofrenie tot een dermate kwetsbare patiëntengroep, dat familie of naastbetrokkenen niet alleen geïnformeerd moeten worden, maar ook toestemming moeten geven voor deelname. Onduidelijkheid over redelijke waardering van de eigen belangen door de patiënt gedurende de duur van het onderzoek is hierbij is het uitgangspunt.<sup>5</sup>

Op dit standpunt van de IGZ valt het een en ander aan te merken. Om te beginnen wordt dit standpunt bij andere ernstige psychiatrische aandoeningen, zoals bipolaire stoornis of ernstige depressie, niet gehanteerd. Een tweede kritiekpunt is dat een eensluidend oordeel wordt geveld over de oordeels(on)bekwaamheid zonder dat gekeken wordt naar de oordeels(on)bekwaamheid op het moment van inclusie. Een derde punt van kritiek is het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing. Ten vierde vormt dit standpunt, wellicht onbedoeld, een inbreuk op de rechten en autonomie van deze patiëntengroep, terwijl de overheid volgens het in 2016 geratificeerde VN-verdrag handicap juist een belangrijke functie heeft om de mensenrechten van personen met een beperking te bevorderen, te beschermen en te waarborgen.<sup>6</sup> Inclusie, autonomie en volledige participatie staan centraal, waarbij het recht op zorg een onderdeel is van dit verdrag. De Wet gelijke behandeling op grond van handicap of chronische ziekte verbiedt discriminatie van mensen met een beperking.<sup>7</sup> Het opleggen van dubbele toestemming voor wetenschappelijk onderzoek wordt door Anoksis, vereniging voor en door psychose-gevoelige mensen en psychiaters, die als leadexpert optreden op het gebied van psychose, beschouwd als een vorm van discriminatie, waarbij het VN-verdrag handicap wordt geschonden. Ten slotte kan dit standpunt voor medisch-wetenschappelijk onderzoek in Nederland verstrekkinge gevolgen hebben. Hiermee wordt namelijk een extra drempel opgeworpen voor

medisch-wetenschappelijk onderzoek bij schizofrenie. Nederland zou hiermee niet alleen wereldwijd een uitzonderingspositie innemen, maar hierdoor ligt ook stagnatie op de loer van wetenschappelijk onderzoek naar effecten van interventies en betere behandelmethoden voor deze kwetsbare patiëntengroep.

### Wilsonbekwaamheid volgens de wet

Artikel 4 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) verbiedt wetenschappelijk onderzoek bij proefpersonen die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen ter zake.<sup>8</sup> Wetenschappelijk onderzoek bij wilsonbekwame mensen is alleen toegestaan mits dit onderzoek mede aan de betrokken proefpersonen zelf ten goede kan komen en de medewerking van deze specifieke categorie proefpersonen een vereiste is voor wetenschappelijk onderzoek. De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) omschrijft wilsonbekwame mensen als volgt: 'Dit zijn kwetsbare mensen. Zij kunnen zich vaak moeilijk of zelfs helemaal geen beeld vormen van het onderzoek. Ze kunnen vaak moeilijk of niet hun mening geven. Anderen moeten dat voor hen doen. Daarom stelt de wet extra eisen aan onderzoek met deze mensen.'<sup>9</sup> Kinderen jonger dan 12 jaar hebben recht op voorlichting aangepast aan hun bevattingvermogen, maar toestemming van deze jonge kinderen zelf is niet nodig. De gezagdragende ouders of voogden beslissen samen en geven vervangende toestemming.<sup>10</sup> Bij kinderen tussen 12 en 16 jaar is dubbele toestemming verplicht, waarbij én gezagdragende ouders of voogden beslissen én toestemming van het kind zelf noodzakelijk is voor valide informed consent.

Kwetsbare mensen, bij wie vaak per definitie wordt uitgegaan van blijvende wilsonbekwaamheid, zijn verstandelijk gehandicapt.<sup>9</sup> Bij een delier is de wils-onbekwaamheid van tijdelijke aard. Mensen met een ernstige psychische aandoening worden door de CCMO ook genoemd als wilsonbekwame proefpersonen, maar behalve ouderen met dementie worden geen specifieke psychiatrische aandoeningen vermeld.

De behandelend arts bepaalt de wilsbekwaamheid van de patiënt.

### Screening wilsbekwaamheid

Er bestaan twee gevalideerde meetinstrumenten om de wils(on)bekwaamheid voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek te bepalen.

- 1 De *MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research* (MacCAT-CR) is een uitgebreid, semigestructureerd interview van 15 tot 20 minuten, waarbij begrip, waardering, redenering en vermogen

tot het uitdrukken van een keuze in kaart worden gebracht.<sup>11</sup>

- 2 De *University of California Brief Assessment of Capacity to Consent* (UBACC) is eveneens een gestructureerd interview van vijf tot tien minuten, waarbij de patiënt wordt gevraagd om zelf het doel van het onderzoek te formuleren, de voor- en nadelen af te wegen en het vrijwillige karakter van – eventuele – deelname aan het onderzoek te benoemen.<sup>12</sup> Met andere woorden, de UBACC objectificeert de wilsbekwaamheid en maakt de belangrijkste knelpunten inzichtelijk.

### Wettelijk vertegenwoordiger

Wanneer bij proefpersonen door een arts wilsonbekwaamheid wordt vastgesteld, kan (WMO, artikel 6) wetenschappelijk onderzoek alleen plaatsvinden wanneer een wettelijk vertegenwoordiger hiervoor toestemming geeft.<sup>13</sup> Deze vertegenwoordiger kan ofwel door een rechter zijn benoemd (curator of mentor), ofwel door de patiënt zelf in een schriftelijke verklaring zijn vastgelegd. Vrijwillige wettelijk vertegenwoordigers, die niet officieel benoemd zijn, mogen volgens de wet bij wilsonbekwaamheid in deze volgorde zeggenschap uitoefenen: echtgenoot, geregistreerd partner of een andere levensgezel, ouders, meerderjarige kinderen, broers en zussen van de proefpersoon.

### Wetenschappelijk onderzoek naar wilsbekwaamheid bij schizofrenie

Het wetenschappelijke onderzoek naar beperkte wilsbekwaamheid, in omvang helaas nogal beperkt, richt zich met name op de bekende risicofactoren, namelijk psychose, cognitieve stoornissen en/of ernstige beperkingen in het dagelijks functioneren.<sup>14</sup> We bespreken de twee belangrijkste onderzoeken.

Het eerste betreft een onderzoek door Carpenter et al. van de wilsbekwaamheid voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek bij dertig patiënten met therapieresistente schizofrenie en 24 gezonde controles met de MacCAT-CR.<sup>11</sup> Schizofreniepatiënten scoorden significant lager op de schalen begrip ( $p = 0,04$ ), redenering ( $p = 0,01$ ) en waardering ( $p = 0,04$ ) en niet-significant lager op de schaal keuze ( $p = 0,06$ ). Er werd een als matig omschreven (niet in getal uitgedrukte) correlatie gevonden tussen de ernst van de psychotische symptomen en de beperkingen in het beslissend vermogen tot informed consent. Beperkingen in het beslissend vermogen bleken daarentegen sterk gecorreleerd ( $r = 0,82$ ) met cognitieve beperkingen. De slechtere prestaties van patiënten met schizofrenie bleken voor verbetering vatbaar: na meer voorlichting verbeterde

het begrip zodanig dat de resultaten vergelijkbaar waren met die van de gezonde controlepersonen. De onderzoekers concludeerden dan ook dat de beperkte wilsbekwaamheid bij patiënten met schizofrenie gecom-penseerd kan worden door intensievere voorlichting als onderdeel van de ‘informed consent procedure’.

Het tweede onderzoek is dat van Prentice et al.<sup>15</sup> Zij onderzochten of schizofreniepatiënten, door hun beperkte bekwaamheid om informatie over risico's van onderzoek op waarde te schatten, gemakkelijk(er) te overtuigen zijn.<sup>15</sup> In hun onderzoek bij 25 schizofreniepatiënten en 23 gezonde controles bleken schizofreniepatiënten juist minder optimistisch dan gezonde controles, met name betreffende de nadelen die kunnen worden verholpen en onder controle kunnen worden gebracht. Schizofreniepatiënten blijken dus, anders dan verwacht, juist moeilijker te motiveren voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Of deze terughoudendheid overkomelijk is met passende en gedoseerde voorlichting, is een door velen gekoesterde verwachting maar nog niet wetenschappelijk onderzocht en daarmee nog onbewezen.

Uit deze onderzoeken blijkt dat schizofrenie niet gelijk staat met wilsonbekwaamheid, waarbij patiënten voor- en nadelen niet redelijk kunnen waarderen en/of niet zelfstandig kunnen beslissen over deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast bleek de beperkte wilsbekwaamheid bij patiënten met schizofrenie met name het gevolg van cognitieve beperkingen, hetgeen met intensievere voorlichting dusdanig modificeerbaar was dat de verschillen met de controlegroep verdwenen.

### Aanbevelingen voor medisch-wetenschappelijk onderzoek bij psychose

Voor de beoordeling van de wils(on)bekwaamheid van patiënten met schizofrenie voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek zijn de volgende aanbevelingen van belang.

- 1 In het algemeen: uitgebreidere voorlichting voorafgaande aan in- (of ex)clusie.
- 2 Beperk de groep van potentiële deelnemers tot patiënten die wilsbekwaam zijn ten aanzien van hun behandelplan, geen voorlopige machtiging hebben en zeker geen gedwongen behandeling krijgen.
- 3 Neem in geval van twijfels over de wilsbekwaamheid de UBACC af.
- 4 Om mogelijk voordeel voor de onderzoeker door inclusie van patiënten met beperkte wilsbekwaamheid uit te sluiten en de wilsbekwaamheid op het moment van inclusie te waarborgen, valt een gedateerde verklaring van de behandelend arts over de wilsbekwaamheid inzake deelname aan het

betreffende wetenschappelijk voorafgaande aan de informed consent te overwegen.

- 5 De rol van de familie bij deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek verschilt niet van die van deelnemers zonder psychiatrische aandoening. De zeggenschap over en keuze voor deelname aan medisch-wetenschappelijk onderzoek ligt bij de patiënt. Wanneer de patiënt ervoor kiest om zijn familieleden niet hierbij te betrekken, dan dient dit besluit, in het kader van de autonomie van de patiënt, gerespecteerd te worden. In geval van een conflict, dus wanneer familieleden bezwaar maken tegen deelname aan wetenschappelijk onderzoek, terwijl de patiënt wilsbekwaam wordt geacht door de behandelend arts of een onafhankelijk arts, is het laatste woord aan de patiënt.

### Conclusie

Wilsbekwaamheid bij informed consent vormt in het algemeen een belangrijk aandachtspunt en bij patiënten met schizofrenie is dit des te meer het geval. Desondanks is bij schizofrenie dubbele toestemming, dat wil zeggen van zowel de patiënt zelf als van de wettelijk vertegenwoordiger, niet gewenst. Patiënten met een chronische psychose zijn niet dermate kwetsbaar dat de wilsbekwaamheid inzake deelname aan onderzoek per definitie beperkt is ten gevolge van de aanwezigheid van deze psychiatrische stoornis. Wetenschappelijk onderzoek laat namelijk zien dat de wils(on)bekwaamheid niet gebonden is aan de aanwezigheid van de

diagnose schizofrenie. Daarnaast blijkt uit onderzoek dat bij beperkte wilsbekwaamheid als gevolg van cognitieve stoornissen of psychotische symptomen, intensieve informatieverstrekking leidt tot valide informed consent. Dubbele instemming vormt een rem op wetenschappelijk onderzoek bij schizofrenie, een inbreuk op de rechten en autonomie van deze patiënten en is wetenschappelijk niet onderbouwd.

### Literatuur

- 5 Inspectie voor de Gezondheidszorg, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Inspectieonderzoek naar de uitvoering van de MAOTC studie. GGZ Noord-Holland-Noord Heiloo 2016. Paragraaf 3.2 Wilsbekwaamheid tijdens inclusie niet te verifiëren. <https://www.igz.nl/zoeken/document.aspx?doc=GGZ+Noord-Holland-Noord+Heiloo+mei+2016&docid=10356>
- 11 Carpenter WT, Gold JM, Lahti AC, et al. Decisional capacity for informed consent in schizophrenia research. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(6):533-8.
- 12 Jeste DV, Palmer BV, Appelbaum PS, et al. A new brief instrument for assessing decisional capacity for clinical research. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(8):966-74.
- 14 Morán-Sánchez I, Luna A, Pérez-Cárceles MD. Assessment of capacity to consent to research among psychiatric outpatients: Prevalence and associated factors. *Psychiatr Q* 2016;87(1):89-105.
- 15 Prentice KJ, Gold JM, Carpenter Jr. WT. Optimistic bias in the perception of personal risk: Patterns in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005;162(3):507-12.

**Voor de volledige literatuurlijst wordt verwezen naar [www.psyfar.nl](http://www.psyfar.nl).**