

# De ondervertegenwoordiging van complexe patiëntengroepen in wetenschappelijk onderzoek: ethische overwegingen

M.B. de Koning, T.J. Burger, R.M. Van Eck, M.J. Kikkert, L. de Haan, A. Vellinga

- Achtergrond** Subgroepen patiënten met ernstige psychische aandoeningen (EPA) zijn ondervertegenwoordigd in wetenschappelijk onderzoek. Een van de redenen hiervoor is dat er bij deze patiëntengroepen belemmeringen kunnen bestaan voor het geven van wilsbekwame geïnformeerde toestemming.
- Doel** Het beschrijven van de ethische dilemma's die optreden bij het doen van onderzoek met deze patiëntengroep.
- Methode** Na een overzicht van Nederlandse wet- en regelgeving over deelname aan wetenschappelijk onderzoek bespreken we de ethische dilemma's bij genoemde patiëntengroepen en presenteren we vier oplossingsrichtingen.
- Resultaten** In onderzoek met deze patiëntengroepen is meer aandacht nodig voor het expliciet beoordelen en bevorderen van de wilsbekwaamheid. Voor de subgroep die langdurig wilsbekwaam is, verdient de mogelijkheid van onderzoek met bestaande patiëntgegevens zonder geïnformeerde toestemming een bredere verkenning.
- Conclusie** Nadere praktische uitwerking van de wetgeving is nodig voor onderzoek met patiënten met EPA en langdurige wilsbekwaamheid. Het is essentieel hierbij ook ethici en patiënten- en naastenverenigingen te betrekken.

Tijdens een recente sollicitatieprocedure voor de opleiding tot psychiater vroegen we alle sollicitanten een vraag of dilemma te formuleren betreffende een geanonimiseerde casus die hij of zij complex en/of interessant had gevonden. Er was een opvallende overeenkomst in de gepresenteerde casuïstiek. Iedere casus ging over een patiënt met een ernstige psychische aandoening conform de definitie van Delespaul e.a. (2013). Bijna zonder uitzondering betrof het casuïstiek waarbij er geen of weinig overeenstemming bestond met patiënt en/of naasten over probleemdefinitie of behandelaanbod.

Deze categorie patiënten wordt in de wetenschappelijke literatuur niet of nauwelijks gerepresenteerd. Dat is een probleem, want deze categorie patiënten wordt wel behandeld in de ggz. Het zijn ook deze patiënten die de aankomende collega's raakten en die vragen bij hen opriepen. Onze wetenschappelijke kennis is vooral geba-

seerd op minder complexe patiëntengroepen. Dit kan leiden tot overschatting van het effect van therapeutische interventies. Het kan ook leiden tot onderschatting van de gemiddelde zorgbehoefte, en zo mogelijk tot een te laag budget voor de zorg aan deze groep. Relevante evidentie over deze patiëntengroep is dus om meerdere redenen hard nodig (Van 2020).

## Belemmerende factoren

Er zijn diverse factoren die deelname aan wetenschappelijk onderzoek van deze patiëntengroep belemmeren. Dat begint al bij subsidiegevers. Soms zijn subsidieoproepen zo geformuleerd dat het onhaalbaar is om aan de eisen – bijvoorbeeld tempo van inclusies – te voldoen met moeilijk onderzoekbare patiëntengroepen. Ook onderzoekers kiezen regelmatig voor exclusiecriteria die de studie haalbaar maken, maar de generaliseerbaarheid van de resultaten beperken.

## AUTEURS

**Mariken de Koning**, psychiater, Mentrum (onderdeel van Arkin); senior onderzoeker, Arkin en Amsterdam UMC locatie AMC, Amsterdam.

**Thijs Burger**, psychiater, Mentrum (onderdeel van Arkin); promovendus, Arkin en Amsterdam UMC locatie AMC, Amsterdam.

**Robin Van Eck**, psychiater, Mentrum (onderdeel van Arkin); promovendus, Arkin en Amsterdam UMC locatie AMC, Amsterdam

**Martijn Kikkert**, psycholoog en senior onderzoeker, Arkin, Amsterdam.

**Lieuwe de Haan**, psychiater en hoogleraar Psychotische stoornissen, Amsterdam UMC, locatie AMC; voorzitter Academische Werkplaats EPA Arkin, Amsterdam.

**Astrid Vellinga**, psychiater, Mentrum (onderdeel van Arkin); plv. geneesheer-directeur; senior onderzoeker, Arkin, Amsterdam.

## Correspondentie

Dr. Mariken de Koning (mariken.de.koning@mentrum.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 6-7-2021.

## Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2021;63(10):731-736

Tot slot zijn er de factoren gerelateerd aan de patiëntengroep zelf, waaronder de factor ‘toestemming’. Het uitgangspunt bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is dat iedere deelnemer geïnformeerde toestemming geeft. Bij deze patiëntengroep kunnen er belemmeringen zijn in het proces van informeren en in het proces van toestemming geven. Dit levert ethische dilemma's op waar geen pasklare oplossingen voor bestaan.

Al deze factoren leiden tot een cumulatief negatief effect op de representatie van deze patiëntengroepen in onderzoek. In dit artikel richten wij ons echter uitsluitend op de factor ‘toestemming’.

## Patiëntengroep

Op welke patiëntengroep richten we ons in dit artikel? Zeker niet over de hele groep patiënten met EPA. De variabiliteit onder patiënten met EPA is groot. Uiteraard bestaan er vele patiënten met een ernstige psychische aandoening die probleemloos toestemming kunnen geven voor en deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek. Edlinger e.a. (2010) onderzochten de bereidheid tot deelname aan verschillende typen (fictief) onderzoek onder patiënten met schizofrenie en patiënten met depressie. De twee patiëntengroepen verschilden onderling niet in hun bereidheid tot deelname en hun redenen voor toestemming of weigering; er is dus geen reden om aan te nemen dat bijvoorbeeld de diagnose ‘schizofrenie’ de bereidheid tot deelname beperkt. Candilis e.a. (2008) onderzochten de wilsbekwaamheid voor het geven van geïnformeerde toestemming voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek, onder mensen met een schizofreniespectrumstoornis, mensen met diabetes en mensen zonder aandoening. Problemen in de wilsbekwaamheid kwamen significant vaker voor

in de groep met een schizofreniespectrumstoornis, maar ook in deze groep was een ruime meerderheid wilsbekwaam voor deze beslissing. De diagnose ‘schizofrenie’ is dus op zichzelf geen reden om aan te nemen dat de patiënt wilsbekwaam is aangaande het geven van geïnformeerde toestemming.

De deelnemers aan deze beide studies moesten echter wel aan bepaalde voorwaarden voldoen. Alle deelnemers tekenden *informed consent* voor deelname aan deze studies en vulden vragenlijsten in; ze gaven ook akkoord voor verzamelen van demografische en klinische data. Patiënten die zeer achterdochtig waren, zeer gedesorganiseerd, of überhaupt contact weigerden, zullen waarschijnlijk niet geïncludeerd zijn.

Er zijn dus bepaalde *subgroepen* binnen de groep van patiënten met EPA die minder goed vertegenwoordigd zijn in wetenschappelijk onderzoek. We weten niet goed hoe groot deze groepen zijn, juist omdat er weinig onderzoek plaatsvindt. Klinische ervaring en ervaring met includeren voor onderzoek leidt tot de volgende (niet complete) beschrijving van deze groep: het betreft vaak behandelresistente patiënten, vaak met meerdere diagnoses en complexe problemen, zorgmijddend of in zorg met dwangtrajecten, en vaak met een ander verklaringmodel voor hun lijden dan de behandelaars.

## Vragen

De volgende vragen over geïnformeerde toestemming voor onderzoek komen achtereenvolgens aan bod:

1. Welke wet- en regelgeving is van toepassing op de toestemmingsprocedure in wetenschappelijk onderzoek?
2. Welke rol speelt het concept ‘wilsbekwaamheid’ in de toestemmingsprocedure?

3. Welke mogelijkheden biedt de wet- en regelgeving voor onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen?
4. Welke ethische overwegingen spelen een rol bij belemmeringen in het krijgen van geïnformeerde toestemming bij (subgroepen) patiënten met EPA?
5. Wat zijn mogelijke oplossingsrichtingen?

Met dit artikel willen we bijdragen aan de noodzakelijke morele afwegingen op dit gebied. Wij hopen hiermee een beweging op gang te brengen die kan leiden tot meer wetenschappelijke kennis over moeilijk te onderzoeken patiëntengroepen.

### Geïnformeerde toestemming

Wij beschrijven eerst de Nederlandse wet- en regelgeving. De onderlinge verschillen tussen West-Europese landen op dit punt zijn echter beperkt.

#### WMO: doel en historie

De Nederlandse Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) (<https://wetten.overheid.nl/BWBR0009408/2020-01-01>) is in 1998 ingevoerd met als doel om proefpersonen bij medisch-wetenschappelijk onderzoek rechtsbescherming te bieden. Vóór 1998 werd de leidraad gevormd door internationale codes, waarvan de eerste de Code van Neurenberg was (1947).

#### WMO-plichtig onderzoek

Wetenschappelijk onderzoek met mensen op het terrein van de geneeskunde wordt onderverdeeld in onderzoek dat valt onder de WMO (WMO-plichtig onderzoek) en onderzoek dat daar niet onder valt (niet-WMO-plichtig onderzoek). WMO-plichtig onderzoek is ieder medisch-wetenschappelijk onderzoek waarbinnen personen worden onderworpen aan handelingen of een bepaalde gedragswijze opgelegd krijgen. Ieder WMO-plichtig onderzoek moet voldoen aan de eisen in de WMO. Dat zijn onder andere:

- Het onderzoek moet vooraf getoetst worden door een medisch-ethische toetsingscommissie (METC).
- De proefpersoon moet schriftelijk geïnformeerd worden over het onderzoek.
- De wilsbekwame proefpersoon moet schriftelijk toestemming geven voor deelname, voorafgaand aan het onderzoek.
- Bij kinderen en wilsonbekwame volwassenen stelt de wet extra eisen (zie verder).

#### Niet-WMO-plichtig onderzoek

Niet-WMO-plichtig medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen betreft onderzoek waarbij de proefpersonen niet aan een handeling worden onderworpen of een gedragswijze opgelegd krijgen. Dit betreft het meeste observationele onderzoek en onderzoek met bestaande patiëntgegevens. De WMO is op deze studies niet van toepassing. Andere wet- en regelgeving blijft echter onverminderd van toepassing, waarvan met name de Wet op de geneeskundige behandelingsover-

eenkomst (WGBO) en de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) relevant zijn.

Ook bij niet-WMO-plichtig onderzoek is het uitgangspunt dat iedere deelnemer vooraf schriftelijk geïnformeerde toestemming geeft.

### Wilsbekwaamheid

#### Wilsbekwame geïnformeerde toestemming

Een voorwaarde voor het kunnen geven van geïnformeerde toestemming voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek is dat de betrokkene wilsbekwaam is wat betreft deze specifieke beslissing. Wilsbekwaamheid is een concept dat niet eenduidig gedefinieerd is (Widdershoven e.a. 2016; Vellinga & Vandenbergh 2018).

De meest gebruikte benadering in de medische context is de cognitieve benadering, met als uitgangspunt de cognitieve vaardigheden die nodig zijn voor een wilsbekwame beslissing. Betrokkene moet daartoe: 1. de gegeven informatie kunnen begrijpen, 2. de betekenis van deze informatie voor de eigen situatie kunnen beseffen en waarderen, 3. logisch kunnen redeneren en een afweging kunnen maken over de voor- en nadelen, en 4. een consistente keuze kunnen uitdrukken (Appelbaum & Roth 1982).

Bij patiënten met EPA kunnen op alle vier de criteria problemen bestaan: er kunnen cognitieve problemen zijn die het begrijpen, het afwegen en het uitdrukken van een keuze kunnen beïnvloeden. Er kan ook sprake zijn van achterdocht of wanen die het waarderen van de informatie bemoeilijken.

De *MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research* (Mac-CAT-CR) is een semigestructureerd interview om artsen te ondersteunen bij de beoordeling van de vermogens van patiënten inzake het beslissen over deelname aan onderzoek op de vier genoemde criteria (Appelbaum & Grisso 2001; Nederlandse vertaling: Hein 2018). De Mac-CAT-CR biedt geen totaalscore en geen grenswaarden die de grens van wilsbekwaamheid aangeven. Wils(on)bekwaamheid voor een specifieke beslissing blijft een klinisch oordeel waarin context en klinische informatie meewegen. Hoe groter het risico dat de patiënt loopt, hoe hoger de eisen die worden gesteld aan de wilsbekwaamheid.

#### WMO-plichtig onderzoek bij wilsonbekwaamheid

WMO-plichtig onderzoek met wilsonbekwame proefpersonen moet aan strenge regels voldoen (<https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/medisch-wetenschappelijk-onderzoek/wilsonbekwame-proefpersonen>). De wettelijk vertegenwoordiger beslist over deelname en kan ook beslissen dat de proefpersoon stopt met deelname. Als de proefpersoon zich verzet, stopt het onderzoek. Voorts moeten de risico's en de belasting minimaal zijn.

In de kindergeneeskunde en in de geriatrie zijn richtlijnen geformuleerd voor de toepassing van de wet bij kinderen en bij ouderen met dementie (zie bijvoorbeeld [www.kindenonderzoek.nl](http://www.kindenonderzoek.nl) en [www.alzheimer.nederland.nl/doemee](http://www.alzheimer.nederland.nl/doemee)).

Voor de groep volwassen wilsonbekwame proefpersonen zonder dementie lijkt de uitwerking van de wet hierbij achtergebleven. Specifiek bij mensen met EPA die wilsonbekwaam zijn voor het beslissen over deelname aan onderzoek, is WMO-plichtig onderzoek ongebruikelijk. Het fluctuerende beloop van EPA speelt hierin mogelijk een rol. Wilsonbekwaamheid is bij deze groep vaker wisselend en tijdelijk dan bij bijvoorbeeld ouderen met dementie; dit vereist een andere aanpak.

### Niet-WMO-plichtig onderzoek bij patiënten met EPA

Observationeel onderzoek waarbij deelnemers prospectief gevolgd worden, met afname van eenmalige of periodieke meetinstrumenten, zonder interventies, kan ook waardevolle kennis opleveren (zie bijvoorbeeld [www.group-project.nl](http://www.group-project.nl)). Voor dit type onderzoek is het verkrijgen van geïnformeerde toestemming makkelijker haalbaar dan voor interventie-onderzoek, omdat de risico's kleiner zijn. Echter, ook bij dit type onderzoek kan een selectie-effect optreden waarbij het moeilijk is om de patiënten met de ernstigste aandoeningen te includeren.

Retrospectief wetenschappelijk onderzoek met bestaande patiëntgegevens, verzameld in het kader van reguliere zorg, kan hier mogelijk een oplossing voor bieden. Ook voor dit type onderzoek is het juridische en ethische uitgangspunt dat de patiënt geïnformeerde toestemming moet geven om deze data te mogen gebruiken. De gegevens zijn immers verzameld binnen een behandelrelatie en vallen onder het beroepsgeheim. De WGBO en de AVG scheppen wel een kader voor uitzonderingssituaties, met voorwaarden. Deze regelgeving is overzichtelijk weergegeven in een recent document, ontwikkeld door een consortium van onder andere RIVM, Trimbos-instituut en GGD'en (Van Bon-Martens & Van Veen 2019).

### Ethische overwegingen

Patiënten met EPA, en dan met name bepaalde subgroepen, zijn ondervertegenwoordigd in wetenschappelijk onderzoek. Dat is niet in het belang van deze patiëntengroepen, omdat juist voor deze groepen weinig bekend is over welke factoren de kwaliteit van zorg kunnen verbeteren. Ook blijven zij hierdoor te onzichtbaar in debatten over organisatie of financiering van zorg. Daarnaast is het discutabel of het ethisch verantwoord is dat grote onderzoeksbudgetten besteed worden aan studies die beperkt generaliseerbare resultaten opleveren (Storosum e.a. 2002).

Een van de redenen van deze ondervertegenwoordiging is dat er belemmeringen kunnen bestaan bij het geven van wilsonbekwame geïnformeerde toestemming.

Een eerste vraag is of de wilsonbekwaamheid bij (ontwerp van) wetenschappelijk onderzoek met deze groep voldoende aandacht krijgt. Juist omdat de wilsonbekwaamheid bij deze groep wisselend kan zijn, is het beoordelen hiervan een proces dat doorlopend aandacht behoeft tijdens studies (Scott Stroup e.a. 2011; Palmer e.a. 2013). Sterke fluctuaties in het beloop van de aandoening bieden ook een kans: in periodes waarin de patiënt wilsonbekwaam is, kan besproken worden wat zijn/haar visie is op deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Verder maken wij mee dat onderzoekers ervan uitgaan dat deze doelgroep niet wilsonbekwaam is om geïnformeerde toestemming voor deelname aan onderzoek te kunnen geven. Zo kan de gedachte leven dat iedere patiënt met een juridische maatregel in het kader van de Wet verplichte ggz wilsonbekwaam is. Dit is een onjuist uitgangspunt. Bovendien is er evidentie dat wilsonbekwaamheid door extra uitleg en training, of aanpassing van de wijze van uitleg, vergroot kan worden (Palmer & Jeste 2006; Harmell e.a. 2012).

Ook bij zorgvuldige beoordeling en optimale procedures zal er echter een groep patiënten met EPA overblijven die wilsonbekwaam is aangaande de beslissing tot deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Dit zijn waarschijnlijk juist de patiënten met de ernstigste problemen. Het is in het belang van deze patiënten als groep dat ook bij hen wetenschappelijk onderzoek plaatsvindt. Hiertegenover staat het belang van de bescherming van de individuele patiënt. Voor WMO-plichtig interventieonderzoek is dit een zwaarwegend argument. Voor observationeel onderzoek, en zeker voor onderzoek met bestaande patiëntgegevens, is de vraag gerechtvaardigd hoe zwaar dit gewogen moet worden. Van onderzoek met bestaande patiëntgegevens merkt de patiënt immers niets, en het risico voor de individuele patiënt is gering. Een probleem is wel dat de behandelrelatie juist met deze groep patiënten vaak fragiel is, en dat het vertrouwen van de patiënt in de behandelaar (of de instelling) cruciaal is voor mogelijkheden tot herstel. Dit staat op gespannen voet met het gebruik van gegevens zonder expliciete toestemming.

Vervangende toestemming door een wettelijk vertegenwoordiger ligt bij onderzoek met deze doelgroep gevoelig. Ook zij doen vaak hun best om het vertrouwen van de patiënt zo min mogelijk te schaden. Om die reden kunnen wettelijk vertegenwoordigers ook retrospectief dossieronderzoek met bestaande gegevens weigeren, als ze vermoeden dat dergelijk onderzoek bij de patiënt veel achterdocht zou oproepen.

### Mogelijke oplossingsrichtingen

We presenteren vier oplossingsrichtingen die kunnen bijdragen aan het beter benutten van de mogelijkheden voor wetenschappelijk onderzoek bij patiënten met EPA. Ten eerste pleiten wij ervoor om wilsonbekwaamheid voor

het geven van geïnformeerde toestemming bij deze doelgroep vaker expliciet te beoordelen, bijvoorbeeld met de MacCAT-CR. Dit zou ook kunnen middels een pilotstudie vóór de eigenlijke studie. Extra uitleg en training, of aanpassing van de wijze waarop men de uitleg geeft, kan men inzetten om de wilsbekwaamheid aangaande de beslissing tot deelname te vergroten. De pilotstudie kan informatie geven over het percentage potentiële deelnemers dat wilsbekwaam is, en daarmee bijdragen aan afwegingen over de haalbaarheid en het ontwerp van de studie. Daarnaast is ook later, gedurende de studie, aandacht nodig voor mogelijk fluctuerende wilsbekwaamheid.

Ten tweede is het van groot belang te investeren in vormen van wetenschappelijk onderzoek waarbij geïnformeerde toestemming makkelijker haalbaar is met complexe doelgroepen. Voor onderzoek waarbij de patiënt verwaarloosbaar risico loopt, is de wilsbekwaamheid sneller voldoende. Kwalitatief onderzoek naar ervaringen en belevingen is een voorbeeld.

Ten derde is landelijke samenwerking nodig op het gebied van wetenschappelijk onderzoek bij complexe doelgroepen in de ggz. Het is essentieel hierbij juristen, AVG-functionarissen, wetenschappers met ervaring in de ggz, klinici, ethici en patiënten- en naastenverenigingen te betrekken. Er is geen simpele oplossing, dus er is een gezamenlijke inspanning vereist om vooruitgang te boeken. Deze samenwerking zou kunnen leiden tot nadere praktische uitwerking van de wetgeving en bijvoorbeeld het instellen van commissies. Dergelijke commissies kunnen adviseren over verbeteringen in de informatievoorziening, over mogelijkheden om wilsbekwaamheid te vergroten en over de rol van wettelijk vertegenwoordigers.

Tot slot is meer aandacht nodig voor subgroepen die langdurig wilsbekwaam zijn voor de beslissing tot deelname aan wetenschappelijk onderzoek en die daardoor in geen enkele studie gerepresenteerd worden. De mogelijkheid van retrospectief wetenschappelijk onderzoek met bestaande patiëntgegevens, zonder geïnformeerde toestemming, of met vervangende toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger, verdient meer aandacht. Dat geldt zowel de juridische kaders (Van Bon-Martens & Van Veen 2019) als morele afwegingen. Voor bepaalde patiëntengroepen kan dit de enige manier zijn waarop we onze kennis over het beloop en over mogelijke interventies kunnen vergroten.

## Conclusie

Bij patiënten met EPA kunnen er belemmeringen bestaan in het proces van het geven van wilsbekwame geïnformeerde toestemming, waardoor subgroepen uit deze patiëntengroep ondervertegenwoordigd zijn in wetenschappelijk onderzoek. Het individuele recht om niet betrokken te worden bij wetenschappelijk onderzoek, het recht om hierover zelf een keuze te maken en het recht op bescherming voor wilsbekwame mensen

staan op gespannen voet met het belang van wetenschappelijk onderzoek voor de gehele patiëntengroep. Dat belang is groot, omdat veel van onze wetenschappelijke kennis nu is gebaseerd op minder complexe patiëntengroepen. Dit gegeven bemoeilijkt verbetering van kwaliteit van zorg en het toekennen van passende financiering voor deze zorg.

De WMO, WGBO en AVG bieden het Nederlandse juridische kader. Voor onderzoek met wilsbekwame proefpersonen stelt de WMO extra eisen. In onderzoek met deze patiëntengroep is daarom meer aandacht nodig voor het expliciet beoordelen en bevorderen van de wilsbekwaamheid, en voor vormen van onderzoek met laag risico waarbij wilsbekwame geïnformeerde toestemming makkelijker haalbaar is (voorbeelden: observationeel en kwalitatief onderzoek). Daarnaast is aandacht nodig voor subgroepen die langdurig wilsbekwaam zijn.

Onderzoek doen met deze groepen is onaantrekkelijk voor onderzoekers: het is ingewikkeld en kost daardoor veel geld. Zolang er geen prikkel komt vanuit subsidiegevers om ook deze doelgroep te includeren, zal dat niet snel veranderen. Om te beginnen moet de mogelijkheid van onderzoek met bestaande patiëntgegevens zonder geïnformeerde toestemming meer aandacht krijgen. Nadere praktische uitwerking van de wetgeving is daarvoor nodig. Hiervoor is landelijke samenwerking wenselijk en is een gezamenlijke inspanning van onderzoekers, klinici, juristen, ethici én patiënten en naasten (en hun vertegenwoordigers) vereist.

✍ Mr. C.G.J. Pluijgers, jurist bij Arkin, deed waardevolle suggesties voor dit artikel.

## LITERATUUR

- Appelbaum PS, Grisso T. The MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR). Sarasota: Professional Resource Press; 2001.
- Appelbaum PS, Roth L. Competency to consent to research: a psychiatric overview. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 951-8.
- Candilis PJ, Fletcher KE, Geppert CMA, e.a. A direct comparison of research decision-making capacity: schizophrenia/schizo-affective, medically ill, and non-ill subjects. *Schizophr Res* 2008; 99: 350-8.
- Delespaul Ph en de consensusgroep EPA. Consensus over de definitie van mensen met een ernstige psychische aandoening (EPA) en hun aantal in Nederland. *Tijdschr Psychiatr* 2013; 55: 427-38.
- Edlinger M, Deisnhammer EA, Fiala M, e.a. Attitudes of patients with schizophrenia and depression towards psychiatric research. *Psychiatry Res* 2010; 177: 172-6.
- Harmell AL, Palmer BW, Jeste DV. Preliminary study of a web-based tool for enhancing the informed consent process in schizophrenia research. *Schizophr Res* 2012; 141: 247-50.
- Hein I. MacCAT-voorbeeldinterviews. In: Hein I, Hondius A, red. *Wilsbekwaamheid in de medische praktijk*. Utrecht: De Tijdstroom; 2018. p. 187-202.
- Palmer BW, Jeste DV. Relationship of individual cognitive abilities to specific components of decisional capacity among middle-aged and older patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006; 32: 98-106.
- Palmer BW, Savla GN, Roesch SC, e.a. Changes in capacity to consent over time in patients involved in psychiatric research. *Br J Psychiatry* 2013; 202: 454-8.

- Scott Stroup T, Appelbaum PS, Gu H, e.a. Longitudinal consent-related abilities among research participants with schizophrenia: Results from the CATIE study. *Schizophr Res* 2011; 130: 47-52.
- Storosum J, Van Zwieten B, De Haan L. Informed consent from behaviourally disturbed patients. *Lancet* 2002; 359: 83.
- Van HL. Hoe representatief zijn bevindingen uit trials voor de dagelijkse praktijk? *Tijdschr Psychiatr* 2020; 62: 4-7.
- Van Bon-Martens M, Van Veen EB. Handreiking ontsluiten patiëntgegevens voor onderzoek: werken volgens de regels uit AVG, UAVG en WGBO. RIVM; 2019. <https://www.rivm.nl/documenten/handreiking-ontsluiting-patientgegevens-voor-wetenschappelijk-onderzoek>
- Vellinga A, Vandenberghe J. Ethische beschouwing. In: Hein I, Hondius A, red. *Wilsbekwaamheid in de medische praktijk*. Utrecht: De Tijdstroom; 2018. p. 47-57.
- Widdershoven GAM, Ruissen A, van Balkom AJLM, Meynen G. Competence in chronic mental illness: the relevance of practical wisdom. *J Med Ethics* 2017; 43: 374-8.

---

## SUMMARY

# The underrepresentation of complex patient groups in scientific research: ethical considerations

M.B. de Koning, T.J. Burger, R.M. Van Eck, M.J. Kikkert, L. de Haan, A. Vellinga

- Background** Subgroups of patients with severe mental illness are underrepresented in scientific research. One of the possible causes is the fact that in these patient groups barriers may exist to the giving of competent informed consent.
- Aim** Describing the ethical dilemmas that may occur when conducting research with these patient groups.
- Method** We present an overview of the Dutch legislation and regulation concerning participation in scientific research, and discuss the ethical dilemmas that arise in the mentioned patient groups. We present four directions for solutions.
- Results** In research with these patient groups more attention is needed for the explicit assessment and enhancement of competence. For the subgroup that is persistently incompetent, the possibilities of doing research with existing patient data without informed consent, need further exploration.
- Conclusion** Further legislative development is needed for research with patients with severe mental illness who are persistently incompetent. Herein, it is crucial to involve ethicists and organizations representing patients' and relatives' perspectives.