



c o l e e r u m c x v  
s o o e e r u m c v z k d n  
c v z k d n v k g r u m c  
d m r a d b o u d n a a d m r b i s c h r  
n d e x b i u m c a f d e l i n g i j w u  
p k v d u o s e m k d m g e r i a t r i e  
e l j p e s n e t c g i e l j p e s n e t c  
k g i g r c r u v c n v k g i g r c r u m c  
s x l n e h n i w g v o s x l n e h n v k g  
m c e p p a v w s x r u m c e p p a v q s x  
w s r e i j r g t c x m w s r e i j r a u c

Leidraad voor medisch-  
wetenschappelijk onderzoek  
bij ouderen

#### **Projectgroep leidraad ontwikkeling**

Dr. Ir. Marjolein van der Marck  
Dr. Esther Smeulders  
Prof. dr. Marcel Olde Rikkert

#### **Expertgroep**

Prof. Dr. Koos Brouwers  
Dr. Simone van der Burg  
Mr. Ineke Corté  
Prof. Mr. Jos Dute  
Drs. Fifi Groenendijk  
Prof. Dr. Rob van Marum  
Dr. Barbara van Munster  
Dr. Margreet Pols  
Dr. Norbert Steinkamp  
Mw. Marion Tulp  
Drs. Wim van de Vrie

#### **Leidraad voor medisch wetenschappelijk onderzoek bij ouderen**

© 2017

Afdeling Geriatrie Radboudumc, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)  
Adres: Geriatrie Radboudumc, Postbus 9101, Huispost 925, 6500 HB Nijmegen

Deze leidraad is tot stand gekomen in opdracht van Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG) en met subsidie van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

Deze leidraad omvat 45 aanbevelingen omtrent het opzetten en uitvoeren van onderzoek bij ouderen. Sommige aanbevelingen zullen u wellicht verrassen, andere minder, maar zijn niet minder relevant. Het is bijvoorbeeld evident dat ouderen mee moeten denken bij het opzetten en uitvoeren van onderzoek om goed onderzoek te kunnen doen. Hoe beter het onderzoek is aangepast op de doelgroep, des te meer interesse zal er zijn om deel te nemen. Toch is onze ervaring dat deze aanbeveling nog maar door weinig onderzoekers wordt opgevolgd. De urgentie en het belang van betere onderzoeksmethoden nemen echter snel toe: er komen steeds meer ouderen en we willen en moeten beter geïnformeerd worden met onderzoeksgegevens om meer passende en doelmatige zorg te kunnen realiseren.

De aanbevelingen in deze leidraad staan in meerdere vormen beschreven, zodat ze op meerdere wijzen te ontsluiten en te gebruiken zijn: op pagina 29 staan ze geclusterd per fase van onderzoek, vanaf pagina 39 wordt een meer uitgebreide omschrijving geboden van de resultaten vanuit de literatuur, vragenlijstonderzoeken en focusgroepen en vermelding van praktijkvoorbeelden ter illustratie en inspiratie en in bijlage 7 zijn de aanbevelingen in een praktische, korte checklist opgenomen.

**Radboudumc**



Nederlandse Vereniging  
voor **Klinische Geriatrie**



# Voorwoord

Het is meer dan ooit urgent en belangrijk dat er goed medisch-wetenschappelijk onderzoek kan worden uitgevoerd naar de gezondheids- en welzijnsproblemen bij oudere personen. De maatschappelijke relevantie ligt enerzijds opgesloten in de demografische transitie die we doormaken naar een langer leven, met de meeste gezondheidsvragen aan het levenseinde. Reeds bij jongere volwassenen uitgevoerd medisch-wetenschappelijk onderzoek geeft hierop geen passend antwoord, vanwege de toenemende kwetsbaarheid, meervoudige ziektelast, andere behandeldoelen en afnemende levensverwachting bij ouderen. Anderzijds worden urgentie en belang van goed onderzoek duidelijk door de grenzen die worden gesteld aan de snel groeiende kosten van de ouderenzorg. De laatste, maar niet de minst belangrijke factor die het belang van goed onderzoek bij ouderen onderstreept, is de groeiende wens van de ouderen om zelf inspraak te hebben in de keuze van de doelen, inzet en uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek. Bovendien wordt het bij een kwetsbaar wordende doelgroep steeds moeilijker om de geplande onderzoeken in de praktijk goed uit te voeren.

Maar wat is ‘goed’ medisch-wetenschappelijk onderzoek doen met ouderen? Het is niet zomaar hetzelfde als ‘meer’ onderzoek. Goed onderzoek richt zich niet alleen op het resultaat van het onderzoek, maar ook op het proces van het doen van onderzoek. Om zowel in termen van resultaat als proces beter onderzoek te doen met oudere mensen, presenteert deze leidraad een aantal aanbevelingen. Deze aanbevelingen zijn op de eerste plaats gericht op onderzoekers. Daarnaast zijn ze voor iedereen die bij het onderzoek met ouderen betrokken is de moeite waard om door te nemen – en eigenlijk is een groot deel ook toepasbaar voor onderzoek in het algemeen, ongeacht welke doelgroep centraal staat.

Aanleiding voor de leidraad was een recente verandering in de Europese wetgeving en een aanpassing in de nationale wetgeving. Beide geven een kleine verruiming van de mogelijkheden voor onderzoek met oudere personen, die hun onderzoeksbelangen zelf niet goed kunnen overzien. Voor het Ministerie van VWS (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) was dat de aanleiding om ons namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG) te vragen om deze leidraad op te stellen, met een zo breed mogelijk draagvlak. Tegelijkertijd werd ook op het gebied van de kindergeneeskunde een dergelijke opdracht gegeven aan vertegenwoordigers van de wetenschappelijke vereniging voor kindergeneeskunde (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, NVK).

Deze leidraad is anders van aard dan de gebruikelijke medisch-inhoudelijke richtlijnen. Dat komt op de eerste plaats omdat er veel minder onderzoek is gedaan naar onderzoeksmethodologie in het algemeen en naar onderzoek met ouderen in het bijzonder. Daardoor is er minder hard bewijs voor handen. Het overzicht van de literatuur, dat we wel zo uitputtend mogelijk hebben uitgevoerd, hebben we daarom moeten aanvullen met consensusvorming door een brede vertegenwoordiging van experts uit het veld, vanuit verschillende disciplines en uiteraard met betrokkenheid en vertegenwoordiging van ouderen zelf. Net zoals bij de andere richtlijnen hebben we commentaar rondes uitgevoerd bij alle medisch-wetenschappelijke verenigingen, aangevuld met een aantal relevante maatschappelijke partijen. We moesten ons bij het uitwerken van de leidraad beperken in het literatuuronderzoek, de survey onder professionals en de consensus discussie die we konden voeren. Dat maakt dat er nog vele relevante methodologische punten over blijven. Deze leidraad heeft dan ook niet de pretentie het einde te zijn van een dialoog, waarmee de antwoorden gegeven zijn. Verre van dat. Deze leidraad beoogt veel meer de start te zijn van een onderzoeksbeveging die de specifieke aspecten van het goed uitvoeren van onderzoek met oude personen serieus neemt en methodologisch onderzoekt en bediscussieert.

Deze leidraad omvat 45 aanbevelingen omtrent het opzetten en uitvoeren van onderzoek bij ouderen. Sommige zullen nieuw voor u zijn, andere lezen mogelijk als een open deur. Toch is onze ervaring dat er nog weinig onderzoekers door deze en andere open deuren heen gaan. We willen u graag uitdagen om de leidraad te onderzoeken op toepasbaarheid en effectiviteit, net zoals u een onderzoeksvraag onderzoekt. Hoe kan uw eigen onderzoek er beter van worden?

Dr. Ir. Marjolein van der Marck  
Dr. Esther Smeulders  
Prof. dr. Marcel Olde Rikkert

Projectgroep leidraad ontwikkeling,  
Afdeling Geriatrie Radboudumc, Nijmegen

## Verenigingen die de leidraad onderschrijven:

- Nederlandse Vereniging voor Klinisch Geriateren (NVKG)
- Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)
- Nederlandse Vereniging voor Medisch Ethische ToetsingsCommissies (NVMETC)
- Alzheimer Nederland
- Commissie Regelgeving Onderzoek van Federa (COREON)
- Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen (FMWV, Federa)
- Nederlands Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG)
- Nederlandse Orthopaedische Vereniging (NOV)
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)
- Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG)
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
- Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)
- Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR)
- Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
- Samenwerkende Bonden van Ouderen in Gelderland (SBOG)
- Stichting voor opleiding tot Medisch-Biologisch Wetenschappelijk Onderzoeker (SMBWO)
- Unie KBO
- Verenso
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

Verenigingen waarvan feedback is ontvangen (alfabetisch):

- Alzheimer Nederland
- Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)
- Nederlandse Vereniging voor Medisch Ethische ToetsingsCommissies (NVMETC)
- Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG)
- Nederlands Orthopaedische Vereniging (NOV)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
- Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)
- Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
- Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)
- Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)
- Samenwerkende Bonden voor Ouderen in Gelderland (SBOG)
- Stichting voor opleiding tot Medisch-Biologisch Wetenschappelijk Onderzoeker (SMBWO)
- Unie KBO

De overige verenigingen hebben laten weten of laten blijken dat zij geen inhoudelijke bijdrage kunnen leveren aan de totstandkoming van deze leidraad en/of deze niet kunnen onderschrijven.

# Inhoudsopgave

<b>Inleiding</b>	<b>17</b>
Achtergrond en probleemomschrijving	19
Vraagstelling	21
Doelstelling	22
Gebruikers van de leidraad	22
Werkwijze van de projectgroep	23
Gebruikte methoden in de leidraad	24
Herziening	27
<b>Lijst met aanbevelingen per fase van het onderzoek</b>	<b>29</b>
<b>Aanbevelingen bij de ‘research journey’ voor de deelnemende oudere</b>	<b>39</b>
1. Werving en Selectie	39
2. Informed Consent	56
3. Uitval en Verzet	74
4. Proportionaliteit en Maatschappelijke relevantie	92
5. Slotopmerkingen en algemene aanbevelingen	102
<b>Literatuurlijst</b>	<b>111</b>
<b>Bijlagen</b>	<b>123</b>
Bijlage 1: samenstelling projectgroep	124
Bijlage 2: samenstelling expertgroep	125
Bijlage 3: samenstelling klankbordgroep	126
Bijlage 4: zoekstrategie literatuuronderzoek/systematische review	129
Bijlage 5: deelnemers vragenlijstonderzoek	132
Bijlage 6: deelnemers focusgroep interviews	139
Bijlage 7: praktische checklist ouderenonderzoek	140



# Inleiding

Het aantal ouderen groeit in onze samenleving en daarmee ook de vraag naar medische zorg. Helaas is deze groei niet terug te zien binnen het medisch-wetenschappelijk onderzoek en nemen maar weinig ouderen deel hieraan. Dit heeft verschillende oorzaken. Zo geldt bijvoorbeeld voor de registratie van geneesmiddelen dat het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) geen eisen stelt aan inclusie van ouderen in geneesmiddelonderzoek, als het middel niet specifiek door die doelgroep wordt gebruikt. Hierdoor zijn er veel lacunes in de beschikbaarheid en toepasbaarheid van data uit wetenschappelijk onderzoek (McMurdo et al., 2011). Inmiddels is hier meer aandacht voor: de EMA heeft een richtsnoer over deelname van kwetsbare ouderen aan wetenschappelijk onderzoek in voorbereiding (Committee for Medicinal Products for Human Use, 2015) en de European Forum for Good Clinical Practice heeft een aantal aanbevelingen opgesteld, met name gericht op de ethische aspecten rondom onderzoek bij ouderen (Hugenoit-Diener, 2013). Ook in een uitgebreid dementierapport van de Lancet Neurology Commission is aandacht voor ethische aspecten bij dementie, bijvoorbeeld ten aanzien van besluitvorming (Winblad et al., 2016).

In lijn met de in 2016 van kracht geworden EU verordening “Europese regelgeving voor medisch-wetenschappelijk onderzoek met geneesmiddelen”, wil de Nederlandse overheid de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) inzake deelname van kwetsbare, wilsonbekwame proefpersonen verruimen. Concreet geldt deze wetswijziging voor niet-therapeutisch onderzoek bij proefpersonen die daar niet zelf over kunnen beslissen, zoals kinderen jonger dan 12 jaar en wilsonbekwame ouderen. Deze verruiming biedt hen mogelijk meer kansen om deel te nemen aan wetenschappelijk onderzoek, wat ook de medische zorg die hieruit voortkomt ten goede kan komen. Tegelijkertijd dient de veiligheid en belasting van deze kwetsbare patiëntengroepen beschermd te blijven, hetgeen het spanningsveld voor de praktijk meteen weergeeft.

Daarom heeft het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) opdracht verleend aan de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG) om een praktische leidraad te ontwikkelen. Deze leidraad moet onderzoekers beter op weg helpen bij het doen van WMO-plichtig onderzoek met oudere personen en de kwaliteit

ervan vergroten<sup>1</sup>. Namens de NVKG voert een projectgroep van de afdeling Geriatrie van het Radboudumc deze opdracht uit, samen met vertegenwoordigers van relevante andere wetenschappelijke verenigingen, ouderenbonden en andere belanghebbenden.

Deze leidraad richt zich primair op het verbeteren van het proces en de praktische uitvoering van ouderenonderzoek. Kanttekening hierbij is dat ten aanzien van diagnostiek en behandeling van (kwetsbare) ouderen en de rol van medisch-wetenschappelijk onderzoek hierbij, andere relevante discussiepunten nog uitwerking verdienen. Voorbeelden hiervan zijn de effectiviteit van medische interventies bij ouderen en het (in samenspraak met de oudere patiënt) kiezen van behandeldoelen en eindmaten (levensverwachting versus kwaliteit van leven). Dit wordt derhalve niet verder uitgewerkt in deze leidraad.

De ‘Leidraad voor medische wetenschappelijk onderzoek bij ouderen’ richt zich op de gehele groep van gezonde tot kwetsbare ouderen en beperkt zich niet tot specifieke patiëntengroepen (zoals psychiatrische patiënten) en maakt bovendien geen onderscheid tussen eerstelijns, tweedelijns en derdelijns patiëntenpopulaties. De leidraad is dus vrij algemeen van opzet, wat van de gebruiker vraagt om de aanbevelingen verder door te vertalen naar en passend te maken op het eigen onderzoek. Waar resultaten of aanbevelingen gelden voor specifiek een wilsbekwame, wilsonbekwame of een andere (op basis van multimorbiditeit en polyfarmacie) kwetsbare groep ouderen wordt dit specifiek genoemd. Concreet wordt in deze leidraad ingegaan op zes thema’s:

1. Werving en selectie
2. Informed Consent
3. Uitval tijdens de studie
4. Verzet
5. Proportionaliteit
6. Maatschappelijke relevantie

De aanbevelingen in de leidraad zijn vrij algemeen geformuleerd. Om de praktische toepassing van de aanbevelingen te bevorderen zijn, waar mogelijk, praktijkvoorbeelden uit het ouderenonderzoek opgenomen ter illustratie. Voorts zijn eerste praktijkervaringen opgedaan met het gebruik van de leidraad en is een checklist geformuleerd om in de praktijk te komen tot kwaliteitsbeoordeling en –verbetering van het eigen onderzoek.

---

<sup>1</sup> Tegelijkertijd met de ontwikkeling van de ‘Leidraad voor medisch-wetenschappelijk onderzoek bij ouderen’ wordt een leidraad voor deelname van kinderen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek ontwikkeld vanuit de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NvK).

## Achtergrond en probleemomschrijving

Ouderen gebruiken relatief veel geneesmiddelen, met helaas ook als gevolg dat circa 10% van de ziekenhuisopnames in de groep van 70+ ouderen gerelateerd is aan geneesmiddelen (Van den Bemt & Egberts, 2006). Een deel van deze ziekenhuisgerelateerde opnames is mogelijk te voorkomen, bijvoorbeeld met beter toezicht wanneer patiënten zelf fouten maken bij het innemen van geneesmiddelen of wanneer medicatie reviews niet zijn uitgevoerd. Binnen het wetenschappelijk onderzoek worden relatief weinig studies met geneesmiddelen en niet-medicamenteuze interventiestudies uitgevoerd bij de oudere populatie, ook in Nederland. Dat heeft velerlei redenen (Hertogh, 2009), maar één ervan is dat het moeilijk is om de wetenschappelijke doelen van dergelijk medisch-wetenschappelijk onderzoek goed in balans te brengen met de belastbaarheid van de steeds heterogener en kwetsbaarder wordende groep ouderen, bijvoorbeeld als gevolg van multimorbiditeit.

Een uitdaging bij wetenschappelijk onderzoek bij ouderen is het kunnen verbeteren van de generaliseerbaarheid van de onderzoeksresultaten. Deze externe validiteit is juist in het geding, omdat onder meer te strikte in- en exclusiecriteria (de meest kwetsbare) ouderen vaak uitsluiten van deelname aan onderzoek. Verder wordt te vaak aangenomen dat een lineaire translatie van de onderzoeksresultaten van laboratorium naar kliniek mogelijk is. In de praktijk betekent dit dat onderzoeksresultaten die zijn verkregen bij een jongere patiëntenpopulatie relatief gemakkelijk worden gegeneraliseerd naar een oudere populatie. Dit is bijvoorbeeld het geval bij medicijnstudies, waardoor de beschikbare kennis over de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen niet direct toepasbaar is op oudere patiënten, terwijl zij wel de grootste gebruikersgroep zijn (Beers, 2014). Dit is bijvoorbeeld van toepassing bij de medicamenteuze therapie van diabetes mellitus type II, hoge bloeddruk of een veelheid aan oncologische behandelingen. Dit kan enerzijds tot onderbehandeling leiden, omdat niet voldoende onderzocht is wat de winst is voor bepaalde deelgroepen ouderen. Aan de andere kant kan het gebrek aan studieresultaten bij ouderen met multimorbiditeit leiden tot polyfarmacie en overbehandeling. Een voorbeeld hiervan is het waarschijnlijk afnemende nut van cholesterolverlagers bij ouderen van 85 of 90 jaar, vanwege de meer beperkte levensverwachting ten opzichte van de jongere doelgroep die in de studies vooral onderzocht is.

Zelfs bij gunstige in- en exclusiecriteria kan de feitelijke inclusie van ouderen in de praktijk tegenvallen. Dit kan een gevolg zijn van een te optimistische planning of een te beperkte inspanning van het onderzoeksteam, bijvoorbeeld bij het goed en tijdig informeren van de doelgroep. Redenen hiervoor kunnen een gebrek aan kennis, ervaring of affiniteit met de doelgroep in relatie tot wetenschappelijk onderzoek

zijn. Ook is het moeilijk om de wilsbekwaamheid van ouderen voor deelname aan onderzoek vast te stellen. Een goed geaccepteerde standaard ontbreekt (Hearnshaw, 2004). Ook kunnen onderzoekers terughoudend zijn om ouderen te includeren uit angst om geen effect te vinden door wisselwerking van de interventie met andere medicatie, door bijkomende ziekten of vanwege de praktische aanpassingen die nodig zijn bij de uitvoering van onderzoek, als gevolg van een beperkte mobiliteit (Pijnenborg et al, 2015).

Het kost veelal extra tijd, aandacht en energie om ouderen te includeren. Maar ook het uitvoeren van ouderenonderzoek is complex. Van belang is het investeren in de relatie met de oudere en diens naasten van wie hij/zij vaak afhankelijk is, ook als het gaat om deelname aan het onderzoek. Echter, sommige ouderen kunnen in het geheel niet of slechts in beperkte mate terugvallen op een naaste. Ook hier dient rekening mee gehouden te worden bij deelname aan onderzoek. Communicatie speelt verder een belangrijke rol: hoe kunnen oudere deelnemers goed worden geïnformeerd gedurende het onderzoek? Bij de meest kwetsbare of wilsonbekwame deelnemers vraagt dit waarschijnlijk om extra aanpassingen, bijvoorbeeld een intensiever contact met de huisarts en/of behandelend verpleeghuisarts. Ten slotte hebben onderzoekers, ook bij ouderenonderzoek, te maken met uitval en verzet van deelnemers. Uitgangspunt is dat altijd een minimale belasting voor de deelnemers dient te worden nagestreefd.

Deze leidraad beoogt meer houvast te bieden in de interessante uitdaging van het doen van wetenschappelijk onderzoek bij mensen van 65 jaar en ouder. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen wilsbekwame en wilsonbekwame ouderen, omdat dit aansluit bij wet- en regelgeving. We verwijzen verder naar het veel gebruikte begrip 'kwetsbaarheid', omdat dit ook duidt op het kwetsbaarder zijn voor eventueel nadelige effecten van deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Dit laatste begrip is echter nog lastig te definiëren en te beoordelen in de praktijk.

Volgens de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) is een volwassen proefpersoon wilsbekwaam als hij/zij "in staat is tot een redelijke beoordeling van het eigen belang ter zake" (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek). Volwassenen die daartoe niet in staat zijn, zijn wilsonbekwam. Zij kunnen niet zelfstandig beslissen over deelname aan een specifieke studie. In de praktijk is de beoordeling van wilsbekwaamheid of beslisvaardigheid voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek complex. Dit vraagt veel kennis en ervaring van de onderzoeker. Ook 'kwetsbaarheid' is met de huidige kennis in de geriatrie en gerontologie nog niet eenduidig te definiëren en komt niet enkel voor bij wilsonbekwame ouderen. Het kan refereren naar uiteenlopende aspecten zoals fysieke, mentale of sociale kwetsbaarheid, waarvoor weer andere acties of aanpassingen in het onderzoek nodig zijn. Een oudere kan cognitief

kwetsbaar zijn, maar de kwetsbaarheid kan ook liggen op een ander vlak, zoals op emotioneel, fysiek, sociaal of communicatief vlak; meestal gaat het overigens om een combinatie van deze factoren. Ten slotte neemt kwetsbaarheid gemiddeld genomen toe met de leeftijd, maar laat het door verschil in ziekten en beperkingen ook veel spreiding zien ten opzichte van de leeftijd. De aanbevelingen in deze leidraad kunnen daarom ook goed worden gebruikt bij jongere groepen van kwetsbare proefpersonen.

Een aantal aanbevelingen is om andere redenen eveneens algemeen toepasbaar binnen het wetenschappelijk onderzoek. Wetenschappelijk onderzoek met ouderen wijkt immers op veel punten niet af van ander wetenschappelijk onderzoek. Daarom vraagt het in essentie om dezelfde kernkwaliteiten van de onderzoeker en het onderzoeksteam. Aanvullend is extra kennis van en affiniteit met de doelgroep ouderen nodig en wordt een (groter) beroep gedaan op de kwaliteiten flexibiliteit, inlevingsvermogen, creativiteit en geduld. Ten slotte is de relatie met de naaste(n) van de oudere (familie, mantelzorger) cruciaal en specifiek voor het uitvoeren van ouderenonderzoek.

## Vraagstelling

Bij de totstandkoming van deze leidraad stonden de volgende vragen centraal:

1. Hoe kan in de opzet en de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek rekening worden gehouden met multimorbiditeit, polyfarmacie en kwetsbaarheid van ouderen?
2. Hoe kan deelname aan wetenschappelijk onderzoek bij ouderen worden gestimuleerd; hoe verloopt het eerste contact?
3. Hoe kan de mate van wilsbekwaamheid worden vastgesteld; hoe ziet de informed consent procedure er uit?
4. Waaraan dient goede informatie-uitwisseling met oudere deelnemers en hun naasten te voldoen?
5. Hoe kan worden omgegaan met ethische vraagstukken rondom de participatie van oudere deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek; hoe wordt rekening gehouden met de fysieke en psychische belasting die wetenschappelijk onderzoek meebrengt?
6. Hoe kan worden omgegaan met uitval en verzet van oudere deelnemers tijdens het wetenschappelijk onderzoek?
7. Hoe kunnen de onderzoeksresultaten het beste worden overgebracht naar de oudere deelnemers en hun naasten?

Deze vragen zijn in afstemming met de opdrachtgever, het Ministerie van VWS, geformuleerd en goedgekeurd dan wel verder aangescherpt door de projectgroep (zie bijlage 1 voor de samenstelling en rollen van de deelnemers). Bij aanvang van het pro-

ject zijn deze vraagstellingen vertaald naar zes thema's, te weten Werving en selectie, Informed Consent, Uitval, Verzet, Proportionaliteit en Maatschappelijke relevantie.

## Doelstelling

Doel van deze multidisciplinaire leidraad is om het uitvoeren van (WMO-plichtig en niet WMO-plichtig) medisch-wetenschappelijk interventie-onderzoek<sup>2</sup> bij ouderen te verbeteren en veiliger te maken. Dit wordt met name bewerkstelligd door het formuleren van aanbevelingen hoe onderzoek beter afgestemd kan worden op de wensen en mogelijkheden van ouderen.

De aanbevelingen willen stimuleren dat ouderen (en personen uit hun directe omgeving) als deelnemers en als belangrijke onderzoekspartners in de voorbereiding van onderzoek, een relevante bijdrage gaan leveren aan de opzet, uitvoering en verspreiding van dit wetenschappelijk onderzoek. Deze leidraad wil zo onnodige drempels voor participatie van ouderen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek helpen wegnemen, terwijl goede bescherming van veiligheid en autonomie van oudere deelnemers aan onderzoek blijft gewaarborgd. Deze aanbevelingen en de inhoud van de leidraad zijn aanvullend op andere geldende richtlijnen en wettelijke eisen. Uiteindelijk zal de toetsende METC zich moeten uitspreken over de ethische aanvaardbaarheid van het voorgestelde onderzoek.

## Gebruikers van de leidraad

Alle professionals die zich vanuit hun functie in het wetenschappelijk onderzoek en/of de (klinische) patiëntenzorg bezig houden met interventie-onderzoek bij wilsbekwame en wilsonbekwame ouderen zijn beoogde gebruikers van deze leidraad. Daarmee worden in ieder geval bedoeld: onderzoekers, onderzoeksassistenten, (research) verpleegkundigen, artsen, apothekers, klinisch farmacologen, paramedici, gedragsdeskundigen en studenten die betrokken zijn bij wetenschappelijk onderzoek. De richtlijn is multidisciplinair van opzet en dus bruikbaar voor alle disciplines.

---

<sup>2</sup> De focus van de leidraad ligt bij WMO-plichtig medisch-wetenschappelijk interventie-onderzoek bij ouderen. De leidraad is ten dele ook toepasbaar op andere vormen van wetenschappelijk ouderenonderzoek.

## Werkwijze van de projectgroep

In lijn met de EBRO (Evidence Based Richtlijnen Overleg) en AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) systematiek is de 'Leidraad voor medisch-wetenschappelijk onderzoek bij ouderen' zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek. Wat betreft de thema's "Werving en selectie" en "Informed consent" is door de projectgroep systematisch literatuuronderzoek verricht. Bij de andere thema's zijn alternatieve onderzoeksmethodes gehanteerd.

Juist door het gebrek aan voldoende wetenschappelijk onderzoek bij oudere populaties, was het noodzakelijk om ook meer arbeidsintensieve routes te volgen voor de totstandkoming van deze leidraad. Zo hebben we voor de thema's "Uitval" en "Verzet" vragenlijstonderzoek verricht onder professionals binnen de (klinische) patiëntenzorg en/of wetenschappelijk onderzoek. Ten aanzien van de thema's "Proportionaliteit" en "Maatschappelijke relevantie" hebben we input gehaald uit focusgroepen, waaraan experts in ouderenonderzoek deelnamen.

Bij de ontwikkeling van de leidraad is naast literatuuronderzoek derhalve gebruik gemaakt van expert opinie en consensus. Zo zijn de aanbevelingen per aandachtsgebied in samenwerking met een multidisciplinaire expertgroep tot stand gekomen (zie bijlage 2 voor de samenstelling). In deze expertgroep waren, naast onderzoekers, artsen en research verpleegkundigen, ook ouderen zelf vertegenwoordigd. Bovendien was de expertgroep kundig in het beoordelen van de ethische en juridische aspecten van de leidraad. Per twee thema's (werving en selectie/informed consent, uitval/verzet, proportionaliteit/maatschappelijke relevantie) zijn de resultaten en concept-aanbevelingen besproken in een drietal expertgroepbijeenkomsten. Deze expertgroep heeft tevens in twee schriftelijke feedbackrondes en tijdens een vierde bijeenkomst commentaar gegeven op de conceptversie van de leidraad.

Ter consultatie is de volgende versie van de leidraad aangeboden aan de klankbordgroep, de CCMO en de NVMETC (zie bijlage 3 voor de samenstelling). Ook is met enkele betrokken ouderen specifiek gekeken naar de praktische implicaties van de leidraad voor ouderen zelf. Hiermee volgen we de algemeen geaccepteerde notie dat het belangrijk is om de doelgroep zelf te betrekken bij de ontwikkeling van klinische richtlijnen (Boivin et al., 2010). Het betrekken van de doelgroep komt ten slotte ook klinische studies zelf ten goede (Chauhan, 2016; Kost, 2013). Suggesties en opmerkingen zijn vervolgens zo veel mogelijk meegenomen in de uiteindelijke versie van deze leidraad.

# Gebruikte methoden in de leidraad

## Literatuuronderzoek

Er is literatuuronderzoek gedaan naar de thema's "Werving en selectie" en "Informed Consent" in relatie tot ouderenonderzoek. Hiertoe is een systematische zoekstrategie uitgezet in Pubmed, Embase, PsychInfo en Cinahl. De volgende selectiecriteria zijn hierbij toegepast:

1. Vergelijking van twee of meer recruitment strategieën cq informed consent procedures
2. Ouderen  $\geq$  65 jaar (inclusief studies met naar leeftijd gestratificeerde data bij ouderen)
3. Interventie studies, epidemiologisch studies en observationele studies

De zoekstrategie resulteerde voor het thema "Werving en selectie" in 86 bruikbare artikelen en voor "Informed Consent" in 21 artikelen, waarvan 17 artikelen onderdeel uitmaken van de systematische review (zie bijlage 4 voor de zoekstrategieën). De geselecteerde artikelen zijn op kwaliteit gewogen en vormen de onderbouwing van de conclusies bij deze twee thema's. De selectie is aangevuld met andere relevante artikelen die ook uit de zoekstrategie kwamen, maar niet aan alle criteria voldeden. De conceptaanbevelingen die op basis van deze twee literatuuronderzoeken zijn opgesteld, zijn ter vaststelling voorgelegd aan de expertgroep.

De in deze leidraad gebruikte studies zijn waar mogelijk beoordeeld op de bewijskracht. Hiervoor zijn de EBRO-criteria gebruikt. Deze indeling staat vermeld in tabel 1 (Van Everdingen et al., 2004).

Tabel 1: Indeling van de literatuur naar de bewijskracht (Van Everdingen et al., 2004)

A1	Systematische reviews die ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van de afzonderlijke onderzoeken consistent zijn.
A2	Gerandomiseerd klinisch vergelijkend onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind, gecontroleerde trials), voldoende omvang en consistentie.
B	Gerandomiseerde klinische trials van mindere kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd: cohortstudies, case-controlstudies).
C	Niet-vergelijkend onderzoek (case-series).
D	Mening van deskundigen.

Om de kwaliteit van het bewijs te beoordelen is aanvullend de GRADE-methode toegepast. Het gebruik hiervan maakt inzichtelijk hoe het niveau van bewijs van de literatuur op basis van een kwaliteitscheck naar boven of naar beneden is bijgesteld (Zorginstituut Nederland, 2015). Hierdoor wordt het proces om te komen tot de aanbevelingen meer expliciet gemaakt, wat de transparantie van richtlijnen verbetert (Boluyt, Rottier, & Langedam, 2012). In deze leidraad is gebleken dat de toepassingsmogelijkheden van de GRADE-methode beperkt was door de geringe evidentie die voorhanden is voor de thema's "Werving en selectie" en "Informed Consent". Als gevolg hiervan komen nagenoeg alle conclusies uit op de beoordeling: '(zeer) laag'. Om deze reden staat de GRADE-beoordeling verder niet vermeld.

## Vragenlijstonderzoek

Voor de thema's "Uitval" en "Verzet" werd een beroep gedaan op professionals met ervaring in het uitvoeren van interventiestudies met ouderen vanuit diverse vakgebieden binnen de (klinische) patiëntenzorg en/of wetenschappelijk onderzoek. Hiervoor werd een digitale semi-open vragenlijst ontwikkeld, bestaande uit drie delen: 1) zes vragen over de ervaringen met onderzoek met ouderen; 2) twintig vragen over uitval; en 3) twintig vragen over verzet.

In de vragenlijst was sprake van "Uitval" wanneer een deelnemer geïnccludeerd was in de studie, maar vervolgens aangaf te willen stoppen, of moest worden uitgesloten wegens

het optreden van één of meer van de exclusiecriteria, of uitviel omdat de belasting te groot bleek. “Verzet” werd gedefinieerd volgens de gedragscode ‘Verzet bij wilsonbekwame (psycho)geriatrische patiënten in het kader van de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met mensen’ (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek): “het verbaal en/of non-verbaal uiten van weerstand of tegenstand tegen handelingen die aan of met betrokkenen verricht worden”. Voorbeelden zijn het terugtrekken van een arm bij bloedafname, het zeer moeizaam of niet komen tot het maken van een afspraak voor het onderzoek, en verward of nerveus gedrag waardoor metingen niet lukken.

In totaal namen 105 respondenten deel aan het vragenlijstonderzoek, vier vragenlijsten bleken bij start van de analyse niet bruikbaar (de respondenten hadden geen ervaring met het doen van onderzoek bij ouderen). 90 respondenten gaven aan ervaring te hebben met het thema “Uitval”. Voor het thema “Verzet” gold dit voor slechts 41 respondenten. In bijlage 5 is de lijst met deelnemers aan het vragenlijstonderzoek opgenomen.

Het overgrote deel van de respondenten met een wetenschappelijke functie waren junior- (n=29) en senioronderzoekers (n=49). Van de respondenten die aangaven (ook) een functie te bekleden binnen de patiëntenzorg (n=50), was iets meer dan de helft arts (n=26), gevolgd door paramedici (ongeveer een kwart; n=12) en ten slotte was er een beperkte groep (research) verpleegkundigen (n=8). De respondenten hadden gemiddeld 7,7 jaar ervaring met het uitvoeren of (bege)leiden van wetenschappelijk onderzoek bij ouderen (range 0-35 jaar). De enquêtegegevens zijn geanalyseerd met behulp van SPSS, waarbij beschrijvende statistiek werd gebruikt.

De belangrijkste bevindingen uit het vragenlijstonderzoek zijn besproken in de projectgroep, op basis waarvan conceptaanbevelingen zijn geformuleerd. Daarna zijn deze ter consensus, verdere aanvulling en vaststelling voorgelegd aan de expertgroep.

## Focusgroep interviews

De inhoud van de thema’s “Proportionaliteit” en “Maatschappelijke relevantie” is met behulp van twee focusgroepinterviews ingevuld. Aan de focusgroepen namen professionals deel met ervaring in het uitvoeren van studies met ouderen vanuit diverse vakgebieden binnen de (klinische) patiëntenzorg en/of wetenschappelijk onderzoek (respectievelijk tien en acht deelnemers en een gespreksleider vanuit het projectteam, zie bijlage 6 voor de samenstelling). Voorafgaand aan de focusgroep interviews is een oriënterend vragenlijstonderzoek uitgevoerd bij 233 deelnemers aan het landelijke NPO-congres (Nationaal Programma Ouderenzorg) van 2013 (Pijnenborg et al., 2015) en werd een topiclist opgesteld om richting te bieden aan de gesprekken. Aan de

deelnemers van de focusgroepen werd om consent gevraagd.

Ter inleiding van de groepsinterviews werden de begrippen “Proportionaliteit” en “Maatschappelijke relevantie” toegelicht. Met “Proportionaliteit” wordt bedoeld de balans tussen het belang van het onderzoek en de risico’s en/of belasting voor de proefpersoon die deelneemt aan wetenschappelijk onderzoek. De relevantie van een onderzoek is te onderscheiden naar drie niveaus: relevantie op maatschappelijk, wetenschappelijk en persoonlijk/groepsniveau. De verschillende niveaus kunnen tegen elkaar worden afgewogen, bijvoorbeeld in het bepalen van de verhouding tussen de maatschappelijke relevantie en de wetenschappelijke relevantie. Met “Maatschappelijke relevantie” wordt bedoeld het belang van de verkregen informatie uit het onderzoek voor de samenleving in het algemeen en voor de betreffende ouderen c.q. patiëntengroep in het bijzonder. Maatschappelijke relevantie maakt deel uit van de weging van proportionaliteit. Daarbij spelen ook de nadelen van deelname aan wetenschappelijk onderzoek een rol, in termen van belasting, risico’s en kosten.

De gesprekken zijn opgenomen ter verwerking van de onderzoeksgegevens op basis waarvan conceptaanbevelingen zijn geformuleerd. Vervolgens zijn deze in één consensusronde (Delphi) aan de aan- en afwezige deelnemers van de focusgroepen voorgelegd en op basis van consensus (tenminste 66% overeenstemming) vastgesteld. Ten slotte zijn de conceptaanbevelingen voor verdere aanvulling en vaststelling voorgelegd aan de expertgroep.

## Additionele gegevens: telefonische interviews scholingsbehoefte

Enkele malen staat in deze leidraad verwezen naar telefonische interviews; deze zijn gehouden ter inventarisatie van de scholingsbehoefte omtrent (onderdelen van) deze leidraad. In totaal zijn 15 telefonische interviews afgenomen aan de hand van een semi-gestructureerde vragenlijst bij twee onderzoeksassistenten, drie research-verpleegkundigen, twee promovendi en acht senior-onderzoekers. De groep had een gemiddelde onderzoekservaring van tien jaar (range 4-18 jaar), waarvan gemiddeld acht jaar met ouderenonderzoek (range 2-12 jaar).

## Herziening

Deze leidraad wordt voor een periode van vijf jaar vastgesteld. In 2021 wordt in afstemming met de opdrachtgever/verantwoordelijke instantie bepaald of deze leidraad nog actueel is, dan wel herzien dient te worden.

# Lijst met aanbevelingen per fase van het onderzoek

Hieronder volgen de aanbevelingen uit de leidraad, uitgesplitst per fase van het onderzoek:

1. Onderzoeksopzet (aanvraag)
2. Voorbereidingsfase onderzoek
3. Uitvoering
  - a. Inclusie en Informed Consent (IC)
  - b. Lopend onderzoek
4. Afronding onderzoek

Sommige aanbevelingen staan dubbel in het samenvattende overzicht vermeld omdat deze op meerdere plekken in het overzicht passen. Van de aanbevelingen is ook een praktische checklist afgeleid. Deze is te vinden in bijlage 7.

## **Aanbevelingen ten aanzien van de onderzoeksopzet en subsidieaanvraag voor het onderzoek**

1. Overweeg bij het opzetten van een nieuwe studie met oudere proefpersonen keuzeopties aan de mogelijke deelnemers te geven.
2. Richt de werving en selectie en de informed consent procedure zo in dat naasten van de beoogde oudere proefpersonen een rol kunnen vervullen, zeker wat betreft het informeren van de oudere.

3. Houd bij de opzet van het onderzoek rekening met de specifieke kenmerken van de doelgroep om vroegtijdige uitval te beperken. Denk hierbij aan: een zo kort mogelijke follow-up duur, minimale belasting voor de deelnemer en voldoende tijd voor metingen en onderzoeken. Houd in relatie tot uitval een realistische powerberekening aan.
4. Maak vooraf in het onderzoeksteam afspraken over hoe tijdens het onderzoek om te gaan met uitval, en neem deze afspraken op in de onderzoeksopzet.
5. Realiseer en faciliteer in het onderzoeksteam proactief aandacht, creativiteit en flexibiliteit voor de evaluatie en eventuele aanpassingen in de uitvoering van de studie, zowel in het studieprotocol, als in de praktische uitvoering ervan.
6. Wees je als onderzoeker bewust van verzet tijdens wetenschappelijk onderzoek. Besteed bij interventie-onderzoek bij ouderen aandacht aan de strategie bij 'verzet', met name voorafgaand aan het onderzoek, bij het opzetten van het onderzoek (het liefst in een aparte paragraaf over verzet in het studieprotocol) en tijdens het onderzoek (bij het onderzoeksteam zelf).
7. Bespreek de risico's en bezwaren, mogelijk persoonlijk voordeel en de weging van de proportionaliteit met vertegenwoordigers van de verschillende onderzoeksgroepen en bespreek de belangen die kunnen spelen tijdens de ontwerpfase van een studie.
8. Informeer bij andere onderzoekers vóór het opzetten van een nieuwe studie naar ervaringen over de risico's en belasting (proportionaliteit) van soortgelijke uitgevoerde studies, zodat de nieuw op te zetten studie profijt heeft van de succesfactoren en valkuilen van eerdere studies op dit gebied.
9. Overweeg om een exploratieve voorstudie uit te voeren om de belasting voor de deelnemer te evalueren en zo mogelijk de ervaren risico's te inventariseren.
10. Vraag advies en toets het onderzoek bij een goede vertegenwoordiging van de doelgroep en/of de belanghebbende maatschappelijke groepering, zodat zij ook de maatschappelijke relevantie van het onderzoek en de weging van de proportionaliteit kunnen beoordelen. Doe dit bij zowel geneesmiddelen onderzoek als andersoortig onderzoek, zoals kwalitatief onderzoek.
11. Leg in het onderzoeksprotocol vast dat de belastbaarheid van de individuele (kwetsbare) deelnemer periodiek wordt geëvalueerd, zeker bij een langer lopende studie en bepaal eventueel vooraf expliciete monitormomenten. Kijk naar mogelijkheden om de belasting te verminderen. Bekijk per individu hoe het onderzoek ingepast kan worden in het leven van de oudere proefpersoon.

### Aanbevelingen ten aanzien van de voorbereidingsfase van het onderzoek

12. Test de geschiktheid van de beoogde informed consent procedure altijd bij de betreffende doelgroep.
13. Richt de werving en selectie en de informed consent procedure zo in dat naasten van de beoogde oudere proefpersonen een rol kunnen vervullen, zeker wat betreft het informeren van de oudere.
14. Train degene die de informatie geeft bij onderzoek met (kwetsbare) ouderen en de toestemming vraagt expliciet op communicatieve vaardigheden met ouderen; train in het bijzonder op het bespreken van informatie en het vragen van toestemming.
15. Train je als onderzoeksteam op het herkennen van signalen van verzet. Wees er alert op dat verzet zowel verbale als non-verbale uitingen omvat, ongeacht de mate van wilsbekwaamheid.
16. Plan de rekrutering op basis van ervaring met de oudere doelgroep. Ontwikkel daarbij een uitgeschreven 'standard operating procedure' (SOP) en plan voldoende tijd en menskracht. Een verantwoord en succesvol uitgevoerde werving en selectie is de hoeksteen van een geslaagd onderzoek en vraagt bij oudere deelnemers vrijwel altijd om een grote inspanning.

### Aanbevelingen bij de uitvoering van het onderzoek; inclusie en informed consent

17. Investeer tijdens het onderzoek in een goede vertrouwensrelatie met zowel deelnemers als betrokken familie en/of mantelzorgers.
18. Investeer in werving en selectie van oudere proefpersonen tijdens workshops en voorlichtingsbijeenkomsten. Hiervoor kunnen getrainde verpleegkundigen of paramedici worden ingezet.\*
19. Wanneer een grote diversiteit van de doelgroep vereist is, is het aan te bevelen om een grote verscheidenheid aan wervingsstrategieën te gebruiken.

\* NB: Zorg ervoor dat een volledig onderzoeks dossier met een volledig plan om proefpersonen te werven tijdig wordt ingediend bij de toetsende METC.



20.	Geef indien mogelijk bij de onderzoeksopzet keuzeopties aan de mogelijke deelnemers.
21.	Gebruik vooral persoonlijk contact bij de werving van oudere deelnemers voor wetenschappelijk onderzoek. Hiervoor kunnen verpleegkundigen worden ingeschakeld.
22.	Gebruik bij werving van oudere deelnemers korte uitnodigingen en telefonische reminders.
23.	Overweeg gebruik van modern voorlichtingsmateriaal, zoals inzet van tablets, om ouderen te informeren over de studie.
24.	Verbeter de respons van vragenlijstenonderzoek bij oudere deelnemers door het gebruik van: een financiële vergoeding, een reminder via telefoon of per brief, een korte vragenlijst of een vooraankondiging. Verbeter verder de respons door een bekende de vragenlijst af te laten leveren, goed op de lay-out van de vragenlijst te letten, de uitnodiging aangetekend op te sturen of een online vragenlijst te gebruiken.
25.	Maak de informed consent formulieren geschikt voor ouderen in de doelgroep voor wat betreft lay-out, lengte van de tekst en de leesbaarheid.
26.	Overweeg de informed consent procedure duidelijker te maken voor ouderen in de doelgroep door informatie mondeling te herhalen, extra informatie in boekvorm te geven en door passend gebruik te maken van moderne media.
27.	Overweeg het gebruik van multimedia methodes alleen om de efficiëntie van de informed consent procedure te verhogen (een kortere afnametijd), verwacht niet dat de effectiviteit ook direct zal toenemen.
28.	Wees ervan bewust dat een mondeling akkoord met deelname aan wetenschappelijk onderzoek niet altijd leidt tot een schriftelijke toestemming bij ouderen.
29.	Ga tijdens de informed consent procedure na of de beoogde proefpersoon/deelnemer ervaring heeft met wetenschappelijk onderzoek. Schenk bij proefpersonen zonder onderzoekservaring meer aandacht aan de uitleg en het begrip van de rechten, risico's en belasting van het onderzoek.

30.	Overweeg bij iedere informed consent procedure of aanwezigheid van een mantelzorger meerwaarde kan opleveren gezien de aard van de studie (risico's en belasting) en het profiel van de specifieke groep ouderen die aan de studie deel zou moeten nemen.
31.	Volg altijd het verloop van de informed consent procedure door de effectiviteit te bepalen, dat wil zeggen de kwaliteit (waaronder het begrip ervan bij de deelnemers) en de opbrengst van de werving (verhouding tussen het aantal uitgevoerde informed consent procedures en het aantal verkregen instemmingen).
32.	Monitor, vooral bij risicovol en/of zeer belastend onderzoek en/of een zeer kwetsbare groep ouderen, de kwaliteit en resultaten van de informed consent procedure en gebruik hierbij een valide meetinstrument.
33.	Leg naarmate de risico's van en de belasting voor deelname aan de studie groter zijn meer nadruk op scholing/informatievoorziening bij vertegenwoordigers van niet-wilsbekwame ouderen.
34.	Bespreek expliciet de reden(en) voor deelname met iedere deelnemer. Wees eerlijk over de verwachtingen die een mogelijke deelnemer kan hebben ten aanzien van deelname en laat dit onderwerp met regelmaat ter evaluatie terugkomen in gesprekken met de deelnemer.
35.	Realiseer en faciliteer in het onderzoeksteam proactief aandacht, creativiteit en flexibiliteit voor de evaluatie en eventuele aanpassingen in de studie uitvoering, zowel in het studieprotocol, als in de praktische uitvoering ervan.
36.	Gebruik bij het informeren van deelnemers visuele ondersteuning bij de uitleg van proportionaliteit van de studie en anticipeer hierin op de verwachte communicatiemogelijkheden en -beperkingen van de doelgroep. Handhaaf daarnaast de schriftelijke uitleg en combineer deze eventueel met audio-ondersteuning.
37.	Schat in of hetgeen je als onderzoeker van de deelnemer vraagt haalbaar is. Bespreek bij enige twijfel met de deelnemer of het inschakelen van een naaste een mogelijkheid is om de studie goed te doorlopen. Als de deelnemer instemt, inventariseer dan vervolgens samen met de deelnemer en naaste of de deelname haalbaar is.

## Aanbevelingen bij de uitvoering van het lopende onderzoek

38. Investeer tijdens het onderzoek niet alleen in een goede vertrouwensrelatie met dezowel deelnemers, maar ook met de als betrokken familie en/of mantelzorgers.
39. Verbeter de respons van vragenlijstenonderzoek bij oudere deelnemers door het gebruik van: een financiële vergoeding, een reminder via telefoon of per brief, een korte vragenlijst of een vooraankondiging. Verbeter verder de respons door een bekende de vragenlijst af te laten leveren, goed op de layout van de vragenlijst te letten, de uitnodiging aangetekend op te sturen of een online vragenlijst te gebruiken.
40. Houd rekening met de afhankelijkheid van familie en mantelzorger, passende logistieke planning van het onderzoek (vervoer, huisbezoeken, onderzoekslocatie dichtbij) en geef persoonlijke aandacht aan iedere deelnemer, familie en mantelzorger.
41. Bespreek expliciet de reden(en) voor deelname met iedere deelnemer. Wees eerlijk over de verwachtingen die een mogelijke deelnemer kan hebben ten aanzien van deelname en laat dit onderwerp met regelmaat ter evaluatie terugkomen in gesprekken met de deelnemer.
42. Luister goed naar de deelnemer, familie en mantelzorger en stem de dialoog af op de mate waarin de deelnemer eigen regie kan hanteren tijdens het onderzoek.
43. Realiseer en faciliteer in het onderzoeksteam proactief aandacht, creativiteit en flexibiliteit voor de evaluatie en eventuele aanpassingen in de studie uitvoering, zowel in het studieprotocol, als in de praktische uitvoering ervan.
44. Zorg dat je als onderzoeker weet wat er speelt aan motivatie en barrières bij deelnemers, of ga dit achteraf na bij dreigende uitval en toon oprechte interesse, geef persoonlijke aandacht, uit waardering voor deelname, zoek mogelijkheden om deelname toch mogelijk te maken en geef indien nodig opnieuw uitleg over het doel en het belang van deelname aan het onderzoek.
45. Herken en anticipeer op eerste signalen van ongenoegen of een verminderde motivatie die tot uitval kunnen leiden.

46. Wees je er als onderzoeker van bewust dat uitval ook een emotionele impact kan hebben op de deelnemer zelf. Laat blijken dat je de beslissing respecteert en probeer negatieve effecten van uitval voor de proefpersoon te beperken.
47. Plan bij interventie-onderzoek met oudere deelnemers momenten waarop tussentijdse aanpassingen van het protocol en/of de werkwijze worden overwogen en afspraken worden gemaakt om vermijdbare uitval te kunnen voorkomen.
48. Wees je als onderzoeker bewust van verzet tijdens wetenschappelijk onderzoek. Besteed bij interventie-onderzoek bij ouderen aandacht aan de strategie bij 'verzet', met name vooraf bij het opzetten van het onderzoek (het liefst in een aparte paragraaf over verzet in het studieprotocol) en tijdens het onderzoek (bij het onderzoeksteam zelf).
49. Ga na of sprake is van verzet en exploreer de achtergrond hiervan. Geef de ruimte om wisselingen in gedrag bespreekbaar te maken. Laat dit onderwerp met regelmaat ter evaluatie terugkomen in gesprekken met de deelnemer en diens naasten.
50. Wissel bij interventie-onderzoek met wils(on)bekwame ouderen frequent informatie uit met de familie of mantelzorgers om signalen van verzet te kunnen signaleren, juist te kunnen interpreteren en op basis hiervan goede acties te kunnen ondernemen.
51. Gebruik bij deelnemers visuele ondersteuning bij de uitleg van proportionaliteit van de studie en anticipeer hierin op de verwachte communicatiemogelijkheden en -beperkingen van de doelgroep. Handhaaf daarnaast de schriftelijke uitleg en combineer deze eventueel met audio-ondersteuning.
52. Schat in of hetgeen je als onderzoeker van de deelnemer vraagt haalbaar is. Bespreek bij enige twijfel met de deelnemer of het inschakelen van een naaste een mogelijkheid is om de studie goed te doorlopen. Als de deelnemer instemt, inventariseer dan vervolgens samen met de deelnemer en naaste of de deelname haalbaar is.
53. Verzamel tijdens de studie systematisch evaluatiegegevens over de ervaren balans tussen risico's en belasting enerzijds en de meerwaarde die de proefpersoon ervaart door deelname aan de studie. Maak deze gegevens ook transparant voor nieuwe potentiële deelnemers.

## Aanbevelingen ten aanzien van de afronding van het onderzoek

55. Verzamel tijdens de studie systematisch evaluatiegegevens over de ervaren balans tussen risico's en belasting enerzijds en de meerwaarde die de proefpersoon ervaart door deelname aan de studie. Maak deze gegevens ook transparant voor nieuwe potentiële deelnemers.

---

  56. Geef na de studie altijd een samenvatting van het behaalde onderzoeksresultaat aan de deelnemers en aan de familie en/of mantelzorgers die bij het onderzoek betrokken waren.

---

  57. Overweeg om deelnemers hun ervaringen te laten delen als 'studieadviseur' voor potentiële deelnemers. Kies dan niet alleen deelnemers uit die weinig bezwaren hebben ervaren, maar ook (potentiële) deelnemers die besloten hebben om niet mee te doen of voortijdig gestopt zijn. Leg indien mogelijk de resultaten van de procesevaluatie (zie aanbeveling negen) uit aan potentiële deelnemers.
-

# Aanbevelingen bij de ‘research journey’ voor de deelnemende ouderen: indeling op thema

Dit hoofdstuk beschrijft de methode, resultaten en conclusies en de hieruit voortkomende aanbevelingen. Deze zijn opgesplitst per thema:

## 1. Werving en Selectie

Ten aanzien van het thema “Werving en selectie” bij ouderen is literatuuronderzoek verricht<sup>3</sup>. Hierbij stonden twee onderzoeksvragen centraal:

1. Op welke manier kan het beste in contact worden getreden met potentiële deelnemers aan het onderzoek?
2. Welke middelen of methoden kunnen het beste worden gebruikt bij de werving en selectie?

De meeste aanbevelingen die uit het literatuuronderzoek zijn voortgekomen, hebben betrekking op de werving en zijn bedoeld voor de onderzoeker die ouderen gaat werven voor zijn of haar studie. De laatste aanbevelingen die zijn toegevoegd gaan over het uitzetten van vragenlijsten, gericht op optimalisatie van het aantal reacties op vragenlijsten, ofwel de ‘response rate’ (de verhouding van het aantal verstuurd ten opzichte van het aantal geretourneerde vragenlijsten). We voegen deze aanbevelingen

---

<sup>3</sup> De geselecteerde artikelen zijn aangevuld met andere relevante artikelen, die ook uit de zoekstrategie kwamen, maar niet aan alle criteria voldeden. Naar deze artikelen verwijzen we verder *in cursief*.

toe, omdat dergelijke vragenlijsten regelmatig als wervingsmethode wordt ingezet. De volgende onderzoeksvraag werd gebruikt: “Welke factoren hebben een positief effect op de mate waarin ouderen reageren bij de inzet van vragenlijsten?”

**Vraag:** Op welke manier kan het beste in contact worden getreden met potentiële deelnemers aan het onderzoek?

## Samenvatting literatuur

De volgende onderwerpen zijn in de literatuur bekeken: werving tijdens workshops en voorlichtingsbijeenkomsten, effectiviteit van scholing bij artsen, werving door een verpleegkundige in vergelijking met medici, werving via persoonlijk contact, invloed van wervingsstrategieën op de diversiteit van de doelgroep en invloed van de studieopzet op de werving van deelnemers.

### *Werving tijdens workshops en voorlichtingsbijeenkomsten*

Er is in het literatuuronderzoek gekeken naar de methode van werving tijdens workshops en voorlichtingsbijeenkomsten. In de studie van Agnew (2013) bij een groep oudere vrouwen bleek een workshop over incontinentie een goede wervingsmethode te zijn voor een incontinentie gezondheidsprogramma. Verder werd in de studie van Mendez-Luck (2011) na bijwoning van een publieke bijeenkomst als wervingsmethode voor mantelzorgers ruim tweederde (68%) van de deelnemers geïncludeerd. In aanvulling hierop laat het onderzoek van Paine (2008) zien dat het organiseren van een groepsbijeenkomst voorafgaand aan de reguliere screening, leidt tot een betere werving voor een RCT (randomized controlled trial) dan enkel de screening. De groepsbijeenkomst was niet specifiek voor ouderen.

### *Effectiviteit van scholing bij artsen*

De (kosten)effectiviteit van scholing bij artsen ten behoeve van een betere wervingstrategie is onderzocht. In onderzoek van Carr (2010), gericht op het verbeteren van de werving, bleek het (kosten)effectiever om tijdens een gezondheidsevenement potentiële Alzheimerpatiënten en hun mantelzorgers te werven dan om te investeren in een scholing over wervingobstakels bij huisartsen. Verder leidde het volgen van een educatieve interventie ter bevordering van de inclusie door artsen en andere leden van het onderzoeksteam niet tot een grotere deelname aan een studie over kankerbehandeling bij ouderen, ten opzichte van het geven van standaard onderzoeksinformatie. De

educatieve interventie bestond uit een symposium, een diapresentatie, maandelijkse informatie per post en gedurende een jaar meerdere e-mail contacten, een lijst van beschikbare protocollen en een casusbespreking (Kimmick, 2005).

### *Werving door een verpleegkundige in vergelijking met medici*

In een studie naar prostaatkanker van Donovan (2003) bleek de werving van oudere mannelijke deelnemers (inclusie 50-69 jaar) door verpleegkundigen net zo effectief (en daardoor kosten-effectiever), als werving door urologen.

### *Werving via persoonlijk contact*

Eén onderzoek liet zien dat een persoonlijke benadering bij de werving van ouderen belangrijk is. In het onderzoek van Sadler (2001) leidde een persoonlijke benadering via de arts tot een groter aantal deelnemers voor een studie gericht op borstkankerscreening, dan wanneer mensen via een uitnodiging benaderd werden.

### *Invloed van wervingsstrategieën op de diversiteit van de doelgroep*

In het literatuuronderzoek is de invloed van wervingsstrategieën op de diversiteit van de doelgroep onderzocht. Het onderzoek van MacEntee (2002) betrof een studie om tandverlies bij ouderen te voorkomen, waarbij de effectiviteit van verschillende wervingsstrategieën werd onderzocht bij zowel migranten als autochtone ouderen. Hieruit bleek dat een directe wervingsmethode in de vorm van een lezing door een lokale contactpersoon beter bij allochtonen werkte, terwijl een indirecte methode in de vorm van een krantenadvertentie beter bij autochtone ouderen aansloot (MacEntee, 2002). Verder leidde een wervingsstrategie bij oudere personen uit culturele minderheden, waarbij gebruik werd gemaakt van werving via de huisarts, doelgerichte post en een persoonlijke werving, tot een groter aantal gerekruteerde deelnemers en minder uitval, dan een wervingsstrategie waarbij werving via de huisarts plaatsvond en na vermelding van het onderzoek in de media (krant, tv, tijdschriften, radio programma's) (Araon, 2003). Aanvullend laat Morley (2009) zien dat verschillende wervingsstrategieën tot een grotere diversiteit van de steekproef leidden.

### *Invloed van de studieopzet op de werving van deelnemers*

Ook het onderzoeksontwerp kan van invloed zijn op de werving van deelnemers. In een RCT naar de preventie van osteoporose fracturen werd een open studieopzet gebruikt, waarbij er geen sprake was van een placebo en de deelnemers wisten welke medicatie ze kregen. Deze studieopzet zorgde voor een groter aantal deelnemers dan

een geblindeerd, placebo-gecontroleerde studieopzet (Avenell, 2004). Aanvullend laat het onderzoek van *Daugherty et al. (1998)* in een Fase 1 trial bij kanker zien dat het bieden van mogelijkheden om de regie in eigen handen te houden bij de inclusie tot meer tevredenheid van de deelnemers (met een leeftijd tussen 55 en 60 jaar) leidde, vergeleken met studies waarin deze keuzeoptie niet werd aangeboden. Deelnemers konden in deze studie zelf de dosering van de chemotherapie bepalen (*Daugherty et al., 1998*). Ook uit de review van *Treweek et al. (2013)* komt naar voren dat een open studieopzet goed werkt om potentiële deelnemers te rekruteren.

## Conclusies

Hieronder volgen de conclusies over de manier waarop het beste contact kan worden gelegd met potentiële deelnemers tijdens de werving- en selectieperiode.

### *Werving tijdens workshops en voorlichtingsbijeenkomsten*

Er zijn aanwijzingen dat het organiseren van een workshop of voorlichtingsbijeenkomst bijdraagt aan een effectieve werving van deelnemers.

### *Effectiviteit van scholing bij artsen*

Het is niet aangetoond dat scholingsinterventies die artsen moeten helpen bij de werving bijdragen aan betere werving van oudere deelnemers van onderzoek.

Er zijn aanwijzingen dat de werving van potentiële deelnemers en mantelzorgers tijdens een voorlichtingsbijeenkomst beter werkt dan scholing van en werving via huisartsen.

### *Werving door niet-artsen in vergelijking met medici*

Er zijn aanwijzingen dat inzet van verpleegkundigen kosteneffectiever is dan inzet van medisch specialisten bij de werving van ouderen voor een wetenschappelijk onderzoek.

### *Werving via persoonlijk contact*

Er zijn aanwijzingen dat persoonlijk contact van hulpverleners stimuleert bij de werving van oudere proefpersonen voor deelname aan een studie.

### *Invloed van wervingsstrategieën op de diversiteit van de doelgroep*

Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van verschillende wervingsstrategieën leidt tot een grotere diversiteit in de demografische kenmerken van deelnemers aan onderzoek, ten opzichte van een eenzijdige wervingsstrategie.

### *Invloed van de studieopzet op de werving van deelnemers*

Er zijn aanwijzingen dat de studieopzet van invloed is op het rekruteren van oudere deelnemers, waarbij ouderen een voorkeur hebben om deel te nemen aan (open) studies waarin zij weten welk middel ze gebruiken en waarin inspraak mogelijk is over de te gebruiken dosering, boven geblindeerd placebo-gecontroleerd onderzoek.

## Overwegingen

Door middel van systematisch literatuuronderzoek is getracht antwoord te krijgen op de vraag op welke manier het beste contact kan worden gelegd met potentiële deelnemers tijdens de werving- en selectieperiode. Op basis van dit literatuuronderzoek kunnen geen harde conclusies worden getrokken; de conclusies zijn merendeels gebaseerd op studies met een kwaliteit van wetenschappelijk bewijs van het B-niveau. Daarnaast zijn andere studies, die uit de zoekstrategie kwamen maar niet aan alle selectiecriteria voldeden, ter aanvulling meegenomen in de analyse. Er is weinig empirisch onderzoek verricht op dit thema; de geselecteerde studies zijn allemaal gericht op kleine, praktische toevoegingen of veranderingen aan de strategie voor werving en selectie. Ook naar het effect van het betrekken van ouderen bij werving en selectie is weinig empirisch onderzoek gedaan. Hier gaat het bijvoorbeeld om het laten beoordelen van de screeningsvragenlijst of de patiënteninformatie door ouderen zelf, bijvoorbeeld op vorm en inhoud. Met dezelfde voorzichtigheid dient ten slotte het bieden van keuzeopties te worden overwogen, zeker als een gerandomiseerde (dubbel)blinde studieopzet noodzakelijk is. Hierbij zou op onderdelen kunnen worden gekeken naar het bieden van keuzeopties, bijvoorbeeld bij het afnemen van de metingen.

De conclusies van het literatuuronderzoek laten het beeld zien dat bij de werving en selectie van oudere deelnemers flexibiliteit, inspanning en creativiteit nodig is. Naast werving tijdens het spreekuur van de behandelend arts, vindt effectieve werving plaats tijdens meer publieke bijeenkomsten van ziekenhuizen en/of patiëntenverenigingen, bijvoorbeeld door verpleegkundigen of specialismengericht ondersteunend zorgpersoneel. Bij de werving is ruimte voor persoonlijk contact en, waar het onderzoek het

toelaat, inbreng van de oudere zelf. Ook kan het werven tijdens publieke activiteiten (zoals een voorlichtingsbijeenkomst of workshop) leiden tot een grotere diversiteit van de populatie. Toch zullen niet alle ouderen dit soort bijeenkomsten bezoeken, zoals ouderen met een slechte mobiliteit of met gehoorsproblemen. Verder kennen oudere immigranten eigen organisaties en sleutelfiguren, waarlangs de werving voor onderzoek loopt. Hierbij kunnen getrainde voorlichters uit de eigen cultuur worden ingezet. Om potentiële selectie van ouderen te voorkomen, is het dus nodig om verschillende wervingsstrategieën te gebruiken. Het is daarbij goed om samenwerking te zoeken met relevante partners zoals (landelijke) patiëntenverenigingen, ouderenbonden en vrijwilligersorganisaties. Voor de mogelijke deelname van ouderen aan wetenschappelijk onderzoek is het van belang dat de behandelend arts (wanneer die zelf niet betrokken is bij de inclusie) op de hoogte is van het onderzoek. Op basis van deze informatie kan de behandelaar zijn/haar patiënten de ruimte bieden om (vrijwillig) aan onderzoek deel te nemen. Dit bleek uit enkele telefoongesprekken met onderzoekers in het kader van de inventarisatie van de scholingsbehoefte: door de behandelend arts goed te informeren over het onderzoek, bijvoorbeeld over de belasting voor deelnemers en positieve maar ook negatieve reacties van deelnemende ouderen terug te koppelen, kan de werving en selectie mogelijk worden verbeterd. Het is van belang dat de scheiding tussen behandelaar en degene die de proefpersoon/patiënt vraagt wordt gewaarborgd, zeker bij onderzoek dat de (oudere) proefpersoon niet ten goede kan komen (niet-therapeutisch onderzoek). Dit geldt eveneens voor de informed consent procedure (NB: de CCMO heeft momenteel een notitie over dit onderwerp in voorbereiding. Deze dient geraadpleegd te worden, maar was ten tijde van het finaliseren van deze leidraad nog niet beschikbaar).

## Aanbevelingen

1. Investeer in werving en selectie van oudere proefpersonen tijdens workshops en voorlichtingsbijeenkomsten. Hiervoor kunnen getrainde verpleegkundigen of paramedici worden ingezet.
2. Wanneer een grote diversiteit van de doelgroep vereist is, is het aan te bevelen om een grote verscheidenheid aan wervingsstrategieën te gebruiken.
3. Geef indien mogelijk bij de onderzoeksopzet keuzeopties aan de mogelijke deelnemers (bijvoorbeeld in de dosering van medicatie).
4. Gebruik vooral persoonlijk contact bij de werving van oudere deelnemers voor wetenschappelijk onderzoek. Hiervoor kunnen verpleegkundigen worden ingeschakeld.

## Praktijkvoorbeeld van een onderzoeksdiëtiste:

### Betrek zorgpersoneel bij het onderzoek

In onze studie\* was het zorgpersoneel nauw betrokken bij het onderzoek. Onderzoekers overlegden met het zorgpersoneel over geschiktheid en adequaatheid van een oudere voor deelname aan het onderzoek. In eerste instantie werden in het patiëntendossier in- en exclusiecriteria gecheckt, maar met name bij de geriatrische onderzoeksgroep bleek frequent twijfel te bestaan over de adequaatheid van de oudere op basis van deze informatie. In de meeste gevallen gaf het zorgpersoneel aan dat de oudere adequaat genoeg was om hem of haar zelf aan te spreken over deelname aan het onderzoek. Daarnaast kon het zorgpersoneel aangeven wat een goed moment op de dag was om langs te gaan. Door overleg met het zorgpersoneel hebben we waarschijnlijk meer ouderen kunnen benaderen voor het onderzoek dan anders het geval was geweest. Ook kon dit vaak op een geschikt moment gebeuren in afstemming met het zorgpersoneel.

\* Voedingsinterventiestudie om de effectiviteit te onderzoeken van nieuwe eiwitverrijkte voedingsmiddelen op de eiwit-inname, spierkracht en functionaliteit van kwetsbare ouderen (65+) tijdens en na een ziekenhuisopname, RCT.

## Praktijkvoorbeeld van een senior onderzoeker:

### Zet waar mogelijk verpleegkundigen in bij de werving (of inclusie) voor je onderzoek

In onze studie\* bij (oudere) chronisch hartfalenpatiënten evalueerden we een zelfmanagement groepsprogramma dat werd geleid door een koppel van een gespecialiseerd hartfalenverpleegkundige en een patiënt met chronisch hartfalen. Omdat deze verpleegkundigen een belangrijke rol in de behandeling en begeleiding van hartfalenpatiënten spelen, hebben zij (naast de betrokken cardiologen) actief geworven en geïncludeerd voor onze studie. Hierbij werden zij door de onderzoeker geïnstrueerd en gecoacht. De verpleegkundigen namen de tijd om eventuele vragen van patiënten te beantwoorden. Vaak waren zij ook inhoudsdeskundig als het om de interventie ging. Daarnaast hadden zij bij de werving en inclusie nauw contact met de cardiologen. Op deze manier werden ook de cardiologen optimaal gestimuleerd en ondersteund in de werving en inclusie van patiënten voor de zelfmanagementstudie. Op deze manier zijn in totaal 717 geschikte patiënten benaderd, waarvan uiteindelijk 317 patiënten zijn gerandomiseerd.

\* Evaluatie van een zelfmanagement groeps cursus (Chronic Disease Self-Management Program, CDSMP) bij chronisch hartfalenpatiënten. RCT in 6 ziekenhuizen.

**Vraag:** Welke middelen of methoden kunnen het beste worden gebruikt bij de werving en selectie?

## Samenvatting literatuur

Achtereenvolgens wordt ingegaan op het sturen van uitnodigingen en reminders, de terugkoppeling van de onderzoeksresultaten en toepassing van informatiemiddelen.

### *Het sturen van uitnodigingen en reminders*

In het literatuuronderzoek is gekeken naar de invloed van uitnodigingen en reminders op de werving en selectie. Zo bleek bij de werving voor een studie over gezonde voeding voor oudere vrouwen een korte uitnodiging (83 woorden) tot een hogere response rate te leiden dan een iets langere uitnodiging (111 woorden). Dit werd getest in een studie met twee cohorten (respectievelijk 50-65 en 50-79 jaar) (Gerace, 1995). In het onderzoek van Nystuen (2004) zorgde het geven van een telefonische reminder voor een beter wervingsresultaat voor participatie aan een RCT. Ook uit de review van Treweek et al. (2013) komt naar voren dat telefonische reminders goed werken om potentiële deelnemers te rekruteren. Ten slotte leidde in het onderzoek van Wong (2013) een telefonische follow-up bij personen die in eerste instantie niet reageerden op een uitnodiging om deel te nemen aan onderzoek tot een grotere werving dan bij het sturen van een tweede brief. Het betrof hier de deelname aan een RCT voor screening op dikke darmkanker (Wong, 2013).

### *Terugkoppeling van de onderzoeksresultaten*

In een follow-up vragenlijst van een preventie RCT van Cockayne (2005) gaf een groot deel van de ondervraagden (90%) aan de onderzoeksresultaten te willen ontvangen. Het toevoegen van deze extra vraag aan de vragenlijst of men op de hoogte gehouden wilde worden van de studieresultaten bleek de respons op de vragenlijst niet significant te verbeteren (Cockayne, 2005).

### *Toepassing van informatiemiddelen*

Ook de toepassing van verschillende informatiemiddelen bij de werving en selectie van deelnemers is onderzocht. In het onderzoek van Mudano (2013) werd ten behoeve van de werving voor een hypothetische studie het gebruik van een tablet en een

telefoon met elkaar vergeleken. Het bleek dat ouderen die antwoord konden geven op screeningsvragen op een tablet eerder geneigd waren om alle vragen in te vullen en om mee te doen aan de studie, dan ouderen die de screeningsvragen via een telefoon met een spraakcomputer met keuzemenu's beantwoordden (Mudano, 2013). Onderzoek van Pighills (2009) richtte zich op de relatieve bijdrage van een krantenartikel aan het informatiepakket voor wetenschappelijk onderzoek. Het toevoegen van een krantenartikel over het onderzoek aan het informatiepakket zorgde niet voor een grotere response rate (Pighills, 2009).

## Conclusies

De conclusies ten aanzien van de beste middelen/methoden tijdens de werving en selectie:

### *Het sturen van uitnodigingen en reminders*

Het geven van een reminder in de vorm van telefonisch contact verhoogt het aantal oudere deelnemers bij werving voor een studie.

Er zijn aanwijzingen dat een korte uitnodiging voor een wetenschappelijk onderzoek effectiever is bij werving dan een langere uitnodiging.

### *Terugkoppeling van de onderzoeksresultaten*

Er zijn aanwijzingen dat ouderen graag op de hoogte gehouden willen worden van de resultaten van de studie waaraan ze deelnemen, maar dat dit geen invloed heeft op de bereidheid om deel te nemen aan onderzoek.

### *Toepassing van informatiemiddelen*

Gebruik van een tablet kan een toegevoegde waarde hebben bij het screenen en werven van oudere deelnemers.

Het toevoegen van een informatief krantenartikel aan de studie-informatie heeft waarschijnlijk weinig of geen toegevoegde waarde bij werving van oudere deelnemers.



## Overwegingen

Aan de hand van literatuuronderzoek is getracht antwoord te krijgen op de vraag welke middelen of methoden het beste kunnen worden gebruikt bij de werving en selectie. De conclusies die hierbij zijn getrokken zijn deels gebaseerd op studies met een kwaliteit van wetenschappelijk bewijs van het B-niveau en deels op onderzoeken die niet aan alle selectiecriteria voldeden. De studies die zijn uitgevoerd zijn pragmatische studies, direct gekoppeld aan de inhoudelijke onderzoeken waar het feitelijk om ging. Het literatuuronderzoek maakt duidelijk dat er grote behoefte is aan wetenschappelijk onderzoek dat specifiek gericht is op een goede werving en selectie van oudere proefpersonen. Uit de literatuur blijkt dat er aanwijzingen zijn dat het geven van reminders werving kan bevorderen, maar bedenk dat METC's ethische bezwaren kunnen hebben bij telefonische of schriftelijke reminders.

Vermeldenswaardig is verder dat in het literatuuronderzoek ook enkele studies zijn gevonden over het toepassen van een opt-in of opt-out strategie. Opt-in betekent dat deelnemers positief moeten kiezen voor deelname, opt-out betekent dat deelnemers actief moeten kiezen om niet deel te nemen. Omdat een opt-out procedure wettelijk niet is toegestaan bij proefpersonenonderzoek, zijn deze studies (en eventueel daaruit af te leiden aanbevelingen) buiten de leidraad gehouden. De opt-out procedure legt naar onze mening ook moreel gezien te veel druk op de oudere doelgroep om deel te nemen en geeft het risico dat mensen door beperkingen (tijdig) niet in staat blijken om aan te geven dat ze niet mee willen doen.

### Aanbevelingen

5. Gebruik bij werving van oudere deelnemers korte uitnodigingen en telefonische reminders.
6. Overweeg gebruik van modern voorlichtingsmateriaal, zoals inzet van tablets, om ouderen te informeren over de studie.
7. Geef na de studie altijd een samenvatting van het behaalde onderzoeksresultaat aan de deelnemers en aan de familie en/of mantelzorgers die bij het onderzoek betrokken waren.

**Vraag:** Welke factoren hebben een positief effect op de respons van ouderen op vragenlijsten?

## Samenvatting literatuur

Vragenlijstonderzoek kan ook als wervingsmethode worden ingezet. Van belang hierbij is de response rate; de verhouding tussen het aantal verstuurd en geretourneerde vragenlijsten. In dit deel van het literatuuronderzoek is gekeken naar de volgende factoren die van invloed zijn op deze response rate waaronder een geldbedrag als stimulant voor deelname aan vragenlijstonderzoek, het sturen van een vooraankondiging of reminders bij vragenlijstonderzoek, kenmerken van de vragenlijst en de werkwijze bij de verspreiding van vragenlijsten.

### *Geldbedrag als stimulant voor deelname aan vragenlijstonderzoek*

Er is gekeken naar de rol van het geven van een geldbedrag als stimulant voor deelname aan een vragenlijst. Positieve resultaten werden gevonden in vier studies. In het onderzoek van Boulton (1998) zorgde het toevoegen van een dollarbiljet aan een screeningsvragenlijst er voor dat significant meer vragenlijsten werden teruggestuurd ten opzichte van de methode waarbij geen dollarbiljet was toegevoegd. Ook de toevoeging van een tegoedbon ter waarde van \$10 aan een vragenlijst gericht op algemeen welbevinden leidde tot een groter aantal teruggestuurde vragenlijsten bij ouderen (O'Connor, 2011). In het onderzoek van Coogan (2004) zorgde het geven van \$5 voor een hogere response rate bij het rekruteren van de controlegroep voor een telefonisch interview. Dit gold echter niet voor de patiëntengroep (Coogan, 2004). Ten slotte resulteerde een financiële stimulant ter waarde van \$5 voor een grotere respons op een vragenlijst onder ouderen, dan wanneer \$2 werd bijgesloten (Griffin, 2011). Ashing-Giwa (2000) keek in haar onderzoek specifiek naar het tijdstip waarop de geldelijke beloning werd gegeven. Zij vond geen effect op de response rate bij het geven van een geldelijke beloning (\$5 tegoedbon) bij ontvangst van een vragenlijst, ten opzichte van het geven van een beloning na het terugsturen van een vragenlijst. Zij onderzocht dit in een oudere populatie van vrouwelijke Afrikaanse Amerikanen die borstkanker hadden gehad (Ashing-Giwa, 2000).

Ander onderzoek, niet specifiek bij ouderen, liet ook zien dat een waardebon ter waarde van 5 pond toegevoegd aan een follow-up vragenlijst de response rate verhoogde. De gemiddelde leeftijd van deelnemers aan deze studie was 37 jaar (Gates, 2009)). In een andere studiepopulatie werd gezien dat het verhogen van de geldelijke beloning van \$10 naar \$20, naar \$30 ervoor zorgde dat de response rate steeds verder toenam (van 2,8%, naar 6,2% naar 19,4% van de 100 gestuurde vragenlijsten). Het betrof hier een onderzoeksgroep met een gemiddelde leeftijd van 40 jaar en met een lage sociaal economische status (Perez, 2013). Verder zorgde in het onderzoek van Satia (2005) het geven van een beloning bij een vragenlijst voor een significant hogere response

rate onder een culturele minderheid van Afrikaanse Amerikanen. In het onderzoek van Roberts (2004) bleek echter het kans maken op een beloning door middel van een loterij geen positief effect had op de response rate van een vragenlijst. Het betrof hier deelnemers met een gemiddelde leeftijd van 48,5 jaar (Roberts, 2004).

#### *Sturen van een vooraankondiging bij vragenlijstonderzoek*

Er blijkt ook enig effect van een vooraankondiging op het later zullen ontvangen van een vragenlijst en de deelname aan het vragenlijstonderzoek. In een onderzoek met oudere vrouwen zorgde een nieuwsbrief met updates van de studie en een herinnering dat een vervolgvragenlijst over 6 weken zou komen ervoor dat meer oudere vrouwen de vervolgvragenlijst terugstuurden, dan in de groep met oudere vrouwen die geen nieuwsbrief met herinnering hadden ontvangen (Mitchell, 2012). Ook in het onderzoek van Napoles-Springer (2004) zorgde een brief die de komst van een vragenlijst naar tevredenheid van de zorg aankondigde voor een groter aantal teruggestuurde vragenlijsten. Dit effect is echter niet specifiek voor ouderen getest op significantie (Napoles-Springer, 2004). Andere studies laten echter ook een ander beeld zien. In het onderzoek van Byrne (2007) zorgde het vooraf versturen van de vragenlijst die vervolgens telefonisch zou worden afgenomen voor een lagere participatie. Verder had het opsturen van een vooraankondiging van een telefonische vragenlijst over screening op dikke darmkanker geen effect op de response rate bij een minderheid van Latijns-Amerikaanse deelnemers. In deze studie hadden deelnemers ouder dan 65 jaar significant minder vragenlijsten voltooid dan de jongere doelgroepen in de studie (Santoyo-Olsson, 2012).

#### *Sturen van reminders bij vragenlijstonderzoek*

In onderzoek van Harris (2008) naar het gebruik van reminders zorgde telefonisch contact een week na het verzenden van een vragenlijst ervoor dat significant meer mensen gerekruteerd werden voor de studie, dan wanneer geen telefonisch contact plaatsvond. Ook in andere onderzoeken bij ouderen leidde het sturen van één of meerdere reminders tot een grotere response rate voor een vragenlijst (Tam, 2011; Wensing, 2005). Wanneer naast een reminder ook de vragenlijst opnieuw werd verstuurd, zorgde dit voor een groter effect op de uiteindelijke response rate (Wensing, 2005). Ten slotte toonde Bell (2005) aan dat bij blanke gelovigen (aanhangers van de zogenaamde ‘witte kerken’) een telefonische reminder niet hielp om de response rate van een vragenlijst significant te verhogen. Bij zwarte gelovigen (‘zwarte kerkgangers’) hielp het echter wel. De gemiddelde leeftijd in dit onderzoek was 57 jaar (Bell, 2005). Ook ander onderzoek laat een positief effect zien van reminders bij werving onder ouderen van culturele of etnische minderheden (Steffen, 2008). In onderzoek van Haring et al. (2009) nam het aantal deelnemers van een gezondheidsvragenlijst toe wanneer stapsgewijs meer

moeite werd gedaan om mensen te rekruteren in de vorm van reminders, telefonisch contact en persoonlijk contact. Dit gold ook voor ouderen (Haring et al., 2009). Ten slotte zorgde in het onderzoek van Ronckers (2004) het opsturen van reminders voor een grotere deelname. Als vervolgens ook nog telefonisch de vragenlijst werd aangeboden, nam de respons verder toe (Ronckers, 2004).

#### *Kenmerken van de vragenlijst*

Ook naar de kenmerken van de vragenlijst zelf is onderzoek gedaan, bijvoorbeeld naar de lengte ervan of de lay-out. In een onderzoek van O’Connor (2011) leidde een kortere algemeen welbevinden vragenlijst zonder gevoelige vragen tot een hogere response rate dan een langere vragenlijst met persoonlijke vragen. In een studie van Boulton (1998) werd een vragenlijst aangepast zodat deze minder complex werd of minder pagina’s bevatte. Dit zorgde voor een verbetering van de respons. Ook het toevoegen van een krantenartikel over de studie zorgde voor een verbetering van de respons. Beide resultaten werden echter niet statistisch getest (Boulton, 1998). Bij het verlengen van een vragenlijst van vijf naar zeven pagina’s nam de respons in een andere studie bij vrouwen van 70 jaar en ouder af (Iglesias, 2000). In relatie tot de lay-out van vragenlijsten werd door Taylor (2006) onderzoek gedaan naar het effect van kleur op de respons bij oudere Parkinson patiënten. Het gebruik van een groene kleur inkt (naast zwart) bij een schriftelijke screeningsvragenlijst naar de ziekte van Parkinson had een positieve invloed op de respons. De kleur van de envelop (wit versus bruin) had geen statistisch significant effect (Taylor, 2006). In het onderzoek van Ronckers (2004) werd een korte vragenlijst sneller beantwoord dan een lange vragenlijst. Dit resultaat was echter niet significant. Daarnaast was er geen verschil in deelname aan vragenlijstonderzoek tussen een standaard toestemmingsformulier voor alle deelnemers en een toestemmingsformulier met meerdere opties (Ronckers, 2004). In onderzoek van Shah et al. (2001) stond ten slotte de vraag centraal of gevoelige vragen in de vragenlijst van invloed waren op de respons. Het toevoegen van vragen over het inkomen van de deelnemer of over het verstrekken van medische gegevens van de deelnemer bleek bij de ouderen geen effect te hebben op de respons op de vragenlijst (Shah et al., 2001).

#### *Werkwijze bij de verspreiding van vragenlijsten*

In de studie van Edelman (2013) werd een vragenlijst over de perceptie van letselrisico’s en sociale ondersteuning sneller door ouderen beantwoord wanneer deze door een bekende werd afgegeven, dan wanneer de vragenlijst per post werd verstuurd. In onderzoek van Anastario (2010) was de respons echter groter in de weken dat een vragenlijst over het functioneren van de huisarts via de post werd verstuurd, dan in de weken dat de vragenlijst door de huisarts zelf werd gegeven (gestratificeerde data).

Ten slotte leidde in onderzoek van O'Connor (2011) een vragenlijst over welbevinden die aangetekend werd opgestuurd tot een grotere response rate dan een vragenlijst die niet aangetekend opgestuurd was. Aanvullend werd in een systematische review gevonden dat het gebruik van een online vragenlijst bij ouderen tot een redelijke respons kan leiden, maar dat beperkte toegang tot internet ook snel leidt tot een verminderde generaliseerbaarheid van de resultaten (Remillard et al., 2014).

## Conclusies

De conclusies ten aanzien van de respons op vragenlijstonderzoek:

### *Geldbedrag als stimulans voor deelname aan vragenlijstonderzoek*

Het is aannemelijk dat het toevoegen van een stimulans in de vorm van een geldbedrag de respons op een vragenlijst bij ouderen verhoogt.

### *Sturen van een vooraankondiging bij vragenlijstonderzoek*

Het is aannemelijk dat een vooraankondiging voor een vragenlijst de respons onder ouderen verhoogt.

### *Sturen van reminders bij vragenlijstonderzoek*

Het geven van een reminder, in de vorm van telefonisch contact of een brief, verhoogt de respons op een vragenlijst onder ouderen.

### *Kenmerken van de vragenlijst*

Het is aannemelijk dat een kortere vragenlijst de respons bij ouderen verbetert.

Er zijn aanwijzingen dat de lay-out van invloed is op de respons van een vragenlijst bij ouderen.

Er zijn aanwijzingen dat het opnemen van meer privacy gevoelige vragen, zoals medische gegevens en inkomensvragen, geen groot effect hebben op de respons van een vragenlijst.

### *Werkwijze bij de verspreiding van vragenlijsten*

Het is aannemelijk dat wanneer een bekende een vragenlijst komt afleveren, dit bij ouderen tot een hogere respons leidt.

Er zijn aanwijzingen dat een vragenlijst die aangetekend opgestuurd wordt tot een hogere respons leidt.

Online vragenlijsten kunnen ook gebruikt worden bij ouderen, maar leiden snel tot selectiebias.

## Overwegingen

De conclusies die getrokken zijn ten aanzien van de response rate bij werving en bij het deelnemen aan een vragenlijstonderzoek zijn zeer divers en voor het merendeel gebaseerd op studies met een kwaliteit van wetenschappelijk bewijs van het B-niveau, aangevuld met andere studies die niet geheel aan de selectiecriteria voldeden, waaronder één systematische review van A1-niveau. Ook voor dit onderwerp geldt dat goed systematisch onderzoek nog ontbreekt. De studies die gedaan zijn, zijn erg specifiek van opzet, waardoor de conclusies slechts beperkt generaliseerbaar zijn. Op basis van dit literatuuronderzoek lijkt het wel aannemelijk dat het uitzetten van reminders kan bijdragen aan een hogere respons op vragenlijstonderzoek bij ouderen. Dit geldt tevens voor een financiële vergoeding: het is aannemelijk dat het geven van een geldbedrag een hogere response geeft bij vragenlijstonderzoek (NB: uit de WMO vloeit voort dat de hoogte van het geldbedrag hierbij proportioneel dient te zijn met de gevraagde inzet). Of het online beschikbaar stellen van een vragenlijst bij ouderen tot een hogere respons leidt, blijft vooralsnog onduidelijk. Uit de inventarisatie van de scholingsbehoefte kwam eveneens de vraag naar voren of ouderen voldoende klaar zijn voor meer digitale toepassingen bij wetenschappelijk onderzoek, bijvoorbeeld bij de werving (opgeven e-mailadres) of bij vragenlijstonderzoek (online invullen).

## Aanbeveling

8. Verbeter de respons van vragenlijstenonderzoek bij oudere deelnemers door het gebruik van: een financiële vergoeding, een reminder via telefoon of per brief, een korte vragenlijst of een vooraankondiging. Verbeter verder de respons door een bekende de vragenlijst af te laten leveren, goed op de layout van de vragenlijst te letten, de uitnodiging aangetekend op te sturen of een online vragenlijst te gebruiken.

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Investeer in de inhoud en lay-out van je meetinstrument

In verschillende studies bij oudere deelnemers met dementie/Alzheimer hebben we onze vragenlijst vooraf voorgelegd aan mantelzorgers met de vraag of het invullen ervan niet te belastend was. Op basis van deze feedback konden we onze vragenlijstensenet nog aanpassen. In onze studie\* bij (oudere) mensen met de ziekte van Parkinson hebben we de (vrij omvangrijke) vragenlijst laten drukken in de vorm van een mooi opgemaakt boekje, inclusief een gekleurde kaft. Ook maakten we een speciale kalender om de valfrequentie bij te houden, met daarop iedere maand een mooie kleurenfoto van een bloem. Deze kalender was erg in trek, deelnemers belden zelfs specifiek op om deze te kunnen ontvangen!

\* IMPACT studie, gecontroleerde studie naar de effectiviteit van multidisciplinaire zorg bij de ziekte van Parkinson.

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Overweeg bij vragenlijstsonderzoek om een deel telefonisch te doen, ook als reminder

In onze studie\* bij (oudere) chronisch hartfalenpatiënten evalueerden we een zelfmanagement groepsprogramma dat zich richtte op fysieke, cognitieve en psychosociale uitkomstmaten. De mate van fysieke inspanning (zoals lopen, fietsen en zwemmen) en het zorggebruik waren uitkomstmaten die beter uitgevraagd konden worden door middel van een telefonische enquête dan door onze schriftelijke vragenlijst. Bovendien werd zo onze schriftelijke vragenlijst niet te lang. Deelnemers ontvingen eerst een schriftelijke vragenlijst, gevolgd

door een telefonische enquête na 2 weken. De telefonische enquête fungeerde tevens als reminder voor de schriftelijke vragenlijst, waarbij eventuele problemen met het invullen ervan konden worden aangegeven. De onderzoeker nam dan contact op met de deelnemer om af te stemmen over een op maat gemaakte actie, zoals het afleggen van een huisbezoek om het invullen van de schriftelijke vragenlijst te begeleiden.

\* Evaluatie van een zelfmanagement groepscursus (Chronic Disease Self-Management Program, CDSMP) bij chronisch hartfalenpatiënten. RCT in 6 ziekenhuizen.

## 2. Informed Consent

Door middel van literatuuronderzoek is het onderwerp “Informed consent” bij ouderen uitgediept<sup>4</sup>. Op basis van de getrokken conclusies, zijn aanbevelingen geformuleerd ten aanzien van de informed consent procedure en het bijbehorende informed consent formulier, om potentiële deelnemers te informeren over het onderzoek en toestemming te vragen voor eventuele deelname. Deze aanbevelingen zijn bedoeld voor de onderzoeker die bij ouderen een informed consent procedure gaat uitvoeren ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. De volgende uitgangsvragen zullen worden besproken:

1. Welke factoren hebben een positief effect (bijv. in termen van een beter begrip) op de informed consent procedure en/of het informed consent formulier?
2. Op welke wijzen kan de onderzoeker in de informed consent procedure bij ouderen de naasten (familie, mantelzorger) betrekken en wat zijn de effecten hiervan?
3. Wat is er bekend over methoden die de wilsbekwaamheid van ouderen voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek helpen vaststellen?

**Vraag:** Welke factoren hebben een positief effect (bijv. in termen van een beter begrip) op de informed consent procedure en/of het informed consent formulier?

### Samenvatting literatuur

De volgende onderwerpen zijn in de literatuur bekeken: kenmerken van het informed consent formulier, extra aanpassing van de informed consent procedure bij ouderen, uittesten van de informed consent procedure, gebruik van multimedia methoden, mondelinge versus schriftelijke toestemming bij ouderen, mate van ervaring met wetenschappelijk onderzoek en invloed van de onderzoeksopzet op de informed consent procedure bij deelnemers.

#### *Kenmerken van het informed consent formulier*

<sup>4</sup> De geselecteerde artikelen zijn aangevuld met andere relevante artikelen, die ook uit de zoekstrategie kwamen, maar niet aan alle criteria voldeden. Naar deze artikelen verwijzen we verder *in cursief lettertype*.

In het literatuuronderzoek is gekeken naar de kenmerken van het informed consent formulier. In een onderzoek van Matsui, Lie, Turin, and Kita (2012) werd aangetoond dat het weglaten van minder relevante details in een informed consent formulier niet tot een verandering leidde in het zelf waargenomen begrip van het informed consent formulier bij ouderen die uitgenodigd waren voor een gezondheidscheck-up. Ook in het ouderenonderzoek naar palliatieve chemotherapie van Sand, Loge, Berger, Gronberg, and Kaasa (2008) werd geen verschil gevonden in waardering van het originele informed consent formulier versus een kort formulier waarbij met name de medische aspecten verkort werden weergegeven. Aanvullend werd er in het onderzoek van Sato, Watanabe, Katsumata, Sato, and Ohashi (2014) geen significant verschil gevonden in het begrip bij patiënten met kanker (leeftijd mediaan 55 jaar; range 33-72) tussen gedetailleerde of standaard formulieren. Ook het gebruik van illustraties gaf geen significant verschil (Sato et al., 2014). In de studie van Paris et al. (2010) werden kortere woorden en zinnen in het informed consent formulier gebruikt met een lagere Flesch Reading Ease Score (Goldfarb, 2006; Kincaid, 1975), een score die de moeilijkheidsgraad van een tekst weergeeft. Beter leesbaarheid leidde niet tot een beter begrip bij patiënten met een beroerte, diabetes mellitus en slaapapneu. De gestratificeerde data specifiek voor ouderen lieten mogelijk een verbetering van het begrip zien bij een formulier met kortere woorden en zinnen, dit werd echter niet statistisch getoetst (Paris et al., 2010).

Een informed consent formulier met een aantrekkelijker uiterlijk, in de vorm van crèmekleurig papier dat gepresenteerd werd in een gekleurd hoesje, zorgde niet voor een beter begrip van de informed consent procedure. Dit was geassocieerd met een lagere deelname aan chirurgie trials ten opzichte van een regulier informed consent formulier bij deelnemers (Abd-Elsayed et al., 2012).

In onderzoek van Benatar, Mortimer, Stretton, and Stewart (2012) leidde een informed consent formulier met een losstaand boekje, waarin in simpel taalgebruik informatie werd gegeven over de rechten van de deelnemers, wel tot een beter begrip. De resultaten specifiek voor ouderen lieten mogelijk een verbetering van het begrip zien, dit verschil werd echter niet statistisch getoetst (Benatar et al., 2012). Ook een informed consent formulier waarbij simpeler taalgebruik, kortere zinnen, een studieschema en een tabel met afspraken werden gebruikt leidde tot een beter begrip. Cijfers specifiek bij ouderen lieten geen verbetering van het begrip zien (Benatar et al., 2012). In andere onderzoeken bij ouderen waarbij moeilijke woorden, waaronder professioneel taalgebruik, in het informed consent formulier werden vervangen door simpelere alternatieven en waarbij gebruik werd gemaakt van paragrafen en kopjes leidde dit tot een beter begrip van de inhoud van het informed consent formulier (Bjorn et al., 1999; Knapp et al., 2011). Ook een groot lettertype kan mogelijk bijdragen aan een beter begrip bij de oudste potentiële deelnemers. In de studie van Taub, Baker, Kline, and Sturr (1987) werd een

typemachine lettertype Orator (16 font) gebruikt ten opzichte van lettertype Prestige Elite 72, Letter Gothic (12 font) (Taub et al., 1987). Een informed consent formulier in combinatie met een korte, vereenvoudigde samenvatting met dezelfde indeling ten slotte, zorgde bij ouderen met een milde tot matige vorm van Alzheimer voor een verhoging van de beslisvaardigheid om deel te nemen aan onderzoek (Rubright et al., 2010). De leesbaarheid van dit informed consent formulier werd gemeten door middel van de Flesch-Kincaid Grade Level (Goldfarb, 2006; Kincaid, 1975).

#### *Extra aanpassing van de informed consent procedure bij ouderen*

Extra aanpassing van de informed consent procedure kan bij ouderen leiden tot een beter begrip van de ontvangen informatie of het beter onthouden ervan. Zo nam in de studie van Mittal et al. (2007) het begrip van de informed consent procedure bij ouderen toe na een verbale herhaling van de informatie. In studies van Taub, Kline, and Baker (1981) en Taub and Baker (1983) zorgde het testen van het begrip van het informed consent formulier aan de hand van een multiple choice formulier en het geven van feedback op de gemaakte fouten, voor het beter kunnen onthouden van de gekregen informatie. Bij herhaling van de test nam ook het begrip toe (Taub & Baker, 1983; Taub et al., 1981). Aanvullend laat onderzoek van *Darby, Ahalt, Cenzer, Sudore, and Williams (2013)* bij oudere gedetineerden het effect van de 'teach-to-goal methode' zien, dat wil zeggen dat er net zolang wordt doorgegaan met het geven van informatie en het herhalen ervan totdat een bepaald niveau (goal) van het begrip wordt bereikt. In dit onderzoek werd het informed consent formulier gevolgd door een vragenlijst over de informed consent formulier. Indien niet alle vragen correct waren beantwoord, werd de informatie herhaald. In totaal werd deze informatie tot drie keer toe opnieuw getest, waarbij uiteindelijk een begrip van 100% werd bereikt (*Darby et al., 2013*).

In de studie van Ishii and Ohashi (2007) zorgde een informatieve video-opname voor een positievere houding bij ouderen ten aanzien van toekomstige deelname aan wetenschappelijk cohortonderzoek. Ter aanvulling kan een zelftest met voor- en nadelen van deelname aan een studie de kennis verhogen en spijt van deelname achteraf verlagen. Dit werd echter niet specifiek voor ouderen aangetoond (*Juraskova et al., 2014*). Deelnemers die meededen aan een Fase 1 klinische trial bij kanker bleken positief te zijn over een boekje waarin onder andere de voor- en nadelen van deelname werden besproken (*Carney et al., 2014; Hutchison & Campbell, 2002*).

Ook goede communicatieve vaardigheden zijn waarschijnlijk van belang bij de informed consent procedure. Het bekwaam zijn in deze competentie is echter geen vanzelfsprekendheid en niet iedere scholing hierop is effectief. Zo resulteerde in het onderzoek van *Brown, Butow, Boyle, and Tattersall (2007)* een scholing gericht op het verbeteren

van de communicatieve vaardigheden van oncologen, niet tot een verbeterde informed consent procedure, dat wil zeggen meer kennis over klinisch onderzoek en tevredenheid over het besluitvormingsproces bij potentiële deelnemers. Ten slotte laten een aantal studies, waarbij ouderen niet specifiek zijn onderzocht, de toepassing van meer moderne media bij de informed consent procedure zien. In het onderzoek van *Bickmore, Pfeifer, and Paasche-Orlow (2009)* leidde de inzet van een geanimeerde computerhulp tot een net zo goede of zelfs betere informed consent procedure dan de inzet van een onderzoeksassistent. Deelnemers begrepen de informatie beter en waren meer tevreden. Daarnaast wilden meer ouderen meedoen aan de studie (*Bickmore et al., 2009*). Verder wordt over het algemeen een online consent procedure bij grote genetische studies goed geaccepteerd (*Wood et al., 2011*). Ten slotte kan volgens *Tait and Voepel-Lewis (2015)* het gebruik van digitale multimedia het informed consent proces verbeteren vanwege de feedbackmogelijkheden om het informed consent proces aan te passen aan persoonlijke leerstijlen en informatievoorkeuren.

#### *Uittesten van de informed consent procedure*

In onderzoek van Knapp et al. (2011) werd gekozen voor een werkwijze waarbij eerst een informed consent formulier werd uitgetest op een selecte groep ouderen. Op deze manier konden de knelpunten (in termen van niet gevonden en/of niet begrepen informatie) worden aangepast. Hierdoor ontstond een aanzienlijk verbeterd informed consent formulier, waaraan een meerderheid van de deelnemers (87%) de voorkeur gaf boven de eerste versie (Knapp et al., 2011).

#### *Gebruik van multimedia methoden*

Er is gekeken naar het gebruik van multimedia methoden bij ouderen. In het onderzoek van Mittal et al. (2007) bleek het gebruik van een PowerPoint presentatie minder administratietijd te kosten dan een aan de doelgroep aangepast informed consent formulier. Er was geen significant verschil in begrip tussen beide opties (Mittal et al., 2007). Het onderzoek van *Monson, Parlour, Simcock, Fallowfield, and Jenkins (2012)* toonde aan dat een PowerPoint presentatie gegeven door de onderzoeker, gevolgd door een groepsdiscussie, een relevante aanvulling opleverde op de standaard informatie over een studie. Dit verschil werd in deze studie niet specifiek voor de ouderen onderzocht. Ook blijkt uit een review van *Synnot, Ryan, Prictor, Fetherstonhaugh, and Parker (2014)* dat het vooralsnog onduidelijk is of audiovisuele interventies voor mensen die overwegen om mee te doen aan wetenschappelijk onderzoek een gunstig effect hebben op het begrip. Bij kankerpatiënten die geïnformeerd werden voor een Fase 2 of Fase 3 trial, bleek het naar huis meegeven van een CD met het opgenomen informed consent gesprek geen significante verbetering te geven in kennis en begrip (*Bergenmar et al., 2014*).

### *Mondelinge versus schriftelijke toestemming bij ouderen*

Het geven van mondelinge versus schriftelijke toestemming voor deelname aan onderzoek is eveneens onderzocht. Brod and Feinbloom (1990) lieten zien dat ouderen soms weigeren om een schriftelijk consent te tekenen, terwijl ze verbaal wel ingestemd hebben om mee te doen. Ook moest er extra moeite gedaan worden om ze alsnog te laten tekenen (Brod & Feinbloom, 1990). In het onderzoek van Nelson et al. (2002) gaven veel potentiële deelnemers vooraf geen toestemming om gecontacteerd te worden door het studieteam. Wanneer vooraf toestemming gevraagd werd, leidde dit tot minder deelnemers, vooral wanneer er schriftelijk gevraagd werd om toestemming voor dit contact (Nelson et al., 2002). In wetenschappelijk onderzoek op de spoedeisende hulp werd twee weken na start telefonisch toestemming voor deelname gevraagd aan ouderen. Dit bleek een hoge bereidwilligheid (consent rate) tot deelname op te leveren (Offerman et al., 2013). Ook in een studie van Krousel-Wood (2006) nam, toen de informed consent procedure werd omgezet naar een 'waiver of consent procedure', de respons van 21,5% naar 57,4% toe op een minimale-risico vragenlijst bij ouderen met een hoge bloeddruk.

### *Mate van ervaring met wetenschappelijk onderzoek*

Ter aanvulling op het literatuuronderzoek is gekeken naar de invloed van de mate van ervaring met onderzoek op de informed consent procedure. In onderzoek van Olde Rikkert, Van den Bercken, Ten Have, and Hoefnagels (1997) kregen ouderen die geschikt waren voor deelname aan een wetenschappelijk onderzoek een try-out voor aanvang van de studie. Na de try-out bleken de ouderen beter te scoren in kwaliteit van besluitvorming dan voor de try-out (Olde Rikkert et al., 1997). Leroy, Christophe, Penel, Antoine, and Clisant (2011) vergeleek mensen die eerder aan een RCT hadden meegedaan met mensen die nog nooit aan een RCT hadden deelgenomen: mensen met ervaring met onderzoek lieten een beter begrip van de studie zien (Leroy et al., 2011). Ten slotte bleken in de studie van Gerber et al. (2012) significant meer oncologiepatiënten met ervaring met onderzoek bereid te zijn om mee te doen, vergeleken met patiënten zonder onderzoekservaring. Ook dit werd niet expliciet in de oudere groep deelnemers onderzocht (Gerber et al., 2012).

### *Invloed van de onderzoeksopzet op de informed consent procedure bij deelnemers*

Het onderzoek van Daugherty et al. (1998) in een Fase 1 kankertrial (range 31-79 jaar) liet zien dat het bij de inclusie zelf laten bepalen van de dosering van de chemotherapie door de deelnemers leidde tot meer tevredenheid, vergeleken met studies waarin deze keuzeoptie, en daarmee de ruimte om de regie in eigen handen te houden, niet

werd aangeboden. Er werd echter geen verschil in begrip van de studie aangetoond (Daugherty et al., 1998).

Ook kan tijd/timing van invloed zijn op het informed consent proces. In het specifieke geval van een acute beroerte bleek in de studie van Leira et al. (2009) dat wanneer de proxy al in de helikopter gevraagd werd om de patiënt mee te laten doen aan onderzoek, dit leidde tot een hogere bereidwilligheid (consent rate). Binnen de oncologie waren oudere patiënten in de periode van 1-30 dagen na de diagnose niet eerder bereid om mee te doen aan onderzoek, dan later na de diagnose (Gerber et al., 2012). In het onderzoek van Stryker, Wray, Emmons, Winer, and Demetri (2006) gaven mensen die bij het eerste consult al tekenden voor deelname aan minder goed geïnformeerd te zijn dan mensen die later tekenden. Ook werd er een significante relatie gevonden tussen de tevredenheid over de besluitvorming en het later tekenen voor deelname. Hierbij was geen sprake van een significante trend (Stryker et al., 2006). Ook in het onderzoek van Limkakeng et al. (2012) op de Eerste Hulp, waarbij ongeveer 25% van de deelnemers (n=903) ouder was dan 65 jaar, werd geen significant verschil gevonden in de mate waarin mensen mee wilden doen aan het onderzoek tussen langere en kortere wachttijden. In onderzoek van Chludzinski et al. (2013) zorgde het op verschillende momenten vragen om toestemming voor deelname aan een gemiddeld tot erg invasieve studie niet voor een verschil in begrip, angst of het gevoel verplicht te zijn om mee te doen. Concreet werd dit gevraagd een dag voor dat iemand een operatie onderging of op de operatiedag zelf. De bereidwilligheid bleek lager op de dag van de ingreep (Chludzinski et al., 2013). Ten slotte liet het onderzoek van Kucia and Horowitz (2000) zien dat hartpatiënten (gemiddeld 67 jaar) bij het herhalen van een informed consent procedure na respectievelijk 10 en 24 uur significant meer gingen begrijpen van de gegeven informatie. Waar het begrip van de voordelen van deelname nagenoeg gelijk bleek over de tijd, nam de mate van het begrip van de risico's van deelname in de tijd significant toe (Kucia & Horowitz, 2000).

## Conclusies

De conclusies ten aanzien van de factoren die een positief effect hebben op de informed consent procedure en/of het informed consent formulier:

### *Kenmerken van het informed consent formulier*

Er zijn aanwijzingen dat een kort informed consent formulier bij oudere potentiële deelnemers aan een wetenschappelijk onderzoek niet per definitie een beter begrip geeft van de essentiële punten van een onderzoeksprotocol en de informed consent procedure.

Er zijn aanwijzingen dat een aantrekkelijke presentatie van een informed consent formulier zich niet direct vertaalt in een verbetering van het begrip van de informed consent procedure.

Het is aannemelijk dat het vereenvoudigen van de taal in het informed consent formulier en van de indeling (lay-out) een verbetering geeft van het begrip van het informed consent formulier.

Er zijn aanwijzingen dat het vergroten van het lettertype van het informed consent formulier een verbetering geeft van het begrip van het informed consent formulier door de oudere proefpersoon.

De leesbaarheid van een (informed consent) tekst is betrouwbaar, simpel en valide vast te stellen. Een verbeterde leesbaarheid leidt tot een beter begrip van het informed consent formulier.

### *Extra aanpassing van de informed consent procedure bij ouderen*

Er zijn aanwijzingen dat het laten zien van een informatiefilmpje ouderen kan stimuleren om mee te doen aan een wetenschappelijk onderzoek in de toekomst.

Het is aannemelijk dat het verbaal herhalen van informatie over het onderzoek en de informed consent procedure, leidt tot een beter begrip.

Er zijn aanwijzingen dat een zelftest om na te gaan of een potentiële proefpersoon de informed consent procedure heeft begrepen, bijdraagt aan begrip van en tevredenheid over deelname aan een studie.

Er zijn aanwijzingen dat een boekje met aanvullende informatie, over de onderzoeksprocedure en de rechten in een studie, gewaardeerd wordt bij de potentiële deelnemers.

Scholing van artsen in communicatieve vaardigheden die nuttig kunnen zijn bij de informed consent procedure, verbetert niet direct het kennisniveau en de tevredenheid over het besluitvormingsproces bij potentiële deelnemers.

Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van moderne media de informed consent procedure op een betere manier kan laten verlopen.

### *Uittesten van de informed consent procedure*

Er zijn aanwijzingen dat het uittesten van een informed consent formulier bij een specifieke doelgroep leidt tot een betere informed consent procedure.

### *Gebruik van multimedia methoden*

Het inzetten van een PowerPoint kan de efficiëntie in de vorm van kortere afnametijd van een informed consent procedure verhogen.

Het is niet aangetoond dat het aanbieden van een informed consent procedure via een multimedia methode (PowerPoint of audio) leidt tot een beter begrip dan een informed consent procedure ondersteund met een regulier informed consent formulier.

### *Mondelinge versus schriftelijke toestemming bij ouderen*

Er zijn aanwijzingen dat ouderen eerder verbaal consent geven dan schriftelijk.

### *Mate van ervaring met wetenschappelijk onderzoek*

Er zijn aanwijzingen dat mensen die eerder hebben meegedaan aan wetenschappelijk onderzoek de informed consent procedure beter begrijpen, dan mensen zonder deze ervaring.

### *Invloed van de onderzoeksopzet op de informed consent procedure bij deelnemers*

Er zijn aanwijzingen dat onderzoeksdeelnemers bij de informed consent procedure het waarderen als ze keuzevrijheden behouden binnen de studie.



## Overwegingen

Door middel van systematisch literatuuronderzoek is getracht antwoord te krijgen op de vraag welke factoren een positief effect hebben op de informed consent procedure en/of het informed consent formulier, bijvoorbeeld in termen van een beter begrip van de ontvangen informatie. De conclusies die hierbij zijn getrokken zijn gebaseerd op studies met bewijsniveau B en C en bronnen die niet geheel binnen de selectiecriteria vielen. Alle conclusies hebben een (zeer) lage bewijskracht, als gevolg van te weinig beschikbaar systematisch onderzoek, zeker in een oudere populatie. Dit heeft geresulteerd in het formuleren van een aantal meer algemene aanbevelingen ten aanzien van de informed consent, die in de eigen onderzoekssituatie meer op maat doorvertaald en toegepast kunnen worden. Ga bij de informed consent procedure na of de deelnemer en diens naaste (e/o wettelijk vertegenwoordiger) de gegeven informatie goed begrepen heeft. Het is van belang dat de scheiding tussen behandelaar en degene die de proefpersoon/patiënt bij de informed consent procedure wordt gewaarborgd (NB: de CCMO heeft een notitie betreffende dit onderwerp in voorbereiding. Deze dient geraadpleegd te worden, maar was ten tijde van het finaliseren van deze leidraad nog niet beschikbaar).

In het literatuuronderzoek zijn ten slotte ook studies bekeken die zich richten op de invloed van tijd/timing op het informed consent proces. De grote diversiteit en de te beperkte bewijskracht van deze studies maken het trekken van een conclusie en het doen van een aanbeveling hierover niet mogelijk. Bovendien is de gegeven bedenktijd in sommige van deze studies discutabel te noemen.

Bij de informed consent procedure is het van belang dat de onderzoeksinformatie eenvoudig en duidelijk wordt uitgelegd. Hier zou bijvoorbeeld een communicatieadviseur bij betrokken kunnen worden, of de doelgroep zelf. Een beter begrip van de ontvangen informatie draagt bij aan het kennisniveau van wetenschappelijk onderzoek. Kennis blijkt volgens een onderzoeksrapport van TNS Nipo uit 2014 (Plantinga & Van den Berg, 2014) cruciaal te zijn voor de tevredenheid van proefpersonen van medisch-wetenschappelijk onderzoek. De resultaten bij specifiek oudere proefpersonen (70+, n=200) lieten zien dat deze groep minder vaak een persoonlijk gesprek had met de onderzoeker tijdens de deelname aan het onderzoek en hierdoor sprake was van een lager kennisniveau. Zij gaven aan minder tevreden te zijn over hun deelname aan wetenschappelijk onderzoek. Het rapport onderzocht de ervaringen van proefpersonen die deel hadden genomen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek (Plantinga & Van den Berg, 2014).

## Aanbevelingen

9. Maak de informed consent formulieren geschikt voor ouderen in de doelgroep voor wat betreft lay-out, lengte van de tekst en de leesbaarheid<sup>5</sup>.
10. Overweeg de informed consent procedure duidelijker te maken voor ouderen in de doelgroep door informatie mondeling te herhalen, extra informatie in boekvorm te geven en door passend gebruik te maken van moderne media.

### Praktijkvoorbeeld van een promovendus:

#### Investeer in een goede en prettige informatievoorziening

In onze studie\* bij ouderen met de ziekte van Parkinson hebben we door het hele onderzoek heen geïnvesteerd in een voor de ouderen goede en prettige informatievoorziening. Tijdens de werving en de informed consent procedure planden wij zogenaamde 'informatiegesprekken' in. Na het benaderen van mogelijke deelnemers per telefoon, gaven we een korte toelichting bij het onderzoek en stuurden we een informatiebrief na. Dit vonden mensen een prettige benadering. Neem tijdens zo'n gesprek vooral de tijd voor mensen om eventuele vragen te kunnen beantwoorden en leg dus geen nadruk op het 'willen includeren'. Het primaire doel is komen tot een goede informatievoorziening, het belangrijkste is dat zij helder krijgen wat het onderzoek inhoudt. Natuurlijk kun je tijdens zo'n gesprek ook screenen, maar dit zou niet de nadruk moeten krijgen. Verder merkten we dat flyers met plaatjes van het onderzoek en presentaties met relatief weinig tekst en veel afbeeldingen/foto's/filmpje helpen om de doelgroep enthousiast te maken voor eventuele deelname aan je onderzoek. Deelnemers aan het onderzoek vonden het ten slotte heel prettig om geïnformeerd te blijven over de voortgang van het onderzoek. Wij gaven deze informatie tijdens contactmomenten, maar ook in een nieuwsbrief (eens per 3 maanden), met daarop ook de foto's van de onderzoeksmedewerkers. Dit hielp om deelnemers betrokken te houden bij het onderzoek.

\* V-TIME studie naar het effect van bewegingstraining op valpreventie bij ouderen en oudere personen met de ziekte van Parkinson.

<sup>5</sup> Mogelijke manieren om leesbaarheid te toetsen zijn: Flesch-Kincaid Grade Level en de Flesch Reading Ease Score (Goldfarb, 2006; Kincaid, 1975).

## Aanbevelingen

11. Overweeg de informed consent procedure duidelijker te maken voor ouderen in de doelgroep door informatie mondeling te herhalen, extra informatie in boekvorm te geven en door passend gebruik te maken van moderne media.
12. Test de geschiktheid van de beoogde informed consent procedure altijd bij de betreffende doelgroep.
13. Overweeg het gebruik van multimedia methodes alleen om de efficiëntie van de informed consent procedure te verhogen (een kortere afnametijd), verwacht niet dat de effectiviteit ook direct zal toenemen.
14. Ga tijdens de informed consent procedure na of de beoogde proefpersoon/deelnemer ervaring heeft met wetenschappelijk onderzoek. Schenk bij proefpersonen zonder onderzoekservaring meer aandacht aan de uitleg en het begrip van de rechten, risico's en belasting van het onderzoek.

**Vraag:** Op welke wijzen kan de onderzoeker in de informed consent procedure bij ouderen de naasten (familie, mantelzorger) betrekken en wat zijn de effecten hiervan?

## Samenvatting literatuur

### *Aanwezigheid van een proxy (familielid, mantelzorger)*

De aanwezigheid van een naaste (Angelsaksisch: proxy, d.w.z. familie of mantelzorger) kan van invloed zijn op het informed consent proces. Onderzoeken van Teng et al. (2012) en Ford et al. (2008) lieten zien dat indien (depressieve) patiënten met de ziekte van Parkinson een informed consent formulier lezen en ondertekenden in het bijzijn van een vriend of familielid, dit leidde tot een beter begrip en het beter herinneren van de informatie. In aanvulling hierop bevelen Black, Wechsler, and Fogarty (2013) aan om bij mogelijke deelnemers met een milde vorm van dementie een mantelzorger te betrekken bij de besluitvorming. Oudere deelnemers staan ook open voor het feit dat een proxy de beslissing voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek neemt (Dubois et al., 2011; Kim et al., 2009; Kim et al., 2005). Wel bleek dat naarmate het risico van de studie groter werd het percentage van de ondervraagden (ouderen vanaf

70 jaar met tenminste één direct familielid met dementie) dat comfortabel was met een eventueel proxy-consent daalde (Kim et al., 2009; Kim et al., 2005). Deze afname in gevoel van het gerust zijn met de keuze van een naaste, werd ook gevonden in een studie van Stocking et al. (2006). In onderzoek van Coppolino and Ackerson (2001) wist de proxy in 84% van de gevallen bij een laag-risico studie ten opzichte van 79,7% bij een hoog-risico studie correct in te schatten of de patiënt mee zou willen doen aan een fictieve studie. In de rest van de gevallen werd dit verkeerd ingeschat na navraag bij de patiënt zelf (Coppolino & Ackerson, 2001).

Het is voor proxy's belangrijk om een weloverwogen besluit te kunnen nemen over eventuele deelname. Barrett et al. (2012) liet zien dat proxy's graag betrokken willen worden in besluitvorming met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek bij naasten die in kritieke toestand verkeren of niet in staat zijn om te beslissen. Verder was in een niet-invasieve studie van Mason et al. (2006) in ongeveer 50% van de gevallen de proxy niet bereid om toestemming te verlenen voor deelname aan onderzoek. Het is goed om proxy's bij het besluitvormingsproces te ondersteunen. Kim et al. (2010) bood interventies voor proxy's aan. Een scholing of werkgroep voor proxy's had binnen een week een effect op de houding ten aanzien van laag-risico studies. De proxy's gaven aan dat ze een naaste eerder zouden laten deelnemen aan onderzoek. Na een maand was dit effect echter weer verdwenen (Kim et al., 2010).

Een werkgroep van de Society of General Internal Medicine heeft een raamwerk gemaakt met verschillende aanbevelingen voor mensen met een cognitieve achteruitgang. Als iemands cognitie is verminderd, is het nodig om een proxy te betrekken in het informed consent proces. Proxy's dienen goed geïnformeerd te worden en te worden gecompenseerd voor de lasten en de tijdsinvestering. Ook is het belangrijk om een inschatting te maken van wat de rol van de proxy is in de dagelijkse zorg. Bij deelnemers waar cognitieve achteruitgang tijdens de studie wordt verwacht, is het raadzaam om op voorhand een proxy te betrekken (Lindquist et al., 2014), al dan niet bij de formele uitvoering van de informed consent procedure.

Wel kan het lastig zijn om op korte termijn een proxy te bereiken ten behoeve van de informed consent. In de studie van Mason et al. (2006) bleek het lastig om potentiële deelnemers te includeren die binnen een kort tijdsbestek beschikbaar moesten zijn en die afhankelijk waren van een proxy. In deze gevallen was namelijk geen proxy beschikbaar (Mason et al., 2006). Ook voor een influenzavaccin studie in een verpleeghuis bleek het een uitdaging om proxy's te bereiken om toestemming voor deelname te verlenen (Whelan et al., 2013).

## Conclusies

Hieronder volgen de conclusies in relatie tot een proxy bij de informed consent procedure:

### *Aanwezigheid van een proxy (familielid, mantelzorger)*

Er zijn aanwijzingen dat de aanwezigheid van een mantelzorger bij de informed consent procedure leidt tot het beter onthouden en het beter begrijpen van informatie door de oudere.

Met name bij laag-risico studies komt de naaste vaak tot dezelfde beslissing over deelname als de potentiële deelnemer.

Er zijn aanwijzingen dat ouderen er voor open staan dat een proxy de beslissing neemt over hun deelname aan een wetenschappelijk onderzoek, met name als het een studie is met weinig tot geen risico's.

Om de proxy te ondersteunen om een weloverwogen besluit te nemen met betrekking tot deelname van een naaste aan wetenschappelijk onderzoek, is het nuttig om vertegenwoordigers hiervoor te scholen en/of anderszins te ondersteunen.

## Overwegingen

Door middel van systematisch literatuuronderzoek is getracht antwoord te krijgen op de vraag hoe de onderzoeker naasten, bijvoorbeeld een familielid of mantelzorger, bij de informed consent procedure kan betrekken. De conclusies die hierbij zijn getrokken zijn merendeels gebaseerd op bronnen die niet geheel aan de selectiecriteria voldeden, in tegenstelling tot bij voorgaande vraag, waarbij meer passend bewijs beschikbaar was. Slechts twee studies met een kwaliteit van wetenschappelijk bewijs van het B-niveau waren beschikbaar. Kijkend naar de kwaliteit van de conclusies is het aannemelijk dat de aanwezigheid van familie of mantelzorger kan zorgen voor een beter begrip van de verkregen informatie tijdens de informed consent procedure. Dit wordt mogelijk beïnvloed door de mate van wilsbekwaamheid van de oudere deelnemer, de mate van ondersteuning door de mantelzorger tijdens de informed consent procedure en de onderlinge relatie tussen de oudere en de mantelzorger. Hierbij kan, net zoals bij andere aspecten van de informed consent procedure, ook nog sprake zijn van verschillen tussen culturen of zelfs tussen landen. Het zou zinnig zijn onderzoek uit te

voeren naar deze verschillen, zeker in het kader van de multiculturele samenleving waarin we leven en de veranderende regelgeving op internationaal niveau (zoals bij deelname aan niet-therapeutisch onderzoek van wilsonbekwame patiënten).

## Aanbevelingen

15. Overweeg bij iedere informed consent procedure of aanwezigheid van een mantelzorger meerwaarde kan opleveren gezien de aard van de studie (risico's en belasting) en het profiel van de specifieke groep ouderen die aan de studie deel zou moeten nemen.
16. Richt de werving en selectie en de informed consent procedure zo in dat naasten van de beoogde oudere proefpersonen een rol kunnen vervullen, zeker wat betreft het informeren van de oudere.
17. Leg naarmate de risico's van en de belasting voor deelname aan de studie groter zijn meer nadruk op scholing/informatievoorziening bij vertegenwoordigers van niet-wilsbekwame ouderen.

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Richt je actief op ouderen en diens mantelzorgers

In onze studie\* bij ouderen met dementie verliep de doorverwijzing van potentiële deelnemers niet alleen via de huisarts. We benaderden namelijk ook ouderen en naasten zelf met informatie over het onderzoek via advertenties in regionale bladen, de website van Alzheimer Nederland en door middel van het ophangen van posters op relevante plekken.

\* Geneesmiddelenonderzoek, gericht op het onderzoeken van de effectiviteit van medicinale cannabis als behandeling voor probleemgedrag bij dementie (RCT).

**Vraag:** Wat is er bekend over methoden die de wilsbekwaamheid van ouderen voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek helpen vaststellen?

## Samenvatting literatuur

### *Monitoren van de informed consent procedure*

Het is van belang om de informed consent procedure te monitoren, zeker bij kwetsbare ouderen met verminderde wilsbekwaamheid en aangezien deze voor sommige populaties ook kan veranderen in de tijd. Zo bleek uit de studies van *Jefferson et al. (2008)* en *Kim, Cox, and Caine (2002)* dat mensen met lichte cognitieve stoornissen (“mild cognitive impairment”, of MCI) een lagere wilsbekwaamheid (capacity to consent) hebben. Ditzelfde geldt voor mensen met de ziekte van Alzheimer (*Kim et al., 2002; Palmer et al., 2005; Tallberg et al., 2013*) en voor mensen met de ziekte van Parkinson (*Karlawish, 2013*). Echter, mensen met de ziekte van Alzheimer kunnen volgens *Kim et al. (2002)* wel onderscheid maken tussen invasief en niet-invasief onderzoek. Hierbij dient een vermelding dat een persoon met een vorm van dementie niet per definitie wilsonbekwaam is; de mate van beslisvaardigheid dient dan ook per persoon vastgesteld te worden. Er zijn verschillende instrumenten beschikbaar om inzicht te krijgen in de mate van besluitvorming. De MacCAT-T (MacArthur Competence Assessment Tool—Treatment), MacCAT-CR (MacArthur Competence Assessment Tool—Clinical Research), CAT (Capacity Assessment Tool), SICIATRI (Structured Interview for Competency/Incompetency Assessment Testing and Ranking Inventory), CCTI (Capacity to Consent to Treatment Instrument) en CIS (Competency Interview Schedule) meten alle vaardigheden die relevant zijn voor besluitvorming. Van deze instrumenten zijn de MacCAT-T en MacCAT-CR het meest getest in verschillende populaties en worden derhalve beschouwd als de ‘gouden standaard’. De CCTI is uitvoerig getest bij mensen met de ziekte van Alzheimer en daardoor goed bruikbaar binnen deze specifieke doelgroep (*Sturman, 2005*). De Lancet Neurology Commission refereert ten slotte naar de MacCAT en de Aid to Capacity Evaluation (ACE) in een uitgebreid dementierapport (*Winblad et al., 2016*).

## Conclusies

Hieronder volgen de conclusies ten aanzien van de wilsbekwaamheid van oudere deelnemers tijdens de informed consent procedure:

### *Monitoren van de informed consent procedure*

Mensen met een aandoening die leidt tot een verminderd cognitief vermogen zijn minder goed in staat tot een weloverwogen besluitvorming rondom wetenschappelijk onderzoek dan gezonde mensen.

Het is aangetoond dat er valide testen zijn om de wilsbekwaamheid voor deelname aan wetenschappelijk onderzoek goed vast te stellen.

De effectiviteit van het informed consent kan worden geëvalueerd door de kwaliteit (onder meer het begrip, de vrijwilligheid van keuze en de mogelijkheid om op ieder moment te stoppen) en de opbrengst van de werving te bepalen (met een van de daarvoor geschikte meetinstrumenten).

## Overwegingen

De conclusies bij het onderwerp wilsbekwaamheid zijn gebaseerd op studies die buiten de selectiecriteria van het literatuuronderzoek vielen. Het betreffen echter wel relatief waardevolle onderzoeken (in termen van redelijk betrouwbare en bruikbare onderzoeksgegevens), waardoor de kwaliteit van twee conclusies middelmatig is. Er is relatief veel onderzoek gedaan naar en met instrumenten die de wilsbekwaamheid van ouderen met cognitieve stoornissen in kaart moeten brengen. Dit houdt waarschijnlijk direct verband met het feit dat voor de groep volwassenen die niet in staat is tot een redelijke afweging van hun belangen, andere mogelijkheden en beperkingen gelden in de nationale en internationale wetgeving. De zorg of deze wilsonbekwame personen voldoende beschermd worden in wetenschappelijk onderzoek is terecht. Van de gevalideerde instrumenten voor het in kaart brengen van de wilsbekwaamheid kan in Nederland dan ook veel meer gebruik gemaakt worden. Dit vormt een mogelijkheid voor ethische commissies om onderzoekers concreter te bevragen op de wijze waarop zij in de praktijk wilsbekwaamheid vaststellen. Longitudinale studies vragen specifieke aandacht omdat er sprake kan zijn van een afname van de mate van wilsbekwaamheid van oudere deelnemers gedurende de looptijd van het onderzoek.

## Aanbevelingen

18. Monitor, vooral bij risicovol en/of zeer belastend onderzoek en/of een zeer kwetsbare groep ouderen, de kwaliteit en resultaten van de informed consent procedure en gebruik hierbij een valide meetinstrument.
19. Overweeg bij het opzetten van een nieuwe studie met oudere proefpersonen keuzeopties aan de mogelijke deelnemers te geven.

## Praktijkvoorbeeld van een onderzoeksdiëtiste:

**Maak deelname aan het onderzoek mogelijk en inzichtelijk voor de oudere**  
In ons onderzoek\* konden ouderen op het informed consent formulier aankruisen aan welke onderdelen van het onderzoek zij wel en niet mee wilden doen. De *passieve* onderdelen (verzamelen van voedingsgegevens) werden zo gescheiden van de *actieve* onderdelen (meten van de spierkracht en het functioneren) van het onderzoek. Hierdoor konden ook ouderen aan het onderzoek deelnemen die rolstoelafhankelijk of erg moeilijk ter been waren; zij hoefden niet per se deel te nemen aan de actieve onderdelen. Ook maakt deze manier van toestemming vragen het meer inzichtelijk voor een oudere waar hij/zij precies toestemming voor geeft. Elk onderdeel werd kort toegelicht, waarna apart toestemming werd gevraagd. Zo werd de informed consent procedure stapje voor stapje doorgelopen.

Daarnaast hebben we in ons onderzoek er bewust voor gekozen om tweemaal informed consent te vragen; een keer voor deelname tijdens de ziekenhuisopname en een keer voor deelname aan de thuisfase van het onderzoek. Naast het feit dat de inclusiecriteria voor deelname aan de thuisfase strenger waren dan voor de ziekenhuisopname, was een belangrijke reden voor deze tweedeling om de kans op deelname aan het onderzoek te vergroten. Binnen 3 dagen na opname werden ouderen gevraagd deel te nemen aan de eerste fase van het onderzoek. Vaak denkt men dan niet verder dan de ziekenhuisopname: *“Eerst weer beter worden en terug naar huis..”*. Als je op dat moment de oudere informeert over deelname aan een onderzoek dat voortduurt tot 12 weken na de ziekenhuisopname, inclusief het meedoen aan allerlei metingen en het eten van bepaalde voedingsmiddelen, is dat niet te bevatten voor de meesten en is de kans groter dat de oudere weigert om deel te nemen aan het onderzoek. We hebben ouderen daarom op het moment dat bekend was wanneer zij met ontslag mochten, gevraagd of ze wilden deelnemen aan de thuisfase van het onderzoek. Op dat moment konden de ouderen een betere beslissing nemen over eventuele deelname aan de thuisfase, omdat ze al tijdens de ziekenhuisopname ervaring hadden opgedaan met de metingen en de voedingsmiddelen en dus wisten waar zij ‘ja’ tegen zeiden.

\* Voedingsinterventiestudie om de effectiviteit te onderzoeken van nieuwe eiwitverrijkte voedingsmiddelen op de eiwit-inname, spierkracht en functionaliteit van kwetsbare ouderen (65+) tijdens en na een ziekenhuisopname, RCT.

## Aanbevelingen

20. Volg altijd het verloop van de informed consent procedure door de effectiviteit te bepalen, dat wil zeggen de kwaliteit (waaronder het begrip ervan bij de deelnemers) en de opbrengst van de werving (verhouding tussen het aantal uitgevoerde informed consent procedures en het aantal verkregen instemmingen).

### 3. Uitval en Verzet

Met behulp van vragenlijstonderzoek onder professionals binnen de (klinische) patiëntenzorg en/of wetenschappelijk onderzoek is inzicht verkregen in de thema's "Uitval" en "Verzet" in interventieonderzoek bij ouderen (van de deelnemers gaven 90 respondenten gaven aan ervaring te hebben met het thema "Uitval", voor het thema "Verzet" gold dit voor 41 respondenten; op deze aantallen zijn onderstaande percentages berekend).

Van "uitval" is sprake wanneer een deelnemer geïnccludeerd is in de studie, maar vervolgens aangeeft te willen stoppen, of moet worden uitgesloten wegens het optreden van één of meer van de exclusiecriteria, of uitvalt omdat de belasting te groot blijkt. "Verzet" betreft het verbaal en/of non-verbaal uiten van weerstand of tegenstand tegen handelingen die aan of met betrokkenen verricht worden. De volgende twee vragen stonden in het vragenlijstonderzoek centraal:

1. Welke aspecten zijn van belang bij uitval en het omgaan met uitval in interventieonderzoek bij ouderen?
2. Welke aspecten zijn van belang bij verzet en het omgaan met verzet in interventieonderzoek bij ouderen?

**Vraag:** Welke aspecten zijn van belang bij uitval en het omgaan met uitval in interventieonderzoek bij ouderen?

#### Samenvatting resultaten vragenlijstonderzoek

De volgende onderwerpen komen bij uitval aan bod: onderzoeksopzet, exploreren van de individuele motivatie (en weerstand) voor deelname, voorkomen van uitval, vroege signalen van uitval en hoe hierop te reageren, omgaan met deelnemers die uitvallen, flexibele onderzoekshouding.

##### *Onderzoeksopzet*

In interventieonderzoek bij ouderen is uitval geen onbekend verschijnsel. Volgens de respondenten zijn de belangrijkste oorzaken van uitval onder oudere deelnemers: de deelnemer is lichamelijk te ziek om deel te nemen of ondergaat bijvoorbeeld een ziekenhuis- of verpleeghuisopname (53 keer genoemd; 58,9% van de respondenten),

het onderzoek is te belastend (49; 54,4%), de deelnemer overlijdt (37; 41,1%), of deelname wordt te belastend voor de mantelzorger of de mantelzorger wordt zelf ziek (24; 26,7%). Cognitieve achteruitgang als reden voor uitval wordt slechts door 17,8% van de respondenten (n= 16) aangegeven. Aanvullend werd door de expertgroep nog angst en achterdochtigheid genoemd als oorzaak voor uitval en veranderingen in de situatie met betrekking tot de in- en exclusiecriteria.

Volgens de expertgroep is het belangrijk om bij interventieonderzoek bij ouderen voldoende tijd te besteden aan het onderzoeksontwerp, bijvoorbeeld door het hanteren van een realistische powerberekening en een zo kort mogelijke follow-up duur, het meenemen van uitval als uitkomstmaat en rekening te houden met het naleven van de (inter)nationale regels bij Serious Adverse Events (SAE's) en Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSAR's). Ten slotte verdient ook de specifieke rol van de mantelzorger aandacht, aangezien oudere deelnemers vaak afhankelijk zijn van mantelzorgers, ook bij de deelname aan wetenschappelijk onderzoek.

##### *Exploreren van de individuele motivatie (en weerstand) voor deelname*

De project- en expertgroep zijn beide van mening dat de persoonlijke motivatie voor en eventuele weerstand tegen deelname aan wetenschappelijk onderzoek van deelnemers belangrijke punten zijn om te bespreken. Het is evenzeer van belang om samen met de oudere deelnemer de motivatie (en eventuele weerstand) voor deelname te exploreren. Het is goed om hierbij eerlijk te zijn tegen de deelnemer, waarbij de deelnemer geen enkele druk op toezegging of continuering van deelname aan het onderzoek mag ervaren.

Aan de andere kant kan het uitvallen ook een emotionele impact hebben op de deelnemer zelf. De deelnemer heeft tijdens de informed consent procedure immers aangegeven mee te doen aan het onderzoek. De tussentijdse uitval kan dus leiden tot een schuldgevoel of een verlies van het positieve gevoel bij te dragen aan het onderzoek c.q. de wetenschap c.q. betere zorg. Ook kan de deelnemer de uitval zien als een bevestiging van een verslechtering van zijn/haar persoonlijke situatie. Omdat bij deelnemers de gezondheidstoestand en de motivatie voor deelname kunnen schommelen tijdens het onderzoek, is het raadzaam om dit tussendoor te evalueren om zo de balans voor deelname aan het onderzoek op te blijven maken.

##### *Voorkomen van uitval*

Uitval van deelnemers is onvermijdelijk, zeker in een oudere populatie. Gedeeltelijke of volledige uitval van deelnemers kan en hoeft niet altijd te worden voorkomen. Het

is onderdeel van het doen van onderzoek bij ouderen. Toch zijn er factoren die een belangrijke rol kunnen spelen in het voorkomen van uitval. Deze factoren hangen samen met een persoonlijke, op maat gemaakte benaderings- en werkwijze. Allereerst gaat het om het tonen van oprechte interesse door bijvoorbeeld een sociaal gesprekje te houden tijdens de metingen, uitnodigingen persoonlijk te maken of terug te komen op persoonlijke verhalen. Ook is het belangrijk om deelname mogelijk te (blijven) maken door bijvoorbeeld huisbezoeken af te leggen bij beperkte mobiliteit van de deelnemer, vervoer te regelen voor de deelnemer of telefonische ondersteuning te bieden bij het invullen van vragenlijsten. Ten slotte is het bieden van een vertrouwde omgeving belangrijk, door afspraken telkens op dezelfde plek te laten plaatsvinden of de metingen door een voor de oudere vertrouwd persoon af te laten nemen (dezelfde onderzoeker/behandelaar/sleutelfiguur, bijvoorbeeld de huisarts, behandelend specialist of de praktijkondersteuner). In het verlengde hiervan vraagt dit van de onderzoeker dat hij/zij gedurende het onderzoek (op hoofdlijn) weet wat er speelt bij de deelnemer (bijv. in relatie tot motivatie, ervaren belasting en familie/mantelzorgers). Of dit achteraf nagaat als er sprake is van dreigende uitval; wat is hier aan vooraf gegaan en had dit voorkomen of anders aangepakt kunnen worden? Het afstemmen met de deelnemer is zeker waardevol als blijkt dat achter het dreigende uitval van een individuele deelnemer een groter probleem op het niveau van de uitvoering van het onderzoek schuilt, waar ook andere deelnemers last van kunnen hebben. Dit vraagt mogelijk om andere acties, zoals aanpassing van de gevolgde werkwijze in het onderzoek.

#### *Vroege signalen van uitval en hoe hierop te reageren*

De belangrijkste signalen die de respondenten observeren in relatie tot uitval zijn: het vertonen van ‘afhoudend gedrag’ (twijfelen over/uitstellen van deelname, afzeggen of verzetten van afspraken, meerdere herinneringen) (62 keer genoemd; 68,9% van de respondenten), een slechte bereikbaarheid van de deelnemer (vaker moeten bellen/de telefoon niet opnemen) (29; 32,2%) en het uiten van negatieve reacties/minder gemotiveerd te zijn (20; 22,2%). Aanvullend hierop geven de expertgroepleden aan dat zij in de praktijk ervaring hebben met deelnemers die aangeven hoe belastend het onderzoek ervaren wordt. Deze vroege signalen van uitval worden mogelijk het eerste zichtbaar bij de ‘hands-on uitvoerders’ van het onderzoek, waaronder bijvoorbeeld onderzoeksassistenten en researchverpleegkundigen. Het is belangrijk om bij deze signalen de door de deelnemer ervaren belasting bespreekbaar te maken en om samen met de deelnemer en eventuele betrokken familie of mantelzorgers te kijken naar een persoonsgerichte oplossing. Omdat deze signalen mogelijk het eerste zichtbaar worden bij de ‘hands-on uitvoerders’ is het goed om hen hier extra in te trainen en tijdens het onderzoek gebruik te maken van deze expertise.

#### *Omgaan met deelnemers die uitvallen*

Uit het onderzoek blijkt dat de reden van (dreigende) uitval van invloed is op de manier waarop onderzoekers actie ondernemen om uitval te voorkomen (accepteren versus anticiperen). Zo geeft een aanzienlijk deel van de respondenten in het vragenlijstonderzoek aan dat zij niet investeert in dreigende uitval als gevolg van een toegenomen belasting voor de deelnemer (30 keer genoemd; 33,3% van de respondenten) of bij gezondheidsverslechtering van de deelnemer (42; 46,7%), maar dit vooral met veel respect en ruimte voor uitval accepteert. Gezondheidsveranderingen komen bij ouderen relatief vaak voor en worden mogelijk daarom gezien als geldige redenen voor uitval. Een ander deel van de respondenten anticipeert op de dreigende uitval en investeert in deze situaties door middel van op maat gemaakte acties om (volledige) uitval te voorkomen (respectievelijk 53; 58,9% en 15; 16,7%).

Bij andere, meer praktische redenen van uitval is deze tweedeling tussen wel en niet reageren op de dreigende uitval niet zichtbaar. Bij dreigende uitval als gevolg van meer praktische problemen, zoals geen vervoer naar de onderzoekslocatie, te hoge fysieke belasting om naar de onderzoekslocatie te komen, of problemen met het begrijpen van de vragen of instructies, worden vaker op maat gemaakte afspraken gemaakt om (volledige) uitval proberen te voorkomen. Zo geven 46 respondenten (51,1%) bijvoorbeeld bij vervoersproblemen aan naar de deelnemer toe te gaan/huisbezoeken te regelen of alternatief vervoer aan te bieden (44; 48,9%). Slechts twee respondenten geven aan geen enkele actie toe te passen ter voorkoming van de dreigende uitval.

Op basis hiervan is het raadzaam om als onderzoeksteam al bij het onderzoeksontwerp na te denken over en gerichte afspraken te maken over hoe wordt omgegaan met uitval tijdens het onderzoek, zeker in relatie tot minder praktisch oplosbare bezwaren voor het continueren van deelname, zoals een toenemende belasting voor en een verslechterde gezondheid van de deelnemer.

#### *Flexibele onderzoekshouding*

Een groot deel van de respondenten geeft aan dat zij tijdens een lopend onderzoek de studieprotocollen niet op essentiële punten (denk aan: onderzoeksopzet, aantal metingen) aanpast om uitval onder oudere deelnemers te voorkomen (50 keer genoemd). Wel wordt de werkwijze gedurende de looptijd van het onderzoek aangepast. Zo worden bijvoorbeeld afspraken of metingen naar de thuissituatie verschoven, extra contactmomenten ingelast (opbellen, brief sturen) of de intensiteit verlaagd van de onderzoeksdelen, door bijv. de metingen te verdelen over meerdere momenten. Er zijn echter op het niveau van het studieprotocol ook manieren om flexibiliteit en

creativiteit in te bouwen, bijvoorbeeld door een interim analyse uit te voeren op data van uitval of motivatie (en niet alleen op uitkomstmaten) of door het amenderen van het studieprotocol.

## Overwegingen

Op basis van vragenlijstonderzoek en consensus over de verkregen resultaten in de project- en expertgroep zijn aanbevelingen voor uitval geformuleerd. Deze aanbevelingen hebben een beperkte generaliseerbaarheid, als gevolg van gebrek aan empirisch bewijs. Toch kunnen de aanbevelingen die in de praktijk zijn ontstaan, concrete handvatten bieden voor onderzoekers.

Een groot deel van de onderzoekers krijgt te maken met uitval bij ouderen, vaak als gevolg van een verslechterde fysieke conditie. Uitval als gevolg van cognitieve achteruitgang lijkt minder vaak voor te komen, maar dit hangt ook samen met de geselecteerde onderzoeksgroep. Cognitieve achteruitgang kan wel een serieus probleem zijn in longitudinale studies, waarbij deelnemers die wilsbekwaam zijn bij aanvang van het onderzoek na verloop van tijd wilsbekwaam worden. Enkele onderzoekers vroegen zich in de telefonische gesprekken (gesprekken ter inventarisatie van schoonsheidsbehoeften) af hoe ze met deze situatie om zouden kunnen gaan.

Uitval hoort bij het doen van onderzoek, zeker bij een oudere populatie. Het is daarom belangrijk om goed in gesprek te blijven met deelnemers over de motivatie voor en eventuele weerstand tegen deelname en hier ook zoveel mogelijk familie of een mantelzorger bij te betrekken. Onderzoekers blijken zeer verschillend om te gaan met (dreigende) uitval. Dit is op de eerste plaats natuurlijk afhankelijk van de deelnemer en de situatie, maar, zo blijkt uit het vragenlijstonderzoek, ook van de intentie van de onderzoeker zelf: kan of wil de onderzoeker ruimte bieden voor maatwerk? Dit lijkt een meer voor de hand liggende oplossing te zijn bij meer praktische problemen, zoals vervoersproblemen.

Daarbij rijst onmiddellijk de vraag waar de grens ligt als het gaat om het voorkomen van uitval bij ouderen. In hoeverre mag een onderzoeker zich inspannen om deelnemers 'binnen boord' proberen te houden? Zowel de projectgroep als de expertgroep zijn van mening dat er ruimte moet zijn voor deelnemers om uit te kunnen vallen en dat er geen sprake mag zijn van het uitoefenen van druk op blijvende deelname aan het onderzoek. Ook respondenten geven dit concreet in de vragenlijst aan:

“Wees menselijk. Mensen eerst, onderzoek als tweede...”

*Respondent vragenlijstonderzoek*

“Het onderzoek is succesvol als je ethisch hebt gehandeld en iemand de mogelijkheid hebt gegeven om direct te stoppen met het onderzoek.”

*Respondent vragenlijstonderzoek*

“Ik krijg het idee dat ik uitval (en verzet) van ouderen in wetenschappelijk onderzoek een probleem moet vinden...”

*Respondent vragenlijstonderzoek*

Sommige onderzoekers vragen zich in de telefonische gesprekken af wat de implicaties van uitval zijn voor de onderzoeksresultaten en de kwaliteit en de beoordeling van het onderzoek. Hierbij wordt ook regelmatig het voorbeeld van longitudinaal ouderenonderzoek genoemd. Een wilsbekwame oudere neemt, met enige ondersteuning van een mantelzorger, deel aan een longitudinale studie. In de loop van de tijd nemen de cognitieve mogelijkheden van de oudere echter af, waarbij langzamerhand de mantelzorger de antwoorden gaat 'vertalen' voor de oudere. Hier zit dus mogelijk een spanningsveld tussen de belangen van de onderzoeker en die van de deelnemer. Dit vraagt laagdrempelig om een onafhankelijke beoordeling van het doen van 'goed onderzoek' in relatie tot een oudere (kwetsbare) studiepopulatie. Bijvoorbeeld door laagdrempelig een 'Data and Safety Monitoring Board' in te stellen bij een studie. Mogelijk is bij ouderenonderzoek zelfs een eigen raamwerk nodig, met een eigen perspectief op het doen van 'goed onderzoek'. Goed onderzoek doen staat immers niet gelijk aan zoveel mogelijk uitval voorkomen. Het vraagt de ruimte voor het aanhouden van een meer realistisch (bij voorkeur in een pilot waargenomen) uitvalpercentage bij de powerberekening, zeker in Fase 3 trials bij kwetsbare ouderen. De onderzoeker dient in ieder geval aan te sluiten op de veranderingen in de wetgeving om goed ouderenonderzoek te kunnen blijven doen, ook bij de meest kwetsbaren. Ten slotte kunnen alternatieve onderzoeksmethoden worden overwogen om uitval bij ouderen te beperken, zoals telemonitoring, waardoor ouderen op afstand deel kunnen nemen aan onderzoek. Hiermee zijn bij de ziekte van Parkinson reeds positieve resultaten opgedaan (Tissing et al., 2016).



## Aanbevelingen

21. Houd bij de opzet van het onderzoek rekening met de specifieke kenmerken van de doelgroep om vroegtijdige uitval te beperken. Denk hierbij aan: een zo kort mogelijke follow-up duur, minimale belasting voor de deelnemer en voldoende tijd voor metingen en onderzoeken. Houd in relatie tot uitval een realistische powerberekening aan.  
Houd verder rekening met de afhankelijkheid van familie en mantelzorgers, passende logistieke planning van het onderzoek (vervoer, huisbezoeken, onderzoekslocatie dichtbij) en geef persoonlijke aandacht aan iedere deelnemer, familie en mantelzorger.

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Zorg voor een minimale belasting voor de deelnemer

In onze studie\* bij (oudere) mensen met de ziekte van Parkinson deden we naast Arnhem en Nijmegen ook onderzoek in (controle)ziekenhuizen in Friesland, Drenthe en Overijssel. Patiënten konden in hun eigen ziekenhuis, op een bekende afdeling Neurologie, deelnemen aan de metingen. Dit was vertrouwd en bovendien hoefden patiënten niet ver te reizen. Ook kregen patiënten een reiskostenvergoeding en werd in sommige gevallen als alternatief een thuismeting voorgesteld.

Daarnaast hadden we vooraf al nagedacht over de belasting: de fysieke metingen waren zó opgesteld dat de minst belangrijke testen (gericht op de tertiaire uitkomstmaten) als laatste werden gemeten. Als een deelnemer dan te moe werd tijdens de meting, lieten we deze achterwege. Dit bleek ook effectief voor de vragenlijsten. Gedurende de studie ontvingen deelnemers 5 maal een boekje met vragenlijsten om in te vullen; 3 maal was dit een vrij dik boekje (met daarin alle uitkomstmaten opgenomen) en 2 maal een dunnere variant (met de primaire uitkomstmaten). Sommige deelnemers vonden de volledige boekjes te lang, maar zij wilden nog wel blijven deelnemen als ze alleen de korte versie toegestuurd kregen. Zodoende konden ze 'op maat' deel blijven nemen aan het onderzoek. Hierdoor had ons onderzoek een relatief laag uitvalspercentage (< 5%) en hadden we nog steeds een grote response voor onze primaire uitkomstmaten.

\* IMPACT studie, gecontroleerde studie naar de effectiviteit van multidisciplinaire zorg bij de ziekte van Parkinson.

### Praktijkvoorbeeld van een promovendus:

#### Houd rekening met de belasting voor/afhankelijkheid van deelnemer en mantelzorger

In onze studie\* bij ouderen met de ziekte van Alzheimer en hun mantelzorgers vroegen we om in een periode van 1,5 jaar 10x op bezoek te komen. Omdat in deze anderhalf jaar de progressie van de ziekte doorgaat, mantelzorgers flink belast worden (bijv. in het dagelijkse leven) en de contactmomenten van het onderzoek frequent, maar relatief kort zijn, is het belangrijk om er alles aan te doen om deelnemers en mantelzorgers gemotiveerd te houden om te blijven komen. Zo belden we tussen elk bezoek een keer op om persoonlijk contact te hebben. Ook ontvingen deelnemers een nieuwsbrief om op de hoogte te blijven van het onderzoek. Daarnaast is het heel belangrijk dat deelnemers (en hun mantelzorgers) zich geen nummer voelen. Hiervoor stelden we in de communicatie met deelnemers en hun mantelzorgers niet altijd de eisen van het onderzoek voorop (bijv. een bezoek ingepland krijgen binnen een tijdswindow van twee weken), maar inventariseerden we de wensen van de deelnemers. Vaak hadden we hetzelfde voorstel en als dit niet het geval was zochten we naar een creatieve oplossing. Juist door de agenda en wensen van de deelnemers te volgen, voelden deelnemers zich waardevol voor het onderzoek.

Als het gaat om belasting en afhankelijkheid zit er ook een grens aan datgene wat (met name) een mantelzorger van jou als onderzoeker kan verwachten. In gesprekken met hen kwam vaak naar voren dat zij het moeilijk vonden om goed met de progressie van de ziekte om te gaan. Dit uit zich bijvoorbeeld in meer huiselijke ruzies en moeite hebben om goed om te gaan met wantrouwen. Vaak komt er dan impliciet een hulpvraag bij jou als onderzoeker te liggen en is het belangrijk om je rol als onderzoeker te benadrukken. Natuurlijk breng je wel in kaart in hoeverre er al (professionele) ondersteuning op dit gebied aanwezig is of anders stimuleer je hen om dit te gaan zoeken.

\* Invloed van een medicijn op de hersendoorbloeding bij ouderen met de ziekte van Alzheimer (onderdeel NILVAD studie).

### Praktijkvoorbeeld van een promovendus:

#### Focus je bij ouderonderzoek op het benutten van kansen en wees vooral realistisch en flexibel

In onze studie\* bij ouderen met de ziekte van Alzheimer hebben we zoveel mogelijk geprobeerd om kansen en mogelijkheden te benutten en hebben we ons vooral realistisch en flexibel opgesteld. Het voordeel van het doen van onderzoek bij ouderen is dat ze over het algemeen goed beschikbaar zijn overdag. Bovendien is het een gemotiveerde en geëngageerde doelgroep. Dit motiveert je ook als onderzoeker. Zeker bij ouderonderzoek is het belangrijk om geen onnodige druk te leggen op de deelnemer of op jezelf als onderzoeker (qua planning). Zo planden we de metingen altijd ruim in met als gevolg dat we de hele ochtend konden doen over de metingen. Ook planden wij bijvoorbeeld geen 2 screenings op 1 dag.

\* Invloed van een voedingsinterventie op het brein bij ouderen met de ziekte van Alzheimer.

### Aanbevelingen

22. Bespreek expliciet de reden(en) voor deelname met iedere deelnemer. Wees eerlijk over de verwachtingen die een mogelijke deelnemer kan hebben ten aanzien van deelname en laat dit onderwerp met regelmaat ter evaluatie terugkomen in gesprekken met de deelnemer.
23. Zorg dat je als onderzoeker weet wat er speelt aan motivatie en barrières bij deelnemers, of ga dit achteraf na bij dreigende uitval en toon oprechte interesse, geef persoonlijke aandacht, uit waardering voor deelname, zoek mogelijkheden om deelname toch mogelijk te maken en geef indien nodig opnieuw uitleg over het doel en het belang van deelname aan het onderzoek. Probeer de proefpersoon hierbij zoveel mogelijk te benaderen in zijn vertrouwde omgeving of via een vertrouwd persoon.

### Praktijkvoorbeeld van een promovendus:

#### Ga (zeker bij dreigende uitval) met deelnemers in gesprek

In onze studie\* bij ouderen met de ziekte van Parkinson hebben we op een aantal manieren geïnvesteerd in een open communicatie met de deelnemers,

zeker bij problemen en/of dreigende uitval. Wanneer iemand aangaf niet meer mee te willen doen, gingen we in gesprek en vroegen we naar de reden. Vaak waren knelpunten prima te overkomen. Wij konden bijvoorbeeld vervoer regelen voor deelnemers, terwijl ze zelf direct 'nee' zeiden, omdat ze partner of kinderen niet wilden belasten met het brengen en halen. Benoem die opties dus en geef iemand vervolgens tijd om nogmaals na te denken over het continueren van deelname. Vaak is een reactie van "Anders komt u gewoon, drinken we koffie en kijken we hoe ver we komen met de metingen" voldoende om toch je metingen te kunnen doen. Neem dan natuurlijk ook wel echt eerst even tijd om rustig te zitten en bij te praten, voordat je überhaupt over metingen begint. Ga dus het gesprek aan, vraag door en neem eventuele twijfels weg, maar toon bovenal direct respect voor welke keuze dan ook.

\* V-TIME studie naar het effect van bewegingstraining op valpreventie bij ouderen en oudere personen met de ziekte van Parkinson.

24. Herken en anticipeer op eerste signalen van ongenoegen of een verminderde motivatie die tot uitval kunnen leiden.

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Anticipeer op signalen van ongemak en ongenoegen

In onze studie\* bij (oudere) mensen met de ziekte van Parkinson werden in de vragenlijst ook vrij persoonlijke vragen gesteld, bijvoorbeeld over seksualiteit. Sommige deelnemers gaven aan deze vragen niet te willen beantwoorden. Hier werd vervolgens een notitie van gemaakt, zodat bij volgende metingen deze vragen niet meer ingevuld hoefden te worden. Deze vragen werden dan ook niet nagebeeld door de onderzoeker.

\* IMPACT studie, gecontroleerde studie naar de effectiviteit van multidisciplinaire zorg bij de ziekte van Parkinson.

## Aanbevelingen

25. Maak vooraf in het onderzoeksteam afspraken over hoe tijdens het onderzoek om te gaan met uitval, en neem deze afspraken op in de onderzoeksopzet.
26. Wees je er als onderzoeker van bewust dat uitval ook een emotionele impact kan hebben op de deelnemer zelf. Laat blijken dat je de beslissing respecteert en probeer negatieve effecten van uitval voor de proefpersoon te beperken.
27. Realiseer en faciliteer in het onderzoeksteam proactief aandacht, creativiteit en flexibiliteit voor de evaluatie en eventuele aanpassingen in de uitvoering van de studie, zowel in het studieprotocol, als in de praktische uitvoering ervan.

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Schroom niet voor het aanpassen van je studieprotocol

In onze studie\* bij ouderen met dementie hebben we na de inclusie van de eerste 10 deelnemers een amendement ingediend om ons studieprotocol (vrij drastisch) aan te kunnen passen, met succes.

Initieel werden deelnemers 4 keer opgenomen in het ziekenhuis gedurende 3 dagen. Dit was vanwege veiligheidsredenen, maar dit bleek ook de belangrijkste reden voor potentiële deelnemers om niet mee te doen aan het onderzoek. Op basis van de monitoring en resultaten van de eerste 10 deelnemers (resultaten werden ongeblindeerd besproken door de DSMB van de studie, Data Safety Monitoring Board, en bleken voldoende veilig) kon het volgende alternatief worden voorgelegd: het driedaagse ziekenhuisbezoek werd vervangen door een dagopname, gevolgd door een huisbezoek op dag 2 en een telefonische check-up op dag 3. Op basis van deze alternatieve (door de METC goedgekeurde) procedure verbeterde de inclusie aanzienlijk.

\* Geneesmiddelenonderzoek, gericht op het onderzoeken van de mogelijkheid en effectiviteit van het inzetten van medicinale cannabis als behandeling voor probleemgedrag bij dementie (RCT).

28. Plan bij interventieonderzoek met oudere deelnemers momenten waarop tussentijdse aanpassingen van het protocol en/of de werkwijze worden overwogen en afspraken worden gemaakt om vermijdbare uitval te kunnen voorkomen.

**Vraag:** Welke aspecten zijn van belang bij verzet en het omgaan met verzet in interventieonderzoek bij ouderen?

## Samenvatting resultaten vragenlijstonderzoek

Ten aanzien van verzet worden de volgende onderwerpen besproken: aandacht voor het thema “Verzet”, herkennen van verzet, exploreren van verzet en investeren in de samenwerkingrelatie en het belang van een goede informatie uitwisseling.

### Aandacht voor het thema “Verzet”

Uit het onderzoek blijkt dat een aanzienlijk deel van de respondenten geen concrete ervaring heeft met verzet van oudere deelnemers tijdens interventieonderzoek (46 keer genoemd; 51,1% van de respondenten, n=90). Dit zou kunnen betekenen dat er ofwel in een deel van de onderzoeken vrijwel geen sprake is van verzet in welke vorm dan ook (wat niet aannemelijk is), ofwel dat de respondenten verzet mogelijk niet als zodanig herkennen. Dit laatste is goed mogelijk aangezien slechts een deel van de respondenten (18 keer genoemd; 43,9% van de respondenten, n=41) aangeeft ervaring te hebben met verzet en vrijwel geen van de respondenten aangeeft bekend te zijn met de definitie van verzet. Bovendien geeft meer dan de helft van de respondenten (25; 61,0%) aan geen beleid te hebben of niet bekend te zijn met eventueel beschikbaar beleid omtrent verzet binnen het onderzoek waar zij bij betrokken zijn.

Het is dus belangrijk om, zeker bij nieuw te ontwikkelen onderzoek, aandacht te hebben voor de uitwerking van het thema “Verzet”. De gedragscode ‘Verzet bij wilsonbekwame (psycho)geriatrische patiënten in het kader van de Wet Medisch-Wetenschappelijk Onderzoek met mensen’ van de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek) kan helpen bij het bepalen van beleid omtrent verzet in het eigen interventieonderzoek bij ouderen. Onderzoekers dienen zelf vragen te stellen zoals: Hoe wordt verzet binnen mijn onderzoek geoperationaliseerd? Hoe wordt het gesignaleerd? Welke acties volgen na het signaleren van verzet en door wie worden deze uitgevoerd?

### *Herkennen van verzet*

Gedragsveranderingen in de vorm van emoties als boosheid, angst en onrust (16 keer genoemd; 39,0% van de respondenten), het niet nakomen van afspraken, afspraken verzetten of niet bereikbaar zijn (13; 31,7%) en terughoudendheid of gespannen zijn (11; 26,8%) zijn de meest genoemde signalen van verzet die door de respondenten worden genoemd in relatie tot oudere (wilsbekwame en wilsbekwame) deelnemers. Uit het onderzoek komt bovendien het beeld naar voren dat verbale vormen van verzet veelal gekoppeld worden aan wilsbekwame ouderen en dat non-verbale vormen van verzet sterker aan wilsbekwame ouderen worden toegeschreven. Hierdoor kunnen de non-verbale signalen bij met name wilsbekwame ouderen over het hoofd worden gezien.

### *Exploreren van verzet en investeren in de samenwerkingsrelatie*

De belangrijkste oorzaken van verzet bij oudere deelnemers zijn volgens de respondenten: onbegrip bij deelnemers waarom iets uitgevoerd moet worden of geen motivatie om mee te doen (22 keer genoemd; 53,7% van de respondenten), veranderingen in gedrag of emotionele gesteldheid (14; 34,1%) en een als te hoog ervaren belasting van het onderzoek (11; 26,8%). Ook wordt een als te hoog ervaren belasting van de mantelzorger als reden van verzet genoemd door enkele respondenten.

Mogelijke acties na signalen van verzet kunnen volgens de respondenten onder andere zijn (open antwoorden): een veilige sfeer creëren en (blijven) investeren in een vertrouwensrelatie met zowel de deelnemer als betrokken familie of mantelzorgers, uitleg geven en persoonsgericht werken ('op maat', zoeken van alternatieven, dan wel beperken van de ervaren belasting).

Volgens de expertgroep is het bij het omgaan met verzet voor de onderzoeker van belang dat er wordt geïnvesteerd in de samenwerkingsrelatie met deelnemers en diens naasten en dat er bovendien regelmatig ruimte wordt geboden om wisselingen in gedrag en mogelijk verzet bespreekbaar te kunnen maken. Vaak is verzet immers een uiting van een te grote belasting van de deelnemer of diens naasten, die (mogelijk) door gebrek aan vertrouwen verder wordt vergroot of niet wordt opgemerkt en besproken.

### *Belang van een goede informatie uitwisseling*

Naasten spelen een belangrijke rol in onderzoek bij ouderen. Veel respondenten geven dit aan. Non-verbaal verzet bij wils(on)bekwame ouderen, in termen van emotionele gedragsveranderingen en terughoudendheid/ gespannenheid, is moeilijk te signaleren en kan door de onderzoeker worden onderschat of zelfs worden gemist. Aanvullende

informatie van familie of mantelzorgers kan de onderzoeker dan helpen om non-verbale signalen van verzet beter te kunnen beoordelen. Bij wilsbekwame ouderen is informatie van de onderzoeker richting familie/mantelzorgers ook nodig, om samen een reële inschatting te kunnen maken van de belasting van het onderzoek voor de deelnemer. Valkuil bij wilsbekwame ouderen is de aanname dat iedere oudere zelf regie kan nemen en houden tijdens het onderzoek (bijvoorbeeld zelf keuzes kan maken) en/of voldoende in staat is (bijvoorbeeld mondig genoeg is) om uiting te geven aan verzet. Een goede afstemming tussen onderzoeker en deelnemer (en diens naasten) helpt om een goede inschatting te kunnen maken van de mate van 'eigen regie' van wilsbekwame oudere deelnemers.

## **Overwegingen**

Op basis van vragenlijstonderzoek en consensus over de verkregen resultaten in de project- en de expertgroep zijn aanbevelingen voor verzet geformuleerd. Deze aanbevelingen hebben, mede als gevolg van de kleine onderzoeksgroep en gebrek aan empirisch bewijs, een beperkte generaliseerbaarheid. Toch kunnen de aanbevelingen die op basis van praktijkervaring zijn gedaan concrete handvatten bieden voor onderzoekers, zeker omdat het een nog vrij onbekend thema betreft. Waar de meeste onderzoekers aangaven ervaring te hebben met uitval bij ouderen (86%), geeft iets minder dan de helft aan geconfronteerd te worden met verzet (49%). Mogelijk wordt verzet niet altijd herkend, immers bijna de helft kan geen definitie van verzet noemen.

De kennis over en ervaring met verzet is dus beperkt, in ieder geval in relatie tot ouderenonderzoek. Dit pleit voor een meer prominente plek van het thema in scholing en richtlijnen. Zo wordt het thema "Verzet" slechts basaal behandeld in de BROK-cursus (Basiscursus Regelgeving en Organisatie voor Klinisch onderzoekers<sup>6</sup>), ([www.nfubrokacademie.nl](http://www.nfubrokacademie.nl)) als alternatief voor een Good Clinical Practice (GCP)-cursus. In de BROK-cursus wordt ten aanzien van het thema verwezen naar de eerder genoemde gedragscode van de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek). Op deze manier wordt de praktische toepassing van de nieuwe kennis echter niet gegarandeerd.

Kijkend naar de resultaten van het vragenlijstonderzoek vallen enkele zaken op. Allereerst worden vooral de meest duidelijke signalen van verzet gerapporteerd,

<sup>6</sup> De BROK-cursus wordt sinds 2006 aangeboden, als initiatief van de acht gezamenlijke Universitair Medische Centra (UMC's). Conform landelijke afspraken zijn klinisch onderzoekers verbonden aan de UMC's verplicht de BROK-cursus te volgen en het bijbehorende certificaat te behalen.

in termen van gedragsveranderingen en het afhouden van contact of gemaakte afspraken. Dit klinkt logisch, maar mogelijk gaan hieraan meer subtiele (non-verbale) signalen van verzet vooraf, die niet worden herkend en waarop dus niet kan worden geanticipeerd. Verzet lijkt vooral samen te hangen met onbegrip en een verminderde motivatie voor deelname. Het is daarom, ook in termen van verzet, belangrijk om goed in gesprek te blijven met deelnemers over de motivatie voor (en eventuele weerstand tegen) deelname, maar ook uitleg te blijven geven over de stappen in het onderzoek. Ook in relatie tot verzet gaat het niet om het uitoefenen van druk op deelnemers om hen maar 'binnen boord' van het onderzoek proberen te houden. Het gaat erom mogelijkheden te bieden om zelf goed te kiezen tussen deelnemen en niet deelnemen, in goede afstemming met de deelnemer en diens omgeving. Juist bij een thema als 'Verzet' is er sprake van een groot grijs gebied, waarin het bij individuele deelnemers aan onderzoek niet altijd duidelijk is of er sprake is van verzet of niet (en het gedrag past bij de persoon), zeker bij wilsonbekwame deelnemers. In dat grijze gebied moet de onderzoeker, in samenspraak met familie of naasten, en in overleg met collega's uit het onderzoeksteam, de volgens dit overleg meest verantwoorde beslissing nemen ten aanzien van het eventueel continueren van deelname aan het onderzoek. Het dient voorkomen te worden dat signalen van verzet worden genegeerd en deelnemers worden overgehaald om deel te blijven nemen aan onderzoek.

“Het gaat om bewustwording: onderzoek doen bij ouderen is anders dan bij jongeren, dit vraagt om aanpassingen. Verzet zit in communicatie; in het niet afstemmen met/op de deelnemer, dit vraagt om tijd en inspanning.”

*Respondent telefonisch gesprek scholingsbehoefte*

“Verzet is onduidelijk bij wilsonbekwame deelnemers en is vaak afhankelijk van het moment, of iemand een goede of slechte bui heeft. Wat vandaag niet kan, zou morgen misschien wel kunnen, of vandaag lukt wel een fysieke meting, maar geen cognitieve (of andersom). Het gaat om het bieden van flexibiliteit.”

*Respondent telefonisch gesprek scholingsbehoefte*

## Aanbevelingen

29. Wees je als onderzoeker bewust van verzet tijdens wetenschappelijk onderzoek. Besteed bij interventieonderzoek bij ouderen aandacht aan de strategie bij 'verzet', met name voorafgaand aan het onderzoek bij het opzetten van het onderzoek (het liefst in een aparte paragraaf over verzet in het studieprotocol) en tijdens het onderzoek (bij het onderzoeksteam zelf).
30. Train je als onderzoeksteam op het herkennen van signalen van verzet. Wees er alert op dat verzet zowel verbale als non-verbale uitingen omvat, ongeacht de mate van wilsbekwaamheid.

## Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

### Train onderzoeksmedewerkers in het omgaan met verzet

In onze studie\* bij ouderen stelden we protocollen op hoe we om zouden gaan met dreigende uitval en/of signalen van verzet, bijvoorbeeld als we merkten dat er 'tegenzin' was bij een deelnemer. Het vooraf nadenken en afspraken maken over uitval en verzet bleek succesvol te zijn. Zo kwam bij een deelnemer het maken van de eerste afspraak moeizaam tot stand. De afspraak werd meerdere keren verplaatst op verzoek van de deelnemer. In mijn inwerkperiode had ik geleerd dat dit een waarschuwingssignaal voor uitval of verzet kon zijn. Omdat het hier een longitudinale studie betrof, was het belangrijk dat deelnemers niet alleen tijdens de baseline meting meededen, maar ook aan de follow-up metingen. Om uitval tijdens de follow-up te voorkomen, bespraken we signalen van verzet al in een vroeg stadium met de deelnemer zelf (stap 1). Afhankelijk van de reden van verzet volgde dan een specifieke aanpak op basis van onze opgestelde protocollen. Onderdelen hieruit waren bijvoorbeeld het wisselen van contactpersoon binnen het onderzoeksteam, of een naast familielid bij het onderzoek betrekken (alleen na overleg met de deelnemer). Bij navraag bleek dat deze deelnemer erg opzag tegen een bezoek aan het ziekenhuis waar de meting plaats zou vinden. De deelnemer had helaas slechte ervaringen opgedaan met één van de behandelaren die daar werkzaam was en was daar nog boos over. We hebben voorgesteld om de metingen bij de deelnemer thuis te laten plaatsvinden. Ook hebben we de deelnemer uitgelegd dat het onderzoek vanuit een ander ziekenhuis werd gecoördineerd. Dit gaf de deelnemer voldoende vertrouwen om mee te (blijven) doen aan het onderzoek.

\* NESDO studie: NEderlandse Studie naar Depressie bij Ouderen.

## Aanbevelingen

31. Ga na of sprake is van verzet en exploreer de achtergrond hiervan. Geef de ruimte om wisselingen in gedrag bespreekbaar te maken. Laat dit onderwerp met regelmaat ter evaluatie terugkomen in gesprekken met de deelnemer en diens naasten.
32. Wissel bij interventieonderzoek met wils(on)bekwame ouderen frequent informatie uit met de familie of mantelzorgers om signalen van verzet te kunnen signaleren, juist te kunnen interpreteren en op basis hiervan goede acties te kunnen ondernemen.

### Praktijkvoorbeeld van een promovendus:

#### **Maak signalen van verzet bespreekbaar met de deelnemer en diens naasten**

Dit voorbeeld gaat over het neuropsychologisch testonderzoek dat wij in onze studies afnemen bij (kwetsbare) ouderen. In onze studies volgen we ouderen die zich presenteren met een cognitieve klacht (o.m. dementie) jaarlijks op de geheugenpoli op. Als gevolg van emoties of zenuwen tijdens met name de geheugentest wordt soms verzet waargenomen. Bijvoorbeeld omdat ouderen deze test als een jaarlijkse check voor henzelf zien en bang zijn voor mogelijke cognitieve achteruitgang of omdat zij vanwege de testsituatie teveel het gevoel hebben dat zij beoordeeld worden. In een dergelijk geval proberen we de situatie bespreekbaar te maken en deze om te draaien naar een positieve ervaring voor de deelnemer.

Allereerst is het belangrijk om mensen vooraf te informeren over wat we precies gaan doen en hoe lang het duurt. Indien we enige mate van verzet waarnemen tijdens het onderzoek proberen we even een pauze te nemen om de signalen bespreekbaar te maken en (nogmaals) te benadrukken dat de deelnemer niet veroordeeld wordt op basis van het testresultaat. Vervolgens zoeken we even afleiding in een gesprekje over iets leuks of drinken we samen een kopje koffie. Meestal ebt de spanning gedurende het onderzoek dan weg en gaat de deelnemer uiteindelijk met een gerust gevoel naar huis. Als dit toch niet het geval is, koppelen we dit terug naar de mantelzorger, zodat deze hierop in kan spelen. Verder investeren we in de relatie door direct na het onderzoek (en soms al tijdens het onderzoek) te evalueren, de resultaten van het onderzoek helder terug te koppelen en (soms) door achteraf even te bellen met de oudere of de mantelzorger om extra uitleg te geven of hem/haar gerust te stellen.

33. Luister goed naar de deelnemer, familie en mantelzorger en stem de dialoog af op de mate waarin de deelnemer eigen regie kan hanteren tijdens het onderzoek.

## 4. Proportionaliteit en Maatschappelijke relevantie

Aan de hand van focusgroep interviews onder professionals binnen de (klinische) patiëntenzorg en/of wetenschappelijk onderzoek is inzicht verkregen in de thema's "Proportionaliteit" en "Maatschappelijke relevantie" in relatie tot interventieonderzoek bij ouderen.

Met "Proportionaliteit" wordt bedoeld de balans tussen het belang van het onderzoek en de risico's en/of belasting voor de proefpersoon die deelneemt aan wetenschappelijk onderzoek. Met "Maatschappelijke relevantie" wordt bedoeld het belang van de verkregen informatie uit het onderzoek voor de samenleving in het algemeen en de patiëntengroep in het bijzonder. Maatschappelijke relevantie maakt deel uit van de weging van proportionaliteit. De centrale onderzoeksvraag voor de focusgroep interviews luidde:

"In hoeverre houdt de onderzoeker rekening met proportionaliteit en maatschappelijke relevantie in de afweging voor deelname van patiënten aan wetenschappelijk onderzoek? Wat zijn ervaren bevorderende en belemmerende factoren?"

Deze aanbevelingen zijn bedoeld voor onderzoekers die in hun studie ouderen willen includeren als deelnemer. Deze aanbevelingen gelden niet voor ieder onderzoek (bijvoorbeeld voor Fase 1 onderzoek geldt het (nog) niet).

**Vraag:** Welke aspecten zijn van belang bij het bepalen van de proportionaliteit en maatschappelijke relevantie van deelname aan interventieonderzoek bij ouderen?

### Samenvatting resultaten focusgroep interviews

Ten aanzien van proportionaliteit en maatschappelijke relevantie komen twee onderwerpen aan bod: proportionaliteit in het kader van het ontwerpen van een nieuwe studie en proportionaliteit bij het contact met mogelijke deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek.

#### *Proportionaliteit in het kader van het ontwerpen van een nieuwe studie*

Het is voor een onderzoeker moeilijk om bij de ontwikkeling van een studie de pro-

portionaliteit en daarbij met name de risico's en belasting in te schatten, concreet te maken en zoveel mogelijk te minimaliseren. Het kan daarom zinvol zijn om vooraf aan het studieontwerp collega's te consulteren die ervaring hebben met soortgelijk onderzoek, bijvoorbeeld over de gebruikte methodieken. Ook kan het een optie zijn om een exploratieve voorstudie uit te voeren om eerste ervaringen op te kunnen doen met de beoogde interventie en de meetmethoden. Tijdens deze voorstudie kan bovendien de mate van de door de deelnemers ervaren belasting bij deelnemers worden geëvalueerd, wat overigens gemakkelijker te evalueren is dan de ervaren risico's. Bij geneesmiddelenonderzoek is het uitvoeren van een pilotstudie vanzelfsprekend, in tegenstelling tot ander onderzoek.

Ieder onderzoek heeft te maken met een aantal belangen (bijvoorbeeld het belang van de farmaceutische firma bij het onderzochte product, het belang van de onderzoeker bij zijn promotie of het belang van de patiënt die hoopt op therapeutisch of diagnostisch voordeel). Deze belangen bepalen in belangrijke mate de weging van de proportionaliteit. De maatschappelijke relevantie maakt ook een belangrijk onderdeel uit van de weging van de proportionaliteit. Deze moet samen met het mogelijke persoonlijk voordeel en de wetenschappelijke relevantie evenwicht bieden ten opzichte van de belasting en risico's die het onderzoek met zich meebrengt. De weging van die maatschappelijke relevantie is voor onderzoekers veel moeilijker dan de weging van de wetenschappelijke relevantie. Voor advies of toetsing van het onderzoeksontwerp kan een goede vertegenwoordiging van de doelgroep en/of de belanghebbende maatschappelijke groepering worden geconsulteerd. Een groep onafhankelijke vertegenwoordigers is beter in staat om de belangen van een bepaalde groep goed te verwoorden, zonder zelf expliciet deel uit te maken van deze groep. Anderzijds kan het ook een individu van de doelgroep zelf zijn, die mogelijk iets minder in staat is de groep te vertegenwoordigen, maar wel heel goed zijn of haar eigen ervaringen kan verwoorden. Dit kan een goed alternatief zijn bij ouderenonderzoek.

#### *Proportionaliteit bij het contact met mogelijke deelnemers aan wetenschappelijk onderzoek*

Mensen lezen vaak over de risico's en belasting in de patiënteninformatiebrief heen. Het is daarom belangrijk om vooraf goed na te denken over hoe potentiële deelnemers op een adequate en invoelbare manier hierover kunnen worden geïnformeerd. Bij het informeren over wat deelname aan het onderzoek inhoudt (interventie, metingen) kan visuele ondersteuning worden gebruikt, zoals YouTube filmpjes, kennisclips (korte instructies), stripverhalen of infographics.

Recent onderzoek laat zien dat een gesproken animatie bij mensen met lage gezondheidsvaardigheden de beste manier is om complexe informatie over gezondheid over

te brengen (Meppelink et al., 2015). In het algemeen is het van groot belang om op een goede manier over het onderzoek te communiceren, gezien de vaak voorkomende communicatieve en cognitieve beperkingen bij oudere deelnemers en de kwetsbaarheid van deze doelgroep. Verder geldt voor onderzoek bij kwetsbare ouderen dat de omgeving van de onderzoeksdeelnemers vrijwel altijd betrokken (en vaak noodzakelijk) is bij deelname.

Bij de onderzoeksuitvoering wordt ervaren disbalans in de proportionaliteit vaak niet expliciet besproken, maar wel impliciet gesignaleerd, met name door een achterblijvende inclusie. De proportionaliteit (en dus de inclusie) kan vaak worden verbeterd door de ervaren proportionaliteit gedurende de studie expliciet te evalueren. Deze evaluatie kan een onderdeel van een reeds geplande procesevaluatie zijn, waarbij aan de hand van een enquête of door middel van indicatoren deze extra gegevens kunnen worden verkregen. Het is wel belangrijk dat deelnemers niet te veel worden belast met deze (extra) evaluatie.

Ook laat een onderzoekspopulatie met veel oudere deelnemers, afhankelijk van de duur van het onderzoek en de kwetsbaarheid van de doelpopulatie, gedurende de studie nogal eens verandering van de belastbaarheid zien. Dit maakt het noodzakelijk om ook tijdens de looptijd van onderzoek te blijven kijken naar de proportionaliteit. Om meer zicht te krijgen in de belasting van het onderzoek kunnen, zeker bij studies met een langere looptijd, monitormomenten worden bepaald, waarbij de aangehouden frequentie van metingen (periodiek, op verzoek) en de gebruikte meetmethode (wel of niet door middel van een meetinstrument, uitgevoerd door een onafhankelijk iemand of een naaste) moeten worden bepaald. Verder is het belangrijk om te kijken hoe in de studie de belasting zoveel mogelijk kan worden verminderd (subsidiariteit). Voorbeeldacties om de belasting te verminderen zijn: het verkorten van vragenlijsten, een deel van het onderzoek niet uitvoeren, het bieden van sociale steun als onderzoeksteam en het eventueel betrekken van een naaste. Ook is het belangrijk om een inschatting te maken welke consequentie de resultaten van het onderzoek heeft voor het individu zelf.

## Overwegingen

Op basis van focusgroep interviews en consensus over de verkregen resultaten bij de leden van de focusgroepen en de expertgroep zijn aanbevelingen voor proportionaliteit en maatschappelijke relevantie geformuleerd. Deze aanbevelingen hebben, mede als gevolg van een kleine onderzoeksgroep en gebrek aan empirisch bewijs een beperkte generaliseerbaarheid. Toch kunnen de aanbevelingen die op basis van

praktijkervaring zijn gedaan, concrete handvatten bieden voor onderzoekers, omdat het bij onderzoekers nog vrij onbekende thema's blijken te zijn, zeker in relatie tot elkaar.

Het blijkt moeilijk om de begrippen "Proportionaliteit" en "Maatschappelijke relevantie" concreet te maken en goed door te vertalen naar eigen onderzoek. Dit komt ook uit de gesprekken met onderzoekers over de scholingsbehoefte naar voren. Men heeft over het algemeen geen behoefte aan scholing op deze thema's, maar doorvragend blijkt vaak dat men niet precies weet wat proportionaliteit inhoudt of hoe het zich verhoudt tot het meer bekende begrip "Maatschappelijke relevantie", bijvoorbeeld in termen van verbeterde zorg voor ouderen. Volgens de onderzoekers lijkt het logisch en vanzelfsprekend te zijn dat je als onderzoeker proportioneel en maatschappelijk relevant onderzoek doet, maar hoe dit concreet gerealiseerd wordt, blijft onduidelijk.

Uit de focusgroep resultaten komt het belang van consultatie naar voren bij het ontwikkelen van nieuw onderzoek, van collega-onderzoekers, maar ook van relevante vertegenwoordigers met hun eigen belangen, bijvoorbeeld de ouderen zelf. Er zou kunnen worden overwogen om een vertegenwoordiger van een relevante cliëntenraad te betrekken bij de opzet van onderzoek. Tijdens de looptijd van het onderzoek, is het belangrijk om in een open en transparante dialoog met de deelnemer en diens naasten de mate van belasting van het onderzoek in de gaten te houden. Na afloop van het onderzoek kunnen in een 'exitgesprek' ervaringen over deelname aan het onderzoek worden uitgewisseld, op basis waarvan leerpunten voor vervolgonderzoek kunnen worden bepaald.

## Aanbevelingen

34. Bespreek de risico's en bezwaren, mogelijk persoonlijk voordeel en de weging van de proportionaliteit met vertegenwoordigers van de verschillende onderzoeksgroepen en bespreek de belangen die kunnen spelen tijdens de ontwerpfase van een studie.
35. Informeer bij andere onderzoekers vóór het opzetten van een nieuwe studie naar ervaringen over de risico's en belasting (proportionaliteit) van soortgelijke uitgevoerde studies, zodat de nieuw op te zetten studie profijt heeft van de succesfactoren en valkuilen van eerdere studies op dit gebied.



### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Vind het wiel niet opnieuw uit; haal optimaal voordeel uit eerder uitgevoerd onderzoek

In onze studie\* bij (oudere) mensen met de ziekte van Parkinson hebben we zo optimaal mogelijk gebruik gemaakt van eerder uitgevoerd onderzoek op de afdeling door een collega-onderzoeker. Zo konden we vragenlijsten overnemen, inclusief het te gebruiken invoerbestand en coderingsbestand. Ook was de werkwijze deels hetzelfde en zat ik als onderzoeker bij deze collega op de kamer. Ik kreeg zo veel mee van zijn studie en kon gemakkelijk vragen stellen. Deze tijds winst hebben we om kunnen zetten in extra aandacht en flexibiliteit naar onze deelnemers toe.

\* IMPACT studie, gecontroleerde studie naar de effectiviteit van multidisciplinaire zorg bij de ziekte van Parkinson.

### Aanbevelingen

36. Overweeg om een exploratieve voorstudie uit te voeren om de belasting voor de deelnemer te evalueren en zo mogelijk de ervaren risico's te inventariseren.

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Investeer in een gedegen voorstudie, zeker bij een complexe interventie

In onze studie\* bij ouderen met Alzheimer lag de primaire focus op het zo optimaal mogelijk uitvoeren van een leerinterventie door de door ons getrainde trainers. We hebben dan ook flink geïnvesteerd in een voorstudie, zowel qua tijd als omvang; we hebben een grote pool van trainers opgezet (n=25), een trainingsprogramma voor hen ontwikkeld (seminars) en een protocol (manueel) geschreven. Dit protocol is vervolgens bij een aanzienlijke groep ouderen uitgetest. Op basis van aanpassing van de eerste versie van het protocol is nog een tweede testronde gedaan. Daarna is pas gestart met de hoofdstudie.

\* Gedragmatige behandelinterventie bij ouderen met Alzheimer waarbij het leervermogen wordt aangesproken. Ouderen leren vergeten gedrag opnieuw, in hun eigen huis, met behulp van een getrainde trainer. Maar hoe uitvoerbaar en implementeerbaar is een dergelijke train-de-trainer interventie in de praktijk?

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### Het uitvoeren van een voorstudie kan meerdere voordelen hebben

In onze studie\* bij (oudere) chronisch hartfalenpatiënten deden we eerste ervaringen op met een Amerikaans groepsprogramma gericht op zelfmanagement bij chronische ziekten. De cursus was vrij intensief (6 wekelijkse bijeenkomsten van 2,5 uur), zeker voor deze doelgroep en deze werd gegeven door een koppel van een gespecialiseerd hartfalenverpleegkundige en een patiënt met chronisch hartfalen. Om inzicht te krijgen in de belasting van de cursus, de bruikbaarheid van de evaluatiematerialen en om 'oefentijd' te bieden aan de net getrainde koppels, werd een voorstudie uitgevoerd bij hartpatiënten die allen een ICD (Implanteerbare Cardioverter Defibrillator) hadden gekregen. Uit de voorstudie kwam naar voren dat de cursus niet als te belastend werd ervaren door de deelnemers. Ook de trainers konden op basis van de voorstudie een betere inschatting maken van de belasting en de precieze rolverdeling tijdens de hoofdstudie. Ten slotte motiveerden de positieve reacties van de deelnemers de trainers enorm en groeiden hun zelfvertrouwen hierdoor.

\* Evaluatie van een zelfmanagement groeps cursus (Chronic Disease Self-Management Program, CDSMP) bij chronisch hartfalenpatiënten (met een ICD in de voorstudie). RCT in 6 ziekenhuizen.

37. Vraag advies en toets het onderzoek bij een goede vertegenwoordiging van de doelgroep en/of de belanghebbende maatschappelijke groepering, zodat zij ook de maatschappelijke relevantie van het onderzoek en de weging van de proportionaliteit kunnen beoordelen. Doe dit bij zowel geneesmiddelen onderzoek als andersoortig onderzoek, zoals kwalitatief onderzoek.

### Praktijkvoorbeeld van een promovendus:

#### Betrek leden uit de doelgroep bij het beoordelen van onderdelen van je onderzoek

In onze studie\* bij ouderen met de ziekte van Parkinson hebben we onze concept informatiebrochures aan leden van de patiëntenvereniging voorgelegd. Zij wezen ons op punten waar wij zelf nog niet aan gedacht hadden. Door wijzigingen aan te brengen in de tekst of sommige onderdelen extra mondeling toe te lichten bij het overhandigen van de informatie, kon de informed consent

procedure worden verbeterd. Ook hebben we mensen uit de doelgroep bereid gevonden om mee te doen aan proefmetingen.

\* V-TIME studie naar het effect van bewegingstraining op valpreventie bij ouderen en oudere personen met de ziekte van Parkinson.

Advies van een betrokken oudere, voorm. secretaris van de ANBO (Algemene Nederlandse Bond voor Ouderen):

**Betrek ouderen en ouderenbonden optimaal bij onderzoek, het liefst zo vroeg mogelijk**

Ouderen kunnen prima aangeven wat zij belangrijk en relevant onderzoek vinden. Betrek ouderen en ouderenbonden dan ook zo vroeg mogelijk bij het onderzoek, het liefst al bij het formuleren van de onderzoeksvraag. Hoe kun je bijvoorbeeld als oudere je leven zo goed mogelijk inrichten, hoe wordt je gezond en nog (sociaal) actief oud? Ook kan een onderzoeksopzet of een vragenlijst aan de doelgroep worden voorgelegd. Dit gebeurt regelmatig in het Doelgroeppanel waar ik zelf ook deel van uitmaak. Wat we regelmatig zien is dat vragen te ingewikkeld worden gesteld, of dat de patiënteninformatie te onduidelijk is. Zo haken ouderen tijdens het onderzoek af.

Ook zouden netwerkorganisaties en ouderenbonden meer bekendheid kunnen geven aan het deelnemen aan wetenschappelijk onderzoek, of een concrete rol kunnen spelen bij de werving van potentiële deelnemers. Slechts een deel van de ouderen is 'onderzoeksminded'.

## Aanbevelingen

38. Gebruik bij het informeren van deelnemers visuele ondersteuning bij de uitleg van proportionaliteit van de studie en anticipeer hierin op de verwachte communicatiemogelijkheden en -beperkingen van de doelgroep. Handhaaf daarnaast de schriftelijke uitleg en combineer deze eventueel met audio-ondersteuning.
39. Schat in of hetgeen je als onderzoeker van de deelnemer vraagt haalbaar is. Bespreek bij enige twijfel met de deelnemer of het inschakelen van een naaste een mogelijkheid is om de studie goed te doorlopen. Als de deelnemer instemt, inventariseer dan vervolgens samen met de deelnemer en naaste of de deelname haalbaar is.

## Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

### Kijk wat haalbaar is voor de deelnemer

In onze studie\* bij (oudere) mensen met Parkinson bouwden we rustmomenten tijdens de metingen in en was er afwisseling tussen vragenlijsten afnemen en metingen verrichten. Dit was niet alleen prettig voor de deelnemers zelf, maar leidde ook tot een betere kwaliteit van de metingen. Bovendien startten we elke meting met het afnemen van de belangrijkste testen cq vragenlijsten, om zo voldoende rekening te kunnen houden met de gevolgen van de ziekte van Parkinson. Sommige deelnemers werden namelijk gaandeweg de meting moe. Dan lieten we de keuze aan de deelnemers of zij de laatste metingen nog wilden doen.

\* IMPACT studie, gecontroleerde studie naar de effectiviteit van multidisciplinaire zorg bij de ziekte van Parkinson.

40. Leg in het onderzoeksprotocol vast dat de belastbaarheid van de individuele (kwetsbare) deelnemer periodiek wordt geëvalueerd, zeker bij een langer lopende studie en bepaal eventueel vooraf expliciete monitormomenten. Kijk naar mogelijkheden om de belasting te verminderen. Bekijk per individu hoe het onderzoek ingepast kan worden in het leven van de oudere proefpersoon.
41. Train degene die de informatie geeft bij onderzoek met (kwetsbare) ouderen en de toestemming vraagt expliciet op communicatieve vaardigheden met ouderen; train in het bijzonder op het bespreken van informatie en het vragen van toestemming.

## Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

### Belang van goede training

In onze studie\* bij ouderen met Alzheimer lag de primaire focus op het zo optimaal mogelijk uitvoeren van een leerinterventie door de door ons getrainde trainers. De trainers coachten de ouderen thuis, terwijl wij de trainers zelf coachten. Hiervoor gebruikten we zogenaamde evaluatievideo's die de trainers van zichzelf (in contact met de oudere) maakten. Door de videobeelden terug te kijken, konden we gerichte feedback geven aan de trainers over het uitvoeren van de interventie, maar ook over de manier van bejegening, de

wijze van communiceren en het investeren in een goede vertrouwensrelatie en informatieoverdracht.

\* Gedragmatige behandelinterventie bij ouderen met Alzheimer waarbij het leervermogen wordt aangesproken. Ouderen leren vergeten gedrag opnieuw, in hun eigen huis, met behulp van een getrainde trainer. Maar hoe uitvoerbaar en implementeerbaar is een dergelijke train-de-trainer interventie in de praktijk?

## Aanbevelingen

42. Verzamel tijdens de studie systematisch evaluatiegegevens over de ervaren balans tussen risico's en belasting enerzijds en de meerwaarde die de proefpersoon ervaart door deelname aan de studie. Maak deze gegevens ook transparant voor nieuwe potentiële deelnemers.
43. Overweeg om deelnemers hun ervaringen te laten delen als 'studieadviseur' voor potentiële deelnemers. Kies dan niet alleen deelnemers uit die weinig bezwaren hebben ervaren, maar ook (potentiële) deelnemers die besloten hebben om niet mee te doen of voortijdig gestopt zijn. Leg indien mogelijk de resultaten van de procesevaluatie (zie aanbeveling negen) uit aan potentiële deelnemers.

## Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

### Deel ervaringen van deelnemers met anderen

In onze studie\* bij ouderen met Alzheimer is een deelnemer en zijn mantelzorgers geïnterviewd over hun deelname aan het onderzoek. Dit artikel is gepubliceerd in het tijdschrift van Alzheimer Nederland. In onze andere studie\*\* voor mantelzorgers en oud-mantelzorgers voor mensen met dementie hebben we aan het einde van de vragenlijst een extra vraag ingevoegd, of zij deze door zouden willen sturen aan vrienden en bekenden die wellicht ook interesse hadden om deel te nemen.

\* Geneesmiddelenonderzoek, gericht op het onderzoeken van de mogelijkheid en effectiviteit van het inzetten van medicinale cannabis als behandeling voor probleemgedrag bij patiënten met Alzheimer dementie(RCT).

\*\* Vragenlijstonderzoek als onderdeel van een studie naar inzet van oud-mantelzorgers om mantelzorgers voor personen met dementie te ondersteunen (GOUDMantel project)

## Praktijkvoorbeeld van een promovendus:

Geef deelnemers de ruimte om te helpen bij de werving van nieuwe deelnemers In onze studie\* bij ouderen met de ziekte van Parkinson hebben we deelnemers gevraagd naar hun ervaringen met het onderzoek. Dit hielp ons bij de interpretatie van de data. Bovendien kan de vraag "Kent u misschien nog mensen of groepen voor wie dit onderzoek iets zou zijn?" je nieuwe deelnemers opleveren. Vaak vinden deelnemers het leuk om je op deze manier te helpen.

\* V-TIME studie naar het effect van bewegingstraining op valpreventie bij ouderen en oudere personen met de ziekte van Parkinson.

## 5. Slotopmerkingen en algemene aanbevelingen

In de voorgaande paragrafen zijn op basis van verschillende onderzoeksmethoden aanbevelingen geformuleerd voor de thema's "Werving en selectie", "Informed Consent", "Uitval", "Verzet", "Proportionaliteit" en "Maatschappelijke relevantie" bij ouderenonderzoek. Als rode draad door deze paragrafen heen komen een aantal aspecten van ouderenonderzoek terug:

- Het wetenschappelijk bewijs over de effectiviteit van verschillende onderzoeksmethoden op het gebied van ouderenonderzoek is zeer beperkt. Dit heeft geresulteerd in het formuleren van een aantal kennislacunes die verderop in deze paragraaf worden genoemd.
- Bij het doen van onderzoek bij ouderen is het van belang om kennis te hebben van de doelgroep. Ook het consulteren van experts of het vooraf uittesten van onderdelen van het onderzoek kan helpen om het onderzoek beter aan te laten sluiten aan de doelgroep. Ouderen zelf kunnen hierbij een belangrijke rol spelen (ouderenparticipatie).
- Daarnaast is het doen van ouderenonderzoek vooral een kwestie van maatwerk leveren en vraagt het om flexibiliteit en creativiteit van de onderzoeker op het niveau van de deelnemer. Hoe kun je als onderzoeker deelname van de oudere mogelijk maken en vooral *blijven* maken?
- Daarbij is het noodzakelijk om, zeker bij meer afhankelijke en kwetsbare en/of wilsonbekwame ouderen, naasten (familie, mantelzorger) actief in het onderzoeksproces te betrekken.
- Deze leidraad richt zich op de gehele groep ouderen (van gezond tot kwetsbaar), welke een heterogene populatie omvat. Bij oudere onderzoekspopulaties is er reeds een grote heterogeniteit, die tevens toeneemt door verouderingsprocessen. Co-morbiditeiten, polyfarmacie en mogelijke wisselwerkingen met andere medicatie en/of beperkte mobiliteit behoeven extra aandacht in deze onderzoekspopulaties.

In deze laatste paragraaf volgen enkele algemene slotoverwegingen, gevolgd door enkele meer algemene aanbevelingen en ten slotte de geformuleerde kennislacunes.

### Slotoverwegingen

#### *Werving en Selectie*

De werving en selectie van oudere deelnemers bij wetenschappelijk onderzoek verloopt anders dan bij jongere, volwassen deelnemers. Het kost meer tijd en inspanning en

vraagt bovendien om een eigen aanpak. Met dit gegeven dient, zowel bij de opzet als de uitvoering van wetenschappelijk onderzoek, rekening te worden gehouden. Vanuit hun achtergrondervaring hebben de leden van de expertgroep de volgende algemene aanbeveling geformuleerd (op basis van consensus):

### Aanbevelingen

44. Plan de rekrutering op basis van ervaring met de oudere doelgroep. Ontwikkel daarbij een uitgeschreven 'standard operating procedure' (SOP) en plan voldoende tijd en menskracht. Een verantwoord en succesvol uitgevoerde werving en selectie is de hoeksteen van een geslaagd onderzoek en vraagt bij oudere deelnemers vrijwel altijd om een grote inspanning.

#### *Informed consent*

Ten aanzien van het thema "Informed Consent" bij ouderen is nog weinig wetenschappelijk onderzoek gedaan, zeker bij de meest kwetsbare, wilsonbekwame ouderen. Voor wilsonbekwame ouderen geldt dat met de aantrekkelijkheid van deelname kan bevorderen met het bieden van keuzeopties, in zowel de informed consent procedure als in de werving en selectie die hieraan vooraf is gegaan (zie aanbeveling 3 bij "Werving en selectie"; deze is daarom identiek aan aanbeveling 19 bij het thema "Informed Consent"). Ga ook na of de deelnemer en diens naaste (e/o wettelijk vertegenwoordiger) de gegeven informatie goed begrepen heeft.

#### *Uitval en Verzet*

"Uitval" en "Verzet" zijn relevante thema's voor interventieonderzoek bij ouderen. Het thema "Verzet" blijkt minder duidelijk op het netvlies van onderzoekers te staan. Bij beide onderwerpen komen soortgelijke sleutelwoorden naar voren rondom het herkennen van en omgaan met uitval en verzet.

Bij het ontwerpen van nieuw onderzoek is het belangrijk om aandacht te hebben voor de specifieke kenmerken van de doelgroep, zeker wat betreft de thema's "Uitval" en "Verzet". Uitval en verzet komen in een oudere populatie beslist voor en het is dus belangrijk om te erkennen dat uitval en verzet aspecten zijn die horen bij het doen van onderzoek. Verder is het van belang om signalen van verzet tijdig op te pakken, echter het is niet vanzelfsprekend dat verzet ook geuit wordt (ten opzichte van jongere deelnemers die dit mogelijk gemakkelijker doen).

Een goed doordacht onderzoeksontwerp kan het risico op uitval en verzet verkleinen. Tijdens de uitvoering van het onderzoek helpt persoonlijke aandacht, geduld en een flexibele en creatieve houding de onderzoeker om ‘op maat’ te anticiperen op signalen van uitval en verzet. Denk hierbij vooral in termen van oplossingen in plaats van problemen (bijvoorbeeld voor de kwaliteit van het onderzoek) en zorg voor een op maat gemaakte oplossing die werkt voor beide partijen. Ten slotte spelen familie en mantelzorgers een belangrijke rol binnen onderzoek bij ouderen, zeker wat betreft de thema’s “Uitval” en “Verzet”. Dit vraagt van de onderzoeker om een (extra) investering en om oog te hebben voor de omgeving van de deelnemer met respect voor diens autonomie.

### *Proportionaliteit en Maatschappelijke relevantie*

“Proportionaliteit” is een lastig begrip om concreet te krijgen. Waar het in de kern om gaat is dat in onderzoek bij ouderen tot het uiterste wordt gegaan om de belasting voor deelname aan het onderzoek te minimaliseren: als één buisje bloed volstaat, wordt er geen tweede afgenomen. De onderzoeker vraagt zich dus steeds af of het echt nodig is om het onderzoek (of de meting) op een bepaalde manier te doen. Of kan het ook anders, of simpeler? Of hoeft het misschien helemaal niet?

Tot slot, en dit geldt dus voor alle stappen in het onderzoek, is een goede vertrouwensrelatie met zowel de deelnemer als met zijn/haar naasten van groot belang tijdens alle fasen van het onderzoek. Dit heeft geleid tot een laatste algemene aanbeveling van de expertgroep:

### **Aanbevelingen**

45. Investeer tijdens het onderzoek in een goede vertrouwensrelatie met zowel deelnemers als betrokken familie en/of mantelzorgers.

### Praktijkvoorbeeld van een senior-onderzoeker:

#### **Het opbouwen van een goede vertrouwensrelatie is heel belangrijk**

In onze studie\* bij (oudere) mensen met de ziekte van Parkinson investeerden we veel in persoonlijke aandacht voor de deelnemer. Zo namen we de tijd voor een informeel gesprekje met deelnemers tijdens de metingen, waarbij we belangrijke feiten of gebeurtenissen noteerden in het ‘opmerkingenveld’ van ons logistieke systeem. Zo vergaten we dit niet en konden we hier op

een later moment op terugkomen. Een vriendelijke bejegening en een goede registratie en planning van afspraken stond in ons onderzoek dus centraal. Ook belden we om de afspraak voor het onderzoek nogmaals te bevestigen. En dan kan toch kan er iets fout gaan: ons automatische belsysteem belde per ongeluk mensen ’s nachts op. Ik heb toen alle deelnemers persoonlijk gebeld om mijn excuses aan te bieden voor de gemaakte fout. Dit werd erg gewaardeerd. Ik was destijds zelf ook als testpersoon in het systeem opgenomen, dus ik kon er ook bij vermelden dat ikzelf eveneens wakker gebeld was, waardoor het ook meteen een gedeeld ‘leed’ werd.

\* IMPACT studie, gecontroleerde studie naar de effectiviteit van multidisciplinaire zorg bij de ziekte van Parkinson.

### Praktijkvoorbeeld van een promovendus:

#### **Investeer in een warme, persoonlijke relatie met je deelnemers**

In onze studie\* bij ouderen met de ziekte van Parkinson hebben we op een aantal manieren geïnvesteerd in een warme, persoonlijke vertrouwensrelatie met de deelnemers. Zo stuurden we met de informatiebrochure of het overzicht van de gemaakte afspraken foto’s mee van de medewerkers van het onderzoek, met hun rollen op dat moment. Zo wisten mensen wie ze konden verwachten bij contactmomenten. Sowieso is het belangrijk om regelmatig je gezicht te laten zien. Zorg er dus voor dat, ook al kun je niet alle metingen of contacten met de deelnemers zelf voor je rekening nemen, je wel deelnemers even kort ziet. Alleen al een hand geven, vragen hoe het gaat en vertellen ‘wie wat doet’ vandaag doet wonderen. Het kost je maar een paar minuten, maar het levert je waarschijnlijk op dat deelnemers tevreden zijn en in je studie blijven. Zie je iemand langere tijd niet, bel dan een keer om te vragen hoe het is.

\* V-TIME studie naar het effect van bewegingstraining op valpreventie bij ouderen en oudere personen met de ziekte van Parkinson.

## Kennislacunes

- Er is meer wetenschappelijk onderzoek nodig naar de manier waarop het beste contact kan worden gelegd met ouderen tijdens de werving- en selectieperiode. Een betere werving, met minder selectiebias, verbetert tevens de generaliseerbaarheid van de onderzoeksresultaten. Om dit ook te laten gelden voor een cultureel diverse doelgroep, is aanvullend (Nederlands/Europees) onderzoek met ouderen uit cultureel verschillende populaties nodig. Hierbij kan worden gekeken naar de inzet van relevante organisaties van de doelgroep zelf, sleutelfiguren en getrainde voorlichters uit de eigen cultuur.
- Er is meer vergelijkend en/of evaluerend onderzoek van goede kwaliteit nodig om inzicht te krijgen wie (medici versus niet-medici) het beste de werving- en selectieprocedure bij ouderen kan uitvoeren.
- Het is belangrijk om onderzoek te blijven doen naar de effectiviteit van hulpinstrumenten voor werving en selectie van ouderen, bijvoorbeeld in grotere studies waar dit als 'rugzak studie' mee kan worden genomen. De inzet van nieuwe (sociale) media dient hiervoor ook onderzocht te worden. Idealiter wordt dit gedaan in nieuw en oorspronkelijk onderzoek, waarbij gestart wordt met inventariserend kwalitatief onderzoek naar mogelijke hulpmiddelen, waarop vervolgens meer toetsend en evaluerend (kwantitatief) onderzoek kan worden uitgezet.
- Aanvullend onderzoek bij ouderen kan zich richten op factoren ter bevordering van de response rate bij vragenlijstonderzoek, ook op factoren die samenhangen met het beschikbaar stellen van de vragenlijst (bijv. het aanbieden van een vragenlijst via internet).
- Extra evaluatieonderzoek bij ouderen kan zich richten op specifieke hulpmiddelen bij de informed consent procedure, het vooraf uittesten van de informed consent procedure en het gebruik van multimedia methoden (al is de effectiviteit hiervan nog omstreden). Het is nog onbekend hoe groot de verschillen zijn van een informed consent procedure ontworpen met en zonder inbreng van ouderen en of deze eventuele verschillen ook effect hebben op de kwaliteit en resultaten van deze procedures. Ook is meer onderzoek nodig bij ouderen om inzicht te krijgen in de invloed van tijd/timing op het informed consent proces.
- Goed vergelijkend onderzoek bij ouderen is nodig naar mogelijke verbeteringen in de informed consent procedure en de rol die vertegenwoordigers hier in kunnen spelen. Zowel goed kwalitatief als kwantitatief onderzoek ontbreekt hier. Hierbij dient ook zeker aandacht te zijn voor het begrip en de beleving van de proefpersoon.
- Nader onderzoek is nodig naar instrumenten waarmee de kwaliteit en resultaten van informed consent procedures gemonitord kunnen worden.
- Vooralsnog blijft onduidelijk hoe de werving en selectie en de informed consent procedure bij wilsonbekwame ouderen eruit zou moeten zien. Hier is specifiek

- onderzoek voor nodig, ter aanvulling van deze leidraad. Waarschijnlijk zal de procedure naar de aard van de beperkingen en de specifieke kenmerken van de studie moeten worden genuanceerd en uitgetoetst moeten worden in de praktijk.
- Het verdient aanbeveling onderzoek te doen naar het effect van de relatie van de persoon die de werving en selectie uitvoert tot de beoogde proefpersoon op de wervingsprocedure. Hoe ervaren ouderen een eventuele afhankelijkheid tov hun arts? Het zou kunnen dat ouderen zich minder snel vrij voelen om niet mee te doen aan een onderzoek wanneer hun eigen arts dat voorstelt dan dat jongere (beoogde) proefpersonen zich zouden voelen. Om de scheiding tussen behandelaar en degene als patiënt/proefpersoon te waarborgen kan gedacht worden aan alternatieven, zoals het laten uitvoeren van een informed consent procedure door een deskundige arts die niet direct betrokken is bij de reguliere zorg/behandeling of de inzet van een verpleegkundig specialist voor het deel van de informed consent procedure waarin de deelnemer toestemming verleent.
  - Er ontbreekt ook nog kennis om *evidence-based* te kunnen aanbevelen welke maatregelen het meest effectief zijn bij het verminderen of voorkomen van uitval van ouderen. Zo is bijvoorbeeld nog onvoldoende duidelijk of meer moderne onderzoeksmethoden, zoals telemonitoring, uitvoerbaar zijn bij verschillende groepen ouderen, ook in relatie tot uitval. Ouderenonderzoek vraagt verder om een raamwerk met een eigen perspectief op het doen van 'goed onderzoek'. Goed onderzoek doen staat immers niet gelijk aan zoveel mogelijk uitval voorkomen. Dit vraagt aan de andere kant wel om ruimte voor het aanhouden van een meer realistisch uitvalpercentage bij de powerberekening.
  - Bij onderzoekers is onvoldoende (en te eenzijdige) kennis en expertise aanwezig over het thema "Verzet" bij zowel wilsonbekwame als wilsonbekwame ouderen. Ook training in praktijktoepassing is noodzakelijk, bijvoorbeeld door middel van casuïstiek, rollenspellen, gespreksvaardigheden en videofeedback. Wat betreft wetenschappelijk onderzoek is het wenselijk dat er beschrijvend onderzoek wordt uitgevoerd naar de frequentie van voorkomen en de wijze van uiten van verzet. Ook is het raadzaam om dit te doen in een culturele context, bijvoorbeeld bij oudere immigranten. Dit vraagt in de basis om een investering in het werven en includeren van oudere migranten in wetenschappelijk onderzoek. Met name het sociaal aangepaste gedrag bij veel culturen maakt het moeilijk om verzet te signaleren.
  - Ten aanzien van wilsonbekwame ouderen is het belangrijk om te investeren in *evidence-based* onderzoek naar de rol van een vertegenwoordiger bij de inclusie en in relatie tot uitval en verzet. Wie in de naaste omgeving moet er bijvoorbeeld kunnen meebeslissen over wel of niet staken van deelname aan onderzoek bij signalen van verzet? Hierbij is onvoldoende duidelijk hoe de privacy van de deelnemer goed kan worden gewaarborgd.
  - Er is onvoldoende informatie voorhanden over hoe onderzoekers kunnen komen tot

een meer objectieve inschatting van de risico's en de belasting die medisch-wetenschappelijk onderzoek bij ouderen met zich brengen. Gegevens uit procesevaluaties kunnen bijdragen aan deze kennisopbouw.

- Valide indicatoren ontbreken om na te gaan of het begrip "Proportionaliteit" in opzet en uitvoering van wetenschappelijk onderzoek goed is geoperationaliseerd. Deze indicatoren ontbreken ook op het Algemeen Beoordelings- en Registratieformulier (ABR), een verplicht document bij WMO-plichtig onderzoek. Hier is aanvullend onderzoek naar nodig.
- Onderzoek zou zich ook kunnen richten op het ontwikkelen van valide en effectieve instrumenten die helpen bij de wijze van informeren van potentiële proefpersonen over risico's, bezwaren en proportionaliteit.
- In relatie tot proportionaliteit is het niet duidelijk welke naaste het beste kan worden betrokken bij de informed consent procedure en hoe deze procedure het beste kan worden uitgevoerd bij ouderen die wel of niet zelf wilsbekwaam zijn voor de keuze van deelname. Hier is aanvullend onderzoek naar nodig. Ook dient in onderzoek meer aandacht te worden besteed aan onderzoeksparticipatie van (kwetsbare) ouderen die in het geheel niet of slechts in beperkte mate kunnen terugvallen op een naaste.
- Er ontbreekt landelijke uniformiteit (vooral bij invasief onderzoek) over de acceptabele hoogte van de vergoedingen voor deelname aan het onderzoek. De (hoogte van de) vergoeding speelt mee in de overweging om al dan niet te participeren in onderzoek. Dit vraagt om een consensus ronde.
- Aanvullend onderzoek is nodig naar de verschillen tussen oudere eerstelijns, tweedelijns en derdelijns patiëntenpopulaties en de implicaties voor participatie in wetenschappelijk ouderenonderzoek. Hierbij kan ook worden gekeken naar de rol van verschillende verpleegkundige disciplines, zoals wijkverpleegkundigen en geriatrieverpleegkundigen.
- Het ontwikkelen van strategieën om om te gaan met de betekenis van een uitkomst voor een persoon in ervaren welbevinden tegenover de uitkomst voor de ziekte dient behoeft verdere aandacht.
- Meer informatie is nodig over hoe om te gaan met de beperkte levensverwachting en het ontwikkelen van strategieën om zinvol onderzoek hiernaar te doen.
- Nader onderzoek is nodig met betrekking tot de mogelijke interacties van de verscheidenheid aan medicatie die door ouderen gebruikt wordt (polyfarmacie) en de verschillen in adherence, en hoe om te gaan met multiple orgaanfunctie (buiten hetgeen centraal staat voor de interventie).
- Daarnaast verdient de definitie van 'gezonde ouderen' verdere aandacht, vooral als het vergelijkend onderzoek betreft waar zij de 'gezonde' controlegroep vormen.
- Los van de praktische uitvoering van medisch-wetenschappelijk onderzoek bij ouderen (het 'hoe') is aanvullend onderzoek nodig dat zich richt op de inhoud en

focus ervan (het 'wat'): hoe effectief zijn medisch-wetenschappelijke interventies bij ouderen? En hoe kan 'shared decision making' optimaal worden ingezet bij het kiezen van behandeldoelen en uitkomstmaten (levensverwachting versus kwaliteit van leven)? Ook kan in aanvullend onderzoek meer aandacht worden besteed aan de interactie tussen de verschillende functiedomeinen (lichamelijk, psychologisch, sociaal) bij ouderen, bijvoorbeeld in relatie tot welbevinden.

# Literatuurlijst

- Abd-Elseyed, A. A., Sessler, D. I., Mendoza-Cuartas, M., Dalton, J. E., Said, T., Meinert, J., Upton, G., Franklin, C., Kurz, A. (2012). A randomized controlled study to assess patients' understanding of and consenting for clinical trials using two different consent form presentations. *Minerva Anesthesiol*, 78(5), 564-573.
- Agnew, R., van den Heuvel, E., Tannenbaum, C. (2013). Efficiency of using community organisations as catalysts for recruitment to continence promotion trials. *Clin Trials*, 10(1), 151-159.
- Anastario, M. P. R., H. P., Gallagher, P. M., Cleary, P. D., Shaller, D., Rogers, W. H., Bogen, K., Safran, D. G. (2010). A randomized trial comparing mail versus in-office distribution of the CAHPS clinician and group survey. *Health Services Research*, 45(5 PART 1), 1345-1359.
- Arean, P. A. A., J., Nery, R., Estes, C., Linkins, K. (2003). Recruitment and retention of older minorities in mental health services research. *Gerontologist*, 43(1), 36-44.
- Ashing-Giwa, K. G., P. A. (2000). Effect of timed incentives on subject participation in a study of long-term breast cancer survivors: are there ethnic differences? *J Natl Med Assoc*, 92(11), 528-532.
- Avenell, A. G., A. M., McGee, M., McPherson, G., Campbell, M. K., McGee, M. A. (2004). The effects of an open design on trial participant recruitment, compliance and retention--a randomized controlled trial comparison with a blinded, placebo-controlled design. *Clin Trials*, 1(6), 490-498.
- Barrett, K. A., Ferguson, N. D., Athaide, V., Cook, D. J., Friedrich, J. O., McDonald, E., Pinto, R., Smith, O.M., Stevenson, J., Scales, D. C. (2012). Surrogate decision makers' attitudes towards research decision making for critically ill patients. *Intensive Care Med*, 38(10), 1616-1623.
- Beers, E. (2014). *Information for rational drug prescribing to older patients. Availability and applicability*. Universiteit Utrecht.
- Bell, L. B., T. L., Herring, R. P., Yancey, A. K., Fraser, G. E. (2005). Recruiting blacks to the Adventist Health Study: do follow-up phone calls increase response rates? *Annals of Epidemiology*, 15(9), 667-672.
- Benatar, J. R., Mortimer, J., Stretton, M., & Stewart, R. A. (2012). A booklet on participants' rights to improve consent for clinical research: a randomized trial. *PLoS One*, 7(10), e47023.
- Bergenmar, M., Johansson, H., Wilking, N., Hatschek, T., & Brandberg, Y. (2014). Audio-recorded information to patients considering participation in cancer clinical trials - a randomized study. *Acta Oncol*, 53(9), 1197-1204.
- Bickmore, T. W., Pfeifer, L. M., & Paasche-Orlow, M. K. (2009). Using computer agents



- to explain medical documents to patients with low health literacy. *Patient Educ Couns*, 75(3), 315-320.
- Bjorn, E., Rossel, P., & Holm, S. (1999). Can the written information to research subjects be improved?--an empirical study. *J Med Ethics*, 25(3), 263-267.
- Black, B. S., Wechsler, M., & Fogarty, L. (2013). Decision making for participation in dementia research. *Am J Geriatr Psychiatry*, 21(4), 355-363.
- Boivin, A., Currie, K., Fervers, B., Gracia, J., James, M., Marshall, C., Sakala, C., Sanger, S., Strid, J., Thomas, V., Van der Wijden, T., Grol, R., Burgers, J. (2010). Patient and public involvement in clinical guidelines: international experiences and future perspectives. *Qual Saf Health Care*, 19(5), e22.
- Boluyt, N., Rottier, B. L., & Langedam, M. W. (2012). Richtlijnen worden transparanter met de GRADE-methode. *Ned Tijdschr Geneesk*, 156(A4379).
- Boult, C. B., L., Morishita, L., Pirie, P. (1998). Soliciting defined populations to recruit samples of high-risk older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 53(5), M379-384.
- Brod, M. S., & Feinbloom, R. I. (1990). Feasibility and efficacy of verbal consents. *Res Aging*, 12(3), 364-372.
- Brown, R. F., Butow, P. N., Boyle, F., & Tattersall, M. H. (2007). Seeking informed consent to cancer clinical trials; evaluating the efficacy of doctor communication skills training. *Psychooncology*, 16(6), 507-516.
- Byrne, C. M., Harrison, J. D., Young, J. M., Selby, W. S., Solomon, M. J. (2007). Including the questionnaire with an invitation letter did not improve a telephone survey's response rate. *J Clin Epidemiol*, 60(12), 1312-1314.
- Carney, P. A., Tucker, E. K., Newby, T. A., & Beer, T. M. (2014). Feasibility, acceptability and findings from a pilot randomized controlled intervention study on the impact of a book designed to inform patients about cancer clinical trials. *J Cancer Educ*, 29(1), 181-187.
- Carr, S. A., Davis, R., Spencer, D., Smart, M., Hudson, J., Freeman, S., Cooper, G. E., Schmitt, F. A., Markesbery, W. R., Danner, D., Jicha, G. A. (2010). Comparison of recruitment efforts targeted at primary care physicians versus the community at large for participation in Alzheimer disease clinical trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 24(2), 165-170.
- Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek. Gedragcodes; <http://www.ccmo.nl/nl/gedragcodes>.
- Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek. Onderzoek bij wilsonbekwame volwassenen; <http://www.ccmo.nl/nl/onderzoek-bij-wilsonbekwame-volwassenen>.
- Chauhan, C. (2016). Patients' views can improve clinical trials for participants. *Bmj*, 353, i1922.
- Chludzinski, A., Irani, C., Mascha, E. J., Kurz, A., Devereaux, P. J., & Sessler, D. I. (2013). Protocol understanding and anxiety in perioperative clinical trial patients approached for consent on the day of surgery. *Mayo Clin Proc*, 88(5), 446-454.
- Cockayne, S., Torgerson, D. J. (2005). A randomised controlled trial to assess the effectiveness of offering study results as an incentive to increase response rates to postal questionnaires [ISRCTN26118436]. *BMC Med Res Methodol*, 5, 34.
- Committee for Medicinal Products for Human Use. (2015). Points to consider on frailty: Evaluation instruments for baseline characterisation of clinical trial populations. Draft: European Medicines Agency.
- Coogan, P. F., Rosenberg, L. (2004). Impact of a financial incentive on case and control participation in a telephone interview. *Am J Epidemiol*, 160(3), 295-298. doi: 10.1093/aje/kwh190
- Coppolino, M., & Ackerson, L. (2001). Do surrogate decision makers provide accurate consent for intensive care research? *Chest*, 119(2), 603-612.
- Darby, A., Ahalt, C., Cenzer, I. S., Sudore, R. L., & Williams, B. (2013). Evaluating a modified informed consent for older adults in correctional research. *Journal of General Internal Medicine*, 28, S74.
- Daugherty, C. K., Ratain, M. J., Minami, H., Banik, D. M., Vogelzang, N. J., Stadler, W. M., & Siegler, M. (1998). Study of cohort-specific consent and patient control in phase I cancer trials. *J Clin Oncol*, 16(7), 2305-2312.
- Donovan, J. L., Peters, T. J., Noble, S., Powell, P., Gillatt, D., Oliver, S. E., Lane, J. A., Neal, D. E., Hamdy, F. C. (2003). Who can best recruit to randomized trials? Randomized trial comparing surgeons and nurses recruiting patients to a trial of treatments for localized prostate cancer (the ProtecT study). *J Clin Epidemiol*, 56(7), 605-609.
- Dubois, M.-F., Bravo, C., Graham, J., Wildeman, S., Cohen, C., Painter, K., & Bellemare, S. (2011). Comfort with proxy consent to research involving decisionally impaired older adults: Do type of proxy and risk-benefit profile matter? *International Psychogeriatrics*, 23(9), 1479-1488.
- Edelman, L. S., Yang, R., Guymon, M., Olson, L. M. (2013). Survey methods and response rates among rural community dwelling older adults. *Nurs Res*, 62(4), 286-291.
- Ford, M. E., Kallen, M., Richardson, P., Matthiesen, E., Cox, V., Teng, E. J., Cook, K.F., Petersen, N. J. (2008). Effect of social support on informed consent in older adults with Parkinson disease and their caregivers. *J Med Ethics*, 34(1), 41-47.
- Gates, S. W., M. A., Withers, E., Williamson, E., Mt-Isa, S., Lamb, S. E. (2009). Does a monetary incentive improve the response to a postal questionnaire in a randomised controlled trial? The MINT incentive study. *Trials*, 10(44).
- Gerace, T. A., George, V. A., Arango, I. G. (1995). Response rates to six recruitment mailing formats and two messages about a nutrition program for women 50-79 years old. *Control Clin Trials*, 16(6), 422-431.
- Gerber, D. E., Rasco, D. W., Skinner, C. S., Dowell, J. E., Yan, J., Sayne, J. R., & Xie, Y. (2012). Consent Timing and Experience: Modifiable Factors That May Influence Interest in Clinical Research. *Journal of Oncology Practice*, 8(2), 91-96.
- Goldfarb, N. M. (2006). Measuring informed consent readability in Microsoft Word.

- Journal of Clinical Research Best Practices*, 2, 1-6.
- Griffin, J. M., Siomn, A. B., Hulbert, E., Stevenson, J., Grill, J. P., Noorbaloochi, S., Partin, M. R. (2011). A comparison of small monetary incentives to convert survey non-respondents: a randomized control trial. *BMC Med Res Methodol*, 11, 81. doi: 10.1186/1471-2288-11-81
- Haring, R., Alte, D., Volzke, H., Sauer, S., Wallaschofski, H., John, U., & Schmidt, C. O. (2009). Extended recruitment efforts minimize attrition but not necessarily bias. *J Clin Epidemiol*, 62(3), 252-260.
- Harris, T. J., Carey, I. M., Victor, C. R., Adams, R., Cook, D. G. (2008). Optimising recruitment into a study of physical activity in older people: a randomised controlled trial of different approaches. *Age Ageing*, 37(6), 659-665.
- Hearnshaw, H. (2004). Variations, across eleven European countries, in research ethics requirements for non-invasive, interventional study. *BMJ*, 327, 140-141.
- Hertogh, C. M. (2009). [Development of a charter for older people in clinical trials: PREDICT]. *Tijdschr Gerontol Geriatr*, 40(5), 180-183.
- Hugonot-Diener Laurence, on behalf of EFGCP Geriatric Medicines Working Party. Medical research for and with older people in Europe, 2013 (<http://www.efgcp.eu/>).
- Hutchison, C., & Campbell, S. (2002). Evaluation of an information booklet for patients considering participation in phase I clinical trials in cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 11(2), 131-138.
- Iglesias, C. T., D. (2000). Does length of questionnaire matter? A randomised trial of response rates to a mailed questionnaire. *J Health Serv Res Policy*, 5(4), 219-221.
- Ishii, M., & Ohashi, Y. (2007). Influence of an educational videotape on attitudes toward participating in cohort studies--results of a randomized controlled trial. *Nihon Kosshu Eisei Zasshi*, 54(7), 419-426.
- Jefferson, A. L., Lambe, S., Moser, D. J., Byerly, L. K., Ozonoff, A., & Karlawish, J. H. (2008). Decisional capacity for research participation in individuals with mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 56(7), 1236-1243. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01752.x
- Juraskova, I., Butow, P., Bonner, C., Bell, M. L., Smith, A. B., Seccombe, M., Boyle, F., Reaby, L., Cuzick, J., Forbes, J. F. (2014). Improving decision making about clinical trial participation - a randomised controlled trial of a decision aid for women considering participation in the IBIS-II breast cancer prevention trial. *Br J Cancer*, 111(1), 1-7.
- Kim, S. Y., Cox, C., & Caine, E. D. (2002). Impaired decision-making ability in subjects with Alzheimer's disease and willingness to participate in research. *Am J Psychiatry*, 159(5), 797-802.
- Kim, S. Y., Kim, H. M., Langa, K. M., Karlawish, J. H., Knopman, D. S., & Appelbaum, P. S. (2009). Surrogate consent for dementia research: a national survey of older Americans. *Neurology*, 72(2), 149-155.
- Kim, S. Y., Kim, H. M., McCallum, C., & Tariot, P. N. (2005). What do people at risk for Alzheimer disease think about surrogate consent for research? *Neurology*, 65(9), 1395-1401.
- Kim, S. Y., Uhlmann, R. A., Appelbaum, P. S., Knopman, D. S., Kim, H., Damschroder, L., Beattie, E., Struble, L., De Vries, R. (2010). Deliberative assessment of surrogate consent in dementia research. *Alzheimer's & Dementia*, 6(4), 342-350.
- Kimmick, G. G. P., B. L., Kornblith, A. B., Mandelblatt, J., Johnson, J. L., Wheeler, J., Heinze, R., Cohen, H. J., Muss, H. B. (2005). Improving accrual of older persons to cancer treatment trials: a randomized trial comparing an educational intervention with standard information: CALGB 360001. *J Clin Oncol*, 23(10), 2201-2207.
- Kincaid, J. P., Fishburne, R. P., Rogers, R. L., Chissom, B. S. (1975) Derivation of new readability formulas (automated readability index, fog count, and flesch reading ease formula) for Navy enlisted personnel.
- Knapp, P., Raynor, D. K., Silcock, J., & Parkinson, B. (2011). Can user testing of a clinical trial patient information sheet make it fit-for-purpose?--a randomized controlled trial. *BMC Med*, 9, 89.
- Kost, R. (2013). Assessing participant-centered outcomes to improve clinical research. *The New England Journal of Medicine*, 369(23), 2179-2181.
- Krousel-Wood, M., Muntner, P., Jannu, A., Hyre, A., Breault, J. (2006). Does waiver of written informed consent from the institutional review board affect response rate in a low-risk research study? *J Investig Med*, 54(4), 174-179.
- Kucia, A. M., & Horowitz, J. D. (2000). Is informed consent to clinical trials an "upside selective" process in acute coronary syndromes? *Am Heart J*, 140(1), 94-97.
- Leira, E. C., Ahmed, A., Lamb, D. L., Olalde, H. M., Callison, R. C., Torner, J. C., & Adams, H. P., Jr. (2009). Extending acute trials to remote populations: a pilot study during interhospital helicopter transfer. *Stroke*, 40(3), 895-901.
- Leroy, T., Christophe, V., Penel, N., Antoine, P., & Clisant, S. (2011). Factual understanding of randomized clinical trials: a multicenter case-control study in cancer patients. *Invest New Drugs*, 29(4), 700-705.
- Limkakeng, A. T., Jr., Glickman, S. W., Shofer, F., Mani, G., Drake, W., Freeman, D., Ascher, S., Pietrobon, R., Cairns, C. B. (2012). Are patients with longer emergency department wait times less likely to consent to research? *Acad Emerg Med*, 19(4), 396-401.
- Lindquist, L. A., Covinsky, K., Langa, K. M., Petty, B. G., Williams, B. C., & Kutner, J. S. (2014). Making general internal medicine research relevant to the older patient with multiple chronic comorbidities. *J Gen Intern Med*, 29(6), 915-919.
- MacEntee, M. I. W., C., Kiyak, H. A., Hujuel, P. P., Persson, R. E., Persson, G. R., Powell, L. V. (2002). Response to direct and indirect recruitment for a randomised dental clinical trial in a multicultural population of elders. *Community Dent Oral Epidemiol*, 30(5), 377-381.
- Mason, S., Barrow, H., Phillips, A., Eddison, G., Nelson, A., Cullum, N., & Nixon, J. (2006). Brief report on the experience of using proxy consent for incapacitated adults. *J Med Ethics*, 32(1), 61-62.

- Matsui, K., Lie, R. K., Turin, T. C., & Kita, Y. (2012). A randomized controlled trial of short and standard-length consent forms for a genetic cohort study: is longer better? *J Epidemiol*, *22*(4), 308-316.
- McDougall, G. J. H., E. C., Wilke, P. (2001). Recruiting African Americans into research on cognitive aging. *Ethn Dis*, *11*(1), 124-133.
- McMurdo, M. E., Roberts, H., Parker, S., Wyatt, N., May, H., Goodman, C., Jackson, S., Gladman, J., O'Mahony, S., Ali, K., Dickinson, E., Edison, P., Dyer, C., Age, Ageing Specialty Group, NihR Comprehensive Clinical Research Network (2011). Improving recruitment of older people to research through good practice. *Age Ageing*, *40*(6), 659-665.
- Mendez-Luck, C. A. T., L., Miranda, J., Jimenez, E., Quiter, E. S., Mangione, C. M. (2011). Recruitment strategies and costs associated with community-based research in a Mexican-origin population. *Gerontologist*, *51 Suppl 1*, S94-105.
- Meppelink, C. S., van Weert, J. C., Haven, C. J., & Smit, E. G. (2015). The effectiveness of health animations in audiences with different health literacy levels: an experimental study. *J Med Internet Res*, *17*(1), e11.
- Mitchell, N. H., C. E., Lenaghan, E., Platt, E., Shepstone, L., Torgerson, D. J. (2012). Prior notification of trial participants by newsletter increased response rates: A randomized controlled trial. *J Clin Epidemiol*, *65*(12), 1348-1352.
- Mittal, D., Palmer, B. W., Dunn, L. B., Landes, R., Ghormley, C., Beck, C., Golshan, S., Blevins, D., Jeste, D. V. (2007). Comparison of two enhanced consent procedures for patients with mild Alzheimer disease or mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*, *15*(2), 163-167.
- Monson, K., Parlour, L., Simcock, R., Fallowfield, L., & Jenkins, V. (2012). Group recruitment sessions enhance patient understanding in a small multi-centre phase III clinical trial. *Contemp Clin Trials*, *33*(2), 286-290.
- Morley, K. C. T., M., Sannibale, C., Haber, P. S. (2009). Sample bias from different recruitment strategies in a randomised controlled trial for alcohol dependence. *Drug Alcohol Rev*, *28*(3), 222-229.
- Mudano, A. S., Gary, L. C., Oliveira, A. L., Melton, M., Wright, N. C., Curtis, J. R., Delzell, E., Harrington, T. M., Kilgore, M. L., Lewis, C. E., Singh, J. A., Warriner, A. H., Pace, W. D., Saag, K. G. (2013). Using tablet computers compared to interactive voice response to improve subject recruitment in osteoporosis pragmatic clinical trials: Feasibility, satisfaction, and sample size. *Patient Preference and Adherence*, *7*, 517-523.
- Napoles-Springer, A. M., Fongwa, M. N., Stewart, A. L., Gildengorin, G., Perez-Stable, E. J. (2004). The effectiveness of an advance notice letter on the recruitment of African Americans and Whites for a mailed patient satisfaction survey. *J Aging Health*, *16*(5 Suppl), 124S-136S.
- Nelson, K., Garcia, R. E., Brown, J., Mangione, C. M., Louis, T. A., Keeler, E., & Cretin, S. (2002). Do patient consent procedures affect participation rates in health services research? *Medical Care*, *40*(4), 283-288.
- Nystuen, P., Hagen, K. B. (2004). Telephone reminders are effective in recruiting nonresponding patients to randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol*, *57*(8), 773-776.
- O'Connor, M. (2011). The challenge of recruiting control groups. An experiment of different recruitment models in the control group of a clinical psychological postal survey. *Quality & Quantity: International Journal of Methodology*, *45*(4), 743-750.
- Offerman, S. R., Nishijima, D. K., Ballard, D. W., Chetipally, U. K., Vinson, D. R., & Holmes, J. F. (2013). The use of delayed telephone informed consent for observational emergency medicine research is ethical and effective. *Acad Emerg Med*, *20*(4), 403-407.
- Olde Rikkert, M. G. M., Van den Bercken, J. H. L., Ten Have, H. A. M. J., & Hoefnagels, W. H. L. (1997). Experienced consent in geriatrics research: a new method to optimize the capacity to consent in frail elderly subjects. *J Med Ethics*, *23* (5), 271-276
- Paine, B. J. S., N. P., MacLennan, A. H. (2008). Seminars may increase recruitment to randomised controlled trials: Lessons learned from WISDOM. *Trials*, *9*(5).
- Palmer, B. W., Dunn, L. B., Appelbaum, P. S., Mudaliar, S., Thal, L., Henry, R., Golshan, S., Jeste, D. V. (2005). Assessment of capacity to consent to research among older persons with schizophrenia, Alzheimer disease, or diabetes mellitus: comparison of a 3-item questionnaire with a comprehensive standardized capacity instrument. *Arch Gen Psychiatry*, *62*(7), 726-733.
- Paris, A., Brandt, C., Cornu, C., Maison, P., Thalamas, C., & Cracowski, J. L. (2010). Informed consent document improvement does not increase patients' comprehension in biomedical research. *Br J Clin Pharmacol*, *69*(3), 231-237.
- Perez, D. F., Nie, J. X., Ardern, C. I., Radhu, N., Ritvo, P. (2013). Impact of participant incentives and direct and snowball sampling on survey response rate in an ethnically diverse community: results from a pilot study of physical activity and the built environment. *J Immigr Minor Health*, *15*(1), 207-214.
- Pighills, A., Torgerson, D. J., Sheldon, T. (2009). Publicity does not increase recruitment to falls prevention trials: the results of two quasi-randomized trials. *J Clin Epidemiol*, *62*(12), 1332-1335.
- Pijnenborg, M. A. A., Van der Marck, M. A., & Olde Rikkert, M. G. M. (2015). Ruimere mogelijkheden voor onderzoek met ouderen. *Ned Tijdschr Geneesk*, *159*(A9118).
- Plantinga, S., & Van den Berg, J. (2014). Ervaringen proefpersonen medisch-wetenschappelijk onderzoek. Amsterdam: TNS Nipo.
- Remillard, M. L., Mazor, K. M., Cutrona, S. L., Gurwitz, J. H., & Tjia, J. (2014). Systematic review of the use of online questionnaires of older adults. *J Am Geriatr Soc*, *62*(4), 696-705.
- Roberts, L. M., Wilson, S., Roalfe, A., Bridge, P. (2004). A randomised controlled trial to determine the effect on response of including a lottery incentive in health surveys [ISRCTN32203485]. *BMC Health Serv Res*, *4*(1), 30.

- Ronckers, C., Land, C., Hayes, R., Verduijn, P., van Leeuwen, F. (2004). Factors impacting questionnaire response in a Dutch retrospective cohort study. *Ann Epidemiol*, 14(1), 66-72.
- Rubright, J., Sankar, P., Casarett, D. J., Gur, R., Xie, S. X., & Karlawish, J. (2010). A memory and organizational aid improves Alzheimer disease research consent capacity: results of a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18(12), 1124-1132.
- Sadler, G. R., Olson, L. K., Krause, A. S., Saloufakos, A. J., Ko, C. M., Kabban, V. A., Ghazikhanian, J. L., Harshburger, R. J., Anghel, M. C., Saltzstein, S. L. (2001). Recruiting older women to research studies: the san diego cooperative mammography project. *Breast Dis*, 13, 33-40.
- Sand, K., Loge, J. H., Berger, O., Gronberg, B. H., & Kaasa, S. (2008). Lung cancer patients' perceptions of informed consent documents. *Patient Educ Couns*, 73(2), 313-317.
- Santoyo-Olsson, J., Phan, L., Stewart, A. L., Kaplan, C., Moreno-John, G., Napoles, A. M. (2012). A randomized trial to assess the effect of a research informational pamphlet on telephone survey completion rates among older Latinos. *Contemp Clin Trials*, 33(4), 624-627.
- Satia, J. A., Galanko, J. A., Rimer, B. K. (2005). Methods and strategies to recruit African Americans into cancer prevention surveillance studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14(3), 718-721.
- Sato, K., Watanabe, T., Katsumata, N., Sato, T., & Ohashi, Y. (2014). Satisfying the needs of Japanese cancer patients: a comparative study of detailed and standard informed consent documents. *Clin Trials*, 11(1), 86-95.
- Shah, S., Harris, T. J., Rink, E., DeWilde, S., Victor, C. R., & Cook, D. G. (2001). Do income questions and seeking consent to link medical records reduce survey response rates? A randomised controlled trial among older people. *Br J Gen Pract*, 51(464), 223-225.
- Steffen, A. D., Kolonel, L. N., Nomura, A. M., Nagamine, F. S., Monroe, K. R., Wilkens, L. R. (2008). The effect of multiple mailings on recruitment: The multiethnic cohort. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 17(2), 447-454.
- Stocking, C. B., Hougham, G. W., Danner, D. D., Patterson, M. B., Whitehouse, P. J., & Sachs, G. A. (2006). Speaking of research advance directives: planning for future research participation. *Neurology*, 66(9), 1361-1366.
- Stryker, J. E., Wray, R. J., Emmons, K. M., Winer, E., & Demetri, G. (2006). Understanding the decisions of cancer clinical trial participants to enter research studies: factors associated with informed consent, patient satisfaction, and decisional regret. *Patient Education & Counseling*, 63(1-2), 104-109.
- Sturman, E. D. (2005). The capacity to consent to treatment and research: a review of standardized assessment tools. *Clin Psychol Rev*, 25(7), 954-974.
- Synnot, A., Ryan, R., Prictor, M., Fetherstonhaugh, D., & Parker, B. (2014). Audio-visual presentation of information for informed consent for participation in clinical trials. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, Cd003717.
- Tait, A. R., & Voepel-Lewis, T. (2015). Digital multimedia: a new approach for informed consent? *Jama*, 313(5), 463-464.
- Tallberg, I. M., Stormoen, S., Almkvist, O., Eriksdotter, M., & Sundstrom, E. (2013). Investigating medical decision-making capacity in patients with cognitive impairment using a protocol based on linguistic features. *Scand J Psychol*, 54(5), 386-392.
- Tam, C.C., Higgins C.D., Rodrigues L.C. (2011). Effect of reminders on mitigating participation bias in a case-control study. *BMC Med Res Methodol*, 11, 33.
- Taub, H. A., & Baker, M. T. (1983). The effect of repeated testing upon comprehension of informed consent materials by elderly volunteers. *Exp Aging Res*, 9(3), 135-138.
- Taub, H. A., Baker, M. T., Kline, G. E., & Sturr, J. F. (1987). Comprehension of informed consent information by young-old through old-old volunteers. *Exp Aging Res*, 13(4), 173-178.
- Taub, H. A., Kline, G. E., & Baker, M. T. (1981). The elderly and informed consent: effects of vocabulary level and corrected feedback. *Exp Aging Res*, 7(2), 137-146.
- Taylor, K. S., Counsell, C. E., Harris, C. E., Gordon, J. C., Fonseca, S. C., Lee, A. J. (2006). In a randomized study of envelope and ink color, colored ink was found to increase the response rate to a postal questionnaire. *J Clin Epidemiol*, 59(12), 1326-1330.
- Teng, E. J., Petersen, N. J., Hartman, C., Matthiesen, E., Kallen, M., Cook, K. F., & Ford, M. E. (2012). Effects of depression and social support on comprehension and recall of informed consent information among Parkinson disease patients and their caregivers. *Int J Psychiatry Med*, 43(1), 67-83.
- Tissingh, J. Hoff, L. Jie, & Jie, A. (2016). Telemonitoring verbetert parkinsonzorg. *Medisch Contact*(14), 21-23.
- Treweek, S., Lockhart, P., Pitkethly, M., Cook, J. A., Kjeldstrom, M., Johansen, M., Taskila, T.K., Sullivan, F.M., Wilson, S., Jackson, C., Jones, R., Mitchell, E. D. (2013). Methods to improve recruitment to randomised controlled trials: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 3(2).
- Van den Bemt, P. M. L. A., & Egberts, T. C. G. (2006). Hospital admissions related to medication (HARM). Een prospectief, multicenter onderzoek naar geneesmiddel gerelateerde ziekenhuisopnames: Division of Pharmacoepidemiology & Pharmacotherapy, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences.
- Van Everdingen, J. J. E., Burgers, J. S., Assendelft, W. J. J., Swinkels, J. A., Van Barneveld, T. A., & Van de Klundert, J. L. M. (2004). *Evidence-based richtlijnontwikkeling*. Bohn Stafleu Van Loghum.
- Wensing, M. S., G. (2005). Initial nonresponders had an increased response rate after repeated questionnaire mailings. *J Clin Epidemiol*, 58(9), 959-961.
- Whelan, P. J., Walwyn, R., Gaughran, F., & Macdonald, A. (2013). Impact of the demand for 'proxy assent' on recruitment to a randomised controlled trial of vaccination testing in care homes. *J Med Ethics*, 39(1), 36-40.

- Winblad, B., Amouyel, P., Andrieu, S., Ballard, C., Brayne, C., Brodaty, H., Cedazo-Minguez, A., Dubois, B., Edvardsson, D., Feldman, H., Fratiglioni, L., Frisoni, G. B., Gauthier, S., Georges, J., Graff, C., Iqbal, K., Jessen, F., Johansson, G., Jonsson, L., Kivipelto, M., Knapp, M., Mangialasche, F., Melis, R., Nordberg, A., Olde Rikkert, M. Qiu, C., Sakmar, T. P., Scheltens, P., Schneider, L. S. Sperling, R., Tjernberg, L. O., Waldemar, G., Wimo, A., Zetterberg, H. (2016). Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol*, 15(5), 455-532.
- Wong, A. D., Kirby, J., Guyatt, G. H., Moayyedi, P., Vora, P., You, J. J. (2013). Randomized controlled trial comparing telephone and mail follow-up for recruitment of participants into a clinical trial of colorectal cancer screening. *Trials*, 14, 40.
- Wood, F., Kowalczyk, J., Elwyn, G., Mitchell, C., & Gallacher, J. (2011). Achieving online consent to participation in large-scale gene-environment studies: a tangible destination. *J Med Ethics*, 37(8), 487-492.
- Zorginstituut Nederland. (2015). Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk (pp. 41-48). Diemen.

x n v k g  
r r m v s s x  
o l e g a m c  
z k d q b k g  
r b i s r h r  
e x b i x w u  
d u o l e m  
e s n o t c  
r c r r m c  
e h n s k g  
p a v w s x  
i j r u m c  
m x n v k g  
r m v w s b  
e r u m i  
d n v k j  
i s c h l  
b i j w a  
u o s e g  
s n e t e  
c r u m n  
h n v k c  
v w s x  
r

# Bijlagen

Bijlage 1: samenstelling projectgroep

Bijlage 2: samenstelling expertgroep

Bijlage 3: klankbordgroep (alfabetisch)

Bijlage 4: zoekstrategie literatuuronderzoek/systematische review

Bijlage 5: deelnemers vragenlijstonderzoek

Bijlage 6: deelnemers focusgroep interviews

Bijlage 7: praktische checklist ouderenonderzoek

## Bijlage 1: samenstelling projectgroep

Dr. Marcel OldeRikkert, *Projectleider, Principal Investigator*  
Radboud universitair medisch centrum, afdeling Geriatrie  
Radboudumc Alzheimer Centrum

Dr. Ir. Marjolein van der Marck, *Projectleider en projectcoördinator, Senior onderzoeker*  
Radboud universitair medisch centrum, afdeling Geriatrie  
Radboudumc Alzheimer Centrum

Dr. Esther Smeulders, *Onderzoeker*  
Radboud universitair medisch centrum, afdeling Geriatrie

Drs. Maaike Pijnenborg, *Junior-onderzoeker*  
Radboud universitair medisch centrum, afdeling Geriatrie

## Bijlage 2: samenstelling expertgroep (alfabetisch)

- Prof. Dr. J.R.B.J. (Koos) Brouwers *Ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog, namens het Expertisecentrum Pharmacotherapie bij Ouderen-Utrecht, voorzitter METC St BEBO-Assen;*
- Dr. Simone van der Burg *Senior onderzoeker /Themaleider ethiek, Radboudumc;*
- Mr. Ineke Corté *Jurist, Radboudumc;*
- Prof. Mr. Jos Dute *Bijzonder Hoogleraar Gezondheidsrecht, Radboud Universiteit Nijmegen;*
- Drs. Fifi Groenendijk *Voormalig Huisarts, lid Doelgroeppanel Ouderen, Radboudumc;*
- Prof. Dr. Rob van Marum *Klinisch geriater/huisarts, namens de Nederlandse Vereniging Klinische Farmacologie en Biofarmacie;*
- Dr. Barbara van Munster *Internist/klinisch geriater/onderzoeker, Gelre Ziekenhuizen/UMCG, namens de Nederlandse Internisten Vereniging;*
- Dr. Margreet Pols *Senior adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten;*
- Dr. Norbert Steinkamp *Hoogleraar Theologisch-ethische grondlagen van sociaal-maatschappelijk handelen, Catholic University of Applied Social Sciences, Berlijn;*
- Marion Tulp *Lid Doelgroeppanel Ouderen, Radboudumc;*
- Drs. Wim van de Vrie *Verpleegkundige, verplegingswetenschapper en docent, namens afdeling Geriatrie/Gerontologie VenVN.*

Met dank voor additionele betrokkenheid vanuit de doelgroep ouderen (reflectie op de conceptleidraad) van dhr. Drs. Jan van Lindert, dhr. Dré Dingemans en dhr. Dr. Jan Festen.

## Bijlage 3: klankbordgroep (alfabetisch)

Leden van de klankbordgroep zijn e/o bij de klankbordbijeenkomst aanwezig geweest, hebben nadien (telefonisch) input gegeven, de prefinale versie van feedback voorzien of de leidraad doorgenomen voor onderschrijven.

Vereniging	Contactpersoon
Alzheimer Nederland	Drs. Marco Blom
ANBO	Dre Dingemans
Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO)	Namens de gehele commissie
CMO Regio Arnhem-Nijmegen	Dr. Madeleine Roovers
Federa	Dr. John J. L. Jacobs
Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG)	Drs. Gert van Dijk, <i>beleidsadviseur ethiek</i>
KWF Kankerbestrijding	Dr. Sigrid Oomen
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)	Dr. D.G. (Debby) Keuken, <i>wetenschappelijk medewerker afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap</i> ; dr. J.S. (Jako) Burgers, <i>huisarts en hoofd afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap</i>
Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)	NIV, sectie ouderengeneeskunde
Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG)	Drs. B.A.E. van der Pol, <i>Voorzitter van de commissie richtlijnen, NOG</i> Prof. dr. Jan E.E. Keunen, <i>oogarts Afdeling oogheelkunde, Radboudumc</i>
Nederlands Orthopaedische Vereniging (NOV)	Dr. L.N.J.E.M. Coene, <i>Orthopedisch Chirurg</i>

Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (MDL)	Dr. Jeroen D. van Bergeijk
Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies (NVMETC)	Dr. J.F.F. Lekkerkerker
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothe (NVZA)	Drs. Marieke Kerskes
Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)	Dr. P.M.N.Y.H. Go, <i>Voorzitter Commissie Richtlijnen NVvH</i>
Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied (KNO)	Dr. Halmos
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC)	Dr. Henk Nuven
Nederlandse Vereniging voor Klinische Farmacologie en Biofarmacie (NVKFB)	Prof. dr. A. de Boer, <i>secretaris NVKFB</i> ; Prof. Dr. R. van Marum
Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)	Dr. Mariëlle H. Emmelot-Vonk
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)	Dr. Ellen Stobberingh, MUMC
Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)	Dr. A.N.M. Wymenga, <i>Internist, Interne Geneeskunde</i>
Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)	Drs. Bertjan Kerklaan, <i>Onze Lieve Vrouw Gasthuis (OLVG) / Zaans Medisch Centrum (ZMC)</i>
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)	Dr. J.W. Trum



Vereniging	Contactpersoon
Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)	Prof. dr. R.C. Oude Voshaar, <i>hoogleraar ouderenpsychiatrie UMC Groningen, voorzitter afdeling Ouderenpsychiatrie NVvP</i>
Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO)	Prof. dr. H. (Henk) Struikmans, <i>Radiotherapeut Oncoloog</i>
Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR)	Dr. Janet Wesseling
Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)	Dr. Jakko Nieuwenhuijzen, <i>Vrije Universiteit medisch centrum (VUmc)</i>
Samenwerkende Bonden voor Ouderen in Gelderland (SBOG)	Namens de themagroep
Stichting voor opleiding tot Medisch-Biologisch Wetenschappelijk Onderzoeker (SMBWO)	Dr. John J. L. Jacobs, <i>Vereniging voor Medisch Wetenschappelijk Onderzoekers (VMWO), Federatie Medisch Wetenschappelijke Verenigingen (Federa)</i>
Verenso	Prof. C. Hertogh, drs. Nienke M. Nieuwenhuizen, dr. Maria G.T. Dolders
Verzorgenden en Verpleegkundigen Nederland	Wim van de Vrie
Unie KBO	Nel van Lin, Tielke Ausems, Ans Willemsen-van der Ploeg, Ellen Willemsen

## Bijlage 4: zoekstrategie literatuuronderzoek/systematische review

### Werving en Selectie

Korte weergave van het proces van de review:

Totaal N = 29776	Titels N = 22435	Abstracts N = 2002	Full text N = 368	Aantal artikelen N = 86
---------------------	---------------------	-----------------------	----------------------	----------------------------

Zoekstrategie in Pubmed, Embase, PsycInfo en Cinahl uitgezet; een combinatie van zoektermen met betrekking tot Elderly AND Recruitment and selection AND Study design.

Onderstaande zoektermen zijn gebruikt:

#### Part 1: Elderly

“Geriatric Assessment”[Mesh] OR “Aged”[Mesh] OR aged[ti] OR elder\*[tiab] OR older\*[tiab] OR geriatr\*[tiab] OR gerontolog\*[tiab] OR frail\*[tiab] OR octogenarian\*[tiab] OR oldest old\*[tiab] OR old age\*[tiab] OR old people[tiab] OR ageing[tiab] OR aging[tiab]

#### Part 2: Recruitment and selection

“Patient Selection”[Mesh] OR “Patient Participation”[Mesh] OR “Refusal to participate”[Mesh] OR “Eligibility Determination”[Mesh] OR inclusion[ti] OR recruit\*[ti] OR enrol\*[ti] OR accrual[tiab] OR patient selection[tiab] OR patients selection[tiab] OR subject selection[tiab] OR subjects selection[tiab] OR selection for treatment[tiab] OR recruitment strategy[tiab] OR recruitment strategies[tiab] OR recruiting strategy[tiab] OR recruiting strategies[tiab] OR enrollment strategy[tiab] OR enrollment strategies[tiab] OR patient recruitment[tiab] OR patients recruitment[tiab] OR patient enrollment[tiab] OR patients enrollment[tiab] OR patient enrolment[tiab] OR patients enrolment[tiab] OR subject recruitment[tiab] OR subjects recruitment[tiab] OR subject enrollment[tiab] OR participant recruitment[tiab] OR participants recruitment[tiab] OR participant enrollment[tiab] OR participants enrollment[tiab] OR participant enrolment[tiab] OR study recruitment[tiab] OR

### Part 3: Study design

“Intervention Studies”[Mesh] OR “Epidemiologic Studies”[Mesh] OR “Cross-over studies”[Mesh] OR “randomized controlled trial”[pt] OR “controlled clinical trial”[pt] OR “Observational Study”[pt] OR “Clinical Trial”[Publication Type:NoExp] OR “Multicenter Study”[pt] OR “Evaluation Studies”[pt] OR “Comparative Study”[pt] OR placebo[tiab] OR comparative[tiab] OR random\*[tiab] OR evaluation[tiab] OR hypothetical[tiab] OR mock trial[tiab] OR mock trials[tiab] OR mock stud\*[tiab] OR cross sectional[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR clinical trial\*[tiab] OR rct[tiab] OR clinical trial\*[tiab] OR observational stud\*[tiab] OR intervention stud\*[tiab] OR epidemiologic stud\*[tiab] OR prospective stud\*[tiab] OR retrospective stud\*[tiab] OR longitudinal stud\*[tiab] OR cohort stud\*[tiab] OR cross over stud\*[tiab] OR cross-over stud\*[tiab] OR case control stud\*[tiab] OR controlled trial\*[tiab]

Selectiecriteria:

- Vergelijking tussen 2 of meer recruitment strategieën
- Ouderen ≥ 65 jaar (incl. studies waarin gestratificeerde uitkomsten zijn gerapporteerd)
- Interventie-, epidemiologische en observationele studies

### Informed Consent

Korte weergave van het proces van de review:

Totaal N = 25995	Titels N = 15626	Abstracts N = 1084	Full text N = 169	Aantal artikelen N = 21
---------------------	---------------------	-----------------------	----------------------	----------------------------

Zoekstrategie in Pubmed, Embase, PsycInfo en Cinahl uitgezet. Hierbij is gezocht op de zoektermen Elderly AND Informed Consent.

Onderstaande zoektermen zijn gebruikt:

#### Part 1: Elderly

“Geriatric Assessment”[Mesh] OR “Aged”[Mesh] OR “Mild Cognitive Impairment”[Mesh] OR “Dementia”[Mesh] OR aged[ti] OR elder\*[tiab] OR older\*[tiab] OR geriatr\*[tiab] OR gerontolog\*[tiab] OR frail\*[tiab] OR octogenarian\*[tiab] OR oldest old\*[tiab] OR old age\*[tiab] OR old people[tiab] OR ageing[tiab] OR aging[tiab] OR mild cognitive impairment\*[tiab] OR dement\*[tiab] OR Alzheimer\*[tiab] OR Psychogeriatric\*[tiab]

### Part 2: Informed Consent

“Informed Consent”[Mesh:NoExp] OR “Consent Forms”[Mesh] OR “Third-Party Consent”[Mesh:NoExp] OR “Dissent and Disputes”[Mesh] OR consent[tiab] OR assent[tiab] OR dissent[tiab]

Selectiecriteria:

- Vergelijking tussen 2 of meer Informed Consent procedures
- Ouderen ≥ 65 jaar (incl. studies waarin gestratificeerde uitkomsten zijn gerapporteerd)
- Interventie-, epidemiologische en observationele studies

## Bijlage 5: deelnemers vragenlijstonderzoek (alfabetische volgorde)

Naam	Functie	Organisatie
Aalten, P.	senior onderzoeker	Alzheimer Centrum Limburg
Aartsen, M.	senior onderzoeker	NOVA Norwegian Social Research
Akker van den, M.	universitair hoofddocent	Maastricht University
Alma, M.	post-doc onderzoeker	UMCG
Beerens, H.	promovendus	Maastricht University
Benraad, C.	onderzoeker/klinisch geriater	Radboudumc/Pro Persona
Berk, L.	promovendus	Maastricht University
Blom, M.	manager WO/ promovendus	Alzheimer Nederland
Bökkerink, W.	arts-onderzoeker/ promovendus/arts in opleiding niet tot specialist	Radboudumc
Boll, D.	onderzoeker/ gynaecologisch oncoloog	Catharina Ziekenhuis
Bongers, K.	promovendus	Radboudumc
Boots, L.	promovendus/psycholoog	Maastricht University/ Alzheimer Centrum Limburg
Bruchem-Visser van, R.	promovendus	Erasmus Medisch Centrum

Naam	Functie	Organisatie
Coene, L.	orthopedisch chirurg	Nederlandse Orthopaedische Vereniging
Collard, R.	post-doc onderzoeker	Radboudumc
Cremers, G.	onderzoeker/docent	Hogeschool Zuyd
Cruysen van der, M.	senior verpleegkundige	Radboudumc
Dautzenberg, P.	principal investigator/ klinisch geriater	Jeroen Bosch Ziekenhuis
Deckers, K.	promovendus	Maastricht University/ Alzheimer Centrum Limburg
Dees, M.	senior onderzoeker/ huisarts	Huisarts
Douven, E.	promovendus	Maastricht University
Duren van, D.	directeur onderzoeksbureau Radboudumc	Radboudumc
Edwards, M.	hoogleraar traumachirurgie/ traumachirurg	Radboudumc
Elsen van den, G.	arts-onderzoeker/arts- assistent in opleiding tot geriater	Radboudumc
Esch van, J.	arts-onderzoeker/ specialist ouderengeneeskunde	Laurens Cadenza
Etten van, A.	programmamanager	UMCG
Feliksdaal, D.	onderzoeker/adviseur	Vilans

Naam	Functie	Organisatie
Frankena, T.	promovendus/ verpleegkundige	Radboudumc
Gemert van, J.	researchcoördinator	Radboudumc
Goor van, H.	principal investigator/ chirurg	Radboudumc
Groot de, L.	hoogleraar	Wageningen Universiteit
Hamel, R.	post-doc onderzoeker/ neuropsycholoog	Maastricht University
Hameleers, T.	researchverpleegkundige/ neurotrainer	Maastricht UMC+
Handels, R.	post-doc onderzoeker	Maastricht University
Hees van, S.	promovendus	Maastricht University
Heide van der, H.	klinisch epidemioloog/ orthopedisch chirurg	LUMC
Hins, S.	trialcoördinator/ researchverpleegkundige	Radboudumc
Hofboer-Kapteijns, A.	researchverpleegkundige	Radboudumc
Hofman, C.	onderzoeker/adviseur	Vilans
Hummelen, C.	hoofdverpleegkundige	Radboudumc
Janse, A.	geriater	Ziekenhuis Gelderse Vallei
Jansen, M.	programmaleider Academische Werkplaats	Acad. Werkpl. Publieke Gezondheid/GGD ZL- Maastricht University
Jansen, W.	promovendus/ neuropsycholoog	Maastricht University
Janssen, N.	diëtist	Ziekenhuis Gelderse Vallei

Naam	Functie	Organisatie
Kam de, D.	onderzoeker in opleiding/ eerstelijns fysiotherapeut	Radboudumc
Kam de, G.	hoogleraar/onderzoeker/ projectleider	Rijksuniversiteit Groningen
Kempen, G.	hoogleraar/onderzoeker	Maastricht University
Kerklaan, B.	onderzoeker/medisch specialist	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis
Kerpershoek, L.	promovendus	Maastricht University
Ketelaar, N.	onderzoeker	Hogeschool Saxion
Klinkenberg, I.	onderzoeksmedewerker/ post-doc onderzoeker	Alzheimer Centrum Limburg/Maastricht University
Knippenberg van, R.	promovendus	Maastricht University
Köhler, S.	universitair docent/senior onderzoeker	Maastricht University
Kootker, J.	onderzoeker in opleiding	Radboudumc
Leeuwen van, B.	principal investigator/ chirurg-oncoloog	UMCG
Leurs-Stijnen, M.	onderzoeker	Veiligheidsregio Limburg- Noord
Liefers, G.	principal investigator/ chirurg	LUMC
Lovink, M.	onderzoeker in opleiding	Radboudumc
Maas, H.	onderzoeksleider/ onderzoeker/klinisch geriater	Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis
Mark, R.	onderzoeker	Tilburg Universiteit

Naam	Functie	Organisatie
Maters, H.	kwaliteitsmedewerker/ mantelzorg voor dementerende moeder	Radboudumc
Meesters, C.	researchverpleegkundige/ verpleegkundige geheugenpoli	Maastricht UMC+/ Maastricht University
Meijboom, R.	promovendus	Erasmus Medisch Centrum
Moonen, A.	promovendus	Maastricht UMC+
Munster van, B.	post-doc onderzoeker/ internist-geriater	UMCG/Gelre ziekenhuizen
Nieuwenhuijzen van, L.	onderzoeker	Radboudumc
Nijkraake, M.	onderzoeker/ fysiotherapeut	Radboudumc
Nimwegen van, M.	onderzoeker	Radboudumc
Olthof, M.	junior onderzoeker/ logopedist	Radboudumc
Pijnenburg, Y.	co-promotor/neuroloog	VUMC
Ramakers, I.	post-doc onderzoeker/ psycholoog in opleiding (GZ-psycholoog)	Maastricht University/ Alzheimer Centrum Limburg
Reijs, B.	promovendus/ basispsycholoog	Alzheimer Centrum Limburg
Reitsma, M.	onderzoeker	Vilans
Reuver de, P.	post-doc onderzoeker/ fellow chirurgie	Radboudumc
Rijn van, M.	promovendus	AMC

Naam	Functie	Organisatie
Rooij de, S.	principal investigator/ afdelingshoofd	UMCG/AMC
Schiks, I.	verpleegkundige	Radboudumc
Schols, J.	hoogleraar/ onderzoeker/specialist ouderengeneeskunde	Maastricht University
Scholten, H.	onderzoeker/klinisch neuropsycholoog	Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis
Schölzel-Dorenbos, C.	onderzoeker/klinisch geriater	Freelance
Schouten, K.	onderzoeker/genetisch consulent	VUMC
Schouten, L.	psycholoog/independant rater trials/onderzoeker	Jeroen Bosch Ziekenhuis
Schouw van der, Y.	hoogleraar	UMC Utrecht
Siebelink, E.	senior onderzoeksdiëtist	Wageningen Universiteit
Smits, C.	lector	Hogeschool Windesheim
Span, M.	onderzoeker	Hogeschool Windesheim
Spauwen, P.	post-doc onderzoeker/ psycholoog	Maastricht University
Speelman, A.	senior adviseur	Integraal Kankercentrum Nederland
Steunenbergh, B.	senior onderzoeker	Hogeschool Utrecht
Timmer-Bonte, J.	projectleider/internist- oncoloog	Radboudumc/ Alexander Monro Borstkankerziekenhuis
Tromp, T.	researchverpleegkundige	Radboudumc

Naam	Functie	Organisatie
Vasse, E.	onderzoeksdietist/post-doc onderzoeker	Ziekenhuis Gelderse Vallei
Veen van der, D.	onderzoeksmedewerker	Radboudumc
Veenhuizen, Y.	junior onderzoeker/ergotherapeut	Radboudumc
Verstraten, P.	ergotherapeut	Radboudumc
Vries de, M.	onderzoeker/researchcoördinator	Radboudumc
Vries de, N.	post-doc onderzoeker	Radboudumc
Warnier, R.	promovendus/verpleegkundig specialist	Maastricht UMC+
Wemmenhove, E.	onderzoeker	VUMC
Wennmacker, S.	arts-onderzoeker	Radboudumc
Wijck van, H.	verpleegkundig casemanager/consulent medische oncologie	Radboudumc
Willard, S.	promovendus	Zuyd Hogeschool
Wilt de, H.	klinisch wetenschappelijk onderzoeker/chirurg	Radboudumc
Winkens, I.	universitair docent	Maastricht University
Wouw van de, A.	principal investigator/internist-oncoloog	Viecuri Medisch Centrum

## Bijlage 6: deelnemers focusgroep interviews

### Focusgroep I

Voorzitter: dhr. Marcel OldeRikkert

- Dhr. Jan Festen
- Mevr. Miriam Faes
- Dhr. Lout Bots
- Dhr. René Melis
- Mevr. Gerrita van Spijker
- Dhr. William van Aalst
- Mevr. Mieke Albers
- Mevr. Anouk Vermeij
- Mevr. Wilma Göttgens
- Mevr. Astrid van der Schot

### Focusgroep II

Voorzitter: dhr. Marcel OldeRikkert

- Mevr. Agnes van der Heide
- Mevr. Jantien Brouwer
- Mevr. Mariëlle Olthof-Neskens
- Mevr. Marit Sanders
- Mevr. Simone Hins - de Bree
- Dhr. Gert Olthuis
- Mevr. Carla Schölzel<sup>7</sup>
- Mevr. Dorry Boll<sup>8</sup>

<sup>7</sup> Deelnemer moest op het laatste moment afzeggen, heeft wel gereageerd op de stellingen na afloop van de focusgroep bijeenkomst.

## Bijlage 7: praktische checklist ouderenonderzoek

Checklist Ouderenonderzoek		<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Onderzoeks-opzet</b>	Analyse van de succes- en faalfactoren van vergelijkbaar onderzoek	<input type="checkbox"/>
	Accurate beschrijving van de doelgroep, design en logistieke planning op aanpassen	<input type="checkbox"/>
	Beschrijving wat onder 'verzet' <sup>8</sup> wordt verstaan en hoe hier in het onderzoek mee wordt omgegaan	<input type="checkbox"/>
	'Proportionaliteit' <sup>9</sup> : - Beschrijving van het belang van het onderzoek en de risico's en/of belasting voor de proefpersoon, inclusief weging van beide kanten (balans) - Opnemen in de planning om de belastbaarheid van deelnemers periodiek vast te leggen - Proportionaliteitsanalyse (incl. weging) afstemmen met alle relevante partijen (belangen), inclusief een goede vertegenwoordiging van de doelgroep.	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
Vorstudie t.b.v. inventarisatie belasting/risico's (overweging aanpassing opzet)	<input type="checkbox"/>	

<sup>8</sup> Verzet is het verbaal en/of non-verbaal uiten van weerstand of tegenstand tegen handelingen die aan of met betrokkenen verricht worden. Voorbeelden zijn het terugtrekken van een arm bij bloedafname, het zeer moeizaam of niet komen tot het maken van een afspraak voor het onderzoek, en verward of nerveus gedrag waardoor metingen niet lukken.

<sup>9</sup> Proportionaliteit betreft de balans tussen het belang van het onderzoek en de risico's en/of belasting voor de proefpersoon die deelneemt aan wetenschappelijk onderzoek.

<b>Vorbereiding</b>	Maken van afspraken hoe om te gaan met (dreigende) uitval van deelnemers	<input type="checkbox"/>
	Maken van afspraken hoe om te gaan met verzet en dit te beperken, investeren in herkennen/handelen naar/bespreekbaar maken van verzet (evt. training)	<input type="checkbox"/>
	Maken van afspraken over een goede informatieoverdracht, indien nodig extra op investeren in het team (training communicatieve vaardigheden)	<input type="checkbox"/>
<b>Uitvoering Inclusie &amp; IC</b>	Gebruik van een uitgeschreven 'standard operating procedure' (SOP)	<input type="checkbox"/>
	Gebruik van een (telefonische, schriftelijke) reminder bij een screeningsvragenlijst	<input type="checkbox"/>
	Informed consent gesprek: - Investeren in de relatie met de deelnemer en diens naaste - Aanpassing van het gesprek (qua inhoud en manier van benaderen) aan de doelgroep - Uitnodiging gericht op zowel de potentiële deelnemer als een naaste - Goede uitleg van de term 'proportionaliteit' met komen tot een 'op maat' weging ervan (m.b.v. goed aansluitende schriftelijke en visuele middelen), incl. vastleggen belastbaarheid - Bespreken van de wederzijdse verwachtingen potentiële deelnemer/onderzoeker, op basis waarvan (kritisch) wordt beoordeeld of deelname haalbaar is. Indien nodig ook afspraken maken met de naaste (i.v.m. afhankelijkheid) - Checken of de informed consent informatie begrepen is - Bij cognitief-kwetsbare ouderen de mate van beslisvaardigheid vaststellen (d.m.v. een valide test)	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>		
Op basis van ervaringen met de inclusie/IC overwegen of aanpassing van het studieprotocol/ de praktische uitvoering nodig is (tussenevaluatie)	<input type="checkbox"/>	

<b>Uitvoering</b> Lopend onderzoek	Gebruik van een (telefonische, schriftelijke) reminder bij vragenlijstonderzoek	<input type="checkbox"/>
	Tussentijdse evaluatie met de deelnemer (en diens naaste) gericht op:	<input type="checkbox"/>
	- Investeren in de relatie met de deelnemer en diens naaste	
	- Wederzijdse verwachtingen, op basis waarvan aanvullende afspraken kunnen worden gemaakt met de deelnemer en diens naaste (i.v.m. afhankelijkheid) om deelname mogelijk te maken (inzicht in motivatie, 'op maat' gemaakte oplossingen, geven van extra informatie, waardering uitspreken, persoonlijke aandacht)	<input type="checkbox"/>
	- Weging van de ervaren risico's/belasting vs. tevredenheid met deelname (balans) bij de deelnemer (en diens naaste)	<input type="checkbox"/>
	- Eventuele wisselingen in gedrag/signalen van verzet. Investeren in een goede wederzijdse informatie-uitwisseling met de deelnemer/naaste	<input type="checkbox"/>
	- Bieden van ruimte aan de deelnemer voor eigen inbreng/beslissingen (eigen regie)	<input type="checkbox"/>
	Op basis van ervaringen met de uitvoering van het lopende onderzoek overwegen of aanpassing van het studieprotocol/ de praktische uitvoering nodig is (tussenevaluatie)	<input type="checkbox"/>
<b>Afronding</b>	Deelnemers inzicht geven in de onderzoeksresultaten (samenvatting)	<input type="checkbox"/>
	Investeren in de relatie met de deelnemer (en diens naaste) door bij de afronding van het onderzoek (exit gesprek) te evalueren of de deelnemer (en diens naaste) zich gehoord/ begrepen/gewaardeerd heeft gevoeld tijdens de deelname aan het onderzoek	<input type="checkbox"/>
	Indien mogelijk/bij toestemming van de deelnemer: evaluatiegegevens over deelname aan het onderzoek beschikbaar stellen of deelnemer laten optreden als 'studie adviseur' (bij positieve en negatieve ervaringen) voor nieuwe potentiële deelnemers	<input type="checkbox"/>



v w s r e i j r u  
w s x r a d b o u d g  
u m c o r r m u m c x  
v w s o o e e r u m c  
a d b o u d d n v k g  
n a a d u m c i s c h r  
v r o n d e x b i j w t  
k d k p k v d u o s e  
g i e l j p e s n e t  
n v k g i g r c r u m  
v w s x l n e h n v k  
r a d b o u d a v w s  
c x v w s u m c j r u m