

# Succesvol includeren

Mogelijkheden, belemmeringen en risicofactoren



# Succesvol includeren

Mogelijkheden, belemmeringen en risicofactoren

mei 2012

Auteur: W. van Gastel

VanGastel Projectbureau Gezondheidszorg



**ZonMw**

in samenwerking met



**NIERSTICHTING**



## Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie. Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Auteur: W van Gastel, VanGastel projectbureau Gezondheidszorg

ZonMw  
Laan van Nieuw Oost-Indië 334  
Postbus 93245  
2509 AE Den Haag  
Tel. 070 349 51 11  
Fax 070 349 53 58  
[www.zonmw.nl](http://www.zonmw.nl)





# Inhoudsopgave

Samenvatting.....	7
Inleiding.....	9
1. Oorzaken van inclusievertraging en suggesties voor verbetering .....	11
1.1. Inleiding.....	11
1.2. Toelichting op oorzaken van inclusievertraging en suggesties voor verbetering .....	15
2. Risicofactoren .....	17
2.1. Risicofactoren .....	17
2.2. Inclusieproblemen voorspellen .....	18
3. Casuïstiek.....	19
3.1. Indirecte benadering (ad hoc) in klinische setting.....	19
3.2. RCT .....	20
3.3. Herhaalde metingen.....	20
3.4. Onderzoekspopulatie met onbekende prevalentie/incidentiegegevens .....	21
3.5. Respondenten en gerelateerden .....	21
3.6. Taal en cultuur te overbruggen .....	21
3.7. ICT problematiek.....	22
4. Conclusie en aanbevelingen.....	23
REFERENTIES.....	25
BIJLAGE 1: Methode van de deelstudies.....	27
BIJLAGE 2: Resultaten Deelstudie A .....	29
BIJLAGE 3: Resultaten deelonderzoek B.....	35
BIJLAGE 4. Checklist 'haalbaarheid van inclusie' .....	41



## Samenvatting

Onderzoekers en subsidiegevers, en uiteindelijk de gezondheidszorg, hebben baat bij goedlopend onderzoek. Helaas lukt dat niet altijd, vooral door de problemen die ontstaan bij het includeren van respondenten. Dit rapport geeft een overzicht van deze inclusieproblemen en mogelijkheden om hiermee om te gaan. Het bevat ook een checklist als hulpmiddel om de haalbaarheid van inclusie in te schatten. De inventarisatie en checklist zijn, naast een beperkte literatuurstudie, gebaseerd op dossieronderzoek en praktijkervaringen afkomstig van onderzoeksprojecten, gesubsidieerd door ZonMw, de Nierstichting en het KWF.

In het dossieronderzoek van deze studie kregen 29 van de 35 projecten (80%) te maken met inclusieproblemen. Het is de vraag of je hier altijd zwaar aan moet tillen, of dat het hoort bij onderzoek doen. Soms is de planning niet haalbaar maar verloopt het onderzoek toch gestaag en leidt tot het gewenste resultaat. Waar het uiteindelijk om gaat is dat er genoeg respondenten zijn om de vraagstelling te kunnen beantwoorden. Het wordt wel een probleem als de inclusieplanning te ver van de werkelijkheid af komt te staan, met als gevolg voortijdig stopzetten van (deel)projecten, een verhoging in kosten of minder valide data. In het dossieronderzoek had 17% van de projecten te maken met aanzienlijke inclusieproblemen. Deze projecten liepen meer dan 20% uit in de planning en/of bereikten geen 80% van het aantal benodigde respondenten.

### Bevindingen en aanbevelingen

De resultaten uit deze studie hebben geleid tot een systematische ordening waarbij het inclusieproces is onderverdeeld in drie fasen; fase 1 waarin vooraf wordt berekend hoeveel mensen benaderd moeten worden om uiteindelijk voldoende respondenten te includeren, fase 2 waarin professionals of onderzoekers de potentiële respondenten traceren en benaderen en ten slotte fase 3 waarin aan de respondent daadwerkelijk medewerking wordt gevraagd.

Fase 2 levert de meeste problemen op, vooral als het gaat om onderzoek waarbij de inclusie en/of dataverzameling loopt via professionals, zoals verpleegkundigen, artsen of scholen. Onderzoekers blijken te optimistisch te zijn over de mogelijkheid van professionals om het onderzoek naast hun gewone werk er 'even' bij te doen. Communicatief vaardige onderzoekers die in staat zijn om professionals te blijven motiveren en te faciliteren zijn hierbij van essentieel belang. Ook is het aan te bevelen om de inzet van professionals te honoreren. Dat kan met een financiële vergoeding maar ook met bijvoorbeeld afspraken rondom meepubliceren. Ook het protocol is lang niet altijd goed uitvoerbaar om een optimale inclusie te kunnen realiseren. Goede voorbereidingen vooraf zijn onontbeerlijk.

De ervaren problemen in fase 1 zijn aanzienlijk. In deze fase worden de berekeningen gemaakt over hoeveel potentiële respondenten bereikt moeten worden (via hoeveel centra) om uiteindelijk voldoende respondenten in het onderzoek te krijgen. Het is aan projectleiders om de berekeningen en verwachtingen vooraf zorgvuldig af te wegen. Het is aan subsidiegevers maar ook aan projectleiders om een project vroegtijdig te staken als blijkt dat het van meet af aan niet goed in elkaar steekt.

Duidelijke informatie over het onderzoek bevordert de medewerking van patiënten (fase 3). Het meest ideaal is wanneer patiënten betrokken zijn bij het opstellen van deze informatie. Of zelfs een stap verder, wanneer zij actief meedenken over het onderzoeksdesign vanuit het perspectief van de patiënt. Wat wordt allemaal gevraagd en is dat haalbaar? Vanuit deze gedachte heeft het KWF ervoor gekozen dat een patiëntenpanel subsidieaanvragen beoordeelt op belang, belasting en patiënteninformatie. Het is aan te bevelen dat projectleiders patiënten meer gaan betrekken bij de onderzoeksaanvraag en de bijbehorende patiënteninformatie. Bijkomend zou dit ook in de onderzoeksinformatie vermeld kunnen worden om het vertrouwen van potentiële patiënten in het onderzoek te vergroten.

Het ene project loopt meer risico op inclusieproblemen dan het andere onderzoek. In dit rapport zijn tien risicofactoren onderscheiden: Randomized controlled trial (RCT), herhaalde metingen, indirecte benadering via professionals/centra, een rigide onderzoeksprotocol, emotioneel of intensief onderzoek, ad hoc onderzoek, het gebruik van internet, onderzoek waarbij een taal of cultuur is te overbruggen, onderzoekspopulatie waarbij ook gerelateerden zoals familieleden worden benaderd en een onderzoekspopulatie waarbij de prevalentie/incidentiegegevens onduidelijk of onbekend zijn. De mate van invloed van deze risicofactoren is afhankelijk van de context van het project.



Naast de risicofactoren spelen er nog een paar algemene factoren een rol in het wel of niet slagen van een inclusie. Bijvoorbeeld de uitvoerbaarheid van het protocol. Deze factoren zijn samen met de risicofactoren verwoord in de checklist 'haalbaarheid van inclusie' (bijlage 4). De checklist is een hulpmiddel om gedachten over de haalbaarheid te ordenen en te wegen. Het is niet een instrument dat voorspelt welke problemen een project gaat ondervinden.

Projectleiders kunnen de checklist gebruiken om na te gaan waar mogelijk de valkuilen van het onderzoek zitten en waar nog extra inzet gewenst is. Beoordelaars kunnen de checklist gebruiken om het oordeel over de inclusie te onderbouwen, mits er voldoende informatie in de subsidieaanvraag staat. Subsidiegevers kunnen aan de hand van de checklist bepalen of, en zo ja welke informatie in de aanvraag onvoldoende wordt uitgevraagd. Zeker gezien de consequenties van slordige berekeningen vooraf over het aantal te bereiken respondenten (fase1) en de vele problemen in fase 2 is het aan te bevelen dat in een subsidieaanvraag hierover informatie wordt uitgevraagd.

## Inleiding

Onderzoekers lopen vroeg of laat tegen inclusieproblemen aan. In 1970 merkte Louis Lasagna, een bekende farmaceut, op dat de incidentie van patiënten sterk afneemt zodra een trial begint, en pas weer toeneemt als de trial is afgelopen. Dit fenomeen, de 'wet van Lasagna' genoemd, wordt veroorzaakt door uiteenlopende factoren. Patiënten kunnen of willen niet meewerken, worden niet of niet op tijd benaderd of blijken toch niet te behoren tot de onderzoekspopulatie.

Inclusieproblemen leiden tot vertraging of zelfs voortijdig stopzetten van projecten, een verhoging in kosten en vergroten de kans op minder valide data. Reden genoeg om een goede inclusie te bevorderen. De intentie van dit rapport sluit hierbij aan. Het rapport biedt geen kant en klare oplossingen. Daarvoor zijn inclusieproblemen te veel project- en situatiegebonden. Het rapport biedt een inventarisatie van risicofactoren op en oorzaken van inclusieproblemen en suggesties om deze problemen te omzeilen. De inventarisatie is gebaseerd op het rapport 'halen en falen van een succesvolle inclusie' (van Gastel, 2009) en aangevuld en aangescherpt met praktijkervaringen en een beperkte literatuurstudie. De praktijkervaringen zijn gegeneerd uit workshops tijdens projectleiderbijeenkomsten van de ZonMw programma's Preventie, Systeeminterventies Jeugd, Infectieziekten en Palliatieve zorg en tijdens de Masterclass Good Clinical Practice (GCP). Bij de literatuurstudie is gebruik gemaakt van reviews van Nievaard, de Vos, de Haes en Levi (2004); Treweek, Mitchell, Pitkethy et al (2010); Bower, Wallace, Ward et al. (2009) en Campbell, Snowdon, Francis et al. (2007) en de studie van de projectgroep Lásagna (Van de Wouden et al., 2007). De inhoud van de inventarisatie is geëvalueerd aan de hand van aanvullend dossieronderzoek onder onderzoeksprojecten zoals ingediend bij ZonMw. Hierbij is ook geëvalueerd of, en zo ja op welke manier risicofactoren problemen kunnen voorspellen. Interviews met projectleiders van onderzoeksprojecten bij ZonMw en de Nierstichting zijn gehouden om een dieper inzicht te geven in de inclusieproblematiek. Ten slotte voorziet dit rapport op basis van alle resultaten in een checklist waarmee de haalbaarheid van een inclusie getaxeerd kan worden. Voor dit deelonderzoek zijn in het bijzonder subsidieaanvragen van het KWF bestudeerd om te evalueren welke inclusiegerelateerde informatie in een aanvraag uitgevraagd wordt en kan worden.

Inclusie is in dit rapport breed gedefinieerd. Het verwijst niet alleen naar het aantal respondenten dat medewerking toezegt, maar ook naar het aantal respondenten waarvan aan het einde van de studie een nagenoeg volledige dataset aanwezig is. Vanuit deze brede definitie horen ook vroegtijdig afhaken en een gebrekkige dataverzameling tot inclusieproblemen.

### Leeswijzer

Dit rapport is een samenvatting van de resultaten van het hierboven beschreven onderzoek, aangevuld met conclusies en aanbevelingen. De resultaten van deelstudie C, de casuïstiek, zijn niet samengevat maar staan volledig beschreven in het rapport. Een uitgebreide beschrijving van de methoden en resultaten van de deelstudies A en B staat in bijlage 1, 2 en 3. De checklist 'haalbaarheid van inclusie' staat in bijlage 4.



# 1. Oorzaken van inclusievertraging en suggesties voor verbetering

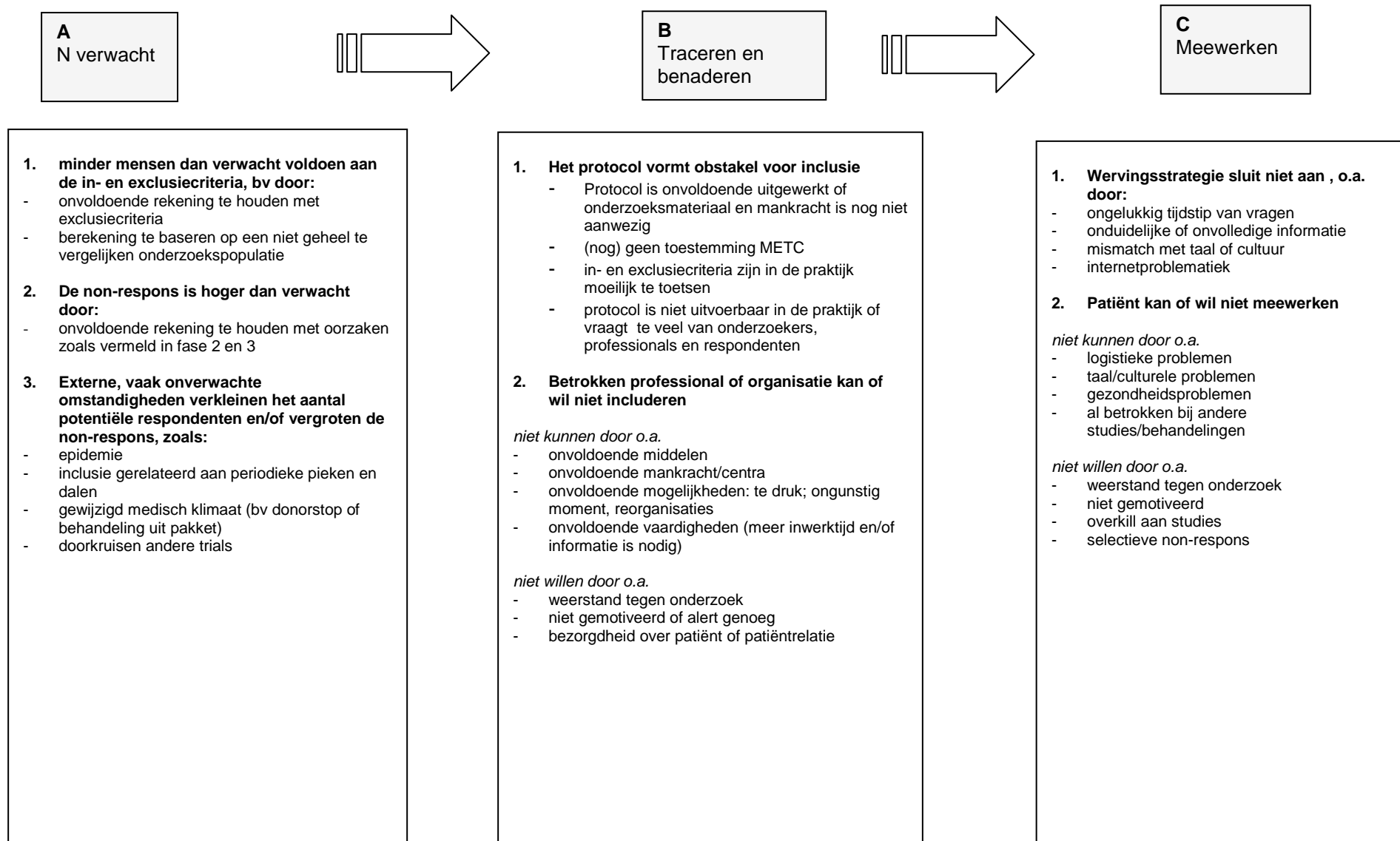
## 1.1. Inleiding

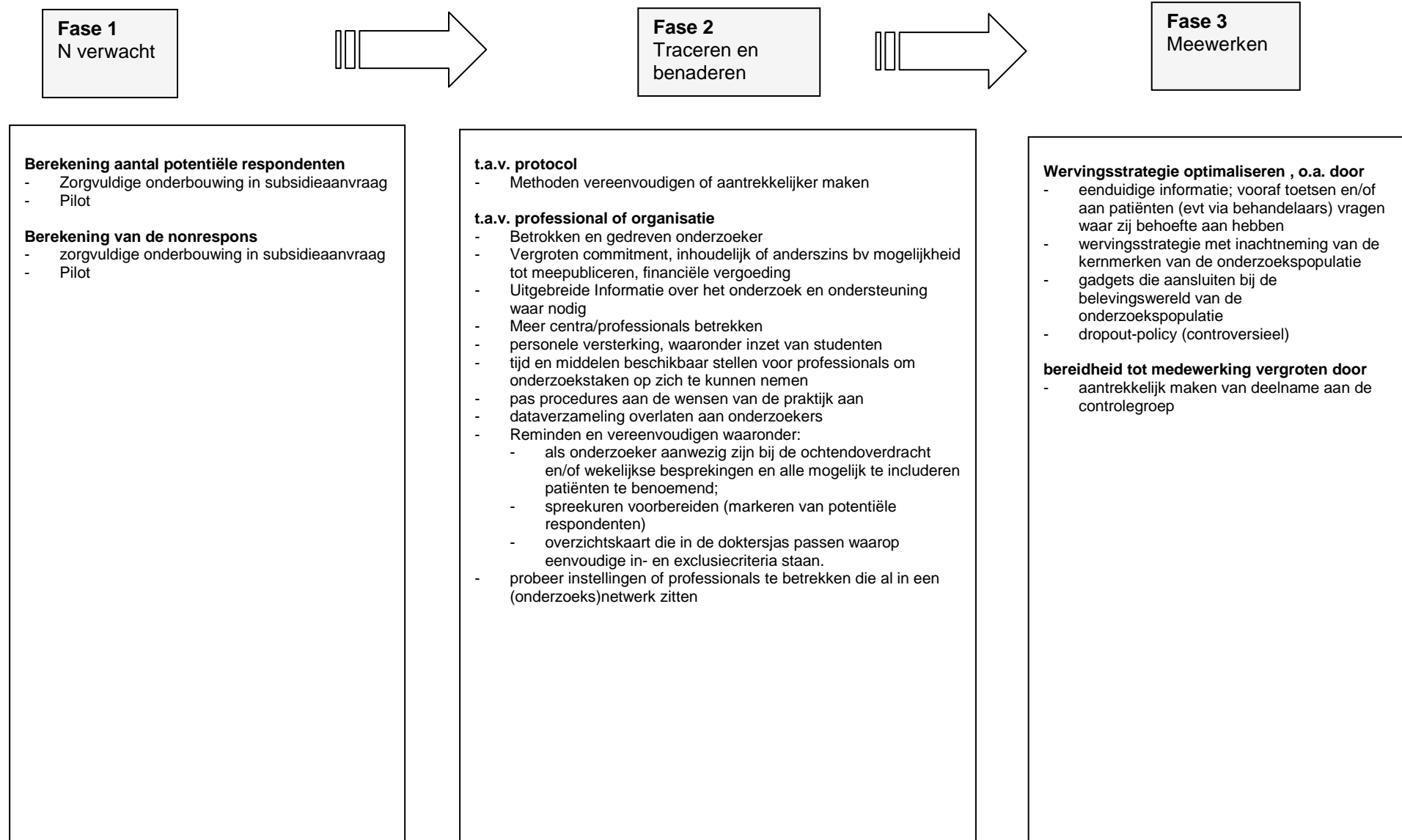
Het is niet de vraag of maar welke problemen een project krijgt tijdens de inclusiefase. Het blijkt namelijk dat een project zelden de dans ontspringt. Samengevat liggen de oorzaken van een vertraagde inclusie in: 1) een te optimistische verwachting over het aantal respondenten dat geïncludeerd kan worden, 2) een beperkte mogelijkheid of bereidheid van respondenten en professionals om mee te werken, 3) een niet goed uitvoerbaar protocol en 4) een wervingsstrategie die niet goed aansluit. In schema 1 staan de oorzaken genoemd. Deze zijn geïnventariseerd vanuit diverse bronnen uit de praktijk en de literatuur. Een toetsing met aanvullend dossieronderzoek liet zien dat deze oorzaken dekkend zijn voor de inclusieproblematiek, alhoewel het natuurlijk altijd voor kan komen dat een project in een uitzonderlijke situatie tegen andere problemen aanloopt. Vooral de problemen in fase 2 lijken veelvuldig voor te komen.

De problemen concentreren zich rondom drie fasen: fase 1 waarin vooraf wordt berekend hoeveel mensen benaderd moeten worden om uiteindelijk voldoende respondenten te includeren, fase 2 waarin professionals of onderzoekers de potentiële respondenten traceren en benaderen en ten slotte fase 3 waarin aan de respondent daadwerkelijk medewerking wordt gevraagd. Fasen 2 en 3 lopen doorgaans in elkaar over. Het uittrekken van het inclusieproces in drie fasen biedt kans om per onderzoeksproject systematisch na te gaan waar in het traject de schoen wringt of gaat wringen. Gezien de hoge frequentie van problemen in fase 2, is speciale aandacht voor deze fase aan te bevelen.

In de volgende paragraaf, en in schema 1 en 2 staan per fase de oorzaken van inclusievertraging en suggesties voor verbetering uitgebreid beschreven. De genoemde suggesties in schema 2 zijn ter indicatie wat mogelijk een goede manier of richting is om problemen het hoofd te bieden. Welke manier voor een project het meest succesvol is, is sterk projectafhankelijk. Soms ligt de oplossing in het direct oplossen van een probleem. Bijvoorbeeld, als professionals door de werkdruk niet goed kunnen includeren, kan extra inzet door onderzoekers uitkomst bieden. Soms is een indirecte benadering de weg die het gemakkelijkst leidt tot succes. In bovenstaand voorbeeld zou dat betekenen het betrekken van meerdere centra. Het plan aanpassen in plaats van allerlei pogingen te ondernemen om het plan te halen wil ook weleens werken. Een voorbeeld daarvan is het aantal herhaalde metingen verminderen. Wijzigingen in het plan roepen wel de vraag op in hoeverre het plan methodologisch nog blijft kloppen.







## 1.2. Toelichting op oorzaken van inclusievertraging en suggesties voor verbetering (schema 1 en 2)

### Fase 1: berekening van het aantal te benaderen potentiële respondenten

Hoe vind je voldoende respondenten? De eerste stap is hierbij het bepalen hoeveel respondenten er nodig zijn. Vervolgens maak je de keuze waar deze respondenten getraceerd gaan worden. Dat kan zijn op een poliklinische afdeling, op scholen of in regio's. Hoe groot of hoeveel 'visvijvers' je voor het onderzoek nodig hebt is in de eerste plaats afhankelijk van de verwachte prevalentie van het aantal potentiële respondenten. In de tweede plaats is het afhankelijk van de verwachte respons. Deze verwachtingen zijn gebaseerd op aannames en berekeningen. Problemen ontstaan bij te veel optimisme of als berekeningen niet zorgvuldig zijn onderbouwd.

De praktijk en ook de literatuur brengen niet vanzelfsprekend fase 1 in verband met inclusieproblemen. Bij deze inventarisatie hebben we ervoor gekozen om deze fase wel toe te voegen. In subsidieaanvragen staan regelmatig berekeningen die niet kloppen, met als gevolg dat van meet af aan de inclusieplanning niet haalbaar is. Een voorbeeld van een misrekening is het uitgaan van het aantal patiënten op een klinische afdeling maar te vergeten dat door comorbiditeit en andere exclusiecriteria vele patiënten voor het onderzoek niet geschikt zullen zijn. Een ander voorbeeld van een misrekening is het relateren van de non-respons aan de mogelijkheid en bereidheid van respondenten en hierbij te vergeten dat ook de medewerking van de professionals en de uitvoerbaarheid van het protocol maken dat mensen 'er door heen slippen'. Daarnaast zorgen ook externe, vaak onverwachte factoren ervoor dat een berekening uiteindelijk niet blijkt te kloppen. Te denken valt aan trials die het onderzoek doorkruisen en minder mensen dan verwacht geschikt maken voor het onderzoek. Een ander voorbeeld is een geringe medewerking aan een leefstijlprogramma onder allochtonen in de periode van de ramadan.

Een onzorgvuldige calculatie is deels te voorkomen. Subsidiegevers kunnen hierin sturen door in het format van de aanvraag te vragen naar een onderbouwde berekening. Aandachtspunten hierbij zijn: a) expliciet rekening houden met de exclusiecriteria en b) de nonrespons niet alleen relateren aan mogelijkheden en bereidheid van respondenten maar ook aan de mogelijkheid en bereidheid van professionals en de uitvoerbaarheid van het protocol. Overigens wil het niet zeggen dat een zorgvuldige berekening altijd blijkt te kloppen. Vaak zijn berekeningen gebaseerd op aannames die na verloop van tijd anders uit kunnen pakken.

### Fase 2: traceren en benaderen

Protocollen zijn niet altijd optimaal uitvoerbaar voordat de inclusie begint. Het komt voor dat meetinstrumenten nog ontbreken of dat toestemming van de METC nog niet is geregeld.

Projecten waarbij werving en/of de dataverzameling via professionals zoals artsen en verpleegkundigen of scholen verloopt, lopen meer dan eens tegen het probleem aan dat de organisatie of professionals niet willen of kunnen meewerken. Problemen op instellingsniveau zijn vaak moeilijk te beïnvloeden. Het betreft bijvoorbeeld fusies of werkdruk waardoor een instelling besluit niet of slechts ten dele mee te werken.

#### *Illustratie van een voortgangsverslag:*

*“De resultaten van de werving zijn gegeven de grote inspanningen teleurstellend. In totaal hebben vijf instellingen hun medewerking toegezegd maar drie van hen hebben die toezegging in tweede instantie ingetrokken. De redenen liggen alle in de sfeer van overbelasting, waaronder invoering van nieuwe werkwijzen, fusies. De overbelasting blijkt, ondanks enthousiasme van artsen en verpleegkundigen, voor het management telkens aanleiding om op dit moment niet aan het onderzoek mee te werken.”*

Redenen waarom professionals niet mee kunnen werken zijn werkdruk, onvoldoende informatie wat precies van hun verwacht wordt en zo meer. Niet mee willen werken komt voor als men niet in het onderzoek gelooft, of men de patiënt niet wil belasten met of geschikt vindt voor het onderzoek. Niet mee kunnen werken komt vaker voor dan niet mee willen werken. Blijkbaar is er te veel optimisme aan de kant van de onderzoekers om het onderzoek 'even' uit te voeren in de dagelijkse praktijk.



Vanuit de workshops kwamen een aantal suggesties naar voren om de medewerking van professionals te vergroten. Als paal boven water staat dat een inclusie valt of staat met een betrokken en gedreven onderzoeker. Voorts is het essentieel dat er sprake is van commitment bij professionals. Commitment neemt toe door aan te sluiten bij relevante praktijkonderwerpen. Commitment neemt ook toe als de medewerking een voordeel oplevert voor professionals, zoals een financiële vergoeding of meepubliceren. Is hieraan voldaan, dan helpt het ook om professionals werk uit handen te nemen of te helpen herinneren aan het onderzoek. Een nuancering over het werk uit handen nemen kan wel geplaatst worden. In de regel werkt dit, maar soms is het juist te verkiezen om de verantwoordelijkheid van het onderzoek bij de professional te leggen.

*Illustratie:*

*In een onderzoek, een RCT waarbij een training werd geboden onder allochtone jongeren met gedragsproblemen, werden geen problemen ondervonden rondom de medewerking van de trainers. Veel mensen hadden zich enthousiast aangemeld als trainer, vooral omdat zij zelf geloofden in het nut van de training. Vervolgens liep de inclusie goed omdat de trainer de vrijheid kreeg om op zijn manier de interventiegroep te benaderen en afspraken in te plannen.*

### **Fase 3: medewerking**

Medewerking van een potentiële respondent hangt vanzelfsprekend af van de mogelijkheden en intentie van de respondent om mee te werken. De manier van benaderen speelt hierin een rol. Het helpt om in de voorbereiding vanuit het perspectief van de respondent het onderzoeksplan tegen het licht te houden. Wat wordt allemaal gevraagd? Is dat acceptabel en uit te leggen? Hoe duidelijk is deze uitleg?

Een extra punt van aandacht vergt een benadering via internet en het benaderen van allochtone respondenten. Het overbruggen van een taal en cultuur vraagt meer dan het vertalen van informatiemateriaal. Goede kennis over een cultuur is een vereiste om de juiste wervingsstrategie te kiezen. Internet is een domein waar veel onderzoekers niet goed mee bekend zijn. De onpersoonlijke benadering kan de non-respons verhogen. Ook kan weerstand ontstaan door angst dat persoonlijke gegevens toch 'ergens' geregistreerd worden. Voorts bezoeken mensen wel sites, maar in hoeverre ze ingaan op een uitnodiging om mee te doen aan onderzoek is onbekend. Voor sommige doelgroepen zijn fora op het internet in het leven geroepen. Onderzoekers willen hierbij aansluiten, maar krijgen zodoende te maken met aanvullende afspraken en afstemming.

Naast deze specifieke aandachtspunten geldt voor de wervingsstrategie in het algemeen dat de informatie duidelijk dient te zijn en goed dient aan te sluiten bij de doelgroep. Het volgende voorbeeld laat zien dat één ongelukkige woordkeus al kan leiden tot misverstanden en weerstand tegen het onderzoek:

*Illustratie:*

*Het woord 'palliatief' in de uitnodigingsbrief schrok af, omdat de patiënten dachten dat ze nu hoorden bij de groep terminale patiënten. Dit is direct opgemerkt door de betrokken onderzoeker en het woord palliatief is vanaf dat moment mondeling toegelicht.*

## 2. Risicofactoren

Risicofactoren zijn kenmerken van een project of onderzoekspopulatie die op de één of andere manier problemen in de hand werken. In de wetenschappelijk literatuur en ook in het rapport van Van Gastel (2009) kwam een RCT naar voren als risicofactor. Ook onderzoeken waarbij het traceren en benaderen van de onderzoekspopulatie niet rechtstreeks door de onderzoeker maar via professionals zoals huisartsen, verpleging of specialisten verloopt lopen een groter risico op inclusieproblemen. Tijdens de workshops kwamen meer risicofactoren boven tafel: herhaalde metingen, een rigide onderzoeksprotocol, ad hoc inclusie en een intensief of belastende dataverzameling, het gebruik van internet, het overbruggen van een taal of cultuur en het bereiken van zowel respondenten als hun gerelateerden. Vanuit het dossieronderzoek is nog een laatste risicofactor opgemerkt; een onderzoekspopulatie met onbekende prevalentie/incidentie gegevens. Al deze risicofactoren staan hieronder toegelicht.

### 2.1. Risicofactoren

#### Risicofactoren gerelateerd aan het onderzoeksdesign

- Indirecte Benadering. Onderzoeken waarbij het traceren en benaderen van de onderzoekspopulatie niet rechtstreeks door de onderzoeker maar via professionals zoals artsen, verpleging of scholen verloopt. Een indirecte benadering is gerelateerd aan de oorzaken die vallen onder 'het niet willen of kunnen meewerken van professionals/organisaties'.
- RCT. Randomisatie op instellingsniveau kan ertoe leiden dat instellingen niet mee willen doen omdat er een sterke voorkeur is voor één arm. Randomisatie op respondentniveau vergroot de kans dat professionals patiënten niet willen betrekken in het onderzoek door sceptisch te zijn t.a.v. het doel van het onderzoek, of omdat men de respondent niet geschikt vindt voor het onderzoek of er niet mee wil belasten. Ook respondenten kunnen weerstand hebben tegen het idee dat de keus voor hun behandeling op toeval berust of willen niet meewerken vanwege een sterke voorkeur voor één van de interventies.
- Herhaalde metingen. Zowel van respondenten als van professionals vergen herhaalde metingen extra alertheid, motivatie en moeite om mee te werken aan een onderzoek. Ook vraagt het meer precisie van de onderzoekers en het onderzoeksprotocol.
- Rigide onderzoeksprotocol. Een dergelijk protocol kan zich moeilijk aanpassen aan de praktijk en de persoonlijke omstandigheden van respondenten en professionals en leidt zodoende eerder tot problemen in het willen en kunnen meewerken. Ook vraagt het meer precisie van de onderzoekers en het onderzoeksprotocol.
- Ad hoc inclusie (inclusie op basis van incidentie, ter plekke vastgesteld door de professional). Wanneer respondenten van tevoren weten dat ze mogelijk tot de onderzoekspopulatie behoren zijn ze eerder geneigd om mee te werken dan wanneer ze hiermee worden overvallen. Een ad hoc inclusie vraagt extra alertheid van een professional of onderzoeker en een extra tijdsinvestering die niet van tevoren is ingepland. Het stelt ook hogere eisen aan het protocol en de wervingsstrategie.
- Een intensief of beladen onderzoek. Hierbij gaat het om onderzoek waarbij de meetmomenten om een intensieve lichamelijke of emotionele inspanning vragen. Deze risicofactor beïnvloedt de bereidheid en mogelijkheid van respondenten om mee te doen.
- Gebruik van internet (zowel voor werving als dataverzameling). Contacten met providers, onbekendheid met de karakteristieken van bezoekers maar ook de bereidheid van bezoekers en beheerders van internetsites om mee te werken resulteren meer dan eens in een teleurstellende inclusie.

#### Risicofactoren gerelateerd aan de onderzoekspopulatie

- Een niet Nederlands sprekende onderzoekspopulatie en/of van een andere cultuur vraagt specifieke kennis en een goed aansluitende wervingsstrategie.
- Gerelateerde respondenten. Soms bestaat de groep respondenten uit een doelgroep inclusief gerelateerden zoals familieleden. Niet alleen vraagt dit om een 'dubbele' medewerking, het benaderen van gerelateerden loopt vaak via de respondenten wat niet de meest optimale manier van werven is.

- Een onderzoekspopulatie met onbekende prevalentie- en incidentiegegevens. Als gevolg hiervan is de kans groot op miscalculatie vooraf over hoeveel respondenten benaderd moeten worden om uiteindelijk het benodigd aantal respondenten te halen. Bijvoorbeeld, bij onderzoek onder mensen die ondanks psychotische verschijnselen een werkzaam leven hebben, zal vooraf de grootte van deze onderzoekspopulatie niet goed bekend zijn.

## 2.2. Inclusieproblemen voorspellen

### Voorspellende waarde van risicofactoren

De vraag of risicofactoren goed problemen kunnen voorspellen is niet volmondig met ja te beantwoorden. Het antwoord is 'ja' gezien de bevinding uit het dossieronderzoek dat alle risicofactoren, op de RCT na, vaker wel dan niet leiden tot de problemen zoals verwacht. Zo ervoeren 19 van de 25 projecten met een 'indirecte benadering' problemen in de medewerking met professionals. Bij de 20 RCT projecten ondervonden 8 projecten problemen in de medewerking van professionals en/of respondenten. Bij 5 van deze projecten werd de geringe medewerking expliciet in verband gebracht met het RCT design. Ook de interviews onderschrijven dat risicofactoren bepaalde problemen in de hand werken.

Of, en de mate waarin een risicofactor per project voorspelt is echter sterk context afhankelijk en daarmee verzwakt de voorspellende waarde. Bijvoorbeeld, een RCT waar een nieuw en veelbelovend middel wordt uitgetest zal veel meer leiden tot selectieve non-respons dan wanneer twee zeer gelijksoortige diagnostiekmethoden met elkaar worden vergeleken. Samengevat, kunnen risicofactoren indicatoren zijn om de haalbaarheid van een inclusie in te schatten, mits gezien vanuit de context van het project.

### Het taxeren van de haalbaarheid van de inclusie

Risicofactoren geven een indicatie van de haalbaarheid van inclusie. Maar, er is meer. Uit de resultaten van deelstudie A, B en C is op te maken dat naast de aanwezigheid van risicofactoren ook andere factoren meespelen waaronder:

- De berekening van het aantal mensen dat benaderd gaat worden om uiteindelijk voldoende respondenten te kunnen includeren.
- De haalbaarheid van het protocol.
- Duidelijkheid van patiënteninformatie.
- Overige factoren, zoals concurrerende trials en gezondheidsproblemen/fragiliteit van onderzoeksgroep.
- Additief: kenmerken van de onderzoeksgroep zoals de track record op het gebied van trials.

Deze factoren, samen met de risicofactoren, zijn uitgewerkt in de checklist 'haalbaarheid van inclusie' (bijlage 4). Deze checklist is een hulpmiddel voor projectleiders om de haalbaarheid van de inclusie te taxeren en waar mogelijk bij te stellen. Aan de hand van deze checklist kunnen subsidiegevers evalueren welke informatie al in een subsidieaanvraag wordt uitgevraagd en welke informatie nog niet. Vervolgens kan worden overwogen om bepaalde informatie in de aanvraag meer uit te vragen. Ten slotte is de checklist bedoeld voor beoordelaars om de haalbaarheid van inclusie in te schatten, alhoewel niet alle informatie in de subsidieaanvraag aanwezig zal zijn.

Na een korte evaluatie van de inhoud van subsidieaanvragen, van het KWF in het bijzonder, blijkt dat het aanvraagformulier van het KWF expliciet vraagt naar factoren die medewerking van de patiënt beïnvloeden: aanwezigheid van concurrerende trials en mate waarin het patiëntenperspectief is meegenomen in het onderzoeksplan. Het patiëntenperspectief verwijst naar de input van patiënten mbt het informatieformulier, haalbaarheid en belastbaarheid, methode, vragenlijsten, uitkomstmaten en overig. Daarnaast beoordeelt een patiëntenpanel de KWF projecten op de onderdelen belang, belasting en patiënteninformatie.

In de subsidieaanvragen van het KWF, maar ook ZonMw en de Nierstichting, wordt weinig gestuurd op een onderbouwde berekening vooraf van het aantal mensen dat benaderd moet worden om uiteindelijk voldoende respondenten te krijgen (fase 1). Ook geven aanvragen weinig informatie over de haalbaarheid van de studie in relatie tot de uitvoerbaarheid van het protocol en de bereidheid en mogelijkheid van professionals om mee te werken (fase 2). Gezien de vele problemen die juist ontstaan in fase 1 en 2 zou het goed zijn om in de subsidieaanvraag gerichte informatie hierover uit te vragen.

## 3. Casuïstiek

### De relatie tussen risico's, problemen en oplossingen

Ter illustratie sluiten we het rapport af met een aantal situatiebeschrijvingen. Per situatie wordt toegelicht hoe een risicofactor de inclusie beïnvloedt en hoe daar vervolgens mee om is gegaan. In het algemeen zijn de situatiebeschrijvingen afkomstig van onderzoeksprojecten die met grote inzet en motivatie zijn uitgevoerd.

#### 3.1. Indirecte benadering (ad hoc) in klinische setting

##### Extra investering van onderzoekers om de gewenste medewerking te krijgen

In een studie werden professionals gevraagd om in de spreekkamer patiënten een kleine vragenlijst voor te leggen. Afhankelijk van de score hoorde een patiënt wel of niet tot de doelgroep en kon worden doorverwezen naar het onderzoeksteam. Artsen waren wel bereid om hieraan mee te werken, maar toch was dat lang niet altijd vanzelfsprekend. Spreekuren zitten bomvol en de tijd dat een patiënt bij de arts is, is al bijna te kort om de ziekte en behandeling door te spreken. Het onderzoek vond plaats in een academisch centrum, wat zowel mee- als tegenwerkt. Wetenschappelijk onderzoek is in dergelijke centra vanzelfsprekend wat de uitvoering ervan vergemakkelijkt. Echter, de veelheid aan studies leidt tot logistieke problemen en onderzoeksmoeheid bij de respondenten.

Kortom, het was een opgave voor de onderzoeker om ondanks de drukke spreekuren de artsen toch zover te krijgen dat er tijd werd ingeruimd voor de vragenlijst. De onderzoeker vertelde tijdens het interview dat hij nog nooit zoveel koffie uit plastic bekertjes had gedronken als tijdens de dataverzameling waarbij hij middagen versleet op de polikliniek. Alle dossiers bleef hij volgen, plakte er stickers op en herinnerde de arts aan het onderzoek op het moment dat deze het dossier mee naar de spreekkamer bracht. Het viel hem ook op dat de ene arts hierbij toegankelijker was dan de andere arts. Sommige artsen wilden nadrukkelijk hun patiënten beschermen en wilden daarom de patiënt niet belasten met een vraag om mee te werken aan onderzoek. Deze artsen vergden extra aandacht om toch te overtuigen van medewerking. Ook maakte het een verschil toen de betreffende onderzoeker tijdelijk als assistent poliklinisch werk verrichtte. Voor sommige artsen was hij vanaf dat moment 'one of the guys' waardoor het net leek of er toch een stapje harder werd gelopen om het onderzoek goed te laten lopen.

##### Commitment vergroten

Het onderzoek vroeg een actieve deelname van de participerende centra. Deze gevraagde investering is uitbetaald. Daarnaast was ook de mogelijkheid om mee te publiceren. Het was niet zo dat op elke afdeling onderzoekers rondliepen, maar per instelling kreeg men geld en daarvan kon een researchverpleegkundige aangesteld worden. Deze verpleegkundigen hielden de dataverzameling in het oog en faciliteerden daar waar mogelijk, bijvoorbeeld door de standaard lijst die patiënten invullen voor het bezoek aan de nefroloog te controleren.

##### Goede voorlichting, en weinig belastend voor professionals

In een onderzoek waarbij ouderen via huisartsen werden benaderd, ondervond de inclusie nauwelijks hinder van de 'indirecte benadering'. Een belangrijke reden was dat van huisartsen alleen werd gevraagd om hun patiëntenbestand te screenen. Voorts werd de bereidheid tot medewerking van huisartsen vergroot door eerst op te bellen met de vraag om wat over het onderzoek te vertellen. De meeste huisartsen reageerden positief, mede omdat het onderzoek een praktijkrelevant onderzoek betrof.

De huisartsen en assistenten werden gevraagd potentiële respondenten te selecteren aan de hand van in- en exclusiecriteria. Soms duurde dit wat langer dan verwacht, maar met name door de eenvoud van de in- en exclusiecriteria en het persoonlijk contact leidde dit niet tot problemen.

##### Verantwoordelijkheid op de werkvloer

In een onderzoek was het grote voordeel dat per afdeling een researchverpleegkundige werd aangesteld. Deze verpleegkundigen hadden dus direct baat bij een goede inclusie. Immers, zonder patiënten zou ook hun nieuwe functie niet goed van de grond komen.

### **Extra complicatie: internationale samenwerking**

Het internationale karakter compliceerde een studie. In de eerste plaats was toestemming van verschillende METC's nodig. Vervolgens is niet in elk land de verzekering van de respondenten goed geregeld. Voor dit onderzoek hield dit in dat aanvullende verzekeringen gesloten moesten worden voor respondenten uit bijvoorbeeld Polen. Een derde internationaal probleem was de aanvullende financiële afspraken die sommige landen gewoon zijn te maken. De vele onderhandelingen hierover leidden tot vertraging.

## **3.2. RCT**

### **Voordelen bieden aan de controlegroep**

In een studie onder huisartsen waarbij een nieuwe ICT interventie wordt uitgetest vinden sommigen het jammer dat ze zijn toegewezen aan de controlegroep (care as usual). Toch bestaat het vermoeden dat dit niet zal leiden tot een minder actieve deelname bij de controlegroep omdat ervoor is gezorgd dat deze groep na de studieduur van een jaar ook toegang krijgt tot de ICT applicatie. Voorts zijn er voor de controlegroep voordelen te benoemen boven niet meewerken, zoals praktijkaccreditatie van de NHG.

In een andere, klinische studie werd aan de controlegroep geen leefstijlinterventie aangeboden tijdens hun ziekte. Dit zou een reden voor selectieve non-respons kunnen zijn, maar dit is niet waargenomen. Mogelijk vonden de patiënten in de controlegroep de extra metingen niet belastend. Deze extra diagnostische metingen gaven juist een gevoel van veiligheid.

### **Terughoudend t.a.v. nieuwe medicatie**

Een RCT waarbij nieuwe medicatie werd uitgetest leidde tot terughoudendheid bij professionals en patiënten, ook al stond de medicatie te boek als zeer veilig. Alleen een kleine, goed ingelezen en gemotiveerde groep professionals en respondenten was hiervan overtuigd en wilde meewerken.

### **Geen invloed**

In een klinische studie heeft de RCT de inclusie niet beïnvloed. Omdat vooraf echt geen voorspelling kon worden gedaan over de uitkomst was er geen sprake van een gevoel om benadeeld te worden. Daarnaast vroeg de nieuwe interventie aan professionals of respondenten niet meer tijd of moeite dan de conventionele.

## **3.3. Herhaalde metingen**

Een groot cohortonderzoek heeft een drop-out van niet meer dan 3%. Een aantal succesfactoren op een rijtje:

1. De start van het onderzoek heeft de toon gezet. Er was veel media-aandacht, de hele stad wist ervan. Binnen twee weken zijn alle mensen uitgenodigd om mee te doen en vond de eerste meting plaats.
2. De leeftijdsgrenzen (35 en 70) zijn pragmatisch gekozen: deze groep blijft meestal in de buurt wonen en is komende jaren nog fit genoeg om mee te doen.
3. De respondenten wonen allemaal in de buurt van het ziekenhuis waar metingen plaatsvinden.
4. Goede informatiefolder, elke 3 maanden een nieuwsbrief en ook een kerstkaart. Klinkt cliché, maar door bv de nieuwsbrief goed te actualiseren werd het toch gewaardeerd. Bovendien mocht men na een polibezoek een poster uitzoeken van een kunstcollectief, bekend in de regio. Deze bijzondere gadget werkte goed (ook als reminder als deze werd opgehangen thuis!).
5. De logistiek op de afdeling was uitstekend. Er was een speciale poli ingericht waar doktersassistenten al de metingen verrichtten. Later werd een pool van studenten als achtervang toegevoegd zodat bv bij ziekte van een doktersassistent meteen vervanging was geregeld.
6. Er is veel geïnvesteerd in een goede teamsfeer. Vanuit de trekkers, maar ook onderling, bv door de promovendi op de poli te laten werken. De verantwoordelijkheid voor een goede volledige dataset was expliciet onder de promovendi verdeeld. Ook hierdoor werd 'samen' gezorgd voor een goede dataset.

### **3.4. Onderzoekspopulatie met onbekende prevalentie/incidentiegegevens**

Een onderzoek betrof een effectevaluatie van een preventieve interventie bij mensen die niet of net wel kampten met een bepaalde gezondheidsklacht. Het grote probleem bij dit onderzoek was dat het van bepaalde bloedmarkers afhing of iemand tot de doelgroep behoorde. Bovendien was dit percentage zeer gering, met de consequentie dat van de vele mensen die benaderd en geprikt werden slechts een klein aantal geschikt was voor inclusie. Mede hierdoor waren verwijzers lang niet altijd gemotiveerd om 'hun' patiënten te laten screenen voor dit onderzoek. Ook in dit onderzoek kwam naar voren dat artsen meer dan eens hun patiënten willen beschermen voor onderzoek 'van buitenaf'. Aangezien de inclusie niet voorspoedig verliep heeft men ervoor gekozen om de wervingsstrategie aan te passen en ook familieleden van potentiële respondenten te vragen om zich te screenen op de betreffende bloedmarkers. De METC liet niet toe dat familieleden rechtstreeks benaderd werden. Zodoende werden familieleden indirect uitgenodigd deel te nemen aan voorlichtingsavonden waarbij aan het einde van de avond de mogelijkheid was om te prikken en waar mogelijk te includeren. Door het hele land zijn deze bijeenkomsten gegeven. Middels deze zeer intensieve methode is het project goed afgerond maar heeft zeer veel tijd gekost.

### **3.5. Respondenten en gerelateerden**

Bovenstaand onderzoek laat al zien dat het niet eenvoudig is om ook familieleden van respondenten te betrekken in het onderzoek. In een ander onderzoek wilden ze ook graag dat familieleden vragenlijsten zouden invullen. Om hierin te faciliteren heeft het onderzoeksteam het uitdelen van vragenlijsten door patiënten aan familieleden begeleid. Onder andere door met de patiënt te bespreken wie men wil betrekken (deze keus was dus in dit onderzoek mogelijk) en het aanleveren van schriftelijke voorlichtingsmateriaal. Het verzamelen van de ingevulde lijsten kostte soms wel extra tijd en extra inzet zoals het ophalen van de vragenlijsten bij de mensen thuis.

### **3.6. Taal en cultuur te overbruggen**

Een onderzoek betrof een effectmeting van een training voorallochtone jongeren met sociaal/emotionele problematiek. In eerste instantie werd ervoor gekozen dat trainers van GGZ instellingen deze jongeren benaderden. Deze manier van werven was niet succesvol omdat de allochtone gemeenschap niet open stond voor 'bemoeienis van buitenaf'. Er is voor gekozen om met medewerking van migrantenorganisaties trainers te vinden die binnen moskeeën het onderzoek onder de aandacht brachten en de jongeren vervolgens includeerden. De trainers formeerden en planden vervolgens zelf de trainingen. Deze manier van werven bleek succesvol. Het grote voordeel bij dit project was dat het flexibele design toeliet om niet via een vaste procedure te includeren en er waren geen specifieke diploma's nodig om als trainer in aanmerking te kunnen komen.

In een andere studie waren de respondenten van Antilliaanse en Surinaamse afkomst. Evenals in het vorige voorbeeld werd geconstateerd dat deze mensen deel uitmaakten van een hechte gemeenschap. Maar, de invloed van deze gemeenschap was anders. Geklets en geroddel maakte dat deze mensen zeer huiverig waren om deel te nemen aan het onderzoek waarbij hun seksuele activiteiten naar voren kwamen. De werving verliep eerst via internet, maar deze strategie bleek niet te werken. De organisaties waarlangs mensen werden benaderd wilden niet graag geassocieerd worden met het onderzoek. Bovendien ontstond de indruk dat er weerstand is tegen het invullen van online vragenlijsten. Het lijkt anoniem, maar toch ontstaat het gevoel dat er allerlei gegevens via de computer te achterhalen zijn. De wervingstrategie is aangepast door respondenten te werven via een panel, afkomstig van een onderzoeksbureau. Daarnaast heeft men via mond-tot-mondreclame ook mensen kunnen benaderen. Het onderzoek is succesvol afgerond, door de wijziging in strategie maar ook door de gedrevenheid van de onderzoeker.

Ten slotte noemen we nog een studie waarin een interventie (thuisbezoek) wordt getoetst om niet Nederlands sprekende patiënten te ondersteunen in hun beslissingen t.a.v. een behandeling. De interventie is eerst in de studie ontwikkeld, mede middels focusgroepen onder Marokkaanse, Surinaamse, Antilliaanse, Turkse en Nederlandse patiënten. Hierdoor sluit de interventie dus al aan bij diverse culturen. Voor de inclusie zelf heeft dit misschien niet enorme impact, maar wel voor het binnenhouden van de respondenten in het onderzoek. Immers, de inhoud van de interventie is 'op maat' gemaakt.

Daarnaast kan in positieve zin meespelen dat niet Nederlands sprekende patiënten het persoonlijk advies, in hun thuisomgeving zonder 'witte jassen' als plezierig ervaren, zeker omdat voor hun de zorg lang niet altijd zo toegankelijk en begrijpelijk is.

Voor dit onderzoek is al het informatiemateriaal vertaald in de meest voorkomende niet Nederlandse talen. Voorts was een tolk aanwezig indien de taal een barrière vormde. Bewust is gekozen voor een onafhankelijke tolk, om interpretatie en subjectiviteit in de vertaling te voorkomen.

### **3.7. ICT problematiek**

#### **Verschillende informatiesystemen**

Bij een studie onder huisartsen was het idee om een patiëntenpopulatie met een bepaald ziektebeeld uit de algemene patiëntenbestanden te selecteren. Dit zorgde voor grote problemen, met name omdat er sprake is van HIS systemen (huisartsen informatiesysteem) met verschillende mogelijkheden en beperkingen. Met behulp van onderzoeksassistenten en helpdesks is uiteindelijk bij elke praktijk een overzicht gekregen.

## 4. Conclusie en aanbevelingen

- De meeste onderzoeksprojecten in de gezondheidszorg lopen tegen inclusieproblemen aan. Dit gegeven was al bekend door o.a. de resultaten van het rapport 'halen en falen van een succesvolle inclusie' (van Gastel 2009) en wordt wederom bevestigd in deze studie. Toch lag het percentage onderzoeken met ernstige inclusieproblematiek in deze studie lager dan in het rapport van van Gastel (2009); 17% ten opzichte van 30%. Het zou een mooie verklaring kunnen zijn dat sinds het rapport van van Gastel verbeteringen t.a.v. inclusie zijn ingezet, o.a. door de extra aandacht van ZonMw voor dit onderwerp. Echter, dit is onwaarschijnlijk omdat de onderzochte projecten in dit rapport bijna allemaal al waren gestart voor de publicatie van dit rapport. Het is waarschijnlijker dat er sprake is van een zekere mate van toeval. Ook viel het op dat de dossiers in deze studie aanzienlijk minder te maken hadden met vertraging door het uitblijven van toestemming van de METC. Ondanks dat ernstige problemen in deze studie uitbleven, had 80% van de aanvragen in het dossieronderzoek te maken met inclusieproblemen. Slechts 6 van de 35 projecten ondervonden helemaal geen problemen. Een beetje optimisme kan nooit kwaad maar het werkt contraproductief als de inclusieplanning te ver van de werkelijkheid af gaat staan.
- Het inclusieproces is in deze studie verdeeld in drie fasen; fase 1 waarin wordt berekend hoeveel mensen benaderd moeten worden om uiteindelijk voldoende respondenten te includeren, fase 2 waarin professionals of onderzoeker de potentiële respondenten traceren en benaderen en ten slotte fase 3 waarin aan de respondent daadwerkelijk medewerking wordt gevraagd. Oorzaken van problemen bij fase 1 zijn voornamelijk het te positief inschatten van het aantal potentiële respondenten dat bereikt wordt en het te positief inschatten van de respons. Oorzaken bij fase 2 liggen in de uitvoerbaarheid van het protocol en de bereidheid en mogelijkheid van professionals om respondenten te traceren en te benaderen. Ten slotte zijn de oorzaken van inclusieproblemen in fase 3 geconcentreerd rondom de wervingsstrategie en bereidheid en mogelijkheid van respondenten om mee te werken.
- Fase 2 levert de meeste problemen op. Onderzoekers zijn vooral te optimistisch over de medewerking van professionals tussen de bedrijven door van alledag. Een gedreven en gemotiveerde onderzoeker die de tijd heeft om daadwerkelijk te participeren in het onderzoek biedt soelaas naast het vergroten van commitment en het faciliteren in de werkzaamheden. Voorts is aan te bevelen om de inzet van professionals te honoreren. Dat kan financieel maar ook door afspraken te maken rondom meepubliceren.
- De ervaren problemen in fase 1 zijn aanzienlijk. In deze fase worden de berekeningen gemaakt over hoeveel mensen (via hoeveel centra) te benaderen en wat de verwachte respons zal zijn. De problemen worden minder als projectleiders de berekeningen en verwachtingen vooraf goed onderbouwen. Meer dan eens zie je dat bij de verwachtingen t.a.v. de non-respons niet wordt nagedacht over het aantal respondenten dat door de mazen van het net slipt, door organisatorische factoren, of omdat een professional toch meent dat het beter is dat een respondent buiten het onderzoek blijft. Als desondanks blijkt dat de verwachte inclusie bij lange na niet wordt gehaald, is het verstandig om het project vroegtijdig te staken. In het verlengde daarvan is het aan te bevelen dat subsidiegevers beleid opstellen omtrent tegenvallende inclusieaantallen. Enerzijds is aan te raden om in te grijpen wanneer al snel duidelijk wordt dat benodigde aantallen nooit gehaald gaan worden binnen een redelijke tijd. Anderzijds is het ook aan te raden om niet te star vast te houden aan genoemde aantallen. In de eerste plaats omdat het geplande aantal respondenten niet een absoluut getal is. Aantallen zijn berekend aan de hand van onzekere aannames die bij voortschrijdend inzicht soms anders uitpakken. In de tweede plaats verloopt een inclusieproces soms minder snel, maar wel gestaag. Waar het uiteindelijk om gaat is dat binnen een redelijke tijd voldoende respondenten worden geïncludeerd om de vraagstelling te beantwoorden.
- Een manier om ernstige inclusieproblemen te voorkomen is om één en ander voorwerk te doen, zoals het uittesten van de logistieke haalbaarheid en bereidheid tot deelname. Hierbij hoort ook het van te voren realiseren wat allemaal wordt gevraagd van de patiënt en of dat haalbaar is. Idealiter zijn patiënten betrokken bij het ontwikkelen van het onderzoeksdesign om dergelijke problemen bij voorbaat te tackelen. Patiënten kunnen ook een actieve rol spelen bij het opstellen en toetsen van de patiënteninformatie. Subsidieaanvragen van het KWF worden standaard door een patiëntenpanel beoordeeld op de onderdelen belang, belasting en patiënteninformatie. Hiermee wordt voorkomen dat onderzoeksplannen te ver afstaan van de beleving en mogelijkheden van patiënten.



- Risicofactoren, waaronder een indirecte benadering, een RCT en herhaalde metingen, vergroten de kans op inclusieproblemen. In het dossieronderzoek werd duidelijk dat deze factoren problemen kunnen veroorzaken maar het is niet zo dat een project met veel risicofactoren altijd leidt tot problemen. De invloed van risicofactoren is afhankelijk van de context van het project. In dit rapport laten de casus uit deelstudie C zien hoe een risicofactor voor elk project anders uit kan pakken. In de checklist (bijlage 4) staat per risicofactor een aantal aandachtspunten genoemd die de impact van een risicofactor mede bepalen.
- Risicofactoren geven een indicatie van de haalbaarheid van inclusie. Maar, er is meer. Uit de resultaten van deelstudie A, B en C is op te maken dat naast de aanwezigheid van risicofactoren ook andere factoren meespelen, zoals de haalbaarheid van het protocol. De checklist 'haalbaarheid van inclusie' in bijlage 4 biedt de mogelijkheid om een projectaanvraag vooraf te screenen. Projectleiders kunnen de checklist gebruiken om na te gaan waar mogelijk nog extra inzet gewenst is. Beoordelaars zouden de checklist kunnen gebruiken om het oordeel over de inclusie te onderbouwen, mits er voldoende informatie in de subsidieaanvraag staat.
- Subsidieaanvragen kunnen sturen op informatie. De ene subsidieaanvraag stuurt hierbij meer op inclusiegerelateerde onderwerpen dan de andere aanvraag. Aan de hand van de checklist kan een subsidiegever bepalen of, en zo ja welke informatie in de aanvraag onvoldoende wordt uitgevraagd. Zeker gezien de consequenties van slordige berekeningen vooraf over het aantal te bereiken respondenten (fase1) en de vele problemen in fase 2 is het voorstelbaar dat in een subsidieaanvraag informatie hierover uitvraagt.
- De checklist is geen valide instrument om de haalbaarheid van inclusie te voorspellen. Het is een hulpmiddel om eigen gedachten over de haalbaarheid te ordenen. Dit ordenen van gedachten, bewust worden van de risico's en mogelijke problemen, is mogelijk een eerste stap om inclusieproblemen te voorkomen. Immers, alle inclusieproblemen zoals genoemd in dit rapport zijn bekend, maar toch laten we ons er herhaaldelijk door verrassen.

## REFERENTIES

Bower P, Wallace P, Ward E, Graffy J, Miller J, Delaney B, Kinmonth AI (2009). Improving recruitment to health research in primary care. *Family Practice Advance*, June 391-397.

Campbell MK, Snowdon C, Francis D, Elbourne D, McDonald AM, Knight R, Entwistle V, Garcia J, Roberts I, Grant A. (2007). Recruitment to randomised trials: strategies for trial enrolment and participation study. The steps study. *Health Technology Assessment*. Vol 11: number 48

Nievaard MA, de Vos R, de Haes JC, Levi M. Reasons why patients do or do not participate in clinical trials; a systemic review of the literature. *Ned Tijdschr Geneeskunde*. 2004 Jan 24;148(4):186-90.

Gastel van, W (2009). Het halen en falen van een succesvolle inclusie. Den Haag, ZonMw.

Treweek S, Mitchell E, Pitkethly M, Cook J, Kjeldstrøm M, Taskila T, Johansen M, Sullivan F, Wilson S, Jackson C, Jones R.(2010). Strategies to improve recruitment to randomised controlled trials. *Jan 20;(1):MR000013*. Review. Update in: [Cochrane Database Syst Rev. \(4\):MR000013](#).

Van der Wouden JC, Blankenstein AH, Huibers JH, Van der Windt DAWM, Stalman WAB, Verhagen AP. (2007). De wet van Lasagna. Problemen bij het werven van patiënten voor onderzoek in de huisartsenpraktijk. *Huisarts Wet*, 50(13):650/5



# BIJLAGE 1: Methode van de deelstudies

## Inleiding

Dit rapport is gebaseerd op drie deelstudies:

Deelstudie A is een inventarisatie van risicofactoren voor en oorzaken van inclusieproblemen en suggesties voor verbetering. Bij deze inventarisatie dient het rapport 'Halen en falen van een succesvolle inclusie' (van Gastel, 2009) als basis, aangevuld met zowel praktijkervaringen als literatuur. Aanvullingen waren nodig aangezien het rapport alleen betrekking had op een dossieronderzoek van projecten van het ZonMw programma Doelmatigheid.

Deelstudie B is een dossieronderzoek onder 35 ZonMw projecten. Deze studie evalueert de inventarisatie van deelstudie A aan de hand van de volgende vragen:

- Wat is de aard en frequentie van de oorzaken van inclusieproblemen?
  - Komen deze oorzaken overseen met de inventarisatie uit deelstudie A?
- Welke maatregelen en activiteiten hebben geleid tot verbetering in de inclusie?
  - Komen deze overeen met de suggesties voor verbetering zoals beschreven in de inventarisatie?
- Waarin onderscheiden projecten zonder problemen zich van projecten met problemen (teneinde aanknopingspunten te vinden om inclusieproblemen te omzeilen)?
- Met welke risicofactoren hebben de betrokken projecten te maken?
  - Komen deze overeen met de inventarisatie?
  - In welke mate voorspellen deze factoren inclusieproblemen?

Deelstudie B evalueert in een aanvullend dossieronderzoek (n=10) onder KWF projecten de mate waarin het KWF format voor subsidieaanvragen stuurt op het geven van relevante informatie over de haalbaarheid van de geplande inclusie. Doel van dit onderzoek is het uitbrengen van advies over welke informatie in een aanvraag dient te staan om de haalbaarheid van de inclusie zo goed mogelijk in te schatten. Bij deze deelstudie worden ook de resultaten uit deelstudie C gebruikt.

Doel van deelstudie B is de inhoud en het gebruik van het resultaat uit deelstudie A te evalueren en te onderbouwen.

Deelstudie C is een case studie op basis van projecten van ZonMw en de Nierstichting waarin met behulp van interviews de relatie tussen risicofactoren, oorzaken van inclusieproblemen en succesvolle inzet onderzocht wordt. Deze studie biedt een dieper inzicht in de inclusieproblematiek.

De checklist 'haalbaarheid van inclusie' is gebaseerd op de resultaten van deze deelstudies samen. In conceptvorm wordt deze al opgesteld na deelstudie A en vervolgens steeds verder ontwikkeld gedurende het onderzoek.

## Methode

### Deelstudie A: inventarisatie van oorzaken, risicofactoren en suggesties

Deelstudie A maakt gebruik van de volgende bronnen:

1. het rapport 'halen en falen van een succesvolle inclusie';
2. praktijkervaringen, gegenereerd tijdens workshops;
3. literatuur.

#### *Procedure*

Als uitgangspunt dient het rapport van van Gastel (2009). Resultaten uit dit rapport worden aangevuld en aangescherpt met praktijkervaringen zoals gegenereerd uit workshops en een bescheiden literatuursearch. Het betreft de workshops bij projectleiderbijeenkomsten van de ZonMw programma's Preventie, Systeeminterventies Jeugd, Infectieziekten en Palliatieve zorg als ook de workshop tijdens de Masterclass GCP. De literatuur bestaat uit de reviews van Nievaard, de Vos, de Haes en Levi (2004); Treweek, Mitchell, Pitkethy et al (2010); Bower, Wallace, Ward et al (2009) en Campbell, Snowdon, Francis et al (2007)- en de studie van de projectgroep Lásagna (Van de Wouden et al, 2007) waarin inclusie-ervaringen van onderzoekers die betrokken waren bij 78 onderzoeksprojecten in huisartsenpraktijken zijn onderzocht.

Na afloop van de inventarisatie vindt een ordening plaats om de belemmerende en bevorderende factoren gedurende het gehele inclusieproces inzichtelijk te maken.

### Deelstudie B: dossieronderzoek

#### *Selectie dossiers ZonMw*

Deel B is gebaseerd op dossiers van ZonMw (n=35). Deze worden a-selectief gekozen uit het gehele ZonMw bestand van afgeronde projecten. Projecten met een onderzoeksdesign zonder inclusiefase zijn niet in het onderzoek betrokken. Ook projecten waarbij in plaats van respondenten informanten zijn benaderd, bijvoorbeeld panelonderzoek, worden niet in het dossieronderzoek betrokken.

#### *Procedure*

Elk project wordt gecodeerd op een aantal algemene kenmerken. Deze kenmerken zijn: a) het type onderzoek (exploratief, ontwikkel, evaluatie- of implementatie onderzoek), b) de sector waar het onderzoek betrekking op heeft (bevolkingsonderzoek, OGZ, cure, care, GGZ, JGZ, eerste lijn of revalidatie), c) de respondentengroep (patiënt/risicopopulatie, algemene bevolking, professionals), d) leeftijdscategorie (jongeren, volwassenen, ouderen), e) de problematiek (somatisch, mentaal/psychosociaal). Tenslotte vindt registratie plaats over de geplande en gerealiseerde duur van het project net als het geplande en gerealiseerde aantal geïncludeerde respondenten.

Uit de subsidieaanvraag worden de risicofactoren achterhaald en de inzet om inclusieproblemen te voorkomen. De inclusieproblemen en inzet voor verbetering worden herleid uit de voortgangsverslagen.

#### *Selectie dossiers KWF en procedure*

Dossiers van het KWF (n=10) bestaan uit wel en niet goed gekeurde subsidieaanvragen. Op basis van de resultaten van deelstudie A, B en C wordt een checklist opgesteld om de haalbaarheid van inclusie te taxeren. Deze checklist geeft ook aan welke informatie in subsidieaanvragen doorgaans beschikbaar zou kunnen zijn. De subsidieaanvragen van het KWF worden aan de hand van deze checklist geëvalueerd.

### Deelstudie C: casuïstiek

Deze deelstudie beschrijft de relatie tussen risicofactoren, oorzaken en suggesties voor verbetering op basis van interviews bij projectleiders van ZonMw (5 projecten) en de Nierstichting (6 projecten). De projecten van de Nierstichting die veel informatie kunnen leveren over het inclusieproces worden door de stichting zelf geselecteerd. De ZonMw projecten worden om dezelfde reden geselecteerd uit deelstudie B.

#### *Procedure*

Voorafgaand aan de interviews worden de dossiers bestudeerd. Aan de hand van de (concept) checklist 'haalbaarheid van inclusie' wordt een topiclijst samengesteld.

## BIJLAGE 2: Resultaten Deelstudie A

### Rapport 'halen en falen van een succesvolle inclusie'

De oorzaken van inclusieproblemen staan in het rapport onderverdeeld in externe factoren, organisatorische factoren en factoren, gerelateerd aan onderzoekspopulatie. De oorzaken staan gecategoriseerd aan de hand van deze clustering hieronder weergegeven.

#### Oorzaken van inclusieproblemen

##### *Externe Factoren voor inclusieproblemen*

- Wachten op toestemming METC
- Gewijzigd medisch klimaat (bv donorstop of gewijzigde verzekeringsvoorwaarden)
- Inclusie onderhevig aan pieken en dalen (bv zomervakantie)
- Moeizame toegang tot benodigde datasets
- Benodigde verzekering niet in orde is.

##### *Organisatorische Factoren voor inclusieproblemen*

- Inwerken betrokken kost meer tijd dan gepland
- Aantal patiënten van één of meerdere participerende centra is minder dan verwacht
- Onderzoeksprotocol nog niet op orde
- Benodigde materiaal/faciliteiten nog niet aanwezig
- Samenwerking met participerende centra is (nog) onvoldoende afgestemd
- Wijzigingen (vaak afhaken) participerende centra
- Participerende centra zijn nog niet in staat om alle mogelijke patiënten te includeren
- Medewerkers willen niet handelen conform het onderzoeksprotocol
- Vacatures nog niet opgevuld
- Personele wijzigingen
- Betrokkenen hebben meer ondersteuning of informatie nodig

##### *Factoren, gerelateerd aan onderzoekspopulatie*

- Minder patiënten dan verwacht voldoen aan inclusiecriteria
- Medewerking van patiënten is te hoog ingeschat
- Non-respons door sterke voorkeur voor een bepaalde behandeling (selectieve non-respons)
- Minder patiënten dan verwacht door onvoorziene omstandigheden

#### Genoemde suggesties voor verbetering:

Het rapport gaat kort in op de wijze waarop onderzoeksprojecten verbeteringen in de inclusie realiseerden:

- Meer centra uitnodigen om te participeren in het onderzoek
- Personele versterking
- Extra financiële middelen
- Ondersteuning en voorlichting aan betrokkenen
- Werken met reminders

#### Risicofactoren

Resultaten van het rapport laten zien dat randomized controlled trials, met name wanneer het onderzoek een klinische behandelinterventie betreft, extra gevoelig zijn voor inclusieproblemen. Ook onderzoeken waarbij het traceren en benaderen van de onderzoekspopulatie niet rechtstreeks door de onderzoeker maar via professionals zoals huisartsen, verpleging of specialisten verloopt lopen een groter risico op inclusieproblemen.

- RCT, met name bij klinische behandelinterventie
- Werven en/of includeren via professionals/centra

## Aanvullingen vanuit de workshops

### Oorzaken

- Te weinig rekening gehouden met exclusiecriteria
- Percentage potentiële respondenten is gebaseerd op een niet (geheel) vergelijkbare onderzoekspopulatie.
- Onvoldoende rekening gehouden met beperkingen van het onderzoeksprotocol
- Externe, vaak onvoorziene omstandigheden
- Niet passende wervingsstrategie (bijvoorbeeld, niet op het juiste moment vragen van patiënten, onduidelijke informatie)

### Suggesties

- Zeer betrokken en gemotiveerde onderzoeker
- Eenduidige informatie; bv aan behandelaars vragen waar patiënten behoefte aan hebben
- Wervingsstrategie met inachtneming van de kernmerken van de onderzoekspopulatie
- Gadgets die aansluiten bij de belevingswereld van de onderzoekspopulatie
- Indien nodig aantrekkelijk maken van deelname aan de controlegroep
- Als onderzoeker aanwezig zijn bij de ochtendoverdracht en/of wekelijkse besprekingen en alle mogelijk te includeren patiënten benoemen
- Spreekuren voorbereiden; de potentiële respondenten merken in het dossier
- Overzichtskaart die in de doktersjas past waarop eenvoudige in- en exclusiecriteria staan.
- Dataverzameling overlaten aan onderzoekers
- Inzet van studenten
- Beschikbaar stellen van tijd en middelen voor professionals

### Risicofactoren

- Herhaalde metingen
- Rigide design
- Ad hoc inclusie
- Intensief/beladen
- Gebruik van internet
- Cultuur/taal te overbruggen
- Respondenten plus gerelateerden

### Toelichting

In de workshops kwam naar voren dat elk programma haar eigen specifieke inclusieproblemen kent. Zo hebben projecten van infectieziekten vaker te maken met onverwachte omstandigheden waardoor de inclusie niet goed verloopt. Denk bijvoorbeeld aan een epidemie die plots het aantal geschikte respondenten verkleint. Preventiestudies in de algemene bevolking lopen doorgaans weer tegen andere zaken aan, zoals de overbelasting van scholen, waardoor inclusie via het onderwijs extra aandacht vraagt.

Eveneens kwam tijdens de workshops nadrukkelijk naar voren dat het slagen van een goede inclusie staat of valt met een gedreven onderzoeker cq onderzoeksteam.

### Aanvullende oorzaken

In het rapport 'halen en falen van een succesvolle inclusie' (2009) waren de volgende oorzaken nog erg algemeen gedefinieerd:

1. aantal patiënten van één of meerdere participerende centra is minder dan verwacht;
2. minder patiënten dan verwacht voldoen aan inclusiecriteria;
3. minder mensen dan verwacht zijn te includeren door onverwachte omstandigheden.

De praktijkervaringen tijdens de workshops laten een gedetailleerder beeld zien van deze oorzaken;

1. Minder mensen dan verwacht zijn geschikt voor deelname, omdat:
  - Er onvoldoende rekening wordt gehouden met exclusiecriteria. Exclusiecriteria waaronder comorbiditeit of leeftijdsgrenzen kunnen de onderzoekspopulatie aanzienlijk verkleinen.
  - Het verwachte aantal is gebaseerd op een niet geheel te vergelijken onderzoekspopulatie. Een voorbeeld hiervan vormde het onderzoek onder drugsgebruikers. Het aantal te benaderen personen was gebaseerd op een eerdere studie. Echter, bij deze studie behoorden ook diegenen die maximaal twee jaar geleden waren gestopt met drugsgebruik terwijl deze mensen in de betreffende studie niet thuishoorden.
2. Minder mensen dan verwacht willen of kunnen meewerken. Dit geldt zowel voor respondenten als voor professionals die een rol in de inclusie spelen.

Het blijkt dat onderzoekers de nonrespons van de potentiële respondent meestal wel redelijk goed incalculeren, maar hierbij vergeten dat zowel het onderzoeksprotocol als de persoon die de inclusie op zich neemt een 100% inclusie niet altijd mogelijk maakt. Illustratief is het onderzoek naar het effect van een gedragstherapie. De gedragstherapie duurt drie maanden aaneengesloten. Hierdoor is het niet mogelijk om het protocol uit te voeren in de zomermaanden waarin vele vrije dagen en vakanties gepland staan.
3. Externe, vaak onverwachte factoren  
Uit de workshops kwam naar voren dat het doorkruisen van andere trials een vaakvoorkomende reden is voor exclusie of nonrespons. Meedoen met een andere trial kan betekenen dat de respondent niet meer geschikt is voor het onderzoek, maar kan ook betekenen dat de patiënt niet aan nog meer onderzoeken mee wil werken. Ook heeft het doorkruisen van andere trials invloed op de alertheid en bereidheid van professionals om patiënten te traceren en te benaderen. Zeker in academische centra is het soms 'dringen' voor onderzoekers om hun studie voor het voetlicht te brengen.  
Andere voorbeelden van externe factoren zijn bijvoorbeeld wijzigingen in het verzekeringspakket, waardoor een in het onderzoek aangeboden interventie niet meer wordt vergoed.

### **Suggesties voor verbetering**

De genoemde suggesties voor verbetering concentreren zich rondom:

1. Extra investering om medewerking van mogelijke respondenten te vergroten

*Illustratie:*

*Bij een onderzoek naar gedrag van jonge kinderen van Turkse en Marokkaanse afkomst was de respons zeer laag. De schriftelijke uitnodiging voor deelname werd vervangen door langs de deuren te gaan. Dit deden Turkse of Marokkaanse studenten die ook de taal spraken. Zij introduceerden zij het onderzoek, boden schriftelijke informatie aan en stelden voor om na een paar dagen terug te komen om hier verder over te praten. Het project is succesvol afgerond.*

*Illustratie:*

*Een voorbeeld van een juiste keuze van belonen was het geven van extra beltegoed aan een onderzoekspopulatie die bestond uit jonge reizigers die een wereldreis gingen maken. Dit voorbeeld is illustratief hoe gadgets naadloos aan kunnen sluiten op de belevingswereld van de onderzoekspopulatie en daarmee ook zorgen voor succes.*



2. Het vergroten van de medewerking van professionals (door commitment te vergroten en te faciliteren)

Illustratief zijn huisartsenbijeenkomsten waarbij tegenstanders van onderzoek worden uitgedaagd om juist mee te doen, omdat dan pas duidelijk wordt of hun manier van behandelen, in meeste gevallen volgens de conservatieve methode, inderdaad beter is dan de te onderzoeken nieuwe methode. Zeker als de onderzoeker, of iemand anders, de goede sfeer en gesprekstechnieken beheerst, kan dit leiden tot een succesvolle medewerking van professionals.

Tenslotte kan het motiverend werken om een competitief spel van de inclusie te maken. Dat kan op persoonlijk of op instellingniveau. Hierbij opgemerkt dat dit ook weleens als kinderachtig of misplaatst gezien kan worden.

### Risicofactoren

In de workshops kwamen zoals verwacht het RCT design en een indirecte benadering van respondenten naar voren als risicofactoren. Hieronder benoemen we puntsgewijs de kenmerken van een onderzoeksprotocol en de onderzoekspopulatie die ook als risicofactoren in de workshops naar voren zijn gekomen.

#### Risicofactoren t.a.v. het onderzoeksprotocol

- Herhaalde metingen; het vergt extra alertheid, motivatie en moeite zowel van de patiënten als van de professionals om mee te werken aan een onderzoek waarbij herhaaldelijk een beroep op hen wordt gedaan.
- Rigide onderzoeksprotocol; protocol leidt tot restricties t.a.v. momenten waarop patiënten ingesloten kunnen worden of waarop metingen kunnen plaatsvinden.
- Ad hoc inclusie (inclusie op basis van incidentie); onderzoek waarbij middels (aanvullende) diagnostiek de professional er achter komt dat de patiënt een mogelijke respondent is. Dit vergt extra alertheid bij de professional en de patiënt kan erdoor overvallen worden.
- Een intensief of beladen onderzoek; hierbij gaat het om onderzoek waarbij de meetmomenten om een intensieve lichamelijke of emotionele inspanning vragen. Dit kan bijvoorbeeld betekenen dat men dagelijks een dagboek moet bijhouden, of regelmatig naar een ziekenhuis moeten komen voor diagnostisch onderzoek. Emotioneel beladen is bijvoorbeeld onderzoek bij palliatieve aandoeningen.
- Gebruik van internet, zowel voor het werven van patiënten als het verzamelen van data. Contacten met providers, onbekendheid met de karakteristieken van bezoekers maar ook de bereidheid van bezoekers en beheerders van internetsites om mee te werken resulteert meer dan eens in teleurstellende inclusie of respons.

#### Risicofactoren t.a.v. de onderzoekspopulatie

- Een niet-Nederlandssprekende onderzoekspopulatie en/of van een andere cultuur
- onderzoekspopulatie bestaat uit respondenten en gerelateerden, zoals familieleden. Niet alleen vraagt dit om een 'dubbele' medewerking, het benaderen van familieleden kan niet altijd rechtstreeks waardoor deze groep niet altijd goed benaderd kan worden.

In de workshops kwam expliciet naar voren dat de invloed van een risicofactor per project kan verschillen. Bijvoorbeeld, een RCT kan op scholen leiden tot een selectieve non-respons omdat ze alleen willen meedoen als ze in de interventie-arm zitten. De controle-arm wordt gezien als meerwerk zonder voordeel. Op een klinisch afdeling waar behandeltechnieken worden vergeleken spelen andere gevoelens mee; respondenten en behandelaars kiezen doorgaans voor de meest conventionele behandeling, maar bij academische centra juist voor de meest innovatieve behandeling.

## Aanvullingen vanuit de literatuur

### Oorzaken

Professionals willen niet meewerken vanwege:

- weerstand tegen onderzoek
- niet gemotiveerd en/of betrokken/alert
- bezorgdheid over patiënt en/of patiëntrelatie

### Suggesties

- vraag deelname van huisartsen niet uitsluitend per brief
- pas procedures aan de wensen van de praktijk aan
- probeer huisartsen te betrekken die al in een (onderzoeks)netwerk deelnemen
- drop-out policy (controversieel)
- open design (methodologisch te betwisten)
- boodschap is convenient
- pilot vooraf

### Toelichting

De literatuur biedt een paar inhoudelijk aanvullingen alsook inspiratie voor een herstructurering van de oorzaken van inclusieproblemen en suggesties voor verbetering. De studie van Bower et al. (2009) is een narratieve beschrijving van veel voorkomende inclusieproblemen en mogelijkheden ter verbetering in trials waarbij patiënten worden gerekruteerd via huisartsen. De aanvullingen uit deze studie hebben betrekking op de in het rapport genoemde oorzaak "Medewerkers willen niet handelen conform het onderzoeksprotocol". In het onderzoek van Bower et al (2009) is deze oorzaak nader gespecificeerd in:

- Weerstand tegen onderzoek.
- Niet gemotiveerd en/of betrokken/alert.
- Bezorgdheid over patiënt en/of patiëntrelatie.

Bower et al. (2009) noemt als protectieve factor het uitvoeren van trials in academische settings, aangezien men daar gewend is aan onderzoek en ook een wetenschappelijke attitude heeft. Suggesties voor verbetering komen overeen met de suggesties die ook in de workshops naar voren kwamen, namelijk het bieden van eenduidige informatie aan respondenten. Een pilot staat genoemd als methode om een juiste inschatting te maken van de respondenteninstroom.

De studie van Bower et al. (2009) biedt inspiratie voor een herstructurering van de clustering 'externe, organisatorische en patiëntkenmerken' zoals deze was gehandhaafd in het rapport (2009). In dit artikel is het inclusieproces verdeeld in a) de bereidheid en werving van professionals en b) de bereidheid van de patiënten om met het onderzoek mee te doen. In de volgende paragraaf gaan we hier verder op in.

De studie van van der Wouden et al (2007) geeft toelichting op de reeds geïdentificeerde risicofactor 'ad hoc inclusie'. Een patiënt lijkt namelijk eerder bereid om mee te werken als deze niet door het onderzoek wordt overvallen. Voor de huisarts is het een extra belasting als hij/zij tijdens het spreekuur alert moet zijn of op dat moment sprake is van een patiënt die potentieel geschikt is voor het onderzoek. Gedetailleerde suggesties van deze onderzoeksgroep over het includeren van patiënten in huisartspraktijken staan beschreven in een checklist (2005). De volgende suggesties uit deze checklist zijn nog aanvullend te plaatsen in onze inventarisatie:

- Vraag deelname van huisartsen niet uitsluitend per brief.
- Pas procedures aan de wensen van de praktijk aan.
- Probeer huisartsen te betrekken die al in een (onderzoeks)netwerk deelnemen.

Overige studies hebben niet meer geleid tot aanvullende kennis. De studie van Nievaard richt zich op de fase waarin informed consent wordt gevraagd en op basis van welke informatie en wijze van vragen dit invloed kan hebben op de patiënt. Harde conclusies zijn hier niet uit getrokken. De review van Treweek et al. (2010) was een uitgebreide review van de cochrane collaboration naar succesvolle recruitment strategieën waarbij 40 trials nader onderzocht zijn vanuit een uitgebreide internetsearch. De ideale strategie kwam niet naar boven. Suggesties waren telefoonreminders bij non responders, designs waarbij mensen zelf kunnen kiezen of ze in de experimentele of controle groep komen en tenslotte een drop-out policy waarbij mensen geïncludeerd worden tenzij er bezwaar is. Een open design kent vanzelfsprekend de nodige methodologische haken en ogen en de drop-out strategie is enigszins controversieel. De review van Campbell et al (2007) bevestigt de hardnekkigheid van inclusieproblematiek. Als belangrijk onderwerp wordt genoemd dat het onderzoek dicht bij de praktijk staat. Voorts, dat de communicatielijnen goed zijn en bovenal dat er een goede sfeer is in het onderzoeksteam.

### **Systematische indeling van oorzaken en suggesties**

Bovenstaande resultaten van genoemde oorzaken en suggesties zijn weergegeven in schema 1 en schema 2 (blz. 9 en 10). Mede geïnspireerd door de indeling van het onderzoek van Bower et al. (2009) zijn deze geordend in drie fasen. Bower et al. (2009) maakte het onderscheid tussen enerzijds het traceren en benaderen van professionals en anderzijds de medewerking van mogelijke respondenten. Wij hebben deze fasering aangevuld met nog een stap ervoor, namelijk de berekening van hoeveel mensen benaderd moeten worden om uiteindelijk voldoende respondenten te includeren. Voorts is gestreefd naar een middenweg tussen te gedetailleerde versus te algemene informatie. We hebben gekozen voor een aantal subkopjes met daaronder specificaties of veelvoorkomende voorbeelden. Dit heeft soms geleid tot een herformulering, zoals bij de organisatorische oorzaken zoals genoemd in het rapport van van Gastel (2009).

### **Samenvatting en conclusie**

De resultaten van deze studie zijn samengevat in schema 1, 2 en 3. De inventarisatie is gebaseerd op een drietal bronnen die grotendeels overlap vertoonden en elkaar op enkele punten aanvulden. De inventariseerde oorzaken van en risicofactoren op inclusievertraging en suggesties voor verbetering richten zich op drie fasen van de inclusie: de fase vooraf, waarin de berekeningen worden gemaakt over hoeveel potentiële respondenten bereikt dienen te worden, de fase waarin onderzoekers of professionals de potentiële respondenten traceren en benaderen, en tenslotte de fase waarin de medewerking van de respondent wordt gevraagd.

De suggesties lijken zich voornamelijk toe te spitsen op het vergroten van de medewerking van de professional en het vormgeven van een goede wervingsstrategie. Een gedreven en gemotiveerde onderzoeker cq onderzoeksgroep lijkt onontbeerlijk voor het welslagen van een goede inclusie. De studie heeft geleid tot 9 risicofactoren: Randomized controlled trial (RCT), herhaalde metingen, indirecte benadering via professionals/centra, een rigide onderzoeksprotocol, emotioneel of intensief onderzoek, ad hoc onderzoek, het gebruik van internet, onderzoek waarbij een taal of cultuur is overbruggen en een onderzoekspopulatie waarbij ook gerelateerden zoals familieleden worden. De mate van invloed van deze risicofactoren is afhankelijk van de context van het project.

## BIJLAGE 3: Resultaten deelonderzoek B

### Oorzaken van inclusieproblemen

In het dossieronderzoek zijn subsidievoorwaarden, voortgangs- en eindverslagen van 35 projecten bestudeerd. De projecten zijn selectief geselecteerd uit het ZonMw bestand van afgeronde projecten. Bij 21 projecten richt de vraagstelling zich op somatische problematiek, bij 10 projecten op mentale problematiek, 2 projecten op beide. Bij 2 projecten had de vraagstelling betrekking op werkervaringen van professionals. De onderzoekspopulatie bestond bij de meeste projecten (n=26) uit patiënten of een vooraf gedefinieerde risicogroep, bij 5 projecten uit de algemene bevolking en bij 4 projecten uit professionals. Drie projecten richtten zich specifiek op kinderen en jeugdigen en 2 projecten op ouderen. De onderzoeksfase waar de inclusie betrekking op had was bij 5 projecten gedefinieerd als exploratief onderzoek, bij 10 projecten als ontwikkelonderzoek, bij 18 projecten als toetsend onderzoek en bij 2 projecten als implementatieonderzoek.

Van de 35 projecten ondervonden 29 projecten problemen bij de inclusie, zoals op te maken uit de voortgangs- en eindverslagen. Bij 17 projecten had dit gevolgen voor het verloop van het project; 2 studies zijn voortijdig gestopt en 1 studie heeft een deelstudie niet af kunnen ronden. Bij 9 projecten heeft er verlenging plaatsgevonden, variërend van enkele maanden tot een jaar. Drie projecten hebben genoeg genomen met een minder aantal respondenten dan van te voren bedacht. Tenslotte hebben 2 projecten het onderzoek afgerond met zowel een verlenging als met minder respondenten dan afgesproken.

In het rapport van Van Gastel (2009) werd gesproken van ernstige inclusieproblematiek als de problemen leidden tot projectverlenging of respondentreductie van meer dan 20%. In dit dossieronderzoek vielen 6 projecten in de categorie 'ernstige' inclusieproblematiek.

In tabel 1 staan de frequenties van de oorzaken genoemd. Er zijn geen oorzaken in de dossiers tegengekomen die niet overeenstemden met de genoemde oorzaken in deelstudie A. Evenals in het rapport van van Gastel (2009) zijn de meeste oorzaken gelegen in fase 2 van de inclusie.

<b>Tabel 1: Oorzaken en frequentie van inclusieproblemen bij dossieronderzoek (n=35)</b>		
<b>Fase 1</b>	<b>Fase 2</b>	<b>Fase 3</b>
Minder potentiële respondenten geschikt dan verwacht. (n=8)	Protocol vormt obstakel (n=9)	Wervingsstrategie sluit niet aan (n=9)
Berekening te optimistisch over medewerking (n=10)	Professional/centrum kan niet meewerken (n=20)	Respondent kan niet meewerken (n=5)
Externe omstandigheden (n=4)	Professional/centrum wil niet meerwerken (n=10)	Respondent wil niet meewerken (n=10)
Totaal: n=22	Totaal: n=39	Totaal: n=34

## Suggesties voor verbetering

Dertien projecten hebben zich succesvol ingezet om inclusieproblemen te voorkomen of te verminderen. Deze aard van deze inzet week niet af van de genoemde suggesties voor verbetering in deelstudie A. Het betreft de volgende inzet:

### Fase 1:

- Twee projecten hebben problemen voorkomen door vooraf een extra centrum te betrekken in de studie.
- Drie projecten hebben tijdens de studie meer centra benaderd of op een andere manier de vijver met de potentiële respondenten vergroot. Oplossing is bv gezocht in het gebruiken van de controlegroep uit een andere studie.

### Fase 2:

- Bij drie studies zijn de inclusiecriteria verruimd, bij één studie is de frequentie van de herhaalde metingen verlaagd.
- Bij één studie is een extra onderzoeker ingezet die goed in staat was het onderzoek beter onder aandacht van de professionals te brengen.

### Fase 3

- Drie studies hebben met succes de wervingstrategie aangepast. Bijvoorbeeld door online vragenlijsten te vervangen in papierenversies en gebruik te maken van een respondentenpanel, afkomstig van een gespecialiseerd onderzoeksbureau. In een ander onderzoek is de werving via gezondheidszorginstellingen gewijzigd in een informele sneeuwbalmethode.

## Projecten zonder problemen versus projecten met problemen

### Kenmerken van projecten zonder problemen

Gemiddeld had elk project te maken 2 tot 3 inclusieproblemen. Zes projecten ondervonden echter helemaal geen problemen. Bij 4 van de 6 is dit te verklaren door het gering aantal risicofactoren (0 of 1) in vergelijking tot het gemiddelde van 3. Voorts was bij 4 projecten sprake van een vrij eenvoudige inclusie:

- 2 projecten includeerden niet meer dan 30 personen
- één project maakte gebruik van een bestaand cohort
- één project maakte gebruik van een professioneel team om data te verzamelen.

Bij één project was de inclusie daarentegen niet eenvoudig. GGD-en includeerden en verzamelden de data. Het succes van dit project lag in de relatie die de onderzoekers al hadden opgebouwd met deze GGD-en in een academische werkplaats. Voorts betrof het een studie naar de effectiviteit van een interventie die in een vorige studie al aantoonbaar door ouders als plezierig werd ervaren.

### Projecten met aanzienlijke problemen

In het dossieronderzoek was bij 6 projecten sprake van ernstige inclusieproblematiek. Dit wil zeggen dat deze projecten meer dan 20% van de geplande tijd vertraagd waren of minder dan 80% van het beoogd aantal respondenten heeft kunnen includeren.

Bij 2 projecten liep in de inclusie in het begin al mis omdat eerder toegezegde medewerking van betrokken instellingen (geestelijke gezondheidszorg) werd teruggetrokken. Van deze projecten ondervond 1 ook nog het probleem dat het onderzoek in de instelling moeilijk uitvoerbaar was. Dit probleem werd ook bij het derde en vierde project ervaren; een optimale inclusie was eenvoudigweg logistiek niet haalbaar. Bij dit vierde project was dit probleem overigens tijdelijk. Het dossier van het vijfde project beschrijft niet duidelijk waarom de inclusie niet goed liep. Het laatste project had te maken met vele oorzaken die elkaar opvolgden; de populatie was moeilijk te traceren, gerelateerden waren moeilijk te benaderen en de te evalueren interventie riep bij behandelaars enige scepsis op.

Samengevat, succesvolle inzet om inclusieproblemen te verminderen gebeurt op diverse manieren. Een manier die veelvuldig voorkomt is het verruimen van de inclusiecriteria of het vergroten van de vijver waaruit de potentiële respondenten gevist kunnen worden.

Projecten zonder problemen kenmerken zich door een eenvoudige inclusie. De projecten met aanzienlijke problemen wijzen bijna allemaal in de richting van problemen in fase 2; een moeilijk uitvoerbaar protocol en een overschatting van de medewerking onder professionals.

## Risicofactoren

Risicofactoren zoals benoemd in deelstudie A kwamen allemaal voor in de projecten van het dossieronderzoek. Daarnaast leek één risicofactor nog te ontbreken; een onderzoekspopulatie met onbekende prevalentie/incidentiegegevens.

Het aantal risicofactoren per project liep uiteen van 0 tot 7 met een gemiddelde van 3. De mix van risicofactoren per project maakt het lastig om een exclusieve relatie te leggen tussen een risicofactor en een inclusieprobleem. Bovendien is men in voortgangsverslagen lang niet altijd expliciet in het benoemen van de relatie tussen inclusieproblemen en risicofactoren. Hieronder staat beschreven hoe vaak een risicofactor leidt tot de te verwachten problemen. Vervolgens wordt ingegaan op de vraag in hoeverre er informatie beschikbaar is om inderdaad van een causale relatie te kunnen spreken.

<b>Tabel 2: Voorspellende waarde van risicofactoren in dossieronderzoek (n=35)</b>			
	aantal dossiers waarin risicofactor voorkwam	aantal dossiers waarin te verwachten problemen ontstonden	Aantal dossiers met causale relatie tussen risicofactor en probleem
<b>Risicofactoren</b>			
Indirecte benadering	24	19	19
RCT	20	8	5
Herhaalde metingen	21	15	4
Intensief	13	7	5
Rigide	3	2	2
Ad hoc	2	2	2
Respondenten + gerelateerden	6	4	2
Taal/cultuur	3	2	2
Internet	3	2	2
Onbekende prevalentie/incidentie	3	3	3

- In het totaal hadden 24 van de 35 projecten een indirecte benadering. De risicofactor Indirecte Benadering is vooral een risicofactor voor het niet mee willen of kunnen werken van professionals. Van de 24 projecten kregen 19 projecten daadwerkelijk problemen van dien aard; bij 12 projecten ging het op niet kunnen, bij 4 projecten om niet willen en bij 3 projecten wilde en kon men niet optimaal meewerken. Niet mee willen werken kwam voort uit keuzen in prioriteiten, omdat men niet gemotiveerd genoeg was om met het onderzoek mee te doen of omdat men bang was hun reputatie te verliezen door deelname aan het onderzoek. Niet mee kunnen werken kwam door fusies, toegenomen werkdruk, voorbereidingen die niet voldoende waren of door niet in de gelegenheid te zijn om het meerwerk, zoals de dataverzameling, op zich te nemen.
- Een RCT design kwam bij 20 projecten voor. Een RCT design vergroot de kans dat zowel professionals als respondenten niet mee willen werken. Bij 8 projecten kwamen deze problemen voor. In 5 projecten werd hierbij expliciet de relatie met het RCT design gelegd; bij één project waren de professionals sceptisch t.a.v. het nut van het onderzoek en bij 1 project zagen juist de respondenten het nut van de interventie niet in. Bij 2 projecten wilden de respondenten niet de kans lopen om in de controlegroep terecht te komen. Tenslotte was bij 1 project het praktisch niet haalbaar om een RCT vorm te geven en bij een ander project waren de professionals niet alert genoeg.
- Herhaalde metingen kwamen voor bij 21 projecten. Herhaalde metingen trekken een wissel op de medewerking van professionals, respondenten en verlangen een goed doordacht protocol. In 15 projecten kwamen één of meer van dergelijke problemen voor. Toch benoemden slechts 4 voortgangsverslagen expliciet dat de problemen voortkwamen door de herhaalde metingen; bij 3 projecten werden de metingen als belastend ervaren, en bij 1 project waren het vooral logistieke redenen waardoor het percentage drop-outs toenam.

- Een intensief/belastend onderzoek heeft een subjectief element in zich. Er is voor gekozen om een project intensief te noemen als het vermoeden bestond dat een bovengemiddelde inspanning werd gevraagd of dat het een emotioneel onderwerp betrof. Tot dit laatste behoorde bijvoorbeeld palliatieve behandeling en zelfdoding. Dertien projecten werden als intensief/belastend beoordeeld en 7 van deze projecten leidden tot de te verwachten problemen, namelijk dat respondenten niet mee willen of kunnen werken. Van deze 7 projecten legden 5 verslagen expliciet de relatie tussen deze risicofactor en de problemen in medewerking; bij 4 projecten was de belasting te hoog en bij 1 project was de confrontatie met de dood als uitkomstmaat te groot.
- Een rigide onderzoeksprotocol is een risicofactor gelijk aan herhaalde metingen: het trekt een wissel op de medewerking van professionals, respondenten en verlangen een goed doordacht protocol. Van de 3 projecten met een rigide protocol ondervonden 2 projecten één of meer van deze problemen. Vooral de uitvoerbaarheid van het project levert problemen op.
- Een ad hoc inclusie wordt eveneens gezien als risicofactor voor de medewerking van professionals en respondenten. Voorts vraagt het zowel een doordacht onderzoeksprotocol als een goede wervingstrategie. Twee projecten bezaten deze risicofactor en beide hadden problemen; bij één project betrof het een onderzoek naar infectieziekten in de algemene populatie. De verwachte epidemie verliep veel milder dan verwacht. Bij het andere project leidde de ad hoc inclusie tot problemen rondom de acuut benodigde beschikbaarheid van de onderzoekers.
- Een benadering van respondenten en gerelateerden vond plaats bij 6 projecten. Dergelijke projecten lopen een grotere kans op een niet goed aansluitende wervingstrategie en een verminderde medewerking van respondenten. Bij 4 van de 6 projecten kwam deze voorspelling uit. Het bleek inderdaad problematisch om de gerelateerden te kunnen bereiken door de niet rechtstreekse benadering via de respondenten.
- Bij 3 projecten waren taal- en cultuur te overbruggen. Bij 2 projecten leverden dit een probleem op, in die zin dat de wervingstrategie niet goed aansloot. Vooral aansluiten op de cultuur lijkt hierbij een bottleneck. In Deel c komen we hier uitgebreider op terug.
- Internetgebruik voor werven en dataverzameling werd bij 3 projecten toegepast. Bij 2 projecten leidde dit tot problemen. De problemen ontstaan in de communicatie en afstemming met bestaande internetorganisaties.
- Een onderzoekpopulatie met onbekende prevalentie- en incidentiegegevens vereist een goede wervingstrategie. Bij alle drie de projecten waarbij hiervan sprake was werden problemen van dien aard gevonden.

### **Projecten waarbij risicofactoren niet leiden tot problemen**

Hoe komt het dat risicofactoren in sommige projecten niet leiden tot problemen?

Deze vraag is niet eenduidig te beantwoorden aan de hand van het dossieronderzoek. Bij de risicofactor 'Indirecte benadering' lijkt het er op dat de acht projecten die geen problemen ondervonden o.a. de databestanden via een centrum samenstelden maar verder zelf de inclusie op zich namen of gebruik er sprake was van een bestaand netwerk. Desalniettemin zit er ook een project bij waarbij behandelaars de potentiële respondenten dienden te includeren en te behandelen volgens een RCT protocol. Het RCT protocol leverde problemen aangezien de respondenten niet in de controlearm terecht wilden komen, maar problemen rondom de medewerking van professionals werden niet vermeld.

Ook bij de RCT designs die niet hebben geleid tot problemen zijn argumenten aan te voeren waarom er geen problemen zijn ontstaan, variërend van een weinig invasieve interventie, een zeer kleine doelgroep danwel het feit dat een project al werd overspoeld door andersoortige problematiek. De risicofactor 'Herhaalde metingen' lijkt goed te voorspellen aangezien slechts een paar projecten geen gerelateerde problemen ondervonden. Toch is deze risicofactor moeilijk te doorgronden aangezien dossiers weinig informatie geven over de relatie tussen herhaalde metingen en inclusieproblemen. De overige risicofactoren komen minder vaak voor dan de bovengenoemde risicofactoren. Indicaties waarom een project met een dergelijk risicofactor geen gerelateerde inclusieproblemen ondervindt zijn hierdoor niet te geven.

Samengevat, de risicofactoren zoals in de inventarisatie vermeld zijn ook aanwezig in de onderzochte dossiers van deelstudie B. Eén risicofactor is toegevoegd, een onderzoekspopulatie met onbekende prevalentie/incidentie gegevens. Risicofactoren leiden inderdaad bij een aantal dossiers tot problemen zoals verwacht. Soms wordt de relatie tussen de risicofactor en de te verwachten problemen gevonden, maar is uit het dossier niet op te maken of deze relatie causaal is. Ook komt het voor dat risicofactoren niet leiden tot problemen. De voorspellende waarde van risicofactoren lijkt op basis van dit dossieronderzoek aanwezig. Echter, van een één op één relatie is echter geen sprake en de aard van de relatie is per project context-afhankelijk.

### **Haalbaarheid van inclusie taxeren aan de hand van subsidieaanvragen**

De inhoud van subsidieaanvragen van het KWF is geëvalueerd aan de hand van de checklist 'haalbaarheid van inclusie' (bijlage 4). Het doel van deze evaluatie is na te gaan welke relevantie informatie subsidieaanvraag al uitvragen en kunnen uitvragen. Additief is bij vijf subsidieaanvragen aan de hand van de checklist de haalbaarheid getaxeerd. Deze resultaten zijn niet opgenomen in dit rapport. In dit rapport volstaan we met de beschrijving van de algemene bevindingen tijdens dit deelonderzoek. Soms wordt hierbij ook de vergelijking gemaakt met de aanvraagformulieren van ZonMw en de Nierstichting.

Alhoewel subsidieaanvragen bol staan van informatie, blijft het moeilijk te achterhalen hoe het onderzoek er precies in de praktijk uit gaat zien. Een beknopte procedurebeschrijving over de inclusie wordt bij alle subsidieaanvragen gemist, alhoewel het lijkt dat het ZonMw aanvraagformulier hier meer informatie over uitlokt.

Alle drie de subsidiegevers zijn nauwelijks sturend op een onderbouwing van de berekening van het aantal mensen dat men zal bereiken om uiteindelijk voldoende respondenten te behalen. Het KWF vraagt wel expliciet naar de landelijke prevalentie van het aantal patiënten, maar dat geeft geen zicht op het aantal patiënten dat in de beoogde studie zal deelnemen met inachtneming van exclusiecriteria en de te verwachten nonrespons.

Het aanvraagformulier van het KWF vraagt expliciet naar factoren die medewerking van de patiënt beïnvloeden: aanwezigheid van concurrerende trials en mate waarin het patiëntenperspectief is meegenomen in het onderzoeksplan. Het patiëntenperspectief verwijst naar de input van patiënten m.b.t. het informatieformulier, haalbaarheid en belastbaarheid, methode, vragenlijsten, uitkomstmaten en overig. Daarnaast beoordeelt een patiëntenpanel de KWF projecten op de onderdelen belang, belasting en patiënteninformatie. Het zou heel mooi zijn als de aanvraag ook informatie uitvraagt over de mate waarin het onderzoeksprotocol en de bereidheid en mogelijkheid van professionals de inclusieplannen mogelijk maken. Zeker gezien de vele problemen die juist daar te verwachten zijn. De haalbaarheid van het protocol en de vereiste inzet van professionals zou al enigszins duidelijk worden met een korte alinea waarin staat wie traceert, includeert, meet en eventueel behandelingen uitvoert. De bereidheid van professionals is hiermee dan nog niet inzichtelijk, maar dergelijke 'zachte' factoren zijn ook moeilijk op voorhand in een subsidieaanvraag te beschrijven.

### **Aanbevelingen**

In de aanvraag meer sturen op:

- Een korte alinea waarin duidelijk wordt hoe het onderzoek in de praktijk wordt uitgevoerd. Voor KWF aanvragen kan hierbij gebruik worden gemaakt van de paragraaf 'study design' mits deze wordt opgeschreven in actieve zinsconstructies (bv een verpleegkundige verricht de metingen) in plaats van de gebruikelijke passieve zinsconstructies (bv metingen worden verricht...).
- Een onderbouwing van 'verwachte totale accrual per participierend instituut'; hierbij te benoemen het aantal patiënten dat tot de doelgroep behoort, en vervolgens het percentage dat door exclusiecriteria zal afvallen.
- Een onderbouwing van de nonrespons, waaruit blijkt dat nonrespons niet alleen is gerelateerd aan mogelijkheden en bereidheid van respondenten maar ook van die van de professionals en de uitvoerbaarheid van het protocol.
- Mogelijk een nadere uitleg over de begroting mbt ondersteunend personeel. Dit wordt doorgaans uitgevraagd in aantal fte's maar daarmee is nog niet duidelijk wat onder deze ondersteuning wordt verstaan.





## BIJLAGE 4. Checklist 'haalbaarheid van inclusie'

### 1. HOE GROOT MOET DE ONDERZOEKSPOPULATIE ZIJN EN HOE WORDT DEZE BEREIKT?

#### 1a. Worden voldoende potentiële respondenten benaderd (liefst vooraf haalbaarheid onderzocht)

Toelichting: Het aantal mensen dat benaderd gaat worden om uiteindelijk voldoende respondenten te kunnen includeren is reëel en onderbouwd. Vaak reken je je rijk, door bijvoorbeeld uit te gaan van een klinische populatie op een afdeling, maar te vergeten dat een aantal afvalt door exclusiecriteria.

#### 1b. Is de te verwachten respons goed ingeschat (liefst onderbouwd met empirische gegevens)

Toelichting: De berekening van het te verwachten aantal nonresponders is reëel en onderbouwd. Houd er rekening mee dat niet alleen een aantal respondenten niet wil of kan, maar ook dat professionals en onderzoekers een aantal zal missen.

### 2. WELKE RISICOFACTOREN ZIJN ER EN HEBBEN DEZE INVLOED OP DE INCLUSIE

#### a. Is er sprake van een Indirecte benadering?

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie? Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

- is de onderzoeker gedreven en op locatie
- staat er een vorm van vergoeding tegenover
- is er sprake van commitment
- kost het professionals moeite, extra inzet of alertheid
- wordt er gewerkt met een goed systeem van reminders

#### b. Is er sprake van een RCT?

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie? Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

- biedt de ene conditie voor respondenten meer voordeel dan de andere (i.v.m. selectieve non-respons)
- kost de ene conditie de professionals meer moeite, inzet of alertheid dan de andere conditie
- staan professionals achter het doel van het onderzoek

#### c. Is er sprake van Herhaalde metingen?

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie? Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

- wordt de respondent overvraagd
- is het mogelijk om eventueel de frequentie te verlagen of metingen te vereenvoudigen

#### d. Is er sprake van een Rigide onderzoeksprotocol?

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie?

#### e. Is er sprake van Intensief/belastend onderzoek

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie? Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

- wordt de respondent overvraagd
- is het mogelijk om eventueel de intensiteit te verminderen

#### f. Is er sprake van een Ad hoc inclusie

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie? Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

- zijn er reminders voor professionals
- verzwakt de wervingsstrategie het idee te worden 'overvallen'
- zijn de in- en exclusiecriteria eenvoudig te hanteren

#### g. Is er sprake van een Onderzoekspopulatie met onbekende prevalentie/incidentiegegevens

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie? Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

- is er een ruime inclusieplanning als onbekend is hoeveel mensen benaderd moeten worden om uiteindelijk voldoende respondenten te krijgen
- is het mogelijk om de wervingsstrategie aan te passen als deze niet optimaal gekozen lijkt te zijn

## *2h. Is er sprake van Internetgebruik*

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie? Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

- is er binnen de projectgroep kennis over mogelijkheden en gebruik van internet
- is het mogelijk om uit te wijken naar papieren, mondelinge of elektronische wijze van werven en dataverzamelen

## *2i. Is een Taal of cultuur te overbruggen*

Zo ja, heeft dit invloed op de inclusie? Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

- is er binnen de projectgroep kennis van de taal en cultuur
- is het mogelijk om de wervingsstrategie aan te passen als deze niet optimaal is gekozen lijkt te zijn

## **3. IS HET PROTOCOL IN ORDE**

**Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:**

- is het protocol volledig uitgewerkt
- is het uitvoerbaar in de dagelijkse praktijk (lieft getest in de praktijk)
- zijn de in- en exclusiecriteria eenduidig
- zijn de organisatorische voorbereidingen getroffen
- is er voldoende ondersteuning en uitleg

## **4. ZIJN ER OVERIGE FACTOREN DIE DE MEDEWERKING VAN RESPONDENTEN KUNNEN BEINVLOEDEN**

Denk daarbij aan de volgende aandachtspunten:

### **Zijn er concurrerende trials**

- is er commitment van patiënten
- is er sprake van gezondheidsklachten/fragiliteit bij de onderzoekspopulatie (hoog % dropout)
- is de informatie voor de respondenten duidelijk en volledig (lieft vooraf getest)

## **5. AANVULLENDE INFORMATIE, BEDOELD VOOR BEOORDELAARS**

### **Inclusieprocedure**

- wie traceert
- wie benadert de patiënt
- wie is betrokken bij informed consent
- wie voert de interventie uit
- wie verzorgt de metingen
- wie houdt het overzicht van alle metingen
- wie bewaakt de communicatie tussen alle betrokkenen

### **Track record van de onderzoeksgroep op gebied van inclusie**

- is de onderzoeksgroep in staat om een goed lopende inclusie te realiseren