Vaccineren niet verleren

Verhoging van de vaccinatiegraad door middel van een online beslishulp

Cornelissen, Anne Marleen, KULeuven

Promotor: Prof. Dr. Birgitte Schoenmakers, KULeuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2018 – 2019

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Inleiding: Vaccinaties op kinderleeftijd worden nauwgezet opgevolgd door Kind en Gezin en het CLB (Centrum voor Leerlingenbegeleiding). Op volwassen leeftijd is het halen van nieuwe en herhaalvaccinaties echter de verantwoordelijkheid van de bevolking, wat niet zeer effectief blijkt te verlopen. Om de vaccinatiegraad te verhogen bestaan er verschillende methodes, waarvan velen vanuit de verantwoordelijkheid van de arts vertrekken. Het is echter ook interessant om de patiënt de verantwoordelijkheid te geven, bijvoorbeeld middels ondersteuning van een beslishulp. Kan een online beslishulp voor patiënten verbetering brengen in de vaccinatiegraad van tetanusvaccinatie?

Methoden: Er werd via een audit bekeken in het globaal medisch dossier (GMD) hoeveel patiënten tussen de 30 en 65 jaar in de praktijk voor tetanus gevaccineerd waren. Vervolgens werd er een beslishulp online geplaatst, die beschikbaar was voor de patiënten. De informatie in de online beslishulp is gebaseerd op literatuuronderzoek. Tot slot werd 4 maanden na het online plaatsen van de beslishulp opnieuw in het GMD gekeken om te zien of de vaccinatiegraad voor tetanus was verhoogd.

Resultaten: Voor implementatie van de online beslishulp waren 241 van de 751 patiënten uit de onderzochte populatie gevaccineerd tegen tetanus. 4 Maanden na implementatie van de online beslishulp was dit aantal toegenomen met 32 tot 273. Dit is een toename van het percentage gevaccineerden van 13.28%. In dezelfde periode van 4 maanden in het jaar ervoor was de toename van het aantal gevaccineerden 20.
De online beslishulp is in de periode van 4 maanden 76 keer bezocht geweest.

Conclusie: Een online beslishulp kan verbetering brengen in de vaccinatiegraad van tetanusvaccinatie. Momenteel is er echter nog niet zo'n grote toename in de vaccinatiegraad als bij actieve benadering van patiënten.

Abstract

Introduction: The vaccination status of children is followed carefully by Kind en Gezin (Child and Family) and the CLB (Pupil Guidance Centre). As an adult however, getting new and recall vacciniations is the responsibility of the population. This doesn't seem to run smooth. There are a few methods to increase the vaccin uptake. Most of these methods start with the responsibility of the doctor. However, it is interesting as well to give the responsibility tot the patiënt/population, for example with support of a decision aid. Can an online decision aid for patiënts increase the vaccin uptake in adults of the tetanus vaccin?

Approach: Through an audit the medical files were checked to see how many patiënts between the ages of 30 and 65 years in our practice were vaccinated against tetanus. Afterwards a decision aid was put online, available for the patiënts of our practice. The information in the decision aid was based on literature findings. Finally another audit after 4 months was done to check if the vaccination uptake was increased.

Results: Before implementation of the online decision aid, 241 of the 751 patiënts in the examined population was vaccinated against tetanus. 4 Months after implementation of the online decision aid, this number had increased with 32 to 273. This is a gain of 13.28% of the percentage vaccinated people in the study population. In the same period of 4 months the year previously, the augmentation of the number of vaccinated patiënts was 20.
The online decision aid was visited 76 times in the period of 4 months.

Conclusion: An online decision aid kan improve the vaccine uptake of the tetanus vaccin. However, at this moment the gain is not yet as big as when patiënts are actively approached by the doctor for their vaccination status.

Inhoudsopgave:

1. Inleiding
2. Methodologie
    - 2.1. Achtergrondliteratuur
    - 2.2. Veldstudie
3. Resultaten
    - 3.1. Achtergrondliteratuur
    - 3.2. Veldstudie
4. Discussie
5. Conclusie
6. Trefwoorden
7. Dankwoord
8. Literatuurlijst
9. Bijlage toestemming ethische commissie

1. Inleiding:

Tot het einde van de kinderleeftijd bestaat er in België een duidelijk vaccinatieschema en opvolging hiervan door Kind en Gezin en de CLB's (Centrum voor Leerlingenbegeleiding). Nadien is de bevolking zelf verantwoordelijk voor de nieuwe en de herhaal-vaccinaties. Uit onderzoek blijkt dat dit niet voldoende effectief verloopt: slechts 64.2% van de patiënten die zich in België aanmeldt op de spoed is voldoende beschermd tegen tetanus[1].

Gezien preventie een van de belangrijke taken van de huisarts is, is de huisartsenpraktijk een goede plek om te proberen de vaccinatiegraad te verhogen. Er is reeds veel onderzoek gedaan naar initiatieven om de vaccinatiegraad te verhogen. Hierbij werden vooral methodes onderzocht waarbij artsen de patiënten actief opriepen om zich te laten vaccineren, zoals het opbellen, aanschrijven of aanspreken van de patiënt.
Bij deze initiatieven blijft de verantwoordelijkheid echter bij de arts en niet bij de patiënt.

Minder frequent onderzocht echter is de aansporing van de patiënt om zelf verantwoordelijkheid te nemen met betrekking tot de eigen gezondheid: patiënt empowerment. In de huidige zorgcontext is de paternalistische arts achterhaald. De patiënten willen meer zeggenschap over het eigen leven, het eigen lichaam en de toegepaste zorgen. In deze context kan er voor bepaalde onderdelen in de eigen gezondheidszorg verantwoordelijkheid gegeven worden aan de patiënten zelf. Preventieve geneeskunde, met daarin het vaccinatiebeleid, is een goed begin om eigen verantwoordelijkheid in te nemen.

Een mogelijke ondersteuning van de verantwoordelijkheid van de patiënt kan gerealiseerd worden met behulp van een online beslishulp. Een beslishulp is een op evidentie gebaseerde methode waarbij de persoon geholpen wordt bij het maken van een weloverwogen keuze, door het geven van informatie en het bekijken van persoonlijke waardes. Deze beslishulp vervangt niet het consult met de arts, maar dient als aanvulling.

In dit onderzoek wordt nagegaan wat het effect is van een online beslishulp op de vaccinatiegraad. Kan een online beslishulp voor patiënten verbetering brengen in de vaccinatiegraad van tetanusvaccinatie?

2. Methodologie:

2.1 Achtergrondliteratuur:

Dit literatuuronderzoek werd uitgevoerd enkel ter ondersteuning van het maken van de beslishulp en het veldonderzoek. Er werd geen systematische review uitgevoerd.

De onderzoeksvragen voor het literatuuronderzoek waren al volgt:

- Wat zijn de benodigde vaccinaties op volwassen leeftijd?
- Wat zijn strategieën die reeds ingezet zijn om de vaccinatiegraad te verhogen?
- Wat is een beslishulp en kan dit ingezet worden om de vaccinatiegraad te verhogen?

Er werd voor dit onderzoek informatie verzameld via de MeSH-database in Pubmed. De volgende trefwoorden werden gebruikt: "Vaccination" en "Tetanus" in combinatie met "Rates" en “Intervention” of "Coverage" of “Improvement”. Er werd ook gekeken naar richtlijnen voor vaccinatie aan de hand van nationale en internationale websites van de Vlaamse Overheid Zorg en Gezondheid, de Nederlansdse Overheid en de WHO. Deze richtlijnen werden gebruikt om de online beslishulp voor de patiënten te maken.
Daarnaast werd er gekeken in de thesis-databank van het ICHO via http://www.icho-info.be/masterproeven/.

2.2 Veldstudie:

Onderzoeksvraag:

In dit onderzoek werd nagegaan wat het effect is van een online beslishulp op de vaccinatiegraad. Kan een online beslishulp voor patiënten verbetering brengen in de vaccinatiegraad van tetanus-vaccinatie?

Setting en deelnemers:**:**

Dit onderzoek werd uitgevoerd in een groepspraktijk in Marke, West-Vlaanderen. Hierbij werd via een audit gezocht naar de vaccinatiestatus van mannen en vrouwen tussen de 30 en 65 jaar met een globaal medisch dossier (GMD). Dit werd gedaan vooraf en 4 maanden na het starten van de interventie. Patiënten die uitgesloten werden van de audit waren patiënten die de afgelopen 5 jaar niet meer op consultatie zijn geweest.

Design en uitkomstmaten:

Het design van dit onderzoek was een interventie met opvolging, zonder controlegroep. Er werd een praktijkverbeterend onderzoek uitgevoerd middels een

online beslishulp. De uitkomstmaat is de vaccinatiestatus van de deelnemende patiënten. Hierbij werd het aantal patiënten bekeken tussen 30 en 65 jaar met de juiste vaccinatiestatus voor het tetanusvaccin voor en na de interventie.

In eerste instantie werd de beslishulp ontwikkeld. Dit gebeurde op basis van de informatie uit de literatuurstudie.

Deze beslishulp werd als volgt ingedeeld, met achter de ondergenoemde puntjes steeds een informatieluik:

- Algemene werking vaccins
    - Wat zijn vaccins en hoe werken ze?
    - Wanneer mag u niet gevaccineerd worden?
    - Voordelen vaccinatie
    - Nadelen vaccinatie
    - Misverstanden over vaccineren
- Verschillende soorten vaccins
    - Basisvaccinaties kind
    - Tetanus, difterie en kinkhoest
    - Griep
    - Pneumococcen
    - Varicella
    - Herpes zoster
    - Meningococcen B
    - Reisvaccinaties
- Uw vaccinatiestatus
    - Onder andere een link naar vaccinnet
- Doorloop het korte doorstroomschema: ‘Welke vaccinaties zijn voor mij belangrijk?’
    - Een doorloopschema op basis van leeftijd, comorbiditeit en leef- en werkomstandigheden
- Korte vragenlijst
    - Onder andere vragen over demografische gegevens, het in orde zijn met de vaccinatiestatus en de vraag of degene zich nu wel of niet zou laten vaccineren en de reden daarachter

In de beslishulp werd gewerkt met hyperlinks, om zo van de ene naar de andere pagina te springen zonder alle slides te moeten doorlopen. Zo waren de patiënten niet verplicht de volledige informatiereeks te doorlopen.

Als tweede stap werd de vaccinatiestatus van de patiënten in de bovengenoemde praktijk bekeken. Dit gebeurde via een audit. Hier werd gekeken naar het percentage patiënten dat volgens de gegevens in het GMD gevaccineerd waren tegen tetanus.

Via de optie statistiek in Careconnect werd een selectie gemaakt van patiënten met de leeftijd tussen 30 en 65 jaar die in 2018 een GMD hadden in onze praktijk. Vervolgens werd deze selectie nog versmald tot het aantal patiënten met de leeftijd tussen 30 en 65 jaar die in 2018 een GMD hadden in onze praktijk en die in hun

dossier een geregistreerde Boostrix en/of Boostrix Polio en/of Tedivax en/of Triaxis hadden. Deze groep werd vervolgens handmatig nagekeken om te zien of de gegeven tetanusvaccinatie in de afgelopen 10 jaar gegeven en dus nog geldig was. De keuze om te beperken tot de bovengenoemde vaccins werd gemaakt omdat dit een vaccinatie is die aan iedereen tussen 30 en 65 jaar (meermaals) gegeven dient te worden.

Vervolgens werd de beslishulp online gezet op de site van Gezondheid en Wetenschap: https://www.gezondheidenwetenschap.be/beslissingshulp/beslishulp-vaccineren. De link naar deze site werd bij het topic 'vraag en antwoord' op de site van de praktijk (www.marcura.be) en de facebookpagina van de praktijk geplaatst. Er werd enkel via een poster in de wachtzaal verwezen naar de beslishulp en waar op de praktijksite de patiënten de beslishulp konden vinden. De online beslishulp kon thuis bekeken en doorlopen worden via de website van de praktijk. Deze beslishulp was dus voor iedereen die de website opende beschikbaar.

Middels een bezoek van de patiënt aan de praktijk kon de vaccinatiestatus vervolgens in orde gebracht worden. Hierbij werd het benodigde vaccin tijdens een consultatie (of eventueel huisbezoek indien daar nood aan was) toegediend. Hiervoor hoefde enkel de consultatie betaald te worden en waren er geen bijkomende kosten. Dit behoort tot de usual care en er is dus geen extra kost voor de maatschappij.

4 Maanden na implementatie van de online beslishulp werd via een audit nagegaan of het gebruik van de beslishulp geleid heeft tot een verbetering van de vaccinatiegraad van de tetanusvaccinatie van patiënten uit de bovengenoemde praktijk.

Na deze 4 maanden bleef de beslishulp op de website van de praktijk staan, zodat deze voor de patiënten beschikbaar bleef. Verdere verhoging van de vaccinatiegraad na deze periode van 4 maanden werd echter niet verrekend.

Tot slot werd er gekeken hoeveel patiënten er het jaar voordien in exact diezelfde periode gevaccineerd werden tegen tetanus. Hiervoor werd in de optie statistiek in Careconnect het volgende ingevoerd: leeftijd tussen 30 en 65 jaar, GMD in 2017 in onze praktijk, in hun dossier een geregistreerde Boostrix en/of Boostrix Polio en/of Tedivax en/of Triaxis en de periode van 27/9/2017 tot 27/1/2018.

Ethische commissie:

Dit onderzoek werd goedgekeurd door de Ethische Commissie van UZ Leuven, met nummer MP004519.

3. Resultaten

3.1 Achtergrondliteratuur:

Benodigde vaccinaties op volwassen leeftijd:

De benodigde vaccinaties op volwassen leeftijd, zoals geadviseerd door de Hoge Gezondheidsraad, verschillen per persoon. Dit is afhankelijk van de gezondheid van de persoon en de leef-, werk- en woongelegenheid.

Zo wordt voor iedere volwassene elke 10 jaar een tetanusvaccinatie aangeraden. Het ontbreken of niet tijdig herhalen van deze vaccinatie kan zeer ernstige gevolgen hebben, indien de persoon in contact komt met de bacterie. Ondanks behandeling en intensieve zorgen sterft nog steeds 10-40% na infectie.

Een varicella-vaccinatie valt te overwegen voor adolescenten en jonge volwassenen zonder antecedenten van varicella. Zeker indien deze werkzaam (willen) zijn in de gezondheidszorg, in aanraking komen met mensen met een verminderd immuunsysteem of vrouwen met een zwangerschapswens.

Bij een volwassene die werkzaam is in de zorg of woonachtig met personen met hoge zorgnoden, is ook jaarlijks een griepvaccinatie aangewezen.

De griepvaccinatie wordt ook aangeraden aan zwangere vrouwen. Daarnaast wordt aan hen ook een kinkhoestvaccinatie aangeraden tussen 24 en 32 weken. Dit wordt toegediend onder de vorm van Boostrix of Triaxis, waarbij de vrouw ook direct tegen tentanus ingeënt wordt.

Volwassenen met een chronische ziekte ofwel medicatie die het immuunsysteem vermindert, wordt naast tetanus, griep en eventueel varicella, ook aangeraden om zich te laten vaccineren tegen pneumococcen.[2]

Strategieën ter verhoging van de vaccinatiegraad

Er is reeds veel onderzoek gedaan naar methodes die de vaccinatiegraad zouden kunnen verhogen. Methodes die in de literatuur effectief bleken, zijn onder andere het mondeling, telefonisch of per brief informeren van de patiënt. Zo blijkt een effectieve methode om een oproepbrief te versturen naar de patiënt. Daarnaast is call-recall een bewezen nuttige methode.[3] Bij al deze methodes is er contact tussen arts en patiënt en geeft de arts aan wat de missende vaccinaties van de patiënt zijn en wat er vervolgens aangeraden is om te doen.
Dit zijn effectieve, maar ook tijdrovende methodes, gezien het initiatief, de organisatie en het contact vanuit de arts komt. [4] [5] [6] Daarnaast is het verzenden van brieven en het opbellen van patiënten ook financieel kostelijk.

Beslishulp en patient empowerment:

Een beslishulp is, zoals de term al aangeeft, een hulpmiddel om de patiënt een gefundeerde keuze te helpen maken. Een beslishulp bevat informatie die up to date en zonder bias is, laat de verschillende mogelijkheden en uitkomsten zien en toont wat voor de persoon belangrijke waarden zijn. Het doet de kennis vergroten, zorgt voor vermindering van keuze-ongemak gekoppeld aan een gevoel van onvoldoende geïnformeerd zijn en besluiteloosheid over persoonlijke waardes en het heeft een positief effect op de patiënt-arts-communicatie.[7]

Een beslishulp kan ondersteunen bij informatieverstrekking over vaccinaties: welke (herhalings)-vaccins zijn nodig op welke leeftijd, bij welke comorbiditeiten en in welke omstandigheden. Daarnaast kan de vaccinatiestatus van de patiënt weergegeven worden via een link naar Vaccinnet. Hiermee wordt er meer verantwoordelijkheid gegeven aan de patiënt voor zijn of haar eigen gezondheid. Dit kan leiden tot meer bewustwording bij de patiënt en mogelijks aanvulling van zijn of haar vaccinatiestatus.

3.2 Veldstudie:

Gegevens vooraf: aantal gevaccineerden voor implementatie

Patiënten met een GMD in 2018, tussen 30 en 65 jaar:

Patiënten in zoekresultaat	751
Actieve patiëntenpopulatie	3584
% van actieve populatie	20.95%
Totale patiëntenpopulatie	4203
% van totale populatie	17.86%

Patiënten met een GMD in 2018, tussen 30 en 65 jaar, gevaccineerd tegen tetanus:

Patiënten in zoekresultaat	243
Actieve patiëntenpopulatie	3584
% van actieve populatie	6.78%
Totale patiëntenpopulatie	4203
% van totale populatie	5.78%

Door middel van de opgegeven zoekcriteria werd een aantal van 751 patiënten tussen 30 en 65 jaar met een GMD in 2018 bekomen. Van deze 751 patiënten bleken er 243 patiënten te zijn die een geregistreerde vaccinatie voor tetanus hebben.

Vervolgens werd handmatig nagekeken in de dossiers bij welke van deze 243 patiënten met een vorm van tetanusvaccinatie ingegeven in Careconnect de vaccinatie nog geldig was. Dit aantal was 241.

Het percentage van patiënten tussen 30-65 jaar met GMD in 2018 waarbij de tetanusvaccinatiestatus in orde is, kwam uit op 32.09%.

Gegevens nadien: aantal gevaccineerden 4 maanden na implementatie

Patiënten met een GMD in 2018, tussen 30 en 65 jaar, gevaccineerd tegen tetanus:

Patiënten in zoekresultaat	273
Actieve patiëntenpopulatie	3733
% tegen actieve populatie	7.31%
Totale patiëntenpopulatie	4356
% tegen totale populatie	6.27%

Na implementatie van de online beslishulp zijn 273 patiënten tussen 30 en 65 jaar met een GMD in 2018 geregistreerd gevaccineerd tegen tetanus. In vergelijking met de 241 patiënten voor de implementatie van de beslishulp is er een toename van 32 patiënten. Dit is een toename van het percentage gevaccineerden van 13.28%.

De actieve patiëntenpopulatie was ook toegenomen, van 3584 naar 3733. Dit is een toename van 4.16%.
Van deze nieuwe patiënten bleken er 6 reeds in orde te zijn met de tetanusvaccinaties.

Gegevens 1 jaar voor implementatie: toename van aantal gevaccineerden in dezelfde periode van 4 maanden in 2017

Patiënten met een GMD in 2017, tussen 30 en 65 jaar, gevaccineerd tegen tetanus:

Patiënten in zoekresultaat	20
Actieve patiëntenpopulatie	3733
% tegen actieve populatie	0.54%
Totale patiëntenpopulatie	4356
% tegen totale populatie	0.48%

In dezelfde periode van 4 maanden in het jaar voor de implementatie van de beslishulp was er een stijging van het aantal gevaccineerden van 20.

Gegevens van de beslishulp:

De online beslishulp is in de periode van 4 maanden na de implementatie 76 keer bezocht geweest.

4. Discussie

De resultaten tonen een toename van 32 gevaccineerden voor tetanus, dit is een toename van het aantal gevaccineerden van 13,28%, na een periode van 4 maanden na implementatie van een online beslishulp. In dezelfde periode in het jaar voordien, zonder implementatie van de beslishulp, was er een toename van 20 gevaccineerden. Gezien deze periode van 4 maanden een representatieve periode is, kan dit geëxtrapoleerd worden naar de periode in 2018. Er is dus een toename van 12 gevaccineerden in de periode na implementatie van de online beslishulp in vergelijking met dezelfde periode zonder beslishulp in het jaar ervoor.

Een online beslishulp kan dus verbetering brengen in de vaccinatiegraad van tetanusvaccinatie.

Toch is het maar een zeer geringe verbetering van de vaccinatiegraad. Een mogelijke oorzaak van de geringe verbetering zou kunnen zijn dat er weinig op de site van de praktijk gekeken werd en daardoor ook weinig de beslishulp gezien en doorlopen werd.

Ook in vergelijking met andere strategieën om de vaccinatiegraad te verhogen is dit maar een geringe verbetering in de vaccinatiegraad. Zo laat de studie van Thibaut E zien dat na opstarten van een volledig vaccinatiebeleid de vaccinatiegraad van tetanus in de studiepopulatie was verhoogd van 39% naar 94%. Deze toename werd bereikt door het aanschaffen van een koelkast met vaccins, werken met Vaccinnet, vaccinatiekaartjes en het actief bevragen en registreren van de vaccinatiestatus van de patiënt tijdens de consultatie.[4]
De studie van Nicolas A toonde een verhoging van de griepvaccinatie 36% naar 54% door gebruik van een call-recall-methode. Zij deed dit door het versturen van een uitnodigingsbrief.[5]
Sels B gebruikte in haar studie ook een brief naar patiënten en verhoogde hiermee de vaccinatiegraad van tetanus in de studiepopulatie van 26.61% naar 54.67%.[6]
In de bovengenoemde drie studies met proactieve aanpak is de toename in vaccinatiegraad groter dan in deze studie. De tijdsinvestering en de kosten gepaard gaande met het aanschrijven en aanspreken van de studiepopulatie zijn echter ook groter.

Dit zijn onder andere belangrijke factoren die ten voordele spreken van een beslishulp. Zo is er ten eerste weinig inspanning nodig om een beslishulp online te

zetten. De informatie verzamelen en de beslishulp maken vergt de nodige tijd, maar dit dient slechts eenmalig gedaan te worden. Vervolgens kan de beslishulp beschikbaar gesteld worden en blijft het toegankelijk voor de patiënten. Dit in tegenstelling tot informatie die verbaal gegeven wordt tijdens een consultatie. In vergelijking met het telefonisch, per brief/mail of face-to-face informeren van de patiënt, is een (online) beslishulp zeer inspannings-, kosten-, en tijds-efficiënt.

Ten tweede is het gebruik van beslishulpen nog niet ingeburgerd. Het is een nog weinig bekende methode, zowel bij patiënten als bij artsen, die zeker niet in elke praktijk wordt toegepast. Er is nog veel onwetendheid over beslishulpen en de toepassing daarvan.[8] In de moderne maatschappij waar patiënten steeds meer willen weten en vaker willen meebeslissen over de eigen gezondheid, is de kans groot dat de vraag naar en het gebruik van beslishulpen zal toenemen.

Ten derde geeft een beslishulp meer verantwoordelijkheid aan patiënten. Een beslishulp kan hierin de juiste informatie aanbieden, laten inzien wat voor hen van belang is en leren zelf hun gezondheid ter harte te nemen. In vergelijking met de usual care stimuleert een beslishulp mensen om een meer actieve rol in een beslisproces aan te nemen.[9] [10]

Een zwakte van deze studie is dat er bij het ophalen van de resultaten in Careconnect geen rekening wordt gehouden met tetanusvaccinaties die gezet zijn zonder notatie in Careconnect. In onze praktijk worden alle geplaatste vaccins genoteerd. Maar met de zoekopdracht vallen er eventueel degene weg die op spoed/buitenland/vroegere HA zijn gevaccineerd en niet in careconnect/vaccinnet staan. Dit aandeel kan beperkt blijven door een goede dagelijkse praktijkvoering. Er dienen goede nota’s in de dossiers te staan om duidelijkheid te hebben over de gezette vaccins en een planning te kunnen maken bij het ontbreken van bepaalde vaccinaties. Indien alle vaccinaties (ook elders gezet) in het dossier genoteerd worden, valt deze zwakte weg.
De verwachting is dat dit aandeel niet genoteerde vaccins beperkt is gebleven. In deze praktijk wordt geprobeerd zoveel mogelijk de dossiers bij te houden. Indien er in een dossier van een nieuwe patiënt vaccinatiedata staan worden deze via Careconnect ingegeven en gaat dit rechtstreeks naar Vaccinnet. Hetzelfde wordt gedaan met elke brief die van spoed/gynaecologie/elders binnenkomt waarin gemeld staat dat er een (tetanus-)vaccinatie is toegediend.

5. Conclusie

Een beslishulp is een op evidentie gebaseerde methode waarbij de persoon geholpen wordt tot het maken van een weloverwogen keuze, door het geven van informatie en het bekijken van persoonlijke waardes.
Een online beslishulp kan verbetering brengen in de vaccinatiegraad van

tetanusvaccinatie. In dit onderzoek is het echter slechts een geringe toename. Actieve benadering van patiënten blijkt vooralsnog een groter effect te hebben op de verbetering van de vaccinatiegraad dan het passief beschikbaar stellen van een online beslishulp.
In de toekomst is er nog veel onderzoek mogelijk naar beslishulpen en eventueel actieve aanbeveling hiervan.

6. Trefwoorden

Vaccinatie – Tetanus – Vaccinatiegraad – Beslishulp – Decision aid - Patient empowerment

7. Dankwoord

Graag zou ik een paar mensen bedanken die me begeleid en geholpen hebben met het tot stand brengen van deze thesis.

Eerst en vooral bedank ik graag mijn promotor Prof. Dr. Birgitte Schoenmakers voor de hulp, tips en begeleiding bij het hele project. Hartelijk dank voor snelle en goede samenwerking.

Daarnaast dank ik ook Koen Dewit voor de praktische hulp bij het maken van de beslishulp.

Tot slot zou ik graag de collega's uit huisartsenpraktijk Marcura in Marke, dr Stefanie Vanderbauwhede, dr Katrien Maertens en Lindsay De Decker, bedanken voor het meedenken over en het helpen met verzamelen van gegevens voor de thesis.

Dank u wel.

8. Literatuurlijst

[1] Stubbe M, Swinnen R, Crusiaux A, Mascart F, Lheureux PE. Seropotection against tetanus in patients attending an emergency department in Belgium and evaluation of a bedside immunotest. Eur J Emerg Med. 2007, 14:14-24.

[2] Adviezen HGR: https://www.zorg-en-gezondheid.be/adviezen-vaccinatie-hoge-gezondheidsraad. Geraadpleegd januari 2018

[3] Thomas RE, Russell M, Lorenzetti D. Interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older in the community. Cochrane Database Syst Rev 2010.

[4] Thibaut E. Praktijkverbeterproject: Onderzoek naar tetanusvaccinatiegraad in onze praktijk, en ontwikkeling van strategieën om deze te verhogen. Beschikbaar via: https://www.icho-info.be/application/content/thesislist. Geraadpleegd januari 2018.

[5] Nicolas A. Naar een hogere vaccinatiegraad voor influenza bij risicopatiënten d.m.v. een call-recall-systeem. Beschikbaar via: https://www.icho-info.be/application/content/thesislist. Geraadpleegd januari 2018.

[6] Sels B. Vaccinatie van Boostrix, een praktijkverbeterend project. Beschikbaar via https://www.icho-info.be/application/content/thesislist. Geraadpleegd januari 2018.

[7] Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, et all. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev. Published on 12 April 2017.

[8] Savelberg W, Boersma LI, Smidt M, Goossens MFJ, Hermanns R, Van Der Weijden T. Does lack of deeper understanding of shared decision making explains the suboptimal performance on crucial parts of it? An example from breast cancer care. Eur J Oncol Nurs. 2019 Feb, 38:92-97.

[9] Stacey D, Légaré F, Col NF, Bennett CL, Barry MJ, et all.. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 28.

[10] Nota I, Drossaert CH, Taal E, Vonkeman HE, Haagsma CJ, van de Laar MA. Evaluation of a patient decision aid for initiating disease modifying anti-rheumatic drugs. 2016 Oct 28;18(1):252.

Bijlages

Protocol Ethische Commissie:

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

MASTERPAPER PROTOCOL: PROSPECTIVE STUDY

1. APPLICANTS

*Alhoewel het formulier in het Engels is, kan de aanvraag zowel in het **Nederlands** als in het **Engels** worden voorbereid. De blauwe tekstvakken die uitleg bieden bij elk onderdeel mogen verwijderd worden bij het indienen van de aanvraag. Bekijk de website voor voorbeelden en tekstsuggesties bij de verschillende onderdelen. Elke **herindiening of amendement** moet in '**track changes**' of in **highlight** worden gemaakt zodat aanpassingen duidelijk zijn.*

*This application can be prepared in **Dutch** or in **English**. The blue text boxes with explanation can be deleted when submitting the application. See the website for examples and text suggestion for the various sections. **Every resubmission or amendment** should be done in '**track changes**' **or in 'highlight'** in order to identify the changes.*

Protocol - full title	Vaccineren niet verleren: een praktijkverbeterend project.
Version 1: Date submission	Date:21/02/2018
Version 2: Date resubmission	(to add in case of resubmission) Date:31/05/2018
Version 3: Date third submission	(to add in case of third submission) Date:Click here to enter a date.
Principal Investigator – Promoter	Name: Birgitte Schoenmakers
	Telephone: +3216377290
	E-mail: birgitte.schoenmakers@kuleuven.be
The principal investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES	
Co-Investigator – Co-Promoter	Name:
	Telephone:
	E-mail:
The co- investigator is a health professional according to the Law of 10 May 2015. YES ☐ NO ☐	

Sub-investigator – Student(s)	Name: Anne Marleen Cornelissen
	Student number: r0262447
	Telephone: 0487443732
	E-mail: anne.cornelissen@student.kuleuven.be
	Name:
	Student number:
	Telephone:

2. BACKGROUND AND RATIONALE

Explain the background and scientific relevance of the planned research. This should be done in a sufficiently elaborated way so that readers can get a sufficient understanding of the performed research in the area and the research questions of this project.

Tot het einde van de kinderleeftijd bestaat er in België een duidelijk vaccinatieschema en opvolging hiervan door Kind en Gezin en de CLB's. Nadien zijn de patiënten zelf verantwoordelijk voor de nieuwe en de herhaal-vaccinaties. Uit onderzoek blijkt dat dit niet volledig effectief verloopt: slechts 64.2% van de patiënten die zich in België aanmeldt op de spoed voldoende beschermd is tegen tetanus[i].

Gezien preventie een van de belangrijke taken van de huisarts is, is de huisartsenpraktijk een goede plek om te proberen de vaccinatiegraad te verhogen. Er is reeds veel onderzoek gedaan naar initiatieven om de vaccinatiegraad te verhogen. Hierbij worden vooral methodes onderzocht waarbij artsen de patiënten actief oproepen om zich te laten vaccineren. Zo blijkt een effectieve methode om een oproepbrief te versturen naar de patiënt. Daarnaast is call-recall een bewezen nuttige methode.[ii] Bij beide initiatieven blijft de verantwoordelijkheid echter bij de arts en niet bij de patiënt. Deze methodes vergen van de arts ook een tijdsinvestering, organisatie en geld.

Minder frequent onderzocht is de aansporing van de patiënt om zelf verantwoordelijkheid te nemen met betrekking tot de eigen gezondheid: patiënt empowerment. Een mogelijke ondersteuning van de verantwoordelijkheid van de patiënt kan gerealiseerd worden met behulp van een online beslishulp. Een beslishulp is een 'evidence based' methode waarbij via het geven van informatie en het begeleiden in een aantal te doorlopen stappen in het maken van een keuze, een weloverwogen keuze gemaakt kan worden. Een beslishulp bevat informatie die up to date en zonder bias is, laat de verschillende mogelijkheden en uitkomsten zien en toont wat voor de persoon belangrijke waarden zijn. Het doet de kennis vergroten, zorgt voor vermindering van keuze-ongemak gekoppeld aan een gevoel van onvoldoende geïnformeerd zijn en besluiteloosheid over persoonlijke waardes en het heeft een positief effect op de patiënt-arts-communicatie.[iii] In dit onderzoek kan een beslishulp ondersteunen bij informatieverstrekking over vaccinaties: welke (herhalings)-vaccins zijn nodig op welke leeftijd, bij welke comorbiditeiten en in welke omstandigheden. Daarnaast kan de vaccinatiestatus van de patiënt weergegeven worden via een link naar Vaccinnet. Hiermee wordt er meer verantwoordelijkheid gegeven aan de patiënt voor zijn of haar eigen gezondheid. Dit kan leiden tot meer bewustwording bij de patiënt en mogelijks aanvulling van zijn of haar vaccinatiestatus.

In dit onderzoek wordt nagegaan wat het effect is van een online beslishulp op de vaccinatiegraad. Kan een online beslishulp voor patiënten verbetering brengen in de vaccinatiegraad van tetanus-vaccinatie?

3. STUDY OBJECTIVES

Explain the aims and objectives of your study.

In dit onderzoek wordt nagegaan wat het effect is van een online beslishulp op de vaccinatiegraad. Kan een online beslishulp voor patiënten verbetering brengen in de vaccinatiegraad van tetanus-vaccinatie?

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden wordt als uitkomstmaat de vaccinatiestatus van de deelnemende patiënten gevolgd. Hierbij werd het aantal patiënten bekeken tussen de 30 en 65 jaar met de juiste vaccinatiestatus voor het tetatusvaccin voor en na de interventie, zijnde de online beslishulp.

4. RESEARCH METHOD

Present the methodologies and explain potential ethical implications of the planned methodologies.

Het design van dit onderzoek is een interventie met opvolging, zonder controlegroep. Er zal een praktijkverbeterend onderzoek uitgevoerd worden middels een online beslishulp.

Voorafgaand aan het implementeren van deze online beslishulp zal de vaccinatiestatus van de patiënten in de praktijk bekeken worden. Voor dit onderzoek zal een audit gedaan worden om de vaccinatiegraad vast te stellen. Hierbij zal gekeken worden naar het percentage patiënten dat volgens de gegevens in het GMD en/of via Vaccinnet gevaccineerd is tegen tetanus. Er zullen enkel vaccinatiegegevens van patiënten met een GMD bekeken worden. De gegevens zullen volledig anoniem verwerkt worden. Vervolgens zal de online beslishulp op de website van de praktijk geplaatst worden en zal er via posters in de wachtzaal naar verwezen worden. De online beslishulp kan dus thuis bekeken en doorlopen worden.

In deze online beslishulp zal informatie gegeven worden rondom vaccinaties: welke (herhalings)-vaccins zijn nodig op welke leeftijd, bij welke comorbiditeiten en in welke omstandigheden. Daarnaast zal er een link zijn naar Vaccinnet, zodat de patiënt zijn of haar vaccinatiestatus kan raadplegen. Middels een bezoek aan de huisarts kan de vaccinatiestatus vervolgens op orde gebracht worden. Hierbij wordt het benodigde vaccin tijdens een consultatie (of eventueel huisbezoek indien daar nood aan is) toegediend. Hiervoor hoeft enkel de consultatie betaald te worden en zijn er geen bijkomende kosten.

4 maanden na implementatie van de online beslishulp zal, wederom via een audit, gekeken worden of dit geleid heeft tot een verbetering van de vaccinatiegraad van de tetanusvaccinatie van patiënten uit de bovengenoemde praktijk.

Na deze 4 maanden kan de beslishulp op de website van de praktijk blijven staan, zodat deze voor de patiënten beschikbaar blijft. Er wordt echter een onderzoeksperiode van 4 maanden genoemd omdat bij aanvang en einde van deze periode de vaccinatiegraad via de bovengenoemde audit bekeken wordt.

De beslishulp is ter ondersteuning van de usual care.

5. SELECTION AND WITHDRAWAL OF PARTICIPANTS

5.1 Inclusion and exclusion criteria

List details such as age, sex, disease, characteristics etc., under which a participant is deemed to be suitable (eligible) to participate into the study. Informed consent to participate must be stated as an inclusion criterion. The study will require prior informed consent of the participants, or their legal representatives, to participate in the study. For all clinical studies, the investigators and participating sites shall obtain a signed informed consent form from all participants prior to their enrollment and participation in the study in compliance with all applicable laws, regulations and the approval of the OBC/Ethics Committee. The Investigators and participating sites shall retain such informed consent forms in accordance with the requirement of all applicable regulatory agencies and laws. The informed consent form must be integrated in this template.

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd in een groepspraktijk in Marke, West-Vlaanderen. Hierbij wordt gekeken naar de vaccinatiestatus van mannen en vrouwen tussen de 30 en 65 jaar met een globaal medisch dossier (GMD). Patiënten die uitgesloten werden zijn patiënten die patiënten die de afgelopen 5 jaar niet meer op consultatie zijn geweest.

Daarnaast zal er gekeken worden naar de demografische gegevens van de patiënten die de beslishulp doorlopen hebben.

5.2 Expected duration

Specify the expected duration and define the end of the study for the study participant.

Het effect van de gebruikte beslishulp zal na 4 maanden geevalueerd worden. 4 maanden na implementatie van de online beslishulp zal, wederom via een audit, gekeken worden of dit geleid heeft tot een verbetering van de vaccinatiegraad van de tetanusvaccinatie van patiënten uit de bovengenoemde praktijk.

Na deze 4 maanden kan de beslishulp op de website van de praktijk blijven staan, zodat deze voor de patiënten beschikbaar blijft. Er wordt echter een onderzoeksperiode van 4 maanden genoemd omdat bij aanvang en einde van deze periode de vaccinatiegraad via de bovengenoemde audit bekeken zal worden.

Verdere verhoging van de vaccinatiegraad na deze periode van 4 maanden zal niet worden meegeteld in de uitkomsten.

5.3 Recruitment

Specify who will recruit the participants and how and by whom the participants will be approached for inclusion and obtainment of informed consent.

Voorafgaand aan het implementeren van deze online beslishulp zal de vaccinatiestatus van de patiënten in de bovengenoemde praktijk bekeken worden. Voor dit onderzoek zal een audit gedaan worden om de vaccinatiegraad vast te stellen. Hierbij zal gekeken worden naar het percentage patiënten dat volgens de gegevens in het GMD en/of via Vaccinnet gevaccineerd is tegen tetanus. Er

zullen enkel vaccinatiegegevens van patiënten met een GMD bekeken worden tussen de 30 en 65 jaar. De gegevens zullen volledig anoniem verwerkt worden.

Vervolgens zal de online beslishulp op de site van de praktijk geplaatst worden en zal er via posters in de wachtzaal naar verwezen worden. In deze online beslishulp zal een link geplaatst worden met de informed consent.

De online beslishulp kan dus thuis bekeken en doorlopen worden. De beslishulp is voor iedereen die de website van de praktijk opent beschikbaar.

6. ANALYSIS

Describe the measures taken to avoid, or at least minimize, biases. Give the number of participants to be enrolled, together with the rationale for the sample size. Describe also methods for data analysis.

De sample size hangt af van 2 factoren.

Voor de audit is dit het aantal patiënten tussen 30 en 65 jaar met een GMD in de praktijk.

Voor de online beslishulp is dit het aantal patiënten die deze online beslishulp volledig doorloopt.

7. DATA HANDLING AND MANAGEMENT

7.1 Data storage and management

Explain which type of data you are using, how the privacy of the participants is being protected (e.g. coding or anonymization), how the data is safely stored, and what will happen to the data at the end of the project.

Alle data zullen tijdens het project met vertrouwelijkheid behandeld worden. Alles wat de respondenten tijdens de beslishulp typen/aanvinken/doorlopen zal anoniem gebeuren. Er zullen geen beelden worden gemaakt. Er zullen geen naam, geboortedatum, adres, telefoonnummer of dergelijke gevraagd worden. Bijkomend zullen de verkregen demografische gegevens enkel worden bekeken en uitgetypt door de onderzoekers. Deze zullen volledig geanonimiseerd worden. In de eigenlijke masterproef zullen enkele demografische gegevens weergegeven worden op een volledig anonieme wijze. Tijdens het onderzoek zullen de gegevens op een beveiligde manier bewaard worden. De studenten zullen deze bestanden bewaren op een persoonlijke computer die beveiligd is met een paswoord. Na afloop van het project zullen de bestanden aan de promotor worden bezorgd die verder zal instaan voor een veilige bewaring ervan. Conform het beleid van de KU Leuven zullen deze bestanden nog voor minstens vijf jaar bewaard worden.

7.2 Declaration of Confidentiality and Careful Management of Information and Personal Data

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

In the framework of his / her Master's thesis, the student(s) will have access to all kinds of data, information, results and documents, including personal data which is not exclusively limited to patient data (the "Information"). In order to ensure the confidentiality of this Information and the privacy of those involved, within the framework of his / her Master's thesis the student(s) should always deal with the Information with the greatest care and discretion.

Data collected in the framework of a Master's thesis, in particular research related to patients and including the collection and analysis of personal data, requires the utmost of care and discretion. Therefore, at all times the student must observe complete confidentiality with respect to the Information he / she has collected during the course of his / her Master's thesis.

In performing this research, the student(s) commit(s) him/herself to the following confidentiality obligations:

- *He / she accepts, during and after the completion of the Master's thesis, the obligation to strictly observe the confidentiality of the Information he / she has collected and the activities to which he / she has participated, and regarding the patients, healthy volunteers and the staff members with whom he / she comes into contact;*
- *He / she will only process and collect data that is relevant and necessary for his / her Master's thesis;*
- *He / she will not share information with persons not directly involved within the framework of his / her research;*
- *He / she will take all necessary steps to protect the confidentiality of Information and the privacy of those involved;*
- *He / she will handle with care and responsibility the Information and the access granted to him/her to information systems and digital media.*

All investigators shall treat all information and data relating to the study as confidential and shall not disclose such information to third parties or use such information for any purpose other than the performance of the study. The collection, processing and disclosure of personal data, such as participants' health and medical information, is subject to compliance with applicable personal data protection legislation.

8. ASSESSMENT OF RISKS AND SAFETY

In case of safety issues (adverse events / serious adverse events) the student will promptly contact the Principal Investigator / Promoter who will be responsible for follow up. In the information letter to the participants the name of the Principal Investigator has also been integrated.

Doelstelling en beschrijving van het studieprotocol

Wij nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie inzake een online beslishulp ter verhoging van de vaccinatiegraad van tetanusvaccinatie.

Het design van dit onderzoek is een interventie met opvolging, zonder controlegroep. Er zal een praktijkverbeterend onderzoek uitgevoerd worden middels een online beslishulp.

De interventie is de beslishulp ter ondersteuning van de usual care.

Verloop van de studie

Uw deelname aan de studie neemt ongeveer 20 minuten in beslag en omvat geen extra bezoeken in vergelijking met een behandeling zonder deelname aan de studie.

Voorafgaand aan het implementeren van deze online beslishulp zal de vaccinatiestatus van de patiënten in de praktijk bekeken worden. Voor dit onderzoek zal een audit gedaan worden om de vaccinatiegraad vast te stellen. Er zullen enkel vaccinatiegegevens van patiënten met een GMD bekeken worden. De gegevens zullen volledig anoniem verwerkt worden. Vervolgens zal de online beslishulp op de site van de praktijk geplaatst worden en zal er via posters in de wachtzaal naar verwezen worden.

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

In deze online beslishulp zal informatie gegeven worden rondom vaccinaties: welke (herhalings)-vaccins zijn nodig op welke leeftijd, bij welke comorbiditeiten en in welke omstandigheden. Daarnaast zal er een link zijn naar Vaccinnet, zodat de patiënt zijn of haar vaccinatiestatus kan raadplegen. Middels een bezoek aan de huisarts kan de vaccinatiestatus vervolgens op orde gebracht worden. 4 maanden na implementatie van de online beslishulp zal gekeken worden of dit geleid heeft tot een verbetering van de vaccinatiegraad van de tetanusvaccinatie van patiënten uit de bovengenoemde praktijk.

Indien u besluit deel te nemen aan de studie en aan alle voorwaarden voor deelname voldoet, zal u onderstaande testen en onderzoeken doorlopen: online beslishulp.

Risico's en ongemakken

Enkele minuten van uw tijd voor het doorlopen van de online beslishulp.

Voordelen

Het kennis nemen van en op orde stellen van uw vaccinatiestatus.

Stopzetting van de deelname

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan de studie om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten. Wel kan het voor de arts-onderzoeker en de opdrachtgever nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt omdat de aan de studiebehandeling verbonden beperkingen te zwaar zijn (bijvoorbeeld te veel onaangename bijwerkingen, te veel follow-upbezoeken).

Het is ook mogelijk dat de arts-onderzoeker uw deelname aan de studie stopzet omdat u zwanger bent, omdat hij/zij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid of omdat hij/zij vaststelt dat u zich niet aan de voorschriften voor deelname houdt.

Het is ook mogelijk dat de arts-onderzoeker uw deelname aan de studie stopzet omdat u zwanger bent, omdat hij/zij van mening is dat dit beter is voor uw gezondheid of omdat hij/zij vaststelt dat u zich niet aan de voorschriften voor deelname houdt.

Ook gebeurt het soms dat de bevoegde nationale of internationale autoriteiten, de ethische comités die aanvankelijk goedkeuring hadden gegeven voor de studie of de opdrachtgever de studie stopzetten omdat uit de verzamelde informatie blijkt dat de behandeling niet werkt (de gezondheid van de deelnemers verbetert niet voldoende) of dat de onderzochte behandeling meer of ernstigere bijwerkingen veroorzaakt dan verwacht of voor een andere reden zoals bijvoorbeeld de beslissing om de studie en de ontwikkeling van het onderzochte studiegeneesmiddel stop te zetten.

U moet eveneens weten dat:

- het voor uw veiligheid aanbevolen is om uw huisarts of andere behandelende artsen die bij uw behandeling betrokken zijn te informeren over uw deelname aan deze studie. Wij vragen u om hiervoor uw toestemming te geven. Indien u niet wenst dat zij hierover worden geïnformeerd, zullen wij uw keuze respecteren.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de arts-onderzoeker (Cornelissen, Anne Marleen) of een medewerker van zijn/haar studieteam (Vanderbauwhede, Stefanie of Maertens, Katrien) op het telefoonnummer (056290166).
Promotor van dit onderzoek: Dr Birgitte Schoenmakers.

Buiten de consultatie-uren moet u zich aanmelden op de spoedafdeling van uw ziekenhuis en vermelden dat u deelneemt aan een klinische studie. Uw dossier zal nuttige informatie bevatten voor de behandelde arts met betrekking tot de studie.

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met het Ethisch Comité

9. APPROVAL

Data can only be collected if the head of the unit(s) or department(s) where the data will be collected has been informed of the study and has approved the study.

Hereby we confirm that data collection is performed with approval of the head of the respective unit(s) or department(s) where data collecting is taking place.

10. PUBLICATION POLICY

Please read carefully following section. By participating in this project you commit to following declaration.

Publications will be coordinated by the Principal Investigator. Authorship to publications will be determined in accordance with the requirements published by the International Committee of Medical Journal Editors and in accordance with the requirements of the respective journal.

11. DIRECT ACCESS TO SOURCE DATA AND DOCUMENTS

Please read carefully following section

The investigator(s) and the institution(s) will permit study-related monitoring, audits, ethical review and regulatory inspections (where appropriate) by providing direct access to source data.

12. REFERENCES

Please add references mentioned above

[1] Stubbe M, Swinnen R, Crusiaux A, Mascart F, Lheureux PE. Seropotection against tetanus in patients attending an emergency department in Belgium and evaluation of a bedside immunotest. Eur J Emerg Med. 2007, 14:14-24

2 Thomas RE, Russell M, Lorenzetti D. Interventions to increase influenza vaccination rates of those 60 years and older in the community. Cochrane Database Syst Rev 2010.

[3] Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, et all. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev. Published on 12 April 2017.

13. ANNEXES

All annexes should be integrated in this form, unless it would not be possible.

Please add here the information letter (if applicable)

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

Please add here the informed consent form (if applicable)

Zie bijlage *NL_Model ICD klinische interventionele studie bij volwassenen 20130614*

Please add here the questionnaire, information guide, test, etc. (if applicable)

Other (if applicable)

NL Model ICD klinische interventionele studie bij volwassenen 20130614:

Titel van de studie: Vaccineren niet verleren: een praktijkverbeterend project.

Opdrachtgever: Katholieke Universiteit Leuven

Onderzoeksinstelling: Huisartsenpraktijk Marcura, Hemelrijkstraat 43, 8510 Marke

Comité voor Medische Ethiek: Ethische commissie onderzoek UZ / KU Leuven (EC onderzoek)

Lokale artsen-onderzoekers: Cornelissen Anne Marleen, Huisarts in opleiding, anne.cornelissen@student.kuleuven.be

I Noodzakelijke informatie voor uw beslissing om deel te nemen

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een klinische studie ter evaluatie van een online beslishulp ter verhoging van de vaccinatiegraad van tetanusvaccinatie.

De opdrachtgever en arts-onderzoeker hopen dat deze studiebeslishulp voordelen biedt voor de verhoging van de vaccinatiegraad.

Voordat u beslist over uw deelname aan deze studie willen we u wat meer informatie geven over wat dit betekent op organisatorisch vlak en wat de eventuele voordelen en risico's voor u zijn. Zo kan u een beslissing nemen op basis van de juiste informatie. Dit wordt "geïnformeerde toestemming" genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina's met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of zijn of haar vertegenwoordiger. Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze klinische studie deelneemt, dient u het volgende te weten:

- Deze klinische studie wordt opgestart na evaluatie door één of meerdere ethische comité(s).
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de arts-onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten. De beslissing om al dan niet (verder) deel te nemen zal geen enkele negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de zorgen noch op de relatie met de behandelende arts(en).
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Er worden u geen extra kosten aangerekend voor specifieke behandelingen, bezoeken / consultaties, onderzoeken in het kader van deze studie. Het doorlopen van de beslishulp is zonder kosten. Indien u de tetanusvaccinatie wenst te zetten na doorlopen van de beslishulp betaalt u enkel de gewone consultatie.
- Er is een verzekering afgesloten voor het geval dat u schade zou oplopen in het kader van uw deelname aan deze klinische studie.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.

Doelstelling en beschrijving van het studieprotocol

Wij nodigen u uit om deel te nemen aan een klinische studie inzake een online beslishulp ter verhoging van de vaccinatiegraad van tetanusvaccinatie.

Het design van dit onderzoek is een interventie met opvolging, zonder controlegroep. Er zal een praktijkverbeterend onderzoek uitgevoerd worden middels een online beslishulp.

De interventie is de beslishulp ter ondersteuning van de usual care.

Verloop van de studie

Uw deelname aan de studie neemt ongeveer 20 minuten in beslag en omvat geen extra bezoeken in vergelijking met een behandeling zonder deelname aan de studie.

Voorafgaand aan het implementeren van deze online beslishulp zal de vaccinatiestatus van de patiënten in de praktijk bekeken worden. Voor dit onderzoek zal een audit gedaan worden om de vaccinatiegraad vast te stellen. Hierbij zal gekeken worden naar het percentage patiënten dat volgens de gegevens in het GMD en/of via Vaccinnet gevaccineerd is tegen tetanus. Er zullen enkel vaccinatiegegevens van patiënten met een GMD bekeken worden. De gegevens zullen volledig anoniem verwerkt worden. Vervolgens zal de online beslishulp op de website van de praktijk geplaatst worden en zal er via posters in de wachtzaal naar verwezen worden. De online beslishulp kan dus thuis bekeken en doorlopen worden.

In deze online beslishulp zal informatie gegeven worden rondom vaccinaties: welke (herhalings)-vaccins zijn nodig op welke leeftijd, bij welke comorbiditeiten en in welke omstandigheden. Daarnaast zal er een link zijn naar Vaccinnet, zodat de patiënt zijn of haar vaccinatiestatus kan raadplegen. Middels een bezoek aan de huisarts kan de vaccinatiestatus vervolgens op orde gebracht worden. Hierbij wordt het benodigde vaccin tijdens een consultatie (of eventueel huisbezoek indien daar nood aan is) toegediend. Hiervoor hoeft enkel de consultatie betaald te worden en zijn er geen bijkomende kosten.
4 maanden na implementatie van de online beslishulp zal, wederom via een audit, gekeken worden of dit geleid heeft tot een verbetering van de vaccinatiegraad van de tetanusvaccinatie van patiënten uit de bovengenoemde praktijk.
Na deze 4 maanden kan de beslishulp op de website van de praktijk blijven staan, zodat deze voor de patiënten beschikbaar blijft. Er wordt echter een onderzoeksperiode van 4 maanden genoemd omdat bij aanvang en einde van deze periode de vaccinatiegraad via de bovengenoemde audit bekeken wordt.

Indien u besluit deel te nemen aan de studie en aan alle voorwaarden voor deelname voldoet, zal u onderstaande testen en onderzoeken doorlopen: online beslishulp.

Risico's en ongemakken

Enkele minuten van uw tijd voor het doorlopen van de online beslishulp.

Voordelen

Het kennis nemen van en op orde stellen van uw vaccinatiestatus.

Stopzetting van de deelname

Uw deelname is vrijwillig. U hebt het recht om uw deelname aan de studie om eender welke reden en zonder opgave van redenen stop te zetten. Wel kan het voor de arts-onderzoeker en de opdrachtgever nuttig zijn om te weten of u zich terugtrekt omdat de aan de studiebehandeling verbonden beperkingen te zwaar zijn (bijvoorbeeld te veel tijd nodig voor het doorlopen van de beslishulp, geen tijd voor een consultatie om achterstallige vaccinaties in te halen).

U moet eveneens weten dat:

- het voor uw veiligheid aanbevolen is om uw huisarts of andere behandelende artsen die bij uw behandeling betrokken zijn te informeren over uw deelname aan deze studie. Wij vragen u om hiervoor uw toestemming te geven. Indien u niet wenst dat zij hierover worden geïnformeerd, zullen wij uw keuze respecteren.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de arts-onderzoeker (Cornelissen, Anne Marleen) of een medewerker van zijn/haar studieteam (Vanderbauwhede, Stefanie of Maertens, Katrien) op het telefoonnummer (056290166).
Promotor van dit onderzoek: Dr Birgitte Schoenmakers.

Buiten de consultatie-uren moet u zich aanmelden op de spoedafdeling van uw ziekenhuis en vermelden dat u deelneemt aan een klinische studie. Uw dossier zal nuttige informatie bevatten voor de behandelde arts met betrekking tot de studie.

Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met het Ethisch Comité

Titel van de studie: Vaccineren niet verleren: een praktijkverbeterend project.

II Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument en de bijlagen ervan.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten zonder dat dit mijn relatie schaadt met het therapeutisch team dat instaat voor mijn gezondheid.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie gegevens over mij zullen worden verzameld en dat de arts-onderzoeker en de opdrachtgever de vertrouwelijkheid van deze gegevens verzekeren overeenkomstig de Belgische wetgeving ter zake.

Ik ga ermee akkoord / Ik ga er niet mee akkoord (doorhalen wat niet van toepassing is) dat de studiegegevens die voor de hier vermelde studie worden verzameld, later zullen worden verwerkt, op voorwaarde dat deze verwerking beperkt blijft tot de context van de hier vermelde studie voor een betere kennis van deverhoging van de vaccinatiestatus.

Arts-onderzoeker

Ik ondergetekende Cornelissen Anne Marleen, arts-onderzoeker, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen tot deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de laatste versie van de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Titel van de studie: Vaccineren niet verleren: een praktijkverbeterend project.

III Aanvullende informatie

1. Aanvullende informatie over de risico's die verbonden zijn aan deelname aan de studie

Risico's in verband met de klinische procedures

De vaccinatie (indien u niet volledig in orde bent met de vaccinaties en wenst een vaccin te laten zetten) kan (in zeldzame gevallen) pijn, bloedingen, bloeduitstortingen of een lokale infectie op de plek van vaccinatie veroorzaken. Het personeel dat de vaccinatie uitvoert, zal alles in het werk stellen om deze ongemakken te beperken.

2. : Aanvullende informatie over de bescherming en de rechten van deelnemers aan een klinische studie

Ethische comités

Deze studie werd geëvalueerd door een onafhankelijk ethisch comité *Ethische commissie onderzoek UZ / KU Leuven (EC onderzoek)* dat een gunstig advies heeft uitgebracht. De ethische comités hebben als taak de personen die aan klinische studies deelnemen te beschermen. Ze controleren of uw rechten als patiënt en als deelnemer aan een studie gerespecteerd worden, of - uitgaande van de huidige kennis - de risico's waaraan de deelnemers worden blootgesteld, werden correct beoordeeld en worden redelijk beheerd.

Hierover brengen de ethische comités een advies uit in overeenstemming met de Belgische wet van 7 mei 2004.

U dient het positief advies van de Ethische Comités in geen geval te beschouwen als een aansporing om deel te nemen aan deze studie.

Vrijwillige deelname

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen, zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts-onderzoeker beïnvloeden, noch de kwaliteit van uw verdere verzorging.

Kosten in verband met uw deelname

Indien u besluit om aan deze studie deel te nemen, brengt dit geen bijkomende kosten met zich mee voor u of voor uw verzekeringsmaatschappij. Alleen kosten voor de consultatie om een benodigd vaccin te laten zetten en in sommige gevallen het vaccin (dit verschilt per vaccin, de tetanusvaccinatie is bijvoorbeeld gratis) worden u aangerekend.

Vertrouwelijkheidsgarantie

Uw deelname aan de studie betekent dat u ermee akkoord gaat dat de arts-onderzoeker gegevens over u verzamelt en dat de opdrachtgever van de studie die gebruikt voor onderzoek en in het kader van wetenschappelijke en medische publicaties.

De arts-onderzoeker is verplicht om deze verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

Dit betekent dat hij/zij zich ertoe verbindt om uw naam nooit bekend te maken bv in het kader van een publicatie of een conferentie en dat hij/zij uw gegevens zal coderen (uw identiteit zal worden vervangen door een identificatiecode in de studie).

Verzekering

Elke deelname aan een studie houdt een risico in voor de deelnemers, hoe klein ook. De opdrachtgever is, ook indien er geen sprake is van fout, aansprakelijk voor de schade die een deelnemer - of in geval van overlijden uw rechthebbenden - oploopt en die rechtstreeks of onrechtstreeks te wijten is aan de deelname aan de studie. Hiervoor heeft KU Leuven als opdrachtgever van studies een verzekeringscontract afgesloten (Amlin Corporate Insurance, polisnr. 299.053.700, contactgegevens makelaar: Vanbreda Risk & Benefits, Plantin en Moretuslei 297, 2140 Antwerpen).

We verzoeken u daarom om elk nieuw gezondheidsprobleem aan de arts-onderzoeker te melden. Hij/Zij kan u aanvullende informatie verstrekken over mogelijke behandelingen.

Goedkeuring ethische commissie:

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

English version below.

Ons kenmerk: MP004519
Uw kenmerk: Masterproef studie: Vaccineren niet verleren: een praktijkverbeterend project.
Leuven, 04-06-2018

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Birgitte Schoenmakers
Geachte Anne Cornelissen

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 04-06-2018

De Commissie keurt de aanvraag goed Wat betreft het informed consent formuleert de Commissie nog de suggestie dat de secties 'Doelstelling en beschrijving ...', 'Verloop van de studie', en 'Stopzetting van deelname' kunnen geschrapt worden aangezien de voor de patiënt relevante informatie uit deze secties al samengevat is (op een correcte manier) in de inleiding en de daaropvolgende paragraaf. De sectie 'U moet eveneens weten dat ...'kan dan als laatste puntje aan die paragraaf 2 toegevoegd worden.
Aangezien het om een Masterproefproject binnen de Groep Biomedische Wetenschappen van de KU Leuven gaat, werd de aanvraag tot de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven ingediend via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. De Ethische Commissie Onderzoek UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiënt-gegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Dit gunstig advies betreft de indiening van 31-05-2018 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie

van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels
Voorzitter
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
Voorzitter
Onderwijs-BegeleidingsCommissie voor Medische Ethiek KU Leuvenv

Aandachtspunten (indien van toepassing)

De Ethische Commissie UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. Het EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt voor studies die vallen onder de Wet op Medische Experimenten. Het EC verwijst tevens naar de Belgische wetgeving (Wet van 8/12/1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer en Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt), en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (van toepassing op 25 mei 2018).

Bij gebruik van elektronisch medische gegevens is een formeel akkoord van de dienstraad vereist. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Vooraleer u dierexperimenten mag opstarten is een goedkeuring vereist van de Ethische Commissie Dierproeven (ECD). U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie voor het onderdeel met dierproeven en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen.

Onderzoek op humane kadavers vereist een goedkeuring van het Ethisch Comité voor Zorg en Begeleiding. U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk.

Bovendien dient u, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit

onderzoek, correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz.
U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door u waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan het EC Onderzoek UZ/KU Leuven moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Our reference: MP004519
Your reference: Master's thesis study: Vaccineren niet verleren: een praktijkverbeterend project.
Leuven, 04-06-2018

DEFINITIVE FAVOURABLE ADVICE

Dear Birgitte Schoenmakers
Dear Anne Cornelissen

The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven hereby grants favourable advice to the proposed study, as it was described in the protocol. The Commission is of the opinion that from an ethical standpoint there are no objections to the proposed study. The study was approved on 04-06-2018
De Commissie keurt de aanvraag goed Wat betreft het informed consent formuleert de Commissie nog de suggestie dat de secties 'Doelstelling en beschrijving ...', 'Verloop van de studie', en 'Stopzetting van deelname' kunnen geschrapt worden aangezien de voor de patiënt relevante informatie uit deze secties al samengevat is (op een correcte manier) in de inleiding en de daaropvolgende paragraaf. De sectie 'U moet eveneens weten dat ...'kan dan als laatste puntje aan die paragraaf 2 toegevoegd worden.
Given that the study takes the form of a Master's thesis within the Group Biomedical Science, the application to the Research Ethics Committee UZ/KU Leuven was submitted to the Educational-Support Committee.

The Committee has no objection to the project on the basis of confidential treatment of the data and compliance with the Belgian legislation concerning privacy. The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven wishes for the head researcher / promoter of the study to be aware of their responsibilities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students.

This favorable advice concerns the submission of 31-05-2018 and is given for the duration of the Master's thesis of the student(s) concerned. Any amendment to the protocol will invalidate this favorable advice. In that case, you must submit an amendment for advice to the committee that previously approved your file.

The Committee confirms that they work in accordance with the ICH-GCP principles (International Conference on Harmonisation Guidelines on Good Clinical Practice), with the most recent verison of the Helsinki Declaration, and with applicable laws and regulations.
The Committee confirms that in case of a conflict of interest, the members concerned have not participated in decision regarding the study.

Kind regards,

Prof. dr. Minne Casteels

President / Chairperson
Research Ethics Committee UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
President / Chairperson
Education-Support Committee for Medical Ethics KU Leuven

Points of Interests (if applicable)
The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven wishes for the head researcher / promoter of the study to be aware of their responsiblities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students. The Ethics Committee refers to the guidelines of the ICH/GCP here on the website, and emphasises that GCP-training is expected from every head-researcher for studies that come under the Law on Medical Experimentation. The Ethics Committee refers at the same time to the Belgian legislation (Law from 8/12/1992 for the protection of personal privacy and Law from 22/8/2002 regarding the rights of the patient), and the General Data Protection Regulation (which comes into effect on May 25th 2018).

For use of electronic medical data, a formal agreement from the clinical board is required. The study promotor is responsible for the conformity of foreign language documents with the Dutch language version.

In vitro research on embryos comes under the Law of 11 May 2003. For such research, besides positive approval from the Ethics Committee, approval by the Federal Committee for Medical and Scientific Research on Embryos In Vitro is also necessary before a project can commence.
Before you may commence animal experimentation, approval is required from the Animal Ethics Committee. You must register with this committee for the animal testing component and follow their advice. Please note that you may start the investigation only after you have obtained a definitive favorable opinion from this committee.

Research on human cadavers requires approval of the Care and Support Ethics Committee. You must therefore register with this committee and follow their advice. Please note that you may start the investigation only after you have obtained a definitive favorable opinion from this committee. This favorable opinion from the Commission does not mean that it takes responsibility for the planned study. You remain responsible for this yourself. In addition, as the principal investigator, you must ensure that the results of this research are correctly displayed in publications, reports for the government, etc.

You are reminded that any serious complication you observe must be reported immediately to both the study promotor (if applicable, the producer) and the Ethics Committee, even if the causal link with the study is unclear.