

Non-respons in een onderzoek naar de transitie van acute naar chronische pijn bij patiënten met acuut musculoskeletaal trauma

29 april 2014

Massud Anwar
S0118605

Begeleiders: Dr. C.J.M. Doggen, vakgroep HTSR, MIRA instituut voor biomedische technologie en technische geneeskunde Universiteit Twente
J.G.J. Pierik, M.Sc., vakgroep HTSR, MIRA instituut voor biomedische technologie en technische geneeskunde Universiteit Twente

Samenvatting

In deze studie is onderzocht naar al dan niet aanwezigheid van selectieve non-respons bij de PROTACT-studie op verschillende meetmomenten. Aanwezigheid van selectieve non-respons in een wetenschappelijk onderzoek heeft negatieve gevolgen voor de validiteit van het onderzoek. Om na te gaan of er sprake is van selectieve non-respons zijn variabelen leeftijd, geslacht, burgerlijke staat, opleidingsniveau en hoogte van het inkomen van de onderzoekssubjecten geanalyseerd.

Vraagstelling

De hoofdvraag van dit onderzoek is: In welke mate is er sprake van selectieve non-respons in het onderzoek naar de transitie van acute naar chronische pijn bij patiënten met acuut musculoskeletaal trauma aan de extremiteiten bij volwassen patiënten van spoedeisende hulp (SEH) van het Medisch Spectrum Twente (MST). De deelvragen hierbij zijn: “Hoe groot is onderzoekspopulatie van PROTACT-studie en wat zijn de karakteristieken ervan?”, “Hoe groot is de non-respons weigering deelname (non-participatie)?”, “Is er sprake van een non-random verschil tussen de deelnemers (participanten) van de PROTACT-studie en niet-deelnemers (non-participanten) op het moment van uitnodiging voor de PROTACT-studie wat betreft geslacht en leeftijd?”, “Hoe groot is de non-respons follow up zes weken na het SEH bezoek (T1) en drie maanden na het SEH bezoek (T3)?”, “Hebben de factoren geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, burgerlijke staat, hoogte van het inkomen en aanwezigheid van pijn invloed op de non-respons follow-up T1 en T3 van de PROTACT-studie?” en “Is er sprake van een verschil tussen de vroege- en late respondenten van T1 en T3 wat betreft de leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, hoogte van inkomen en burgerlijke staat?”

Methode

Voor deze studie is gebruik gemaakt van de onderzoekspopulatie van PROTACT-studie. Deze studie is een één jarig prospectief follow-up onderzoek naar transitie van acute naar chronische pijn. Voor de huidige studie zijn 1590 patiënten van de spoedeisende hulp (SEH) van het Medisch Spectrum Twente (MST), die in de periode van 19 september 2011 en 28 februari 2013 de SEH hebben bezocht als gevolg van een musculoskeletale trauma, geïnccludeerd.

De patiënten is bij binnenkomst op de SEH afdeling gevraagd voor deelname aan de PROTACT-studie. Indien patiënten mee wilden werken, is de eerste vragenlijst (T0) afgegeven om in te vullen. Na zes weken is de tweede vragenlijst (T1) gestuurd naar alle patiënten die T0 volledig ingevuld hebben. Na drie maanden is de derde vragenlijst (T3) opgestuurd naar alle patiënten die de T1 hebben ingevuld. Vierde vragen lijst (T6) is gestuurd naar alle patiënten die T3 hebben ingevuld. Vijfde vragenlijst (T12) is opgestuurd naar alle patiënten die T3 hebben ingevuld en nog pijn hadden aan de extremiteiten als gevolg van de opgelopen trauma. Voor de huidige studie naar het optreden van non-respons is data afkomstig van T0, T1 en T3 geanalyseerd. Van de afzonderlijke variabelen

(leeftijd, geslacht, burgerlijke staat, opleidingsniveau en hoogte van het inkomen) is vervolgens het relatief risico en de bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend.

Om een volledig beeld van de non-respons in PROTACT-studie te verkrijgen is non-respons weigering deelname en non-respons follow-up T1 en T3 geanalyseerd. Vroege- en late respondenten zijn geanalyseerd om na te gaan of er sprake is van non-random verschillen tussen deze twee groepen. Voor de analyse van non-respons weigering deelname (non-participatie) en non-respons follow-up T1 en T3 is gebruikgemaakt van univariate vergelijking. Voor de analyse van vroege- en late respondenten is de Wave analysis gebruikt. Voor berekeningen is gebruik gemaakt van het computerprogramma SPSS.

Resultaten

Voor de non-respons weigering deelname (non-participatie aan PROTACT-studie) en vroege- en late respondenten geldt dat de variabelen geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, burgerlijke staat en de hoogte van het inkomen geen effect hebben.

De resultaten van deze studie tonen aan dat er sprake is van lichte vorm van selectieve non-respons (non-respons follow-up) bij PROTACT-studie. Deze selectieve non-respons wordt voor een groot gedeelte veroorzaakt door het geslacht en leeftijd van de onderzoekssubjecten. Vrouwen hebben 0,68 keer minder non-respons follow-up T1 ten opzichte van de mannen. Oudere onderzoekssubjecten (50 t/m 59 en 60 t/m 69 jaar) hebben rond 0,40 keer minder non-respons follow-up T1 en T3 ten opzichte van de jongere onderzoekssubjecten. Bij T3 lijkt de trend aanwezig te zijn dat naarmate de leeftijd van de onderzoekssubject toeneemt, het risico op het optreden van non-respons follow-up af neemt. Variabelen opleidingsniveau, burgerlijke staat en de hoogte van het inkomen hebben weinig tot geen effect op het optreden van non-respons. Geen verschil is geconstateerd tussen vroege- en late respondenten van de PROTACT-studie.

Conclusie

Lichte vorm van selectieve non-respons is aanwezig in de PROTACT-studie. Vrouwelijke- en oudere onderzoekssubjecten van de PROTACT-studie zijn oververtegenwoordigd in vergelijking met de mannelijke- en jongere onderzoekssubjecten. Geslacht en (ouder)leeftijd hebben invloed op het optreden van non-respons follow-up.

Inhoud

Samenvatting.....	2
Inleiding.....	5
Modellen voor onderzoek naar non-respons bias	10
PROTACT-studie	12
Verloop van Protact-studie	13
Huidig onderzoek	16
Methodologie	17
Onderzoekspopulatie	17
Dataverzameling	17
Uitkomstmaten	19
Statistische analyse	20
Resultaten	24
Onderzoekspopulatie	24
Non-respons weigering deelname (non-participatie).....	25
Non-respons follow up T1	26
Non-respons follow up T3	28
Redenen loss to follow-up (T1 en T3)	31
Vroege- en late respondenten T1	32
Vroege- en late respondenten T3	35
Discussie	38
Bronnen.....	46

Inleiding

Non-respons is het gedeeltelijk of in het geheel wegblijven van de gewenste informatie van een of meerdere onderzoekssubjecten gedurende deelname aan een wetenschappelijk onderzoek(1). In wetenschappelijk onderzoek kan non-respons een belangrijk probleem vormen bij het uitvoeren en interpreteren van de resultaten van een wetenschappelijk onderzoek indien er sprake is van selectieve non-respons. Hierbij gaat het om non-random ontbreken van informatie bij een of meerdere specifieke groepen in de onderzoekspopulatie. Onderzoek naar aanwezigheid van selectieve non-respons is essentieel voor wetenschappelijk onderzoek. Dit aangezien selectieve non-respons negatieve gevolgen kan hebben voor de validiteit van het desbetreffend onderzoek. In dit huidig onderzoek wordt nagegaan of er selectieve non-respons is opgetreden bij PROTACT-onderzoek.

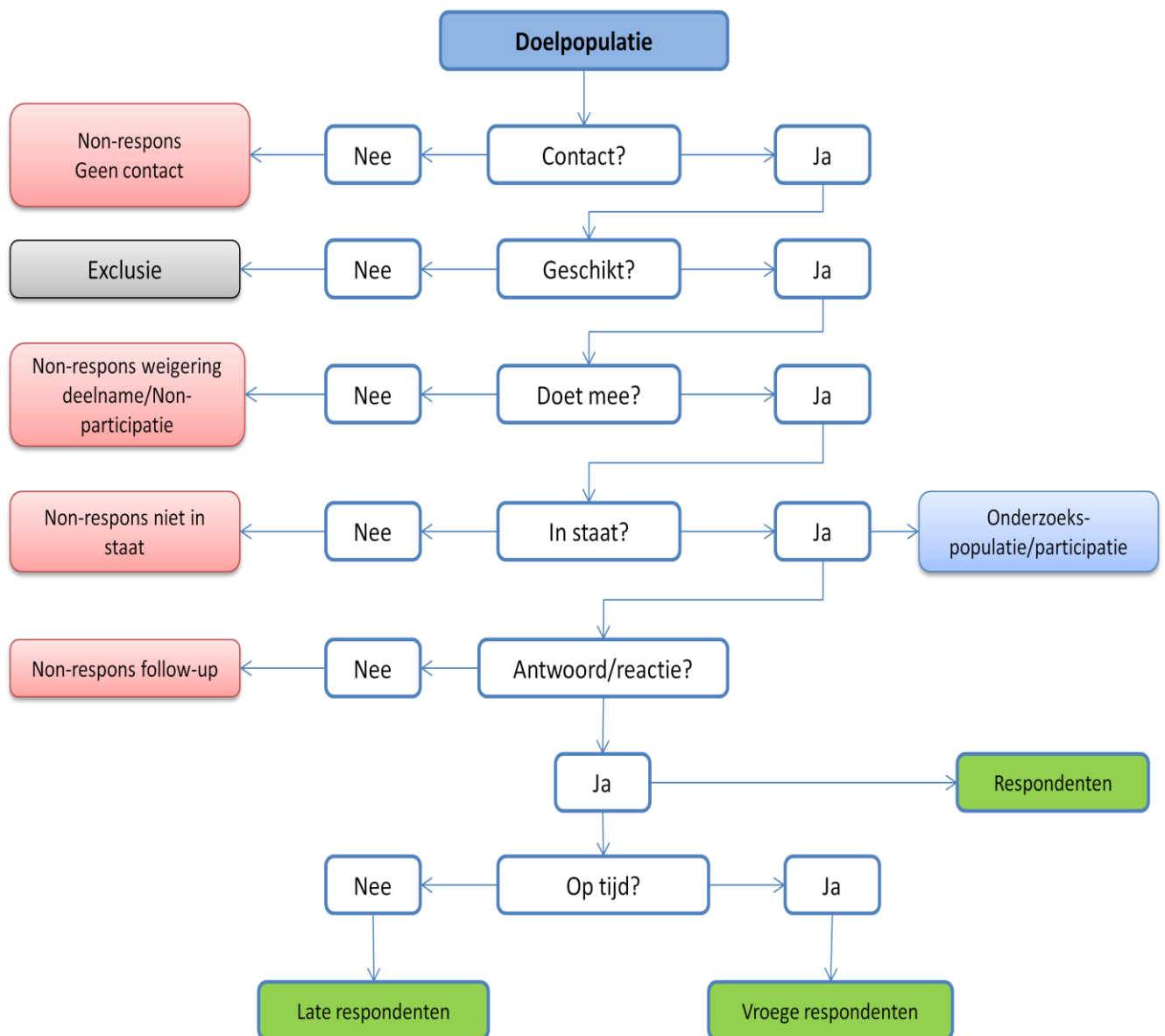
Non-respons kan opgedeeld worden in twee soorten: unit-non-respons en item-non-respons. Bij unit-non-respons wordt in het geheel geen informatie ontvangen van de onderzoekssubjecten. Bij item-non-response krijgt de onderzoeker geen informatie over een specifiek onderdeel van het onderzoek. Het kan dan gaan over vragen met betrekking tot gevoelige onderwerpen als inkomen, seksualiteit of crimineel verleden (2). De focus, in dit huidig onderzoek, ligt op unit-non-respons.

Non-respons komt in de volgende vormen voor: (2, 3)

1. Non-respons als gevolg van geen contact: In dit geval slagen de onderzoekers er niet in om in contact te komen met onderzoekssubjecten uit de populatie.
2. Non-respons als gevolg van weigering: Hierbij weigeren geschikte onderzoekssubjecten uit de doelpopulatie om deel te nemen aan het onderzoek.
3. Non-respons als gevolg van niet in staat zijn: Onderzoekssubject is bereid deel te nemen aan het onderzoek, is geschikt en komt uit de doelpopulatie, maar niet staat om deel te nemen aan het onderzoek bijvoorbeeld door de aanwezigheid van lichamelijke- of gezondheidsbeperkingen.
4. Non-respons follow-up: Onderzoekssubject heeft aangegeven deel te nemen aan het onderzoek, maar verstrekt toch geen informatie in de loop van het onderzoek.
5. Non-respons als gevolg van overige redenen: Onderzoekssubject neemt niet deel aan het onderzoek om een andere reden dan de bovenstaande redenen. Bijvoorbeeld als onderzoekssubject een gevoel van wantrouwen heeft tegenover de onderzoekers (4).

In figuur 1 is een schema opgenomen waarin het algemene verloop van wetenschappelijk onderzoek in beeld is gebracht. Zoals te zien is, zijn er verschillende 'routes' in een onderzoek. Met route wordt bedoeld de weg die een onderzoekssubject kan volgen gedurende het onderzoeksproces. Vanaf het

inclusiemoment zijn verschillende routes die een onderzoekssubject kan doorlopen. Niet alle routes leiden tot de gewenste uitkomst; respons. Elk wetenschappelijk onderzoek heeft karakteristieke routes die niet bij andere wetenschappelijk onderzoeken voorkomen. In figuur 1 zijn zowel de route naar gewenste uitkomst (respons) als de route naar verschillende soorten non-respons weergegeven.



Figuur 1: Mogelijke “routes” van een onderzoekssubject in een onderzoek.

Het schema begint met de doelgroep waarin de onderzoekers geïnteresseerd zijn. In de eerste stap wordt geprobeerd contact te krijgen met de personen uit de doelpopulatie. Indien dit niet lukt is er sprake van non-respons als gevolg van geen contact. Wanneer deze personen wel bereikt worden, kan nagegaan worden of deze ook geschikt zijn voor onderzoek. In het geval dat personen uit de doelpopulatie niet geschikt zijn, worden deze geëxcludeerd. Aan de personen uit de doelpopulatie die wel geschikt zijn wordt vervolgens de vraag gesteld of ze deel willen nemen aan het onderzoek. Indien deze weigeren deel te nemen, is er in dat geval sprake van *non-respons deelname weigering deelname*. Deze groep wordt ook wel de non-participanten groep genoemd. Bij de overgebleven personen uit de doelpopulatie, die aangegeven hebben mee te willen doen aan het onderzoek, wordt nagegaan of deze in staat zijn om deel te nemen. Hiermee wordt bedoeld of personen bijvoorbeeld fysiek of mentaal niet belemmerd worden om mee te doen aan het onderzoek. Voor deze groep is *non-respons niet in staat* van toepassing en zullen geëxcludeerd worden uit het onderzoek. Alle personen uit de doelpopulatie met wie contact is geweest, geschikt zijn bevonden, mee hebben gestemd voor deelname en ook in staat gebleken om deel te nemen aan het onderzoek, vormen de onderzoekspopulatie. Deze personen nemen in principe deel aan het onderzoek. De resultaten van het onderzoek zijn afkomstig van de verstrekte informatie door de onderzoekssubjecten.

Van de onderzoekssubjecten kan vervolgens nagegaan worden of zij de gewenste informatie hebben verstrekt ten behoeve van het onderzoek. De groep onderzoekssubjecten van wie geen gewenste informatie is ontvangen, vormt de non-respondenten groep. Meestal weten de onderzoekers niet waarom deze non-respondenten groep, die aanvankelijk bereid was om mee te doen, uiteindelijk toch niet reageert. Het is belangrijk om erachter te komen wat de redenen zijn voor het niet reageren van de non-respondenten groep en wat de karakteristieken (leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, etc.) zijn van deze groep. Met de karakteristieken van de groep kan nagegaan worden of er sprake is van random uitval van onderzoekssubjecten of dat het gaat om systematische uitval. Het laatste kan wijzen op selectieve non-respons en kan leiden tot vertekende resultaten in het onderzoek.

Bij onderzoekssubjecten van wie de gewenste informatie is ontvangen, kan nagegaan worden of zij deze informatie op tijd hebben verstrekt. Onderzoekssubjecten die op tijd de gewenste informatie hebben verstrekt vormen de *early respondents* (*vroege respondenten*). De onderzoekssubjecten die niet op tijd de gewenste informatie hebben verstrekt, dus bijvoorbeeld informatie verstrekt na het versturen van een reminder, vormen de *late respondents* (*late respondenten*).

Non-respons in het algemeen hoeft in principe geen negatieve gevolgen te hebben voor een onderzoek. Aanwezigheid van non-respons leidt, indien er geen sprake is van een systematisch verschil tussen *participanten en non-participanten* en *respondenten en non-respondenten*, mogelijk minder precisie en dus tot grotere betrouwbaarheidsintervallen. Wanneer het aantal onderzoekssubjecten afneemt als gevolg van niet-systematisch non-respons, heeft dit ook in principe geen gevolgen voor de generaliseerbaarheid van de conclusies naar andere populaties. Ook in dit geval is er sprake van een grotere onzekerheid rondom de resultaten als gevolg van minder precisie.

Echter wanneer er sprake is van een non-random verschil tussen respondenten en non-respondenten, wijst dit op de aanwezigheid selectieve non-respons. Een non-random verschil tussen de twee groepen (participanten en non-participanten of respondenten en non-respondenten) kan leiden tot over- of ondervertegenwoordiging van bepaalde variabelen (geslacht, leeftijd, opleiding etc.) in een van die groepen. Dit zal leiden tot vertekende resultaten en komt de validiteit van het onderzoek in gevaar (2, 5, 6).

Zoals te zien in figuur 1 bestaat de totale non-respons in een wetenschappelijk onderzoek uit een verzameling van de volgende non-respons soorten:

- Non-respons geen contact,
- Non-respons weigering deelname (non-participatie),
- Non-respons niet in staat als gevolg van bijvoorbeeld fysieke of mentale belemmering,
- Non-respons follow-up.

Het is belangrijk om te achter halen wat de redenen zijn van de afzonderlijke soorten non-respons. In dit huidig onderzoek wordt gefocust op de *non-respons weigering deelname (non-participatie)* en *non-respons follow-up* op verschillende momenten.

Het verschil tussen *non-respons weigering deelname (non-participatie)* en *non-respons follow-up* is dat bij het eerst genoemde de onderzoekers op de hoogte zijn van het feit dat een groep niet mee wilt doen. In dat geval wordt niet gerekend op een reactie van deze groep. In dit huidige onderzoek is het echter lastig om de non-respons weigering deelname (non-participatie) nauwkeurig vast te stellen. Dit komt doordat een deel van de onderzoekssubjecten per post een uitnodiging opgestuurd heeft gekregen in plaats van een uitnodiging op de SEH van het ziekenhuis. Van de eerste genoemde groep is niet bekend of deze de uitnodiging voor deelnamen aan onderzoek ook daadwerkelijk hebben ontvangen. Het verdient wel aandacht om na te gaan wat de redenen zijn van non-respons weigering deelname (non-participatie). Indien er sprake is van systematisch verschil tussen

deelnemers van het onderzoek (participanten) en weigeraars (non-participanten), dan kan dit ook leiden tot vertekende resultaten. Zo kunnen bijvoorbeeld vooral vrouwelijke onderzoekssubjecten deelnemen aan het onderzoek terwijl mannelijke onderzoekssubjecten niet deelnemen aan het onderzoek waardoor gevonden verbanden niet geldig zijn voor de hele populatie.

Non-respons weigering deelname komt het vaakst voor ten opzichte van andere soorten non-respons (7). Er zijn aanwijzingen dat de volgende factoren een rol spelen bij het optreden van non-respons weigering deelname (non participatie): (7-10)

- Non-respons weigering deelname bij mannelijke onderzoekssubjecten ligt hoger dan bij vrouwelijke onderzoekssubjecten.
- Hoge leeftijd van onderzoekssubjecten.
- De mate waarin men het onderzoek belangrijk vindt en daarom daaraan deel wil nemen.
- Niet in staat zijn om deel te nemen door aanwezigheid van een ziekte, fysiek vermogen of het gevoel hebben om het niet vol te houden gedurende hele periode.
- Angst voor onplezierige screening.
- Zorgen over bijwerkingen.
- Eerdere non-participatie aan een onderzoek.
- Geen interesse.
- Privacy overwegingen.
- Invloed van familie/vrienden.
- Religieuze redenen.
- Onvoldoende denkvermogen om het onderzoek te begrijpen.
- Weinig tijd (drukke).

Het is ook belangrijk om te achterhalen wat de redenen zijn voor het optreden van non-respons follow-up aangezien het hier gaat om non-respons bij onderzoekssubjecten (participanten) uit de onderzoekspopulatie. Deze groep heeft aangegeven deel te willen nemen aan het onderzoek maar verstrekt de gewenste informatie niet. Systematisch verschil tussen respondenten en non-respondenten leidt tot selectieve non-respons follow-up. Er zijn aanwijzingen dat de volgende factoren een rol spelen bij het optreden van non-respons follow-up: (3, 11, 12)

- Geslacht: Non-respons follow-up bij mannelijke onderzoekssubjecten ligt hoger dan bij vrouwelijke onderzoekssubjecten.
- Inkomen: Non-respons follow-up ligt hoger bij onderzoekssubjecten met een laag inkomen dan onderzoekssubjecten met een hoog inkomen.

- Sociaal Economische Status (SES): Non-respons follow-up is hoger bij onderzoekssubjecten met een lage SES in tegenstelling hogere SES.
- Opleidingsniveau: Non-respons follow-up ligt hoger bij onderzoekssubjecten met een laag opleidingsniveau dan hoogopgeleide onderzoekssubjecten.
- Leeftijd: Non-respons follow-up bij jongere onderzoekssubjecten is hoger dan oudere onderzoekssubjecten.
- Woongebied: Non-respons follow-up is hoger in stedelijk gebied dan in minder dichtbevolkte gebieden.

Modellen voor onderzoek naar non-respons bias

Om na te gaan of er sprake is van non-respons bias in een onderzoek kunnen verschillende methoden toegepast worden. Alle methoden maken gebruik van de data over onderzoekssubjecten en hun karakteristieken om een uitspraak te doen wat betreft aanwezigheid van non-respons bias. Hieronder is een kort overzicht opgenomen van verschillende methoden voor onderzoek naar non-respons bias.

Wave analyses

Bij deze methode wordt er vanuit gegaan dat de onderzoekssubjecten voor wie meer moeite gedaan is om een reactie te krijgen (*late respondents*), karakteristieken hebben van non-respondenten. Een groep onderzoekssubjecten die na een of meerdere reminders pas reageert is een voorbeeld van late respondenten (*late respondents*). Door na te gaan wat de karakteristieken van deze groep zijn (leeftijd, geslacht, inkomen, opleiding etc.) kan een beeld gevormd worden van de groep non-respondenten. Indien de groep late respondenten (*late respondents*) bestaat uit een willekeurige groep onderzoekssubjecten kan mogelijk betekenen dat de groep non-respondenten ook willekeurig is. Door de willekeurigheid in de non-respondenten-groep kan de conclusie getrokken worden dat er geen sprake kan zijn van non-respons bias. Er is immers uitval van onderzoekssubjecten op een random wijze. (5, 6, 13) Het voordeel van deze methode is dat het vrij gemakkelijk bepaald kan worden welke karakteristieken de non-respondent-groep hebben aan de hand van beschikbare data. De onderzoekers hoeven geen informatie op te zoeken om achter de karakteristieken te komen. Het nadeel van deze methode is dat de groep non-respondenten niet altijd te vergelijken is met de groep late respondenten (*late respondents*). Dit wordt ook bevestigd uit de literatuur (7).

Univariate vergelijking tussen respondenten en non-respondenten

In deze methode wordt geprobeerd om een univariate-vergelijking te maken tussen de respondenten en non-respondenten wat betreft de onafhankelijke variabelen (leeftijd, geslacht, opleidingsniveau etc.). Deze methode verschaft inzicht in de vergelijking van respondenten en non-respondenten en geeft informatie over het al dan niet optreden van non-random uitvallen van groepen in het onderzoek. Het wordt aangenomen dat de systematische verschillen in onafhankelijke variabelen bij onderzoekssubjecten (geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, etc.) geassocieerd kan worden met verschillen in de afhankelijke variabelen (respons of non-respons). Met andere woorden: Onder- of oververtegenwoordiging van een of meerdere onafhankelijke variabelen (geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, etc.) in de onderzoekspopulatie, zal er in die groep een onder- of oververtegenwoordiging van respondenten/non-respondenten te meten zijn.

Door de onafhankelijke variabele tussen vroege respondenten (*early respondents*) en late respondenten (*late respondents*) met elkaar te vergelijken kan men ook een uitspraak doen over een eventueel aanwezig verschil in de afhankelijke variabele tussen vroege- (*early respondents*) en late (*late respondents*) respondenten. (13) Het voordeel van deze methode is dat de onafhankelijke variabelen afkomstig van algemeen beschikbare databases gemakkelijk te verkrijgen zijn voor analyse. Aan de andere kant moet de onderzoekspopulatie voldoende groot zijn om een verschil tussen groepen zichtbaar te maken.

Random follow-up interviews

Bij deze methode wordt aselekt gekozen in de populatie non-respondenten en deze vervolgens benaderd voor een telefonische enquête. Het gaat om een verkorte vragenlijst waarmee onderzoekers achter willen komen waarom de deelnemers van het onderzoek (participanten) niet gereageerd hebben. Dit is de meest directe manier om te achterhalen wat de karakteristieken zijn van non-respondenten en wat de redenen zijn achter non-respons. Dit vormt het voordeel van deze methode boven andere methoden. Het nadeel is echter dat deze methode alleen toegepast kan worden indien de mogelijkheid bestaat voor het benaderen van non-respondenten (5, 13).

In dit huidig onderzoek wordt *Wave analyses* gebruikt om non-respons in de PROTACT-studie te analyseren. Op deze manier kan nagegaan worden of de groep vroege- en late respondenten van elkaar verschillen en of een vergelijkbare associatie ook naar voren komt bij de analyse van respondenten en non-respondenten van PROTACT-studie. Voor de analyse van non-respons follow-up in de PROTACT-studie wordt de *univariate vergelijking* gebruikt. Zo kan er nagegaan worden of er

sprake is van non-random verschillen tussen de respondenten en non-respondenten op verschillende momenten in het onderzoek (T1 en T3).

PROTACT-studie

Dit non-respons onderzoek is een onderdeel van de PROTACT-studie waarin onderzocht wordt welke determinanten ten grondslag liggen aan chronische pijn als gevolg van musculoskeletaal trauma. PROTACT-studie is een prospectief follow-up onderzoek met een duur van één jaar. Ontwikkeling van chronische pijn heeft niet alleen gevolgen voor de desbetreffende patiënt, in termen van slechtere gezondheidsbeleving en vermindering van levenskwaliteit, het heeft ook gevolgen voor de zorgkosten in het algemeen. Chronische pijn heeft geen duidelijke oorzaak waardoor behandeling moeilijk is. Langdurig gebruik van pijnstillers is een vaak gebruikte oplossing. Op basis van bevindingen van het PROTACT onderzoek kunnen uitspraken gedaan worden over welke determinanten een rol spelen bij het ontwikkelen van chronische pijn. Daarbij is belangrijk om te achterhalen of de conclusies van het onderzoek valide zijn. Dit huidig onderzoek naar de non-respons in PROTACT-studie is een belangrijk element in dat proces.

De verschillende routes, die een onderzoekssubject kan volgen, in de PROTACT-studie is hieronder opgenomen (figuur 2). Dit schema is gedetailleerder dan de routes die algemeen bij een algemeen wetenschappelijk onderzoek horen (figuur 1). In dit gedeelte van het verslag wordt allereerst het algemene verloop van de PROTACT-studie beschreven. Daarna komen de verschillende routes die een onderzoekssubject kan volgen aan bod. Bij PROTACT-studie bestaat de doelpopulatie uit de mensen (18-69 jaar) die de SEH van het ziekenhuis bezoeken als gevolg van een acute musculoskeletale pijn aan extremiteiten. De onderzoekspopulatie bestaat uit alle mannen en vrouwen tussen 18 en 69 jaar die op de SEH terecht komen als gevolg van een musculoskeletaal trauma aan extremiteiten en in staat zijn deel te nemen aan het onderzoek. Alle personen uit deze groep krijgen een uitnodiging om deel te nemen aan het onderzoek. Alle personen uit de onderzoekspopulatie die ingestemd hebben met deelname, tekenen een toestemmingsverklaring. Gedurende het onderzoek krijgen de onderzoekssubjecten een aantal vragenlijsten die ingevuld moeten worden. De eerste vragenlijst (T0) krijgen de onderzoekssubjecten direct op de SEH aangeboden, maar indien niet mogelijk wordt deze per post opgestuurd. Zes weken na T0 wordt de tweede vragenlijst (T1) opgestuurd. Deze kan per mail of per post gestuurd worden naar alle onderzoekssubjecten die een volledig ingevulde T0 hebben geretourneerd. De derde vragenlijst (T3) wordt na drie maanden opgestuurd naar alle onderzoekssubjecten die T1 volledig hebben ingevuld en opgestuurd. T6 (vierde vragenlijst) wordt na zes maanden opgestuurd indien T3 volledig ingevuld ontvangen is. Indien de onderzoekssubject in T6 aangegeven heeft geen pijn meer te hebben aan de aangedane extremiteit, wordt er geen vragenlijst meer gestuurd en betekent dit het einde van

deelname aan het onderzoek voor de desbetreffende onderzoekssubject. Indien een onderzoekssubject in T6 vermeldt pijn te hebben als gevolg van trauma aan de extremiteiten, krijgt deze de laatste vragenlijst (T12) na 12 maanden toegestuurd.

Verloop van Protact-studie

Van de PROTACT doelpopulatie op de SEH van het ziekenhuis wordt nagegaan welke onderzoekssubjecten geschikt zijn voor het onderzoek. Deze krijgen een uitnodiging voor deelname via een verpleegkundige op de SEH-afdeling. De niet-geschikte onderzoekssubjecten worden geëxcludeerd uit het onderzoek. Indien de geschikte onderzoekssubjecten de uitnodiging accepteren ondertekenen ze een toestemmingsverklaring. Ook vullen ze T0 op de SEH indien dit mogelijk is. Voor onderzoekssubjecten die T0 niet op de SEH ontvangen, wordt T0 per post opgestuurd. Een ander deel van de onderzoekssubjecten ontvangen T0 wél op de SEH, maar vult deze thuis in. De groep geschikte onderzoekssubjecten die weigeren deel te nemen aan het onderzoek, vormt de non-respons groep deelname (weigering).

Wanneer T0 ingevuld ingeleverd of per post opgestuurd wordt, krijgen de desbetreffende onderzoekssubjecten na zes weken T1 opgestuurd. Deze wordt per mail of per post opgestuurd. Onderzoekssubjecten van wie een T0 ontbreekt en zij aangegeven hebben T0 via e-mail te ontvangen, krijgen een reminder via e-mail gestuurd. In dit huidig onderzoek wordt geen rekening gehouden met deze reminders. Daarom bestaat voor T0 geen vroege- en late respondenten. Indien onderzoekssubjecten geen T0 invullen dan wordt dat als non-respons weigering deelname (non-participatie) gerekend. Er zijn meerdere redenen waarom T0 niet ingevuld wordt:

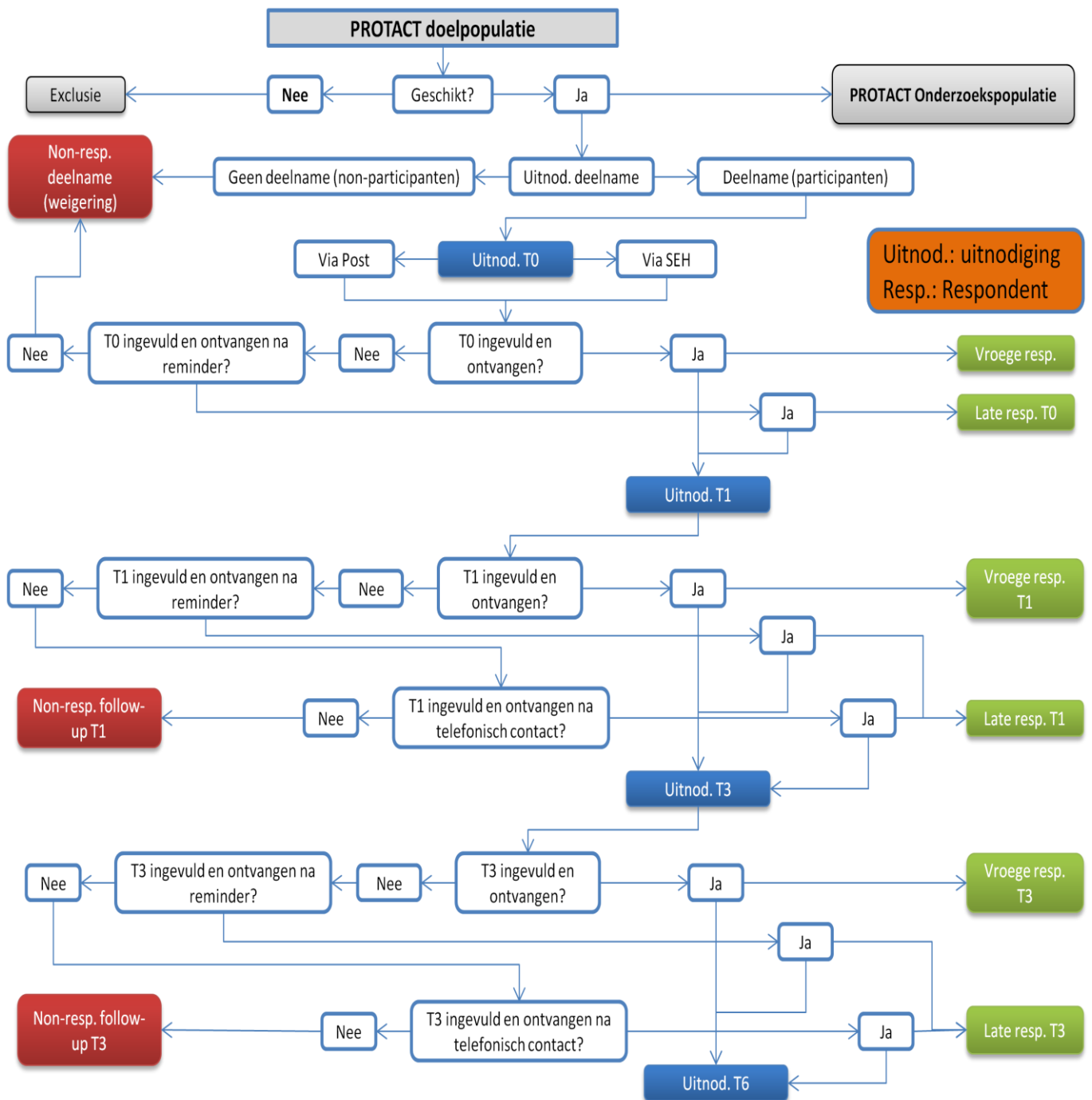
- T0 per post niet ontvangen door onderzoekssubject of onderzoeker: in dat geval wordt een reminder gestuurd naar de desbetreffende onderzoekssubject. Uitblijven van een reactie wordt beschouwd als non-respons weigering deelname (non-participatie).
- T0 meegegeven/opgestuurd, maar niet ingevuld: Hierbij gaat het om een niet ingevulde of deels ingevulde T0. Ook in dit geval wordt geen actie ondernomen beschouwd als non-respons weigering deelname (non-participatie)
- T0 meegegeven/opgestuurd, maar niet ingevuld vanwege andere redenen: Het is bijvoorbeeld mogelijk dat een onderzoekssubject interesse verliest in het onderzoek en T0 niet invult. In de praktijk is het lastig om te achterhalen wat de daadwerkelijke reden is achter het niet ontvangen van T0. Alle gevallen waarbij de T0 niet ontvangen wordt, is er sprake van non-respons weigering deelname (non-participatie).

Indien T1 ingevuld ontvangen wordt, krijgt de desbetreffende onderzoekssubjecten T3 opgestuurd na drie maanden. De groep onderzoekssubjecten van wie de T1 ingevuld ontvangen wordt, voordat een reminder is opgestuurd, vormt de vroege respondenten (*early respondents*) van T1. De groep

onderzoekssubjecten van wie geen T1 ontvangen wordt, krijgen een reminder. Indien T1 van deze groep na een reminder ingevuld ontvangen wordt, vormt deze groep de late respondenten (*late respondents*) van T1. De vroege en late respondenten samen vormen de groep die T3 krijgt toegestuurd na drie maanden. Wanneer een reactie geheel uitblijft na het versturen van reminder, worden de desbetreffende onderzoekssubjecten telefonisch benaderd. Dit wordt gedaan om te achterhalen wat de redenen zijn voor het uitblijven van een reactie. Ook wordt dit telefonisch contact gebruikt om de onderzoekssubjecten te vragen alsnog de vragenlijsten in te vullen en op te sturen. De groep onderzoekssubjecten die een reminder hebben gekregen, de benaderde onderzoekssubjecten die aangeven geen deel te willen nemen aan het onderzoek en de groep telefonisch-benaderden waarvan een reactie alsnog uitblijft, vormen de groep non-respons follow-up T1. Wanneer van een onderzoekssubject naar aanleiding van reminder en/of telefonisch contact toch T1 ontvangen wordt, is er sprake van een late respondent (*late respondents*) van T1. De onderzoekssubjecten van wie een ingevulde T3 ontvangen is, krijgen na zes maanden de vragenlijst T6 opgestuurd. Ook voor de groep onderzoekssubjecten die een T3 hebben ontvangen geldt het volgende:

- Vroege respondenten (*early respondents*) worden gevormd door de groep die T3 heeft ingevuld en geretourneerd voordat er een reminder is opgestuurd.
- Late respondenten (*late respondents*) worden gevormd door de groep die T3 ingevuld en geretourneerd heeft naar aanleiding van een reminder en/of telefonisch contact.
- Non-respons follow-up T3 wordt gevormd door de groep van wie T3 niet ontvangen wordt na het versturen van een reminder of telefonisch contact en de onderzoekssubjecten die naar aanleiding van telefonisch contact aangegeven hebben geen deel te willen nemen aan het onderzoek.

Indien de onderzoekssubjecten die T6 hebben ontvangen hierin aangegeven hebben nog pijn te hebben als gevolg van trauma aan extremiteiten en T6 ingevuld en geretourneerd hebben, krijgen T12 op gestuurd. Voor de onderzoekssubjecten die geen pijn hebben en T6 ingevuld en geretourneerd hebben betekent dit het einde van deelname aan onderzoek. Deze onderzoekssubjecten zijn pijnvrij en hebben geen chronische pijn ontwikkeld gedurende zes maanden. Voor T6 gelden dezelfde criteria wat betreft vroege- en late respondenten (*early- en late respondents*) en non-respons follow-up als de opgesomde criteria voor T3 hierboven.



Figuur 2: Verschillende routes die een onderzoekssubject kan volgen in de PROTACT-studie.

Huidig onderzoek

Het doel van dit huidige onderzoek is om na te gaan of er sprake is van selectieve non-respons bij het onderzoek naar de transitie van acute naar chronische pijn bij patiënten met acuut musculoskeetaal trauma (PROTACT-onderzoek). De hoofd- en deelvragen die beantwoord zullen worden zijn hieronder opgenomen:

Hoofdvraag: In welke mate is er sprake van selectieve non-respons in het onderzoek naar de transitie van acute naar chronische pijn bij patiënten met acuut musculoskeetaal trauma?

Deelvragen:

1. Hoe groot is onderzoekspopulatie van PROTACT-studie en wat zijn de karakteristieken ervan?
2. Hoe groot is de non-respons weigering deelname (non-participatie)?
3. Is er sprake van een non-random verschil tussen de deelnemers (participanten) van de PROTACT-studie en niet-deelnemers (non-participanten) op het moment van uitnodiging voor de PROTACT-studie wat betreft geslacht en leeftijd?
4. Hoe groot is de non-respons follow up zes weken na het SEH bezoek (T1) en drie maanden na het SEH bezoek (T3)?
5. Hebben de factoren geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, burgerlijke staat, hoogte van het inkomen en aanwezigheid van pijn invloed op de non-respons follow-up T1 en T3 van de PROTACT-studie?
6. Is er sprake van een verschil tussen de vroege- en late respondenten van T1 en T3 wat betreft de leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, hoogte van inkomen en burgerlijke staat?

Methodologie

Onderzoekspopulatie

In dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van de PROTACT onderzoekspopulatie. Uit de genoemde populatie worden de groepen deelnemers (participanten), niet-deelnemers (non-participanten) non-respondenten als gevolg van weigering van deelname en non-respondenten follow-up op verschillende momenten (T1-T3) meegenomen in de analyse. De data-analyse is gebaseerd op de gegevens van de onderzoekssubjecten die vanaf 19 september 2011 tot 19 februari 2013 geïnccludeerd zijn in de PROTACT-studie.

Alle mannelijke en vrouwelijke patiënten met een leeftijd van 18 tot 70 jaar, die als gevolg van een musculoskeletaal trauma aan extremiteiten de SEH van het ziekenhuis bezocht hebben tussen 19 september 2011 en 31 december 2013, vormen de doelpopulatie van PROTACT-studie. Alle PROTACT- onderzoekssubjecten die de SEH afdeling hebben bezocht in de periode van 19 september 2011 en 28 februari 2013 zijn geïnccludeerd voor dit huidig onderzoek naar het optreden van non-respons. De gegevens van alle onderzoekssubjecten vóór of na de genoemde data, zijn niet meegenomen in de analyse van dit huidig onderzoek.

Dataverzameling

Allereerst wordt aan de hand van de data afkomstig uit de PROTACT-studie (14) de grootte van de groepen vastgesteld waarna verdere analyses uitgevoerd worden. Hieronder is opgesomd hoe de verschillende groepen gedefinieerd zijn en hoe de grootte van deze groepen bepaald wordt aan de hand van de beschikbare gegevens. Alle gebruikte data in dit huidig onderzoek is afkomstig van PROTACT-database. De data in de PROTACT-database is

- **Participanten (deelnemers):** alle onderzoekssubjecten die aangegeven hebben mee te willen doen aan de PROTACT-studie door het afgeven van een toestemmingsverklaring vormen de participanten.
- **Non-participanten (Niet-deelnemers):** De onderzoekssubjecten die aangegeven hebben niet mee te willen doen of geen toestemmingsverklaring hebben getekend vormt de non-participanten-groep. Indien van een onderzoekssubject geen datum van ontvangst voor de vragenlijst geregistreerd is onder deze variabele, wordt deze ook beschouwd als non-participant. De nodige data voor beide groepen (participanten en non-participanten) komt uit dataregistratie van het ziekenhuis. Door een frequentietabel van deze gegevens te maken, wordt duidelijk hoe groot de groep participanten en de groep non-participanten is. Het aantal non-participanten geeft het aantal non-respons weigering deelname. Op basis van de variabelen leeftijd en geslacht van beide groepen wordt nagegaan of er sprake is van

onder- of oververtegenwoordiging van een van de genoemde variabelen in een van de groepen (participanten en non-participanten).

- **Respondenten T0 (participanten):** Alle onderzoekssubjecten die aangegeven hebben deel te nemen aan het onderzoek (participanten) met een toestemmingsverklaring van wie een volledig ingevulde T0 ontvangen is. De benodigde data komt uit de PROTACT database. Voor elk ingevulde datum in de database voor T0 geldt dat de T0 op de desbetreffende datum is ingevuld en ontvangen. Alle onderzoekssubjecten met een datum vormen dus de respondenten van T0. Doormiddel van een frequentietabel kan nagegaan worden wat de kenmerken zijn van de respondenten- en non-respondenten-groep T0 (zie hieronder) wat betreft de variabelen leeftijd en geslacht. Aan de hand van deze kenmerken kunnen beide groep vergeleken worden met elkaar om na te gaan of er een non-random verschil bestaat tussen beide groepen. Met andere woorden: een mogelijke onder- of oververtegenwoordiging van de variabelen leeftijd (leeftijd klasse) en geslacht bij een van de bovengenoemde groepen.
- **Non-respondenten T0:** Alle onderzoekssubjecten die geen toestemmingsverklaring hebben getekend. Het niet invullen van een toestemmingsverklaring kan verschillende redenen hebben; onderzoekssubject wil niet meedoen, de vragenlijst en toestemmingsverklaring is niet ontvangen, toestemmingsverklaring ingevuld door de onderzoekssubject maar niet aangekomen bij de onderzoeker etc. Al deze gevallen waarbij geen toestemmingsverklaring is getekend, wordt gezien als non-respondenten T0.
- **Respondenten T1:** Groep onderzoekssubjecten van wie een T1 volledig ingevuld ontvangen is.
- **Non-respons follow-up T1:** De groep onderzoekssubjecten van wie geen T1 is ontvangen, ook niet na het versturen van een reminder en/of telefonisch contact. De gegevens van deze groep komt uit de PROTACT database. Door een frequentietabel op te stellen van de variabele 'non-respons T1' kan nagegaan worden hoe groot de non-respons follow-up T1 is. Aan de hand van een nieuwe frequentietabel voor respons T1 en non-respons follow-up T1 voor de variabelen leeftijd, geslacht, niveau opleiding, hoogte van inkomen, burgerlijke staat en de sterkte van de pijn kan worden nagegaan of er sprake is van een non-random verschil (onder- of oververtegenwoordiging) tussen beide groepen.
- **Respondenten T3:** Groep onderzoekssubjecten van wie een T1 volledig ingevuld ontvangen is.

- **Non-respons follow-up T3:** De groep onderzoekssubjecten van wie geen T3 is ontvangen, ook niet na het versturen van een reminder en/of telefonisch contact. De rest van de analyse komt overeen met non-respons follow-up T1.
- **Vroege- en late respondenten (*early- en late respondents*) T1:** De vroege respondenten van T1 worden gevormd door alle onderzoekssubjecten van wie de T1 volledig ingevuld ontvangen is zonder dat deze onderzoekssubjecten een reminder opgestuurd gekregen hebben. Onderzoekssubjecten van wie een volledig ingevulde T1 ontvangen is na het sturen van een reminder en/of telefonisch contact, vormen de late respondenten (*late respondents*) van T1. De analyse voor vroege- en late respondenten T1 komen overeen met die van T0. Zie vroege- en late respondenten T0 voor gedetailleerde informatie.
 Voor zowel vroege- en late respondenten van T1 kan doormiddel van een frequentietabel worden nagegaan of er sprake is van non-random verschil (onder- of oververtegenwoordiging) wat betreft variabelen leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, hoogte van inkomen, burgerlijke staat en de sterkte van de pijn.
- **Vroege- en late respondenten (*early- en late respondents*) T3:** De vroege respondenten van T3 worden gevormd door alle onderzoekssubjecten van wie de T3 volledig ingevuld ontvangen is zonder dat deze onderzoekssubjecten een reminder opgestuurd gekregen hebben. Onderzoekssubjecten van wie een volledig ingevulde T3 ontvangen is na het sturen van een reminder en/of telefonisch contact, vormen de late respondenten (*late respondents*) van T3. De analyse voor vroege- en late respondenten T3 komen overeen met die van T0. Zie vroege- en late respondenten T0 voor gedetailleerde informatie. Wat betreft analyse van de variabelen leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, hoogte van inkomen, burgerlijke staat en de sterkte van de pijn zie vroege- en late respondenten T1.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat in dit huidige onderzoek is de aanwezigheid van het percentage non-respons gevallen bij verschillende meetmomenten van de PROTACT studie. Deze uitkomstmaat is verdeeld in de volgende categorieën:

- Non-respons weigering deelname (non-participanten): Treedt op aan het begin van de PROTACT studie wanneer personen uit de doelpopulatie uitnodiging krijgen voor deelname aan het onderzoek.
- Non-respons follow-up (T1 en T3): Treedt op tijdens het onderzoek wanneer van onderzoekssubjecten vragenlijst(en) niet ontvangen worden.

- Late respondentent: Er is sprake van late respondentent indien de reactie van een respondent verkregen wordt na een of meerdere schriftelijke en/of telefonische reminders.

Statistische analyse

In dit gedeelte van het verslag wordt per onafhankelijke variabele nagegaan tot welke soort (continu, dichotoom, categoriaal etc.) deze behoort onder vermelding van de statistische methode waarmee de desbetreffende variabele geanalyseerd kan worden. Ook de bijbehorende betrouwbaarheidsintervallen en p-waarde zal worden gegeven. Een overzicht hiervan is in tabel 1 opgenomen.

Relatief risico wordt gebruikt om te achterhalen hoe groot de non-respons is per categorie van elke variabele. Het relatief risico op non-respons wordt ook per variabele categorie weergegeven met bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval. De significantie van variabele wordt berekend door de berekening van p-waarde doormiddel van Chikwadraattoets. Bij een p-waarde kleiner dan vijf procent kan de nulhypothese verworpen worden. Met andere woorden: de variabele heeft een significante invloed op de aanwezigheid van non-respons.

Geslacht is een dichotome variabele. Chikwadraattoets wordt gebruikt om te achterhalen hoe groot de non-respons is per geslacht. Het relatief risico op non-respons wordt berekend met bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval. De significantie van deze waarde wordt berekend doormiddel van p-waarde .

De variabelen leeftijd, opleidingsniveau, hoogte van inkomen en burgerlijke staat en pijnuitkomst zijn allen categoriale variabelen. Variabele leeftijd kan in werkelijkheid als een continue maat gezien worden, maar omdat de aantallen per leeftijdseenheid dan klein zijn en daardoor geen betrouwbare uitspraken gedaan kan worden omtrent variabele leeftijd, is deze variabele opgedeeld in categorieën. De verkregen pijnuitkomst is afkomstig van onderzoekssubjecten die telefonisch benaderd zijn na het sturen van een reminder of meerdere reminders via e-mail.

Tabel 1: variabelen en bijbehorende statistische analyse

Onafhankelijk variabelen	Categorieën	Soort Onafhankelijke Variabele	Afhankelijke variabelen	Soort Afhankelijke variabele	Statistische methode
Leeftijd	18 tot 29 jaar	Categoriaal	1. Non-respons deelname 2. non-respons follow-up	Dichotoom	Relatief risico berekenen voor non-respons van elke variabele. Chikwadrattoets (χ^2) toepassen om de p-waarde te berekenen voor: 1. Aanwezigheid van non-respons deelname bij de leeftijdsgroepen van deelnemers en niet-deelnemers aan de PROTACT-studie. 2. Aanwezigheid van non-respons follow-up bij de leeftijdsgroepen van deelnemers aan de PROTACT-studie voor elke afzonderlijke meemoment (T0, T1 en T3). Oddsratio op aanwezigheid van non-respons vergeleken met controlegroep en bijbehorende 95% BI berekenen.
	30 tot 39 jaar				
	40 tot 49 jaar				
	50 tot 59 jaar				
	60 tot 69 jaar				
Geslacht	man	Dichotoom	1. Non-respons deelname en 2. non-respons follow-up	Dichotoom	Relatief risico berekenen voor non-respons van elke variabele. Chikwadrattoets (χ^2) toepassen om de p-waarde te berekenen voor: 1. Aanwezigheid van non-respons deelname bij mannen en vrouwen van deelnemers en niet-deelnemers aan de PROTACT-studie. 2. Aanwezigheid van non-respons follow-up bij de mannen en vrouwen van deelnemers aan de PROTACT-studie voor elke afzonderlijke meemoment (T0, T1 en T3). Oddsratio op aanwezigheid van non-respons vergeleken met controlegroep en bijbehorende 95% BI berekenen.
	vrouw				

Opleiding	Laag (Basisschool, Lager beroepsonderwijs en middelbaaronderwijs)	Categoriaal	Non-respons follow-up	Dichotoom	Relatief risico berekenen voor non-respons van elke variabele. Chikwadrattoets (χ^2) toepassen om de p-waarde te berekenen voor: Aanwezigheid van non-respons follow-up bij de opleidingscategorieën van deelnemers aan de PROTACT-studie voor elke afzonderlijke meemoment (T1 en T3). Oddsratio op aanwezigheid van non-respons vergeleken met controlegroep en bijbehorende 95% BI berekenen.
	Midden (Voortgezet algemeen onderwijs)				
	Hoog (Hoger beroepsonderwijs, wetenschappelijk onderwijs)				
	Anders				
	Niets ingevuld				
Inkomen	Laag (€ 500 tot €1500 per maand)	Categoriaal	Non-respons follow-up	Dichotoom	Relatief risico berekenen voor non-respons van elke variabele. Chikwadrattoets (χ^2) toepassen om de p-waarde te berekenen voor: Aanwezigheid van non-respons follow-up bij de inkomenscategorieën van deelnemers aan de PROTACT-studie voor elke afzonderlijke meemoment (T1 en T3). Oddsratio op aanwezigheid van non-respons vergeleken met controlegroep en bijbehorende 95% BI berekenen.
	Midden (€2000 tot €2500 per maand)				
	Hoog (€3000 per maand en meer)				
	Weet het niet, wil liever niet zeggen				
	Niets ingevuld				
	Geen pijn aanwezig				

Burgerlijke staat	Alleenstaand	Categoriaal	Non-respons follow-up	Dichotoom	Relatief risico berekenen voor non-respons van elke variabele. Chikwadrattoets (χ^2) toepassen om de p-waarde te berekenen voor: Aanwezigheid van non-respons follow-up bij de burgerlijke staat categorieën van deelnemers aan de PROTACT-studie voor elke afzonderlijke meemoment (T1 en T3). Oddsratio op aanwezigheid van non-respons vergeleken met controlegroep en bijbehorende 95% BI berekenen.
	Gehuwd/ Samenwonend				
	Gescheiden				
	Weduwe(naar)				
	Niet ingevuld				

Resultaten

Onderzoekspopulatie

In de periode tussen 19 september 2011 en 28 februari 2013 hebben 1590 patiënten de SEH van het Medisch Spectrum Twente in Enschede bezocht als gevolg van een musculoskeletale trauma. Deze patiënten vormen de onderzoekspopulatie van PROTACT-studie. Van de onderzoekssubjecten heeft 58,6 procent deelname aan het onderzoek geweigerd (non-respons weigering deelname) door dit aan te geven of het niet invullen en opsturen van T0. 33,7 procent van de onderzoekssubjecten die wel T0 hebben ingevuld, heeft T1 niet ingevuld (non-respons follow-up T1) en 5,8 procent van onderzoekssubjecten die wel T0 en T1 hebben ingevuld, heeft T3 niet ingevuld (non-respons follow-up T3). Zie tabel 2.

51,4 procent van de PROTACT onderzoekspopulatie bestaat uit vrouwen tegenover 48,6 procent mannen. Leeftijdscategorie 18 tot 29 jaar is oververtegenwoordigd (31,4 procent) ten opzichte van de andere leeftijdscategorieën. De groep met leeftijdscategorie 30 tot 39 jaar is de kleinste groep met 12,8 procent. Zie tabel 3.

Tabel 2: Overzicht van totale non-respons in PROTACT-studie

Soort non-respons	Totaal aantal onderzoekssubjecten	Aantal non-respons (%)	Aantal respons (%)
Non-respons weigering deelname (non-participatie)	1590	931 (58,6)	659 (41,4)
Non-respons follow-up (T1)	659	222 (33,7)	437 (66,3)
Non-respons follow-up (T3)	437	92 (5,8)	345 (94,2)

Tabel 3: Karakteristieken van de onderzoekspopulatie.

Variabele	Categorie	Aantal	Percentage (%)
Geslacht (N=1590)	Man	772	48,6
	Vrouw	818	51,4
Leeftijd (N=1588)*	18 tot en met 29 jaar	500	31,4
	30 tot en met 39 jaar	203	12,8
	40 tot en met 49 jaar	297	18,7
	50 tot en met 59 jaar	294	18,5
	60 tot en met 69 jaar	294	18,5

*2 missings.

Non-respons weigering deelname (non-participatie)

De verdeling van verschillende leeftijdscategorieën onder deelnemers (participanten) en niet-deelnemers (non-participanten) is in tabel 4 weergegeven. Het aantal non-participanten aan het PROTACT onderzoek is het grootst in de leeftijdscategorieën 18 t/m 29 jaar (60,6 procent). Voor andere leeftijdsgroepen is non-participatie percentage in grote mate gelijk (rond 57 procent). Uit tabel 4 blijkt verder dat 60,8 procent van de mannen niet deelneemt aan de PROTACT-studie tegenover 56,5% vrouwen die niet deelnemen. Vrouwen hebben 0,93 keer lager risico op non-respons weigering deelname in vergelijking tot de mannen.

Het percentage niet-deelnemers aan PROTACT-studie voor andere leeftijdsgroepen is rond 57 procent. Oudere onderzoekssubjecten (> 30 jaar) hebben rond 0,94 keer lager risico op non-respons weigering deelname aan PROTACT-studie in vergelijking tot de referentiegroep (18 t/m 29 jaar). Het lijkt erop dat er een verband is rondom leeftijd; oudere leeftijd (> 30 jaar) leidt tot lager non-respons weigering deelname aan PROTACT-studie. Het gevonden verband is echter niet significant.

Tabel 4: Invloed van geslacht en leeftijd op non-respons weigering (non-participatie) aan PROTACT studie.

Geslacht (N=1590)	Aantal	Niet-deelnemers (non-participanten) (N=931)	Deelnemers (participanten) (N=659)	RR op geen deelname (95% BI)	p-waarde
Man	772	469 (60,8%)	303 (39,2%)	1 (ref.)	
Vrouw	818	462 (56,5%)	356 (43,5%)	0,93 (0,85-1,01)	0,08
Leeftijdscategorie (N=1588)*		(N=931)	(N=657)		
18 tot en met 29 jaar	500	303 (60,6%)	197 (39,4%)	1 (ref.)	
30 tot en met 39 jaar	203	116 (57,1%)	87 (42,9%)	0,94 (0,82-1,08)	0,39
40 tot en met 49 jaar	297	171 (57,6%)	126 (42,4%)	0,94 (0,84-1,07)	0,40
50 tot en met 59 jaar	294	169 (57,4%)	125 (42,5%)	0,94 (0,84-1,07)	0,39
60 tot en met 69 jaar	294	172 (58,5%)	122 (41,5%)	0,96 (0,85-1,09)	0,56

*2 missings.

Non-respons follow up T1

Een vrouwelijke onderzoekssubject heeft 0,68 keer lager risico om non-respondent follow-up T1 te zijn in vergelijking met de mannelijke onderzoekssubject (referentiegroep). Van de vrouwen in de PROTACT-studie is 27,8 procent non-respondent follow-up T1 tegenover 40,6 procent van de mannen die ook non-respondent zijn. Zie tabel 5.

De oudste onderzoekssubjecten (60 t/m 69 jaar) hebben 0,35 keer lager risico om non-respondent follow-up T1 te zijn in vergelijking met de referentiegroep (18 t/m 29 jaar). Voor onderzoekssubjecten 50 t/m 59 jaar is het risico 0,41 keer lager, voor 40 t/m 49 jaar is dit 0,72 keer lager en voor 30 t/m 39 jaar is dit 0,80 keer lager in vergelijking met de referentiegroep. Het lijkt erop dat er een trend is in de leeftijd van onderzoekssubject en het optreden van non-respons follow-up; naarmate een onderzoekssubject ouder is, treedt er minder non-respons follow-up T1 op.

Van de onderzoekssubjecten met een laag opleidingsniveau is 36,0 procent non-respondent follow-up T1. Voor midden opleidingsniveau is dit ongeveer gelijk (35,9%). Voor hoog opleidingsniveau is dit 22,0 procent. Onderzoekssubjecten met hoog opleidingsniveau hebben een lager risico (0,61 keer kleiner) om non-respondent follow-up T1 te zijn dan de referentiegroep (laag opleidingsniveau).

Onderzoekssubjecten die gehuwd/samenwonend zijn, en weduwe(naren) hebben een lager risico op non-respons follow-up T1 vergeleken met de referentiegroep (alleenstaanden). Het risico is respectievelijk 0,62 en 0,34 keer lager. Gescheiden onderzoekssubjecten hebben een 1,34 keer hoger risico om non-respondent follow-up T1 te zijn in vergelijking met de referentiegroep.

Onderzoekssubjecten met midden inkomen en onderzoekssubjecten die geen informatie hebben gegeven over hun inkomen zijn geen non-respondent follow-up T1 geweest. Onderzoekssubjecten met hoog inkomen en onderzoekssubjecten met geen inkomen uit betaald werk hebben een hoger risico op non-respons follow-up T1. Dit risico is respectievelijk 3,45 en 10,52 keer hoger dan de referentiegroep (laag inkomen). Zie tabel 5. Resultaten over de hoogte van het inkomen en optreden van non-respons follow-up T1 zijn gebaseerd op zeer kleine aantallen. Dit maakt het gevonden verband onzeker.

Tabel 5: Invloed van geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, burgerlijke staat, hoogte van het inkomen en aanwezigheid van pijn op non-respons follow-up T1.

Geslacht (N=659)	Aantal	Non-respons (N=222)	Respons (N=437)	RR op non- respons (95% BI)	p-waarde
man	303	123 (40,6%)	180 (59,4%)	1 (ref.)	
vrouw	356	99 (27,8%)	257 (72,2%)	0,68 (0,55-0,85)	< 0,01
Leeftijdscategorie (N=657)*		(N=220)	(N=437)		
18 tot en met 29 jaar	197	96 (48,7%)	101 (51,3%)	1 (ref.)	
30 tot en met 39 jaar	87	34 (39,0%)	53 (60,9%)	0,80 (0,59-1,08)	0,13
40 tot en met 49 jaar	126	44 (34,9%)	82 (65,1%)	0,72 (1,05-1,53)	0,02
50 tot en met 59 jaar	125	25 (20,0%)	100 (80,0%)	0,41 (0,28-0,60)	<0,01
60 tot en met 69 jaar	122	21 (17,2%)	101 (82,8%)	0,35 (1,38-1,89)	<0,01
Opleidingsniveau (N=654)**		(N=218)	(N=436)		
Laag (Basisschool, Lager Beroeps Onderwijs)	353	127 (36,0%)	226 (64,0%)	1 (ref.)	
Midden (Voortgezet algemeen onderwijs, Middelbaar algemeen, Middelbare Beroeps Onderwijs)	92	33 (35,9%)	59 (64,1%)	1,00 (0,73-1,36)	0,99
Hoog (Hoger Beroeps-onderwijs, wetenschappelijk onderwijs)	168	37 (22,0%)	131 (78,0%)	0,61 (0,45-0,84)	<0,01
Burgerlijke staat (N=654)**		(N=218)	(N=436)		
Alleenstaand	195	86 (44,1%)	109 55,9%)	1 (ref.)	
Gehuwd/duurzaam samenwonend	403	111 (27,5%)	292 (72,5%)	0,62 (0,50-0,78)	<0,01
Gescheiden	22	13 (59,0%)	9 (40,9%)	1,34 (0,91-1,96)	0,18
Weduwe(naar)	20	3 (15,0%)	17 (85,0%)	0,34 (0,12-0,98)	0,01

Inkomenshoogte (N=348)***		(N=9)	(N=339)		
Laag (Tussen € 500 en €1500 per maand)	107	1 (0,9%)	106 (99,1%)	1 (ref.)	
Midden (Tussen € 1500 en €2500 per maand)	100	0 (0,0%)	100 (100%)	-	-
Hoog (Tussen € 2500 per maand en meer)	31	1 (3,2%)	30 (96,8%)	3,45 (0,22-52,6)	0,35
Ik weet mijn inkomen niet of wil dit liever niet zeggen	39	0 (0,0%)	39 (100%)	-	-
Geen inkomen uit betaald werk	71	7 (9,8%)	64 (90,1%)	10,52 (1,33-83,3)	<0,01

*2 missings, **5 Missings, ***311 missings

Non-respons follow up T3

Vrouwen hebben 0,70 keer lager kans om non-respondent follow-up T3 te zijn in vergelijking met mannen (referentiegroep). Het gaat om een bijna significant verband. Zie tabel 6.

Naarmate de leeftijd van onderzoekssubjecten ouder zijn, lijkt het op dat het risico om non-respondent T3 te zijn lager wordt in vergelijking met de referentiegroep (18 t/m 29 jaar). Voor de twee oudste leeftijdscategorieën van onderzoekssubjecten (50 t/m 59 en 60 t/m 69 jaar) bedraagt dit risico respectievelijk 0,36 en 0,39 keer lager dan de referentiegroep. Dit laatste gevonden verband is sterk significant.

Hoogopgeleide onderzoekssubjecten hebben een 0,81 keer lager risico om non-respondent follow-up T3 te zijn dan de referentiegroep. Onderzoekssubjecten met midden opleidingsniveau hebben een 1,31 hoger risico om non-respondent follow-up T3 te zijn. In beide gevallen gaat het om een niet-significant verband.

Onderzoekssubjecten die gehuwden/samenwonend, gescheiden of weduwe(naar) zijn hebben een lager risico om non-respons follow-up T3 te zijn in vergelijking met de referentiegroep (alleenstaanden). Dit risico is respectievelijk 0,72 keer, 0,40 keer en 0,21 keer lager in vergelijking met alleenstaanden. Het gevonden verband is niet significant.

Onderzoekssubjecten met midden of hoog inkomen hebben respectievelijk 1,27 keer en 1,24 keer hoger risico om non-respondent follow-up T3 te zijn in vergelijking met een onderzoekssubject met

laag inkomen (referentiegroep). Ook onderzoekssubjecten die geen inkomen hebben uit betaald werk hebben een 1,16 keer hoger risico om non-respondent follow-up T3 te zijn. Het gaat in dit geval om een zeer klein effect ten opzichte van de referentiegroep. Onderzoekssubjecten van wie geen informatie bekend is over het inkomen hebben een 0,95 keer lager risico op non-respons follow-up T3. Ook dit effect is niet heel groot in vergelijking met de referentiegroep. In alle bovengenoemde gevallen is er sprake van een niet-significant verband.

Tabel 6: Invloed van geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, burgerlijke staat, hoogte van het inkomen en aanwezigheid van pijn op non-respons follow-up T3.

Geslacht (N=437)	Aantal	Non-respons (N=92)	Respons (N=345)	RR op non- respons (95% BI)	p-waarde
man	180	46 (25,6%)	134 (74,4%)	1 (ref.)	
vrouw	257	46 (17,9%)	211 (82,1%)	0,70 (0,49-1,01)	0,05
Leeftijdscategorie (N=437)		(N=92)	(N=345)		
18 tot en met 29 jaar	101	31 (30,1%)	70 (69,3%)	1 (ref.)	
30 tot en met 39 jaar	53	15 (28,3%)	38 (71,7%)	0,92 (0,55-1,55)	0,76
40 tot en met 49 jaar	82	23 (28,0%)	59 (72,0%)	0,91 (0,58-1,44)	0,70
50 tot en met 59 jaar	100	11 (11,0%)	89 (89,0%)	0,36 (0,19-0,67)	<0,01
60 tot en met 69 jaar	101	12 (11,8%)	89 (88,1%)	0,39 (0,21-0,71)	<0,01
Opleidingsniveau (N=436)*		(N=92)	(N=344)		
Laag (Basisschool, Lager Beroeps Onderwijs)	226	47 (20,8%)	179 (79,2%)	1 (ref.)	
Midden (Voortgezet algemeen onderwijs, Middelbaar algemeen, Middelbare Beroeps Onderwijs)	59	16 (27,1%)	43 (72,9%)	1,30 (0,80-2,13)	0,30
Hoog (Hoger Beroeps-onderwijs, wetenschappelijk)	131	22 (16,8%)	109 (83,2%)	0,81 (0,51-1,28)	0,36

onderwijs)					
Burgerlijke staat (N=436)**		(N=92)	(N=344)		
Alleenstaand	109	30 (27,5%)	79 (72,5%)	1 (ref.)	
Gehuwd/duurzaam samenwonend	292	58 (19,8%)	234 (80,1%)	0,72 (0,49-1,06)	0,09
Gescheiden	9	1 (11,1%)	8 (88,9%)	0,40 (0,06-2,62)	0,28
Weduwe(naar)	17	1 (5,6%)	16 (94,1%)	0,21 (0,03-1,47)	0,05
Inkomenshoogte (N=339)		(N=72)	(N=267)		
Laag (Tussen € 500 en €1500 per maand)	106	20 (18,9%)	86 (81,1%)	1 (ref.)	
Midden (Tussen € 1500 en €2500 per maand)	100	24 (24,0%)	76 (76,0%)	1,27 (0,75-2,16)	0,37
Hoog (Tussen € 2500 per maand en meer)	30	7 (23,3%)	23 (76,7%)	1,24 (0,58-2,65)	0,56
Ik weet mijn inkomen niet of wil dit liever niet zeggen	39	7 (17,9%)	32 (82,1%)	0,95 (0,44-2,07)	0,90
Geen inkomen uit betaald werk	64	14 (21,9%)	50 (78,1%)	1,16 (0,63-2,13)	0,63

*10 missings, **9 missings

Redenen loss to follow-up (T1 en T3)

De redenen tot loss to follow-up (T1 en T3) zijn opgenomen in tabel 7. Alle onderzoekssubjecten die aanvankelijk geen T1 of T3 hebben ingevuld en niet hebben gereageerd op een reminder, zijn telefonisch benaderd. In dat gesprek is gevraagd wat de reden is voor de opgetreden non-respons en of de onderzoekssubject bereid om alsnog een vragenlijst in te vullen. Van de onderzoekssubjecten die een of meerdere reminders opgestuurd hebben gekregen, maar telefonisch niet bereikt zijn, ontbreekt de reden voor loss to follow-up.

Van de onderzoekssubjecten die telefonisch benaderd zijn, heeft 35 procent voor overige redenen gekozen als reden voor non-respons. Deze overige redenen zijn uiteenlopende redenen anders dan redenen 1 t/m 4 voor loss to follow-up. In tabel 7 zijn de “overige redenen” weergegeven in een frequentietabel. De meest voorkomende overige reden is dat de vragenlijst volgens de onderzoekssubject ingevuld en opgestuurd is, maar in werkelijkheid niet ontvangen door de onderzoeker. Onderzoekssubjecten die de vragenlijst vergeten waren om in te vullen vormen de tweede grootste groep met overige redenen. Andere redenen zijn voor de volledigheid gegeven, maar komen zeer weinig voor.

Tabel 7: redenen loss to follow-up voor PROTACT onderzoek en categorieën overige redenen loss to follow-up.

Redenen loss to follow-up		Aantal (N=312)	Percentage (%)
1	Pijnvrij	11	3,4
2	Geen interesse	30	9,6
3	Tijdsgebrek	93	30
4	Niets ontvangen	69	22
5	Overige redenen	109	35
Categorieën overige redenen voor loss tot follow-up		Aantal (N=109)*	Percentage (%)
1	Volgens onderzoekssubject is de vragenlijst ingevuld en opgestuurd. (Niet ontvangen door de onderzoeker)	26	24
2	Vergeten de vragenlijst in te vullen	10	9,2
3	Niet aan toe gekomen om de vragenlijst in te vullen.	4	3,6
4	Niet weten wat te doen	1	-
5	Vindt zich niet passen bij het onderzoek	1	-
6	Technische problemen	1	-
7	Te lange vragenlijst	1	-

*65 missings.

Vroege- en late respondentent T1

17 procent van de vrouwen die deel hebben genomen aan de PROTACT-studie zijn late respondent T1 tegenover 48 procent van de mannen die late respondent zijn. Vrouwen hebben 0,63 (95%-Bi: 0,43-0,90) keer lager risico om late respondent te zijn in vergelijking met de mannen (referentiegroep). Zie tabel 8.

Voor oudere onderzoekssubjecten (40 t/m 49, 50 t/m 59 en 60 t/m 69 jaar) lijkt het erop dat het risico om late respondent te zijn, lager is dan de referentiegroep (18 t/m 29 jaar). Het gevonden verband is niet significant. De onderzoekssubjecten 30 t/m 39 jaar lijken, in tegenstelling met oudere groepen (zie hierboven), een 1,12 keer hoger risico hebben om late respondent te zijn ten opzichte van de referentiegroep. Ook in dit geval is het gevonden verband niet significant (zie tabel 8).

Van de onderzoekssubjecten met laaginkomen is 26,9 procent late respondent, voor onderzoekssubjecten met hooginkomen is dit 27,5 procent en voor onderzoekssubjecten die geen informatie over hun inkomen hebben gegeven 10,8 procent. Er blijkt geen duidelijk verband te zijn tussen hoogte van het inkomen en of een onderzoekssubject vroege- of late respondent is, maar het lijkt erop dat onderzoekssubjecten die geen informatie hebben gegeven over hun inkomen 0,33 keer lager en onderzoekssubjecten met geen inkomen uitbetaald werk 0,40 keer lager risico hebben om late respondent te zijn.

Van de midden- en hoog opgeleide onderzoekssubjecten is 19,6 procent late respondent. Van de laagopgeleide onderzoekssubjecten (referentiegroep) is 22,6 procent late respondent. Het verband tussen opleidingsniveau en vroege- of late respondentent is niet significant, maar het lijkt erop dat het risico op een late respondent voor een midden- of hoogopgeleide onderzoekssubject lager is dan een laagopgeleide onderzoekssubject (zie tabel 8).

Van de alleenstaande onderzoekssubjecten (referentiegroep) is 25,4 procent late respondent en van de. gehuwde/samenwonende onderzoekssubjecten zijn 18,7 procent late respondent. 22 procent van onderzoekssubjecten die gescheiden zijn en 30,8 procent van onderzoekssubjecten die weduwe(naar) zijn, behoren tot de late respondentent. Het lijkt erop dat gehuwde/samenwonende en gescheiden onderzoekssubjecten een lager risico hebben om late respondent T1 te zijn in vergelijking met de alleenstaande onderzoekssubjecten (referentiegroep). Onderzoekssubjecten die weduwe zijn hebben een 1,21 keer hoger risico om late respondent te zijn de referentiegroep. De gevonden waarden zijn niet significant maar het lijkt erop gehuwde/samenwonende onderzoekssubjecten het laagste risico hebben om late respondent te zijn.

Tabel 8: Invloed van geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, burgerlijke staat, hoogte van het inkomen en aanwezigheid van pijn op vroege- en late respondenten T1.

Geslacht (N=422)	Aantal	Late respondenten (N=90)	Vroege respondenten (N=332)	OR op late respondent (95% BI)	p-waarde
man	176	48 (27,3%)	128 (72,7%)	1 (ref.)	
vrouw	246	42 (17,1%)	204 (82,9%)	0,63 (0,43-0,90)	0,01
Leeftijdscategorie (N=422)		(N=90)	(N=332)		
18 tot en met 29 jaar	97	25 (25,8%)	72 (74,2%)	1 (ref.)	
30 tot en met 39 jaar	52	15 (28,8%)	37 (71,2%)	1,12(0,65-1,93)	0,69
40 tot en met 49 jaar	80	15 (18,8%)	65 (81,2%)	0,73 (0,41-1,28)	0,27
50 tot en met 59 jaar	96	15 (15,6%)	81 (84,4%)	0,61(0,34-1,08)	0,08
60 tot en met 70 jaar	97	20 (20,6%)	77 (79,4%)	0,80 (0,48-1,34)	0,40
Opleidingsniveau (N=422)*		(N=85)	(N=316)		
Laag (Basisschool, Lager Beroeps Onderwijs)	217	49 (22,6%)	168 (77,4%)	1 (ref.)	
Midden (Voortgezet algemeen onderwijs, Middelbaar algemeen, Middelbare Beroeps Onderwijs)	56	11 (19,6%)	45 (80,4%)	0,87 (0,48-1,56)	0,64
Hoog (Hoger Beroeps-onderwijs, wetenschappelijk onderwijs)	128	25 (19,5%)	103 (80,5%)	0,87 (0,56-1,32)	0,51
Inkomenshoogte (N=422)**		(N=76)	(N=256)		
Laag (Tussen € 500 en €1500 per maand)	104	28 (26,9%)	76 (73,1%)	1 (ref.)	
Midden (Tussen € 1500 en €2500 per maand)	99	21 (21,2%)	78 (78,8%)	0,79 (0,48-1,29)	0,34

Hoog (Tussen € 2500 per maand en meer)	29	8 (27,5%)	21 (72,4%)	1,02 (0,52-2,00)	0,94
Ik weet mijn inkomen niet of wil dit liever niet zeggen	37	4 (10,8%)	33 (89,2%)	0,33 (0,11-1,01)	0,04
Geen inkomen uit betaald werk	63	15 (23,8%)	48 (76,8%)	0,40 (0,15-1,06)	0,66

Burgerlijke staat (N=422)***		(N=86)	(N=276)		
Alleenstaand	106	27 (25,4%)	79 (74,5%)	1 (ref.)	
Gehuwd/duurzaam samenwonend	284	53 (18,7%)	231 (81,3%)	0,73 (0,49-1,10)	0,14
Gescheiden	9	2 (22,2%)	7 (77,8%)	0,84 (0,25-3,09)	0,83
Weduwe(naar)	13	4 (30,8%)	9 (69,2%)	1,21 (0,50-2,91)	0,68

*21 missings, **90 missings, ***13 missings

Vroege- en late respondent T3

Vrouwen zijn 11,9 procent late respondent tegenover 25,0 procent van de mannen. Het risico om late respondent te zijn is voor vrouwen 0,48 keer lager dan de mannen. Het gaat in dit geval om een niet significant verband tussen geslacht en vroege- of late respondenten. Zie tabel 9.

Naarmate de leeftijd van onderzoekssubjecten toeneemt, neemt het risico om late respondent te zijn af in vergelijking met de referentiegroep (18 t/m 29 jaar). Bij de oudste groep is er wel sprake van lager risico (0,41 keer lager), maar dit risico is hoger dan de voorgaande groep (50 t/m 59 jaar). Voor de onderzoekssubjecten 30 t/m 39 is het risico 0,75 keer lager, voor 40 t/m 49 is het risico 0,39 en voor 50 t/m 59 is het risico 0,33 keer lager dan de referentiegroep. De gevonden verbanden zijn echter niet significant.

Onderzoekssubjecten met een midden opleidingsniveau hebben 1,53 keer hoger risico om een late respondent te zijn in vergelijking met de referentiegroep (laag opleidingsniveau). Voor onderzoekssubjecten met hoog opleidingsniveau is dit risico juist 0,64 keer lager ten opzichte van de referentiegroep. Het gaat in dit geval niet om een significant verband.

Onderzoekssubjecten die gehuwd/samenwonend zijn, gescheiden of weduwe(naar) hebben een lager risico om late respondent te zijn dan de referentiegroep (alleenstaanden). Dit risico is voor gehuwde/samenwonende onderzoekssubjecten 0,51 keer lager en voor onderzoekssubjecten die gescheiden of weduwenaar zijn 0,80 keer lager. In alle gevallen gaat het hier om een niet significant verband.

De onderzoekssubjecten met midden inkomen hebben 0,28 keer lager risico om late respondent T3 te zijn in vergelijking met onderzoekssubjecten met laag inkomen (referentiegroep).

Onderzoekssubjecten met hooginkomen hebben zijn geen late respondent T3 en voor onderzoekssubjecten van wie het inkomen niet bekend is onderzoekssubjecten die geen inkomen hebben uit betaald werk is het risico om later respondent te zijn hoger dan de referentiegroep. Dit risico is respectievelijk 1,28 en 2,13 keer hoger. In alle gevallen gaat het om een niet significant verband tussen hoogte van het inkomen en vroege- en late respondenten.

Tabel 9: Invloed van geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, burgerlijke staat, hoogte van het inkomen en aanwezigheid van pijn op vroege- en late respondenten T3.

Geslacht (N=136)	Aantal	Late respondenten (N=23)	Vroege respondenten (N=113)	RR (95% BI)	p-waarde
man	52	13 (25,0%)	39 (75,0%)	1 (ref.)	
vrouw	84	10 (11,9%)	74 (88,1%)	0,48 (0,23-1,00)	0,05
Leeftijdscategorie (N=136)		(N=23)	(N=113)		
18 tot en met 29 jaar	21	7 (33,3%)	14 (66,7%)	1 (ref.)	
30 tot en met 39 jaar	8	2 (25,0%)	6 (75,0%)	0,75 (0,20-1,86)	0,66
40 tot en met 49 jaar	23	3 (13,0%)	20 (87,0%)	0,39 (0,12-1,32)	0,11
50 tot en met 59 jaar	33	4 (12,1%)	29 (87,9%)	0,36 (0,12-1,09)	0,06
60 tot en met 70 jaar	51	7 (13,7%)	44 (86,3%)	0,41 (0,16-1,03)	0,06
Opleidingsniveau (N=136)*		(N=22)	(N=106)		
Laag (Basisschool, Lager Beroeps Onderwijs)	86	15 (17,4%)	71 (82,6%)	1 (ref.)	
Midden (Voortgezet algemeen onderwijs, Middelbaar algemeen, Middelbare Beroeps Onderwijs)	15	4 (26,7%)	11 (73,3%)	1,53 (0,59-3,98)	0,40
Hoog (Hoger Beroeps- onderwijs, wetenschappelijk onderwijs)	27	3 (11,1%)	24 (88,9%)	0,64 (0,20-2,04)	0,43
Burgerlijke staat (N=136)		(N=21)	(N=109)		
Alleenstaand	28	7 (25,0%)	21 (75,0%)	1 (ref.)	
Gehuwd/duurzaam	92	12 (13,0%)	80 (87,0%)	0,51 (0,23-1,20)	0,13

samenwonend					
Gescheiden	5	1 (20,0%)	4 (80,0%)	0,80 (0,12-5,18)	0,81
Weduwe(naar)	5	1 (20,0%)	4 (80,0%)	0,80 (0,12-5,18)	0,81
Inkomenshoogte (N=72)		(N=18)	(N=54)		
Laag (Tussen € 500 en €1500 per maand)	32	10 (31,2%)	22 (68,6%)	1 (ref.)	
Midden (Tussen € 1500 en €2500 per maand)	23	2 (8,6%)	21 (91,3%)	0,28 (0,07-1,15)	0,05
Hoog (Tussen € 2500 per maand en meer)	6	0 (0,0%)	6 (100%)	-	-
Ik weet mijn inkomen niet of wil dit liever niet zeggen	5	2 (40,0%)	3(60,0%)	1,28 (0,39-4,20)	0,70
Geen inkomen uit betaaldwerk	6	4 (66,7%)	2 (33,3%)	2,13 (0,99-4,59)	0,10

*6 missings,

Discussie

Dit onderzoek laat zien dat er sprake is van lichte vorm van selectieve non-respons (non-respons follow-up) in de PROTACT-studie. Deze selectieve non-respons (non-respons follow-up) wordt met name veroorzaakt door het geslacht en de leeftijd van de onderzoekssubjecten. Er is sprake van een lichte oververtegenwoordiging van vrouwen en oudere onderzoekssubjecten. Mannen en jongere onderzoekssubjecten zijn licht ondervertegenwoordigd in de PROTACT-studie.

Geslacht van onderzoekssubjecten heeft weinig invloed op de participatie aan de PROTACT-studie.

De invloed van het geslacht op non-respons follow-up is echter groot. Vrouwelijke onderzoekssubjecten hebben minder non-respons follow-up in vergelijking met mannelijke onderzoekssubjecten. Op vroege- en late respondenten heeft geslacht geen effect. Leeftijd van onderzoekssubjecten heeft geen invloed op de participatie aan de PROTACT studie. De onderzoekssubjecten in de leeftijdscategorie (18 t/m 29 jaar) zijn twee keer groter in vergelijking tot andere leeftijdscategorieën. Niet alle leeftijdscategorieën hebben invloed op non-respons follow-up. Onderzoekssubjecten met oudere leeftijd hebben minder non-respons follow-up dan jongere onderzoekssubjecten. Leeftijd van onderzoekssubjecten heeft geen invloed op de vroege- en late respondenten. De variabelen opleidingsniveau, burgerlijke staat en hoogte van het inkomen zijn alleen meegenomen voor de analyse van non-respons follow-up en vroege- en late respondenten. Opleidingsniveau van onderzoekssubjecten heeft geen invloed op non-respons follow-up. Opleidingsniveau heeft ook geen invloed op vroege- en late respondenten. Burgerlijke staat van onderzoekssubjecten heeft geringe invloed op non-respons follow-up. Gehuwde/samenwonende onderzoekssubjecten hebben minder non-respons follow-up. Burgerlijke staat heeft geen invloed op vroege- en late respondenten. De hoogte van het inkomen van de onderzoekssubjecten heeft geen invloed op non-respons follow-up en vroege- en late respondenten.

Pijn als gevolg van trauma aan extremiteiten is ook een variabele die voorkomt in de PROTACT-studie. Over de invloed van pijn op het optreden van non-respons in een wetenschappelijk onderzoek is niets bekend in de literatuur. Daarom is pijn als variabele niet meegenomen in de analyse van non-respons bij PROTACT-studie.

Non-respons weigering deelname (non-participatie)

Resultaten van dit onderzoek laten zien dat geslacht en leeftijd van onderzoekssubjecten geen invloed hebben op de participatie aan de PROTACT-studie. Het percentage mannen en vrouwen die niet mee willen doen (mannen: 60,8%, vrouwen: 56,5%) aan de PROTACT-studie (non-respons weigering deelname/non-participatie) is ongeveer gelijk. Het relatief risico op non-respons weigering

deelname (non-participatie) van de vrouwen ten opzichte van de mannen is 0,93 (95%-BI: 0,85-1,01). Dit wil zeggen dat vrouwen mogelijk een lager risico hebben op non-respons weigering deelname (non-participatie), maar het effect is zeer klein. Deze bevinding komt overeen met wetenschappelijke literatuur. In een vergelijkend onderzoek naar de karakteristieken van participanten en non-participanten wat betreft interventie met fysieke inspanning, bleek dat mannen vaker weigeren om deel te nemen dan vrouwen(10). Vrouwen hebben dus hogere participatie-rate dan mannen. Verder bleek in dat onderzoek, dat participatie afhangt gezondheidstoestand en de opleidingsniveau. Personen met een betere gezondheidstoestand en hoger opleidingsniveau nemen vaker deelgenomen aan het onderzoek. Deze genoemde informatie over gezondheidstoestand en opleidingsniveau is niet beschikbaar in het beginstadium van de PROTACT-studie. Daarom kunnen er geen uitspraken gedaan worden of deze variabelen wel invloed hebben gehad op de non-respons weigering deelname (non-participatie) van de PROTACT-studie. In andere prospectieve studie naar persoonlijke en gezondheidsfactoren die van invloed zijn op participatie aan een wetenschappelijk onderzoek, bleek juist dat de participatie-rate onder mannen hoger was(15). Dit blijkt ook uit een retrospectieve studie naar factoren die impact hebben op de respons van vragenlijsten (16). Verder bleek dat participatie aan het onderzoek hoger was bij getrouwde en hoogopgeleide personen. Dat mannen een hogere participatie-rate hebben ten opzichte van vrouwen bleek ook uit een studie naar socio-economische factoren voor participatie aan een hart (cardiac) revalidatie (16). Ook in deze studie bleek dat hoger opleidingsniveau zorgt voor hogere participatie-rate.

De bevindingen in de literatuur verschillen wat betreft participatie aan een wetenschappelijk onderzoek. Dit komt voor een groot deel doordat participatie afhankelijk is van soort onderzoek en de interesse die hiervoor is bij het publiek.

Zoals eerder gemeld heeft leeftijd van onderzoekssubjecten ook geen rol in de participatie aan de PROTACT-studie. Het gemiddelde relatief risico op non-participatie in de PROTACT-studie ten opzichte van de groep 18 t/m 29 jaar is rond 0,94. Op basis hiervan kan gesteld worden dat leeftijd geen duidelijke invloed heeft op de participatie en dat er geen sprake is van non-respons weigering deelname (non-participatie) door leeftijd. Uit een studie naar participatie rates in epidemiologische studies, blijkt dat het verband tussen leeftijd van personen en participatie aan een onderzoek niet heel consistent is (17). In sommige studies komt naar voren dat ouderen een hogere participatie rate hebben terwijl in andere studies gesteld wordt dat de participatie rate juist hoger is bij jongere personen (17). Dit klinkt ook aannemelijk aangezien soort onderzoek bepalend is voor deelname. Met soort onderzoek wordt bedoeld of het bijvoorbeeld gaat om een epidemiologisch, medisch of psychologisch onderzoek. Of het onderzoek belastend is voor onderzoekssubjecten en of het

bijvoorbeeld kortdurend of een langdurend onderzoek is. De leeftijd van een persoon bepaalt in grote mate in welke soort onderzoek hij/zij geïnteresseerd is.

De overall non-respons weigering deelname (non-participatie) van de PROTACT-studie is 58,6 procent. Uit onderzoek blijkt dat de participatie rates in de afgelopen decennia sterk gedaald is. Factoren die van invloed zijn op participatie zijn onder andere: de mate waarin men het onderzoek belangrijk vindt, zorgen over bijwerkingen, privacy overwegingen, geen interesse hebben en weinig tijd hebben (druk zijn)(7-10). Voorspeld wordt dat deze daling verder zal voortzetten. Hoewel participatie rates per onderzoek sterk kan verschillen, is een participatie van ongeveer 50 procent gemiddeld(17). In dat opzicht de participatie van PROTACT-studie (41,4 procent) lager uit. Echter kan gesteld worden dat het onderzoek uitgevoerd is in 2007 en zoals voorspeld zou participatie rates afnemen na verloop van tijd. Het kan dus goed mogelijk zijn dat een participatie rate van 41,4 gemiddeld is op dit moment.

Non-respons follow-up

Uit deze studie blijkt dat geslacht en leeftijd invloed hebben op non-respons follow-up. Zowel voor non-respons follow-up T1 en T3 geldt dat vrouwen minder non-respondent zijn dan mannen. Vrouwen zijn dus zowel voor T1 als voor T3 oververtegenwoordigd dan mannen. Non-respons follow-up is lager bij oudere onderzoekssubjecten in vergelijking met jongere onderzoekssubjecten. Dit geldt zowel voor T1 als voor T3. De resultaten hierboven over de invloed van geslacht en leeftijd op optreden van non-respons follow-up worden bevestigd door literatuur. Uit een Amerikaanse cohort studie met als doel om het identificeren van factoren die geassocieerd worden met respons op een follow-up vragenlijst, blijkt dat vrouwen vaker respondent zijn dan mannen. Oudere onderzoekssubjecten zijn ook vaker respondent dan jongere onderzoekssubjecten (16, 18). Uit een retrospectieve cohort studie naar factoren die respons op vragenlijsten beïnvloeden bleek dat mannen meer non-respondent follow-up zijn(16). Bij een cohort studie met als doel het achterhalen van voorspellers voor non-respons, is juist gebleken dat geslacht en leeftijd geen invloed hebben op de non-respons follow-up (19). Verder blijkt uit deze studie dat speciaal aandacht besteed moet worden aan studenten, onderzoekssubjecten zonder werk en gepensioneerden. Blijkbaar zijn deze groepen ook vaker non-respondent follow-up.

Het is aannemelijk dat vrouwen minder non-respondent follow-up zijn dan mannen. Deels kan dat komen doordat vrouwen niet makkelijk instemmen met een onderzoek, maar wanneer ze dat doen ook vaker het tot het einde brengen. Dit in tegenstelling tot mannen die wellicht makkelijker instemmen en later toch niet aan toe komen en afhaken. Dat non-respons follow-up lager is bij ouderen was niet verwacht. Jongere onderzoekssubjecten zouden makkelijker mee kunnen doen met

een onderzoek aangezien zij geen drempel hebben wat betreft mobiliteit of technologie. Bij PROTACT-studie hoeven de onderzoekssubjecten zich niet te verplaatsen over grote afstanden om deel te kunnen nemen aan het onderzoek. Ook hebben de onderzoekssubjecten de keuze om deel te nemen door een vragenlijst op papier of digitaal in te vullen. Mobiliteit en technologie vormen voor de PROTACT-studie geen drempel.

Dat ouderen juist minder non-respondent follow-up zijn, kan komen doordat zij meer waarde hechten aan de studies in vergelijking tot jongeren.

Getrouwde stellen/samenwonenden of weduwe(naren) zijn minder vaak non-respondent follow-up in vergelijking met alleenstaanden. Het effect van burgerlijke staat op non-respons follow-up is niet zo duidelijk zichtbaar als de invloed van geslacht en leeftijd op non-respons follow-up. De resultaten uit deze studie worden deels bevestigd in de literatuur. Zo stelt een “nation wide health survey” op de factoren gerelateerd aan non-respons dat onderzoekssubjecten die gescheiden of weduwe(naar) zijn vaker non-respondent follow-up zijn (20). Voor het geval van gescheiden onderzoekssubjecten komt dit resultaat overeen. Opleidingsniveau en hoogte van het inkomen hebben zeer weinig tot geen effect op het optreden van non-respons follow-up. Uit de literatuur blijkt echter dat onderzoekssubjecten met laag opleidingsniveau vaker non-respondent follow-up zijn in vergelijking met onderzoekssubjecten met hoger opleidingsniveau (20). Voor de invloed van de hoogte van het inkomen op non-respons follow-up zijn er geen specifieke studies. Uit de literatuur ontstaat wel het beeld dat bij onderzoekssubjecten met een hoog Sociaal Economisch Status (SES), waar inkomen ook deel uitmaakt, de non-respons follow-up lager is (21).

Reden loss to follow-up (T1 en T3)

Deze studie laat zien dat de meerderheid de onderzoekssubjecten die naar aanleiding van het invullen van een vragenlijst (T1 of T3) gebeld zijn, aangeven dat ze uit tijdgebrek de vragenlijst niet hebben ingevuld. Daarnaast geven onderzoekssubjecten aan dat ze de vragenlijst reeds ingevuld en opgestuurd hebben. Het gaat in al deze gevallen om niet controleerbare redenen. De kans dat een onderzoekssubject de echte reden van het niet-invullen van een vragenlijst (T1 of T3) niet vermeldt en in plaats daarvan tijdgebrek of een ander voor de handliggende reden vermeldt, is aanwezig. Echter bestaat ook de kans dat onderzoekssubjecten wellicht liever niet mee willen werken, maar dit niet durven aan te geven. Een reden hiervoor kan zijn dat ze zich schuldig zouden voelen of dat er druk uitgeoefend zou worden vanuit de onderzoekerzijde om alsnog de vragenlijst in te vullen. Daarnaast moet er rekening gehouden worden dat niet alle onderzoekssubjecten die telefonisch benaderd moesten worden ook daadwerkelijk telefonisch bereikt zijn. De daadwerkelijke redenen voor het niet invullen van de vragenlijst kan dus afwijken van de opgestelde lijst (tabel 7).

Vroege- en late respondent

Op basis van de resultaten van deze studie blijkt dat er geen duidelijk profiel van een vroege- of late respondent van PROTACT-studie geschetst kan worden. Geen van de variabelen (geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, hoogte van het inkomen en burgerlijke staat) lijken invloed te hebben op vroege- of late respondenten. Dit wijst erop dat er geen sprake is van een non-random verschil tussen vroege- en late respondenten. Het blijkt ook dat late respondenten geen overeenkomsten hebben met non-respondenten follow-up. In de literatuur was gesuggereerd dat late respondenten karakteristieken hebben van de non-respondenten en door deze groep actief te benaderen kunnen deze “non-respondenten” veranderd worden in respondenten en zo de kans op non-respons follow-up kleiner te maken (7, 19).

Het kan dus gesteld worden dat vroege- en late respondenten van PROTACT-studie geen overeenkomsten hebben en dat late respondenten van PROTACT-studie niet vergeleken kunnen worden met non-respondenten follow-up van de PROTACT-studie.

Gevolgen huidig non-respons studie voor de PROTACT-studie

Op basis van de bevindingen van dit huidig onderzoek kan gesteld worden dat er sprake is van lichte vorm van selectieve non-respons bij PROTACT-studie. Dit komt door lagere participatie van mannen en jongeren aan de studie, een relatief hogere non-respons follow-up bij mannen ten opzichte van de vrouwen en een relatief hogere non-respons follow-up bij jongere onderzoekssubjecten in vergelijking tot oudere onderzoekssubjecten

De bevindingen van dit huidig onderzoek hebben invloed op de resultaten van de PROTACT-studie. Door de aanwezigheid van lichte selectieve non-respons zijn de resultaten van vrouwen en oudere onderzoekssubjecten relatief oververtegenwoordigd. De bevindingen van de PROTACT-studie hebben dan ook relatief vaker betrekking tot de vrouwen en oudere onderzoekssubjecten. Het is belangrijk om rekening te houden met dit aspect en om een conclusie te kunnen trekken over de hele populatie dienen de resultaten hiervoor gecorrigeerd te worden.

Onderzoekspopulatie

Van de 1590 oorspronkelijke onderzoekssubjecten voor PROTACT-studie, hebben er 437 de T1 en 345 de T3 ingevuld. Deze onderzoekssubjecten hebben informatie verstrekt over zeer verschillende domeinen. De resultaten van deze studie zijn gebaseerd op de verstrekte gegevens door de onderzoekssubjecten. Rekening moet gehouden worden met soms groot aantal missings in de gegevens. Het gaat vooral om missings over opleidingsniveau, hoogte van het inkomen en burgerlijke staat. Het gaat in dit geval om gevoelige informatie van de onderzoekssubjecten en dat kan een reden zijn om deze niet te verstrekken. Gevonden verbanden tussen de variabelen opleidingsniveau,

hoogte van het inkomen en burgerlijke staat en non-respons gaan dus gepaard met grotere onzekerheid. Bij de analyse en interpretatie van de resultaten is daarmee rekening gehouden. Indien er sprake was van een significant verband tussen een van de bovengenoemde variabelen en optreden van non-respons, maar het verband was gebaseerd op laag aantal onderzoekssubjecten en/of groot aantal missings, is het gevonden verband niet als een significant verband vermeld in het verslag.

Sterktes en zwaktes non-respons PROTACT-studie

PROTACT-studie is een lokaal groot uitgevoerd onderzoek met een uitgebreide vragenlijst. Een van de sterktes van deze huidige non-respons studie is dat de analyse op het optreden van non-respons over verschillende momenten (T0, T1 en T3) heeft plaatsgevonden. Hierdoor kan makkelijker nagegaan worden of het verband gevonden bij een meetmoment ook bij andere meetmomenten voorkomt. Zo kan nagegaan worden of bij een gevonden verband wellicht sprake is van toeval of dat het gaat om een verband dat bij meerdere meetmomenten terugkomt. Het meten op verschillende momenten (T0, T1 en T3) zorg om een betrouwbaar resultaat te verkrijgen die het mogelijk maakt om uitspraken te doen met meer zekerheid.

Een zwakte van deze huidige non-respons studie is dat de analyse van non-respons niet op alle meetmomenten gebaseerd zijn. Om een volledig beeld te kunnen krijgen, zouden alle meetmomenten meegenomen worden in de analyse. Daarnaast is er gebruik gemaakt van een deel van de PROTACT-data. Voor een volledig beeld van non-respons bij PROTACT-studie zou dus de volledige data gebruikt kunnen worden.

PROTACT-studie maakt gebruik van lange vragenlijsten waardoor invullen ervan veel tijd in beslag neemt. Om de non-respons te verlagen zou het mogelijk moeten zijn om ook een verkorte vragenlijst op te sturen naar de onderzoekssubjecten die dreigen non-respondent te worden. Zo wordt in ieder geval informatie verkregen van de onderzoekssubjecten(18).

Vervolgonderzoek

Dit huidig onderzoek focust op het optreden van non-respons en al dan niet de aanwezigheid van selectieve non-respons. Het onderzoek is gebaseerd op de gegevens van de vragenlijsten T0, T1 en T3. Dit zijn drie van de vijf (T0, T1, T3, T6 en T12) vragenlijsten die de onderzoekssubjecten ontvangen om de transitie van trauma naar chronische pijn vast te kunnen stellen. Het beeld dat dit onderzoek heeft voortgebracht wat betreft aanwezigheid van selectieve non-respons, is in werkelijkheid de helft van het beeld. Om een volledige analyse van de al dan niet aanwezigheid van selectieve non-respons te kunnen doen, zou in een mogelijk vervolg onderzoek alle data van alle vijf vragenlijsten gebruikt moeten worden voor de analyse. De verwachting is dat optreden van non-

respons wellicht toegeschreven kan worden aan verschillende variabelen op verschillende momenten (T0, T1, T3, T6 en T12).

Daarnaast is in dit huidig onderzoek een deel van de onderzoekspopulatie gebruikt voor de analyse. Alle onderzoekssubjecten vanaf 19 september 2011 tot 28 februari 2013 zijn geïnccludeerd. Ook voor dit aspect geldt dat voor een compleet beeld van non-respons, het nodig is om data van de gehele onderzoekspopulatie te gebruiken in een mogelijke vervolg onderzoek. Het niet-invullen van T0 wordt in deze huidige non-respons studie beschouwd als non-respons weigering deelname (non-participatie). In deze groep zijn zowel onderzoekssubjecten die bij aanvang geweigerd hebben om deel te nemen aan de PROTACT-studie als onderzoekssubjecten die wel deel wilden nemen aan het onderzoek, maar geen T0 hebben ingevuld. Zoals eerder vermeld in het verslag, kunnen er verschillende redenen zijn voor het niet-ontvangen van T0. Voor een vollediger beeld zouden de groepen die geweigerd hebben om deel te nemen apart geanalyseerd worden van de groep die aangegeven heeft deel te nemen maar waarvan de T0 ontbreekt. Zo kan er een vollediger beeld gevormd worden over non-respons weigering deelname en non-respons follow-up T0. In de huidige studie komt non-respons follow-up T0 maar in werkelijkheid wordt deze groep gevormd door alle onderzoekssubjecten van wie geen T0 ontvangen is ondanks dat ze te kennen hebben gegeven om deel te nemen aan het PROTACT-onderzoek.

Aanbevelingen non-respons onderzoek

De volgende aanbevelingen kunnen gedaan worden op basis van de resultaten van dit onderzoek:

- Het gebruik van de data van de totale onderzoekspopulatie om een volledig beeld te krijgen van het optreden van non-respons bij PROTACT-studie.
- Het gebruiken van extra variabelen voor de analyse van non-respons zoals historie van deelname van een onderzoekssubject aan wetenschappelijk onderzoek, eigen houding tegenover wetenschappelijk onderzoek, houding van naasten tegenover wetenschappelijk onderzoek, gedetailleerder socio-economische informatie etc. om een beter profiel te verkrijgen van de respondenten en non-respondenten in de PROTACT-studie
- Het creëren van mogelijkheid om de non-respondenten van PROTACT-studie te kunnen benaderen om te achterhalen wat de reden is voor het niet reageren. Op deze manier kan een gedetailleerde profiel geschetst worden van de non-respondenten in de PROTACT studie.

Bronnen

1. Palmen MCWS. Respons bij telefonische enquêtering. Nijmegen: Nijmegen University; 2002.
2. Bethlehem J. Wegen als correctie voor non-respons. Netherlands: Centraal Bureau voor Statistiek, 2008.
3. Ekholm O, Gungaard J, Rasmussen N, Hansen EH. The effect of health, socio-economic position, and mode of data collection on non-respons in health interview surveys. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2010;38(7):699-706.
4. Corbie-Smith G, Thomas SB, Williams MV, Moody-Ayers S. Attitudes and Beliefs of African Americans Toward Participation in Medical Research. *Journal of General Internal Medicine*. 2001;14(9):537-46.
5. Lewis E, Hardy M, Snaith B. Estimating the Effect of Nonresponse Bias in a Survey of Hospital Organizations. *Evaluation & the Health Professions*. 2013;0(00):1-22.
6. Halbesleben J, Whitman M. Evaluating Survey Quality in Health Services Research: A Decision Framework for Assessing Non-response Bias. *Health Services Research*. 2013;48(3):913-30.
7. Studer J, Baggio S, Mohler-Kuo M, Dermota P, Gaume J, Bertholet N, et al. Examining non-response bias in substance use research—Are late respondents proxies for non-respondents? *Drug and Alcohol Dependence*. 2013;132(1-2):316-23.
8. Koopmans B, Nielen M, Schellevis F, Korevaar J. Non-participation in population-based disease prevention programs in general practice. *BMC Public Health* 2012.
9. markanday S, Brennan SL, Gould H, Pasco JA. Sex-differences in reasons for non- participation at recruitment: Geelong Osteoporosis Study. *BMC Research Notes* 2013.
10. Chinn DJ, White M, Howel D, Harland JOE, Drinkwater CK. Factors associated with non-participation in a physical activity promotion trial. *Public Health*. 2006;120:309-19.
11. Lundberg I, Thakker K, Hallstrom T, Forsell Y. Determinants of non-participation, and the effects of non-participation on potential cause-effect relationships, in the PART study on mental disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2005;40(6):475-83.
12. Bergman P, Ahlberg G, Forsell Y, Lundberg I. Non-participation in the Second Wave of the Part Study on Mental Disorder and Its Effects on Risk Estimates. *International Journal of Social Psychiatry*. 2010;56(2):119-32.
13. Kano M, Franke T, Afifi AA, Bourque LB. Adequacy of Reporting Results of School Surveys and Nonresponse Effects: A Review of the Literature and a Case Study. *Educational Researcher*. 2008;37(8):480-90.
14. Pierik J. Research Protocol "The transition from acute to chronic pain in patients with musculoskeletal trauma". 2012.
15. Goldberg M, Chastang JF, Leclerc A, Zins M, Bonenfant S, Godard IC, et al. Socioeconomic, Demographic, Occupational, and Health Factors Associated with Participation in a Long-term Epidemiologic Survey: A Prospective Study of the French GAZEL Cohort and Its Target Population. *American Journal of Epidemiology*. 2001;154:373-84.
16. Ronckers C, Land C, Hayes R, Verduijn P, Leeuwen Fv. Factors Impacting Questionnaire Response in a Dutch Retrospective Cohort Study. *Ann Epidemiol*. 2003;14:66-72.
17. Galea S, Tracy M. Participation Rates in Epidemiologic Studies. *Annals of Epidemiology*. 2007 9//;17(9):643-53.
18. Edward SL, Slattery ML, Edwards AM, Sweeney C, Muraugh MA, Palmer LE, et al. Factors associated with response to a follow-up postal questionnaire in a cohort of American Indians. *Preventive Medicine*. 2009;48:596-9.
19. Eagan TML, Eide GE, Bakke APS. Nonresponse in a community cohort study Predictors and consequences for exposure–disease associations. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2002;55:775-81.
20. Korkeila K, Suominen S, Ahvenainen J, Ojanlatva A, Rautava P, Helenus H, et al. Non-response and related factors in a nation-wide health survey. *European Journal of Epidemiology*. 2002;17:991-9.

21. Turell G, Patterson C, Oldenburg B, Gould T, Roy M. The socio-economic patterning of survey participation and non-response error in a multilevel study of food purchasing behaviour: area- and individual-level characteristics. *Public Health Nutrition*. 2002;6(2):181-9.