

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/44738> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Grootens-Wiegers, P.

Title: Targeted informed consent : empowering young participants in medical-scientific research

Issue Date: 2016-12-06

ADDENDUM

References

List of Abbreviations

Nederlandse Samenvatting

Samenvatting voor Kinderen

Curriculum Vitae

Dankwoord

Publications

References

- Abu-Akel, A. (2003). A neurobiological mapping of theory of mind. *Brain Research Reviews*, 43(1), 29-40.
- Adcock, K. G., Hogan, S. M., Elci, O. U., & Mills, K. L. (2012). Do Illustrations Improve Children's Comprehension of Assent Documents? *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 17(3), 228-235. doi: 10.5863/1551-6776-17.3.228
- Albert, D., Chein, J., & Steinberg, L. (2013). The teenage brain: influences on adolescent decision making. *Current Directions in Psychological Science*, 22(2), 114-120.
- Alderson, P. (1992). In the genes or in the stars? Children's competence to consent. *Journal of Medical Ethics*, 18(3), 119-124.
- Alderson, P. (1993). *Children's consent to surgery*. Buckingham: Open University Press.
- Alderson, P. (2007). Competent children? Minors' consent to health care treatment and research. *Social Science & Medicine*, 65(11), 2272-2283. doi: 10.1016/j.socscimed.2007.08.005
- Alderson, P., & Morrow, V. (Eds.). (2011). *The ethics of research with children and young people. A practical handbook* (2 ed.). Los Angeles: SAGE.
- Amsterlaw, J. (2006). Children's beliefs about everyday reasoning. *Child Development*, 77(2), 443-464. doi: 10.1111/j.1467-8624.2006.00881.x
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71-82. doi: 10.1076/chin.8.2.71.8724
- Appelbaum, P. S., & Roth, L. H. (1982). Competency to consent to research: a psychiatric overview. *Archives of General Psychiatry*, 39(8), 951-958.
- Appelbaum, P. S., & Grisso, T. (1988). Assessing patients' capacities to consent to treatment. *New England Journal of Medicine*, 319(25), 1635-1638. doi: 10.1056/NEJM19881223192504
- Appelbaum, P. S., & Grisso, T. (2001). *The MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR)*. Sarasota, FL: Professional Resource Press.
- Appelbaum, P.S. (2007). Clinical practice. Assessment of patients' competence to consent to treatment. *New England Journal of Medicine*, 357(18), 1834-1840. doi: 10.1056/NEJMc074045
- Austin, P. E., Matlack, R., 2nd, Dunn, K. A., Kesler, C., & Brown, C. K. (1995). Discharge instructions: do illustrations help our patients understand them? *Annals of Emergency Medicine*, 25(3), 317-320.
- Baker, J. N., Leek, A. C., Salas, H. S., Drotar, D., Noll, R., Rheingold, S. R., & Kodish, E. D. (2013). Suggestions from adolescents, young adults, and parents for improving informed consent in phase 1 pediatric oncology trials. *Cancer*, 119(23), 4154-4161. doi: 10.1002/cncr.28335
- Barnes, M. A., Raghobar, K. P., Faulkner, H., & Denton, C. A. (2014). The construction of visual-spatial situation models in children's reading and their relation to reading comprehension. *Journal of Experimental Child Psychology*, 119, 101-111.
- Barnett, K., Harrison, C., Newman, F., Bentley, C., & Cummins, C. (2005). A randomised study of the impact of different styles of patient information leaflets for randomised controlled trials on children's understanding. *Archives of Disease in Childhood*, 90(4), 364-366. doi: 10.1136/adc.2003.034041

- Barrett, R. (2005). Quality of informed consent: measuring understanding among participants in oncology clinical trials. *Oncology Nursing Forum*, 32(4), 751-755. doi: 10.1188/05.ONF.751-755
- Barros, I. M., Alcantara, T. S., Mesquita, A. R., Santos, A. C., Paixao, F. P., & Lyra, D. P., Jr. (2014). The use of pictograms in the health care: a literature review. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 10(5), 704-719. doi: 10.1016/j.sapharm.2013.11.002
- Benporath, S. R. (2003). Autonomy and vulnerability: on just relations between adults and children. *Journal of Philosophy of Education*, 37(1), 127-145.
- Berto, D., Peroni, M., Milleri, S., & Spagnolo, A. G. (2000). Evaluation of the readability of information sheets for healthy volunteers in phase-I trials. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 56(5), 371-374.
- Blakemore, S. J. (2012). Imaging brain development: the adolescent brain. *Neuroimage*, 61(2), 397-406. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.11.080
- Blakemore, S. J., & Robbins, T. W. (2012). Decision-making in the adolescent brain. *Nature Neuroscience*, 15(9), 1184-1191. doi: 10.1038/nn.3177
- Blakemore, S. J., & Mills, K. L. (2014). Is adolescence a sensitive period for sociocultural processing? *Annual Review of Psychology*, 65, 187-207. doi: 10.1146/annurev-psych-010213-115202
- Bolt, I. L., & van Summeren, M. J. (2014). Competence assessment in minors, illustrated by the case of bariatric surgery for morbidly obese children. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 28(2), 293-302. doi: 10.1016/j.bpg.2014.02.006
- Bos, W., Tromp, K., Tibboel, D., & Pinxten, W. (2013). Ethical aspects of clinical research with minors. *European Journal of Pediatrics*, 172(7), 859-866. doi: 10.1007/s00431-012-1856-8
- Braams, B. R., Van Leijenhorst, L., & Crone, E. A. (2014). Risks, Rewards, and the Developing Brain in Childhood and Adolescence. . In V. F. Reyna & V. Zayas (Eds.), *The neuroscience of risky decision making*. Washington DC: American Psychological Association.
- Brauer, J., Anwander, A., & Friederici, A. D. (2011). Neuroanatomical prerequisites for language functions in the maturing brain. *Cerebral Cortex*, 21(2), 459-466. doi: 10.1093/cercor/bhq108
- Broadbent, E., Ellis, C. J., Gamble, G., & Petrie, K. J. (2006). Changes in patient drawings of the heart identify slow recovery after myocardial infarction. *Psychosomatic Medicine*, 68(6), 910-913. doi: 10.1097/01.psy.0000242121.02571.10
- Brookshire, J., Scharff, L. F. V., & Moses, L. E. (2002). The influence of illustrations on children's book preferences and comprehension. *Reading Psychology*, 23, 323-339.
- Broome, M. E. (1999). Consent (assent) for research with pediatric patients. *Seminars in Oncology Nursing*, 15(2), 96-103.
- Broome, M. E., Richards, D. J., & Hall, J. M. (2001). Children in research: the experience of ill children and adolescents. *Journal of Family Nursing*, 7(1), 32-49.
- Buchanan, A. (2004). Mental capacity, legal competence and consent to treatment. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 97(9), 415-420. doi: 10.1258/jrsm.97.9.415
- Burke, T. M., Abramovitch, R., & Zlotkin, S. (2005). Children's understanding of the risks and benefits associated with research. *Journal of Medical Ethics*, 31(12), 715-720.
- Carlson, S. E., Seipel, B., & McMaster, K. (2014). Development of a new reading comprehension assessment: Identifying comprehension differences among readers. *Learning and Individual Differences*, 32, 40-53.

- Carney, R. N., & Levin, J. R. (2002). Pictorial illustrations still improve students' learning from text. *Educational Psychology Review*, 14(1), 5-26.
- Carr, K. M., Fields, H. W., Jr., Beck, F. M., Kang, E. Y., Kiyak, H. A., Pawlak, C. E., & Firestone, A. R. (2012). Impact of verbal explanation and modified consent materials on orthodontic informed consent. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 141(2), 174-186. doi: 10.1016/j.ajodo.2011.06.043
- Casey, B. J., Jones, R. M., & Hare, T. A. (2008). The adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1124, 111-126. doi: 10.1196/annals.1440.010
- CCMO (2008a) Checklist proefpersoneninformatie. (*Checklist information for research participants*) Available from: <http://www.ccmo.nl/attachments/files/checklist-proefpersoneninformatie-versie-2-7-08.pdf>
- CCMO (2008b). Schrijfwijzer informatiebrief proefpersoon (*Writing guide for research participant information*). available from: <http://www.ccmo.nl/attachments/files/schrijfwijzer-versie-3-11-08-1.pdf>
- CCMO. (2012). CCMO-jaarverslag 2012 (*CCMO yearly report 2012*). available from: http://ccmo-online.nl/hipe/uploads/downloads_catc/CCMO-jaarverslag%202012.pdf.
- Chappuy, H., Doz, F., Blanche, S., Gentet, J. C., & Treluyer, J. M. (2008). Children's views on their involvement in clinical research. *Pediatric Blood & Cancer*, 50(5), 1043-1046. doi: 10.1002/pbc.21359
- Clavering, E. K., & McLaughlin, J. (2010). Children's participation in health research: from objects to agents? *Child: Care, Health and Development*, 36(5), 603-611. doi: 10.1111/j.1365-2214.2010.01094.x
- Code of Federal Regulations (2014). Code of Federal Regulations 21 CFR part 50.
- Cohen, M. X., Heller, A. S., & Ranganath, C. (2005). Functional connectivity with anterior cingulate and orbitofrontal cortices during decision-making. *Brain Research Cognitive Brain Research*, 23(1), 61-70. doi: 10.1016/j.cogbrainres.2005.01.010
- College voor de Rechten van de Mens (2013). Advies inzake het voorstel tot wijziging van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Publicatiedatum: 12 september 2013. Retrieved at: <https://mensenrechten.nl/sites/default/files/advies-wet-medisch-wetenschappelijk-onderzoek-met-mensen-12sept2013.pdf>
- Committee on Bioethics of the American Academy of Pediatrics (1995). Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics*, 95, 314-317.
- Conroy, S., Choonara, I., Impicciatore, P., Mohn, A., Arnell, H., Rane, A., ... & Rocchi, F. (2000). Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *British Medical Journal*, 320(7227), 79-82.
- Coyne, I., & Gallagher, P. (2011). Participation in communication and decision-making: children and young people's experiences in a hospital setting. *Journal of Clinical Nursing*, 20(15-16), 2334-2343. doi: 10.1111/j.1365-2702.2010.03582.x
- Coyne, I., & Harder, M. (2011). Children's participation in decision-making: balancing protection with shared decision-making using a situational perspective. *Journal of Child Health Care*, 15(4), 312-319. doi: 10.1177/1367493511406570
- Coyne, I., Amory, A., Gibson, F., & Kiernan, G. (2016). Information-sharing between healthcare professionals, parents and children with cancer: more than a matter of information exchange. *European Journal of Cancer Care*, 25(1), 141-156. doi: 10.1111/ecc.12411

- Crone, E. A. (2008). *Het puberende brein*. Amsterdam, the Netherlands: Bakker.
- Crone, E. A., & Dahl, R. E. (2012). Understanding adolescence as a period of social-affective engagement and goal flexibility. *Nature Reviews Neuroscience*, *13*(9), 636-650. doi: 10.1038/nrn3313
- Czernochowski, D., Mecklinger, A., & Johansson, M. (2009). Age-related changes in the control of episodic retrieval: an ERP study of recognition memory in children and adults. *Developmental Science*, *12*(6), 1026-1040. doi: 10.1111/j.1467-7687.2009.00841.x
- Dahl, R. E. (2004). Adolescent brain development: a period of vulnerabilities and opportunities. Keynote address. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1021*, 1-22. doi: 10.1196/annals.1308.001
- Dedding, C. (2009). *Delen in macht en onmacht : kindparticipatie in de (alledaagse) diabeteszorg*. VU Amsterdam.
- Dedding, C. & Jurrius, K. & Moonen, X. & Rutjes, L. (2013) 'Kinderen en jongeren actief in wetenschappelijk onderzoek'. Houten: Lannoo Campus.
- Dedding, C., Reis, R., Wolf, B., & Hardon, A. (2015). Revealing the hidden agency of children in a clinical setting. *Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy*, *18*(6), 2121-2128. doi: 10.1111/hex.12180
- De Lourdes Levy, M., Larcher, V., & Kurz, R. (2003). Informed consent/assent in children. Statement of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). *European Journal of Pediatrics*, *162*(9), 629-633. doi: 10.1007/s00431-003-1193-z
- Delp, C., & Jones, J. (1996). Communicating information to patients: the use of cartoon illustrations to improve comprehension of instructions. *Academic Emergency Medicine*, *3*, 264-270.
- De Vries, M. C., & van Leeuwen, E. (2008). *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, (152), 679-683.
- De Vries, M. C., Wit, J. M., Engberts, D. P., Kaspers, G. J. L., & Van Leeuwen, E. (2010). Norms versus Practice: Pediatric Oncologists' Attitudes towards Involving Adolescents in Decision Making concerning Research Participation. *Pediatric Blood & Cancer*, *55*(1), 123-128. doi: 10.1002/pbc.22510
- De Vries, M. C. (2015). The Use of Dogmas in Pediatric Research Ethics. *The American Journal of Bioethics*, *15*(11), 18-19. doi: 10.1080/15265161.2015.1088984
- De Wildt, S. N., Tibboel, D., & Leeder, J. S. (2014). Drug metabolism for the paediatrician. *Archives of disease in childhood*, archdischild-2013.
- Dinwiddie, R., & Muller, W. G. (2002). Adolescent treatment compliance in asthma. *Journal of the Royal Society of Medicine*, *95*(2), 68-71.
- Dionne, J., & Cadoret, G. (2013). Development of active controlled retrieval during middle childhood. *Developmental Psychobiology*, *55*(4), 443-449. doi: 10.1002/dev.21034
- Doek Committee (2009). *Advies medischwetenschappelijk onderzoek met kinderen*. Den Haag, the Netherlands.
- Dorn, L. D., Susman, E. J., & Fletcher, J. C. (1995). Informed consent in children and adolescents: age, maturation and psychological state. *The Journal of Adolescent Health*, *16*(3), 185-190. doi: 10.1016/1054-139X(94)00063-K
- Dosenbach, N. U., Fair, D. A., Cohen, A. L., Schlaggar, B. L., & Petersen, S. E. (2008). A dual-networks architecture of top-down control. *Trends in Cognitive Sciences*, *12*(3), 99-105. doi: 10.1016/j.tics.2008.01.001

- Douma, W. H. (1960). De leesbaarheid van landbouwbladen: een onderzoek naar en een toepassing van leesbaarheidsformules (*The readability of agricultural journals: a study to and application of readability formulas*). *Bulletin*, 17.
- Dowse, R., & Ehlers, M. S. (2001). The evaluation of pharmaceutical pictograms in a low-literate South African population. *Patient Education and Counseling*, 45(2), 87-99.
- Dunn, L. B., & Jeste, D. V. (2001). Enhancing informed consent for research and treatment. *Neuropsychopharmacology*, 24(6), 595-607.
- EU (2001) Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the member states relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal of the European Communities* (L121), 34-44.
- Falagas, M. E., Korbila, I. P., Giannopoulou, K. P., Kondilis, B. K., & Peppas, G. (2009). Informed consent: how much and what do patients understand? *American Journal of Surgery*, 198(3), 420-435. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.02.010
- Farrell, A. (Ed.). (2005). *Ethical Research with Children*. Berkshire: Open University Press.
- Fillipatou, D., & Pumfrey, P. D. (1996). Pictures, titles, reading accuracy and reading comprehension: a research review (1973-95). *Educational Research*, 38(259-291).
- Fischhoff, B., Bruine de Bruin, W., Parker, A. M., Millstein, S. G., & Halpern-Felsher, B. L. (2010). Adolescents' perceived risk of dying. *Journal of Adolescent Health*, 46(3), 265-269. doi: 10.1016/j.jadohealth.2009.06.026
- Flesch, R. (1948). A new readability yardstick. *The Journal of Applied Psychology*, 32(3), 221-233.
- Flory, J., & Emanuel, E. (2004). Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research: a systematic review. *JAMA*, 292(13), 1593-1601. doi: 10.1001/jama.292.13.1593
- Fogas, B. S., Oesterheld, J. R., & Shader, R. I. (2001). A retrospective study of children's perceptions of participation as clinical research subjects in a minimal risk study. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 22(4), 211-216.
- Ford, K., Sankey, J., & Crisp, J. (2007). Development of children's assent documents using a child-centred approach. *Journal of Child Health Care*, 11(1), 19-28. doi: 10.1177/1367493507073058
- Franck, L., & Winter, I. (2004). Research participant information sheets are difficult to read. *Bulletin of Medical Ethics*, (195), 13-16.
- Friederici, A. D., Brauer, J., & Lohmann, G. (2011). Maturation of the language network: from inter- to intrahemispheric connectivities. *PLoS One*, 6(6), e20726. doi: 10.1371/journal.pone.0020726
- Frith, U., & Frith, C. D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 358(1431), 459-473. doi: 10.1098/rstb.2002.1218
- Galvan, A. (2014). Insights about adolescent behavior, plasticity, and policy from neuroscience research. *Neuron*, 83(2), 262-265. doi: 10.1016/j.neuron.2014.06.027
- Ganzini, L., Volicer, L., Nelson, W. A., Fox, E., & Derse, A. R. (2004). Ten myths about decision-making capacity. *Journal of the American Medical Directors Association*, 5(4), 263-267. doi: 10.1097/01.JAM.0000129821.34622.A2

- Geller, G., Tambor, E. S., Bernhardt, B. A., Fraser, G., & Wissow, L. S. (2003). Informed consent for enrolling minors in genetic susceptibility research: a qualitative study of at-risk children's and parents' views about children's role in decision-making. *The Journal of Adolescent Health, 32*(4), 260-271.
- Gill, D., Crawley, F. P., LoGiudice, M., Grosek, S., Kurz, R., de Lourdes-Levy, M., . . . Chambers, T. L. (2003). Guidelines for informed consent in biomedical research involving paediatric populations as research participants. *European Journal of Pediatrics, 162*(7-8), 455-458. doi: 10.1007/s00431-003-1192-0
- Gill, D. (2004). Ethical principles and operational guidelines for good clinical practice in paediatric research. Recommendations of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). *European Journal of Pediatrics*(163), 53-57.
- Gillies, P. A., Stork, A., & Bretman, M. (1990). Streetwise UK: a controlled trial of an AIDS education comic. *Health Education Research, 5*, 27-33.
- Glenberg, A. M., & Langston, W. E. (1992). Comprehension of illustrated text: Pictures help to build mental models. *Journal of Memory and Language, 31*(2), 129-151.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., . . . Thompson, P. M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 101*(21), 8174-8179. doi: 10.1073/pnas.0402680101
- Goldstein, G., Allen, D. N., Thaler, N. S., Luther, J. F., Panchalingam, K., & Pettegrew, J. W. (2014). Developmental aspects and neurobiological correlates of working and associative memory. *Neuropsychology, 28*(4), 496-505. doi: 10.1037/neu0000053
- Green, J. B., Duncan, R. E., Barnes, G. L., & Oberklaid, F. (2003). Putting the 'informed' into 'consent': a matter of plain language. *Journal of Paediatrics and Child Health, 39*(9), 700-703.
- Green, M. J., & Myers, K. R. (2010). Graphic medicine: use of comics in medical education and patient care. *British Medical Journal, 340*, c863. doi: 10.1136/bmj.c863
- Gribble, J. N. (1999). Informed consent documents for BRCA1 and BRCA2 screening: how large is the readability gap?. *Patient Education and Counseling, 38*(3), 175-183.
- Grisso, T., Appelbaum, P. S., & Hill-Fotouhi, C. (1997). The MacCAT-T: a clinical tool to assess patients' capacities to make treatment decisions. *Psychiatr Services, 48*(11), 1415-1419.
- Grootens-Wiegers, P., De Vries, M. C., Van Beusekom, M. M., Van Dijck, L., & Van den Broek, J. M. (2015). Comic strips help children understand medical research: Targeting the informed consent procedure to children's needs. *Patient Education and Counseling, 98*(4), 518-524.
- Grootens-Wiegers, P., De Vries, M. C., & Van den Broek, J. M. (2015). Research information for minors: Suitable formats and readability. A systematic review. *Journal of Paediatrics and Child Health, 51*(5), 505-511.
- Grootens-Wiegers, P., De Vries, M. C., Vossen, T. E., & Van den Broek, J. M. (2015). Readability and Visuals in Medical Research Information Forms for Children and Adolescents. *Science Communication, 37*(1), 89-117.
- Grootens-Wiegers, P., Vriezinger, S.L., Mearin, L., Van den Broek, J.M., & De Vries, M.C. (2016). Information for minors participating in research project: current practice and evaluation of a new format. Manuscript in preparation.

- Guillery-Girard, B., Martins, S., Deshayes, S., Hertz-Pannier, L., Chiron, C., Jambaque, I., . . . Eustache, F. (2013). Developmental trajectories of associative memory from childhood to adulthood: a behavioral and neuroimaging study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *7*, 126. doi: 10.3389/fnbeh.2013.00126
- Gunning, R. (1968). The fog index after twenty years. *Journal of Business Communication*, *(6)*, 3-13.
- Halpern-Felscher, B. L., & Cauffman, E. (2001). Costs and benefits of a decision. Decision-making competence in adolescents and adults. *Applied Developmental Psychology*, *22*, 257-273.
- Hammerschmidt, D. E., & Keane, M. A. (1992). Institutional Review Board (IRB) review lacks impact on the readability of consent forms for research. *The American Journal of the Medical Sciences*, *304(6)*, 348-351.
- Hart, R. A. (1992). Children's participation: From tokenism to citizenship.: No. inness92/6. UNICEF Innocenti Research Centre.
- Hart, C., & Chesson, R. (1998). Children as consumers. *British Medical Journal*, *316(7144)*, 1600-1603.
- Hein, I. M., Troost, P. W., Lindeboom, R., Benninga, M. A., Zwaan, C. M., van Goudoever, J. B., & Lindauer, R. J. (2014). Accuracy of the MacArthur competence assessment tool for clinical research (MacCAT-CR) for measuring children's competence to consent to clinical research. *JAMA Pediatrics*, *168(12)*, 1147-1153. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.1694
- Hein, I. M., De Vries, M. C., Troost, P. W., Meynen, G., Van Goudoever, J. B., & Lindauer, R. J. (2015). Informed consent instead of assent is appropriate in children from the age of twelve: Policy implications of new findings on children's competence to consent to clinical research. *BMC Medical Ethics*, *16(1)*, 76. doi: 10.1186/s12910-015-0067-z
- Hein, I. M., Troost, P. W., Broersma, A., de Vries, M. C., Daams, J. G., & Lindauer, R. J. (2015). Why is it hard to make progress in assessing children's decision-making competence? *BMC Medical Ethics*, *16*, 1. doi: 10.1186/1472-6939-16-1
- Hein, I. M., Troost, P. W., Lindeboom, R., Benninga, M. A., Zwaan, C. M., van Goudoever, J. B., & Lindauer, R. J. (2015). Key factors in children's competence to consent to clinical research. *BMC Medical Ethics*, *16(1)*, 74. doi: 10.1186/s12910-015-0066-0
- Hillier, L. M., & Morrongiello, B. A. (1998). Age and gender differences in school-age children's appraisals of injury risk. *Journal of Pediatric Psychology*, *23(4)*, 229-238.
- Hochhauser, M. (2007). Consent forms – No easy read. Retrieved from Applied Clinical Trials Online website: <http://www.appliedclinicaltrials.com/appliedclinicaltrials/author/authorInfo.jsp?id=5034>
- Hosey, G. M., & Stracqualursi, F. (1990). Designing and evaluating diabetes education materials for American Indians. *The Diabetes Educator*, *16*, 407-408.
- Houts, P. S., Witmer, J. T., Egeth, H. E., Loscalzo, M. J., & Zabora, J. R. (2001). Using pictographs to enhance recall of spoken medical instructions II. *Patient Education and Counseling* *43(3)*, 231-242.
- Houts, P. S., Doak, C. C., Doak, L. G., & Loscalzo, M. J. (2006). The role of pictures in improving health communication: a review of research on attention, comprehension, recall, and adherence. *Patient Education and Counseling*, *61(2)*, 173-190. doi: 10.1016/j.pec.2005.05.004
- Hunfeld, J. A., & Passchier, J. (2012). Participation in medical research; a systematic review of the understanding and experience of children and adolescents. *Patient education and counseling*, *87(3)*, 268-276. doi: 10.1016/j.pec.2011.09.006

- Hurley, J. C., & Underwood, M. K. (2002). Children's understanding of their research rights before and after debriefing: informed assent, confidentiality, and stopping participation. *Child Development, 73*(1), 132-143.
- Jaaniste, T., Hayes, B., & Von Baeyer, C. L. (2007). Providing children with information about forthcoming medical procedures: A review and synthesis. *Clinical Psychology: Science and Practice, 14*(2), 124-143.
- Jaspan, H. B., Cunningham, C. K., & Tucker, T. J. (2008). Inclusion of adolescents in preventive HIV vaccine trials: Public health policy and research design at a crossroads. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 47*, 86-93.
- Jefford, M., & Moore, R. (2008). Improvement of informed consent and the quality of consent documents. *The Lancet Oncology, 9*(5), 485-493.
- Joffe, S. (2003). Rethink "affirmative agreement," but abandon "assent". *American Journal of Bioethics, 3*(4), 9-11. doi: 10.1162/15265160360706723
- John, T., Hope, T., Savulescu, J., Stein, A., & Pollard, A. J. (2008). Children's consent and paediatric research: is it appropriate for healthy children to be the decision-makers in clinical research? *Archives of Disease in Childhood, 93*(5), 379-383. doi: 10.1136/adc.2007.118299
- Kass, N. E., Chaisson, L., Taylor, H. A., & Lohse, J. (2011). Length and complexity of US and international HIV consent forms from federal HIV network trials. *Journal of General Internal Medicine, 26*(11), 1324-1328. doi: 10.1007/s11606-011-1778-6
- Katz, M. G., Kripalani, S., & Weiss, B. D. (2006). Use of pictorial aids in medication instructions: a review of the literature. *American Journal of Health-System Pharmacy, 63*(23), 2391-2397. doi: 10.2146/ajhp060162
- Kitzinger, J. (1995). Qualitative research: Introducing focus groups. *British Medical Journal, (311)* 299-302.
- Klingbeil, C., Speece, M. W., & Schubiner, H. (1995). Readability of pediatric patient education materials. Current perspectives on an old problem. *Clinical Pediatrics, 34*(2), 96-102.
- Kodish, E., Eder, M., Noll, R. B., Ruccione, K., Lange, B., Angiolillo, A., ... & Drotar, D. (2004). Communication of randomization in childhood leukemia trials. *JAMA, 291*(4), 470-475.
- Korkmaz, B. (2011). Theory of mind and neurodevelopmental disorders of childhood. *Pediatr Research, 69*(5 Pt 2), 101R-108R. doi: 10.1203/PDR.0b013e318212c177
- Kurz, R., Gill, D., & Mjones, S. (2006). Ethical issues in the daily medical care of children. *European Journal of Pediatrics, 165*(2), 83-86. doi: 10.1007/s00431-005-0002-2
- Kuther, T. L., & Posada, M. (2004). Children and adolescents' capacity to provide informed consent for participation in research. *Advances in Psychology Research, 32*, 163-173.
- Lansdown, G. (2001). Promoting children's participation in democratic decision-making. (Vol. No. innins01/9): UNICEF Innocenti Research Centre.
- Lee, S., Yoon, H., Chen, L., & Juon, H. S. (2013). Culturally appropriate photovoice development and process evaluation for hepatitis B prevention in Chinese, Korean, and Vietnamese American communities. *Health Education & Behavior, 40*(6), 694-703. doi: 10.1177/1090198112474003
- Lepola, P., Needham, A., Mendum, J., Sallabank, P., Neubauer, D., & de Wildt, S. (2016). Informed consent for paediatric clinical trials in Europe. *Archives of disease in childhood, archdischild-2015*.

- Lewis, C. E., Lewis, M. A., & Ifekwunigwe, M. (1978). Informed consent by children and participation in an influenza vaccine trial. *American Journal of Public Health, 68*(11), 1079-1082.
- Lipstein, E. A., Muething, K. A., Dodds, C. M., & Britto, M. T. (2013). "I'm the one taking it": adolescent participation in chronic disease treatment decisions. *Journal of Adolescent Health, 53*(2), 253-259. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.02.004
- Lipstein, E. A., Brinkman, W. B., Fiks, A. G., Hendrix, K. S., Kryworuchko, J., Miller, V. A., . . . Fox, D. (2015). An emerging field of research: challenges in pediatric decision making. *Medical Decision Making, 35*(3), 403-408. doi: 10.1177/0272989X14546901
- Lorenzen, B., Melby, C. E., & Earles, B. (2008). Using principles of health literacy to enhance the informed consent process. *AORN Journal, 88*(1), 23-29. doi: 10.1016/j.aorn.2008.03.001
- Luchtenberg, M., Maeckelberghe, E., Locock, L., Powell, L., & Verhagen, A. A. (2015). Young People's Experiences of Participation in Clinical Trials: Reasons for Taking Part. *American Journal of Bioethics, 15*(11), 3-13. doi: 10.1080/15265161.2015.1088974
- Malik, L., Kuo, J., Yip, D., & Mejia, A. (2014). How well informed is the informed consent for cancer clinical trials? *Clinical Trials, 11*(6), 686-688.
- Mann, L., Harmoni, R., & Power, C. (1989). Adolescent decision-making: the development of competence. *Journal of Adolescence, 12*(3), 265-278.
- Mansoor, L. E., & Dowse, R. (2003). Effect of pictograms on readability of patient information materials. *The Annals of Pharmacotherapy, 37*(7-8), 1003-1009.
- Markovits, H., Fleury, M. L., Quinn, S., & Venet, M. (1998). The development of conditional reasoning and the structure of semantic memory. *Child Development, 69*(3), 742-755.
- Markovits, H., & Thompson, V. (2008). Different developmental patterns of simple deductive and probabilistic inferential reasoning. *Memory & Cognition, 36*(6), 1066-1078. doi: 10.3758/MC.36.6.1066
- Markovits, H. (2013). The development of abstract conditional reasoning. In P. Barrouillet & C. Gauffroy (Eds.), *The development of thinking and reasoning* (pp. 71-94). London: Psychology Press.
- Marson, D. C., Ingram, K. K., Cody, H. A., & Harrell, L. E. (1995). Assessing the competency of patients with Alzheimer's disease under different legal standards. A prototype instrument. *Archives of Neurology, 52*(10), 949-954.
- Martenson, E. K., & Fagerskiold, A. M. (2008). A review of children's decision-making competence in health care. *Journal of Clinical Nursing, 17*(23), 3131-3141. doi: 10.1111/j.1365-2702.2006.01920.x
- Mayer, R. E. (2001). *Multimedia Learning*. New York: Cambridge University Press.
- Mayer, R. E., & Moreno, R. (2003). Nine ways to reduce cognitive load in multimedia learning. *Educational Psychology, 38*(1), 43-52.
- McNicol, S. (2014). Humanising illness: presenting health information in educational comics. *Medical Humanities, 40*(1), 49-55.
- Medical Research (Human Subjects) Act. Act of 26 February 1998, containing rules on medical research involving human subjects English version available at: <http://www.ccmo.nl/attachments/files/wmo-engelse-vertaling-29-7-2013-afkomstig-van-vws.pdf>

- Melman, S. T., Kaplan, J. M., Caloustian, M. L., Weinberger, J. A., Smith, J., & Anbar, R. D. (1994). Readability of the childhood immunization information forms. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 148(6), 642-644.
- Menoni, V., Lucas, N., Leforestier, J. F., Doz, F., Chatellier, G., Jacqz-Aigain, E., . . . Chappuy, H. (2011). Readability of the written study information in pediatric research in France. *PLoS One*, 6(4), e18484. doi: 10.1371/journal.pone.0018484
- Meijers Committee (1995). Commissie Medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsonbekwamen. Advies inzake regeling van medisch-wetenschappelijk onderzoek met minderjarigen en meerderjarige wilsonbekwamen. Rijswijk, the Netherlands
- Mezzacappa, E. (2004). Alerting, orienting, and executive attention: developmental properties and sociodemographic correlates in an epidemiological sample of young, urban children. *Child Development*, 75(5), 1373-1386. doi: 10.1111/j.1467-8624.2004.00746.x
- Michielutte, R., Bahnson, J., Digman, M. B., & Schroeder, E. (1992). The use of illustrations and narrative text style to improve readability of a health education brochure. *Journal of Cancer Education*, 7, 251-260.
- Miller, V. A., Drotar, D., & Kodish, E. (2004). Children's competence for assent and consent: a review of empirical findings. *Ethics & Behavior*, 14(3), 255-295. doi: 10.1207/s15327019eb1403_3
- Mills, K. L., Goddings, A. L., Clasen, L. S., Giedd, J. N., & Blakemore, S. J. (2014). The developmental mismatch in structural brain maturation during adolescence. *Developmental Neuroscience*, 36(3-4), 147-160. doi: 10.1159/000362328
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn. en Sport (2012). Medisch-wetenschappelijk onderzoek <http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/brochures/2008/10/02/medisch-wetenschappelijk-onderzoek.html>.
- Moeller, C. J. (2003). Moral responsiveness in pediatric research ethics. *American Journal of Bioethics*, 3(4), W1-W3. doi: 10.1162/152651603322614562
- Moll, J. M. (1986). Doctor-patient communication in rheumatology: studies of visual and verbal perception using educational booklets and other graphic material. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 45, 198-209.
- Morrongiello, B. A., & Rennie, H. (1998). Why do boys engage in more risk taking than girls? The role of attributions, beliefs, and risk appraisals. *Journal of Pediatric Psychology*, 23(1), 33-43.
- Ogloff, J. R., & Otto, R. K. (1991). Are research participants truly informed? Readability of informed consent forms used in research. *Ethics & Behavior*, 1(4), 239-252. doi: 10.1207/s15327019eb0104_2
- O'Lonegan, T. A., & Forster-Harwood, J. E. (2011). Novel approach to parental permission and child assent for research: improving comprehension. *Pediatrics*, 127(5), 917-924. doi: 10.1542/peds.2010-3283
- Ondrusek, N., Abramovitch, R., Pencharz, P., & Koren, G. (1998). Empirical examination of the ability of children to consent to clinical research. *Journal of Medical Ethics*, 24(3), 158-165.
- NIH (2005). Children's assent to clinical trial participation. Retrieved 18 Sept 2014 from: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/learningabout/patientsafety/childrensassent/page>
- NIHR (2014). Young Persons' Advisory group. Retrieved from http://www.crn.nihr.ac.uk/about_us/children/patient_carer_and_public_information/young_persons_advisory_group.htm

- Nishimura, A., Carey, J., Erwin, P. J., Tilburt, J. C., Murad, M. H., & McCormick, J. B. (2013). Improving understanding in the research informed consent process: a systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials. *BMC Medical Ethics*, *14*, 28. doi: 10.1186/1472-6939-14-28
- Nolen-Hoeksema, S., Fredrickson, B. L., Loftus, G. R., & Wagenaar, W. A. (2009). *Atkinson & Hilgard's Introduction to Psychology, 15th Edition*. Hampshire: Wadsworth Cengage Learning.
- Ogloff, J. R., & Otto, R. K. (1991). Are research participants truly informed? Readability of informed consent forms used in research. *Ethics & Behavior*, *1*(4), 239-252.
- O'Lonegan, T. A., & Forster-Harwood, J. E. (2011). Novel approach to parental permission and child assent for research: improving comprehension. *Pediatrics*, *127*(5), 917-924. doi: 10.1542/peds.2010-3283
- Office for Human Research Protections. U.S. Department of Health and Human Services. International Compilation of Human Research Protections. (2009).
- Ondrusek, N., Abramovitch, R., Pencharz, P., & Koren, G. (1998). Empirical examination of the ability of children to consent to clinical research. *Journal of Medical Ethics*, *24*(3), 158-165.
- Paasche-Orlow, M. K., Taylor, H. A., & Brancati, F. L. (2003). Readability standards for informed-consent forms as compared with actual readability. *The New England Journal of Medicine*, *348*(8), 721-726. doi: 10.1056/NEJMsa021212
- Palmer, B. W., Lanouette, N. M., & Jeste, D. V. (2012). Effectiveness of multimedia aids to enhance comprehension of research consent information: A systematic review. *IRB: Ethics & Human Research*, *35*(6), 1-15.
- Parsons, L. M., & Osherson, D. (2001). New Evidence for Distinct Right and Left Brain Systems for Deductive versus Probabilistic Reasoning. *Cerebral Cortex*, *11*(10), 954-965.
- Petersen, S. E., & Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, *35*, 73-89. doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150525
- Pfeifer, J. H., & Blakemore, S. J. (2012). Adolescent social cognitive and affective neuroscience: past, present, and future. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *7*(1), 1-10. doi: 10.1093/scan/nsr099
- Pike, M. M., Barnes, M. A., & Barron, R. W. (2010). The role of illustrations in children's inferential comprehension. *Journal of Experimental Child Psychology*, *105*(3), 243-255. doi: 10.1016/j.jecp.2009.10.006
- Pillow, B. H., Hill, V., Boyce, A., & Stein, C. (2000). Understanding inference as a source of knowledge: children's ability to evaluate the certainty of deduction, perception, and guessing. *Developmental Psychology*, *36*(2), 169-179.
- Pillow, B. H. (2002). Children's and adults' evaluation of the certainty of deductive inferences, inductive inferences, and guesses. *Child Development*, *73*(3), 779-792.
- Pillow, B. H., Pearson, R. M., Hecht, M., & Bremer, A. (2010). Children's and adults' judgments of the certainty of deductive inferences, inductive inferences, and guesses. *The Journal of Genetic Psychology*, *171*(3), 203-217. doi: 10.1080/00221320903300403
- Plan Nederland. (2016) Over onze werkwijze. Retrieved from: <https://www.plannederland.nl/over-plan/info/zo-werkt-plan>
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, *13*, 25-42. doi: 10.1146/annurev.ne.13.030190.000325

- "R". (2011). A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. In R. D. C. Team (Ed.). Vienna, Austria.
- Raich, P. C., Plomer, K. D., & Coyne, C. A. (2001). Literacy, comprehension, and informed consent in clinical research. *Cancer Investigation*, 19(4), 437-445.
- Readance, J. E., & Moore, D. W. (1981). A meta-analytic review of the effect of adjunct pictures on reading comprehension. *Psychology in the Schools*, 18, 218-224.
- Reed, J., & Warner-Rogers, J. (Eds.). (2008). *Child Neuropsychology; Concept, Theory and Practice*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Redding, R. E. (1993). Children's competence to provide informed consent for mental health treatment. *Washington and Lee Law Review*, 50(2), 695-753.
- Reyna, V. F., & Brainerd, C. J. (2011). Dual Processes in Decision Making and Developmental Neuroscience: A Fuzzy-Trace Model. *Developmental Review*, 31(2-3), 180-206. doi: 10.1016/j.dr.2011.07.004
- Rhodes, S. M., Murphy, D., & Hancock, P. J. (2011). Developmental changes in the engagement of episodic retrieval processes and their relationship with working memory during the period of middle childhood. *British Journal of Developmental Psychology*, 29(Pt 4), 865-882. doi: 10.1111/j.2044-835X.2010.02014.x
- Ritchie, J., Spencer, L., & O'Connor, W. (2003). Carrying out qualitative analysis. In J. Lewis & J. Ritchie (Eds.), *Qualitative Research in Practice*. London: SAGE Publications.
- Rosenbloom, M. H., Schmahmann, J. D., & Price, B. H. (2012). The functional neuroanatomy of decision-making. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24(3), 266-277. doi: 10.1176/appi.neuropsych.11060139
- Roter, D. L., Rudd, R. E., Keogh, J., & Robinson, B. (2006). Worker produced health education material for the construction trades, 1986-87. *International Quarterly of Community Health Education*, 27(3), 231-243. doi: 10.2190/IQ.27.3.d
- Rudd, R. E., & Comings, J. P. (1994). Learner developed materials: an empowering product. *Health Education Quarterly*, 21(3), 313-327.
- Rueda, M. R., Fan, J., McCandliss, B. D., Halparin, J. D., Gruber, D. B., Lercari, L. P., & Posner, M. I. (2004). Development of attentional networks in childhood. *Neuropsychologia*, 42(8), 1029-1040. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2003.12.012
- Rueda, M. R., Rothbart, M. K., McCandliss, B. D., Saccomanno, L., & Posner, M. I. (2005). Training, maturation, and genetic influences on the development of executive attention. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 102(41), 14931-14936. doi: 10.1073/pnas.0506897102
- Rugege-Hakiza, S. E., Glynn, S. A., Hutching, S. T., Bethel, J., Nass, C. C., McEntire, R. L., . . . Schreiber, G. B. (2003). Do blood donors read and understand screening educational materials? *Transfusion*, 43(8), 1075-1083.
- Ruhe, K. M., Wangmo, T., Badarau, D. O., Elger, B. S., & Niggli, F. (2015). Decision-making capacity of children and adolescents--suggestions for advancing the concept's implementation in pediatric healthcare. *European Journal of Pediatrics*, 174(6), 775-782. doi: 10.1007/s00431-014-2462-8
- Sanders, L. M., Federico, S., Klass, P., Abrams, M. A., & Dreyer, B. (2009). Literacy and child health: a systematic review. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 163(2), 131-140. doi: 10.1001/archpediatrics.2008.539

- Schaeffer, M. H., Krantz, D. S., Wichman, A., Masur, H., Reed, E., & Vinicky, J. K. (1996). The impact of disease severity on the informed consent process in clinical research. *The American Journal of Medicine*, *100*(3), 261-268. doi: 10.1016/S0002-9343(97)89483-1
- Schalkers, I., Dedding, C. W., & Bunders, J. F. (2015). '[I would like] a place to be alone, other than the toilet' - Children's perspectives on paediatric hospital care in the Netherlands. *Health Expectations*, *18*(6), 2066-2078. doi: 10.1111/hex.12174
- Schwanenflugel, P. J., Henderson, R. L., & Fabricius, W. V. (1998). Developing organization of mental verbs and theory of mind in middle childhood: evidence from extensions. *Developmental Psychology*, *34*(3), 512-524.
- Shaffer, D., & Kipp, K. (2007). *Developmental Psychology*. Belmont: Thomson Wadsworth.
- Shani, E., Ayalon, A., Hammad, I. A., & Sikron, F. (2003). What picture is worth a thousand words? A comparative evaluation of a burn prevention programme by type of medium in Israel. *Health Promotion International*, *18*(4), 361-371.
- Sharp, S. M. (2004). Consent documents for oncology trials: does anybody read these things? *American Journal of Clinical Oncology*, *27*(6), 570-575.
- Sibley, A., Pollard, A. J., Fitzpatrick, R., & Sheehan, M. (2016). Developing a new justification for assent. *BMC Medical Ethics*, *17*, 2. doi: 10.1186/s12910-015-0085-x
- Snethen, J. A., Broome, M. E., Knafel, K., Deatrick, J. A., & Angst, D. B. (2006). Family patterns of decision-making in pediatric clinical trials. *Research in Nursing & Health*, *29*(3), 223-232. doi: 10.1002/nur.20130
- Sokol, B. W., Chandler, M. J., & Jones, C. (2004). From mechanical to autonomous agency: the relationship between children's moral judgments and their developing theories of mind. *New Directions for Child and Adolescent Development* (103), 19-36. doi: 10.1002/cd.95
- Souza, M. K., Jacob, C. E., Gama-Rodrigues, J., Zilberstein, B., Ceconello, I., & Habr-Gama, A. (2013). The written informed consent form (WICF): factors that interfere with acceptance. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, *26*(3), 200-205.
- Sprondel, V., Kipp, K. H., & Mecklinger, A. (2011). Developmental changes in item and source memory: evidence from an ERP recognition memory study with children, adolescents, and adults. *Child Development*, *82*(6), 1638-1953. doi: 10.1111/j.1467-8624.2011.01642.x
- Staphorst, M. S., Hunfeld, J. A., Van de Vathorst, S., Passchier, J., & Van Goudoever, J. B. (2015). Children's self reported discomforts as participants in clinical research. *Social Science & Medicine*, *142*, 154-162. doi: 10.1016/j.socscimed.2015.08.019
- Steinbeck, K., Towns, S., & Bennett, D. (2014). Adolescent and young adult medicine is a special and specific area of medical practice. *Journal of Paediatrics and Child Health*, *50*(6), 427-431. doi: 10.1111/jpc.12491
- Steinberg, L. (2004). Risk taking in adolescence: what changes, and why? *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1021*, 51-58. doi: 10.1196/annals.1308.005
- Steinberg, L. (2008). A Social Neuroscience Perspective on Adolescent Risk-Taking. *Developmental Review*, *28*(1), 78-106. doi: 10.1016/j.dr.2007.08.002
- Steinberg, L. (2010). A behavioral scientist looks at the science of adolescent brain development. *Brain and Cognition*, *72*(1), 160-164. doi: 10.1016/j.bandc.2009.11.003
- Steinberg, L. (2013). Does recent research on adolescent brain development inform the mature minor doctrine? *Journal of Medicine and Philosophy*, *38*(3), 256-267. doi: 10.1093/jmp/jht017

- Stukart, M., Olsthoorn-Heim, E., van de Vathorst, S., van der Heide, A., Tromp, K., & de Klerk, C. (2012). Tweede evaluatie Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (*Second Evaluation of Research Involving Human Subjects Act*) Reeks evaluatie wetgeving (Vol. 30). www.zonmw.nl/publicaties:ZonMW.
- Sturman, E. D. (2005). The capacity to consent to treatment and research: a review of standardized assessment tools. *Clinical Psychology Review, 25*(7), 954-974.
- Sudore, R. L., Landefeld, C. S., Williams, B. A., Barnes, D. E., Lindquist, K., & Schillinger, D. (2006). Use of a modified informed consent process among vulnerable patients: a descriptive study. *Journal of General Internal Medicine, 21*(8), 867-873. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00535.x
- Swartling, U., Hansson, M. G., Ludvigsson, J., & Nordgren, A. (2011). My parents decide if I can. I decide if I want to. Children's views on participation in medical research. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics, 6*(4), 68-75.
- Tait, A. R., Voepel-Lewis, T., & Malviya, S. (2003). Do they understand? (part II): assent of children participating in clinical anesthesia and surgery research. *Anesthesiology, 98*(3), 609-614.
- Tait, A. R., Voepel-Lewis, T., & Malviya, S. (2007). Presenting research information to children: a tale of two methods. *Anesthesia and Analgesia, 105*(2), 358-364. doi: 10.1213/01.ane.0000270326.44507.11
- Tait, A. R., Voepel-Lewis, T., Zikmund-Fisher, B. J., & Fagerlin, A. (2010). Presenting research risks and benefits to parents: does format matter? *Anesthesiology and Analgesia, 111*(3), 718-723. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e8570a
- Tait, A. R., Voepel-Lewis, T., McGonegal, M., & Levine, R. (2012). Evaluation of a prototype interactive consent program for pediatric clinical trials: A pilot study. *Journal of the American Medical Informatics Association, 19*(E1), e43-e45.
- Tait, A. R., Voepel-Lewis, T., & Levine, R. (2015). Using digital multimedia to improve parents' and children's understanding of clinical trials. *Archives of Disease in Childhood, 100*, 589-593.
- Tarnowski, K. J., Allen, D. M., Mayhall, C., & Kelly, P. A. (1990). Readability of pediatric biomedical research informed consent forms. *Pediatrics, 85*(1), 58-62.
- Tates, K., Meeuwesen, L., Bensing, J. M., & Elbers, E. (2002). Joking or decision-making? Affective and instrumental behavior in doctor-parent-child communication. *Psychology and Health, 17*(3), 281-295.
- Tates, K., Meeuwesen, L., Elbers, E., & Bensing, J. (2002). 'I've come for his throat': roles and identities in doctor-parent-child communication. *Child: Care, Health and Development, 28*(1), 109-116.
- Terranova, G., Ferro, M., Carpeggiani, C., Recchia, V., Braga, L., Semelka, R. C., & Picano, E. (2012). Low quality and lack of clarity of current informed consent forms in cardiology: how to improve them. *JACC Cardiovascular Imaging, 5*(6), 649-655. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.03.007
- Thaler, N. S., Goldstein, G., Pettegrew, J. W., Luther, J. F., Reynolds, C. R., & Allen, D. N. (2013). Developmental aspects of working and associative memory. *Archives of Clinical Neuropsychology, 28*(4), 348-355. doi: 10.1093/arclin/acs114
- The Nuremberg Code (1949). The Nuremberg Code. *Trials of war criminals before the Nuremberg military tribunals under control council law, (10)*, 181-182.

- Tjiam, A. M., Holtslag, G., Van Minderhout, H. M., Simonsz-Toth, B., Vermeulen-Jong, M. H., Borsboom, G. J., . . . Simonsz, H. J. (2013). Randomised comparison of three tools for improving compliance with occlusion therapy: an educational cartoon story, a reward calendar, and an information leaflet for parents. *Graefe's Archive for Clinical Experimental Ophthalmology*, 251(1), 321-329. doi: 10.1007/s00417-012-2107-4
- 't Jong, G. W., Vulto, A. G., de Hoog, M., Schimmel, K. J., Tibboel, D., & van den Anker, J. N. (2000). Unapproved and off-label use of drugs in a children's hospital. *New England Journal of Medicine*, 343(15), 1125-1125.
- Tromp, K., Zwaan, C. M., & van de Vathorst, S. (2016). Motivations of children and their parents to participate in drug research: a systematic review. *European Journal of Pediatrics*, 175(5), 599-612. doi: 10.1007/s00431-016-2715-9
- Ulph, F., Townsend, E., & Glazebrook, C. (2009). How should risk be communicated to children: a cross-sectional study comparing different formats of probability information. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 9(1). doi: 10.1186/1472-6947-9-26
- Unguru, Y., Sill, A. M., & Kamani, N. (2010). The experiences of children enrolled in pediatric oncology research: implications for assent. *Pediatrics*, 125(4), e876-883. doi: 10.1542/peds.2008-3429
- Unicef (1989). Convention on the Rights of the Child: United Nations, Treaty Series 1577.3
- Van Beusekom, M., Bos, M., Wolterbeek, R., Guchelaar, H. J., & van den Broek, J. (2015). Patients' preferences for visuals: Differences in the preferred level of detail, type of background and type of frame of icons depicting organs between literate and low-literate people. *Patient Education and Counseling*, 98(2), 226-233.
- Van der Pal, S., Sozanska, B., Madden, D., Kosmeda, A., Debinska, A., Danielewicz, H., . . . Detmar, S. (2010). Opinions of children about participation in medical genetic research. *Public Health Genomics*, 14(4-5), 271-278.
- Van Leijenhorst, L., Zanolie, K., Van Meel, C. S., Westenbergh, P. M., Rombouts, S. A., & Crone, E. A. (2010). What motivates the adolescent? Brain regions mediating reward sensitivity across adolescence. *Cerebral Cortex*, 20(1), 61-69. doi: 10.1093/cercor/bhp078
- Van Oosten, P., Tanghe, D., & Hoste, V. (2010). *Towards an Improved Methodology for Automated Readability Prediction*. Paper presented at the Proceedings of the Seventh Conference on International Language Resources and Evaluation (LREC'10), Paris, France.
- Verschuere, N., Schaeken, W., & d'Ydewalle, G. (2005). Everyday conditional reasoning: a working memory-dependent tradeoff between counterexample and likelihood use. *Memory and Cognition*, 33(1), 107-119.
- Virkki, M., Tolonen, T. H., Koskimaa, T., & Paavilainen, E. (2014). Children as decision-makers in health care- An integrative review. *Clinical Nursing Studies*, 3(1), 47.
- Vriezinga, S. L., Schweizer, J. J., Koning, F., & Mearin, M. L. (2015). Coeliac disease and gluten-related disorders in childhood. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 12(9), 527-536.
- Waszak, F., Li, S. C., & Hommel, B. (2010). The development of attentional networks: cross-sectional findings from a life span sample. *Developmental Psychology*, 46(2), 337-349. doi: 10.1037/a0018541
- Weber, E. U., & Johnson, E. J. (2009). Mindful judgment and decision making. *Annual Review of Psychology*, 60, 53-85. doi: 10.1146/annurev.psych.60.110707.163633

- Weil, L. G., Lemer, C., Webb, E., & Hargreaves, D. S. (2015). The voices of children and young people in health: where are we now? *Archives of Disease in Childhood*, *100*(10), 915-917. doi: 10.1136/archdischild-2014-307492
- Weithorn, L. A., & Campbell, S. B. (1982). The competency of children and adolescents to make informed treatment decisions. *Child Development*, *53*(6), 1589-1598.
- WHO (1981). The WHO/CIOMS guidelines, proposed international guidelines for biomedical research involving human subjects.
- WHO (2013). Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update. In W. Kaplan, J. Wirtz, A. Mantel-
Teeuwisse, P. Stolk, B. Duthey & R. Laing (Eds.): World Health Organization.
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, *310*(20), 2191.
- Wright, N. S., Fleming, P. S., Sharma, P. K., & Battagel, J. (2010). Influence of supplemental written information on adolescent anxiety, motivation and compliance in early orthodontic treatment. *Angle Orthodontist*, *80*(2), 329-335.
- Young, A. J., Kim, L., Shu, L., Baker, J. N., Schmidt, M., Camp, J. W., & Barfield, R. C. (2010). Agency and communication challenges in discussions of informed consent in pediatric cancer research. *Qualitative Health Research*, *20*(5), 628-643. doi: 10.1177/1049732310361467
- Zwaanswijk, M., Tates, K., van Dulmen, S., Hoogerbrugge, P. M., Kamps, W. A., & Bensing, J. M. (2007). Young patients', parents', and survivors' communication preferences in paediatric oncology: results of online focus groups. *BMC Pediatrics*, *7*, 35. doi: 10.1186/1471-2431-7-35

List of Abbreviations

ACC	Anterior Cingulate Cortex
CRC	Convention on the Rights of the Child
DLPFC	Dorsal Lateral Prefrontal Cortex
FD	Flesch-Douma Reading Ease
FK	Flesch-Kincaid Grade Level
FRE	Flesch Reading Ease
GF	Gunning Fog Grade Level
IRB	Institutional Review Board
LC	Locus Coeruleus
OFC	Orbitofrontal Cortex
PFC	Prefrontal Cortex
PIF	Patient Information Form

Nederlandse samenvatting

In 2009 bracht de Commissie Doek, in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, een rapport uit met adviezen over klinisch onderzoek met kinderen en adolescenten. In dit rapport wordt geadviseerd om de regels rondom onderzoek met minderjarigen aan te passen, zodat er meer geneeskundig onderzoek uitgevoerd kan worden. Dit onderzoek is broodnodig, omdat op het moment 45-60% van de medicatie voor kinderen 'off-label' wordt voorgeschreven. Dit houdt in dat het voorschrift niet is gebaseerd op klinisch onderzoek met de doelgroep; waarbij in de praktijk van de kindergeneeskunde de volgende problemen zich voordoen:

- de voorgeschreven dosis is niet gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek, of;
- de medicatie is onderzocht onder patiënten met een bepaalde aandoening en wordt vervolgens ook voorgeschreven bij een andere aandoening, of;
- de medicatie is onderzocht bij volwassenen en wordt vervolgens voorgeschreven voor kinderen.

Het off-label voorschrijven van medicatie is niet zonder gevaar, aangezien de fysiologie van het ontwikkelende lichaam van kinderen verschilt van de fysiologie van volwassenen. Een medicijn dat bewezen effectief en veilig is bij volwassenen, kan daardoor ineffectief of zelfs schadelijk zijn bij kinderen. De Wereld Gezondheids Organisatie pleit dan ook in haar rapport 'Priority Medicines for Children' voor meer kindergeneeskundig onderzoek. De adviezen in het rapport van de Commissie Doek zouden dit mogelijk maken, en de Nederlandse regering lijkt inderdaad van zins om de wet op basis van deze adviezen aan te passen⁴. Echter, het rapport geeft ook aanleiding tot een aantal belangrijke vragen omtrent het betrekken van minderjarigen in de beslissing over onderzoeksdeelname.

Onderzoek met minderjarigen: context

In **Hoofdstuk 1** wordt de context van klinisch onderzoek met minderjarigen geschetst en worden de vragen naar aanleiding van het Doek rapport uiteengezet. In Nederland zijn de mogelijkheden om onderzoek met minderjarigen te doen beperkt. Er mag in de regel alleen therapeutisch onderzoek (i.e. onderzoek dat mede ten goede komt aan de

⁴ Op het moment van schrijven is een wetswijziging op basis van het Doek rapport goedgekeurd door de Tweede Kamer en in behandeling in de Eerste kamer (kamerstuk 33.508).

deelnemer) uitgevoerd worden met minderjarigen; niet-therapeutisch onderzoek is enkel toegestaan wanneer het (a) niet uitgevoerd kan worden met volwassenen; en (b) het slechts verwaarloosbare risico's en een minimale belasting oplevert voor de deelnemers. Deze restricties zijn gebaseerd op het adviesrapport uit 1995 van de Commissie Meijers, waarin de nadruk ligt op de bescherming van de kwetsbare minderjarige. Volgens het Doek rapport doet deze visie op het kind als 'moreel object', dat kwetsbaar is en bescherming nodig heeft, geen recht aan de mogelijkheden van kinderen. In tegendeel, kinderen moeten worden gezien als een 'moreel subject', met eigen opvattingen, waarden en gevoelens. Kinderen zouden de mogelijkheid moeten hebben om volgens hun waarden te leven en daarom mag de kans tot deelname aan klinisch onderzoek en tot meebeslissen over deelname, hen niet worden ontnomen.

Deze fundamentele verschuiving in de visie op minderjarigen, wordt echter in het Doek rapport nauwelijks onderbouwd door wetenschappelijk bewijs. Dit gebrek aan bewijs geeft aanleiding tot een aantal vragen over de rol van minderjarigen bij beslissingen over onderzoeksdeelname, betreffende (1) informed consent (geïnformeerde toestemming) voor onderzoeksdeelname; en (2) de geldigheid van de stelling dat kinderen beschouwd dienen te worden als 'morele subjecten'.

Informed consent, oftewel het geven van geïnformeerde toestemming, is een wettelijke voorwaarde voor onderzoeksdeelname. Deelnemers moeten worden geïnformeerd over het onderzoek waar zij voor worden gevraagd, alvorens zij vrijwillig tekenen voor deelname. Deze informatie wordt verschaft middels een Patiënten Informatie Formulier (PIF) waarin een aantal aspecten van het onderzoek worden uitgelegd, en wordt soms vergezeld door mondelinge toelichting. In Nederland hebben kinderen in de leeftijd van 12-18 jaar oud een officiële rol in het beslisproces: zij tekenen samen met hun ouders voor onderzoeksdeelname. Hiertoe ontvangen zij een aparte PIF die speciaal op hun niveau is afgestemd. De vraag is echter of deze PIF wel echt leidt tot een *geïnformeerde* toestemming, omdat uit onderzoek in andere landen blijkt dat kinderen weinig begrijpen over het onderzoek waar zij aan deelnemen. Wanneer er dus wordt gepleit voor meer onderzoek met minderjarigen en het meer betrekken van minderjarigen bij onderzoeksbeslissingen, is het van essentieel belang om te onderzoeken wat de kwaliteit van de Nederlandse onderzoeksinformatie is. Daarnaast blijken kinderen en adolescenten andere informatiebehoefte en -voorkeuren te hebben dan volwassenen, en om die reden zou er nieuw informatiemateriaal ontwikkeld moeten worden speciaal

voor minderjarigen, om hen te ondersteunen in het maken van een geïnformeerde en vrijwillige beslissing over onderzoeksdeelname.

De claim dat kinderen moeten worden beschouwd als *moreel subject*, geeft aanleiding tot de volgende vragen:

Moeten kinderen inderdaad worden betrokken bij beslissingen rondom onderzoeksdeelname; In hoeverre zijn zij bekwaam om betrokken te zijn bij deze beslissing; Wat is het perspectief van minderjarigen zelf op hun rol bij onderzoeksbeslissingen?

Oftewel, wat is de rol die minderjarigen **moeten, kunnen en willen** spelen bij beslissingen over onderzoeksdeelname. In hoofdstuk 1 worden bovenstaande vragen ingeleid en wordt vervolgens een overzicht gegeven van de opbouw van het proefschrift.

Onderzoeksinformatie voor minderjarigen: huidige praktijk

In **Hoofdstuk 2** wordt een systematisch literatuuronderzoek gepresenteerd naar wetenschappelijk bewijs over de kwaliteit van onderzoeksinformatie voor minderjarigen. Twee onderdelen van deze kwaliteit zijn onderzocht: (1) effectieve vormen van informatie-overdracht, en (2) het optimale leesniveau van informatiemateriaal. Slechts 20 artikelen konden worden geïnccludeerd in het onderzoek, wat aanduidt dat er bijzonder weinig wetenschappelijk onderzoek is gedaan op dit gebied. Er is te weinig bewijs om een eenduidige conclusie te kunnen trekken over de optimale manier van informatie-verstrekking aan minderjarigen, omdat de studies verschillende uitkomstmaten hanteerden. Daarnaast bleken vormen die effectief waren in de ene studie, ineffectief in de andere. Bovendien werden de effectieve vormen niet verder bestudeerd in een vervolgonderzoek. Wel is duidelijk dat het in principe mogelijk is om middels aanpassingen aan onderzoeksinformatie het begrip van kinderen te verbeteren. Wat betreft effectieve vormen werden er positieve effecten gevonden voor het gebruik van een verhaallijn, multimedia-gebruik, en voor het presenteren van kansen in de vorm van taartdiagrammen of percentages.

Voor het onderdeel van 'optimale leesbaarheid' werd nog minder bewijs gevonden, slechts 3 papers werden geïnccludeerd. Deze papers toonden aan dat de leesbaarheid van onderzoeksinformatie voor kinderen en adolescenten niet overeenkomt met hun leesniveau, wat eerder ook voor volwassenen al aangetoond werd en is omschreven als een 'leesbaarheidskloof'.

Hoofdstuk 3 beschrijft een verdiepend onderzoek naar de kwaliteit van de Nederlandse onderzoeksinformatie voor minderjarigen. De leesbaarheid van PIFs van twee grote academische centra in Nederland werd geanalyseerd met behulp van leesbaarheidsinstrumenten. Hieruit bleek dat het benodigde leesniveau voor de informatie voor kinderen en adolescenten in de leeftijd van 12-18 zelfs hoger ligt dan het leesniveau dat wordt aangeraden voor onderzoeksinformatie voor volwassenen. De onderzoeksinformatie was significant moeilijker te lezen dan populaire jeugdromans. Bovendien was de tekst erg lang en bevatten slechts 3 formulieren plaatjes, in tegenstelling tot informatieboeken voor dezelfde leeftijdscategorie. Met deze resultaten hebben wij aangetoond dat er een leesbaarheidskloof bestaat in Nederlandse onderzoeksinformatie voor minderjarigen. In focusgroepen met kinderen (n=77 in 7 groepen) werd nogmaals bevestigd dat onderzoeksinformatie moeilijk te lezen is. Daarnaast bleek uit deze focusgroepen dat het gebruik van plaatjes de potentie heeft om het begrip van de informatie te verbeteren:

- Kinderen zijn eerder geneigd geïllustreerde informatie te gaan lezen;
- Ze kunnen teksten met een veel moeilijkere leesbaarheid aan, wanneer die plaatjes bevatten;
- Ze hebben door de plaatjes het gevoel dat ze de tekst kunnen begrijpen;
- Ze willen meer moeite doen om een moeilijke tekst met plaatjes te lezen;

Het niet gebruiken van visuele ondersteuning in combinatie met de slechte leesbaarheid van onderzoeksinformatie leidt tot de conclusie dat het Nederlandse informed consent voor minderjarigen tekort schiet in het creëren van begrip en het ondersteunen van een geïnformeerde beslissing over onderzoeksdeelname.

Ontwikkeling van nieuwe onderzoeksinformatie, samen met kinderen en adolescenten
 In **Hoofdstuk 4 en 5** wordt de ontwikkeling van nieuwe onderzoeksinformatie beschreven. Om de kwaliteit van de huidige onderzoeksinformatie te verbeteren, werd nieuw informatiemateriaal ontwikkeld in samenwerking met verschillende eindgebruikers: in de eerste plaats kinderen en adolescenten, maar ook ouders/verzorgers, artsen, onderzoekers, en onderzoeksverpleegkundigen. Deze zogenoemde 'participatieve ontwikkeling' is een unieke manier om informatie te laten aansluiten bij de doelgroep. De basis van participatie van kinderen is het idee dat kinderen zelf de expert zijn wat betreft hun eigen informatiebehoeften en -voorkeuren.

In **Hoofdstuk 4** zijn de verschillende stappen beschreven waarin het nieuwe informatie-materiaal tot stand is gekomen. In eerste instantie werd een *top-down* benadering gebruikt, waarbij communicatie-experts en kinderartsen een eerste versie van het materiaal hebben gemaakt.

Het resulterende informatiemateriaal bestaat uit twee delen: een strip waarin algemene onderzoeksaspecten worden behandeld (*diagnostisch onderzoek vs. wetenschappelijk onderzoek; toetsingscommissie; medicijnonderzoek; placebo's; waarom doen we onderzoek met (gezonde) kinderen; bijwerkingen; toestemming geven; recht om te stoppen, vrijwilligheid, en privacy*) en een PIF waarin studie-specifieke informatie staat. De vorm van een strip werd gekozen omdat hierin tekst en plaatjes worden gecombineerd met een verhaallijn, wat het een geschikte methode maakt om complexe concepten uit te leggen aan kinderen en adolescenten.

Aansluitend werd gebruikt gemaakt van een *bottom-up* aanpak, waarbij kinderen het materiaal evalueerden en aanpassingen en verbeteringen voorstelden. Kinderen (n=150) evalueerden de begrijpelijkheid en aantrekkelijkheid van de informatie middels vragenlijsten, interviews en focusgroepdiscussies. Het materiaal werd in verschillende rondes herzien, en steeds verder ontwikkeld tot een product dat optimaal aansluit bij de belevingswereld en communicatievoorkeuren van kinderen en adolescenten.

In **Hoofdstuk 5** wordt beschreven hoe het materiaal verder werd geëvalueerd door kinderen en adolescenten die deelnemen aan klinisch onderzoek (n=12), hun ouders (n=11), en door onderzoeksverpleegkundigen (n=12). Ook reflecteerden zij op het huidige beslisproces.

Kinderen en hun ouders bleken een goed begrip te hebben na het lezen van het materiaal. Kinderen gaven aan dat ze de strip leuk vonden, omdat die veel informatie bevat, goed onderzoeksaspecten uitlegt en eerlijk is. Ouders en kinderen waren redelijk enthousiast over het materiaal, maar raadden aan om het in te korten en nog verder te vereenvoudigen. Ouders gaven aan dat de ze strip konden gebruiken wanneer zij met hun kind over het onderzoek praatten. Kinderen gaven aan dat zij serieus genomen willen worden, en graag betrokken willen worden bij de beslissing over onderzoeksdeelname, in de meeste gevallen samen met de ouders.

Onderzoeksverpleegkundigen gaven aan dat de huidige gebruikte PIFs lang, ingewikkeld en moeilijk te lezen zijn. De onderzoeksverpleegkundigen waren enthousiast over het nieuwe materiaal en waren ervan overtuigd dat dit de knelpunten in het huidige informed

consent proces zou kunnen aanpakken. Het liefst wilden zij het materiaal meteen al in de praktijk gaan gebruiken. Er werden aanbevelingen gedaan om het materiaal zo verder te ontwikkelen dat het optimaal te gebruiken is in de kliniek.

Het kind als moreel subject

Een verantwoord informed consent proces is een vereiste voor minderjarigen om te kunnen meebeslissen. Dit leidt tot een volgende vraag, namelijk: in hoeverre kunnen en willen goed geïnformeerde minderjarigen daadwerkelijk beslissen, en is het gerechtvaardigd om minderjarigen te beschouwen als 'moreel subject'?

Hoofdstuk 6 gaat dieper in op de deelname van minderjarigen bij onderzoeksbeslissingen. Het blijkt dat ondanks alle goede intenties, minderjarigen in de praktijk te weinig worden betrokken bij beslissingen over hun eigen gezondheid. Wij stellen dat de voornaamste reden hiervoor is, dat we onbekend zijn met de perspectieven en voorkeuren van minderjarigen, en daardoor dus niet weten hoe we ze het beste kunnen betrekken. Om hier meer inzicht in te krijgen, werd een pilot onderzoek opgezet onder adolescenten die deelnamen aan een biobankstudie (n=8). Zij werden geïnterviewd met behulp van een experimentele BeslisWijzer, die zes onderwerpen bevat: (1) gebruik van informatiemateriaal; (2) begrip; (3) ziekteperceptie; (4) angst; (5) beslisproces; en (6) rolverdeling. Het doel van deze BeslisWijzer is tweevoudig: ten eerste kan deze gebruikt worden als onderzoeksmethode om meer wetenschappelijke inzichten te verkrijgen in het perspectief van kinderen. Ten tweede kan de BeslisWijzer worden gebruikt in de dagelijkse praktijk om bij de individuele minderjarige een inschatting te maken van het begrip en/of tevredenheid in het beslisproces, en zo te helpen bij het afstemmen van de situatie op het individu.

Met behulp van de BeslisWijzer werd onderzocht hoe de adolescenten het beslisproces over deelname aan de biobankstudie hadden ervaren, hoe de rolverdeling was in de beslissing en of ze daar tevreden over waren. De BeslisWijzer bleek een goed startpunt voor gesprekken met de adolescenten en er werden nieuwe inzichten opgedaan over hun perspectieven.

Alle adolescenten uitten unaniem de wens om betrokken te zijn bij het beslissen over onderzoeksdeelname, omdat het hun eigen lijf betrof en zij van mening waren dat zij daarom het recht hadden om te beslissen. De adolescenten hadden echter ook behoefte aan advies van hun ouders en gaven de voorkeur aan een gedeelde besluitvorming met de ouders. De voorkeur voor de precieze verdeling van invloed in de beslissing verschilde

per individu, variërend van overleggen en daarna zelf beslissen, tot vertrouwen op de ouders voor uitleg van de informatie en het voorstellen van een keuze.

Opmerkelijk genoeg bleek een groot deel van de adolescenten niet erg geïnteresseerd in het (wettelijk verplichte) informatiemateriaal. In plaats daarvan gaven zij er de voorkeur aan om door hun ouders geïnformeerd te worden over het onderzoek. Meer onderzoek is nodig om uit te zoeken of dit vaker voorkomt en hoe ouders kunnen worden ondersteund in een betrouwbare informatieoverdracht. Het onderzoeken van de perspectieven van adolescenten levert in ieder geval nieuwe inzichten op, die aanleiding geven tot verder onderzoek en tot het verbeteren van de rol van minderjarigen bij beslissingen over klinisch onderzoek.

In **Hoofdstuk 7** wordt gepoogd een antwoord te geven op de vraag in hoeverre kinderen de capaciteit hebben om betrokken te worden bij beslissingen over onderzoeksdeelname. Deze vraag wordt benaderd vanuit de hersenontwikkeling van de capaciteiten die nodig zijn voor het maken van beslissingen. Wetenschappelijk bewijs vanuit de neurowetenschappen is gecombineerd met inzichten uit verschillende andere velden, waaronder psychologie, beslissingswetenschap, en de ethiek. Hierbij werd uitgegaan van vier capaciteiten die nodig zijn bij beslissingen: (1) een keuze kunnen communiceren; (2) begrip van de opties; (3) redeneren over mogelijke keuzes; en (4) beoordeling van de situatie. Elk van deze capaciteiten is gerelateerd aan een aantal specifieke vaardigheden en competenties, die allemaal voldoende ontwikkeld moeten zijn.

Op basis van deze aanpak kan worden geconcludeerd dat kinderen rond de leeftijd van 12 jaar oud over de capaciteiten beschikken om een beslissing te maken over onderzoeksdeelname. Echter, rond deze leeftijd begint ook de fase van de adolescentie, wat zijn weerslag heeft op de bekwaamheid om te beslissen. Tijdens de adolescentie ontwikkelen verschillende hersengebieden zich asynchroon. Het beloningssysteem in de hersenen ontwikkelt zich vroeg, terwijl het controlesysteem pas later ontwikkelt. Dit heeft gevolgen voor de beslisbaarheid van adolescenten, voornamelijk in emotioneel beladen situaties. Adolescenten zullen in dergelijke situaties vooral focussen op de korte-termijn gevolgen, terwijl medische beslissingen meestal gerelateerd zijn aan lange-termijn gevolgen.

Hoewel kinderen tijdens hun ontwikkeling dus steeds verder groeien in het begrip van medische situaties en beslisbaarheid, beïnvloedt de hersenontwikkeling tijdens de adolescentie de bekwaamheid om beslissingen te nemen. Naast de hersenontwikkeling, spelen er nog meer factoren een rol die de capaciteiten van kinderen en adolescenten kunnen bevorderen of verminderen, zoals: informatievoorziening, moment van informeren,

diagnose, persoonlijkheid van het kind, en de houding van ouders en artsen. Het is daarom niet zonder meer te zeggen op welke leeftijd minderjarigen beslissingsbekwaam zijn. Het is van belang dat minderjarigen zoveel mogelijk worden ondersteund en dat er een context wordt gecreëerd waarin zij een competente beslissing kunnen nemen op basis van begrijpelijke informatie.

In **Hoofdstuk 8** wordt de kwestie van het 'moreel subject' besproken vanuit een ethisch perspectief. Twee veelvoorkomende kindbeelden worden beschreven. Ten eerste, het kind als "nog-geen-volwassene", waarbij het kind hoofdzakelijk wordt gedefinieerd vanuit kwetsbaarheid. Het kind heeft bescherming en is afhankelijk van volwassenen die dienen te handelen in zijn of haar belang. Dit kindbeeld is terug te vinden in het adviesrapport van de Commissie Meijers uit 1995, waarin aanbevolen wordt dat kinderen beschermd worden tegen de risico's en belasting van onderzoeksdeelname, en dat een vertegenwoordiger moet handelen in het belang van het kind. Dit kindbeeld doet echter geen recht aan de potentie en mogelijkheden van kinderen. Wij stellen dat het meer gerechtvaardigd is om een "kind-als-persoon" kindbeeld te omarmen, waarbij de nadruk ligt op kindeigen karakteristieken en perspectieven. Hoewel dit lijkt op de omschrijving van het 'moreel subject' in het Doek rapport, is het verschil met het "nog-geen-volwassene" kindbeeld veel fundamenteeler. Het moreel subject-argument in het Doek rapport is namelijk niet onderbouwd door wetenschappelijk bewijs over de capaciteiten en het perspectief van kinderen, maar is gebaseerd op meningen van experts. In feite vertoont het Doek rapport daarmee trekken van het kindbeeld als "nog-niet-volwassen": er wordt een standpunt over kinderen geformuleerd door volwassenen, zonder *kinderen zelf* daarbij te betrekken. Echter, het kind daadwerkelijk als persoon beschouwen impliceert het opzoeken van een verbinding met kinderen om zo hun belevingswereld, potentie en behoeften te begrijpen. Dit kindbeeld is gebaseerd op het erkennen van het kind als expert op het gebied van zijn of haar persoonlijke situatie, voorkeuren en doelen. Alleen wanneer we naar kinderen luisteren, zullen we daadwerkelijk begrijpen in hoeverre en hoe zij betrokken kunnen worden bij onderzoeksbeslissingen

Discussie en Aanbevelingen

In **Hoofdstuk 9** worden de resultaten uit dit proefschrift in perspectief gezet. We concluderen dat de huidige onderzoeksinformatie voor kinderen en adolescenten tekort schiet in het creëren van begrip om te voldoen aan de vereiste van geïnformeerde

toestemming. Ondanks de wettelijk vastgestelde eisen aan de informatie is er een leesbaarheidskloof tussen de informatie en de doelgroep. Wij stellen dat deze kloof wordt veroorzaakt door enerzijds een gebrek aan inzicht in de doelgroep (i.e. kinderen en adolescenten) bij diegenen die de informatie schrijven, en anderzijds een gebrek aan het baseren van de informatie op communicatietheorieën.

Om de tekortkomingen in het huidige informatiemateriaal aan te pakken, hebben wij nieuwe onderzoeksinformatie ontwikkeld op basis van verschillende communicatietheorieën, in een samenwerking van communicatie-experts en de diverse eindgebruikers. De participatie van kinderen in deze ontwikkeling was bijzonder waardevol. Zij gaven ons inzichten die we niet hadden kunnen opdoen zonder hun inbreng. Ondanks dat ook volwassenen waren geconsulteerd bij de ontwikkeling van het materiaal, hadden de kinderen en adolescenten soms hele andere ideeën of voorkeuren. Participatie is dus een essentieel onderdeel om informatiemateriaal optimaal af te stemmen op minderjarigen. Op basis van het onderzoek worden verschillende aanbevelingen gedaan voor informatieverstrekking over onderzoeksdeelname (zie Box 1).

Uit het onderzoek naar de rol die minderjarigen **moeten**, **kunnen**, en **willen** spelen bij de beslissing over onderzoek, kunnen we concluderen dat de huidige minimale leeftijd van 12 jaar overeenkomt met de zich ontwikkelende capaciteiten in de hersenen. De praktijk van een gedeelde beslissing door kinderen en hun ouders sluit aan bij enerzijds de noodzaak om een context te creëren waarin de minderjarige zo goed mogelijk een beslissing kan maken en anderzijds de wens van minderjarigen zelf om samen te beslissen. Wij concluderen dat we kinderen en adolescenten moeten erkennen als persoon met potentieel, met eigen kenmerken en perspectieven. Hoewel dit lijkt op het moreel subject-argument uit het Doek rapport, gaan wij een stap verder en pleiten voor een meer fundamentele verandering in kindbeeld, omdat het Doek rapport wel over kinderen spreekt, maar zich nauwelijks baseert op spreken met kinderen of op onderzoek dat dit doet. Het erkennen van het "kind-als-persoon" impliceert het besef dat kinderen de expert zijn op het gebied van hun perspectieven, voorkeuren en doelen, en dat we de plicht hebben om het perspectief, potentieel en de behoeften van kinderen te leren begrijpen. Enkel wanneer we met kinderen praten, kunnen we inzicht krijgen in hoe we ze kunnen *empoweren* om betrokken te zijn bij beslissingen over onderzoeksdeelname. Op basis van ons onderzoek doen we een aantal aanbevelingen voor het betrekken van minderjarigen (Box 2), die verder gespecificeerd of aangevuld moeten worden door toekomstig onderzoek.

Toekomstig onderzoek is nodig om meer inzicht te krijgen in hoe het beslisproces over onderzoeksdeelname beter kan aansluiten bij de wensen van kinderen en adolescenten. Er is een gebrek aan bewijs hoe we minderjarigen het beste kunnen informeren. De meeste onderzoeken richten zich op tekstuele informatie, maar er is ook onderzoek naar de verbale uitleg nodig. Bovendien blijkt uit onze pilot studie dat kinderen veelal vertrouwen op de uitleg van hun ouders, dus is het nodig om te onderzoeken in hoeverre die uitleg correct is en hoe ouders ondersteund kunnen worden bij de informatieoverdracht. Daarnaast spelen vele factoren een rol bij het nemen van beslissingen, zoals angst, diagnose en moment van informeren, die ook bestudeerd zullen moeten worden. Ook is er meer onderzoek nodig naar het perspectief van minderjarigen, gebaseerd op het erkennen van het kind-als-persoon, om vast te stellen hoe kinderen en adolescenten het beste kunnen worden betrokken en ondersteund bij beslissingen over onderzoeksdeelname.

Box 1 – Aanbevelingen voor het informatiemateriaal over onderzoeksdeelname

Over de ontwikkeling:

- Denk bij het ontwikkelen aan de doelgroep, en betrek die zo mogelijk ook bij de ontwikkeling;

Over de inhoud:

- Gebruik begrijpelijke taal en zorg dat de leesbaarheid van de tekst zo goed mogelijk aansluit bij de doelgroep (te controleren met leesbaarheidstesten, zoals de leesbaarheidscores die worden getoond na de spellingscontrole in Microsoft Word);
- Verwijder onnodige tekst en uitleg;
- Structureer de informatie d.m.v. kopjes, bullet points, kaders en pijlen;
- Gebruik plaatjes om de aandacht van de lezer te trekken;
- Voeg altijd een uitleggend onderschrift bij de plaatjes;
- Gebruik alleen informatieve illustraties, niet slechts decoratieve illustraties;
- Gebruik striptekeningen of realistische plaatjes (tenzij voor enge onderwerpen);
- Gebruik humor indien mogelijk;

Over de informatieverstrekking:

- Evalueer of de lezer de informatie heeft begrepen;
- Geef gelegenheid om vragen te stellen.

Box 2 – Aanbevelingen voor het betrekken van kinderen bij de beslissing over onderzoeksdeelname

- Wees ervan bewust dat communicatie vaak niet op kinderen gericht is;
- Adequate informatievoorziening is een vereiste voor het betrekken van kinderen;
- Evalueer het begrip van de informatie;
- Geef kinderen de tijd en ruimte om vragen te stellen;
- Inzicht in het perspectief van het kind vergemakkelijkt de communicatie en het interpreteren van zijn/haar antwoorden en gedrag;
- Er zijn individuele en situationele verschillen in capaciteit en voorkeuren, gebruik de BeslisWijzer om de specifieke situatie in te schatten;
- Praat met kinderen, in plaats van over hen;
- Wees bereid om wat te doen met de inbreng van de minderjarige: niet alleen consulteren vanuit goede bedoelingen, maar respecteer de inbreng en gebruik die waar mogelijk.

Samenvatting voor kinderen

Dit boek gaat over jou, het gaat namelijk over kinderen en jongeren. Wanneer je in het ziekenhuis een behandeling krijgt, vraagt de dokter misschien of je wil meedoen aan een *wetenschappelijk onderzoek*. Met zo'n onderzoek kan de dokter meer leren over gezonde en zieke kinderen. Dat is nodig, omdat het lijf van een kind anders werkt dan het lijf van een volwassene. Zo kunnen medicijnen bij kinderen soms anders werken dan bij volwassenen. Daarom willen we beter begrijpen hoe het lijf van kinderen werkt, en of ze misschien andere medicijnen nodig hebben. Dit kunnen we leren met een *wetenschappelijk onderzoek*.

Als de dokter je vraagt voor zo'n onderzoek, dan geeft hij of zij jou eerst informatie over het onderzoek. Daarna ga jij samen met je ouders beslissen of je wel of niet wil meedoen. Dit boekje gaat over die twee dingen: **de informatie** die je krijgt en **de beslissing** om mee te doen.

In **hoofdstuk 1** staat waarom we dit boek hebben gemaakt. Een groep deskundigen vindt dat er meer onderzoek met kinderen moet komen. Dit is nodig, omdat we meer willen weten over hoe we zieke kinderen beter kunnen maken. De deskundigen zeggen dat we meer kinderen moeten vragen om mee te doen met onderzoek, omdat kinderen daar best zelf over kunnen beslissen.

Wij willen graag weten of de deskundigen gelijk hebben. Kunnen kinderen inderdaad beslissen over meedoen aan onderzoek? Begrijpen kinderen goed waar het over gaat?

We gaan daarvoor naar twee dingen kijken:

1. De duidelijkheid van de **informatie** die de dokter geeft
2. Of kinderen al kunnen doen wat er nodig is om te **kunnen en willen beslissen** over wetenschappelijk onderzoek

Het eerste deel van dit boek gaat over de **informatie (hoofdstuk 2-5)**, en het tweede deel van dit boek gaat over **kunnen en willen beslissen (hoofdstuk 6-8)**. Per hoofdstuk stellen we een vraag die we gaan bestuderen. De antwoorden op die vragen helpen ons om erachter te komen of de deskundigen gelijk hebben over kinderen en hun beslissing over meedoen met onderzoek.

Hoofdstuk 2: Informatie voor kinderen

Wat is de vraag: Wat is de beste manier om informatie over wetenschappelijk onderzoek te maken voor kinderen?

Wat deden we: Artikelen van andere wetenschappers lezen, om te kijken wat zij al weten. We zochten heel lang, maar er waren maar 20 artikelen over hoe informatie voor kinderen over wetenschappelijk onderzoek eruit moet zien.

Wat weten we nu: Er zijn niet veel mensen die weten wat goede informatie voor kinderen over onderzoek is. Daarom weten we ook niet wat de beste soort informatie is. Wat we nu wel weten is dat de informatie in andere landen vaak heel moeilijk te lezen is. Dat weten we over het buitenland, nu willen we weten hoe dat in Nederland zit.

Hoofdstuk 3: Informatie in Nederland

Wat is de vraag: Is Nederlandse informatie over onderzoek voor kinderen ook moeilijk? En zou het beter zijn als er plaatjes in staan?

Wat deden we: In twee ziekenhuizen verzamelden we informatie over onderzoek. We bekeken de tekst met een toets voor *leesbaarheid* = of het makkelijk te lezen is of niet. Ook vroegen we aan kinderen of plaatjes helpen bij het lezen van de tekst, en welke plaatjes het beste zijn.

Wat weten we nu: Nederlandse informatie over onderzoek is ook moeilijk te begrijpen. Sommige teksten zijn zelfs te moeilijk voor volwassenen! En er staan bijna nooit plaatjes in. Zo kunnen kinderen niet goed begrijpen wat het onderzoek is waar ze over moeten beslissen.

De kinderen vertelden ons dat plaatjes juist helpen om iets te begrijpen. Maar dan moet het wel een goed plaatje zijn, duidelijk, in kleur, en met uitleg erbij. Er moeten dus meer plaatjes komen in informatie over onderzoek.

Hoofdstuk 4: Informatie in een strip

Wat is de vraag: Begrijpen kinderen informatie over wetenschappelijk onderzoek beter met een strip, die we samen met kinderen maken?

Wat deden we: We maakten een strip over onderzoek, want daar staan veel plaatjes in. Veel kinderen hielpen bij het maken van de strip. We vroegen aan kinderen of ze de informatie over onderzoek nu beter begrijpen. Ook vroegen we wat ze leuk en stom vonden aan de strip.

Wat weten we nu: De meeste kinderen vonden de strip erg leuk en grappig. De kinderen hadden veel geleerd van de strip. Ze begrepen de informatie over onderzoek nu goed. De kinderen vonden dat de strip wel korter moest en iets minder saai.

Hoofdstuk 5: Informatie en duidelijkheid

Wat is de vraag: Wat vinden kinderen in het ziekenhuis van de strip? En wat vinden verpleegkundigen ervan?

Wat deden we: We gaven een vragenlijst aan kinderen die al meedoen aan onderzoek in het ziekenhuis, en aan hun ouders. We vroegen wat ze van de strip vonden. Ook vroegen we aan verpleegkundigen wat ze van de strip vonden.

Wat weten we nu: De kinderen en ouders vonden de strip duidelijk en mooi getekend. Ook deze kinderen zeiden dat de strip korter moest. De verpleegkundigen waren erg blij met de strip. Ze zeiden dat het veel duidelijker is dan de informatie die ze nu hebben.

Hoofdstuk 6: Beslissen – Wat vinden kinderen?

Wat is de vraag: Wat vinden kinderen ervan om te beslissen over onderzoek?

Wat deden we: We vroegen aan kinderen die meedoen aan onderzoek, wat zij ervan vinden om te beslissen over onderzoek.

Wat weten we nu: De kinderen vonden het belangrijk om te beslissen, omdat het over hun eigen lijf gaat. Ze wilden wel graag samen met hun ouders beslissen. Hun ouders kunnen advies geven en kunnen de informatie vaak beter begrijpen.

Hoofdstuk 7: Beslissen – Wat kunnen kinderen?

Wat is de vraag: Kunnen kinderen eigenlijk wel beslissen over onderzoek?

Wat deden we: We keken naar teksten over hoe de hersenen van kinderen werken en groeien. Dat vergeleken we met wat je allemaal moet kunnen om te beslissen. Zo kunnen we zien vanaf hoe oud kinderen kunnen beslissen over onderzoek.

Wat weten we nu: Kinderen kunnen al heel jong (een beetje) begrijpen waar onderzoek over gaat. Pas vanaf 12 jaar kunnen ze goed beslissen. Maar dan begint de puberteit, waardoor je soms minder goed kan beslissen, omdat je bezig bent met andere dingen. Gelukkig moeten kinderen in Nederland samen met hun ouders beslissen, dan kunnen de ouders helpen.

Hoofdstuk 8: Beslissen – Wat denken volwassenen over kinderen?

Wat is de vraag: Wat denken volwassenen over kinderen, bij beslissingen over onderzoek?

Wat deden we: Sommige volwassenen vinden dat kinderen meer invloed moeten krijgen bij de beslissing over onderzoek. Andere volwassenen vinden juist van niet. Wij leggen uit dat dit te maken heeft met hoe volwassenen naar kinderen kijken:

Sommigen vinden vooral dat kinderen nog lang geen volwassene zijn. Daarom kunnen kinderen niet alles wat volwassenen kunnen. En daarom moeten volwassenen voor hen zorgen en beslissen.

Dit idee over kinderen klopt niet met wat kinderen allemaal al wel kunnen. Wij vinden juist dat kinderen vooral ook personen zijn die aandacht verdienen. Kinderen kunnen al heel veel, en soms kunnen ze dingen die volwassenen niet kunnen. Daarom moeten ze ook invloed krijgen bij beslissingen die over hen gaan.

Wat weten we nu: Volwassenen moeten begrijpen dat kinderen personen zijn die al veel kunnen. Kinderen hebben vaak eigen ideeën. Als we willen begrijpen wat kinderen willen en belangrijk vinden, dan moeten we niet over kinderen praten, maar met kinderen praten.

In **Hoofdstuk 9** staat de conclusie van alle losse vragen in dit boek. We weten nu dat de informatie over onderzoek vaak niet duidelijk is voor kinderen. De nieuwe strip kan kinderen helpen om te begrijpen waarover ze moeten beslissen. Want kinderen kunnen best beslissen over onderzoek. Maar dat kunnen ze nog niet goed alleen, ze kunnen dat het beste samen met een volwassene doen.

We weten nu dus dat de deskundigen een beetje gelijk hebben: kinderen kunnen zelf beslissen of ze wel of niet willen meedoen aan onderzoek. Maar dan moeten ze wel duidelijke informatie krijgen. Zoals de strip, die is duidelijk omdat we die samen met kinderen hebben gemaakt. Als we beter willen begrijpen hoe we kinderen kunnen helpen te beslissen, dan moeten de volwassenen met de kinderen gaan praten.

→ Wil je meer weten over hoe wetenschappelijk onderzoek werkt, lees dan de strip *'Anne en de Groeneneuzengriep'*

Curriculum Vitae

Petronella Grootens-Wiegers was born on the 1st of October 1986 in Hengelo, the Netherlands. From 2005-2009 she studied at University College Maastricht, Maastricht, the Netherlands, a Liberal Arts & Sciences Honours College, and she obtained her Bachelor of Science degree in January 2009 (*cum laude*). From 2010-2012 she studied Biomedical Sciences at Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands. In August 2012, she obtained her Master of Science degree, with a specialization in Science Communication. As of September 2012 she started her research that resulted in this thesis, at the Science Communication & Society department of Leiden University, Leiden, the Netherlands. In June 2016 she started working as a postdoc researcher at the Athena Institute of the Vrije Universiteit, Amsterdam, the Netherlands, where she is combining her experience in participatory research and target group communication in new research projects.

Dankwoord

Graag wil ik een aantal mensen bedanken voor hun betrokkenheid bij dit proefschrift. Allereerst mijn promotor, Jos van den Broek: bedankt voor je vertrouwen, je goede ideeën, en de ruimte en stimulans die je me hebt gegeven om dit project aan te pakken en samen zoveel voor elkaar te krijgen.

Ook dank ik mijn copromotor Martine de Vries: bedankt voor alles wat je me hebt geleerd, voor je inspiratie, wijze inzichten, enthousiasme en geduld waarmee je me motiveerde om een betere wetenschapper te worden.

Ook wil ik mijn collega's van SCS bedanken: Mara, Anne, Mark en Ionica, bedankt voor de overleggen en 'overleggen', de onderlinge support en de gezelligheid. In het bijzonder bedank ik Mara van Beusekom, voor het meedenken over mijn onderzoek en de bijkomende aspecten, de ontelbare besprekingen daarover, en de praktische ondersteuning bij verschillende projectonderdelen.

Ik wil Irene Cécile bedanken voor je belangrijke rol in het ontwerp en de uitwerking van het informatiemateriaal en het constructieve meedenken. Zonder de prachtig getekende strip was dit onderzoek er niet geweest! Ook bedank ik Maartje Noordermeer voor het model staan voor Anne (de hoofdpersoon in het stripverhaal) en Petra Noordermeer-Hazes voor haar rol als de moeder van Anne.

Ik bedank de onderzoeksverpleegkundigen die hebben meegedaan in de focusgroepen, en in het bijzonder Marianne Maliepaard voor haar ondersteuning en het delen van haar inzichten bij het onderzoek onder biobank-deelnemers.

Graag dank ik alle kinderen, jongeren en scholen die hebben deelgenomen aan dit onderzoek en daarmee hebben bijgedragen aan het informatiemateriaal en aan de wetenschappelijke inzichten.

Ook wil ik een aantal mensen bedanken die in verschillende fasen van het onderzoek een bijdrage hebben geleverd: Elisa Carolus, Laura van Dijck en Karlijn Groenendijk voor hun input in de beginfase van het project; Desira Bos-Holsappel, Ellen van Heijningen, Christa Broekhuizen en Tessa Vossen, voor hun bijdrage tijdens de schoolonderzoeken; Barbara Braams voor haar bijdrage aan het stuk over hersenontwikkeling; en alle co-auteurs van de verschillende stukken in dit proefschrift voor de vruchtbare samenwerkingen.

Mijn diepe dank gaat uit naar alle mensen die mij in de afgelopen jaren hebben onderwezen, geïnspireerd en gecoacht om een betere academica te worden, zowel diegenen die dat deden in de officiële positie van mentor of leraar, als diegenen die zonder die titel hetzelfde voor mij hebben betekend. Zonder jullie had ik dit nooit kunnen doen; *'If I have seen further, it is by standing on the shoulders of giants'* (Isaac Newton).

Publications

- Grootens-Wiegers, P. & De Vries, M.C. (2016). Gezamenlijke besluitvorming in de medische zorg voor kinderen en adolescenten. In: Smits, C. & Jukema, J.S. (Eds.) *Gezamenlijke besluitvorming – theorie en praktijk voor professionals in zorg en welzijn*. Amsterdam: Boom Lemma.
- Van Beusekom, M.M., Grootens-Wiegers, P., Bos, M.J.W., Guchelaar, H-J., & Van den Broek, J.M. (2016) Low literacy and written drug information: information-seeking, leaflet evaluation and preferences, and roles for images. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 1-8.
- Grootens-Wiegers, P., De Vries, M.C., Van Beusekom, M.M., Van Dijck, L., & Van den Broek, J.M. (2015). Comic strips help children understand medical research. Targeting the informed consent procedure to children's needs. *Patient Education and Counseling*, (98) 518-524.
- Grootens-Wiegers, P., De Vries, M.C., & Van den Broek, J.M. (2015). Research information in minors: suitable formats and readability. A systematic Review. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51(5) 505-511.
- Grootens-Wiegers, P., De Vries, M.C., Vossen, T.E., & Van den Broek, J.M. (2015). Readability and visuals in medical research information for children and adolescents. *Science Communication*, 37(1) 89-117.
- Grootens-Wiegers, P., Van Rooij, E. H. C., Hettinga, D.M., & Van den Broek, J. M. (2012). Ondanks onduidelijkheid over 'type 1' of 'type 2' weinig misverstanden over diabetes in Nederlandse dagbladen. *Nederlands Tijdschrift voor Diabetologie*, (10) 24-29.

In progress:

- Grootens-Wiegers, P., Hein, I.M., De Vries, M.C., & Van den Broek, J.M. (2016) *Child Development and the Neuroscience of Medical Decision-Making*. Manuscript under review.
- Grootens-Wiegers, P. & Vriezinger, S.L. & Mearin, M.L. & Van den Broek, J.M. & De Vries, M.C. (2016) *Information for minors participating in research projects: current practice and evaluation of a new format*. Manuscript under review.
- Grootens-Wiegers, P., Van den Broek, J. M., & De Vries, M. C. (2016) *Recognizing the capacities of minors in medical decision-making: Not tokenism but engaging and empowering*. Manuscript under review.
- Grootens-Wiegers, P., Van Rossum, A.M.C., Visser, E.G., Van Waardhuizen, C.N., De Wildt, S.N., Sweep, B., Van den Broek, J.M., & De Vries, M.C. (2016) *'It was my own decision and that of someone else [...] in fact, 100% of the three of us.'* *Perspectives of adolescents on decision-making about clinical research participation*. Manuscript under review.