‘Lateral and medial epicondylitis of the elbow’
Adaptatie van de Duodecimrichtlijn naar de Belgische context

Anneleen Claes, KULeuven

Promotor: Prof. Dr. Jan Vandevoorde, Vrije Universiteit Brussel
Co-promotor: Dr. Bjorn Hardy

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar 2016-2017

Abstract : Lateral and medial epicondylitis of the elbow: een adaptatie van de Duodecimrichtlijn naar de Belgische zorgcontext.

Context: Met de medewerking van EBM*Practice*Net werd de Finse Duodecimrichtlijn omtrent *'Lateral and medial epicondylitis of the elbow'*, geadapteerd naar de Belgische zorgcontext. Deze richtlijn zal uiteindelijk aan de Belgische huisartsen beschikbaar gesteld worden, zodat men een wetenschappelijk onderbouwde houvast heeft binnen de diagnostiek, behandeling en opvolging van patiënten die consulteren met elleboogklachten. Dit adaptatieproces werd uitgevoerd door twee onderzoekers.

Onderzoeksvraag: In deze masterproef werden volgende vragen besproken: 'Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?' en 'Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?'. Andere vragen die zich stelden waren: 'Welke niet-medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?', 'Hoe wordt de opvolging van patiënten met epicondylitis georganiseerd?' en 'Wanneer moet een patiënt met epicondylitis verwezen worden?'.

Materiaal en methode: Aan de hand van de uitgeschreven ADAPTE-procedure ging men onafhankelijk van de eigen klinische vragen aan de slag. Allereerst werden internationale databanken en Belgische bronnen geraadpleegd. Na een screening en een ruwe selectie, ondergingen de geselecteerde richtlijnen een evaluatie adhv AGREE II-procedure. Een richtlijn van NHG-Standaarden en CKS NICE doorstonden deze proef. Vervolgens werden alle aanbevelingen geïnventariseerd om getoetst te kunnen worden aan recente of relevante literatuur. Een waardering op courantheid, samenhang en toepasbaarheid gebeurde vooraleer men een inschatting kon maken voor eventuele adaptaties. Een eerste nazicht door de leescommissie van EBMPracticeNet volgde. In de implementatiefase werden deze aanbevelingen aan verschillende artsengroepen (huisarts, huisarts-in-opleiding en ziekenhuisarts) voorgesteld. Het betrof een peer review met multiple choice vragenlijsten. In kader van dit implementatieproces werd een overzichtstabel met een opsomming van alle behandelingsopties opgesteld. Dit kan dienen als een ondersteunend hulpmiddel binnen een gedeelde besluitvorming in het consultatiegebeuren. Deze tabel werd voorgesteld aan de huisartsengroep. Een praktijkconsensus vloeide hieruit met toetsing in de huisartsenpraktijk bij patiënten.

Resultaten: Men stelde vast dat de originele versie voornamelijk nood had aan verduidelijking en uitbreiding. Er konden enkel behandelingsopties, namelijk bloedplaatjestherapie en injectietherapie met autoloog bloed of bloedplaatjes rijk plasma, toegevoegd worden. Als kernboodschap kon men concluderen dat het gaat om een klinische diagnose waarbij in eerste instantie geen noodzaak bestaat voor bijkomende onderzoeken. Ter differentiatie met andere diagnosen kan beeldvorming of EMG-onderzoek overwogen worden. Als eerste stap binnen de medicamenteuze behandeling stelde men het gebruik van veilige analgetica voor. Er is geen plaats voor NSAID's of een lokale corticosteroïdinfiltratie. Hoewel corticosteroïdinfiltratie voor een snelle pijnverlichting zorgde, gaf het vaker herval op lange termijn. Dit zou eventueel toch overwogen kunnen worden na duidelijke uitleg en overleg met de patiënt. Over de andere behandelingsopties, zoals nitraatoxidepleister, botulinetoxine infiltratie, bloedplaatjestherapie of injectietherapie met autoloog bloed of bloedplaatjes rijk plasma, bestond tot op heden geen overtuigende literatuur. Gedeelde besluitvorming en het gebruik van een overzicht van behandelingsopties lijkt een meerwaarde te zijn in de praktijk.

Conclusie: De Duodecimrichtlijn *'Lateral and medial epicondylitis of the elbow'* werd aangepast aan de Belgische zorgcontext. Deze aanbevelingen werden enthousiast onthaald tijdens een voorstelling aan een kleine groep beoogde gebruikers. Na het uitschrijven van de volledige richtlijn zal deze na goedkeuring worden gepubliceerd op EBMPracticeNet, waar ze toegankelijk zal zijn voor de Belgische huisarts via het elektronisch medisch dossier.

Sleuteltermen: Tennis Elbow, Tenniselleboog, Epicondylitis, Elbow, Elleboog.

Inhoudsopgave

Inleiding

Materiaal en methode

Resultaten

DEEL 1: ADAPTATIE DUODECIM RICHTLIJN

1. **Screeningsfase**
   - 1.1 Formuleren van kritische vragen (***stap 1***)
   - 1.2 Op zoek naar relevante richtlijnen uit de literatuur (***stap 2***)
   - 1.3 Screening van de gevonden richtlijnen (***stap 3***)
   - 1.4 Waardering van de richtlijnen en aanbevelingen (***stap 4***)
     - Stap 4.1 Evaluatie van de richtlijn mbv AGREE II
     - Stap 4.2 Uitschrijven van de inhoud van de aanbevelingen
     - Stap 4.3 Waarderen van de aanbevelingen op courantheid
     - Stap 4.4 Beoordelen van de aanbevelingen op samenhang
     - Stap 4.5 Waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid
     - Stap 4.6 Belgische EBM-richtlijnen
   - **Stap 5**: Selecteren van de aanbevelingen voor adaptatie
   - **Stap 6**: Nazicht door het EBM*Practice*Net leescommissie

2. **Adaptatiefase**
   - **Stap 7**: De eerste versie

DEEL 2: IMPLEMENTATIE DUODECIM RICHTLIJN

- **Stap 8**: Peer review
- **Stap 9**: Formuleren van praktijkconsensus
- **Stap 10**: Finaal nazicht door de leescommissie van EBM*Practice*Net

Discussie

Besluit en dankwoord

Referenties

Lijst van bijlagen

Bijlage 1: Overzicht inhoud aanbevelingen per klinische vraag en geselecteerde richtlijn
Bijlage 2: Feedback door de EBM*Practice*Net leescommissie
Bijlage 3: Multiple choice vragenlijst in kader van peer review
Bijlage 4: Overzichtstabel met opsomming van de behandelingsmogelijkheden bij epicondylitis lateralis en medialis
Bijlage 5: Voorstel tot finale richtlijn
Bijlage 6: Onderzoeksprotocol aanvraag Ethische Commissie VUB
Bijlage 7: Goedkeuring Ethische Commissie VUB

Inleiding

Het gebruik van richtlijnen geraakt stilaan ingeburgerd in de hedendaagse praktijk. Ook ik was al snel overtuigd van de meerwaarde van deze richtlijnen en het thesisonderwerp *'aanpassing van een Duodecimrichtlijn*', leek dan ook een voor de hand liggende keuze. Ik was nieuwsgierig hoe zulke richtlijnen tot stand kwamen en hoe deze in de praktijk geïntroduceerd konden worden.

Dankzij de medewerking van mijn collega huisarts-in-opleiding (HAIO) Lieselot Decock kon deze masterproef gerealiseerd worden. Samen met, Prof. dr. J. Vandevoorde, onze promotor, dr. N. Delvaux, Martine Goossens en onze praktijkopleiders werd deze adaptatie in goede banen geleid.

Uit de beschikbare onderwerpenlijst sprak het thema *'Lateral and medial epicondylitis of the elbow'* ons het meeste aan. Binnen de huisartsenpraktijk is het een regelmatig voorkomende pathologie waar een vaak aanslepend klachtenpatroon of langdurige arbeidsongeschiktheid aan vasthangt.

De gegevens van de Intego-database[1] stellen dat de incidentie ongeveer 6 per 1 000 patiënten per jaar (2013) bedraagt. Een tenniselleboog wordt veroorzaakt door repetitieve bewegingen van de pols- en vingerextensoren met een irritatie van de peesaanhechting ter hoogte van de humerus. Het betreft dus een overbelasting van deze spiergroepen. Het natuurlijke verloop is gunstig. Na een half jaar zal tenminste 80% van de patiënten hersteld zijn. 90% is klachtenvrij na één jaar. Hoewel het '*een banale'* pathologie is, ben ik me er van bewust dat je moeilijk aan een patiënt verkocht krijgt om dit natuurlijke verloop af te wachten. Sommige consultaties eindigen dan ook in een grote teleurstelling. Daaruit haalde ik dan ook mijn motivatie om dit onderwerp verder uit te spitten.

Met dit onderzoek wilden we graag een overzicht van de mogelijke behandelingsopties opsommen. Daarnaast streefden we naar een overzichtelijk en hanteerbaar beslissinghulpmiddel om tijdens de consultatie, zowel de arts als de patiënt, te ondersteunen binnen de behandelingskeuzes. Alvorens een behandeling te kunnen opstarten, dient een correcte diagnose gesteld te worden. Ook de diagnostiek, opvolging en eventuele doorverwijzing werd onder de loep genomen.

Doelstelling

Door het RIZIV[a] werd in 2010 het project EBM*Practice*Net[2] opgestart. Het is een bundeling van nationale en internationale richtlijnen op een elektronisch platform. Bij het creëren van deze digitale bibliotheek werd er deels beroep gedaan op de internationale databank met de door de Finse artsenvereniging '*Duodecim*' ontwikkelde richtlijnen. Hoewel deze richtlijnen internationaal geaccrediteerd zijn, kunnen ze vandaag achterhaald zijn of zijn ze niet aangepast aan de Belgische zorgcontext.

Deze scriptie bestaat uit 2 delen. In het eerste deel zal een grondig inhoudelijk nazicht uitgevoerd worden om deze richtlijnen bruikbaar te maken voor Belgische huisartsen. In het tweede deel gaan we polsen bij gevestigde huisartsen hoe men tegenover deze richtlijn en het opgestelde hulpmiddel staat.

[a] Het Rijksinstituut voor Ziekte en Invaliditeitsverzekering

Materiaal en Methode

Het adapteren van de Duodecim richtlijn bestaat uit twee delen:

- **adaptatiefase** (bestaande uit een screeningsfase en een adaptatiefase)
- **implementatiefase**

In kader van deze adaptatiefase werd een handleiding opgesteld: '*Adaptatie Duodecim Richtlijn: Handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be, versie 4, oktober 2015*'[3]. Dit werd ons via de interuniversitaire georganiseerde begeleidingsmomenten aangereikt. Deze handleiding is gebaseerd op de ADAPTE-manuel en Resource Toolkit[b]. Hierin wordt een uniforme procedure bestaande uit verschillende opeenvolgende stappen beschreven om zowel inhoudelijke als contextuele aanpassingen van Duodecimrichtlijnen op een nauwkeurige en transparante wijze te kunnen doorvoeren. Voor uitgebreide en gedetailleerde uitleg wordt verwezen naar deze handleiding.
Hieronder, in het hoofdstuk 'Resultaten' zal steeds kort de gebruikte werkwijze aangehaald worden.

In de *screeningsfase* gaat men op zoek naar verbeterpunten in de huidige richtlijn. Hiervoor worden klinische vragen geformuleerd, waarna een vergelijking gebeurd met internationale richtlijnen en Belgische Evidence Based Medicine (EBM)-publicaties. Ook wordt een literatuurstudie naar recente relevante publicaties uitgevoerd. In de volgende fase, *adaptatiefase*, wordt een eerste versie van de geadapteerde richtlijn opgesteld. De sterkte van de aanbevelingen en kwaliteit van de achterliggende evidentie wordt ingeschat. Deze twee fasen worden verwerkt in een gestandaardiseerde matrix. De gedetailleerde matrix kan opgevraagd worden via de redactie van EBM*Practice*Net.

Het opzet van het tweede deel, implementatiefase, is de haalbaarheid in de huidige (huis)artsenpraktijk te evalueren en barrières en faciliterende factoren van deze (aangepaste) aanbeveling in het licht te stellen. *'Is het een toepasbare richtlijn die een arts in zijn hedendaagse praktijk wilt raadplegen om zijn beleid hierop af te stellen?*'.
De aanbevelingen zullen worden getoetst binnen de huisartsenpraktijk en het ziekenhuismilieu. Aan de hand van de resultaten van deze peer reviews zullen we een ondersteunend hulpmiddel voor de dagdagelijkse praktijk naar voren brengen.

[b] The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation.Version 2.0.

Resultaten

DEEL 1: ADAPTATIE DUODECIM RICHTLIJN

1. Screeningsfase

In de eerste fase gaat men de oorspronkelijke Finse Duodecimrichtlijn[4] bestuderen en definiëren welke aanbevelingen verbeterd kunnen worden. Deze fase omvat 5 stappen.

1.1 Definiëren van de klinische vragen *(stap 1)*

Om het nut van een richtlijn te optimaliseren, dient het een antwoord te geven op alle vragen die een arts zich stelt bij een bepaald patiëntencontact.
We startten met duidelijk afgelijnde klinische vragen, die de inhoud van het onderwerp zoveel mogelijk omschrijven. De klinische vragen werden opgesteld volgens het PIPOH-principe[c]. Bij het overlopen van de beknopte Duodecimrichtlijn '*Lateral and medial epicondylitis of the elbow*'[4] konden we besluiten dat het de belangrijkste domeinen bevat, namelijk kliniek, diagnostiek en behandeling. Aangezien het topic 'behandeling' zeer uitgebreid is, werd besloten om dit onder te verdelen in twee klinische vragen. Op vlak van opvolging en follow-up bleven we echter op onze honger zitten.

KV1	Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?
P	Patiënt met elleboogklachten
I	Het klinisch onderzoek (maw het verhaal, klinische tekenen, bevindingen bij het klinisch onderzoek) en bijkomende onderzoeken
P	Huisarts
O	Aantonen van epicondylitis of een differentiële diagnose
H	1ste lijn
KV2	Welke niet-medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?
P	Patiënten met epicondylitis
I	Niet-medicamenteuze behandelingen
P	Huisarts
O	Genezing of vermindering van de pijn of last
H	1ste lijn
KV3	Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan patiënt met epicondylitis?
P	Patiënten met epicondylitis
I	Medicamenteuze behandelingen
P	Huisarts
O	Genezing of vermindering van de pijn of last
H	1ste lijn
KV4	Hoe wordt de opvolging van patiënten met epicondylitis georganiseerd?
P	Patiënten met epicondylitis
I	Symptomen die wijzen op een complicatie, nevenwerkingen van de behandeling
P	Huisarts
O	Genezing of het wijzigen van de behandeling
H	1ste lijn
KV5	Wanneer moet een patiënt met epicondylitis verwezen worden?
P	Patiënten met epicondylitis
I	Therapieresistentie
P	Huisarts
O	Verwijzing
H	1ste lijn

Tabel 1: Stap 1 – Opsomming van de klinische vragen met hun onderliggende scope van de aanbevelingen en PIPOH-elementen voor screening/adaptatie.

[c] P: '*patient population/disease characteristics*'; I: '*intervention(s) of interest*'; P: '*professionals targeted by the guideline*'; O: '*outcomes and endpoints to be taken into consideration*'; H: '*healthcare setting and context*'.

De vijf bovenstaande klinische vragen werden willekeurig tussen de onderzoekers verdeeld. Vraag 1 en 3 zullen in deze thesis worden uitgewerkt. De antwoorden op de klinische vragen 2, 4 en 5 kunnen teruggevonden worden in de masterthesis van Lieselot Decock.

1.2 Zoeken van relevante richtlijnen en Belgische EBM-publicaties *(stap 2)*

Uit deze PIPOH-elementen konden MeSH-termen[d] geformuleerd worden, die nuttig bleken in de zoekstrategie. Er werd gezocht op internationale en nationale databanken, die via '*Cebam Digital Library for Health'* vrij toegankelijk zijn. Volgende internationale databanken werden doorzocht: Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), NHS-guideline finder, Trip Database, Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) en Guidelines Library. Daarnaast werd er ook gezocht naar Belgische publicaties via volgende bronnen: Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg (KCE), de Hogere Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutisch Informatie (BCFI), de Federale Overheidsdienst Gezondheidszorg (FOD) en Domus Medica.
Het opzoekingswerk in de literatuur vond plaats in november 2015. Er werd initieel gezocht op de Meshterm '*Tennis Elbow'*, echter zonder resultaten. Deze zoekterm bleek te nauw zijn. Daarom werd er overgegaan naar meer algemene zoektermen zoals: '*elleboog'*, '*elbow'*, '*epicondylitis'*, '*tenniselleboog'.* Wanneer er meer dan 30 hits werd gevonden, werd er vernauwd met het tussenvoegsel AND. In totaal werden 10 richtlijnen geïnventariseerd. Het uitselecteren gebeurde op basis van titel en taal.

1.3 Screening van de gevonden richtlijnen *(stap 3)*

Na het doorlopen van deze zoekstrategie werd op basis van de opgesomde inclusie- en exclusiecriteria eerst een ruwe selectie uitgevoerd.
Er werd beoordeeld dat de gevonden richtlijn gericht waren naar de eerste lijn, een recente publicatiedatum hadden (niet ouder dan 5 jaar) of dat alle gestelde klinische vragen aan bod kwamen. Van de 10 weerhouden richtlijnen konden er reeds 4 richtlijnen worden uitgesloten.

Nr	Titel	Organisatie en land	Publicatie datum	Selectie
1	Epicondylitis[6]	NHG, Nederland	1997, herzien in 2009	Ja
2	Elbow disorders[7]	AHRQ National Guideline Clearinghouse, USA	1997, herzien in 2012	Ja
3	Cumulative trauma conditions medical treatment guidelines[8]	AHRQ National Guideline Clearinghouse, USA	2010	Ja
4	Elbow (acute & chronic)[9]	AHRQ National Guideline Clearinghouse, USA	/	Nee
5	ACR Appropriateness Criteria® Chronic elbow pain[10]	AHRQ National Guideline Clearinghouse, USA	2011, herzien in 2013 en 2014	Ja
6	Conservative care options for work-related epicondylosis[11]	AHRQ National Guideline Clearinghouse, USA	2011, herzien in 2014	Ja
7	Options for documenting functional improvement in conservative care[12]	AHRQ National Guideline Clearinghouse, USA	2014	Nee
8	Extracorporeal shockwave therapy for refractory tennis elbow[13]	NICE Clinical Knowledge Summaries, UK	2009	Nee
9	Tennis Elbow[14]	NICE Clinical Knowledge Summaries, UK	2012, herzien in 2015	Ja
10	Practice Parameter for the Performance and Interpretation of Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the Elbow[15]	American College of Radiology, USA	2006, herzien in 2011 en 2014	Nee

Tabel 2: Stap 3 – Overzicht van de weerhouden richtlijnen.

[d] Medical Subject Haedings, een vocabularium van medische termen dat hiarchisch gestructureerd is.

De eerste uitgesloten richtlijn (nr. 4)[9] werd in september 2016 reeds teruggetrokken. De volgende richtlijn (nr. 7)[12] gaf enkel algemene aanbevelingen voor het verbeteren van de functie in geval van chronische musculoskeletale aandoeningen en bevatte geen specifieke informatie over epicondylitis. De laatste twee waren te toegespitst op één aspect van de behandeling, namelijk extracorporeal shockwave therapie (nr. 8)[13], en de diagnostiek, namelijk magnetic resonance imaging (nr. 10)[15] bij chronische elleboogpijn.

1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen (stap 4)

Na deze ruwe selectie volgde een doorgedreven beoordeling. Dit vergde het doorlopen van opeenvolgende stappen.

Stap 4.1 Evaluatie van de richtlijnen met AGREE II

Het AGREE II-instrument[e] is een hulpmiddel om de methodologische kwaliteit en de transparantie van de richtlijnontwikkeling te benaderen. Het is opgebouwd uit 23 quotatie items, onderverdeeld in 6 domeinen (onderwerp en doel, betrokkenheid en belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers) met een score op een zevenpuntschaal (1-zeer oneens tot 7-zeer eens). Voor de volledige handleiding wordt verwezen naar het oorspronkelijk document op de website van AGREE[f].

Na een individuele evaluatie werden de resultaten vergeleken. Bij discrepantie tussen de scores, werd na discussie en overleg een consensus bereikt. Na deze onafhankelijke scoring werd besloten welke richtlijnen verder werden meegenomen in het ADAPTE-proces.

In de matrix, onder stap 4.1, staan alle scores en commentaren van de 6 verschillende richlijnen langs elkaar genoteerd. We konden besluiten dat de richtlijnen van NHG-Standaarden[6] (Nederland) en CKS NICE[14] (Verenigd Koninkrijk) beiden als goed beoordeeld konden worden. Aan de meeste toetsingscriteria werd goed tot zeer goed voldaan.

Belangrijkste opmerkingen na doorlopen van AGREE II - procedure		
	Positieve punten	Negatieve punten
NHG-richtlijn	- Overeenkomstig met recente literatuur - Heldere richtlijn met duidelijke taal en aanbevelingen - Geen dubbelzinnigheden - Verwijzing naar patiëntenfolder - Consequente verwijzing naar bronvermelding of noten. Contactname (maart 2016) met 'Afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG: bij toekomstige herziening beoordeling en gradering via GRADE op een meer uitvoerige en transparante wijze	- Dateert uit 2009 - Methodologie: enkel verwijzing naar algemene handleiding 'zoeken en selectie van literatuur' Geen transparante vertaling literatuur naar aanbeveling
CKS NICE richtlijn	- Korte en bondige richtlijn - Geen dubbelzinnigheden - Aanwezigheid van een beknopte wetenschappelijke bijlage met uiteenzetting van literatuur naar aanbeveling	- Niet rechtstreeks beschikbaar vanuit België - Het niet aanreiken van een praktisch hulpmiddel voor in de praktijk

Tabel 3: Stap 4.1 – Belangrijkste opmerkingen na het doorlopen van AGREE II-procedure.

[e] Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation.
[f] http://www.agreetrust.org

Stap 4.2 Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen

Nu volgt voor elke klinische vraag een inventarisatie van de aanbevelingen. Een overzicht hiervan kan worden teruggevonden onder bijlage 1. De aanbevelingen uit de oorspronkelijke Duodecimrichtlijn alsook de weerhouden richtlijnen worden hier opgesomd. Er is een vermelding van de onderliggende evidentie en het evidentieniveau. Een inschatting van deze klinische relevantie gebeurde bij voorkeur aan de hand van een GRADE[g]. Indien het gaat om een Engelstalige richtlijn, zal de betreffende aanbeveling geciteerd worden in het Engels. Op het einde van het adaptatieproces wordt er een samenvattende Nederlandstalige versie van de bekomen richtlijn opgesteld in kader van de implementatiefase in de praktijk.

Stap 4.3 Waardering van de aanbeveling op courantheid

Allereerst gingen men op zoek naar richtlijnupdates. Vervolgens kon men met behulp van een watervalprocedure op zoek gaan naar aanvullende wetenschappelijke publicaties gaande van een zoektocht in de Cochrane Database naar systematic reviews en reviews via MEDLINE. Deze zoekmethode werd ondersteund met PICO[h]-elementen, een vertaling van de klinische vraag. Door gebruik te maken van MESH-term *'Tennis elbow'* of de meer algemene termen '*Elbow'*, *'Epicondylitis AND Elbow'* werd er gezocht naar aanvullende informatie in de Cochrane-database en via MEDLINE. De selectie van de aanvullende publicatie kon verfijnd worden door de publicatiedatum (vanaf laatste richtlijnupdate 01/01/2008 tot en met 31/12/2016) en het publicatietype (guideline, systematic review, review). Hieronder kan een overzicht teruggevonden worden.

Klinische vraag 1: Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?						
	Vermeldde referenties	Vermelding	PICO	Zoekstrategie	Bron	Relevante referenties
Deel 1: Anamnese	Shiri, 2006[16]	Duodecim NHG	P: epicondylitis/ tennis elbow I: anamnesis, history C: / O: determinants and risk factors	Tennis Elbow'	Cochrane	/
	Van Rijn, 2009[17]	Duodecim		'Tennis Elbow' AND 'History' 'Risk factors'	Medline	Shiri, 2011[21]
	Piligian, 2000[18]	CKS NICE				
	Wilson, 2005[19]	CKS NICE				
	Finestone, 2008[20]	CKS NICE				
Deel 2: Klinisch onderzoek	Sellards, 2005[22]	NHG	P: epicondylitis/ tennis elbow I: signs and clinical symptoms I : clinical test C: / O: diagnosis	'Tennis Elbow'	Cochrane	/
	Piligian, 2000[18]	CKS NICE		'Tennis Elbow' AND 'examination 'clinical test' 'diagnosis'	Medline	Er kon geen recente en relevante literatuur weerhouden worden.
	Calfee, 2008[23]	CKS NICE				
	Wilson, 2005[19]	CKS NICE				
Deel 3: bijkomende onderzoeken	EBM Guidelines: Clinical neurophysiology in diagnostics, 2013[24] Struijs 2005[25] Maffuli 1990[26] Sellards 2005[22]	Duodecim	P: epicondylitis/ tennis elbow I: other elbow disorders C: / O: radiography O: differential diagnosis	Tennis Elbow'	Cochrane	/
		NHG		'Tennis Elbow' AND 'radiography' 'differential diagnosis'	Medline	Hayes, 2015[27] Latham2014[28] Dones, 2014[29]

[g] Een coderingssysteem waarmee men op een snelle wijze een inschatting kan maken over de sterkte (graad) en kwalitatieve onderbouwing van de aanbeveling op basis van de aangehaalde evidentie (bewijskracht).
[h] *Patient*: definitie van de patiëntenpopulatie; *Intervention*: over welke interventie of diagnostische test gaat de klinische vraag; *Comparison*: waarmee wordt vergeleken; *Outcome*: omvat patiënt als gezondheidszorg uitkomsten.

Klinische vraag 2: Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?						
	Vermeldde referenties	Vermelding	PICO	Zoek strategie	Bron	Relevante referenties
Acute fase	Pattanittum, 2013 (Cochrane)[30]	Duodecim	P: epicondylitis/ tennis elbow I: pain medication C: other medication, placebo O: painrelief	Tennis Elbow'	Cochrane	/
	Green, 2001 (Cochrane)[31]	Duodecim NHG CKS NICE		'Tennis Elbow' AND 'drug therapy' 'therapy'	Medline	Er kon geen recente en relevante literatuur weerhouden worden.
	Piligian, 2000[18]	CKS NICE				
	Wilson, 2005[19]	CKS NICE				
Corticoïd-injectie	Assendelft, 2005[32]	Duodecim	P: epicondylitis/ tennis elbow I: CS-injection C: other medication, placebo O: painrelief	'Tennis Elbow'	Cochrane	Smidt, 1999[38] (protocol)
	Smidt, 2002a-b[33,34]	Duodecim NHG CKS NICE		'Tennis Elbow' AND 'drug therapy' 'therapy'	Medline	Coombes[39]
	Bisset, 2006[35]	Duodecim NHG CKS NICE				
	Tonks, 2007[36]	CKS NICE				
	Bisset, 2011[37]	CKS NICE				
Andere opties	Paoloni, 2003[40]	Duodecim	P: epicondylitis/ tennis elbow I: therapy C: other medication, placebo O: painrelief	'Tennis Elbow' 'Elbow'	Cochrane	Moraes. 2014[44] Smidt, 2011 (protocol)[45] Johnston, 2007 (protocol)[46] Silagy, 2014 (protocol)[47]
	Wong, 2005[41]	Duodecim NHG		'Tennis Elbow' AND 'drug therapy' 'therapy'	Medline	Er kon geen recente en relevante literatuur weerhouden worden.
	Hayton, 2005[42]	NHG				
	Placzek, 2007[43]	NHG				

Tabel 4: Stap 4.2 – Waardering van de aanbevelingen op courantheid.

Onderbouwing:

Een recente review van Shiri 2011[21] bevestigde dat de arbeidsgerelateerde risicofacteren, zoals krachtvolle repetitieve bewegingen of onnatuurlijke houdingen geasscocieerd zijn met epicondylitis. Over werkgerelateerde psychosociale factoren kon men echter geen doorslaggevende resultaten meegeven, gezien het beperkte aantal studies en de inconsistente resultaten. Enkel een slechtere prognose kon gerapporteerd worden bij personen met een fysiek belastend werk, niet-neutrale houdingen van de pols en een lokalisatie ter hoogte van de dominante arm. Werkgerelateerde aanpassingen kon het risico op epicondylitis verminderen en de prognose gunstig beïnvloeden.

Er kon een richtlijn van AHRQ (Hayes, 2015)[27] met betrekking tot bijkomende beeldvorming gevonden worden. Deze benadrukt dat epicondylitis een klinische diagnose is, waarvoor bijkomende beeldvorming meestal niet nodig is. In refractaire gevallen of bij chronische klachten kan beeldvorming, zoals echografie of MRI, uitgevoerd worden om geassocieerde pees- of ligamentletsels uit te sluiten. Daarnaast werden nog twee systematic reviews gevonden (Dones – Latham)[28-29], beiden gepubliceerd in 2014, die het gebruik van gray-scale ultrasonography aanraadden in de objectieve diagnosestelling. Er kon niet aangegeven worden dat er een meerwaarde bestond in de acute fase. Bij chronische gevallen hadden kenmerken zoals hypoechogeniciteit van extensor origine en botveranderingen de meest diagnostische sensitiviteit en specificiteit. Kenmerken zoals verkalkingen, neovascularisatie en cortexonregelmatigheden hadden een hoge specificiteit.

In de richtlijn CKS NICE[14] wordt slechts voor één behandelingsoptie verwezen naar een systematic review 'ClinicalEvidence: Tennis Elbow, Bisset, 2011'[37]. Deze systematic review omvat echter info over alle behandelingsopties en zal dus ook als aanvullende referentie gebruikt worden.
Een recente RCT van Coombes 2013[39] benadrukt de slechte uitkomst van corticosteroïdinfiltratie op lange termijn.
Moraes[44] publiceerde in 2014 een Cochrane review over de rol van bloedplaatjestherapie binnen de musculoskeletale weke delen letsels. De besproken studies binnen deze review zijn laag van kwaliteit en hebben geen overtuigd bewijs van een behandelingsvoordeel.
Daarnaast bestaat er een Cochrane protocol over corticosteroïdinjectie[38], botulinetoxine injectie[45], topische glyceryl trinitraat[46] en injectietherapie met autoloog bloed en bloedplaatjes rijk plasma[47]. RCT's over het nut van botulinetoxine injectie (Hayton 2005[42], Placzek 2007[43], Wong 2005[41]) en topisch nitraatapplicatie (Paoloni 2003[39]) gaven aan dat mogelijk pijnverlichting verkregen kon worden. Er bestaat geen review over de effectiviteit op korte en lange termijn, noch studies over de veilig van dit product. Een Cochrane protocol[47] over het gebruik van autoloog bloed en bloedplaatjes rijk plasma verwees naar NICE-review uit 2009 – 2013 en enkele systematic reviews (De Vos 2010, Kampa 2010 en Engebretsen 2010). Men besloot uit deze studies dat er te weinig literatuur bestaat over veiligheid en effectiviteit van deze behandelingsopties.

Er kon geen recente literatuur gevonden worden over de andere deelaspecten, anamnese en klinisch onderzoek.

Stap 4.4 Waardering van de aanbeveling op samenhang

In deze stap wordt dieper ingegaan op de inhoudelijke materie. Men gaat het verloop van de zoekstrategie met de geselecteerde evidentie naar de interpretatie en beschrijving van de geformuleerde aanbeveling onder de loep nemen.

Richtlijn: Duodecim[4].

Bij het raadplegen van de Duodecim richtlijn werd over enkele topics (*Work-related factors and risk of lateral/medial epicondylitis, Corticosteroid injections for lateral epicondylitis, NSAIDs for treating lateral elbow pain*) een '*Evidence Summaries'* link aangetroffen. Men koppelde hier een 'Level of Evidence' aan. Een inschatting van de samenhang van de evidentie en de uiteindelijke aanbeveling kon op deze manier beoordeeld worden. Er bestaat overeenkomst tussen de onderliggende literatuur, de interpretatie en de formulering van de uiteindelijke aanbevelingen.

Richtlijn: NHG[6].

Voor de meeste onderdelen werd verwezen naar een onderliggende noot met bronvermelding, waaruit de gevolgde denkpiste afgeleid kan worden. Voor onderdelen *Etiologie* (Noot 7), *Diagnostische criteria* (Noot 9), *Differentiële diagnose* (Noot 10), *Beeldvorming* (Noot 8), *Pijnstilling* (Noot 13), *Corticoïdinjectie* (Noot 14-15-16) en *Botuline-injectie* (Noot 17) is er een verwijzing. Men concludeerde tot consistentie. Voor de aanbevelingen rond de anamnese werd geen rechtstreekse verwijzingen naar bronnen gevonden.

Richtlijn: NICE CKS[14].

Er werd een algemene beschrijving van de zoekstrategie met een bronvermelding gegeven bij elk onderdeel ('*Diagnosis' en 'Treatment'*). Slechts van enkele topics is er een uitgeschreven denkproces. In de bijlage '*Supporting evidence'* wordt over de volgende topics '*Analgesia'* en '*Corticoïd injections'* het proces van de gebruikte bronnen, interpretatie van de consistentie en samenhang tussen de literatuur en de aanbeveling beschreven. Voor de aanbevelingen over etiologie, anamnese, klinisch

onderzoek, differentiële diagnoses en bijkomende onderzoeken is er enkel een bronvermelding. Hieruit kon men eveneens tot consistentie besluiten.

Stap 4.5 Waardering van de aanbeveling op toepasbaarheid

Uit de analyse van de toepasbaarheid van de aanbevelingen van de klinische vragen 1 en 3, kon men besluiten dat het overeenkomt met de Belgische zorgcontext en toepasbaar is in een huisartsenpraktijk.

Men kan ervan uit gaan dat de verwachtingen en voorkeuren van de patiënten die zich aanmelden met epicondylitisklachten, grotendeels zullen overeenkomen met deze uit Nederland, Finland en Verenigd Koninkrijk. Daarnaast laat de organisatie van een huisartsenpraktijk toe om een anamnese en klinisch onderzoek uit te voeren. Eventueel dient de arts een handdynamometer aan te schaffen om de grijpkracht te objectiveren. Indien er een indicatie bestaat, kan een patiënt met een doktersvoorschrift of mits een doorverwijzing naar een specialist, één van de voorgestelde bijkomende onderzoeken laten uitvoeren. De aanbevolen medicamenteuze behandeling is voorhanden in België. Paracetamol, topische NSAID-crème of laag gedoseerde NSAID zijn vrij verkrijgbaar. Hoger gedoseerde NSAID en een protonpomp inhibitor zijn op voorschrift te verkrijgen. Deze medicatie behoort tot de goedkope klasse. Bij een overweging om een lokaal corticoïdinjectie toe te dienen, dient men onderricht te zijn in deze praktische vaardigheid.

Stap 4.6: Belgische EBM-richtlijnen.

De Belgische EBM-bron 'Minerva' geeft enkel praktijkadviezen[48-50]. Deze adviezen zijn gebaseerd op hierboven reeds vermelde bronnen (Bisset 2006[35], Smidt 2002a-b[33-34] en Coombes 2013[39]). Ze ondersteunen de stelling dat kinesitherapie bij een epicondylitis lateralis na 6 weken een meer globale verbetering geeft dan een afwachtende houding. Op lange termijn, 52 weken, heeft kinesitherapie een beter resultaat dan een corticosteroïdinfiltratie. Daarnaast is kinesitherapie op lange termijn niet beter dan een afwachtende houding. Een afwachtende houding zal eveneens een beter resultaat hebben dan corticosteroïdinfiltratie. Daarentegen heeft een infiltratie alleen een beter effect op korte termijn (na zes weken). Het hoge aantal recidieven bij een infiltratie is een reden om hier toch voorzichtig mee om te springen. Bij uitgesproken pijnklachten en/of belangrijke functionele beperkingen kan, voor een effect op korte termijn, kinesitherapie overwogen worden. Daarnaast bevestigt men op basis van een RCT van Coombs 2013[39] dat er geen lange termijns-evidentie bestaat voor corticosteroïdinfiltraties en/of kinesitherapie bij de behandeling van laterale epicondylitis.

Voor de andere klinische vragen werden geen relevante Belgische EBM-bronnen teruggevonden.

Stap 5: Selectie van aanbeveling voor verdere adaptatie

Na het doorlopen van de vorige stappen, kon een evaluatie voor adaptatie van de Duodecimrichtlijn gebeuren. Men stelde dat er geen majeure veranderingen dienen doorgevoerd te worden. Er werd daarom vooral gefocust op een uitbreiding en verduidelijking van de bestaande Duodecimrichtlijn. In de tabel hieronder wordt summier aangehaald welke adaptaties en aanvullingen geadviseerd worden.

Klinische vraag 1: Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?			
Oorspronkelijke aanbeveling	Adaptatie?	Obv richtlijn/EBM-bron	Commentaar
Deel 1: Anamnese			
Risicofactoren	Aanvulling	NICE CKS[14]	Bijvoegen van een beschrijving van de risicovolle bewegingen
Kliniek	Aanvulling	NHG[6] NICE CKS[14]	Uitbreiden van relevante gerelateerde vragen ivm klachten en symptomen
Deel 2: Klinisch onderzoek			
Klinisch onderzoek	Nee	/	/
Diagnostische testen	Aanvulling	NHG[6]	Uitgebreidere beschrijving van het klinisch onderzoek
Deel 3: Bijkomende onderzoeken			
Differentiële diagnose	Aanvulling	NHG[6]	Beschrijving van symptomen die de diagnose 'epicondylitis' minder waarschijnlijk maken.
Bijkomende onderzoeken	Aanvulling	NHG[6] NICE CKS[14] Hayes, 2015[27] Dones, 2014[29]	Toevoegen welke radiologische onderzoeken geïndiceerd zijn bij chronische klachten
Klinische vraag 3: Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?			
Oorspronkelijke aanbeveling	Adaptatie?	Obv richtlijn/EBM-bron	Commentaar
Acute fase			
Veilige analgetica	Aanvulling	NHG[6] NICE CKS[14] Bisset, 2011[37]	Bijvoegen van een addendum: voorzorgmaatregelen bij gebruik lokale en per orale NSAID
Chronische fase			
Corticosteroïdinjectie	Aanvulling	NHG[6] NICE CKS[14] Bisset, 2011[37] Coombes, 2013[39]	Bijvoegen van nuance en addendum
Nitraatoxide applicatie en Botulinetoxine injectie	Nee	Johnston, 2007[46] Smidt 2011[45]	/
Injectietherapie met autoloog bloed of bloedplaatjes rijk plasma	Ja	Bisset, 2011[37] Silagy, 2014[47]	Bijvoegen van behandelingsopties
Bloedplaatjes therapie	Ja	Moraes, 2013[44]	Bijvoegen van behandelingsoptie

Tabel 5: Stap 5 – Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie.

Stap 6: Nazicht door het EBMPracticeNet Leescommissie

Na het doorlopen van de hierboven beschreven stappen van de screeningsfase werd dit resultaat voorgelegd aan de leescommissie van EBM*Practice*Net voor een tussentijdse evaluatie.

De uitgewerkte matrix werd door dr. Hanne Cloetens beoordeeld. De volledige beoordeling met opmerkingen wordt weergegeven in bijlage 2. De opgesomde opmerkingen werden aangepast.

2. Adaptatiefase

Stap 7: eerste versie opmaken

In deze fase werd op basis van de hierboven beschreven literatuurstudie een geadapteerde richtlijn opgesteld. De geformuleerde Duodecimaanbevelingen[4] werden vergeleken met de aanbevelingen uit de weerhouden NHG-richtlijn[6] en NICE CKS-richtlijn[14]. Eveneens werden Belgische praktijkadviezen alsook relevante wetenschappelijke artikels mee in rekening gebracht. Indien er belangrijke afwijkingen waren, diende de aanbeveling herschreven oftewel geadapteerd te worden. Tevens werd een GRADE[i] toegekend. Het is een uniforme codering om inzicht te krijgen over de sterkte van de aanbeveling en van de kwaliteit van de achterliggende evidentie. Het bevat twee onderdelen: een beoordeling van de bewijskracht (lettercode: A – B – C) en een beoordeling van de graad van de aanbeveling (cijfer: 1 of 2). Op basis van deze samenvattende GRADE werden de aanbeveling geformuleerd en verwoord.

Graden van aanbeveling		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Afbeelding 1: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

[i] Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

Hieronder worden de geadapteerde aanbevelingen per klinische vraag weergegeven met volgende code: originele Duodecim-aanbevelingen: normale tekst, aanvullingen: *schuingedrukt* en adaptaties: **vet**.

Vervolgens werd er aan iedere aanbeveling een GRADE toegekend. De kwaliteit van het bewijs werd beoordeeld op basis van het type evidentie, namelijk naargelang het studiedesign. Downgraders (beperkte studiekwaliteit, inconsistentie, indirect bewijs, onnauwkeurige of zeer beperkte gegevens, hoog risico op publicatiebias) en upgraders (sterke associatie, dosis-respons gradiënt, aanwezigheid van aannemelijke confounders) hadden invloed op de uiteindelijke beoordeling van de bewijskracht. Daarnaast werd de graad van de aanbeveling beoordeeld volgens aanwezige voor- en nadelen, zoals kwaliteit van het bewijs, belang van de uitkomst, grootte en kost van het effect, geassocieerde risico's voor de doelgroep, toepasbaarheid in de lokale praktijk en de voorkeuren van de doelgroep.

Klinische vraag 1: Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?		
Part 1: History		
Risk factors and predisposing factors	Risk factors of lateral epicondylitis include handling of heavy tools and loads as well as work tasks including repetitive movements. *Activities contributing to tennis elbow include those involving repetitive extension of the wrist (e.g. plumbing) and grip-intensive activities involving repetitive forceful elbow movements.* Predisposing factors of medial epicondylitis include handling of loads, repetitive movements and use of vibrating tools. Smoking may increase the risk of both lateral and medial epicondylitis, and obesity is associated with medial epicondylitis	GRADE 1C
Signs and Symptoms	*Enquire about the severity, onset, and exacerbating features of the pain: Symptoms are often of insidious onset without any clear precipitating event.* The patient presents typically with pain that localises around the epicondyle, particularly whilst gripping something with the forearm extended. *Enquire about occupational and recreational activities that may provoke symptoms and which may have initiated the problem. Enquire about functional impairment. Usually due to pain. Mobility of the elbow is usually normal. An inability to hold items, because of the pain, may be reported.*	Geen GRADE
Part 2: Examination		
Examination	Resisted isometric testing should be carried out with the forearm extended. Extension (lateral epicondylitis) and flexion (medial epicondylitis) of the wrist are resisted. Pain at the insertion site of the tendon constitutes a positive finding. A measurement of hand grip power and pain during gripping may also be used as diagnostic tools, and they also serve as functional capacity indicators. Hand dominance has an effect on grip power, and a 10% side difference in grip power is normal.	GRADE 1C
Diagnostic Criteria	Lateral epicondylitis: Resisted extension *(dorsal flexion)* of the wrist *with extended elbow* causes pain at the lateral epicondyle and the epicondyle is tender on palpation. Medial epicondylitis: Resisted flexion *(palmair flexion)* of the wrist *with extended elbow* causes pain at the medial epicondyle and the epicondyle is tender on palpation.	GRADE 1C
Part 3: Investigations		
Investigations	*Investigations are usually not required, as tennis elbow is primarily a clinical diagnosis. However, imaging techniques (e.g. magnetic resonance imaging, ultrasonography) may be used in secondary care for confirming the diagnosis in refractory cases and to exclude associated tendon and ligament tears.* ENMG is necessary in some cases for the differential diagnosis.	GRADE 1C-B

Differential diagnosis	*Differentiating with other elbow disorders is generally straightforward, because of the relative rarity with the exception of olecranon bursitis. Absence of local pressure, atypical findings (such as pain elsewhere in the elbow, movement restriction, lock symptoms, swelling or tingling) or at the same time radiating of the pain in upper arm, shoulder and/or neck are unlikely for epicondylitis.* ○ Differential diagnosis - Local strain symptoms and tendinitides in the forearm - Arthrosis of the elbow joint and ulnar sulcus syndrome. - Proximal problems originating from the plexus or the cervical spine nerve root areas, e.g. disc prolapse and radicular compression - Nerve entrapment of the deep motor branch of the radial nerve (Frohse's syndrome – compression of the posterior interosseous nerve). Rather rare, but may *be difficult to differentiate from tennis elbow. Maximal tenderness is 3-4cm distal and anterior to the epicondyle. Resisted wrist extension may not be painful, however resisted tumb en index finger extension may cause pain and is associated with extension weakness of the fingers.*	Geen GRADE

Tabel 6: Stap 7 – Eerste versie: Klinische vraag 1.

Onderbouwing:

Een systematic review van observationele studies (Van Rijn, 2009[17]) en een cross-sectioneel onderzoek (Shiri, 2006[16], Shiri 2011[21]) waarin (werkgerelateerde) risicofactoren en voorbeschikkende factoren staan beschreven, zijn van lage graad van kwaliteit.

De testen beschreven in het klinisch onderzoek zijn gebaseerd op Sellards, 2005[22]. Het is een observationele studie met een lage graad van kwaliteit. Er wordt geen gouden standaard besproken. De vermelde testen uit de aanbevelingen komen terug in de meeste literatuur. Cozen's test wordt meestal vermeldt bij de diagnose van epicondylitis lateralis.

Voor al dan niet bijkomende onderzoeken wordt er verwezen naar een richtlijn van Hayes, 2015[27] en een EBMPracticenet richtlijn Cinical neurophysiology in diagnostics, 2014[24]. Beiden hebben een matige graad van kwaliteit van evidentie. Daarnaast wordt ook verwezen naar artikels met een lage graad van kwaliteit (Piligian 2000[18], Wilson 2005[19], Calfee 2008[23], Sellards 2005[22], Struijs 2005[25], Maffuli 1990[26] en Dones 2014[29]).

Over het onderdeel '*Kliniek'* en '*Differentiële diagnose'* heerst er twijfel. Men kan verdedigen dat dit behoort tot de algemene medische kennis omtrent deze pathologie. De anamnestische vragen komen uit de NHG- en CKS NICE richtlijn[6,14] en zijn gebaseerd op artikels met lage graad van kwaliteit. In feite kan dit gezien worden als een aanbeveling voor goede praktijkvorming, waarvoor een GRADE niet van toepassing is.

We stelden dat de graad van aanbeveling sterk is. De aanbevelingen zijn gebaseerd op de beschikbare literatuur. Ook is er een overwicht van voordelen tov de al dan niet aanwezige nadelen. Men zal bovenstaande aanbevelingen bijgevolg gaan aanbevelen in de praktijk.

Klinische vraag 3: Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?	
Acute phase	
Use safe analgesia: topical non-steroidal anti-inflammatory drugs or paracetamol.	GRADE 1B
There is no evidence on the benefit of oral anti-inflammatory drugs, and due to their possible adverse effects they are not recommended.	GRADE 1C
Prolonged phase	
Steroid injections are not recommended for the treatment of epicondylitis because they increase the recurrence of the pain within a 3–12 month follow-up period despite providing good short-term (less than 6 weeks) pain relief. *When to consider? insufficient pain relief after 6 weeks and need for rapid relief of symptoms. Discuss potential adverse effects (possible increase of pain first days after injection, atrophy of subcutaneous tissue, depigmentation, commen relapses) when obtaining informed consent.*	GRADE 1A
Topical nitric oxide application and botulinum toxin are not recommended, but may both be effective in the treatment of chronic epicondylitis.	GRADE 2C
Autologous blood and platelet rich plasma injection therapy aren't recommended, because of insufficiënt evidence to support the use for treating lateral elbow pain.	GRADE 2C
Platelet-rich therapie is not recommended, because of insufficient evidence to support the use for treating musculoskeletal soft tissue injuries.	GRADE 2C

Tabel 7: Stap 7 – Eerste versie: Klinische vraag 3.

Onderbouwing:

Het gebruik van veilige analgetica is gebaseerd op een Cochrane review, Pattanittum 2013[30]. Het werd gedowngraded naar een GRADE B omwille van gelimiteerde studiekwaliteit. Er is slechts weinig overtuigend literatuur over topische en orale NSAIDs in de behandeling van epicondylitis lateralis waaruit men harde conclusies kan trekken. Zowel topische als orale NSAIDs geven op korte termijn pijnverlichting. Door het overwicht van voordelen van topische NSAIDs en paracetamol ten opzichte van de geassocieerde nadelen van orale NSAIDs, wordt het gebruik van veilige pijnstiling aanbevolen. Het betreft een graad 1 van aanbeveling. Ook verwijst de literatuur naar een oudere Cochrane Review, Green 2001[31]. Deze systematic review heeft echter meer downgraders, waardoor het een GRADE C krijgt.

Over het gebruik van corticosteroïd injecties (Assendelft 2005[32], Bisset 2011[37], Smidt 2002a-b[33-34], Bisset 2006[35] en Coombes 2013[39]) kunnen opvallend gelijkende resultaten gevonden worden. Er is een snelle pijnverlichting op korte termijn, maar een hoge graad van herval op lange termijn. Er is een sterke graad van aanbeveling. We besluiten hier echter dat de nadelen, namelijk een verhoogd risico op herval, de voordelen niet waard zijn. NHG nuanceert deze sterke aanbeveling. Ze stellen voor om een infiltratie te overwegen nadat aan de patiënt de voor- en nadelen zijn meegedeeld.

De literatuur waar de andere behandelingsopties op gebaseerd zijn, is van lage graad van evidentie. Ze krijgen een GRADE C. Het topic '*bloedplaatjestherapie*' is gebaseerd op een Cochrane Review[44]. Door de heterogeniteit, gelimiteerde data en zwakke resultaten worden ze gedowngraded. De andere behandelingopties, botulinetoxine injectie[41-43] en lokale nitraatoxidepleister[40], zijn gebaseerd op een enkele clinical trials. Verder kan uit het Cochrane protocol[47] '*injectietherapie met autoloog bloed of bloedplaatjes rijk plasma*' afgeleid worden dat er onvoldoende adequaat en kwalitatief onderzoek bestaat. Gezien het onzeker effect, de hogere kostprijs en geen gunstig balans tussen de voor- en nadelen, is het iets wat we kunnen suggereren in de praktijk. Dit komt overeen met een graad 2 van aanbeveling.

DEEL 2: IMPLEMENTATIE DUODECIM RICHTLIJN

In de laatste fase hebben we de haalbaarheid van het gebruik van deze richtlijn bij de beoogde gebruikers geëvalueerd. Aan de hand van de verkregen conclusies uit de peer review en expert opinion konden de nodige aanpassingen al dan niet geformuleerd worden. Een ondersteunende beslissingstool werd opgesteld in kader van 'shared decision making' oftewel 'gedeelde besluitvorming'[j]. Mijn collega-onderzoeker heeft deze tool voorgesteld aan een kleine groep patiënten met elleboogklachten.

Stap 8: Peer review

In deze masterthesis werd geopteerd om te toetsen door middel van een multiple-choice vragenlijsten in verschillende artsengroepen, namelijk huisartsen, huisartsen-in-opleiding (HAIO) en specialisten. Deze vragenlijst kan worden teruggevonden in bijlage 3.

Huisartsen

In twee Lokale Kwaliteitsgroepen (LOK), regio Brugge werd deze geadapteerde richtlijn voorgesteld met behulp van een powerpoint-presentatie. Het onderwerp werd kort geïntroduceerd door een casus met open vragen. Tijdens de uiteenzetting werden vooropgestelde multiple-choice vragenlijsten aan de aanwezige artsen voorgelegd. In deze groep werd de overzichttabel met de behandelingsmogelijkheden voorgesteld. Eveneens werd er ruimte gegeven voor discussie met schriftelijke verslagen hiervan.

Huisartsen-in-opleiding

Gelijkaardige vragenlijsten werden uitgedeeld in de eigen seminariegroep te Lichtervelde. Collega-onderzoeker Lieselot Decock is lid van de seminariegroep te Brugge. Hier werd een korte mondelinge inleiding gegeven. Het onderdeel van de beslissinghulp werd hier weggelaten.

Expert opinion

Mijn individueel project was het polsen van deze richtlijn binnen een groep specialisten orthopedisten en fysische geneesheren uit het regionaal ziekenhuis Sint-Rembert te Torhout. Na een individuele mondelinge inleiding werd een gelijkaardige vragenlijst overlopen. Er werd ruimte gegeven voor eventuele opmerkingen of aanvullingen.

Alle antwoorden werden nadien gedigitaliseerd, geïnventariseerd en verwerkt met MS Office Excel.

Resultaten

In totaal namen 56 artsen deel aan het onderzoek. Hiervan vulden 39 artsen de vragenlijst in. Van die 39 werden 24 ingevuld door een huisarts, 10 door een HAIO, 2 door een fysische geneesheer en 3 door een orthopedist.

Een overzicht van de getelde resultaten wordt hieronder per klinische vraag besproken. De belangrijkste opmerkingen of bedenkingen zullen worden vermeld.

[j] Een communicatietechniek waarbij de patiënt actief wordt betrokken binnen zijn eigen zorg. Het betreft een gedistribueerd beslissingsproces. Om dit proces te ondersteunen kan er gebruik gemaakt worden van ondersteunende beslissinghulpen die de informatie eenvoudig en gestructureerd overbrengen.

Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?					
Deel 1: Anamnese					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	23	1	21	3
HAIO	10	10	0	10	0
ZH	5	5	0	5	0

Een terugkerende opmerking uit de drie groepen was dat men geen meerwaarde zag in het bevragen van de risicofactoren (roken en obesitas).

Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?					
Deel 2: Klinisch onderzoek					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	24	-	24	-
HAIO	10	10	-	10	-
ZH	5	5	-	5	-

Een praktische uitleg van de testen werd gemist. Bijkomende aanvullende testen als flexie en extensie, supinatie en pronatie, endo- en exorotatie tegen weerstand en extensie van de middelvinger tegen weerstand werden opgesomd.

Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?					
Deel 3: Bijkomende onderzoeken					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	24	0	22	2
HAIO	10	10	0	10	0
ZH	5	4	1	1	4

Huisartsen zouden bij langdurige en aanhoudende klachten een echografie laten uitvoeren om calcificaties of een onderliggende scheur vast te stellen. Een andere reden was het objectieve bewijs voor de controle- of adviserende geneesheer. Specialisten daarentegen zouden standaard overgaan tot het uitvoeren van bijkomende onderzoeken (RX-opname, echografie, of een MRI CWZ met EMG-onderzoek).

Welke niet-medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?					
Heffen en grijpen vermijden					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	23	1	21	3
HAIO	10	9	1	8	2
ZH	5	5	0	5	0
Overweeg orthoses, zoals braces, spalken en bandjes					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	21	3	18	3
HAIO	10	9	1	7	3
ZH	5	3	2	3	2
Beveel kinesitherapie aan					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	21	3	21	3
HAIO	10	10	0	10	0
ZH	5	5	0	5	0
Raad lasertherapie af					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	3	21	3	21
HAIO	10	8	2	1	9
ZH	5	1	4	0	5

Raad shockwavetherapie af					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	19	5	16	8
HAIO	10	8	2	8	2
ZH	5	0	5	0	5
Raad acunpunctuur af					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	22	2	21	3
HAIO	10	10	0	9	1
ZH	5	3	2	3	2

Over het advies '*vermijden van heffen en grijpen'* was iedereen het globaal eens. Toch bemerkte men dat het praktisch haalbaar moest blijven met de professionele activiteiten. Daarnaast waren er adviezen als 'vermijden van repetitieve bewegingen', 'vermijden van supinatie bij epicondylitis lateralis en pronatie bij medialis'.

De terugkerende motivatie om de optie '*orthese'* niet toepassen, was de hoge kostprijs in vergelijking met het te verwachten effect. Daarnaast miste men duidelijke richtlijnen over welke soort en wanneer voor te schrijven. Eén arts gaf de bedenking dat de patiënt dan eerder de neiging heeft om zijn activiteiten verder te zetten in plaats van relatieve rust te nemen.

Globaal ging men akkoord en paste men '*kinesitherapie'* toe. In de groep specialisten kwam naar voren dat kinesitherapie centraal staat binnen de behandeling. Men adviseerde voornamelijk excentrische oefentherapie met stretchoefeningen. Huisartsen adviseerden daarnaast diepe dwarse fricties en ijsapplicatie, iets wat door de patiënt in de thuissituatie zelf uitgevoerd kan worden.

'*Lasertherapie'* was een niet gekende behandelingsopties waarmee onvoldoende ervaring of te weinig overtuigende resultaten waren in vergelijking met de kostprijs. Men stelde zich ook vragen over de toegankelijkheid ervan voor patiënten.

Voor de opties '*Shock wave therapie'* werd een duidelijke verdeeldheid gezien, zowel tussen de huisartsen en de specialisten, alsook binnen de groep huisartsen. De ene groep zou het niet toepassen omwille van ongekendheid of een te hoge kostprijs. Terwijl de andere groep op basis van goede 'experienced based' ervaringen het zou voorschrijven. Een andere motivatiereden was om een heelkundige ingreep te kunnen uitstellen.

'*Acupunctuur'* werd enkel overgewogen als de patiënt er zelf actief naar vroeg. In sommige gevallen kon pijnverlichting bekomen worden. Het diende wel gezien te worden als een adjuvante therapie.

Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?					
Beveel veilige analgetica aan					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	18	6	10	14
HAIO	10	10	0	7	3
ZH	5	5	0	3	2
Raad gebruik NSAIDs af					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	10	14	6	18
HAIO	10	6	4	2	8
ZH	5	2	3	2	3
Raad lokale corticosteroïdinjecties af					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	19	5	15	9
HAIO	10	10	0	9	1
ZH	5	3	2	3	2
Raad nitraatoxidepleister, botulinetoxine injectie, bloedplaatjestherapie of injectietherapie met autoloog bloed en bloedplaatjes rijk plasma af					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	21	3	21	3
HAIO	10	10	0	10	0
ZH	5	5	0	5	0

Het '*gebruik van veilige analgetica en het afraden van orale NSAIDs'* werd bij de meerderheid van de artsen niet toegepast. De bevraagde artsen waren niet overtuigd van een analgetische meerwaarde in vergelijking met een perorale NSAID. Er heerste een veronderstelling dat paracetamol een onvoldoende krachtig analgeticum zou zijn. Daarnaast werd eenmalig aangegeven dat het gaat om een ontstekingsreactie (-itis) waarvoor een behandeling met een antiflogisticum nodig is. Sommige zouden opteren voor een combinatietherapie. Een andere reden was een toegeving naar de verwachting van de patiënt of dat de patiënt reeds geprobeerd heeft met veilige analgetica.

Over het toedienen van '*een lokale corticosteroïdinfiltratie'* heerste eveneens verdeeldheid. Voorstanders zouden opteren voor een lokale corticoïdinfiltratie wanneer een snelle pijnverlichting wordt verlangd. Afhankelijk van het beroep of haalbaarheid van werkverlet werd dit ingeschat. Een andere reden was als tussenstap om een heelkundige ingreep te kunnen uitstellen. Eén arts gaf aan dat hij niet op de hoogte was van het hoger hervalrisico op lange termijn.

De overige behandelingsopties waren niet gekend en zouden daarom niet toegepast worden. Eén huisarts had echter reeds een goed resultaat gezien met bloedplaatjestherapie.

Hoe wordt de opvolging van patiënten met epicondylitis georganiseerd?					
Follow-up is niet noodzakelijk					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	23	1	23	1
HAIO	10	9	1	9	1
ZH	5	3	2	3	2

De reden om een '*vervolgconsultatie'* in te plannen was dat epicondylitis slechts een traag recuperatieproces kent en meerdere behandelingsopties bestaan zonder dat een bepaalde behandeling superieur is. Vaak zullen meerdere behandelingen of een combinatietherapie nodig zijn.

Wanneer moet een patiënt met epicondylitis verwezen worden?					
Een doorverwijzing is niet aanbevolen					
	Totaal	Akkoord?	Niet akkoord?	Past u toe?	Past u niet toe?
HA	24	18	6	11	13
HAIO	10	10	0	7	3
ZH	5	0	5	0	5

De meerderheid van de artsen zou bij hardnekkige tot uitbehandelende gevallen, therapieresistente casussen of langdurig ziekteverloop, … een doorverwijzing naar de 2de lijn overwegen. Andere factoren die meespeelden waren: ernst van de functionele hinder, invaliderend karakter, werkverlet en het beroep van de patiënt. Men gaf aan dat het bij sommige gevallen het geïndiceerd is om verdere diagnostische exploratie uit te voeren om differentiële diagnoses, zoals n. radialis entrapment, uit te sluiten. In goed uitgeselecteerde patiëntengroep kon een heelkundige ingreep overwogen worden.

Gehele richtlijn			
	Totaal	Nuttig?	Niet nuttig?
HA	24	24	0
HAIO	10	10	0
ZH	5	5	0

Mits het doorvoeren van enkele aanvullingen waren alle artsen overtuigd van het nut van de richtlijn. Op sommige vlakken bleek de richtlijn soms te vaag. Men gaf aan dat men afhankelijk van het patiëntenprofiel soms zou afwijken.

Stap 9: Formuleren van een praktijkconsensus

De peer review stelde in het licht dat er bij de artsen over het topic '*medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling*' veel onenigheden bestaan. Dit kon grotendeels verklaard worden door het uitgebreid behandelingsaanbod zonder gouden standaard, de vaak herhaaldelijke artscontacten en het zich presenteren in de verschillende behandelingsfasen. We hadden het idee om een overzichtstabel op te stellen. In deze tabel worden de verschillende behandelingsopties opgesomd met hun eigen voor- en nadelen. De arts zou dit als een ondersteunend hulpmiddel kunnen gebruiken tijdens de consultatie. Op deze manier kan de patiënt een idee krijgen over het mogelijk behandelverloop en is men op de hoogte van andere behandelingsmogelijkheden, eventueel met hogere kostprijs of een uitgebalanceerd voor- en nadeelprofiel. Bij ontevredenheid kan de patiënt zelf informeren naar bijkomende therapeutische opties op basis van de tabel. De patiënt zal zelf een beslissende rol kunnen spelen in het behandelingsproces waardoor een hogere therapietrouw en tevredenheid wordt verkregen. Dit principe past binnen het concept '*shared decision making*' of '*gedeelde besluitvorming*', waarin de patiënt actief participeert binnen zijn behandelingskeuze. Zulke communicatievorm wordt meestal ondersteunt door een visueel hulpmiddel, zoals deze tabel.

In de huisartsengroep werd deze opgestelde ondersteunende beslissingshulp (zie bijlage 4) gepresenteerd. De meerwaarde van dit instrument in de dagdagelijkse praktijk werd bevraagd.

Tabel voor gedeelde besluitvorming	
Huisarts	Totaal = 24
Gebruiksvriendelijk?	21
Implementeren?	16
Reeds zo'n tabel gebruikt?	2

De meest voorkomende reden van het niet gebruiken, was de ongekendheid van deze communicatievorm. Het relatief weigerachtig gedrag ten opzichte van het implementeren van zo'n tabel was omwille van te onoverzichtelijk voor de arts, te ingewikkeld voor de patiënt, te tijdrovend of men zag geen meerwaarde om het visueel voor te stellen. Voorstanders merkten op dat zulke tabel (voorlopig) nog niet beschikbaar is in de dagdagelijke praktijk.

Uiteraard werd deze tabel ook voorgesteld aan een patiëntengroep met epicondylitisklachten. Dit werd uitgevoerd door mijn collega-onderzoeker. Samenvattend kon gesteld worden dat 5 van de 6 bevraagde patiënten enthousiast waren. Ze vonden het gebruik van zulke visuele hulpmiddelen zeker

een meerwaarde. Eén enkele patiënt bracht de vragenlijst niet terug. In dit geval stelde mijn mede-onderzoeker zich de vraag of de patiënt zich eventueel niet comfortabel voelde met het medebeslissingsrecht. Als arts dien je rekening te houden met het profiel van je patiënt die voor je zit: '*Is deze patiënt in staat om deel te nemen aan dit actief participatieproces?*'.

Stap 10: Finaal nazicht door de leescommissie van EBMpracticeNet.

Tenslotte werd de geadapteerde Duodecimrichtlijn opnieuw voorgelegd aan de leescommissie van EBMPracticeNet. De finale richtlijn kan teruggevonden worden in bijlage 5.

Volgende voorstellen tot wijzingen met betrekking tot de klinische vragen 1 en 3 werden naar voren gebracht na het peer review.

Er was een unanieme overeenkomst dat het bevragen van de risicofactoren, roken en obesitas, geen meerwaarde biedt in de anamnese. Bijgevolg werd een voorstel gedaan om dit te schrappen. Gezien het gaat om een klinische diagnose, waren de deelnemers het erover eens dat het onderdeel '*anamnese'* en '*klinisch onderzoek'* uitgebreid mocht worden. Een voorstel tot uitgebreide anamnese, klinisch onderzoek en een opsomming van de diagnostische criteria werd gedaan.

Over de plaats van bijkomende onderzoeken bleef de richtlijn onduidelijk. Het peer review bevestigde de recente literatuur dat men bij langdurige en aanhoudende klachten kan overgaan tot beeldvorming en EMG-onderzoek. Dit was voornamelijk om een differentiële diagnose uit te sluiten. Er werd een voorstel gedaan om de aanbeveling over al dan niet plannen van bijkomende onderzoeken duidelijker op te stellen.

Het medicamenteus plan bracht ook meerdere reacties met zich mee. Een deel van de opmerkingen was gebaseerd op ongegronde veronderstellingen, zoals *'Paracetamol is een zwak analgeticum', 'opstarten van een ontstekingsremmer ikv –itis pathologie', …* Andere opmerkingen werden getint door de ICE van de patiënt: *'het is de wens van de patiënt om een NSAID op te starten of het toedienen van een corticoïdinfiltratie', …* . Gezien de sterke onderliggende literatuur werd geen voorstel gedaan tot wijzingen van deze aanbevelingen. Eventueel zou men bij noodzaak tot snelle pijnverlichting en na uitleg en overleg met de patiënt een corticoïdinfiltratie kunnen overwegen. Over plaats van de andere behandelingsopties was men erover eens dat op dit ogenblik geen plaats bestaat binnen de behandelingsmogelijkheden.

Discussie

In deze discussie tracht ik de ondervonden moeilijkheden tijdens dit masterthesis-traject te becommentariëren.

Screeningsfase

Gezien het onderwerp '*Lateral and medial epicondylitis of the elbow'* goed was afgelijnd, was het relatief eenvoudig om klinische vragen op te stellen die het onderwerp volledig omvatten. In de zoektocht naar richtlijnen over het onderwerp hadden we gemerkt dat ondanks een erkende Mesh-term '*Tennis Elbow'* slechts een beperkt aantal hits konden teruggevonden worden. Hierdoor moesten we de gebruikte termen verruimen naar algemene termen, waardoor we vermoedelijk toch de belangrijkste richtlijnen hebben gevonden.

De screeningsstap beperkte zich tot taal, titel en publicatiedatum met slechts een selectie van 10 richtlijnen. Richtlijnen die zich beperken tot één aspect binnen het onderwerp of te algemeen waren, werden al geëxcludeerd.

Uiteindelijk werden na de AGREE II-procedure nog drie richtlijnen geëxcludeerd omwille van te uitgebreid of te specifiek. In principe hadden we deze richtlijnen reeds kunnen identificiëren en excluderen. Slechts één richtlijn werd geëxcludeerd omwille van een twijfelachtige methodologie. Uiteindelijk werden een NHG-richtlijn[6], herzien in 2009, en een CKS NICE-richtlijn[14], herzien in 2015, geselecteerd. De evaluatie aan de hand van het AGREE-II instrument was niet altijd eenvoudig. Sommige onderwerpen en domeinen konden niet altijd teruggevonden worden of door verwijzing naar algemene handleidingen werd de interpretatie van de score bemoeilijkt. Ook vond ik dat deze scoring een redelijk subjectief gebeuren was. Door deze stap eerst onafhankelijk uit te voeren, konden we bias tot het minimum beperken. Bij het vergelijken van de scores viel op dat er zelden grote onenigheden waren.

Het inventariseren van de aanbevelingen per klinische vraag met de beoordeling van daarbij horende recentere literatuur was een arbeidsintensief proces. Al deze informatie werd genoteerd in een vooropgestelde matrix door EBMPracticeNet. Tijdens dit proces werd het moeilijk om het overzicht te bewaren in de matrix. De Duodecim- en de NICE CKS-richtlijn[4,14] gaven van enkele topics enkel het niveau van evidentie via *'Evidence Summaries'* weer. Beide richtlijnen vermeldden van sommige topics een beoordeling van de kwaliteit van de achterliggende evidentie.

Verwijzing naar de onderliggende literatuur gebeurde transparant in de Duodecim- en CKS NICE richtlijnen[4,14]. In de NHG-richtlijn[6] vergde het meer zoekwerk, gezien de verwijzing naar de literatuur via de noten gebeurde. In deze richtlijn werd geen beoordeling van de graad van literatuur of aanbeveling meegeven.

Vervolgens gebeurde de beoordeling van courantheid, samenhang en toepasbaarheid. Om de *courantheid* in te schatten werd eerst gekeken naar updaterapporten van de richltijnen, waarna verder gezocht werd naar nieuwe literatuur via de watervalprocedure. Er werden exclusiecriteria gebruikt waardoor steeds de mogelijkheid bestond dat informatie verloren was gegaan. Er werden Cochrane review en protocols[38,44-47] met hun achterliggende literatuur over de overige behandelingsopties aangetroffen, die nog niet waren opgenomen in de richtlijn. Bijkomende zoektocht via Medline over deze onderwerpen kon geen doorslaggevende literatuur aan het licht brengen die inhoudelijke veranderingen teweeg zouden brengen. De beoordeling van de *samenhang* was een proces dat niet steeds van een leien dakje verliep. Een waardering van de zoekstrategie en de focus van de klinische vraag was een onmogelijke opdracht voor de Duodecimrichtlijn[4], terwijl de andere richtlijnen gebaseerd zijn op duidelijke klinische vragen. Daarna diende de samenhang tussen de literatuur en de interpretatie met de uiteindelijke samenvatting beoordeeld te worden. Voor sommige topics uit de Duodecim- en NICE CKS-richtlijn[4,14] werd verwezen naar een bijlage, wat behulpzaam was in deze

stap. In de NHG-standaard[6] konden we via de noten de gevolgde denkpistes afleiden. We konden besluiten tot consistentie. Er kunnen steeds details over het hoofd zijn gezien door afwezigheid van een beschrijving van het integratieproces van literatuur naar aanbeveling.
Het inschatten van toepasbaarheid en haalbaarheid werd vooral gebaseerd op de ervaringen en ideeën van de onderzoekers. Gezien de klinische vragen die behandeld werden in deze masterthesis geen grote onoverkomelijkheden vereisen, konden er geen drempels in het licht gesteld worden.

Adaptatiefase

In de selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie konden enkel de overige behandelingsopties '*bloedplaatjestherapie'* en '*injectietherapie met autoloog bloed of bloedplaatjes rijk plasma*' bijgevoegd worden. Overigens stelden we vast dat er geen majeure adaptaties dienden doorgevoerd te worden.
Sommige aspecten van de Duodecimrichtlijn[4] werden aangevuld om duidelijkere adviezen te kunnnen geven aan de gebruiker. Dit gebeurde op basis van de informatie uit de weerhouden richtlijnen en relevante literatuur. Ik vond het belangrijk om de vragen binnen de amnese uit te breiden. Een volledige anamnese helpt namelijk om een correcte diagnose te stellen en een inschatting te maken van de ernst. Ook leek mij het nodig om de klinische testen accurater te beschrijven aangezien het gaat om een klinische diagnose. Bij de behandelingsopties NSAID's en corticoïdinjectie, stelde ik voor om een addendum in kader van dit medicatiegebruik bij te voegen. Ook vond ik het nodig om een nuance door te voeren voor het al dan niet toedienen van een corticosteroïdinjectie.

Een kritisch punt in deze thesis was de toekenning van een GRADE. Hoewel er reeds enkele topics een niveau van bewijskracht hadden gekregen door Duodecim[4] en CKS NICE[14], vond ik dit een moeilijke stap. Dit kwam voornamelijk door mijn onervarenheid. Daarnaast kunnen deze resultaten onbewust gebaseerd zijn op veronderstellingen of subjectief getint zijn. De reeds toegekende graad van bewijskracht werden overgenomen. In het toekennen van graad van aanbeveling werd voornamelijk rekening gehouden met de mening van de artsen uit het peer review en de onderzoekers, alsook met patiëntenvoorkeuren (geassocieerde nadelen ten opzichte van voordelen, kostprijs, ...). Algemeen kunnen we besluiten dat de wetenschappelijke evidentie van deze richtlijn over het algemeen laag is.

Implementatiefase

Bij het verwerken van de resultaten uit het peer review kwam het voor dat sommige deelnemers een aantal vragen beantwoordden waar ze duidelijk het tegenovergestelde antwoord bedoelden. Dit kon worden afgeleidt op basis van de geschreven opmerkingen. In de kwantitatieve verwerking werd dit aangepast met een duidelijke opmerking en onderbouwing in de kwalitatieve verwerking.
Tijdens de eerste testfase werd de richtlijn voorgesteld aan twee groepen, namelijk jonge en meer ervaren huisartsen. Het viel op dat het topic '*behandeling'* de meeste verontwaardige reacties kreeg. Een deel ervan was gebaseerd op ongegronde veronderstellingen en andere opmerkingen waren getint door de ICE van de patiënt. Daarna volgde een tweede beoordelingsfase van de richtlijn bij ervaren orthopedisten en fysische geneesheren. Hier gingen de opmerkingen over het feit dat er geen noodzaak bestaat voor het aanvragen van bijkomende onderzoeken, het afraden van ESWT en geen stricte indicatie voor doorverwijzing naar 2de lijn. Eveneens waren er dubieuze reacties over de rol van NSAIDs en orthoses binnen de behandeling.
Tijdens dit proces werden door de onderzoekers bedenkingen gemaakt over de duur van arbeidsongeschikt en de rol binnen de beroepsziekten. Deze onbelichte aspecten binnen deze richtlijn werden ook aangehaald in de discussie van de peer reviews.

Over het nut van de ondersteunende beslissingstool binnen een gedeelde besluitvorming kon geen doorslaggevende uitspraken gemaakt worden. Bij het navragen was er een hartelijk onthaal bij de meeste huisartsen en patiënten. De proefperiode was echter zodanig kort, waardoor slechts een kleine groep patiënten kon bereikt worden. Een langere testperiode in meerdere praktijken kan hierover uitsluitsel geven. Een publicatie van de tabel lijkt me dan ook te vroeg, gezien het ontbreken van een officieel validatieproces.

Sterktes en beperkingen

Het proces '*adapteren van een buitenlandse richtijn naar de Belgische zorgcontext'* betreft een uniforme procedure die nauwgezet werd opgevolgd en gedocumenteerd in een matrix door EMB*Practice*Net. Door deze uniforme, transparante werkingswijze en verantwoording per afgelegde stap kon deze richtlijn op een kwaliteitsvolle manier geadapteerd worden. Een absolute meerwaarde was de aftoetsing van deze geadapteerde richtlijn bij de beoogde gebruikers. Het laat je inzien dat een goede richtlijn meer dan een gestructureerd stappenplan op papier is.

Ook heb ik moeten leren dat je steeds met een open en kritische blik moet kijken in de ontwikkeling van een richtlijnadaptatie en interpretatie van de onderliggende literatuur. Binnen deze ontwikkeling kan mijn leerproces mogelijk een beperking zijn geweest. Daarnaast dient opgemerkt te worden dat beide onderzoekers geen ervaring hadden met dit screenings- en adaptatieproces. Ik ben hiervan bewust dat er mogelijk onwetend interpretatiefouten in het werk zijn geslopen.

Besluit

Na deze literatuurstudie en toetsing bij artsen kon geconcludeerd worden dat de aanbevelingen van de richtlijn *'Lateral and medial epicondylitis of the elbow'* haalbaar en toepasbaar zijn binnen de Belgische zorgcontext.
Hoewel epicondylitis lateralis een zelflimiterende aandoening is, resulteert het vaak in belangrijke beperkingen en (langdurige) arbeidsongeschiktheid. De bedoeling van deze richtlijn is dan ook om een houvast te bieden aan huisartsen binnen de diagnostiek en de behandelingen bij patiënten met klachten van een tenniselleboog.

Woord achteraf

Uiteindelijk is dit thesiswerk een heel boeiende ervaring geweest. Ik ga niet ontkennen dat het een zeer arbeidsintensief proces is geweest. Alleszins ben ik dankbaar dat ik kennis heb mogen maken met de *'evidence based wereld van de richtlijnontwikkeling'*.

Gelukkig werden we, Lieselot en ik, goed begeleid door onze promotor, Prof. dr. Jan Vandevoorde. Ik zou hem daarom willen bedanken voor zijn deskundig advies, leerrijke overlegmomenten (zelfs in het weekend) en zijn enthousiasme om deel te nemen aan ons project. Ook dank ik de groep van richtlijnontwikkelaars van EBM*Practice*Net voor de organisatie en begeleiding. Ik richt me voornamelijk naar dr. Nicolas Delvaux en Martine Goossens. Het is noemenswaardig hoe zij zo'n grote groep van huisartsen-in-opleiding hebben begeleid en steeds trachtten naar persoonlijke en algemene feedback.
Ook wil ik mijn praktijkopleider, dr. Bjorn Hardy bedanken voor zijn interesse in mijn masterproef, het ter beschikking stellen van de vergaderruimte en de catering tijdens onze LOK-voorstelling.

Mijn mede-onderzoeker Lieselot Decock, mijn steunpersoon in het verre West-Vlaanderen, verdient een bijzonder dankwoord. Dankjewel voor de aangename samenwerking en de samenkomsten met koffie en koekjes. Zonder je aanmoedigingen, kritische blik en motivatie, waren we nooit tot zo'n mooi resultaat gekomen.
Daarnaast wil ik graag mijn ouders bedanken voor hun steun en vertrouwen. Ik dank hun dat ze steeds in mij bleven geloven. Ook mag ik mijn partner, Jeroen, niet vergeten: dankje voor je steun, je geduld en voor het nalezen van mijn scriptie op taal- en schrijffouten.

Referenties

1: Department of general practice, KU Leuven. Intego-project. [Online]. 2011 [cited 2017 Jan]; Available from: URL:http://www.intego.be.
2: EBMPracticenetvzw, Leuven. EBMPracticeNet. [Online]. 2010 [cited 2015 Nov 01]; Available from: URL:http://www.ebmpracticenet.be.
3: Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. oktober 2015; versie 4.
4: Lilira H. Lateral and medial epicondylitis of the elbow, 2013, ebm00407 (020.020). Evidence-Based Medicine Guidelines – Duodecim Medical Publications Ltd. 2015. Beschikbaar via: www.ebm-guidelines.com. Geraadpleegd op november 2015.
5: Belgian Centre for Evidence-Based Medicine, Leuven. CEBAM. [Online]. 2013 [cited 2015 Nov]; Available from: URL:http://www.cebam.be.
6: Assendelft WJJ, Smidt N, Verdaasdonk AL, Dingjan R, Kolnaar BGM. NHG-standaard Epicondylitis (1ste herziening). Huisarts Wet 2009;(3):140-6.
7: National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Elbow disorders. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012. [cited 2015 Nov]. Withdrawn.
8: National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Cumulative trauma conditions medical treatment guidelines. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2010. [cited 2015 Nov]. Withdrawn.
9: National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: ACR Appropriateness Criteria® chronic elbow pain. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2013. [cited 2015 Nov].
10: National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: ACR Appropriateness Criteria® chronic elbow pain. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2015 Jan 01. [cited 2015 Nov].
11: National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Conservative care options for work-related epicondylosis. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014 May 01. [cited 2015 Nov].
12: National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Options for documenting functional improvement in conservative care. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014 Apr 17. [cited 2015 Nov].
13: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Interventional procedure guidance: Extracorpereal shockwave therapy for refractory tennis elbow. In: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Web site]. UK: NICE; 2009 Aug 26. [cited 2015 Nov].
14: National Institute for Health and Care Excellence – Clinical Knowledge Summaries (NICE CKS). Summary guidance: Tennis elbow. In: National Institute for Health and Care Excellence – Clinical Knowledge Summaries (NICE CKS) [Web site]. UK: NICE CKS; 2015 Apr. [cited 2015 Nov].
15: American College of Radiology (ACR). ACR-SPR-SSR Practice Parameter for the Perfomance and Interpretation of Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the Elbow. In: American College of Radioloy (ACR) [Web site]. USA: ACR; 2014. [cited 2015 Nov].
16: Shiri et al. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. Am J Epidemiol 2006 Dec 1;164(11):1065-74.
17: Van Rijn RM et al. Associations between work-related factors and specific disorders at the elbow: a systematic literature review. Rheumatology (Oxford) 2009 May;48(5):528-36.
18: Piligian G et al. Evaluation and management of chronic work-related musculoskeletal disorders of the distal upper extremity. Am J Ind Med 2000;37:75-93.
19: Wilson JJ and Best TM. Common overuse tendon problems: A review and recommendations for treatment. Am Fam Phys 2005;72(5);811-818.
20: Finestone HM and Rabinovitch DL. Tennis elbow no more: pratical eccentric and concentric exercises to hael the pain. Can Fam Phys 2008;54(8);1115-1116.
21: Shiri et al. Lateral and medial epicondylitis: role of occupational factors. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011 Feb;25(1):43-57.
22: Sellard R et al. The elbow: diagnosis and treatment of common injuries. Prim Care. 2005;32:1-16.
23: Calfee RP et al. Management of lateral epicondylitis: current concepts. J Am Ac Orthop Surg. 2008;16(1);19-29.
24: Tapani S. Clinical neurophysiology in diagnostics, 2014, ebm00738 (036.016). Evidence-Based Medicine Guidelines – Duodecim Medical Publications Ltd. 2015. Beschikbaar via: www.ebm-

guidelines.com. Geraadpleegd op november 2015.
25: Struijs PA et al. The predictive value of diagnostic sonography for the effectiveness of conservative treatment of tennis elbow. Am J Roentgenol 2005;185:1113-8.
26: Maffulli N et al. Tennis elbow: an ultrasonographic study in tennis players. Br J Sports Med 1990;24:151-5.
27: Hayes et al. National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: ACR Appropriateness Criteria® chronic elbow pain. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2015. [cited 2016 May]
28: Latham et al. The diagnostic test accuracy of ultrasound fort he dectection of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2014 May;100(3):281-6
29: Dones et al. The diagnostic validity of musculoskeletal ultrasound in lateral epicondylalgia: a systematic review. BMC Medical Imaging. 2014.
30: Pattanittum P et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;(5).
31: Green S et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(4).
32: Assendelft W et al. What are the effects of treatments? Tennis elbow. Clinical Evidence 2005;13:1573-1581.
Smidt N, Assendelft WJ, van der Windt DA, Hay EM, Buchbinder R, Bouter LM. Corticosteroid injections for lateral epicondylitis: a systematic review. Pain 2002 Mar;96(1-2):23-40.
33: Smidt N et al. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. Lancet 2002 Feb 23;359(9307):657-62.
34: Smidt N et al. Effectiveness of physiotherapy for lateral epicondylitis: a systematic review. Annals of Medicine. 2003;35(1);51-62.
35: Bisset L et al. Mobilisation with movement and exercise, corticosteroid injection, or wait and see for tennis elbow: randomised trial. BMJ 2006 Nov 4;333(7575):939.
36: Tonks JH et al. Steroid injection therapy is the best conservative treatment for lateral epicondylitis: a prospective randomised controlled trail. Int J Clin Pract. 2007;61(2);240-246.
37: Bisset et al. Tennis elbow. Clinical EvidenceBMJ. 2011.
38: Smidt et al. Corticosteroid injections for tennis elbow. Cochrane Database Syst Rev. 1999;(4).
39: Coombes BK et al. Effect of corticosteroid injection, physiotherapy, or both on clinical outcomes in patients with unilateral lateral epicondylalgia: a randomized controlled trial. JAMA 2013;309:461-9.
40: Paoloni JA et al. Topical nitric oxide application in the treatment of chronic extensor tendinosis at the elbow: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Am J Sports Med 2003 Nov-Dec;31(6):915-20.
41: Wong SM et al. Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 2005 Dec 6;143(11):793-7.
42: Hayton et al. Botulinum toxin injection in the treatment of tennis elbow: a double blind, randomized, controlled, pilot study. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:503-7.
43: Placzek R et al. Treatment of chronic radial epicondylitis with botulinum toxin A: a double blind, placebo-controlled, randomized multicenter study. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:255-60.
44: Moraes et al. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. Cochrane Database Syst Rev. 2014(4).
45: Smidt N et al. Botulinum toxin injection for tennis. Cochrane Database Syst Rev. 2011(1).
46: Johnston RV et al. Topical glyceryl trinitrate for lateral elbow pain. Cochrane Database Syst Rev. 2007(1).
47: Silagy M et al. Autologous blood and platelet rich plasma injection therapy for lateral elbow pain. Cochrane Database Syst Rev. 2014(2).
48: Vanwelde C. Minerva: Wat is het effect van kinesitherapie versus afwachtende houding en corticosteroïdinfiltraties bij radiale epicondylitis? 2007 Vol 6 Nr 5 (82 – 84).
49: Van De Vijver E. Minerva: Laterale epicondylitis: is er na één jaar nog effect merkbaar van één corticosteroïdinfiltratie en/of kinesitherapie. 2013 Vol 12 Nr 8 (101 – 102).
50: De Wachter J. Minerva: Behandeling van laterale epicondylitis. 2003 Vol 2 Nr 2 (23 – 25).

Lijst van bijlagen

Bijlage 1: Overzicht inhoud aanbevelingen per klinische vraag en geselecteerde richtlijn
Bijlage 2: Feedback door de EBMPracticeNet leescommissie
Bijlage 3: Multiple choice vragenlijst in kader van peer review
Bijlage 4: Overzichtstabel met opsomming van de behandelingsmogelijkheden bij epicondylitis lateralis en medialis
Bijlage 5: Voorstel tot finale richtlijn
Bijlage 6: Onderzoeksprotocol aanvraag Ethische Commissie VUB
Bijlage 7: Goedkeuring Ethische Commissie VUB

Bijlage 1: Overzicht inhoud aanbevelingen per klinische vraag en geselecteerde richtlijn.

	Duodecimrichtlijn	NHG-richtlijn	NICE CKS-richtlijn

Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?	• "Risk factors of lateral epicondylitis include handling of heavy tools and loads as well as work tasks including repetitive movements. Predisposing factors of medial epicondylitis include handling of loads, repetitive movements and use of vibrating tools."
	• "The patient presents typically with pain that localises around the epicondyle, particularly whilst gripping something with the forearm extended."
	• "Smoking may increase the risk of both lateral and medial epicondylitis, and obesity is associated with medial epicondylitis."
	• "Resisted isometric testing should be carried out with the forearm extended. Extension (lateral epicondylitis) and flexion (medial epicondylitis) of the wrist are resisted. Pain at the insertion site of the tendon constitutes a positive finding."
	• "A measurement of hand grip power and pain during gripping may also be used as diagnostic tools, and they also serve as functional capacity indicators. Hand dominance has an effect on grip power, and a 10% side difference in grip power is normal."
	• "Diagnostic criteria:
		Etiologie:
		• "Van epicondylitis lateralis is een samenhang aangetoond met (herhaalde) voor het betreffende individu te zware belasting van de extensoren van de pols."
		
		Anamnese:
		• "Vraag bij pijn in of rond de elleboog naar: lokalisatie en ernst van de pijn en eventuele uitstraling; wijze van ontstaan, duur en beloop van de klachten; invloed van rust of bewegen op de klachten, en het beloop over de dag; vermoedelijke oorzaak; provocerende factoren; zelfzorg; eerdere episodes, en beloop en eventuele behandeling daarvan."
		
		Lichamelijk onderzoek:
		• "Laat de patiënt de pols tegen weerstand dorsaal respectievelijk palmair flecteren en informeer naar het optreden of verergeren van pijn op of rond de epicondylus. Palpeer vervolgens de epicondylus ter lokalisatie van de pijn."
		
		Evaluatie:
		• "De diagnose epicondylitis wordt gesteld bij pijn op of rond de epicondylus (eventueel met
			Causes:
			• "Usually occurs after minor of unrecognized trauma of the forearm extensor muscles. Overuse causes micro-tears near the origin of the extensor muscle at the lateral epicondyle of the humerus."
			• "Activities contributing to tennis elbow include those involving repetitive extension of the wrist (e.g. plumbing) and grip-intensive activities involving repetitive forceful elbow movements."
			
			Diagnosis:
			• Enquire about the severity, onset, and exacerbating features of the pain, occupational and recreational activities that may provoke symptoms and enquire about functional impairment
			• Look for typical features on examination:
			  ○ Localized tenderness on palpation over and/or distal to the lateral epicondyle.
			  ○ Pain reproduced by resisted wrist extension.
			• Investigations are not usually required, as tennis elbow is primarily a clinical diagnosis. However, imaging techniques may be used in secondary care.

	Lateral epicondylitis: Resisted extension of the wrist causes pain at the lateral epicondyle and the epicondyle is tender on palpation. Medial epicondylitis: Resisted flexion of the wrist causes pain at the medial epicondyle and the epicondyle is tender on palpation.“ • “Differential diagnosis: o Local strain symptoms and tendinitides in the forearm. Arthrosis of the elbow joint and ulnar sulcus syndrome. o Proximal problems originating from the plexus or the cervical spine nerve root areas, e.g. disc prolapse and radicular compression. o Nerve entrapment of the deep motor branch of the radial nerve (Frohse’s syndrome) is rare and is associated with extension weakness of the fingers.” • “ENMG is necessary in some cases for the differential diagnosis.”	uitstraling naar de proximale onderarm) die optreedt of toeneemt bij: bewegingen van de pols en dorsaal of palmair flexie van de pols tegen weerstand in, bij gestrekte elleboog; en druk op of rond de epicondylus. • Afwezigheid van lokale drukpijn maakt epicondylitis onwaarschijnlijk. • Bij atypische bevindingen houdt de huisarts rekening met andere elleboogaandoeningen. Bij tegelijkertijd aanwezige (uitstralende) pijn in bovenarm, schouder en/of nek dient schouder- of nekaandoeningen uit gesloten te worden.”	
GRADE	Er wordt geen duidelijke GRADE voor deze aanbevelingen vermeld, noch een niveau van bewijskracht.	Er wordt geen duidelijke GRADE voor deze aanbevelingen vermeld, noch een niveau van bewijskracht.	Er wordt geen duidelijke GRADE voor deze aanbevelingen vermeld, noch een niveau van bewijskracht.
Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt	*Acute phase:* • “Safe analgesia: topical non-steroidal anti-inflammatory drugs or paracetamol.”	• “Adviseer desgewenst voor pijnstilling paracetamol, en als tweede keus, of bij onvoldoende resultaat, een op de huid aan te brengen NSAID. Derde keus zijn	• “Offer a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). Consider use of a topical NSAID in preference to an oral NSAID, because adverse effects are

met epicondylitis?	• "There is no evidence on the benefit of oral anti-inflammatory drugs, and due to their possible adverse effects they are not recommended." *Prolonged symptoms:* • "Steroid injections are not recommended for the treatment of epicondylitis because they increase the recurrence of the pain within a 3–12-month follow-up period despite providing good short-term (less than 6 weeks) pain relief." • "There is evidence from individual studies that topical nitric oxide application and botulinum toxin may both be effective in the treatment of chronic epicondylitis." • "There is no evidence from comparative studies on the effectiveness of surgery in the treatment of epicondylitis, and there are no clear indications for surgery."	oraal ibuprofen, diclofenac of naproxen." • "Lokale corticosteroid- injecties worden niet meer aanbevolen. Bij een patiënt die na zes weken onvoldoende herstel ervaart, snelle verlichting van de klachten wenst en ingelicht is over het nadelige effect op langere termijn (hoger hervalsgraad) kan de huisarts toch overwegen ze toe te passen." • "Injecties met botulinetoxine worden niet aanbevolen."	less likely. Paracetamol, with or without codeine, is an alternative." • "If symptoms persist, other options which may be offered, with a discussion to help the person decide, include: • Corticosteroid injection — may be particularly useful for short-term relief of severe pain, especially if function is affected. However it is unlikely to affect long-term outcome, and relapses are common."
GRADE	Duodecim kent volgende GRADE toe: - Veilig analgetica gebruik: B – C - Corticoïdinjectie: A - Heelkundige ingreep: D	Er wordt geen duidelijke GRADE voor deze aanbevelingen vermeld, noch een niveau van bewijskracht.	Er wordt geen duidelijke GRADE voor deze aanbevelingen vermeld, noch een niveau van bewijskracht.

Bijlage 2: Feedback door de EBMPracticeNet leescommissie

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim-richtlijn: Lateral and medial epicondylitis of the elbow			
Naam haio: Anneleen Claes en Lieselot Decock			
Naam lid leescomité: Hanne Cloetens (hanne.cloetens@gmail.com)			
Vragen			
Stap 1	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk	ja		(kleine opm: volgens mij klopt PIPOH bij KV 5 niet
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	nee		
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	ja		
Stap 2	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen	ja		
Werd in alle relevante Belgische bronnen	ja		
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	ja		
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	ja		NHG 2009 niet echt recent...maar als info uit de standaard idem is als de recentere update van de NICE guideline, kan dit als up-to-date beschouwd
Stap 3	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende * aangegeven?	nee	Voor mij is het selectietraject onvoldoende transparant. Het is te onduidelijk hoe van groot aantal gevonden richtlijnen in stap 2 (11 relevant op basis van titel), tot 5 richtlijnen in	Graag meer verantwoording voor ruwe selectie in stap 2 (selectie op titel). Alle weerhouden richtlijnen na selectie op titel, moeten in stap 3 terug te vinden. In stap 3 gebeurt dan grondiger screening op basis van tekst en opnieuw een selectie.
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	ja		
Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	nee	AGREE werd ook toegepast op richtlijnen die in stap 3 al werden verworpen. Is niet	Het doel van AGREE is het scoren op kwaliteit van de richtlijnen die na ruwe selectie (stap 2) en grondiger selectie (stap 3) inhoudelijk relevant leken.
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	ja		Het is duidelijk wat de kritieken zijn, maar deze kritieken zijn eigenlijk geen gevolg van AGREE score, maar wel van inhoudelijke aard.
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te	nee	oa prevalentie/incidentie als kernboodschap (is eigenlijk achtergrondinfo)	achtergrondinformatie van Duodecim is geen kernboodschap
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt	ja		
4.3 courantheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?	ja	(meestal wel actueel genoeg, en als niet het geval werd bijkomende recentere	
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van	ja		
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	ja		
4.4 samenhang	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?	nee	lijkt me wel correct, maar niet erg helder geformuleerd (zie feedback haio)	Het kan evt nog iets explicieter, bijvoorbeeld: 'De evidence is correct geinterpreteerd...' en als volgende stap: 'De kernboodschap is een logisch gevolg van de
4.5 toepasbaarheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	ja		
Stap 5	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk ?	nee	Niet steeds even duidelijk. Vaak gaat het om kleine aanvullingen die niet noodzakelijk in kernboodschap	Adaptatie is nodig als recente info conflicteert met de Duodecim kernboodschap. Een kleine aanvulling of verduidelijking kan bij de tekst gevoegd worden, maar dat valt niet echt onder 'adaptatie'.
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	nee	Ik vind dit moeilijk te beoordelen, gezien een aantal boodschappen volgens mij geen kernboodschappen zijn, en adaptatie niet aan de orde is. Bij een aantal suggesties voor aanpassingen/aanvullingen,	Naar ik kan inschatten zijn veel aanvullingen eigenlijk geen echte wijziging van de kernboodschap, maar louter aanvulling of verheldering. In die gevallen is geen echte adaptatie nodig volgens mij.
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	nee	Er is wel een vgl in stap 4.6, maar verder in stap 5 mis ik dit	
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	ja	globaal meestal gefundeerd, maar vaak is aanvulling/verandering enkel van toepassing op info die ik onder toelichting zou	
Eindoordeel	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	nee		
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd	ja		
Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.	nee		
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?	mineure adaptatie	Kernboodschap rond ortheses moeten misschien geadapteerd worden, evt moet ultrasound nog eens grondig bekeken worden. Andere kernboodschappen mijns inziens niet.	
* met voldoende bedoelen we dat het zoek- en selectietraject voldoende transparant werd			

Bijlage 3: Multiple choice vragenlijst in kader van peer review

Evaluatie richtlijn Epicondylitis

Casus ter introductie van de richtlijn: om even over na te denken!

Jean, een 48-jarige garagist, komt op consultatie en klaagt sinds een tweetal weken over pijn ter hoogte van de linkerelleboog, uitstralend naar de voorarm. De pijn lijkt enkel toe te nemen. Bovendien heeft hij de indruk van krachtsverlies, voornamelijk bij het heffen van voorwerpen. Het klinisch onderzoek toont drukpijn net proximaal van de laterale epicondylus humeri en pijn bij dorsiflexie in het polsgewricht tegen weerstand met een gestrekte elleboog.

Wat is uw diagnose? Welke verdere stappen onderneemt u?

Ondanks werkgerelateerde aanpassingen en pijnmedicatie (lokaal NSAID-crème en zo nodig paracetamol 1g) consulteert Jean 6 weken later opnieuw. De klachten zijn niet gewijzigd.

Wat doet u nu?

Beoordeling van de aanbevelingen voor publicatie op EBM-Practicenet

Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?

Aan de hand van een anamnese en klinisch onderzoek kan een diagnose gesteld worden. Bijkomende onderzoeken, zoals beeldvorming of EMG, zijn niet nodig, enkel bij zeldzame voorvallen als differentiële diagnose.

Deel 1 Anamnese:

Bij de anamnese wordt het aanbevolen om de lokalisatie, ernst, begin en uitlokkende factoren te bevragen. (1C)

- De patiënt presenteert zich typisch met pijn thv de epicondylen van de elleboog, vooral bij grijpen met een gestrekte arm.
- Deze symptomen hebben meestal een insidieus begin, zonder een duidelijk uitlokkende gebeurtenis.

Het wordt aanbevolen om arbeidsgerelateerde en recreationele factoren na te vragen. (1C)

Het wordt aanbevolen om eventuele functiebeperkingen te bevragen. (1C)

- Onmogelijk om voorwerpen vast te houden

Men suggereert om volgende risicofactoren te bevragen: (2C)

- Roken
  - Verhoogt het risico van zowel laterale als mediale epicondylitis.
- Obesitas
  - Is mogelijk geassocieerd met mediale epicondylitis.

Het wordt aanbevolen om volgende predisponerende factoren te bevragen: (1C)

- Laterale epicondylitis:
  - Hanteren van zware gereedschappen en lasten
  - Werktaken met repetitieve bewegingen:
    - extensie van de pols
    - met grijpintensieve activiteiten met repetitieve krachtige elleboogbewegingen
- Mediale epicondylitis:
  - Hanteren van lasten
  - Gebruik van vibrerende werktuigen
  - Werktaken met repetitieve bewegingen

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Deel 2 Klinisch onderzoek:
Tijdens het klinisch onderzoek wordt het aanbevolen om isometrische testen tegen weerstand met een gestrekte arm uit te voeren. (1C)

- Laterale epicondylitis: tegen weerstand extensie van de pols veroorzaakt pijn thv de laterale epicondyl
- Mediale epicondylitis: tegen weerstand flexie van de pols veroorzaakt pijn thv mediale epicondyl

Het wordt aanbevolen om volgende diagnostische criteria in acht te nemen om de diagnose te stellen: (1C)

- Pijn op of rond de epicondylus, eventueel uitstraling naar de proximale onderarm
- Optredend of toenemend bij:
    - Bewegingen van de pols
    - Dorsi- of palmairflexie van de pols tegen weerstand bij een gestrekte elleboog
    - Drukpijn op of rond de epicondylus

Handgrijpkracht en uitlokbare pijn bij grijpen kan eveneens geëvalueerd worden bij de diagnose. Het kan gebruikt worden als een indicator voor functiebeperking.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Deel 3 Bijkomende onderzoeken
Het wordt aanbevolen om geen bijkomende onderzoeken uit te voeren. Het stellen van de diagnose van epicondylitis is een klinische diagnose. (1C)

- Het onderscheid met andere elleboogaandoeningen levert geen problemen op. Het gaat hierbij om zeldzame aandoeningen, met uitzondering van bursitis olecrani.
- Afwezigheid van lokale drukpijn maakt epicondylitis onwaarschijnlijk.
- Bij atypische bevindingen (zoals pijn elders in de elleboog, bewegingsbeperking, slotklachten, zwelling, of tintelingen) houdt de huisarts rekening met andere elleboogaandoeningen.
- Bij tegelijkertijd aanwezige (uitstralende) pijn in bovenarm, schouder en/of nek zijn een gerichte anamnese en onderzoek aangewezen om schouder- of nekaandoeningen uit te sluiten.

Indien een andere pathologie (tendinitis, artrose, ulnair sulcus syndroom, entrapment van de nervus radialis (Frohse's syndroom), cervicale of proximale plexuspathologie) wordt vermoed, kunnen bijkomende onderzoeken (EMG, beeldvorming) worden uitgevoerd.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Welke niet-medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?

Deel 1 Acute fase

Het wordt aanbevolen heffen en grijpen met het aangedane lidmaat te vermijden. Indien een zwaar voorwerp getild wordt, dient dit onderhands te gebeuren in geval van epicondylitis lateralis of bovenhands in geval van epicondylitis medialis.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Deel 2 Chronische fase

Ortheses, zoals braces, spalken en bandjes, kunnen overwogen worden om de pijn en functionaliteit te verbeteren.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Kinesitherapie (massage, oefentherapie, manipulatie, ultrageluid of een combinatie van kinesitherapeutische technieken) kan overwogen worden om de pijn en functionaliteit te verbeteren. Het effect is onduidelijk, maar de nevenwerkingen zijn gering en de kost acceptabel.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Shock wave therapie wordt afgeraden, omdat het effect op vlak van pijn en functionaliteit niet werd bewezen. Matige nevenwerkingen werden gerapporteerd en de kost is hoog.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Acupunctuur wordt afgeraden, omdat het effect onduidelijk is.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**

- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?

Deel 1 acute fase

Het wordt aanbevolen om veilige analgetica te gebruiken:

1) Topische NSAID crème (1B)
2) Paracetamol (1B)

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

3) Het wordt afgeraden om orale NSAID's voor te schrijven (1C). Er bestaat geen bewijs voor een voordeel ten opzichte van topische NSAID's of paracetamol en gezien de mogelijke nevenwerkingen wordt deze medicatie niet aangeraden.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Deel 2 chronische fase

Het wordt afgeraden om lokale corticosteroïdeninjecties toe te dienen: (1A)

- Deze behandeling geeft snelle pijnverlichting na 2 à 6 weken, maar geeft vaker herval op lange termijn in vergelijking met een afwachtende houding.
- Behandeling kan overwogen worden na overleg met patiënt, die na 6 weken onvoldoende herstel ervaren, een snelle pijnverlichting wensen en ingelicht zijn over het nadelig effect op lange termijn.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Botulinetoxine-injectie, lokale nitraatoxidepleister of plasmainjecties worden niet aanbevolen, gezien onvoldoende bewijs ikv pijnverlichting en functieverbetering.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Hoe wordt de opvolging van patiënten met epicondylitis georganiseerd?

Follow-up is niet noodzakelijk, tenzij de patiënt persisterende hinder in het dagelijkse leven ondervindt. Indien pijn en functie verbeterd zijn tot een acceptabel niveau, kan van bijkomende behandelingen geen verdere verbetering verwacht worden.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Wanneer moet een patiënt met epicondylitis verwezen worden?

Doorverwijzing naar de tweede lijn wordt niet aanbevolen.

- Chirurgie wordt niet aanbevolen, omwille van het onduidelijke effect, de nevenwerkingen en de kost.

Gaat u akkoord met deze aanbeveling?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Zoja, past u deze aanbeveling toe in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee. Waarom past u deze aanbeveling niet toe?**

Beoordeling van het geheel van de richtlijn voor publicatie op EBM-Practicenet

Is deze richtlijn nuttig in de eerste lijn?

- **Ja**
- **Ja, mits aanvulling, namelijk…**
- **Nee, omdat…**

Gebruikt u al een richtlijn over dit onderwerp?

- **NHG**
- **Domus Medica**
- **NICE-guidelines**
- **Duodecim/EBM*Practice*Net**
- **Andere, namelijk…**

Beoordeling van de tabel voor gedeelde besluitvoering over de behandeling van epicondylitis

Vindt u deze tabel gebruiksvriendelijk voor de praktijk?

- **Ja**
- **Nee, omdat…**

Zou u deze tabel implementeren in de praktijk?

- **Ja**
- **Nee, omdat…**

Gebruikt u al tabellen voor gedeelde besluitvoering?

- **Ja, welke?**
- **Nee, omdat…**

Bijlage 4: Overzichtstabel met opsomming van de behandelingsmogelijkheden bij epicondylitis lateralis en medialis

	Afwachten en uitlokkende bewegingen vermijden	**Pijnstillers**	**Orthese**	**Verwijzing kinesist:** - **Massage** - **Oefentherapie** - **Manipulatie** - **Ultrageluid** - **Combinatie**	**Acupunctuur**	**Inspuiting met cortisone**	**Verwijzing specialist:** - **Shockwavetherapie** - **Botoxinjectie** - **Lokale nitraatoxide** - **Bloedplaatjes-injectie** - **Chirurgie**
Wat houdt deze behandeling in?	- Spontaan verloop afwachten. - Bij tenniselleboog voorwerpen onderhands dragen. - Bij golfelleboog voowerpen bovenhands dragen.	Een stappenplan met steeds zwaardere medicatie: 1. Pijnstillende zalf op de elleboog 2. Paracetamol 3x1g per dag 3. Onstekingsremmer, na overleg met uw huisarts	Een brace, spalk of bandje geeft extra steun aan de pijnlijke spiergroepen.	Een kinesist kan meerdere types van behandeling voorstellen: - Massage van de pijnlijke spiergroepen. - Oefeningen om de pijnlijke spiergroepen te verstevigen. - Manipulatie of "kraken" van de pols en/of elleboog. - Ultrageluid of zeer hoge, onhoorbare geluidsgolven. - Een combinatie van deze technieken.	Bepaalde punten worden aangeprikt met dunne steriele naaldjes die enige tijd ter plaatse blijven.	Een sterk ontstekingsremmend product, cortisone, wordt rondom de meest pijnlijke punten ingespoten.	Bij langdurige klachten met een grote invloed op uw dagelijks leven of op uw vraag, kunt u verwezen worden naar een specialist en kan hij/zij u meer uitleg geven over bovenstaande behandelingsmogelijkheden.
Zal deze behandeling me sneller te genezen?	Binnen de 6 maand is 8 op de 10 patiënten genezen, wanneer het spontane verloop wordt afgewacht. Binnen de 12 maand is 9 op de 10 patiënten genezen.	Binnen de 6 maand is 8 op de 10 patiënten genezen, wanneer het spontane verloop wordt afgewacht. Binnen de 12 maand is 9 op de 10 patiënten genezen.	Het effect van ortheses is niet helemaal duidelijk. Vermoedelijk kan het de pijn en het gebruik van de aangedane arm verbeteren.	Kinesitherapie kan de pijn en functie van de pols en elleboog op korte termijn verbeteren, maar er is geen bewezen effect op lange termijn.	Het effect van deze behandeling is niet bewezen. Daarom wordt acupunctuur niet aangeraden.	Op korte termijn (niet langer dan de eerste 6 weken) leidt deze behandeling tot snelle pijnverlichting, maar op langere termijn (na 3 tot 12 maanden) is er een hogere kans op herval.	Van geen van deze behandelingen is het effect bewezen. Daarom worden deze behandelingen afgeraden.
Wat is het voordeel van deze behandeling?	Er zijn geen nevenwerkingen van deze behandeling.	Lokale ontstekingsremmende zalf en paracetamol hebben relatief weinig nevenwerkingen en kunnen langdurig gebruikt worden.	Er zijn geen nevenwerkingen van deze behandeling.	Er zijn geen nevenwerkingen van deze behandeling.	Er zijn geen bewezen voordelen van deze behandeling.	Snelle vermindering van de pijn.	Er zijn nog geen voordelen gekend.
Wat is het nadeel van deze behandeling?	Soms is het nodig de activiteiten op het werk aan te passen.	Ontstekingsremmers kunnen belangrijke nevenwerkingen hebben. Het is bovendien niet bewezen dat deze medicatie sneller tot genezing leidt in vergelijking met lokale ontstekingsremmende zalf of paracetamol.	De kostprijs. Een orthese wordt pas terugbetaald na een bezoek aan dokter-specialist. Zo niet varieert de prijs van 25 tot 75 euro.	Een sessie bij de kinesist kost 22,26EUR (25EUR) en daarvan wordt 16,37 tot 19,87EUR terugbetaald.	De kostprijs. Acupunctuur wordt niet terugbetaald. De prijzen variëren sterk en kunnen nog hoger oplopen omdat meerdere sessies uitgevoerd worden. Pijn thv de aangeprikte punten. Blauwe plekken.	- Eerste dagen meer pijn. - Kans op infectie. - Hogere kans op herval.	- Duur. - Sommige behandelingen zijn pijnlijk. - Sommige behandelingen zijn erg ingrijpend.

Bijlage 5: Voorstel tot finale richtlijn.

Laterale en mediale epicondylitis van de elleboog

Introductie en achtergrond

Laterale epicondylitis (LE, tenniselleboog) en mediale epicondylitis (ME, golferselleboog), tendinopathie van de aanhechting van de extensoren dd. flexoren.

De *etiologie* van epicondylitis is niet geheel duidelijk. Verondersteld wordt dat aan deze aandoening veroorzaakt wordt door micro- en macroscopische laesies in de gemeenschappelijke origine van de pols- en vingerextensoren of -flexoren. Deze laesies zouden vooral door overbelasting van deze spieren worden veroorzaakt.

De *incidentie* van epicondylitis lateralis gaat van 5 tot 8 per 1.000 patiënten en de *prevalentie* tot 7 per 1.000 patiënten (per jaar). De incidentie is het hoogst (ongeveer 13 per 1.000 patiënten) in de leeftijdscategorie van 40 tot 50 jaar. Er bestaat geen geslachtsverschil. Voor epicondylitis medialis zijn deze cijfers naar schatting een factor tien lager. Bij epicondylitis is meestal de dominante arm aangedaan.

Doelstelling

Een op wetenschap gebaseerde richtlijn, die getoetst is binnen een groep beoogde gebruikers, aanbieden.

Doelgroep voor de richtlijn

Eerste lijn (huisartsgeneeskunde).

Patiëntenpopulatie

Patiënten met pijnklachten ter hoogte van de elleboog.

Klinische vragen

Klinische vraag 1: Hoe stelt een arts de diagnose van een epicondylitis?

Klinische vraag 3: Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?

Kernboodschappen

Klinische vraag 1:

Het betreft een klinische diagnose, waarvoor in eerste instantie geen bijkomende onderzoeken nodig zijn.

Klinische vraag 3:

In de acute fase wordt aanbevolen om veilige analgetica, zoals lokale NSAID-crème of paracetamol, te gebruiken. Perorale NSAID's worden afgeraden omwille van het ongunstig nevenwerkingsprofiel zonder bewezen superieur pijnverlichtend effect.

Vanwege het nadelige effect (hoog hervalsgraad) op langere termijn worden corticoïdinjecties afgeraden. Andere behandelingen, zoals botulinetoxine injectie, lokale nitraatoxide pleister, bloedplaatjestherapie of injectietherapie met autoloog bloed of bloedplaatjes rijk plasma worden niet aanbevolen, gezien er onvoldoende bewijs is op vlak van pijnverlichting en functieverbetering.

Toelichting tot de aanbeveling

Diagnose

Deel 1: Anamnese:

Bevraag kliniek en klachten. Vraag naar *lokalisatatie*, *ernst* en het *begin* van de klachten. (GRADE 1C)

Typische presentatie van pijn ter hoogte van epicondylen van de elleboog, vooral bij grijpen met een gestrekte arm

Meestal insidieus begin, zonder uitlokkende gebeurtenis.

Pols naar *risicofactoren* (uitlokkende en voorbeschikkende*)*, *arbeidsgerelateerde* en *recreationele* factoren. (GRADE 1C)

De risicofactoren zijn het dragen van zware gereedschappen en gewichten, alsook repetitieve bewegingen.

LE: hanteren van zware gereedschappen en lasten, repetitieve bewegingen met extensie van de pols en grijpintensieve activiteiten met repetitieve krachtige elleboogbewegingen.

ME: hanteren van zware gereedschappen en lasten, gebruik van vibrerende werktuigen en werktaken met repetitieve bewegingen.

Pols naar eventuele *functiebeperkingen*. (GRADE 1C)

Onmogelijkheid om voorwerpen vast te houden, meestal veroorzaakt door pijn.

Er is steeds een normale mobiliteit (range of motion) van de elleboog.

Deel 2: Klinisch onderzoek:

Diagnostische criteria: (GRADE 1C)

- Pijn op of rond epicondyl
- Toenemend of optredend bij:
  - Bewegingen van de pols
  - Extensie of flexie van de pols tegen weerstand bij een gestrekte elleboog
  - Drukpijn op of rond epicondyl
- Isometrische testen tegen weerstand met een gesterkte arm. (GRADE 1C)
  - LE: extensie van de pols tegen weerstand veroorzaakt pijn ter hoogte van de laterale epicondyl.
  - ME: flexie van de pols tegen weerstand veroorzaakt pijn ter hoogte van de mediale epicondyl.

Bijkomende testen als indicator voor functiebeperking: handgrijpkracht met behulp van een handdynamometer en pijn bij het grijpen.

Deel 3: Bijkomende onderzoeken:

In eerste instantie zijn bijkomende onderzoeken niet nodig, gezien het gaat om een klinische diagnose. (GRADE 1C)

Bij refractaire gevallen of om een differentiële diagnose te kunnen excluderen kunnen bijkomende onderzoeken uitgevoerd worden: beeldvorming (echografie, MRI) en EMG-onderzoek. (GRADE 1B-C)

Bij atypische bevindingen of verloop (afwezigheid van drukpijn, bewegingsbeperkingen, slotklachten, zwelling, tintelingen, pijn uitstralend naar of vanuit bovenarm/nek/schouder, …) dient men alternatieve pathologieën te overwegen:

- Lokale strain symptoms of tendinitis van de onderarm,
- Artrose van het ellebooggewricht,
- Ulnair sulcus syndroom,
- Entrapment van n. radialis,

  Zeldzame aandoening die moeilijk te differentiëren is met epicondylitis. Maximale drukpijn op 3-4 cm van distaal van de epicondyl. Geresisteerde duim en wijsvinger extensie is pijnlijk, terwijl

polsextensie tegen weerstand geen pijnklachten geeft. Het is geassocieerd met extensie zwakte van de vingers.

- Cervicale of proximale plexuspathologie (discusbulging of radiculaire compressie).

Medicamenteuze behandeling

Acute fase:

Veilige analgetica, zoals topische NSAID-crème of paracetamol. (GRADE 1B)

Orale NSAID-kuur wordt niet aanbevolen. Er is geen overtuigend bewijs over de plaats van orale NSAID's binnen de behandeling. Gezien het ongunstig nevenwerkingsprofiel, heeft een topische behandeling de voorkeur. (GRADE 1C)

Addendum:

Bij topische NSAID: vermijdt contact met zonlicht tijdens periode en 2 weken na het gebruik, gezien het risico op fotosensitieve reactie.

Bij perorale NSAID: weeg af met eventuele aanwezige cardiovasculaire of gastro-intestinale comorbiditeiten. Overweeg het gebruik van een protonpompinhibitor. Bij risico op cardiovasculaire nevenwerkingen verkies Ibuprofen tot 1200mg per dag of Naproxen tot 1000mg per dag.

Chronische fase:

Corticosteroïdinjectie hebben geen plaats in de behandeling. Het geeft een snelle pijnverlichting (minder dan 6 weken), maar is gerelateerd met een hoge graad van herval op lange termijn (3 tot 12 maanden). (GRADE 1A)

Nuance: men kan een infiltratie overwegen bij noodzaak tot snelle pijnverlichting, uitleg over de geassocieerde nevenwerkingen en na overleg met de patiënt.

Addendum:

Samenstelling: verhouding van 1 (triamcinolonacetonide (10 mg/ml)):1 (lidocaïne (2%)), maximaal 2 ml. Het effect wordt ten minste twee weken afgewacht. In deze periode wordt geadviseerd om luxerende bewegingen te vermijden. Bij onvoldoende effect kan de injectie maximaal tweemaal herhaald worden met een tussenpoos van minstens twee weken.

Andere behandelingsopties, zoals botulinetoxine injectie, lokale nitraat oxidepleister, bloedplaatjes therapie en injectietherapie met autoloog bloed of bloedplaatjes rijk plasma worden niet aanbevolen owv onvoldoende bewijs op vlak van pijnverlichting en functieverbetering. (GRADE 2C)

Basis voor aanbeveling

De aanbevelingen zijn gebaseerd op de originele *'Duodecimrichtlijn: Lateral and medial epicondylitis of the elbow, 2013*' met aanvullingen uit *'NHG-standaard: Epicondylitis, 2009'* en '*CKS NICE richtlijn: Tennis Elbow, 2015'*. De aanbevelingen werden gewaardeerd en zo nodig aangepast aan de hand van recente en relevante literatuur. Voor een overzicht wordt verwezen naar tabel 4 en 5. Tot slot werd een GRADE aan iedere aanbeveling toegekend: zie samenvattende tabel 6 en 7 met hun onderbouwing.

Klinische vraag 1: Hoe stelt een arts de diagnose van een epicondylitis?

Deel 1: Anamnese:

Onderliggende evidentie: aanbevelingen zijn overgenomen uit de Duodecimrichtlijn. Bijkomende anamnestische gegevens uit NHG-standaard en CKS NICE richtlijn werden aangevuld. Verder kan ook verwezen worden naar een onderzoek van Shiri 2011 naar geassocieerde werkgerelateede fysieke en pscyhosociale factoren.

Beoordelen evidentie: gebaseerd op systemic reviews bestaande uit observationele studies, cross-sectioneel onderzoek, patiëntenreeksen en expert opinion. Het betreft een zeer lage kwaliteit van bewijs: **C.**
Beoordelen graad van aanbeveling: de voordelen overtreffen de nadelen. Het betreft een sterke graad van aanbeveling: **1.**

Deel 2: Klinisch onderzoek:
Onderliggende evidentie: basisaanbevelingen zijn overgenomen uit de Duodecimrichtlijn. Gelijkaardige adviezen uit NHG-standaard en CKS NICE richtlijn worden met hun bronvermelding overgenomen.
Beoordelen evidentie: aanbeveling voor goede praktijkvoering.
Beoordelen graad van aanbeveling: sterke graad van aanbeveling gezien de voordelen de nadelen overtreffen.

Deel 3: Bijkomende onderzoeken:
- In eerste instantie geen bijkomende onderzoeken nodig.

Onderliggende evidentie: aanbeveling is overgenomen van de Duodecimrichtlijn. Bijkomende gegevens uit NHG-standaard (Struijs 2005) en CKS NICE richtlijn (Wilson 2005 en Calfee 2008) werden aangevuld.
Beoordelen evidentie: gebaseerd op een consensus van de werkgroep van de NHG-standaard op basis van een randomised clinical trail en daarnaast gebaseerd op observationele studies, patiëntenreeksen en expert opinion. Het betreft een zeer lage kwaliteit van bewijs: **C.**
Beoordelen graad van aanbeveling: de voordelen overtreffen de nadelen. Het betreft een sterke graad van aanbeveling: **1.**

- Bij refractaire gevallen of bij vermoeden van een differentiële diagnose kunnen bijkomende onderzoeken uitgevoerd worden

Onderliggende evidentie: indicatie voor EMG-onderzoek is gebaseerd op EBM guidelines: Clinical neurophysiology in diagnostic. Aanbeveling in kader van bijkomende beeldvorming is gebaseerd op een richtlijn van National Guideline Clearinghouse (Hayes, 2015) en twee systematic reviews (Latham 2014 en Dones 2014).
Beoordelen evidentie: door aanwezigheid van downgraders gaat het om matige tot lage graad van kwaliteit: **B-C**.
Beoordelen graad van aanbeveling: de voordelen overtreffen de nadelen. Sterke graad van aanbeveling: **1.**

Klinische vraag 3: Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?
Acute fase:
Onderliggende evidentie: meest recente aanbeveling, gebaseerd op een Cochrane Review (Pattanittum 2013) is afkomstig uit de Duodecimrichtlijn.
Beoordelen evidentie: Cochrane Review met downgraders obv studiekwaliteit. Het betreft een matige graad van kwaliteit: **B**.
Beoordelen graad van aanbeveling: de voordelen overtreffen de nadelen. Het betreft een sterke graad van aanbeveling: **1.**

Chronische fase:

- Corticosteroïdinjectie

Onderliggende evidentie: gebruikte richtlijnen verwijzen naar dezelfde onderliggende literatuur. Assendelft 2005, Smidt 2002a-b en Bisset 2011 zijn goed onderbouwde systematic reviews. Een RCT van Coombes 2013 bevestigt deze evidentie.
Beoordelen evidentie: Systematic Reviews met hoge graad van kwaliteit: **A**.
Beoordelen graad van aanbeveling: de voordelen overtreffen de nadelen. Het betreft een sterke graad van aanbeveling: **1.**

- Andere opties

Onderliggende evidentie: gebaseerd op aanbevelingen uit Duodecimrichtlijn en NHG-standaard. Daarnaast bestaat er een Cochrane Review (Moraes, 2014) over bloedplaatjes therapie. In enkele Cochrane protocols (Smidt 2011, Johnston 2007 en Silagy 2014) gaande over '*botulinetoxine injectie'*, '*topische nitraat*' en '*injectietherapie met autoloog bloed of bloedplaatjes rijk plasma'*, verwijst men naar enkele studies van lage kwaliteit met slechts beperkte resultaten.
Beoordelen evidentie: gebaseerd op clinical trials met kleine studiegroepen met zwakke resultaten. Het betreft een lage graad van kwaliteit: **C**.
Beoordelen graad van aanbeveling: de voordelen en de nadelen zijn in balans. Het betreft een zwakke graad van aanbeveling: **2.**

Peer review

Na peer review in verschillende artsengroepen (huisartsen, huisarts-in-opleiding en ziekenhuisartsen) konden geen veranderingen op vlak van graad van aanbevelingen doorgevoerd worden. Doorslaggevende inhoudelijke veranderingen kwamen eveneens niet naar boven. Men stelde enkel voor om risicofactoren, roken en obesitas, te schrappen. Na deze implementatiefase kon men enkele aanvullingen in het licht stellen.

Planning voor update

Een update van de richtlijn dient vijfjaarlijks te worden uitgevoerd.

Referenties

Zie referentielijst in bijlage.

Bijlage 6: Protocol aanvraag Ethische Commissie VUB

In kader van deze MaNaMa-thesis wordt er verwacht om de Engelstalige Duodecim-richtlijn: '*Lateral and medial epicondilytis of the elbow*' te beoordelen op wetenschappelijke correctheid en de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Het betreft een thesis waar men met twee huisarts-in-opleiding (Lieselot Decock en Anneleen Claes) aan werkt.

Het onderwerp werd allereerst onderverdeeld in verschillende klinische vragen, die het meest relevant zijn voor de huisartsenpraktijk. Om het nut van een richtlijn te optimaliseren, dient men een antwoord te geven op alle vragen die een arts zich stelt tijdens een bepaald patiëntcontact. Mijn individueel (Anneleen Claes) masterthesisproject startte vanuit de volgende klinische vragen:

KV1: *Hoe stelt de arts de diagnose van epicondylitis?* **(Anneleen Claes)**
KV3: *Welke medicamenteuze adviezen kunnen gegeven worden aan een patiënt met epicondylitis?* **(Anneleen Claes)**

FASE 1 (September 2015 tem September 2016): **Screening & Adaptatiefase** (literatuurstudie)

Er werd gezocht naar recente en relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-publicaties. Na een eerste ruwe selectie werden de weerhouden richtlijnen beoordeeld op basis van de AGREE II tool om tot een uiteindelijke selectie te komen. Er konden twee relevante richtlijnen (NHG-standaard Epicondylitis: 2008 (M60) en NICE-CKS Tennis Elbow: 2012-last revised 2015 (D013716)) geselecteerd worden. Vervolgens werden de aanbevelingen van de Duodecim-richtlijn en de gekozen richtlijnen inhoudelijk beoordeeld op basis van consistentie en samenhang met de literatuur en geëvalueerd aan de Belgische zorgcontext (Aan de hand van de handleiding '*Adaptatie Duodecim Richtlijnen'*, gebaseerd op de '*ADAPTE-Manuel and Resource Kit* werden de richtlijnen op een uniforme en transparante wijze beoordeeld).

Uiteindelijk werden de aanbevelingen uit de gevonden richtlijnen vergeleken met de oorspronkelijke Duodecim-aanbevelingen om na te gaan dat er adaptaties doorgevoerd dienden te worden. Op deze manier kon men op de klinische vragen een gepast antwoord formuleren. Als laatste stap in deze fase werden deze conclusies voorgelegd aan en nagelezen door de leescommissie van *EBMPracticeNet*. Zij stuurden in September 2016 schriftelijke feedback (via mail) aan de hand van een gestandaardiseerd formulier.

FASE 2 (vanaf goedkeuring ethische commissie tem Mei 2017): **Implementatiefase** (peer-review/expert opinion)

In het tweede deel, de implementatiefase, gaat men de haalbaarheid van het gebruik van deze richtlijn in de praktijk evalueren. Men wilt gaan vergelijken met de hedendaagse praktijkvoering: diagnostiek, medicamenteuze en niet-medicamenteuze adviezen, inschatten risico/baten, nood aan doorverwijzing en de rol van de huisarts hierin. In deze thesis wordt geopteerd om deze toetsing door middel van een '**peer review** in verschillende artsengroepen (huisartsen en seminariegroepen) uit te voeren. Er worden vooraf twee vragenlijsten opgesteld, één lijst voor de groep huisartsen (zie bijlage 'vragenlijst huisartsen') en een lijst voor de specialisten (zie 'vragenlijst specialisten')

- **Groep huisartsen** (deze bevraging zal worden uitgevoerd door Lieselot Decock en Anneleen Claes)

Vooraf worden vragenlijsten opgesteld bestaande uit multipele-choice vragen per aanbeveling. Er wordt steeds de mogelijkheid gegeven om aanvullingen of opmerkingen te noteren. Er worden geen demografische gegevens gevraagd of geregistreerd, het invullen van de vragenlijst zal steeds anoniem blijven.

Op voorhand wordt er toestemming gevraagd aan de voorzitter van de LOK-groep om dit onderwerp te mogen presenteren. De potentiële deelnemers zullen bijgevolg op voorhand geïnformeerd zijn over het onderwerp en het doel van het onderzoek. Er zal nadrukkelijk vermeld worden dat we tijdens deze LOK-vergadering medewerking gaan vragen om een vragenlijst in te vullen (met de opmerking dat dit niet verplicht is). Op deze manier kunnen 'niet-geïnteresseerden' uitgeselecteerd worden. Eveneens zal tijdens de presentatie benadrukt worden dat deelname niet verplicht is.

Na goedkeuring van de ethische commissie, zullen we in het voorjaar van 2017 in twee LOK's (Lokale Kwaliteitsgroep) een presentatie geven omtrent deze thesis (het thema zal op voorhand al gemeld worden aan de leden van de LOK). Tijdens deze presentaties zal aan de hand van een casus het onderwerp geïntroduceerd worden. Tijdens de pauze wordt er tijd gegeven aan de aanwezige huisartsen om al dan niet de vragenlijst in te vullen. Nadien worden alle formulieren (ingevulde en niet-ingevulde formulieren) verzameld. Daarna wordt elke aanbeveling overlopen met uitleg over de onderbouwde literatuur. In deze peer-review groep zal ook een beslissingshulp worden voorgesteld en zal de al dan niet meerwaarde van dit instrument in de dagdagelijkse praktijk bevraagd worden.

- **Seminariegroepen** (Individuele bevraging door Anneleen Claes in de seminariegroep Lichtervelde)

Na goedkeuring van de ethische commissie zal in het voorjaar van 2017 de vragenlijst (vragenlijst huisarts) worden uitgedeeld in een Seminariegroep (vergaderingsgroep HAIO's o.l.v. coördinerend stagemeester) na een korte mondelinge introductie. Ook hier zullen

geen demografische gegevens geregistreerd worden en zal het al dan niet invullen van de vragenlijst vrijblijvend en anoniem verlopen. De al dan niet ingevulde formulieren zullen op het einde van de sessie verzameld worden.

- **Groep specialisten** (Enkel uitgevoerd door Anneleen Claes)

Na goedkeuring van de ethische commissie zal er na een korte mondelinge inleiding een specifieke vragenlijst (vragenlijst specialisten) worden aangeboden aan 5 orthopedisten en 2 fysische geneesheren van het het regionaal ziekenhuis Sint-Rembert te Torhout. Het zal hier eveneens een vrijblijvende deelname betreffen. In deze groep zal gebruikt gemaakt worden van een informatie en toestemmingsformulier omdat, gezien het kleine aantal experten, de anonimiteit niet verzekerd kan worden.

Na de verwerking van eventuele opmerkingen voorkomend uit deze LOK-groepen en expert opinion, zullen deze resultaten opgenomen worden in de masterthesis.

Aan de hand van de verkregen conclusies kan een advies omtrent al dan niet noodzakelijke aanpassingen aan de huidige richtlijnen geformuleerd worden. Als allerlaatste stap zal de geadapteerde richtlijn ‘epicondylitis lateralis en medialis’ opgestuurd worden naar de Duodecim leescommissie voor de uiteindelijke goedkeuring.

Bijlage 7: Goedkeuring Ethische Commissie VUB

Universitair Ziekenhuis Brussel

Vrije Universiteit Brussel

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK (O.G. 016)
Reflectiegroep Biomedische Ethiek
Laarbeeklaan 101
1090 BRUSSEL

PROF. DR. J. VANDEVOORDE
VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE
VUB

Tel + 32 2 477 55 84
Fax + 32 2 477 55 94
commissie.ethiek@uzbrussel.be

Brussel, 11-01-2017

Ons Kenmerk: **2016/382**

ADVIES VAN DE COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK

Betreft:
Duodecim adaptatie richtlijn : Epicondylitis lateralis en medialis
B.U.N. 143201630494

Na kennis genomen te hebben van de documenten betreffende het bovenvermelde project, inclusief het antwoord op de bijkomende vragen, het aangepaste adviesaanvraagformulier, het protocol, de vragenlijsten voor de huisarts en de specialist en het informatie- en toestemmingsformulier, versies dd 09-01-2017, besluit de Commissie Medische Ethiek tijdens haar vergadering van 11 januari 2017

dat de voorziene studie mag ondernomen worden.

Deze goedkeuring blijft geldig voor de duur van het project. De Commissie wenst een jaarlijks overzicht van de stand van zaken van het project te ontvangen. De studieresultaten dienen overgemaakt te worden aan de Commissie bij het beëindigen van de studie. Zij herinneren de verantwoordelijke van het experiment eraan dat dit experiment onder zijn persoonlijke verantwoordelijkheid zal worden uitgevoerd. Het gunstig advies van de Commissie betekent geenszins dat de Commissie de verantwoordelijkheid van het experiment op zich neemt. De Commissie Medische Ethiek werkt en is georganiseerd volgens de richtlijnen van ICH-GCP.

Met de meeste hoogachting,

A. Van Steirteghem, voorzitter

Cc: FAGG, Departement R&D, Eurostation blok 2, Victor Hortaplein 40 / 40, 1060 BRUSSEL

54_01