Raynaud en Acrocyanose: Adaptatie van de Duodecim richtlijn, diagnostiek

Braeckman Annelien, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. An De Sutter, voorzitter vakgroep Huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2016 - 2018

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

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

Dankwoord

Graag wil ik van de gelegenheid gebruik maken om mijn dank te betuigen aan al wie mij geholpen heeft deze masterproef tot een goed einde te brengen.

Dank aan mijn promotor dr. De Sutter An en co-promotor dr. Tom Poelman, voor de begeleiding van deze proef.

Bijzondere dank aan dr. Nicolas Delvaux voor zijn hulp bij het literatuuronderzoek. Uw deskundige adviezen hebben mij steeds goed op weg geholpen. Uw duidelijke en snelle antwoord werd ten zeerste geapprecieerd.

Ik vermeld ook mijn praktijkopleider dr. Uyttendaele Luc en Raes Brenda, voor hun ondersteuning en interesse in dit project.

Ik wens daarnaast Lucie Blondé te bedanken, de collega-HAIO die het diagnostische luik van deze richtlijn onder de loep nam, voor de fijne samenwerking.

Zeker en vast ook een welgemeende merci aan mijn vrienden en familie. Jullie steun en luisterend oor hebben ervoor gezorgd dat mijn enthousiasme steeds opnieuw gewekt werd. In het bijzonder wens ik hier mijn papa Braeckman Eric te bedanken voor het nalezen van deze scriptie.

Inhoudstafel

1. Abstract 1
2. Inleiding 2
3. Methode 2
3.1 Screeningsfase 3
3.1.1 Scope van de aanbeveling 3
3.1.2 Relevante richtlijnen uit de literatuur 3
3.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen 3
3.1.4 Waardering van de gevonden richtlijnen 3
3.1.5 Selectie van aanbevelingen voor adaptatie 4
3.1.6 Feedback leescommissie 4
3.2 Adaptatiefase 4
3.3 Implementatiefase 6
3.3.1 Peer review 6
3.3.2 Praktijk consensus 6
3.3.3 Focus groep 7
4. Resultaten 7
4.1 Screeningsfase 7
4.1.1 Scope van de aanbeveling 7
4.1.2 Relevante richtlijnen uit de literatuur 8
4.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen 9
4.1.4 Waardering van de gevonden richtlijnen 9
4.1.5 Feedback leescommissie 21
4.2 Adaptatiefase 21
4.3 Implementatiefase 24
4.3.1 peer review 24
4.3.2 praktijk consensus 25
4.3.3 focus groep 26
5. Discussie 31
6. Conclusie 33
7. Referenties 33
8. Bijlagen 34
8.1 De aangepaste richtlijn 34
8.2 Protocol ethische commissie 43
8.3 Opmerkingen ethische commissie 47
8.4 Antwoord opmerkingen ethische commissie 47

8.5 Goedkeuring Ethische Commissie 48
8.6 Powerpoint Peer review 49
8.7 Casus praktijkconsensus 50
8.8 Steekkaart Raynaud 51
8.9 informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer 52
8.10 Gesprekshandleiding focusgroep 53

1. Abstract

Raynaud en Acrocyanose: adaptatie van de Duodecim richtlijn, diagnostiek.
Huisarts-in-opleiding: Annelien Braeckman, Universiteit Gent
Academiejaar: 2017-2018
Promotor: De Sutter An, Universiteit Gent
Co - Promotor: Poelman Tom, Universiteit Gent
Praktijkopleider: Uyttendaele Luc

Context: Er is geen Belgische richtlijn over Raynaud en acrocyanose beschikbaar. EBMPracticeNet stelt een Nederlandstalige versie van de Finse Duodecim richtlijn ter beschikking. Binnen deze masterproef wordt een adaptatie naar de Belgische context gemaakt met focus op het diagnostische luik.

Onderzoeksvraag: Er werd gewerkt rond twee klinische vragen: “Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?” en “Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden van Raynaud?”

Methode (literatuur en registratiewijze): Het adaptatieproces omvat drie fasen: de screeningsfase, de adaptatiefase en de implementatiefase. Tijdens de screeningsfase werden relevante internationale richtlijnen en recente publicaties doorgenomen en beoordeeld op kwaliteit, courantheid en toepasbaarheid. Daarna volgde de adaptatiefase waarin de bestaande Duodecim aanbevelingen vergeleken werden met de verzamelde informatie en beslist werd of aanpassingen nodig waren. Er werd een graad van aanbeveling en een indicatie van de sterkte van bewijskracht toegevoegd, beide volgens het GRADE systeem. Tijdens de implementatiefase werd de richtlijn onderworpen aan peer review binnen twee seminariegroepen en werd een praktijkconsensus geformuleerd. Daarnaast werd door middel van een focusgroep gepeild naar de mening van de patiënten.

Resultaten: Na het doorlopen van bovenbeschreven procedure werden geen aanpassingen doorgevoerd aan de bestaande aanbevelingen. Het tegelijk voorkomen van Raynaud met andere symptomen kan de huisarts doen vermoeden dat het Raynaudfenomeen binnen een bindweefselaandoening past. Enkel bij voorkomen van een ernstige vorm van Raynaud of wanneer gedacht wordt aan een onderliggende systeemaandoening wordt bijkomend labo-onderzoek aanbevolen. Capillaroscopie is een nuttig onderzoek in de tweede lijn.

Conclusies: De Duodecim richtlijn “Raynaud en Acrocyanose” werd aangepast aan de Belgische context en geïmplementeerd. Er werden geen inhoudelijke aanpassingen gedaan aan de Duodecim richtlijn.

ICPC-code: K92 (andere ziekten perifere arteriën)

Contact: annelien.braeckman@ugent.be

2. Inleiding

Het Raynaudfenomeen kenmerkt zich door een bleke en cyanotische verkleuring van de vingers of tenen, neus of oren (1), gevolgd door reactieve hyperemie. Niet alleen koude, maar ook emotie en bediening van trillende apparatuur of van een toetsenbord kunnen het Raynaudfenomeen veroorzaken.

Prevalentiecijfers variëren van 5-21%, afhankelijk van land, sekse en definitie. Het Raynaudfenomeen komt vaker voor in koude klimaten, vaker bij vrouwen dan bij mannen en vaker in bepaalde families. In de ziekteregistratie valt het Raynaudfenomeen onder ICPC-code K92 (andere ziekten perifere arteriën), waarvan de incidentie en prevalentie respectievelijk 1-5 en 2-5 per 1000 patiënten per jaar is (2).

Het is belangrijk deze aandoening te onderkennen. Niet alleen kan ze invaliderend zijn, het is daarnaast ook belangrijk alert te zijn voor secundaire vormen. Net omdat de klacht niet frequent voorkomt is het nuttig een point-of-care samenvatting bij de hand te hebben zodat onmiddellijk kan beslist worden of en welk verder onderzoek noodzakelijk is en welke differentiaaldiagnoses in het achterhoofd moeten gehouden worden.

In het kader van deze masterproef kozen mijn collega Lucie Blondé en ik mee te werken aan het adaptatieproces van de Duodecim richtlijn Raynaud en acrocyanose. Deze Finse richtlijn wordt ter beschikking gesteld via EBMPracticeNet. Er is echter nog geen aanpassing gebeurd naar de Belgische zorgcontext.

Dit traject droeg onze voorkeur weg omdat wij van mening zijn dat goede, geadapteerde en geactualiseerde richtlijnen van grote waarde zijn binnen de eerstelijnsgezondheidszorg. EBMPracticeNet geeft een point-of-care samenvatting die gemakkelijk tijdens een consult geraadpleegd kan worden waardoor vaker op een meer onderbouwde manier gehandeld kan worden en nutteloze onderzoeken en overconsumptie vermeden kunnen worden. Via dit traject hopen wij bij te dragen aan een betere gezondheidszorg. De draagwijdte van het Duodecim project is voor ons veel breder dan deze van een praktijkverbeterend project, de geadapteerde richtlijn zal immers niet enkel in de eigen opleidingspraktijk maar over heel België bruikbaar zijn. Bovendien is ook de relevantie van dit project voor de Belgische hulpverlener groter dan deze van een literatuuronderzoek aangezien literatuurgegevens in de praktijk worden getoetst.

3. Methode

Het adaptatieproces van de Duodecim richtlijnen verloopt volgens een gestandaardiseerde methodologie, opgemaakt aan de hand van de “Adapte Manual and Resource Kit”. Wij volgden hiervoor het “Handboek voor Haio’s” over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim richtlijnen op EBMPracticeNet.be, versie 2016.

Er werden achtereenvolgens drie fasen doorlopen: een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase. Tijdens de screeningsfase werd aan de hand van enkele klinische vragen een systematische literatuurzoektocht ondernomen naar internationale en Belgische EBM-informatie. Deze informatie werd gescreend en gewaardeerd.

Tijdens de adaptatiefase werden de bestaande Duodecim aanbevelingen vergeleken met de hierboven verzamelde informatie en werd beslist of de Duodecim aanbevelingen aangepast dienden te worden. De aanbevelingen kregen een graad van aanbeveling mee en een indicatie van de sterkte van bewijskracht, beide volgens het GRADE systeem.

In de implementatiefase werd de voorlopige richtlijn onderworpen aan een peer review en werd een praktijkconcensus geformuleerd. De waarden en voorkeuren van de doelgroep werden daarna geëxploreerd door middel van een focusgroepgesprek.

3.1 Screeningsfase

Allereerst werd binnen de aanbeveling de scope van het onderzoek vastgelegd door middel van klinische vragen. Eenmaal dit was afgelijnd werd een systematische literatuurzoektocht ondernomen, zowel naar relevante internationale richtlijnen en artikels als naar Belgische EBM-informatie. Deze informatie werd gescreend en gewaardeerd. Aan de hand van deze beoordeling werd een voorstel tot adaptatie voorgelegd aan de leescommissie.

3.1.1 Scope van de aanbeveling

Na doorlezen van de meest recente versie van de Duodecim richtlijn dienden ten minste twee subthema's geselecteerd te worden voor verdere uitwerking. Per subthema werden volgende elementen gespecifieerd: de **P**atiënt of populatie waarop de vraag van toepassing is en / of de ziektekarakteristieken, welke **I**nterventie bestudeerd wordt, de doelgroep van de aanbeveling (**P**rofessional), welke **O**utcomes en eindpunten belangrijk zijn en in welke **H**ealthcare setting gewerkt wordt, kortweg de PIPOH elementen. Aan de hand hiervan werden 2 klinische vragen opgesteld.

3.1.2 Relevante richtlijnen uit de literatuur

Er werd een literatuurzoektocht uitgevoerd naar bestaande internationale richtlijnen waarbij volgende databases werden gebruikt: GIN, NGC (guideline.gov), de NHS guideline finder en TRIP database. Aanvullend werd in dezelfde periode op volgende Belgische sites gezocht naar relevante EBM publicaties: KCE, HGR, minerva, farmaka, RIZIV, BCFI en FOD Gezondheidszorg. Aanvullend werd ook Pubmed geraadpleegd.

3.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen

De gevonden richtlijnen werden doorgelezen en gecontroleerd op relevantie wat betreft de gekozen klinische vragen.

3.1.4 Waardering van de gevonden richtlijnen

De waardering van de richtlijnen gebeurt in 5 fases: de guidelines worden beoordeeld met het AGREE II instrument, de inhoud van de guidelines wordt per klinische vraag geïnventariseerd en de aanbevelingen worden gewaardeerd op samenhang, courantheid en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext.

3.1.4.1 Evalueer richtlijnen met AGREE II

In deze fase werden de geselecteerde richtlijnen beoordeeld met het AGREE II instrument waarbij volgende zeven onderdelen worden gescoord: scope en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, nauwkeurigheid van ontwikkeling, duidelijkheid en presentatie, toepasbaarheid en redactionele onafhankelijkheid. Mijn collega Lucie Blondé en ik kenden onafhankelijk van elkaar scores toe. Achteraf werd bij afwijkende scores geargumenteerd tot een consensus bereikt werd.

3.4.1.2 Inventariseer inhoud van de aanbevelingen

Per klinische vraag werd gelijst wat de aanbevelingen in elke van de weerhouden richtlijnen zijn en wat het niveau van evidentie of graad van aanbeveling is die weergegeven wordt in de betreffende bronrichtlijn.

3.4.1.3 Waardeer aanbevelingen op samenhang

De beoordeling van de samenhang omvat drie stappen: (1°) nazicht van de zoekstrategie en de focus van de klinische vraag, (2°) evaluatie van de samenhang tussen de geselecteerde evidentie en de wijze

waarop de auteurs dit hebben samengevat en geïnterpreteerd en (3°) evaluatie van de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling.

3.4.1.4 Waardeer aanbeveling op courantheid

Niet alleen de kwaliteit van de richtlijnen is belangrijk, ook het feit of ze up-to-date zijn. Bijkomende recente publicaties werden opgespoord door middel van de watervalmethode (3). Deze methode bestaat erin om eerst op zoek te gaan naar systematische reviews en meta-analyses en deze te beoordelen op kwaliteit. Indien onvoldoende informatie bekomen is, wordt overgegaan naar de volgende trap: RCT's worden opgespoord en beoordeeld. Tenslotte wordt op zoek gegaan naar observationeel onderzoek.

Om deze literatuurzoektocht uit te voeren worden de PIPOH-elementen van de klinische vragen omgezet naar PICO-elementen voor de bijhorende onderzoeksvragen.

PICO is een acroniem en staat voor:

- **P**atient: definitie van de patiënten populatie
- **I**ntervention: over welke interventie (of diagnostische test) gaat de klinische vraag
- **C**omparison: waarmee wordt vergeleken
- **O**utcome: omvat patiënt outcomes (vb. genezing) zowel als systeem outcomes (vb. praktijkverschillen) en gezondheidszorg outcomes (daling in ziekte incidentie).(3)

3.4.1.5 Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid

In deze fase wordt nagegaan of de gevonden aanbevelingen toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext. Is de nodige expertise aanwezig, hoe zit het met de terugbetaling, past dit binnen de organisatie van de praktijk,…?

3.1.5 Selectie van aanbevelingen voor adaptatie

In deze stap wordt alle informatie die verzameld werd samengebracht en vergeleken. Dit is de meest cruciale stap; hier wordt uiteindelijk beslist of de Duodecim richtlijn al dan niet geadapteerd moeten worden. Ook voor de nieuw aangebrachte evidentie wordt hier afgewogen of deze van invloed is op de bestaande aanbeveling.

3.1.6 Feedback leescommissie

De matrix werd voorgelegd aan de leescommissie van EBMPracticeNet. Dit dient als tussentijdse controle op het werkproces en de geselecteerde inhoud.(3)

3.2 Adaptatiefase

Tijdens de adaptatiefase worden de bestaande Duodecim aanbevelingen vergeleken met de hierboven verzamelde informatie en wordt beslist of de Duodecim aanbeveling aangepast moet worden. De aanbevelingen krijgen een graad van aanbeveling mee en een indicatie van de sterkte van bewijskracht, beiden volgens het GRADE systeem.

GRADE omvat 2 onderdelen: enerzijds een beoordeling van de bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. De bewijskracht wordt vertaald naar een lettercode, de graad van aanbeveling in een cijfer. (3)

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'*

Tabel GRADE (3)

Om een beoordeling over de kwaliteit van bewijs te maken werd rekening gehouden met volgende vragen:

- Zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)?
- Zijn de resultaten inconsistent?
- Betreft het een indirect bewijs?
- Zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. breed betrouwbaarheidsinterval; BI)
- Is er vermoeden van publicatiebias?
- Is het gemeten effect groot of klein?
- Is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?

De antwoorden op deze vragen werden in rekening gebracht, wat resulteerde in een oordeel over de kwaliteit van bewijs dat op volgende manier wordt weergegeven: hoog=A, matig=B, laag=C.

Nadien werd ook de balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling gemaakt, de waarden en voorkeuren van de doelgroep in rekening gebracht en de kosteneffectiviteit beoordeeld. Als laatste werd nagegaan of de aanbeveling toepasbaar is in de Belgische huisartspraktijk. Op basis hiervan werd een voorstel tot grade of recommendation gedaan.

3.3 Implementatiefase

In deze laatste fase wordt de voorlopige richtlijn voorgelegd aan een gebruikersgroep waarna eventueel nog aanpassingen kunnen worden doorgevoerd en wordt een praktijkconsensus geformuleerd. Bijkomend werd de mening van de patiënten geëxploreerd door middel van een focusgroepgesprek.

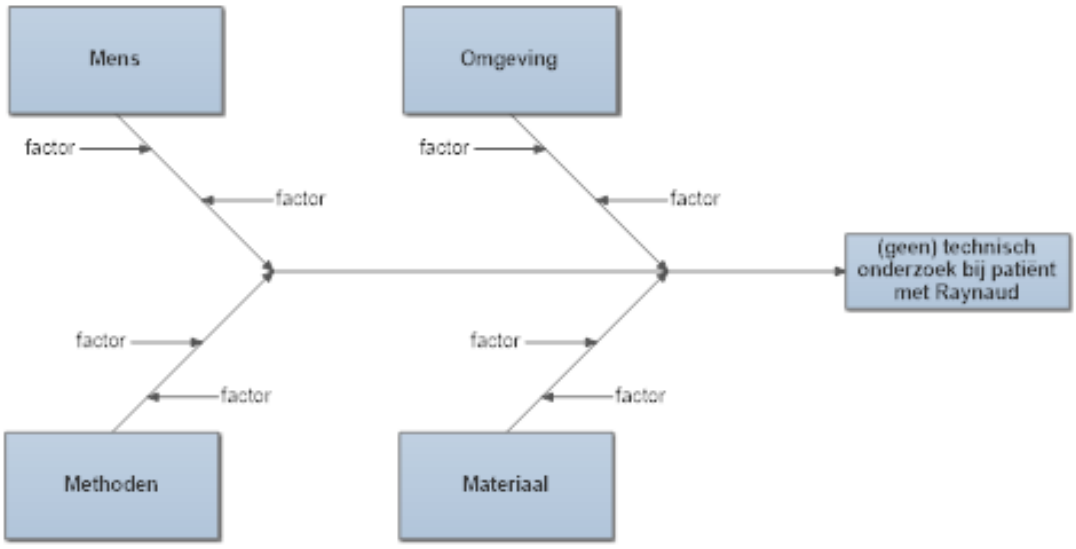
3.3.1 Peer review

De voorlopige richtlijn werd in deze fase voorgelegd aan twee seminariegroepen. De aanbevelingen werden op deze manier beoordeeld door de bedoelde gebruikersgroep. Vooreerst werd door middel van enkele vragen en casussen de dagelijkse praktijkvoering in kaart gebracht. De voorlopige richtlijn werd nadien aan de hand van een steekkaart overlopen. Er werd nagegaan hoe en waarom hiervan afgeweken werd en wat belemmerende en faciliterende factoren zijn bij het uitvoeren van de voorgestelde aanbevelingen. Deze informatie werd meegewogen bij het formuleren van de definitieve aanbevelingen. Er werd mondelinge toestemming gevraagd aan de deelnemers en de resultaten werden anoniem verwerkt.

3.3.2 Praktijk consensus

In deze fase wordt de richtlijn binnen de eigen opleidingspraktijk getoetst volgens de stappen beschreven in het handboek(3).

Na de voorbereiding werd het onderwerp afgelijnd als zijnde “welk technisch onderzoek wordt aangevraagd bij patiënten met een klinisch vermoeden van Raynaud?” Aan de hand van een casus werd de dagelijkse praktijk beschreven. Daarna werd een analyse gemaakt van het kwaliteitsprobleem: er werd nagegaan waar de dagelijkse praktijk afwijkt van de richtlijn en welke de barrières zijn om de richtlijn niet uit te voeren zoals voorgesteld. Dit gebeurde aan de hand van een visgraatdiagram, waarbij beïnvloedende factoren in verschillende categorieën worden ondergebracht.



Aan de hand van de gemaakte analyse werd een consensus gemaakt voor de praktijk.

3.3.3 Focus groep

Tijdens de adaptatiefase werd geen informatie teruggevonden over de waarden en voorkeuren van de patiënt. Het is echter zeer belangrijk om ook deze informatie mee te wegen bij het kiezen van een beleid. Om deze reden werd een focusgroep georganiseerd.

Patiënten werden opgespoord aan de hand van opzoekingen in het medisch dossier, bevraging van de praktijkopleider, andere artsen en bevraging binnen de seminariegroepen. De patiënten werden benaderd door de behandelende arts met de vraag deel te nemen aan ons onderzoek.

Opstelling van de gesprekshandleiding (zie bijlage) gebeurde aan de hand van een leidraad opgesteld door het Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO(4) en het "Handboek kwalitatieve onderzoeksmethoden" van Dimitri Mortelmans. (5)

Het focusgroepgesprek werd georganiseerd op dinsdag 20 februari 2018 en ging door op de opleidingspraktijk van collega-onderzoeker Lucie Blondé te Mariakerke. Na ontvangst met thee en een stuk taart werd vooreerst een korte schetsing gemaakt van het doel en verloop van de avond. Het fenomeen Raynaud werd aan de hand van een powerpoint beknopt uitgelegd aan de deelnemers waarna het eigenlijke gesprek kon beginnen.

Het gesprek werd opgenomen op camera om zoveel mogelijk informatie mee te nemen naar de analyse. Verwerking gebeurde door elk van de onderzoekers afzonderlijk. Er werd eerst open gecodeerd, daarna axiaal.

Algemene informatie en diagnostiek worden hieronder beschreven, informatie betreffende het diagnostische luik wordt in de masterproef van collega-HAIO Lucie Blondé voorgesteld.

4. Resultaten

4.1 Screeningsfase

De meest recente versie van de Duodecim richtlijn "Raynaud en acrocyanose" werd geraadpleegd op www.ebm-guidelines.com en vormt de basis van dit onderzoek.

4.1.1 Scope van de aanbeveling

Binnen het luik diagnostiek koos ik ervoor technisch onderzoek en differentiaal diagnostiek onder de loep te nemen. Er werden twee klinische vragen gedefinieerd: "Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?" en "Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden van Raynaud?" Beide vragen werden beschreven door middel van de PIPOH elementen. Het resultaat vindt u in onderstaande tabel.

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?		
PIPOH-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	patiënten met vermoeden van Raynaud / acrocyanose	
Interventions	anamnestische en klinische aanwijzingen	
Professionals	gezondheidszorgprofessional werkzaam in eerste lijn, reumatoloog, dermatoloog	
Outcomes	diagnose onderliggende systeemaandoening	
Healtcare Setting	eerstelijn, tweedelijn, derdelijn	

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden van Raynaud?		
PIPOH-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/Population	patiënten met op basis van anamnese en kliniek kenmerken van Raynaud	
Interventions	technisch onderzoek	
Professionals	gezondheidszorgprofessional werkzaam in eerste lijn, reumatoloog, dermatoloog	
Outcomes	diagnose secundaire Raynaud	
Healtcare Setting	eerstelijn, tweedelijn, derde lijn	

4.1.2 Relevante richtlijnen uit de literatuur

In december 2016 werden een literatuurzoektocht uitgevoerd naar bestaande internationale richtlijnen waarbij volgende databases werden gebruikt: GIN, NGC (guideline.gov), de NHS guideline finder en TRIP database. Aanvullend werd in dezelfde periode op volgende Belgische sites gezocht naar relevante EBM publicaties: KCE, HGR, minerva, farmaka, RIZIV, BCFI en FOD Gezondheidszorg. Hierbij werd gebruik gemaakt van volgende zoektermen: raynaud, finger, (vessel) spasm, vaatspasme, acro, cyan*, acrocyanose, acrocyan*, acrocyanosis. Als laatste werden in Pubmed de zoektermen Acrocya* en Raynaud (Mesh) gebruikt waarna gefilterd werd op guidelines. Er werden verder geen restricties gebruikt zoals taal, eindgebruiker, publicatiedatum,…. In april 2018 werden de meest actuele prijzen van labo-onderzoek en capillaroscopie opgezocht in de Nomensoft databank van het RIZIV.

In onderstaande tabel wordt per database het aantal hits weergegeven alsook de richtlijnen die gevonden werden.

Database	Aantal hits	Aantal weerhouden
Internationale richtlijnen		
GIN	0	0
Guideline.gov	23	0
Evidence.nhs.uk	54	(1) Raynaud's phenomenon NICE Clinical Knowledge Summaries
Trip Database	49	(1) Raynaud's phenomenon NICE Clinical Knowledge Summaries (2) Guideline Summary: Hand, wrist, and forearm disorders, not including carpal tunnel syndrome.
Belgische EBM informatie		
KCE	2	0
HGR-CSS	1	0
Minerva	0	0
Farmaka	0	0
Riziv	0	0
Bcfi	8	0
FOD Volksgezondheid	12	0
Supplementair		
Pubmed	2	(1) Minimal-work-up for Raynaud Syndrome: a consensus report (Franstalige versie) (2) Minimal-work-up for Raynaud Syndrome: a consensus report (Engelstalige versie)

4.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen

Er werden in totaal vier internationale richtlijnen teruggevonden.

* Raynaud's phenomenon, CKS richtlijn uit 2014(1).

* Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report, richtlijn van de Microcirculation Working Group of the French Vascular Medicine Society uit 2012. Deze richtlijn is zowel in het Frans als in het Engels gepubliceerd(6, 7).

Een vierde richtlijn “Guideline Summary: Hand, wrist, and forearm disorders, not including carpal tunnel syndrome” bleek verwijderd te zijn.

4.1.4 Waardering van de gevonden richtlijnen

4.1.4.1 Evalueer richtlijnen met AGREE II

Mijn collega Lucie Blondé en ik beoordeelden onafhankelijk van elkaar de CKS richtlijn “Raynaud’s phenomenon(1)”. Bij afwijkende scores werd een consensus bereikt door de argumentatie voor de score samen opnieuw te beoordelen.

In onderstaande tabel worden de scores per onderdeel weergegeven. Een meer gedetailleerde score met motivatie is terug te vinden in de matrix.

Tabel: GRADE beoordeling CKS guideline “Raynaud’s Phenomenon”, 2014.

	Annelien	Lucie	Consensus
Scope en doel			
TOTAAL /21	12	14	12
Betrokkenheid van belanghebbenden			
TOTAAL /21	10	10	10
Nauwkeurigheid van ontwikkeling			
TOTAAL /56	38	40	40
Duidelijkheid en presentatie			
TOTAAL /21	20	20	20
Toepasbaarheid			
TOTAAL /28	9	8	8
Redactionele onafhankelijkheid			
TOTAAL /14	14	14	14
Algemene beoordeling			
TOTAAL / 161	103	106	104

Deze Richtlijn werd geselecteerd voor verder gebruik.

De richtlijn “Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report(6)” kon niet beoordeeld worden met het GRADE II instrument aangezien het een consensus rapport betreft. Er werd voor deze consensus geen voorafgaand literatuuronderzoek teruggevonden noch een methodologie voor consensusvorming.

4.1.4.2 – 4.1.5 Inventariseer inhoud van de richtlijnen en waardeer de richtlijnen op samenhang, courantheid en toepasbaarheid en selectie van aanbevelingen voor adaptatie.

Om het geheel overzichtelijk te houden wordt hier eerst het bijkomend literatuuronderzoek beschreven waarna de gevonden informatie per klinische vraag beoordeeld wordt.

A. Bijkomend literatuuronderzoek

De CKS richtlijn baseerde zich op een literatuurzoektocht tot en met april 2014. Aangezien het niet duidelijk is op welke manier deze werd uitgevoerd en de richtlijn Minimal Work-up gebaseerd is op

consensus, werd ervoor gekozen een de novo literatuuronderzoek te starten. Er werd gezocht naar publicaties uit de voorbije 5 jaar (vanaf 2012).

Allereerst werden volgende PICO-elementen gedefinieerd:

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?

Onderzoeksvraag: Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met Raynaud fenomeen?		
A – SLE	P	patiënten met Raynaud fenomeen
	I	aanwezigheid bijkomende risicofactoren, kenmerken
	C	afwezigheid bijkomende risicofactoren, kenmerken
	O	diagnose SLE
B – SSc	P	patiënten met Raynaud fenomeen
	I	aanwezigheid bijkomende risicofactoren, kenmerken
	C	afwezigheid bijkomende risicofactoren, kenmerken
	O	diagnose systeem sclerose
C – Poly/ dermatomyositis	P	patiënten met Raynaud fenomeen
	I	aanwezigheid bijkomende risicofactoren, kenmerken
	C	afwezigheid bijkomende risicofactoren, kenmerken
	O	diagnose polymyositis
D – MCTD	P	patiënten met Raynaud fenomeen
	I	aanwezigheid bijkomende risicofactoren, kenmerken
	C	afwezigheid bijkomende risicofactoren, kenmerken
	O	diagnose mixed connective tissue disease

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden Raynaud?

Onderzoeksvraag: Wat is de accuraatheid van laboratoriumonderzoek voor het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen?		
A – sedimentatie	P	patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen
	I	verhoogde bezinking
	C	gouden standaard: capillaroscopie / afwezigheid van verhoogde bezinking
	O	diagnose secundaire Raynaud
B – Auto-AL	P	patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen
	I	aanwezigheid auto-antilichamen (reumafactor, anti-nucleaire antilichamen)
	C	gouden standaard: cappilaroscopie / afwezigheid van auto-antilichamen
	O	diagnose secundaire Raynaud

Onderzoeksvraag: Wat is de accuraatheid van capillaroscopie voor het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen?		
C – capillaroscopie	P	patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen
	I	aanwezigheid van afwijkingen bij capillaroscopie
	C	afwezigheid van afwijkingen bij capillaroscopie
	O	diagnose secundaire Raynaud

Voor elk van de PICO elementen werden gepaste zoektermen geformuleerd. Deze zoektermen, precieze data van de zoekopdrachten en de in- en exclusiecriteria kunnen teruggevonden worden in het document PICO's.

Het literatuuronderzoek gebeurde volgens de watervalmethode. Vooreerst werd gezocht naar systematische reviews of meta-analyses. De databases Pubmed, Embase en Google Scholar werden geraadpleegd. Literatuuronderzoek vond plaats van februari tot mei 2017.

In onderstaande tabel vindt u een overzicht van het aantal weerhouden publicaties per PICO.

Onderwerp	Aantal SR/MA
SLE	4
SSc	5
Poly / Dermatomyositis	0
MCTD	0
Sedimentatie	0
Auto AL	3
Capillaroscopie	5

De gevonden systematische reviews (SR) en meta-analyses (MA) werden gescoord aan de hand van de AMSTAR criteria, een internationaal instrument ter beoordeling van systematische reviews naar diagnostisch onderzoek.

De artikels scoorden algemeen erg slecht. Bij AMSTAR wordt een score op 11 gemaakt; er werd nergens een score hoger dan 6 behaald. Details kunnen in het document "AMSTAR" teruggevonden worden. Geen van deze artikels werd weerhouden.

De waterval verder volgend, werd daarna gezocht naar originele artikels. RCT's waren niet beschikbaar zodat er verder diende gezocht te worden naar observationeel onderzoek.

Opnieuw werden Pubmed, Embase en Google Scholar geraadpleegd, met dezelfde zoektermen. Precieze gegevens zijn opnieuw terug te vinden in het document "PICO'S". Het aantal artikels dat weerhouden werd na screening op titel en abstract wordt per database weergegeven in onderstaande tabel.

Onderwerp	Pubmed	Embase	Google Scholar
SLE	0	8	47
SSc	1	7	25
Poly / Dermatomyositis	0	2	2
MCTD	0	3	3
Sedimentatie	0	0	1
Auto AL	1	0	2
Capillaroscopie	1	7	0

Enkel artikels waarvoor een full-tekst beschikbaar was werden weerhouden. Na volledige lezing werden voor SLE, SSc, Polymyositis of Dermatomyositis, MCTD, sedimentatie, auto AL en capillaroscopie respectievelijk 33, 13,2,4,0,2 en 1 artikel weerhouden.

B. Inventarisatie en beoordeling

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?

Deze vraag valt uiteen in vier onderdelen: (A) Systeem Lupus Erythematosus (SLE), (B) Systeem Sclerose (SSc), (C) polymyositis en dermatomyositis en (D) Mixed Connective Tissue Disease (MCTD)

A – Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud (Systeem Lupus Erythematosus) bij patiënten met Raynaud fenomeen?

Richtlijn	Aanbeveling	Graad aanbeveling / niveau van evidentie
Duodecim	SLE may be suspected if there is a butterfly rash, photosensitivity, arthritis of arthralgia, nephritis, pleuritis of pericarditis (8).	/
CKS	Identify people with a connective tissue disorder or clinical features suggestive of a connective tissue disorder (1).	/

- Duodecim

De criteria die opgenomen zijn in de Duodecim richtlijn lijken gebaseerd op de ACR(9) (American college of Rheumatology) diagnostische criteria, universeel gebruikte diagnostische criteria voor lupus.

- CKS

Volgens CKS is het belangrijk personen met een bindweefselziekte of kenmerken die suggestief zijn voor een bindweefselziekte te identificeren. Deze aanbeveling is volgens de auteurs gebaseerd op een literatuurzoektocht naar guidelines, systematische review en randomised controlled trials over Raynaud in eerste lijn. Gerefereerd wordt echter enkel naar (niet-systematische) review artikels, met andere woorden is dit gebaseerd op expert opinie. Hoe de literatuurzoektocht naar deze artikels is verlopen en waarom deze geselecteerd zijn blijft zelfs na contact met de auteurs onduidelijk.

De gebruikte artikels vermelden de (aangepaste) classificatie van Leroy die inderdaad steeds terugkomt over de verschillende artikels. Leroy(10) stelt dat primaire Raynaud kan vermoed worden aan de hand van de volgende criteria: “episodic attacks of acral pallor or cyanosis, strong and symmetric peripheral pulses, no evidence of digital pitting, uleration or gangrene, normal nailfold capillaries, negative antinuclear antibody test (<100 for all patterns and epitopes, normal erythrocyte sedimentation rate (Westergren) < 20 mm/hr”.

De gegevens werden door de auteurs correct samengevat. In de uiteindelijke aanbeveling echter worden kenmerken aangehaald (ochtendstijfheid, gezwollen gewrichten, rash, fotosensitiviteit, haarverlies, frequent orale of nasale ulcera, significant droge ogen of een droge mond, gezwollen handen, symptomen van significante dysmotiliteit van de oesofagus of gastro-intestinale reflux ziekte, ernstige spierzwakte, dyspnoe, gewichtsverlies en een positieve familiale voorgeschiedenis van een bindweefselziekte)(1) die niet in de artikels terug te vinden zijn. Het is onduidelijk waar deze vandaan komen. Er is geen vermelding op welk onderzoek hiervoor werd teruggevallen. Keuze voor deze criteria wordt geduid wegens eenvoud.

- Observationeel onderzoek

Er werden 33 observationele studies teruggevonden, waarvan de meerderheid naar mijn mening goed opgezet, die het voorkomen van de in de Duodecim richtlijn beschreven symptomen bij patiënten met de diagnose SLE ondersteunen. De symptomen zijn consistent over verschillende populaties en leeftijdsgroepen. Het betreft indirect bewijs. Er werden geen studies teruggevonden bij patiënten met Raynaud die additioneel deze symptomen vertonen, het is onduidelijk of de patiënten die de diagnose SLE kregen ook allemaal Raynaud hebben. Pavlov geeft echter aan dat er geen grote verschillen zijn tussen SLE-patiënten met Raynaud en zonder (11). Daarnaast betreft het hier een populatie uit tweede of derde lijn.

Voorkomen symptomen in observationeel onderzoek							
	Vlinder-rash	Foto-Sensi-biliteit	artritis / artralgie	nefritis	pleuritis	serositis	pericarditis
Range	0,20 - 0,76	0,12 – 1	0,20 - 0,93	0,02 - 0,754	0,05 - 0,36	0,03 - 0,39	0-0,32
Studies	23	28	32	13	18	12	18
Personen	15619	10028	15512	14399	7517	3216	8413

B – <u>Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud (Systeem Sclerose) bij patiënten met Raynaud fenomeen?</u>

Richtlijn	**Aanbeveling**	**Graad aanbeveling / niveau van evidentie**
Duodecim	Systemic sclerosis may be suspected if there is swelling of the fingers (sausage fingers) followed by skin thickening and, later, shiny, atrophic skin and joint stiffness, skin tautness in the face, dysphagia; impaired motility and strictures of the oesophagus, dyspnoea, and lung fibrosis on chest radiograpy, arthritis (8).	/
CKS	Identify people with a connective tissue disorder or clinical features suggestive of a connective tissue disorder(1).	/
Minimal work-up for Raynaud syndrome	L'examen clinique est centré sur la recherche de signes de sclérodermie débutante(6).	/

- Duodecim

De symptomen vermeld in de Duodecim richtlijn zijn vermoedelijk gebaseerd op de ACR/EULAR criteria voor SSc(12), met aanpassing naar de huisartssetting, enkele voorbeelden:

- Beoordeling van een gescleroseerde huid is behouden, dit is beoordeelbaar in eerste lijn.
- Interstitiële longziekte en pulmonaire hypertensie zijn niet makkelijk vast te stellen door de huisarts, dyspnoe en longfibrose op RX zijn meer bruikbaar.
- Abnormale capillaroscopie en SSc-geassocieerde antilichamen worden niet overgenomen, deze worden niet bij de huisarts bepaald.
- Gastro-intestinale symptomen worden wel aangegeven, hoewel ze niet in de diagnostische criteria voorkomen. Uit de observationele studies blijkt echter wel dat deze vaak voorkomen.

- CKS

Voor de CKS richtlijn gelden dezelfde opmerkingen zoals hierboven beschreven bij SLE.

- “Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report »

Deze richtlijn geeft aan dat het klinisch onderzoek vooral gericht moet zijn op een beginnende sclerodermie, met aandacht voor (minimale) trofische stoornissen of littekens aangezien retractiele littekens van de nagelpulpa een grote oriënterende waarde hebben(6) . Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie. Er werd geen voorafgaand literatuuronderzoek teruggevonden noch een methode van consensusvorming.

- Observationeel onderzoek

Daarnaast werden 13 observationele studies weerhouden die aangeven dat de klinische tekenen die de Duodecim richtlijn beschrijft inderdaad voorkomen. Deze observationele studies werden vooral in tweede en derde lijn uitgevoerd. Er werden geen studies teruggevonden die bij patiënten met Raynaud vertrekken en prospectief kijken of zij sclerodermie ontwikkelen. De klinische tekenen komen zeer consistent naar voor doch in sterk uiteenlopende frequenties.

Voorkomen symptomen in observationeel onderzoek					
	Worst-Vingers	Huid	Gewrichts-Stijfheid	Strak gezicht	Dysfagie
Range	0,39 - 0,91	0,48 - 0,75	0,30 - 0,58	0,75 - 0,78	0,42 - 0,82
Studies	3	2	5	2	10
Personen	609	7730	8633	106	10959
	Verminderde mobiliteit / strictuur oesofagus	Dyspnoe	Long-Fibrose	Artritis	
Range	0,04 - 0,82	0,30 - 0,56	0,20 - 0,88	0,09 - 0,73	
Studies	10	2	10	10	
Personen	11840	8535	10848	11526	

C: Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud (Polymyositis of Dermatomyositis) bij patiënten met Raynaud fenomeen?

Richtlijn	Aanbeveling	Graad aanbeveling / niveau van evidentie
Duodecim	Polymyositis or dermatomyositis may be suspected if there is proximal muscle weakness, purple discolouration around the eyes, a rash on the neck or upper chest or on the extensor surfaces of the limbs, arthritis (8).	/
CKS	Identify people with a connective tissue disorder or clinical features suggestive of a connective tissue disorder (1).	/

- Duodecim

De Duodecim richtlijn is vermoedelijk gebaseerd op de diagnostische criteria van Bohan and Peter, (13) doch aangepast aan de huisartssetting. Labodiagnostiek, EMG en spierbiopsie werden niet opgenomen.

- CKS

Voor opmerkingen over de CKS richtlijn verwijs ik naar SLE.

- Observationeel onderzoek

Er werden twee observationele studies weerhouden die het voorkomen van de voorgestelde criteria ondersteunen. Deze lijken goed opgezet, doch met een eerder kleine studiepopulatie. Het betreft indirect bewijs; geen eerste lijn en één van de studies bespreekt enkel juveniele ziekte. Bovendien gaat het niet om onderzoek specifiek bij patiënten met Raynaud. De frequenties van voorkomen loopt uiteen.

Voorkomen symptomen in observationeel onderzoek				
	Proximale spierzwakte	Paarse verkleuring rond ogen	Typische rash (nek, thorax, extensorzijden)	Artritis
Range	0,74	0,51	0,51	0,22 - 0,49
Studies	1	1	1	2
Personen	39	39	39	196

D: Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud (MCTD) bij patiënten met Raynaud fenomeen?

Richtlijn	**Aanbeveling**	**Graad aanbeveling / niveau van evidentie**
Duodecim	Mixed connective tissue disease may be suspected if the clinical picture includes features of systemic sclerosis, polymyositis and rheumatoid arthritis, swelling of the fingers ("sausage fingers") (8).	/
CKS	Identify people with a connective tissue disorder or clinical features suggestive of a connective tissue disorder(8).	/

- Duodecim

De Duodecim richtlijn is vermoedelijk gebaseerd op de MCTD diagnostische criteria van Kasukawa (14). Deze vermelden Raynaud, gezwollen vingers en kenmerken van SLE, scleroderma en polymyositis. Aanwezigheid van antilichamen, meestal niet gekend in de huisartspraktijk, werd weggelaten. Vreemd genoeg spreekt de Duodecim richtlijn van kenmerken gelijkend op reumatoïde artritis en niet SLE. Er worden ook andere diagnostische criteria voor MCTD gebruikt, dewelke inderdaad ook kenmerken van reumatoïde artritis vermelden(15) .

- CKS

Wat betreft de CKS richtlijn gelden opnieuw dezelfde opmerkingen zoals hierboven beschreven.

- Observationeel onderzoek

Er werden vier eerder kleine observationele studies weerhouden die goed uitgevoerd lijken. Deze geven weer dat de symptomen inderdaad consistent voorkomen. Het betreft geen eerstelijnspopulatie. Het is echter onduidelijk welke de bedoelde criteria van reumatoïde artritis dan juist zijn.

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden Raynaud?

Deze vraag omvat drie deelvragen: er werd gekeken naar (A) bezinking, (B) antilichamen en (C) capillaroscopie.

A – Wat is de accuraatheid van sedimentatie voor het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen?

Richtlijn	Aanbeveling	Niveau aanbeveling / Graad van evidentie
Duodecim	If the patient presents with mild Raynaud's phenomenon and does not have symptoms suggestive of any systemic connective tissue disease, no laboratory tests are needed. If there is severe Raynaud's phenomenon or if other clinical signs of a connective tissue disease are present, the following laboratory tests are recommended: erythrocyte sedimentation rate (ESR)(8).	/
CKS	In all people request erythrocyte sedimentation rate (ESR) Other tests may be indicated if there is an indication of a secondary cause other than a connective tissue disorder (8).	/

- Duodecim

De Duodecim richtlijn stelt voor bij een milde Raynaud en in afwezigheid van tekenen suggestief voor een bindweefselziekte geen bijkomend labo-onderzoek uit te voeren. Bij ernstige vormen of tekenen die doen denken aan een bindweefselziekte raadt zij aan erythrocyte sedimentation rate (ESR) te bepalen.

- CKS

De CKS richtlijn stelt voor bij iedere patiënt sedimentatie te bepalen. Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie uit review artikels. De zoekstrategie beschreven in deze richtlijn omvat enkel een zoektocht naar guidelines, systematic reviews en RCT's. Waarom de gerefereerde reviewartikels weerhouden werden en hoe deze werden gezocht is niet duidelijk. Ook na contact met de auteur werd geen antwoord verkregen.

- Observationeel onderzoek

Literatuuronderzoek leverde geen bijkomende referenties op.

Opmerking wat betreft toepasbaarheid.

De aanbeveling naar labo-onderzoek is zeker toepasbaar in de Belgische context: het onderzoek is vlot beschikbaar en relatief goedkoop.

De totale prijs van een labo bestaat uit de som van de individuele analyses en het forfait.

De prijs van elke individuele analyse bedraagt het aantal B van deze analyse x 0,031254. Voor een ambulante patiënt wordt 25% hiervan door het RIZIV betaald. De B-waarde van sedimentatie bedraagt 40. Indien het volledige labo-onderzoek zoals voorgesteld in de richtlijn wordt aangevraagd (hemoglobine, hematocriet, RBC, WBC, plaatjes, sedimentatie, ANA, CK, RF en urine (sediment)), bedraagt de som van de B-waarden 690.

Het forfait is afhankelijk van de som van de B-waarden. Wanneer deze som minder dan 700 bedraagt wordt een forfait van 19.56 euro gerekend, welk volledig door het RIZIV wordt terugbetaald.

Het RIZIV betaalt dus 19.56 euro + (690*0.031254*0.25) = 24.95 euro. De patiënt betaalt geen opleg.

om van de B-waarden	Codenummer	forfait	Remgeld WIGW	Remgeld niet WIGW
< 700	592852	19.56	0	0

(16)

B – <u>Wat is de accuraatheid van auto-antilichamen voor het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen?</u>

Richtlijn	Aanbeveling	Graad aanbeveling / niveau van evidentie
Duodecim	If the patient presents with mild Raynaud's phenomenon and does not have symptoms suggestive of any systemic connective tissue disease, no laboratory tests are needed. If there is severe Raynaud's phenomenon or if other clinical signs of a connective tissue disease are present, the following laboratory tests are recommended: serum anti-nuclear antibodies, serum rheumatoid factor (8).	/
CKS	In all people request anti-nuclear antibodies. Other tests may be indicated if there is an indication of a secondary cause other than a connective tissue disorder (1).	/
Minimal work-up	En présence d'un PR d'allure primaire sans signe clinique "suspect", la recherche de facteurs antinucléaires est proposée. En présence d'un PR d'allure primaire avec signes « suspects » d'une évolution sclérodermique la recherche de facteurs antinucléaires sera proposée(6).	/

- Duodecim

Deze richtlijn stelt voor om bij een milde Raynaud en zonder tekenen die suggestief zijn voor een bindweefselziekte geen bijkomend labo-onderzoek uit te voeren. Bij ernstige vormen of tekenen die doen denken aan een bindweefselziekte raadt zij aan antinucleaire antilichamen en reumafactor te bepalen.

- CKS

Er wordt voorgesteld bij elke patiënt antinucleaire antilichamen te bepalen. Zoals hierboven beschreven is de CKS richtlijn onduidelijk over de literatuurzoektocht. Voor deze vraagstelling wordt

een cohortonderzoek en meta-analyse aangehaald waarvan niet duidelijk is hoe deze werden gevonden. Er wordt wel correct aangegeven dat antinucleaire antilichamen een goede indicatie geven voor de aan- of afwezigheid van een bindweefselziekte. Verder is deze aanbeveling gebaseerd op expert opinie.

- “Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report”

Ook hier wordt voorgesteld bij elke patiënt antinucleaire antilichamen te bepalen, dit gebaseerd op expert opinie.

- Observationeel onderzoek

Bij verder literatuuronderzoek naar de waarde van auto-antilichamen werden twee observationele studies over antinucleaire antilichamen weerhouden met consistente resultaten. Beide geven aan dat de aanwezigheid van auto-antilichamen een indicatie geeft voor de aanwezigheid van een bindweefselziekte. De positief voorspellende waarde van ANA positiviteit voor ontwikkeling van SSc bij Raynaud patiënten opgenomen in de VEDOSS cohorte was 33.9% (17). Bij Ingegnoli e.a. was geen van de patiënten met primair Raynaud fenomeen ANA positief, bij Raynaud patiënten met vermoeden van een bindweefselziekte was 52.7 % ANA positief en was 85% van de patiënten met SSc ANA positief. Voor anti-ENA was dit respectievelijk 0%, 40% en 85%.(18) Wanneer we deze informatie samennemen werd voor ANA een sensitiviteit van 0.60-0.85 en een specificiteit van 0.28 tot 1 berekend.

Er werden geen referenties in verband met reumafactor weerhouden.

Moet detectie van auto-antilichamen gebruikt worden voor de diagnose van een bindweefselziekte bij patiënten met raynaud?

Patiënten of populatie : patiënten met raynaud

Setting : eerste lijn

New test : [comparator test] | **Cut-off value** :

Range of sensitivities : 0.60 tot 0.85 | **Range of specificities** : 0.28 tot 1.00

Test resultaat	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)
	Prevalentie 15.14% Zoals gezien bij Minier, 2014	Prevalentie 33.89% Zoals gezien bij Ingegnoli, 2015		
Terecht positieven	91 tot 129	204 tot 288	584 (2)	⨁⨁⨁⨁ HOOG [a]
Fout negatieven	22 tot 60	51 tot 135		
Terecht negatieven	234 tot 849	182 tot 661		-
Fout positieven	0 tot 615	0 tot 479		

CI: Confidence interval

Explanations

a. 1 van de twee studies sluit patiënten met SSc volgens ACR criteria uit, onderzoek bij een mogelijks vroeg stadium van SSc |

Vraagstelling: Moet detectie van auto-antilichamen gebruikt worden voor de diagnose van een bindweefselziekte bij patiënten met raynaud?

Sensitiviteit	0.60 tot 0.85
Specificiteit	0.28 tot 1.00

Prevalenties	15.14%	33.89%	

Uitkomst	Aantal studies (Aantal patiënten)	Studieopzet	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested		Test accuracy CoE
			Risk of bias	Indirect bewijs	Inconsistentie	Onnauwkeurigheid	Publicatie bias	Voorafkans 15.14%	Voorafkans 33.89%	
Terecht positieven (patiënten met een bindweefselziekte)	2 studies 584 patiënten	cross-sectionele studies (cohort type accuratesse studie)	niet ernstig	niet ernstig [a]	niet ernstig	niet ernstig	strong association	91 tot 129	204 tot 288	⊕⊕⊕⊕ HOOG
Fout negatieven (patiënten onterecht geclassificeerd als geen een bindweefselziekte)								22 tot 60	51 tot 135	
Terecht negatieven (patiënten zonder een bindweefselziekte)	studies patiënten	cross-sectionele studies (cohort type accuratesse studie)		niet ernstig		niet ernstig		234 tot 849	182 tot 661	-
Fout positieven (patiënten onterecht geclassificeerd als met een bindweefselziekte)								0 tot 615	0 tot 479	

Explanations

a. 1 van de twee studies sluit patiënten met SSc volgens ACR criteria uit, onderzoek bij een mogelijks vroeg stadium van SSc.

Opmerking wat betreft toepasbaarheid.

De aanbeveling naar labo-onderzoek is zeker toepasbaar in de Belgische context: het onderzoek is vlot beschikbaar en relatief goedkoop. De B-waarde van antinucleaire factor bedraagt 200, de B-waarde van RF bedraagt 100.(16)

C – <u>Wat is de accuraatheid van capillaroscopie voor het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen?</u>

Richtlijn	Aanbeveling	Graad aanbeveling / niveau van evidentie
Duodecim	Nailfold videocapillaroscopy has been introduced in specialized care. It is a valuable method in differentiation between primary and secondary Raynaud's phenomenon (8).	/
CKS	Examine the hands for abnormal nail-fold capillaries (1).	/
Minimal work-up	En présence d'un PR d'allure primaire sans signe clinique "suspect", une capillaroscopie périunguéale est proposée. En présence d'un PR d'allure primaire avec signes « suspects » d'une évolution sclérodermique une capillaroscopie sera proposée (6).	/

- Duodecim

Duodecim positioneert capillaroscopie in tweede lijn ter differentiatie tussen primaire en secundaire Raynaud.

- CKS

De CKS richtlijn raadt onderzoek van de handen aan waarbij op zoek gegaan wordt naar abnormale capillairen ter hoogte van de nagelriem. Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie, enkele

review artikels, een cohortonderzoek en een meta-analyse waarvan onduidelijk is hoe deze opgespoord werden. Wel werd correct geconcludeerd dat afwijkingen op capillaroscopie in de richting van een bindweefselziekte wijzen.

- "Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report"

Capillaroscopie wordt hier zowel bij vermoeden van een primaire als secundaire Raynaud geadviseerd door experts in het vakgebied.

- Observationeel onderzoek

Eén bijkomende referentie werd weerhouden. Het gaat om een vrij grote cohortstudie die aangeeft dat ANA-positieve patiënten vaker een positieve capillaroscopie hebben dan ANA negatieve patiënten. Het betreft hier geen eerstelijnspopulatie. Bovendien werden patiënten met primair Raynaud a priori geëxcludeerd (17).

Moet capillaroscopie gebruikt worden voor de diagnose van een bindweefselziekte bij patiënten met Raynaud?

Patiënten of populatie : patiënten met Raynaud

Setting : eerste lijn, tweede lijn

New test : [comparator test] | **Cut-off value** :

Single study sensitivity : 0.47 (95% CI: -- tot --) | **Single study specificity** : 1.00 (95% CI: -- tot --)

Test resultaat	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI) Prevalentie 17% Zoals gezien bij Minier, 2014	Aantal patiënten (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Opmerkingen
Terecht positieven	**80** (0 tot 0)	469 (1)	⨁⨁⨁⨁ HOOG [a,b,c]	Inconsistentie en onnauwkeurigheid niet te beoordelen aangezien slechts 1 studie.
Fout negatieven	**90** (170 tot 170)			Geen expertise aanwezig binnen eerste lijn..
Terecht negatieven	**830** (0 tot 0)		-	
Fout positieven	**0** (830 tot 830)			

CI: Confidence interval

Sensitiviteit	0.47 (95% CI: -- tot --)
Specificiteit	1.00 (95% CI: -- tot --)

Prevalenties	17%		

Uitkomst	Aantal studies (Aantal patiënten)	Studieopzet	Factors that may decrease certainty of evidence					Effect per 1.000 patients tested	Test accuracy CoE
			Risk of bias	Indirect bewijs	Inconsistentie	Onnauwkeurigheid	Publicatie bias	Voorafkans 17%	
Terecht positieven (patiënten met een bindweefselziekte)	1 studies 469 patiënten	cross-sectionele studies (cohort type accuratesse studie)	niet ernstig [a]	ernstig [b]	niet ernstig [c]	niet ernstig [c]	strong association dosis-response relatie	80 (0 tot 0)	⨁⨁⨁⨁ HOOG
Fout negatieven (patiënten onterecht geclassificeerd als geen een bindweefselziekte)								90 (170 tot 170)	
Terecht negatieven (patiënten zonder een bindweefselziekte)	studies patiënten							830 (0 tot 0)	-
Fout positieven (patiënten onterecht geclassificeerd als met een bindweefselziekte)								0 (830 tot 830)	

Explanations

a. selection bias; tertiair centrum

b. De studie sluit a priori patiënten met SSc volgens ACR criteria uit, onderzoek werd uitgevoerd bij patiënten met mogelijks een vroeg stadium van de ziekte.

c. nvt

Opmerking wat betreft toepasbaarheid.

In België is er een vlotte toegang tot consultatie bij de reumatoloog voor capillaroscopie, prijzen voor een consultatie zijn terug te vinden in onderstaande tabel. Nagelriemonderzoek is niet in ieder perifeer ziekenhuis beschikbaar. Niet alleen is er nood aan een goede (en dure) microscoop, de kwaliteit van het onderzoek staat of valt met de expertise van de onderzoeker. Indien noodzakelijk wordt hiervoor verder doorverwezen naar de derde lijn.

Omschrijving	Honoraria	Tegemoetkoming ambulant		Tegemoetkoming gehospitaliseerd	
		met voorkeur-regeling	zonder voorkeur-regeling	met voorkeur-regeling	zonder voorkeur-regeling
Raadpleging door een geneesheer-specialist in de reumatologie, inclusief een verplicht schriftelijk verslag aan de behandelende arts	51.49	48.49	39.49	50.49	44.49
Raadpleging door een geneesheer-specialist in de reumatologie geaccrediteerd, inclusief een verplicht schriftelijk verslag aan de behandelend geneesheer	56.20	53.20	44.20	55.20	49.20

(19)

4.1.5 Feedback leescommissie

De matrix werd nagekeken door dokter Nicolas Delvaux. Ik beperk mij tot het diagnostische luik waar inhoudelijk geen opmerkingen waren. De motivatie voor de beoordeling met AGREE II van de CKS richtlijn is terug te vinden in een apart document dat desgewenst opgevraagd kan worden.

4.2 Adaptatiefase

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?

A – Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud (SLE) bij patiënten met Raynaud fenomeen?

Er werd besloten de Duodecim aanbeveling inhoudelijk niet aan te passen.

De graad van bewijskracht werd als hoog ingeschat (A). Er werd geen informatie over de voor- en nadelen van de aanbeveling teruggevonden, noch informatie over de waarden en normen van de patiënt, noch kosteneffectiviteitsstudies. Er werd een grade of recommendation 2A toegekend.

Overweeg de diagnose SLE indien er
- een vlinderrash
- fotosensitiviteit
- artritis of artralgie
- nefritis, pleuritis of pericarditis

aanwezig is. (2A)

B- Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud (SSC) bij patiënten met Raynaud fenomeen?

Er werd besloten geen aanpassing te doen aan de Duodecim richtlijn.

Kwaliteit van bewijs werd als hoog beoordeeld (A). Opnieuw is geen informatie over de voor- en nadelen van deze aanbeveling teruggevonden, noch waarden en normen van de doelpopulatie. Kosteneffectiviteitsstudies werden evenmin teruggevonden. Er werd een grade of recommendation 2A toegekend.

Overweeg de diagnose systeem sclerose indien er
- zwelling van de vingers ("worstvingers"), gevolgd door verdikking van de huid, en later blinkende atrofische huid en gewrichtsstijfheid
- strakke huid in het aangezicht
- dysfagie; verminderde mobiliteit en stricturen van de oesophagus
- dyspnoe en longfibrose op RX
- artritis

aanwezig is (2A)

C- Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud (Polymyositis of dermatomyositis) bij patiënten met Raynaud fenomeen?

Er werd besloten geen inhoudelijke wijzigingen aan te brengen aan de Duodecim richtlijn

De kwaliteit van bewijs werd als matig beoordeeld (B). Opnieuw werd geen informatie teruggevonden over voor-en nadelen van de aanbeveling, over waarden en voorkeuren van de doelpopulatie of over economische aspecten. Door de aanpassingen aan de diagnostische criteria zijn deze wel bruikbaar in eerste lijn. Er werd een grade of recommendation 2B toegekend.

Overweeg de diagnose polymyositis of dermatomyositis indien er
- proximale spierzwakte
- paarse verkleuring rond de ogen, een rash in de nek of thv de thorax of thv extensorzijden van ledematen
- artritis

aanwezig is. (2B)

B- Welke kenmerken voorspellen het stellen van de diagnose secundaire Raynaud (Mixed Connective Tissue Disease) bij patiënten met Raynaud fenomeen?

De Duodecim aanbeveling werd inhoudelijk niet aangepast.

Kwaliteit van bewijs werd als matig beoordeeld (B). Over voor-en nadelen of waarden en normen van de doelpopulatie, noch over economische aspecten werd iets teruggevonden. Deze aanbeveling lijkt mij iets moelijker toepasbaar. Het lijkt mij voor de huisarts niet evident om aan een gemengde vorm van bindweefselziekte te denken of om uit te maken of bepaalde symptomen al dan niet bij SLE, SSc, poly- of dermatomyositis passen. Er werd een grade of recommendation 2C toegekend.

Overweeg de diagnose mixed connective tissue disease indien het klinisch beeld
- kenmerken van systeem sclerose, polymyositis en reumatoïde artritis
- zwelling van de vingers (worstvingers)

omvat (2C)

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden Raynaud?

A: Wat is de accuraatheid verhoogde bezinking voor het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen?

Er werd gekozen de bestaande Duodecim richtlijn inhoudelijk niet aan te passen.

Kwaliteit van bewijs werd laag ingeschat (C). Er werd geen bijkomende informatie teruggevonden over voor- en nadelen van deze aanbeveling, wensen van de doelgroep of effectiviteit. Toepassing in de huisartspraktijk kan geen probleem vormen. Grade of recommendation 2C werd voorgesteld.

Indien de patiënt zich presenteert met mild Raynaud fenomeen en geen symptomen heeft die suggestief zijn voor een systemische bindweefselziekte is geen labo-onderzoek nodig.

Indien er een ernstig Raynaud fenomeen aanwezig is of er andere symptomen van een bindweefselziekte aanwezig zijn, stellen wij voor de sedimentatie (ESR) te bepalen. (2C)

<u>B: Wat is de accuraatheid van auto-antilichamen voor het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen?</u>

Er werd beslist geen inhoudelijke aanpassingen te doen aan de bestaande Duodecim aanbeveling.

Kwaliteit van bewijs wat betreft antinucleaire antilichamen werd als hoog beoordeeld (A). Over voor- en nadelen van deze aanbeveling, voorkeuren van de patiënt of kosteneffectiviteit werd geen informatie teruggevonden. Toepasbaarheid binnen de huisartspraktijk lijkt vlot mogelijk. Grade of recommendation 2A werd toegekend. Kwaliteit van bewijs wat betreft reumafactor werd als laag beoordeeld (C), er werd geen bijkomende informatie teruggevonden. Deze aanbeveling kreeg een grade of recommendation 2C.

Indien de patiënt zich presenteert met mild Raynaud fenomeen en geen symptomen heeft die suggestief zijn voor een systemische bindweefselziekte is geen labo-onderzoek nodig.

Indien er een ernstig Raynaud fenomeen aanwezig is of er andere symptomen van een bindweefselziekte aanwezig zijn, stellen wij voor antinucleaire antilichamen (2A) en reumafactor (2C) te bepalen.

<u>C: Wat is de accuraatheid van capillaroscopie voor het stellen van de diagnose secundaire Raynaud bij patiënten met klinisch vermoeden van Raynaud fenomeen?</u>

Er werd gekozen geen inhoudelijke wijzigingen aan te brengen aan de Duodecim aanbeveling.

De kwaliteit van bewijs werd als laag beoordeeld (C). Over de voor- en nadelen van bijkomend onderzoek werd geen informatie teruggevonden, waarden en voorkeuren van de doelpopulatie werden ook niet teruggevonden. Kosteneffectiviteitsstudies werden niet teruggevonden.

Voor capillaroscopie of visuele beoordeling van capillairen t.h.v. nagelriemen is weinig expertise aanwezig in de huisartspraktijk. Situering is inderdaad in tweede lijn. Er werd een grade of recommendation 1C toegekend.

Nagelcapillarografie is in tweede lijn geïntroduceerd als waardevolle methode ter differentiatie tussen primair en secundair Raynaud fenomeen. (1C)

4.3 Implementatiefase

4.3.1 peer review

De voorlopige richtlijn werd op 30 januari 2018 in twee onafhankelijke seminariegroepen aan een peer review onderworpen. De groep in Evergem bestond uit 1 STACO, 1 STACO-in-opleiding en 7 HAIO's. De groep in Gent bestond uit 1 STACO en 7 HAIO's. Aan de hand van een PowerPoint presentatie werd gepeild naar de kennis en dagelijkse praktijkvoering. De deelnemers werden uitgenodigd hun bedenkingen omtrent de aanbevelingen te delen en gevraagd om zoveel mogelijk te noteren op het invulformulier. Daarnaast werden notities genomen van de discussie.

<u>Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?</u>

Opmerkingen

Verschillende symptomen, vooral nefritis, worstvingers en paarse verkleuring konden door de deelnemers niet bij de juiste systeemziekte geclassificeerd worden. Dit werd echter niet als een probleem gezien: er werd opgemerkt dat de genoemde symptomen puzzelstukjes in een geheel vormen.

Er wordt geen systematische navraag gedaan, door de veelheid aan symptomen is dit niet mogelijk. Soms wordt een snelle systeemanamnese uitgevoerd of wordt gevraagd: "*zijn er nog andere klachten?*", "*Heb je nog ergens last van?"*.

Familiale anamnese, huidsymptomen (waaronder ook zonne-allergie) en artritis worden soms wel nagevraagd. Er wordt gekeken of er een vlinderrash aanwezig is, aangezien "*uitslag in de vorm van een vlinder*" maar moeilijk na te vragen is.

Iemand gaf aan dat aangezien het een huisartsenrichtlijn betreft, het belangrijk is zoveel mogelijk te focussen op het huisartsenwerkveld: vlinderrash en gewrichtsklachten kunnen aanmeldingsklachten zijn, nefritis wordt als dusdanig niet door de patiënt gemeld. Polymyositis komt niet veel voor en wordt zeker door de huisarts praktisch niet gezien.

Overweging

Er werd voor gekozen de aanbeveling zoals hoger geformuleerd te behouden, vooral om een houvast te bieden aan welke symptomen aandacht geschonken kan worden. De bedoeling is immers zeker niet dat de huisarts zelf de diagnose van een bindweefselziekte gaat stellen, maar wel dat hij of zij alert is op bepaalde symptomen.

<u>Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden Raynaud?</u>

<u>Aanbeveling 1 en 2: laboratorium onderzoek</u>

Opmerkingen

Indien geen tekenen van een systeemziekte aanwezig zijn en er sprake is van mild Raynaud geeft slechts een minderheid aan niet over te gaan tot bijkomend labo onderzoek. Vooral sedimentatie, PBO, ANA en RF werden aangevraagd om een mogelijke onderliggende systeemziekte uit te sluiten. CK wordt enkel in geval van spierpijnen aangevraagd.

Wanneer er een vermoeden bestaat dat er een onderliggende systeemziekte aanwezig is of de klachten ernstig zijn, wordt door iedereen overgegaan tot het aanvragen van labo onderzoek.

Vooral sedimentatie, RF en ANA worden aangevraagd. CK wordt vaak aangeduid, maar vooral *"omdat het op het invulformulier staat*" en niet omdat men er spontaan aan denkt. Ook urine wordt frequent onderzocht.

Doel van het labo is om een beeld te krijgen van de algemene gezondheid van de patiënt en vooral ook om een systeemziekte uit te sluiten, niet zozeer om zelf een diagnose te stellen.

Er wordt de bedenking gemaakt dat het "*niet aangeraden wordt om in 1^{e} lijn antilichamen aan te vragen".* Verder wordt opgemerkt dat indien er tekenen van een systeemziekte aanwezig zijn er besloten wordt om te verwijzen en de resultaten van het labo daar niets aan veranderen. Bovendien wordt aangegeven dat de reumatoloog waarschijnlijk opnieuw bloed zal prikken aangezien deze vaak nog andere bepalingen zal willen doen. Hierbij wordt verwezen naar "specifieke antilichamen".

Overweging

Er werd besloten geen wijzigingen aan te brengen aan de aanbeveling. Doel van bijkomend onderzoek is inderdaad een onderliggende systeemziekte uit te sluiten.

<u>Aanbeveling 3: Capillaroscopie</u>

Opmerkingen

Deze onderzoeksmethode is weinig of niet bekend. Slechts twee kunnen het benoemen, niemand kan het uitvoeren. Er wordt opgemerkt dat volgens een stagemeester-*reumatoloog "iedere huisarts een capillaroscopie moet kunnen uitvoeren*" doch in de praktijk is dit zeker niet zo en het wordt ook niet nodig geacht door de deelnemers.

Dit onderzoek wordt zoals in de aanbeveling beschreven in tweede lijn gesitueerd.

Overweging

De aanbeveling werd behouden.

4.3.2 praktijk consensus

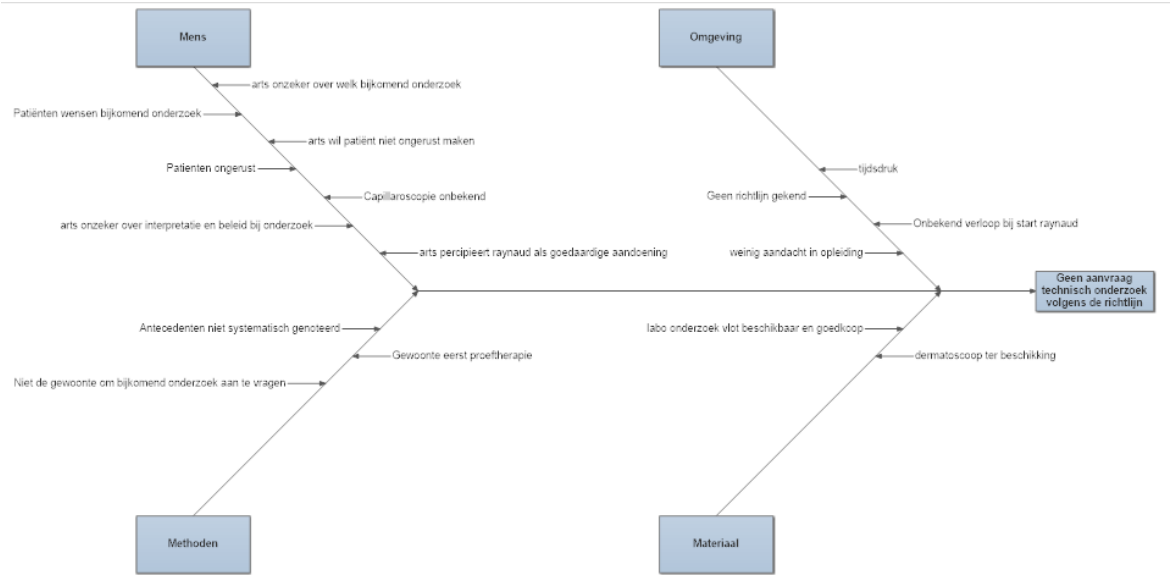
De praktijkconsensus werd geformuleerd tijdens een gepland overlegmoment op 26 januari 2018 tussen praktijkopleider en HAIO, zodat onderbrekingen minimaal waren en alles in rustige sfeer kon verlopen.

Er werd gewerkt rond de klinisch vraag "Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden van Raynaud?" Een casus werd gebruikt om het dagelijks handelen in kaart te brengen. In de beschreven casus werd omwille van de artralgieën en myalgieën in de richting van een systeemziekte gedacht en zou in overleg met patiënte een labo geprikt worden. De beschreven symptomen worden niet systematisch nagevraagd of opgezocht. Er werd opgemerkt dat eens een systeemziekte vermoed wordt er doorgestuurd wordt naar de reumatoloog.

Er werd zeker akkoord gegaan met de richtlijn dat enkel in geval van ernstige klachten of vermoeden van een systeemziekte bijkomend onderzoek wordt aangevraagd. De subjectieve last of ongerustheid van de patiënt wordt zeker ook meegenomen. Vaak zal in eerste instantie echter volstaan met een therapeutische proef vooraleer naar bijkomend onderzoek wordt overgegaan.

PBO, ontstekingsparameters, ANF en RF worden genoemd als testen om een onderliggende aandoening uit te sluiten, ook schildkliertesten worden geopperd.
CK en urine onderzoek worden niet aangevraagd omdat er niet aan gedacht werd, maar worden wel als nuttig geëvalueerd.

Capillaroscopie is een onbekend onderzoek. Het wordt inderdaad in tweede lijn gesitueerd indien de reumatoloog dit nuttig zou achten.



Er werd besloten de richtlijn zoals voorgesteld te volgen.

4.3.3 focus groep

4.3.3.1 Studiepopulatie

De zes deelnemers waren allen vrouwen van Belgische afkomst, twee van hen hebben een secundaire vorm van Raynaud, zij lijden aan systeem sclerose. Er is een mooie spreiding wat betreft opleidingsniveau, statuut en werk. De meerderheid ervaart tussen de 10 en 20 jaar klachten. De frequentie van voorkomen varieert tussen dagelijks en jaarlijks, de door de deelnemers ingeschatte ernst is mooi gespreid. De meerderheid (66,66%) ondervindt slechts een zeer lichte weerslag op het functioneren. Warm houden wordt door patiënten toegepast om episodes te vermijden, 1/3 gebruikt medicatie voor Raynaud.

Studiepopulatie		**N (%)**	
Geslacht	Man	0	(0)
	Vrouw	6	(100)
Gemiddelde lft (j)[range]		46,66 [27-68]	
Nationaliteit	Belg	6	(100)
Hoogst genoten opleiding	lager onderwijs	1	(16,66)
	lager secundair onderwijs	0	(0)
	hoger secundair onderwijs	2	(33,33)
	hoger onderwijs, korte type (2-3j)	1	(16,66)
	hoger onderwijs, lange type (4-5j)	0	(0)
	universitair onderwijs	2	(33,33)
Statuut (nu of vroeger)	Arbeider	3	(50)
	Bediende	3	(50)
	vrij beroep / zelfstandige	1	(16,60)
Soort werk	Voornamelijk handenarbeid	2	(33,33)
	afwisselend handen- en intellectuele arbeid	1	(16,66)
	voornamelijk intellectuele arbeid	3	(50)

Duur Raynaud	0-5j	0	(0)
	5-10j	1	(16,66)
	10-20j	4	(66,66)
	>20j	1	(16,66)
Frequentie voorkomen	dagelijks	2	(33,33)
	wekelijks	2	(33,33)
	maandelijks	0	(0)
	jaarlijks	2	33,33)
Ernst Raynaud	zeer licht	1	(16,66)
	licht	3	(50)
	matig	1	(16,66)
	ernstig	1	(16,66)
	zeer ernstig	0	(0)
Weerslag op functioneren	zeer licht	4	(66,66)
	licht	0	(0)
	matig	2	(33,33)
	ernstig	0	(0)
	zeer ernstig	0	(0)
Niet-medicamenteus	warm houden	6	(100)
	koffie vermijden	0	(0)
	geen ringen of armbanden	0	(0)
	trillende werktuigen vermijden	0	(0)
	vermijden roken	0	(0)
Medicatiegebruik in kader van Raynaud	ja	4	(66,66)
	neen	2	(33,33)

4.3.3.2 Focusgroepgesprek

Voorkomen

De kleurverschillen van de handen zijn bij de verschillende participanten uiteenlopend: enkel rood, wit en dan rood, allen wit, enkel paars, tot het 'klassieke' patroon wit – blauw – rood. Hoewel een dame zeer frequent last heeft is ze vooral blij dat haar vingers niet rood worden, wat ze veel erger vindt.

Ernst, frequentie en duur van voorkomen verschillen sterk binnen onze studiepopulatie. Patiënten met minder ernstige klachten schrikken van de uitgesproken verkleuring en het voorkomen tot wel twintig keer per dag bij anderen. Aanvallen gaan *"redelijk rap over"* bij de één maar duren bij een andere patiënte gemiddeld een half uur.

De inschatting van de ernst veranderde bij velen doorheen de sessie. Een vrouw die haar klachten als weinig ernstig inschatte vooraf schatte dit achteraf ernstiger in omdat ze vreesde dat haar klachten zouden evolueren naar het beeld van een andere dame *"Met u te zien, moet ik daar naar toe?",* terwijl deze tweede dame haar klachten niet echt ernstig evalueert. De dame met de wondjes stelde haar beeld in positieve zin bij aangezien de frequentie van voorkomen niet erg hoog ligt en de wondjes achterwege blijven, terwijl anderen het voorkomen van de wondjes net als een verzwarend element beschouwen.

Patiënten beschrijven het gevoel dat gepaard gaat met de aanvallen als "*tintelingen", "gloeiachtig"* tot *"gevoelloos".* Bij de ene voelen de vingers koud aan, bij de andere helemaal niet, *"Ze zeggen koude vingers, maar eigenlijk, als ik daaraan voel, voelen die echt niet zo koud aan."*

Uitlokkende factoren

Episodes worden uitgelokt door koude en/of temperatuurverschillen, stress of komen voor zonder duidelijk aanwijsbare oorzaak.

In uw badpak, met handschoenen! Op 't eerste blad in 't Nieuwsblad: de warmte, de zomer, de eerste lentekriebels!

Zelfs een klein temperatuurverschil (van warm naar koud) kan een aanval uitlokken. Bij het wandelen in de koude komen aanvallen geregeld voor, maar ook binnenshuis kan een episode ontstaan, bijvoorbeeld bij het opstaan uit een warm bed. Eén patiënte maakt de nuance dat vooral de vochtige koude de boosdoener is.

Episodes komen voor op momenten van acute stress, *" 't Was den eersten dag in 't middelbaar",* of nemen toe in periodes met meer chronische druk. "*Inderdaad, als ik zo een beetje terug ga, meestal in periodes dat ik mij niet echt comfortabel voel*". Bij anderen is deze stressfactor dan weer helemaal niet aanwezig.

Vaak is er echter geen aanwijsbare uitlokkende factor en kan een episode ook bij warme temperatuur voorkomen, zelfs bij zonnebaden.

Typen wordt in de literatuur beschreven als mogelijk uitlokkende factor. Geen van onze patiënten heeft hier ervaring mee, doch het lijkt hen wel mogelijk. Er wordt opgemerkt dat het aanslaan van de toetsen van een computer tegenwoordig veel zachter is dan vroeger.

Ook van ringen wordt aangeraden ze te vermijden. Sommige patiënten kunnen zich daarin vinden, een andere helemaal niet. Niemand heeft hier ervaring mee, er wordt geopperd dat waarschijnlijk het knellen rond de vinger belangrijk is.

Bijkomende klachten

Gelinkt aan het voorkomen van het Raynaud fenomeen worden ook andere symptomen opgemerkt.

De vingers hebben bij sommige patiënten ook tussen de aanvallen door een andere kleur. De tipjes of de volledige vingers zijn dan permanent iets blauw-grauwig. Verschillende patiënten beschrijven 'vlekjes' op de vingers.

Eén patiënte krijgt **wondjes aan de vingers**, die ze "*echt verschrikkelijk*" vindt. Ze beschrijft hoe ze in deze 'zweren' prikt om de pus eruit te krijgen. Daaronder beschrijft ze 'steentjes' met helemaal onderaan een 'kern', dewelke ook verwijderd moet worden, bijvoorbeeld met een steriel mes, teneinde de zweer volledig te verwijderen. Daarna weekt ze haar wondjes in chlooramine. De hele procedure doet "*geweldig veel pijn*" en laat littekens achter op haar handen.

"Ma g'ebt wel iets met uw aders eh!"

Bloedvatproblematiek wordt frequent genoemd als bijkomend probleem. Er wordt geopperd dat de wand van de bloedvaten individueel verschillend is. Aders zijn vaak erg fijn en moeilijk aan te prikken. Bovendien zijn deze aders broos waardoor blauwe plekken

makkelijker optreden en patiënten geregeld last hebben van gesprongen aders. Het valt een dame op dat dit bij andere mensen in haar omgeving niet voorkomt. De gesprongen aders worden als vervelend en uitermate pijnlijk ervaren. De hand wordt boven het hoofd gehouden als remedie. Eén dame had een geschonden slagader omwille van een pees die erover schuurde en moest hiervoor een vaatheelkundige ingreep ondergaan.

Patiënten bemerken **een grotere koudegevoeligheid over het hele lichaam**.

Gevoelens en reacties

Het Raynaud fenomeen is weinig bekend. Een patiënte herkende het bij zichzelf omdat haar vader het ook had, maar de meeste patiënten zijn onbekend met het fenomeen. Anderzijds denkt een dame dat de meeste mensen wel iemand kennen die het heeft of het zelf hebben.

Iemand merkt op dat het Raynaud fenomeen een aandoening is waar je niet makkelijk over praat, *"Mensen komen daar niet mee buiten eh, van ej, 'k eb het Raynaud fenomeen, weete da?".* Hierdoor schaamt één patiënte zich en probeert ze haar vingers zoveel mogelijk weg te stoppen, terwijl een andere dame van mening is dat de aandoening helemaal niets is om zich over te schamen. Iemand anders geeft in dit opzicht het belang aan om er zoveel mogelijk over te praten.

Patiënten voelen zich snel "*aanstelachtig*" bij de gevoeligheid voor koude vingers maar zeggen dat anderen niet kunnen weten wat het is zonder het zelf gevoeld te hebben. Eén dame beschrijft het fenomeen bij haar vader te bagatelliseren tot ze zelf aanvallen krijgt en het begrijpt. Patiënten worden soms aangestaard, voor de kleur van de handen, de onhandigheid of de handschoenen. Dichtere vrienden weten echter vaak van het probleem. Een dame vertelt dat zij koude handen heeft *"als je da nie zegt weten die dat ook niet*" en hulp vraagt wanneer zij hierdoor fijne handelingen moeilijk kan uitvoeren, zoals betalen met klein geld. Een collega met hetzelfde probleem vraagt ook hulp bij het vastnemen van voorwerpen. Iemand anders vindt het net *"schaamtelijk*" hulp te moeten vragen.

Het Raynaud fenomeen wekt bij de meeste patiënten geen ongerustheid, ook al omdat het geen pijn doet. Men vindt het eerder *"raar",* en merken op dat er *"ergere dingen in 't leven"* zijn. Wel wordt het ervaren als '*vervelend*' en '*ambetant*'.

"Ge voelt u al rap aanstelachtig"

Beperkingen

Beperkingen zijn niet noodzakelijk afhankelijk van de ernst. Een patiënte die verschillende keren per dag aanvallen heeft zegt er geen last van te hebben. Enkel tijdens het staakbollen in de zomer, wanneer ze geen handschoenen draagt, hindert het verminderde gevoel haar bij het mikken.

Een andere vrouw heeft vooral last van koude over haar hele lichaam, wat haar in belangrijke mate beperkt. Zij komt bijna niet meer buiten.

Vaak zijn fijne handelingen moeilijk, zoals een rits dichtdoen of munten oprapen, waardoor een dame blij is als zij met bancontact kan betalen.

Diagnose

Het fenomeen van Raynaud is voor de deelnemers aan onze focusgroep geen reden tot een consultatie bij de dokter en wordt vermeld als er om een andere reden een consultatie plaatsvindt.

De diagnose wordt meestal door de huisarts gesteld. Bij één patiënte werd het opgemerkt door een arts-specialist, ook tijdens een consultatie om een andere reden.

Informatie

Patiënten waren algemeen tevreden over de informatie die zij kregen van hun arts. Er werd duidelijk uitgelegd wat de aandoening inhoudt en hoe ze ontstaat. Patiënten vonden dit zeer belangrijk.

Eén patiënte merkt op dat zij graag meer informatie had gekregen over de behandeling, aangezien dit niet vermeld was geweest.

Diagnostisch onderzoek

Het belang dat gehecht wordt aan bijkomend onderzoek lijkt afhankelijk van hoe de klachten beleefd worden en of patiënten de klachten linken aan andere symptomen of klachten.

De patiënten met weinig ernstige of weinig frequente klachten hechten allen weinig belang aan bijkomend onderzoek. Ook een andere dame die nochtans meerdere malen per dag last heeft vindt doorverwijzing niet echt belangrijk. "*Ge gaat dan bij de huisarts, en ge staat daar, automatisch worde doorgestuurd eh, maar keb geen wondjes, keb niets, keb der geen last van, der zijn zo al genoeg dingen…"*

Een andere deelneemster daarentegen vermoedt een verband tussen Raynaud, de bij haar vastgestelde MS en haar vermoeden van problemen met de bloedsomloop. Deze laatste dame vroeg zelf aan haar huisarts om verder onderzoek te doen, vooral dan naar de bloedsomloop, hierbij niet direct zelf één of ander onderzoek in gedachten houdend. Ook zij was echter niet ongerustheid over het Raynaud fenomeen op zich.

Patiënten beschrijven geen bijkomend onderzoek door de huisarts. Twee patiënten met systeemsclerose werden doorverwezen voor intensief bijkomend onderzoek.

Ze ondergingen beiden een capillaroscopie. Dit onderzoek wordt niet als belastend ervaren en belangrijk blijkt ook dat het niet pijnlijk is.

Verder wordt een grondig nazicht bij de longspecialist, longfunctiemeting en huidonderzoek beschreven. '*Alles der op en der aan", "van 't een naar 't ander".*

Het totaal aan bijkomende onderzoeken in specialistische setting wordt als erg belastend ervaren.

Patiënten spreken in dit opzicht vooral over de tijdsinvestering die de onderzoeken vragen, vaak wordt een hele dag uitgetrokken voor consultaties bij verschillende specialisten. Niet alleen de patiënt zelf maar ook de echtgenoot van één dame was "*nen helen dag kwijt*".

Bovendien lijkt het ook mentaal belastend: *" 't was maar ene keer in 't jaar maar da hangt boven uw hoofd. Der zijn ergere dingen, maar ja als ge niets erger hebt focust ge u daarop eh".*

Andere factoren die meespelen zijn de prijs, de moeite en de verplaatsing. Voor één van de dames is het gebrek aan verbetering een belangrijkste factor, wat er mee voor zorgde dat zij de jaarlijkse onderzoeken niet meer wenst te ondergaan.

4.3.3.3 Overweging

Onze patiënten vinden het Raynaud fenomeen geen reden om bij de dokter langs te gaan aangezien het hen niet echt verontrust. Belangrijk blijkt vooral goede informatie. De nood aan diagnostisch onderzoek lijkt af te hangen van de ervaren ernst en / of bijkomende symptomen. Bijkomend

onderzoek bij de huisarts werd niet besproken, intensief bijkomend onderzoek in het ziekenhuis werd als belastend ervaren. Om deze reden wordt de aanbeveling om enkel bij ernstige klachten of bij een vermoeden op een systeemziekte bijkomend onderzoek te verrichten behouden.

5. Discussie

Er is geen Belgische richtlijn over Raynaud voorhanden, EBMPractiveNet stelt de Finse Duodecim richtlijn ter beschikking.

Binnen het bestek van deze masterproef werd een adaptatie gemaakt van het diagnostisch luik van de Duodecim richtlijn “Raynaud en acrocyanose”. Hiervoor werd de gestandaardiseerde ADAPTE-methode gebruikt. Werken volgens deze procedure bleek een erg leerrijk proces dat mij inzicht verschafte in de manier waarop richtlijnen (kunnen) geadapteerd worden. Deze bagage zal mij in de toekomst helpen informatie op te zoeken en te beoordelen.

Bij het begin van de screeningsfase werd de scope van dit onderzoek vastgelegd door middel van twee klinische vragen: “Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte” en “Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden Raynaud”. Behandeling en verwijsindicaties werden door mijn collega Blondé Lucie behandeld.

Er werden twee richtlijnen weerhouden die de basis vormen voor dit adaptatieproces. De CKS richtlijn “Raynaud’s phenomenon” werd met de AGREE-II methode door de twee onderzoekers onafhankelijk beoordeeld en als bruikbaar geëvalueerd. Voor de richtlijn “Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report” kon deze methode niet gebruikt worden aangezien het een consensus report betreft. De richtlijnen werden beoordeeld op samenhang en toepasbaarheid. Wat betreft de CKS richtlijn laat de transparantie van de literatuurzoektocht en keuzes naar aanbeveling toe te wensen over.

Om de courantheid van de aanbevelingen te garanderen werd een de novo literatuurzoektocht ondernomen. Hierbij werd de watervalmethode gebruikt. Vooreerst werden meta-analyses en systematische reviews gezocht. Na beoordeling van de geselecteerde artikels met het AMSTAR instrument werd besloten geen van deze artikels te weerhouden. In een tweede stap werden RCT’s gezocht, doch er werd geen enkele RCT geselecteerd voor beoordeling. De waterval verder volgend werden observationele studies gezocht en beoordeeld. Bewijs is vaak indirect en onderzoeken werden vooral uitgevoerd in tweede- of derdelijn.

In de adaptatiefase werd alle bovenstaande informatie gewogen, waarna besloten werd geen inhoudelijke wijzigingen aan te brengen aan de bestaande Duodecim richtlijn. Er werd een indicatie van bewijskracht en graad van aanbeveling toegevoegd. Het betreft vooral zwakke aanbevelingen.

Tijdens de implementatiefase die uiteenvalt in drie luiken werd deze voorlopige richtlijn in de praktijk gebracht. Aan de hand van een steekkaart en casussen gebeurde een peer review in twee seminariegroepen. Daarnaast werd aan de hand van een casus en visgraatdiagram een praktijkconsensus bereikt. Als laatste werden ook de patiënten betrokken door middel van een focusgroep.

Onze patiënten vonden het Raynaud fenomeen geen reden om bij de dokter langs te gaan aangezien het hen niet echt verontrust, het werd vooral als vervelend ervaren. Patiënten ervaarden relatief weinig beperkingen door het Raynaud fenomeen maar bij sommigen was schaamte aanwezig. De nood aan meer bekendheid omtrent het onderwerp werd geuit.

De nood aan diagnostisch onderzoek leek af te hangen van de ervaren ernst en / of bijkomende symptomen. Patiënten beschreven hierbij vooral afwijkingen aan de aders, wondjes en gevoeligheid voor koude over het hele lichaam.
Aanvullend onderzoek bij de huisarts werd niet besproken, intensief bijkomend onderzoek in het ziekenhuis werd als belastend en tijdrovend ervaren. Patiënten hechtten vooral belang aan informatie.

De resultaten uit de implementatiefase overwegend, werd besloten de aanbevelingen niet meer aan te passen.

Sterkte van dit onderzoek binnen de MaNaMa Huisartsgeneeskunde is eerst en vooral de gestandaardiseerde procedure waarmee het adaptatieproces wordt uitgevoerd wat ervoor zorgt dat het duidelijk is op welke manier de informatie die gebruikt werd opgezocht en beoordeeld werd. Transparantie is immers zeer belangrijk.
Er werd een uitgebreide literatuurzoektocht uitgevoerd. Geselecteerde richtlijnen werden onafhankelijk door twee onderzoeker beoordeeld met het GRADE instrument, systematische reviews werden beoordeeld met de internationale AMSTAR-kwaliteitschecklist. Een tussentijdse controle en regelmatige evaluatie van het geleverde werk door onderzoekers met ervaring binnen het adaptatieproces bewaakten de kwaliteit.
Wij voegen aan de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn een grade of recommendation toe en doen een toetsing in de praktijk.
Voor zover ons bekend is er geen onderzoek naar de ervaringen, waarden en voorkeuren van de patiënten. Onze weliswaar beperkte focusgroep levert hierover waardevolle informatie.

Beperkingen van deze masterproef zijn dat het literatuuronderzoek werd uitgevoerd door onderzoekers zonder ervaring binnen het adaptatieproces en per klinische vraag de literatuur telkens maar door één onderzoeker werd opgezocht en beoordeeld. Er werden echter verschillende tussentijdse terugkommomenten voorzien ter controle, bovendien werd op het einde van de screeningsfase een nauwkeurig nazicht verricht door de leescommissie.
De peer review werd enkel in twee seminariegroepen uitgevoerd, waarbij voornamelijk HAIO's bevraagd werden. Een toetsing bij artsen met meer ervaring, bijvoorbeeld in een LOK-groep levert mogelijk andere opmerkingen op.
Idealiter zou de focusgroep georganiseerd zijn vóór de peer review en praktijk consensus om de mening van de patiënten nog beter te integreren.

Wij zien ook enkele opportuniteiten naar de toekomst toe. De gebruikte steekkaart zou in het medisch programma geïntegreerd kunnen worden om te gebruiken tijdens de consultatie. Daarnaast kan een herhaling van de focusgroep verdere nuttige informatie opleveren. Hoewel onze populatie een mooie spreiding bevat kunnen andere groepen andere meningen toegedeeld zijn. Mogelijk hebben bijvoorbeeld mannen of patiënten van een andere afkomst een andere kijk op de zaak. Andere thema's kunnen verder verdiept worden, zoals de nood aan bijkomend onderzoek door de huisarts of hoe patiënten betrokken worden in de keuze van de onderzoeken.

De geadapteerde Duodecim richtlijn is een waardevolle hulp voor hulpverleners in de eerste lijn. Meer onderzoek is echter nodig naar de waarde van technisch onderzoek en het voorkomen van symptomen specifiek bij patiënten met Raynaud in eerste lijn. Daarnaast dienen de waarden van de patiënten beter in kaart gebracht te worden.

6. Conclusie

Deze masterproef beschrijft het adaptatieproces van de Finse Duodecim richtlijn rond Raynaud en acrocyanose naar de Belgische zorgcontext. Gedurende dit proces werden drie fasen doorlopen: een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase.

Tijdens de screeningsfase werd een systematische literatuurzoektocht ondernomen naar internationale en Belgische EBM-informatie omtrent kenmerken die het voorkomen van een secundair Raynaud fenomeen voorspellen en de waarde van technisch onderzoek bij patiënten met vermoeden van Raynaud. Deze informatie werd gescreend en gewaardeerd volgens een gestandaardiseerde procedure. Tijdens de adaptatiefase werden de bestaande Duodecim aanbevelingen vergeleken met de verzamelde informatie. Er werden geen inhoudelijke aanpassingen doorgevoerd. Wij voegen een graad van aanbeveling en een indicatie van de sterkte van bewijskracht, beide volgens het GRADE systeem, toe.

In de implementatiefase werd de voorlopige richtlijn voorgelegd aan een gebruikersgroep (peer review) en werd een praktijkconsensus geformuleerd. Door middel van een focusgroep met patiënten werden hun ervaringen en verwachtingen in kaart gebracht. De richtlijn werd na doorlopen van deze derde fase niet meer aangepast.

7. Referenties

1. CKS. Raynaud's fenomenon 2014 [updated april 2014.
2. Eekhof J. KNA, Opstelten W. Kleine kwalen in de huisartsenpraktijk. 7 ed. Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2016.
3. Nicolas Delvaux SVdV, Hilde Philips, Paul Van Royen, Jan Vanschoenbeek, Martine Goossens. [Adaptatie Duodecim Richtlijnen] Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be 2016.
4. CBO Kvdg. Handleiding focusgroepen. 2004. p. 17.
5. Mortelmans D. Handboek kwalitatieve onderzoeksmethoden. 4e herziene druk ed. Leuven: Acco; 2013.
6. Pistorius M, Carpentier P, editors. Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report. Microcirculation working group of the Societe francaise de medecine vasculaire. Annales de dermatologie et de venereologie; 2012.
7. Pistorius MA, Carpentier PH. [Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report. Microcirculation working group of the Societe francaise de medecine vasculaire]. Ann Dermatol Venereol. 2013;140(8-9):549-54.
8. Pettersson T. Raynaud's phenomenon and acrocyanosis 2017 [updated 28.07.2017. Available from: http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home.
9. Tan EM CA, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271-7.
10. LeRoy ECaM, T.A. . Raynaud's phenomenon: a proposal for classification. Clinical and Experimental Rheumatology 1992;10(5):485-8
11. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Stupar NZV, Marcetic DR, Sefik-Bukilica MN, Petrovic RR. Is there a difference in systemic lupus erythematosus with and without Raynaud's phenomenon? Rheumatology international. 2013;33(4):859-65.
12. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2013;72(11):1747-55.
13. Raychaudhuri SP1 MA. Polymyositis and dermatomyositis: Disease spectrum and classification. Indian J Dermatol. 2012 57(5):366-70.
14. Kasukawa R. mixed connective tissue disease. Internal Medicine. 1999;38:386-93.
15. Oscar-Danilo Ortega-Hernandez a YSa, b. Mixed connective tissue disease: An overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2012;26(1):61-72.
16. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, Bruni C, Lepri G, Czirják L, et al. Preliminary analysis of the Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. Annals of the rheumatic diseases. 2014;73(12):2087-93.
17. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Orenti A, Schioppo T, Marfia G, Campanella R, et al. Uniphasic Blanching of the Fingers, Abnormal Capillaroscopy in Nonsymptomatic Digits, and Autoantibodies: Expanding Options to Increase the Level of Suspicion of Connective Tissue Diseases beyond the Classification of Raynaud's Phenomenon. Journal of immunology research. 2015;2015.
18. Invaliditeitsverzekering RIZIVRvZ-e. Tarieven ; geneesheren - raadplegingen en bezoeken ; 01-09-2017. 2017.

8. Bijlagen

8.1 De aangepaste richtlijn

Doelstelling (facultatief)

Een onderbouwde houvast bieden bij diagnostiek en behandeling van het Raynaud fenomeen en acrocyanose.

Doelgroep

Deze richtlijn werd geschreven voor Belgische artsen werkzaam in de eerste lijn.

Patiëntenpopulatie

Patiënten met klachten van verkleuring van vingers en tenen, in het bijzonder met Raynaud fenomeen en Acrocyanose.

Klinische vragen

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?
Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden van Raynaud?

Kernboodschap

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?

Aanbeveling 1

Overweeg de diagnose SLE indien er een vlinderrash, fotosensitiviteit, artritis of artralgie, nefritis, pleuritis of pericarditis aanwezig is. (GRADE 2A)

Aanbeveling 2

Overweeg de diagnose systeem sclerose indien er zwelling van de vingers (“worstvingers”), gevolgd door verdikking van de huid, en later blinkende atrofische huid en gewrichtsstijfheid, strakke huid in het aangezicht, dysfagie; verminderde mobiliteit en stricturen van de oesophagus, dyspnoe en longfibrose op RX, artritis aanwezig is. (GRADE 2A)

Aanbeveling 3

Overweeg de diagnose polymyositis of dermatomyositis indien er proximale spierzwakte, een paarse verkleuring rond de ogen, een rash in de nek of thv de thorax of thv extensorzijden van ledematen, artritis aanwezig is. (GRADE 2B)

Aanbeveling 4

Overweeg de diagnose mixed connective tissue disease indien het klinisch beeld kenmerken van systeem sclerose, polymyositis en reumatoide artritis, zwelling van de vingers (worstvingers) omvat. (GRADE 2C)

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden van Raynaud?

Aanbeveling 1

Indien de patiënt een mild Raynaud fenomeen vertoont en geen symptomen heeft die suggestief zijn

voor een systemische bindweefselziekte is geen labo-onderzoek nodig.

Aanbeveling 2

Indien er een ernstig Raynaud fenomeen aanwezig is of er andere symptomen van een bindweefselziekte aanwezig zijn, worden de volgende labotesten voorgesteld:

hemoglobine, hematocriet, RBC, WBC, plaatjes
sedimentatie (ESR) (GRADE 2C)
Anti-nucleaire antilichamen (GRADE 2A)
Reumafactor (GRADE 2C)
creatine kinase
Urine analyse

Aanbeveling 3

Nagelcapillaroscopie werd geïntroduceerd in de tweede lijn als waardevolle methode ter differentiatie tussen primair en secundair Raynaud fenomeen. (GRADE 1C)

Toelichting tot de aanbeveling

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?

De beschreven symptomen dienen vooral om een houvast te bieden. Idealiter zou een lijst met deze symptomen opgenomen worden in het medische programma, zodat deze kan weergegeven worden bij diagnose Raynaud. Het is niet praktisch noch nodig systematisch al deze symptomen na te vragen en/of op te zoeken in het dossier. Ze dienen in het achterhoofd gehouden te worden. De bedoeling is niet dat de huisarts zelf de diagnose van een bindweefselziekte stelt, maar wel dat hij of zij alert is op bepaalde symptomen.

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden Raynaud?

Aanbeveling 1 en 2: laboratorium onderzoek

Om implementatie te bevorderen zou een lijst met de voorgestelde testen kunnen opgenomen worden in het medische programma, zodat deze bij diagnose Raynaud voorgelegd wordt aan de arts.

Een niet-afwijkend labo-onderzoek sluit een onderliggende bindweefselziekte niet uit maar maakt deze onwaarschijnlijker. Uit de weerhouden artikels werd voor ANA een sensitiviteit van 0.60-0.85 en een specificiteit van 0.28 tot 1 berekend.

Labo onderzoek is vlot beschikbaar. Indien het voorgestelde labo volledig wordt aangevraagd is de som van de B-waarden < 700. Voor een ambulante patiënt betekent dit dat zowel het forfait (19.56 euro) als de prijs van de individuele analyses (690 (B-waarde)*0.031254*0.25) terugbetaald wordt door het RIZIV (dit komt neer op 24.95 euro) en er geen opleg is voor de patiënt.

Aanbeveling 3: capillaroscopie

Capillaroscopie of nagelriemonderzoek is niet in ieder perifeer ziekenhuis beschikbaar. Niet alleen is er nood aan een goede (en dure) microscoop, de kwaliteit van het onderzoek staat of valt met de expertise van de onderzoeker. Indien noodzakelijk wordt hiervoor verder doorverwezen naar de derde lijn.

Basis voor de aanbeveling

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?

Aanbeveling 1 (SLE)

De aanbeveling werd overgenomen uit de Duodecim richtlijn. De criteria lijken gebaseerd op de ACR (American college of Rheumatology) diagnostische criteria, universeel gebruikte diagnostische criteria voor lupus.

Er werden 33 observationele studies weerhouden, waarvan de meerderheid goed opgezet, die het voorkomen van de in de Duodecim richtlijn beschreven symptomen bij patiënten met de diagnose SLE ondersteunen. De symptomen zijn consistent over verschillende populaties en leeftijdsgroepen. Er werden geen studies teruggevonden bij patiënten met Raynaud die additioneel deze symptomen vertonen, het is onduidelijk of de patiënten die de diagnose SLE kregen ook allemaal Raynaud hebben. Pavlov geeft echter aan dat er geen grote verschillen zijn tussen SLE-patiënten met Raynaud en zonder (11). Daarnaast betreft het hier een populatie uit tweede of derde lijn.

De CKS richtlijn beveelt ook aan personen met een bindweefsel te onderscheiden aan de hand van volgende criteria: ochtendstijfheid, gezwollen gewrichten, rash, fotosensitiviteit, haarverlies, frequent orale of nasale ulcera, significant droge ogen of een droge mond, gezwollen handen, symptomen van significante dysmotiliteit van de oesofagus of gastro-intestinale reflux ziekte, ernstige spierzwakte, dyspnoe, gewichtsverlies en een positieve familiale voorgeschiedenis van een bindweefselziekte. Het is onduidelijk waarop dit gebaseerd is, de auteurs geven aan omwille van eenvoud deze keuze gemaakt te hebben. De literatuurzoektocht is niet transparant. Er wordt enkel gerefereerd naar de (aangepaste) classificatie van Leroy die een primaire raynaud doet vermoeden aan de van volgende criteria: “episodic attacks of acral pallor or cyanosis, strong and symmetric peripheral pulses, no evidence of digital pitting, uleration or gangrene, normal nailfold capillaries, negative antinuclear antibody test (<100 for all patterns and epitopes, normal erythrocyte sedimentation rate (Westergren) < 20 mm/hr”.

De graad van bewijskracht werd als hoog ingeschat (A). Er werd geen informatie over de voor- en nadelen van de aanbeveling teruggevonden, noch informatie over de waarden en normen van de patiënt, noch kosteneffectiviteitsstudies. Er werd een grade of recommendation 2A toegekend.

Aanbeveling 2 (SSc)

De aanbeveling werd overgenomen uit de Duodecim richtlijn. De vermelde symptomen lijken gebaseerd op de ACR/EULAR criteria voor SSc, met aanpassing naar de huisartssetting, enkele voorbeelden:

- Beoordeling van een scleroserend huid is behouden, dit is beoordeelbaar in eerste lijn.
- Interstitiële longziekte en pulmonaire hypertensie is niet makkelijk vast te stellen door de huisarts, dyspnoe en longfibrose op RX zijn meer bruikbaar.
- Abnormale capillaroscopie en SSc-geassocieerde antilichamen worden niet overgenomen, deze worden niet bij de huisarts bepaald.
- Gastro-intestinale symptomen worden wel aangegeven, hoewel ze niet in de diagnostische criteria voorkomen. Uit de observationele studies blijkt echter wel dat deze vaak voorkomen.

Er werden 13 observationele studies weerhouden die aangeven dat de klinische tekenen die de Duodecim richtlijn beschrijft inderdaad voorkomen. Deze observationele studies werden vooral in tweede en derde lijn uitgevoerd. Er werden geen studies teruggevonden die bij patiënten met

Raynaud vertrekken en prospectief kijken of zij sclerodermie ontwikkelen. De klinische tekenen komen zeer consistent naar voor doch in sterk uiteenlopende frequenties.

Voor de CKS richtlijn gelden dezelfde opmerkingen als bij klinische vraag 1, aanbeveling 1.

“Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report » geeft aan dat het klinisch onderzoek vooral gericht moet zijn op een beginnende sclerodermie, met aandacht voor (minimale) trofische stoornissen of littekens aangezien retractiele littekens van de nagelpulpa een grote oriënterende waarde hebben(6) . Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie. Er werd geen voorafgaand literatuuronderzoek teruggevonden noch een methode van consensusvorming.

Kwaliteit van bewijs werd als hoog beoordeeld (A). Opnieuw is geen informatie over de voor- en nadelen van deze aanbeveling teruggevonden, noch waarden en normen van de doelpopulatie. Kosteneffectiviteitsstudies werden evenmin teruggevonden. Er werd een grade of recommendation 2A toegekend.

Aanbeveling 3 (poly/dermatomyositis)

De aanbeveling werd overgenomen van de oorspronkelijke Duodecim richtlijn. De aangegeven symptomen lijken gebaseerd op de diagnostische criteria van Bohan and Peter, (13) doch aangepast aan de huisartssetting. Labodiagnostiek, EMG en spierbiopsie werden niet opgenomen. Er werden twee observationele studies weerhouden die het voorkomen van de voorgestelde criteria ondersteunen. Deze lijken goed opgezet, doch met een eerder kleine studiepopulatie. Het betreft indirect bewijs; geen eerste lijn en één van de studies bespreekt enkel juveniele ziekte. Bovendien gaat het niet om onderzoek specifiek bij patiënten met Raynaud. De frequenties van voorkomen loopt uiteen.

Opmerkingen wat betreft de CKS richtlijn zijn dezelfde als hierboven aangegeven.

De kwaliteit van bewijs werd als matig beoordeeld (B). Opnieuw werd geen informatie teruggevonden over voor-en nadelen van de aanbeveling, over waarden en voorkeuren van de doelpopulatie of over economische aspecten. Door de aanpassingen aan de diagnostische criteria zijn deze wel bruikbaar in eerste lijn. Er werd een grade of recommendation 2B toegekend.

Aanbeveling 4 (MCTD)

De aanbeveling werd overgenomen van de oorspronkelijke Duodecim richtlijn.

Deze is vermoedelijk gebaseerd op de Kasukawa diagnostische criteria van MCTD: deze vermelden Raynaud, gezwollen vingers en kenmerken van SLE, scleroderma en polymyositis. Aanwezigheid van antilichamen, meestal niet gekend in de huisartspraktijk, werd weggelaten. Vreemd genoeg spreekt de Duodecim richtlijn van kenmerken gelijkend op reumatoïde artritis en niet SLE. Er worden ook andere diagnostische criteria voor MCTD gebruikt, dewelke inderdaad ook kenmerken van reumatoïde artritis vermelden(15). Er werden vier eerder kleine observationele studies weerhouden die goed uitgevoerd lijken. Deze geven weer dat de symptomen inderdaad consistent voorkomen. Het betreft geen eerstelijnspopulatie. Het is echter onduidelijk welke de bedoelde criteria van reumatoïde artritis dan juist zijn.

Wat betreft de CKS richtlijn gelden opnieuw dezelfde opmerkingen.

Kwaliteit van bewijs werd als matig beoordeeld (B). Over voor-en nadelen of waarden en normen van de doelpopulatie, noch over economische aspecten werd iets teruggevonden. Deze aanbeveling lijkt iets moelijker toepasbaar. Het is voor de huisarts niet evident om aan een gemengde vorm van

bindweefselziekte te denken of om uit te maken of bepaalde symptomen al dan niet bij SLE, SSc, poly- of dermatomyositis passen. Er werd een grade of recommendation 2C toegekend.

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden Raynaud?

Aanbeveling 1 (BSE)

De aanbeveling werd overgenomen uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn.

De CKS richtlijn stelt voor bij iedere patiënt sedimentatie te bepalen. Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie uit review artikels. De zoekstrategie beschreven in deze richtlijn omvat enkel een zoektocht naar guidelines, systematic reviews en RCT's. Waarom de gerefereerde reviewartikels weerhouden werden en hoe deze werden gezocht is niet duidelijk. Ook na contact met de auteur werd geen antwoord verkregen.

Literatuuronderzoek leverde geen bijkomende referenties op.

Kwaliteit van bewijs werd laag ingeschat (C). Er werd geen bijkomende informatie teruggevonden over voor- en nadelen van deze aanbeveling, wensen van de doelgroep of effectiviteit. Toepassing in de huisartspraktijk kan geen probleem vormen. Grade of recommendation 2C werd voorgesteld.

Aanbeveling 2 (auto-AL)

De aanbeveling werd overgenomen uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn.

De CKS-richtlijn stelt voor bij elke patiënt antinucleaire antilichamen te bepalen. Er wordt een cohortonderzoek en meta-analyse aangehaald waarvan niet duidelijk is hoe deze werden gevonden. Er wordt wel correct aangegeven dat antinucleaire antilichamen een goede indicatie geven voor de aan- of afwezigheid van een bindweefselziekte. Verder is deze aanbeveling gebaseerd op expert opinie.

Ook de richtlijn "Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report" stelt voor bij elke patiënt antinucleaire antilichamen te bepalen, dit gebaseerd op expert opinie.

Bij verder literatuuronderzoek werden twee observationele studies weerhouden met consistente resultaten wat betreft de waarde van antinucleaire antilichamen. Beide geven aan dat de aanwezigheid van auto-antilichamen een indicatie geeft voor de aanwezigheid van een bindweefselziekte. De positief voorspellende waarde van ANA positiviteit voor ontwikkeling van SSc bij Raynaud patiënten opgenomen in de VEDOSS cohorte was 33.9% (17). Bij Ingegnoli e.a. was geen van de patiënten met primair Raynaud fenomeen ANA positief, bij Raynaud patiënten met vermoeden van een bindweefselziekte was 52.7 % ANA positief en was 85% van de patiënten met SSc ANA positief. Voor anti-ENA was dit respectievelijk 0%, 40% en 85%.(18) Wat betreft reumafactor werden geen originele studies weerhouden.

Kwaliteit van bewijs wat betreft ANA werd als hoog beoordeeld. (A) Over voor- en nadelen van deze aanbeveling, voorkeuren van de patiënt of kosteneffectiviteit werd geen informatie teruggevonden. Toepasbaarheid binnen de huisartspraktijk lijkt vlot mogelijk. Grade of recommendation 2A werd toegekend. Kwaliteit van bewijs wat betreft reumafactor werd als laag beoordeeld (C), er werd geen bijkomende informatie teruggevonden. Deze aanbeveling kreeg een Grade of recommendation 2C.

Aanbeveling 3 (capillaroscopie)

Deze aanbeveling werd overgenomen uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn, die capillaroscopie in tweede lijn positioneert ter differentiatie tussen primaire en secundaire Raynaud.

De CKS richtlijn raadt onderzoek van de handen aan waarbij op zoek gegaan wordt naar abnormale capillairen ter hoogte van de nagelriem. Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie, enkele review artikels, een cohortonderzoek en een meta-analyse waarvan onduidelijk is hoe deze opgespoord werden. Wel werd correct geconcludeerd dat afwijkingen op capillaroscopie in de richting van een bindweefselziekte wijzen.

In de richtlijn “Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report” wordt capillaroscopie zowel bij vermoeden van een primaire als secundaire Raynaud geadviseerd door experts in het vakgebied.

Na bijkomend literatuuronderzoek werd één referentie weerhouden. Het gaat om een vrij grote cohortstudie die aangeeft dat ANA-positieve patiënten vaker een positieve capillaroscopie hebben dan ANA negatieve patiënten. Het betreft hier geen eerstelijnspopulatie. Bovendien werden patiënten met primair Raynaud a priori geëxcludeerd (17).

De kwaliteit van bewijs werd als laag beoordeeld (C) Over de voor- en nadelen van bijkomend onderzoek werd geen informatie teruggevonden, waarden en voorkeuren van de doelpopulatie werden ook niet teruggevonden. Kosteneffectiviteitsstudies werden niet teruggevonden.

Voor capillaroscopie of visuele beoordeling van capillairen ter hoogte van de nagelriem is weinig expertise aanwezig in de huisartspraktijk. Situering is inderdaad in tweede lijn. Er werd een grade of recommendation 1C toegekend.

Peer review proces

Klinische vraag 1: Wanneer denken aan een onderliggende systeemziekte?

De beschreven symptomen worden als puzzelstukjes in een geheel beschouwd. Om praktische redenen wordt er geen systematische navraag gedaan. Er werd voor gekozen de aanbeveling zoals hoger geformuleerd te behouden, vooral om een houvast te bieden aan welke symptomen aandacht geschonken kan worden. De bedoeling is immers zeker niet dat de huisarts zelf de diagnose van een bindweefselziekte gaat stellen, maar wel dat hij of zij alert is op bepaalde symptomen.

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden Raynaud?

Aanbeveling 1 en 2: laboratorium onderzoek

Indien geen tekenen van een systeemziekte aanwezig zijn en er sprake is van mild raynaud geeft slechts een minderheid aan niet over te gaan tot bijkomend labo onderzoek. Onderzoek gebeurt om een onderliggende systeemziekte uit te sluiten.

Wanneer er een vermoeden bestaat dat er een onderliggende systeemziekte aanwezig is of de klachten ernstig zijn, wordt door iedereen overgegaan tot labo onderzoek met als doel een beeld te krijgen van de algemene gezondheid van de patiënt en ook hier om een systeemziekte uit te sluiten. Verder wordt opgemerkt dat indien er tekenen van een systeemziekte aanwezig zijn er besloten wordt om te verwijzen en de resultaten van het labo daar niets aan veranderen.

Er werd besloten geen wijzigingen aan te brengen aan de aanbeveling.

Aanbeveling 3: Capillaroscopie

Dit onderzoek wordt in tweede lijn gesitueerd.

De aanbeveling werd niet aangepast.

Planning voor update

Herziening om de vijf jaar.

Referenties

Richtlijnen

- CKS. Raynaud's fenomenon 2014 [updated april 2014.
- Pistorius M, Carpentier P, editors. Minimal work-up for Raynaud syndrome: a consensus report. Microcirculation working group of the Societe francaise de medecine vasculaire. Annales de dermatologie et de venereologie; 2012.

SLE

- Alonso M, Martinez-Vazquez F, de Teran TD, Miranda-Filloy J, Dierssen T, Blanco R, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain: differences with early-onset systemic lupus erythematosus and literature review. Lupus. 2012;21(10):1135-48.
- Alonso MD, Martínez-Vázquez F, Riancho-Zarrabeitia L, De Terán TD, Miranda-Filloy JA, Blanco R, et al. Sex differences in patients with systemic lupus erythematosus from Northwest Spain. Rheumatology international. 2014;34(1):11-24.
- Batool S, Ahmad NM, Saeed MA, Farman S. Pattern of initial clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in a tertiary care hospital. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2016;32(5):1066.
- Cabral M, Escobal C, Conde M, Ramos M, Gomes J. Juvenile systemic lupus erythematosus in Portugal: clinical and immunological patterns of disease expression in a cohort of 56 patients. Acta reumatologica portuguesa. 2013;38:274-85.
- Canora J, García M, Mitjavila F, Espinosa G, Suárez S, González-León R, et al. Clinical characteristics during diagnosis of a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus treated in Spanish Departments of Internal Medicine: The RELES study. Revista Clínica Española (English Edition). 2016.
- Catoggio L, Soriano E, Imamura P, Wojdyla D, Jacobelli S, Massardo L, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus in Latin Americans: a distinct subgroup? Lupus. 2015;24(8):788-95.
- Chiewchengchol D, Murphy R, Morgan T, Edwards SW, Leone V, Friswell M, et al. Mucocutaneous manifestations in a UK national cohort of juvenile-onset systemic lupus erythematosus patients. Rheumatology. 2014;53(8):1504-12.
- Choi J, Park D, Kang J, Yim Y, Lee K, Lee J, et al. Comparison of clinical and serological differences among juvenile-, adult-, and late-onset systemic lupus erythematosus in Korean patients. Lupus. 2015;24(12):1342-9.
- Dima A, Badea C, Balanescu E, Caraiola S, Delcea C, Ionescu R, et al. SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS–DESCRIPTIVE STUDY OF 134 PATIENTS FROM A SINGLE CENTER. Romanian Journal of Rheumatology. 2016;25(1).
- Galapatthy P, Wazeel A, Nanayakkara S, Sheriff R. Clinical features of systemic lupus erythematosus in Sri Lankan patients: results from a lupus clinic. Ceylon Medical Journal. 2014;45(4).
- Hwang J, Lee J, Ahn JK, Park E-J, Cha H-S, Koh E-M. Clinical characteristics of male and female Korean patients with systemic lupus erythematosus: a comparative study. The Korean journal of internal medicine. 2015;30(2):242.
- Ishaq M, Nazir L, Riaz A, Kidwai SS, Haroon W, Siddiqi S. Lupus, still a mystery: A comparison of clinical features of Pakistani population living in suburbs of Karachi with other Asian countries. JPMA. 2013;63(869).
- Issac CM, Kunjumani S, Surabhi MV. A CLINICAL STUDY OF THE CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF LUPUS ERYTHEMATOSUS.
- Jeleniewicz R, Suszek D, Majdan M. Clinical picture of late-onset systemic lupus erythematosus in a group of Polish patients. Pol Arch Med Wewn. 2015;125:538-44.
- Li Wg, Ye Zz, Yin Zh, Zhang K. Clinical and immunological characteristics in 552 systemic lupus erythematosus patients in a southern province of China. International journal of rheumatic diseases. 2015.
- Lukić A, Lukić IK, Malčić I, Batinić D, Milošević D, Rožmanić V, et al. Childhood-onset systemic lupus erythematosus in Croatia: demographic, clinical and laboratory features, and factors influencing time to diagnosis. Clinical and experimental rheumatology. 2013;31(5):803-12.
- Martínez-Barrio J, Ovalles-Bonilla JG, Lípez-Longo FJ, Gonzílez CM, Montoro M, Valor L, et al. Juvenile, adult and late-onset systemic lupus erythematosus: A long-term follow-up study from a geographic and ethnically homogeneous population. Clinical and Experimental Rheumatology. 2015;33(6):788-94.
- Mohamed DF, Aziz ABE-DA, Hassan SA-M, Shedid NH, El-Owaidy RH, Teama MAEM. Juvenile lupus: Different clinical and serological presentations compared to adult lupus in Egypt. The Egyptian Rheumatologist. 2017.
- Moradinejad M. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus in iranian children. Iranian Journal of Medical Sciences. 2015;31(1):44-6.
- Muñoz-Grajales C, González L, Alarcón G, Acosta-Reyes J. Gender differences in disease activity and clinical features in newly diagnosed systemic lupus erythematosus patients. Lupus. 2016;25(11):1217-23.

- Nightingale AL, Davidson JE, Molta CT, Kan HJ, McHugh NJ. Presentation of SLE in UK primary care using the Clinical Practice Research Datalink. Lupus science & medicine. 2017;4(1):e000172.
- Paudyal B, Gyawalee M. Clinical profile of patients with systemic lupus erythematosus. Journal of the Nepal Medical Association. 2012;52(187).
- Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Stupar NZV, Marcetic DR, Sefik-Bukilica MN, Petrovic RR. Is there a difference in systemic lupus erythematosus with and without Raynaud's phenomenon? Rheumatology international. 2013;33(4):859-65.
- Peñaranda-Parada E, Quintana G, Yunis J, Mantilla R, Rojas W, Panqueva U, et al. Clinical, serologic, and immunogenetic characterization (HLA-DRB1) of late-onset lupus erythematosus in a Colombian population. Lupus. 2015;24(12):1293-9.
- Rasheed A, Rasul S, Hameed A. Prevalence of usual and unusual skin manifestations of systemic lupus erythematosus in a tertiary care hospital. Journal of Pakistan Association of Dermatology. 2016;26(2):118-22.
- Raza MA, Khan MIH. Systemic lupus erythematosus: disease manifestations in patients from Central Punjab (Pakistan). International Journal. 2012;7(6):607-14.
- Riveros Frutos A, Casas I, Rúa-Figueroa I, López-Longo F, Calvo-Alén J, Galindo M, et al. Systemic lupus erythematosus in Spanish males: a study of the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) cohort. Lupus. 2016:0961203316673728.
- Rúa-Figueroa Í, Richi P, López-Longo FJ, Galindo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, et al. Comprehensive description of clinical characteristics of a large systemic lupus erythematosus cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) with emphasis on complete versus incomplete lupus differences. Medicine. 2015;94(1):e267.
- Sebastiani G, Prevete I, Piga M, Iuliano A, Bettio S, Bortoluzzi A, et al. Early Lupus Project–A multicentre Italian study on systemic lupus erythematosus of recent onset. Lupus. 2015;24(12):1276-82.
- Tan J, Hoh S, Win M, Chan Y, Das L, Arkachaisri T. Childhood-onset systemic lupus erythematosus in Singapore: clinical phenotypes, disease activity, damage, and autoantibody profiles. Lupus. 2015:0961203315584413.
- Tan TC, Fang H, Magder LS, Petri MA. Differences between male and female systemic lupus erythematosus in a multiethnic population. The Journal of rheumatology. 2012:jrheum. 111061.
- Taylor A. A Retrospective Cohort Study of Subacute Cutaneous Lupus Patients With and Without Systemic Lupus 2012.
- Tomic-Lucic A, Petrovic R, Radak-Perovic M, Milovanovic D, Milovanovic J, Zivanovic S, et al. Late-onset systemic lupus erythematosus: clinical features, course, and prognosis. Clinical rheumatology. 2013;32(7):1053-8.

SSc

- Abdel Moneim G, Darweesh HEA, Ismael M, Raafat S. Frequency of disease subsets and patterns of organ involvement among Egyptian patients with systemic sclerosis - A retrospective study. Egyptian Rheumatologist. 2013;35(3):145-9.
- Alba MA, Velasco C, Simeón CP, Fonollosa V, Trapiella L, Egurbide MV, et al. Early-versus late-onset systemic sclerosis: differences in clinical presentation and outcome in 1037 patients. Medicine. 2014;93(2):73-81.
- Foeldvari I, Tyndall A, Zulian F, Müller-Ladner U, Czirjak L, Denton C, et al. Juvenile and young adult-onset systemic sclerosis share the same organ involvement in adulthood: data from the EUSTAR database. Rheumatology. 2012;51(10):1832-7.
- Khaliq T, Aziz W, Farooqi A. SPECTRUM OF SYSTEMIC SCLEROSIS IN PATIENTS PRESENTING TO A TERTIARY CARE HOSPITAL IN PAKISTAN. Pakistan Armed Forces Medical Journal. 2014;64(4):591-5.
- Ling ALH, Gee TG, Giap LW, Cheng NS, Santosa A, Chan G, et al. Disease characteristics of the Singapore systemic sclerosis cohort. Proceedings of Singapore Healthcare. 2013;22(1):8-14.
- Low AHL, Teng GG, Law WG, Ng SC, Santosa A, Chan G, et al. Disease characteristics of the Singapore systemic sclerosis cohort. Proceedings of Singapore Healthcare. 2013;22(1):8-14.
- Nazarinia MA, Esmaeilzadeh E, Emami Y, Salehi A. One decade distinct features, morbidity and mortality of scleroderma: A cross-sectional study. Clinical and Experimental Rheumatology. 2016;34:74-8.
- Meierk F, Frommer K, Dinser R, Walker U, Czirjak L, Denton C, et al. Update on the profile of the EUSTAR cohort: an analysis of the EULAR Scleroderma Trials and Research group database: concise report. Annals of the rheumatic diseases. 2012;71(8):1355-60.
- Poormoghim H, Moghadam AS, Moradi-Lakeh M, Jafarzadeh M, Asadifar B, Ghelman M, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical and serological features in 100 Iranian patients. Rheumatology international. 2013;33(8):1943-50.
- Scolnik M, Lancioni E, Saucedo C, Marin J, Sabelli M, Bedran Z, et al. Systemic sclerosis in Argentina: evaluation of a large cohort from a single centre and comparison with other international series. vol. 2014;86:94-7.
- Simeón-Aznar CP, Fonollosa-Plá V, Tolosa-Vilella C, Espinosa-Garriga G, Ramos-Casals M, Campillo-Grau M, et al., editors. Registry of the Spanish network for systemic sclerosis: clinical pattern according to cutaneous subsets and immunological status. Seminars in arthritis and rheumatism; 2012: Elsevier.

- Sujau I, Ng CT, Sthaneshwar P, Sockalingam S, Cheah TE, Yahya F, et al. Clinical and autoantibody profile in systemic sclerosis: baseline characteristics from a West Malaysian cohort. International journal of rheumatic diseases. 2015;18(4):459-65.

Polymyositis / Dermatomyositis

- Martin N, Krol P, Smith S, Beard L, Pilkington CA, Davidson J, et al. Comparison of children with onset of juvenile dermatomyositis symptoms before or after their fifth birthday in a UK and Ireland juvenile dermatomyositis cohort study. Arthritis Care and Research. 2012;64(11):1665-72.
- Saghafi M, Rezaieyazdi Z, Hashemzadeh K. Juvenile dermatomyositis, clinical manifestations and outcome in an Iranian cohort. Egyptian Pediatric Association Gazette. 2014;62(2):46-51.

MCTD

- Guerrero LF, Rueda JC, Arciniegas R, Rueda JM. Undifferentiated connective tissue disease in a rheumatology center in Cali, Colombia: clinical features of 94 patients followed for a year. Rheumatology international. 2013;33(4):1085-8.
- Hetlevik SO, Flatø B, Rygg M, Nordal EB, Brunborg C, Hetland H, et al. Long-term outcome in juvenile-onset mixed connective tissue disease: a nationwide Norwegian study. Annals of the rheumatic diseases. 2016:annrheumdis-2016-209522.
- Tellier S, Bader-Meunier B, Quartier P, Belot A, Deslandre C, Koné-Paut I, et al. Initial presentation and outcome of pediatric-onset mixed connective tissue disease: A French multicenter retrospective study. Joint Bone Spine. 2015.
- Ungprasert P, Crowson CS, Chowdhary VR, Ernste FC, Moder KG, Matteson EL. Epidemiology of Mixed Connective Tissue Disease, 1985–2014: A Population-Based Study. Arthritis care & research. 2016;68(12):1843-8.

Auto-antilichamen

- Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, Bruni C, Lepri G, Czirják L, et al. Preliminary analysis of the Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. Annals of the rheumatic diseases. 2014;73(12):2087-93.
- Ingegnoli F, Gualtierotti R, Orenti A, Schioppo T, Marfia G, Campanella R, et al. Uniphasic Blanching of the Fingers, Abnormal Capillaroscopy in Nonsymptomatic Digits, and Autoantibodies: Expanding Options to Increase the Level of Suspicion of Connective Tissue Diseases beyond the Classification of Raynaud's Phenomenon. Journal of immunology research. 2015;2015.

Capillaroscopie

- Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, Bruni C, Lepri G, Czirják L, et al. Preliminary analysis of the Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. Annals of the rheumatic diseases. 2014;73(12):2087-93.
- Baresić M, Anić B. Capillaroscopy in rheumatological practice--one center experience. Lijecnicki vjesnik. 2013;136(1-2):28-32.
- Houtman PM, Wouda AA, Kallenberg CG. The diagnostic role of nailfold microscopy. VASA Supplementum. 1987;18:21-7.
- Marcolongo R, Cora F, Laveder F, Cavallo M, Busato A, Rigoli AM. Raynaud's phenomenon. Observations on secondary forms and immunomediated systemic diseases. Minerva Medica. 1997;88(7-8):307-10.

Tarificatie

- Invaliditeitsverzekering RIZIVRvZ-e. Tarieven ; geneesheren - raadplegingen en bezoeken ; 01-09-2017. 2017.

Lijst van auteurs en belangenvermengingen

Dokter Lucie Blondé, huisarts in opleiding te Gent, Universiteit Gent

Doker Annelien Braeckman, huisarts in opleiding te Rieme, Universiteit Gent

KU LEUVEN · UNIVERSITEIT GENT · Universiteit Antwerpen · Vrije Universiteit Brussel

VERZOEK TOT ADVIES VAN HET ETHISCH COMITE BETREFFENDE EEN ONDERZOEKSPROJECT BIJ DE MENS
IN HET KADER VAN DE MASTER-NA-MASTER HUISARTSGENEESKUNDE

1. TITEL VAN HET ONDERZOEK

RAYNAUD EN ACROCYANOSE – ADAPTATIE VAN DE DUODECIM RICHTLIJN – DIAGNOSTIEK

2. GEGEVENS VAN DE BEGELEIDENDE EN SUPERVISERENDE ONDERZOEKER(S)

PROMOTOR
- NAAM: AN DE SUTTER
- FUNCTIE: PROFESSOR DOKTER, HOOFDDOCENT
- UNIVERSITEIT: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT/VAKGROEP: HUISARTSGENEESKUNDE EN EERSTELIJNSGEZONDHEIDSZORG
- TELEFOONNUMMER: 09 332 61 04
- FAX: 09 332 49 67
- E-MAIL: An.DeSutter@UGent.be
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: Jan De Maeseneer

CO-PROMOTOR
- NAAM: TOM POELMAN
- FUNCTIE: praktijkassistent
- UNIVERSITEIT (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT/VAKGROEP OF OPLEIDINGSPRAKTIJK: …
- TELEFOONNUMMER: 09 332 87 79
- FAX: 09 332 49 67
- E-MAIL: t.poelman@ugent.be
- naam vakgroepvoorzitter (enkel IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): JAN DE MAESENEER

3. GEGEVENS VAN DE ONDERZOEKER; HUISARTS-IN-OPLEIDING.

- NAAM: BRAECKMAN ANNELIEN
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UNIVERSITEIT GENT
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0476 80 66 94
- E-MAIL: ANNELIEN.BRAECKMAN@UGENT.BE

4. GEGEVENS VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK VAN DE HUISARTS-IN-OPLEIDING.

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: LUC UYTTENDAELE
- ADRES: BEUKENLAAN 96/0002, 9940 EVERGEM-RIEME
- TELEFOONNUMMER: 09 344 97 97
- E-MAIL: MEDISCH.KABINET.UYTTENDAELE.BVBA@TELENET.BE
- TYPE-PRAKTIJK (SOLO-DUO-GROEPSPRAKTIJK-MULTIDISCIPLINAIR CENTRUM-ZIEKENHUISDIENST): SOLO

5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

HET MASTERPROJECT SLUIT NIET AAN BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

- PROJECTNUMMER ETHISCHE COMMISSIE: …
- NAAM ONDERZOEKER: …
- DATUM GOEDKEURING: … (KOPIE TOEVOEGEN)

6. PERIODE (BEGIN- EN EINDDATUM MAAND/JAAR)

- START ONDERZOEK: 01/10/2017 (TEN VROEGSTE NA GOEDKEURINGSDATUM)
- EINDE ONDERZOEK: 30/09/2018

7. SOORT ONDERZOEK

☐ PROSPECTIEF OBSERVATIONEEL ONDERZOEK
- ☐ VERZAMELEN VAN VERRICHTINGSGEGEVENS, DIE KLINISCH STANDAARD GEGEVEN ZIJN (=GEEN ENKEL AANVULLEND ONDERZOEK, BLOED- OF ANDERE STAALAFNAME)
- ☐ VRAGENLIJSTEN
- ☐ INTERVIEW

☐ RETROSPECTIEF ONDERZOEK
- ☐ GEGEVENSVERZAMELING VAN PATIËNTEN DOOR U PERSOONLIJK BEHANDELD
- ☐ GEGEVENSVERZAMELING VAN EEN GROEP PATIËNTEN VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK WAAR U STAGE LOOPT MET EEN BEPAALDE PATHOLOGIE
  - ☐ WELKE PERIODE: GEGEVENS WORDEN VERZAMELD IN DE PERIODE VAN 1/10/2017 TOT 31/09/2018

☐ INTERVENTIONEEL ONDERZOEK
- ☐ MET GENEESMIDDEL (ALLE ITEMS VAN TOEPASSING AANDUIDEN)
  - ☐ FASE I
  - ☐ FASE II
  - ☐ FASE III
  - ☐ FASE IV
  - ☐ PROEF VOOR GENTHERAPIE EN SOMATISCHE CELTHERAPIE
  - ☐ PROEF MET GENEESMIDDELEN DIE GENETISCH GEWIJZIGDE ORGANISMEN BEVATTEN
  - ☐ PROEF MET CELTHERAPIE MET XENOGENEN
- ☐ ANDERE SPECIFICEER (VB MEDICAL DEVICE, BLOEDAFNAME, RX,…)
  - ☐ MEDICAL DEVICE
  - ☐ BLOEDAFNAME, RX,…

8. GEEF EEN KORTE SAMENVATTING VAN HET PROTOCOL (MINIMUM 30 ZINNEN/ EEN HALVE PAGINA EN MAXIMUM EEN PAGINA), VERSTAANBAAR VOOR MENSEN NIET GESPECIALISEERD IN DE MATERIE, VERWIJS NIET ALLEEN NAAR EEN BIJGEVOEGD PROTOCOL.

EBMPracticeNet is een databank van evidence based praktijkrichtlijnen voor zorgverleners, opgericht in 2010 en gefinancierd door het RIZIV. Deze databank omvat zowel richtlijnen die ontwikkeld zijn in België als buitenlandse internationaal geaccrediteerde richtlijnen die worden aangepast aan de Belgische zorgverleningscontext, waaronder de Duodecim EBM Guidelines van de Finse huisartsenorganisatie Duodecim.
Ik werk voor de masterproef samen met collega-HAIO Blondé Lucie. Onze masterproef bestaat erin de Finse Duodecimrichtlijn rond raynaud en acrocyanose aan te passen aan de Belgische zorgcontext. Mijn focus ligt op het diagnostische proces en differentiaal diagnostiek. Lucie zal het hebben over de behandeling.

In het adaptatieproces dienen drie fasen doorlopen te worden: een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase, de eerste twee fasen werden intussen afgerond.
Tijdens de screeningsfase werd aan de hand van enkele klinische vragen een systematische literatuurzoektocht ondernomen naar internationale en Belgische EBM-informatie. Deze informatie werd gescreend en gewaardeerd.
Tijdens de adaptatiefase werden de bestaande Duodecim aanbevelingen vergeleken met de hierboven verzamelde informatie en werd beslist of de Duodecim aanbeveling aangepast diende te worden. De aanbevelingen kregen een graad van aanbeveling mee en een indicatie van de sterkte van bewijskracht, beiden volgens het GRADE systeem.
In de implementatiefase zal de voorlopige richtlijn voorgelegd worden aan een gebruikersgroep (peer review) waarna eventueel nog aanpassingen kunnen worden doorgevoerd en zal een praktijkconsensus geformuleerd worden.

De peer review bestaat erin te polsen naar de aanwezige kennis en praktijkvoering bij onze collega-HAIO's in twee seminariegroepen, dit aan de hand van een vragenlijst. Hierna zal de voorlopige richtlijn door

middel van een steekkaart voorgesteld worden, waarna zal nagegaan worden waar afgeweken werd van de richtlijn, waarom, en welke belemmerende of faciliterende factoren zijn bij het uitvoeren van de richtlijn.

Tijdens het tweede luik, de praktijktoetsing, wordt dit proces herhaald met de praktijkopleider. Daarna zal een casus voorgelegd worden aan de praktijkopleider en zal opnieuw gekeken worden waar afgeweken werd van de richtlijn. Aan de hand van een visgraatdiagram willen we in kaart brengen wat belemmerende factoren zijn.

Tijdens de screenings- en adaptatiefase stelden we vast dat er weinig gegevens zijn over de wensen en waarden van de patiënt: wat denken zij over de voorgestelde onderzoeken, wat zijn voor hen voor- of nadelen van het voorgestelde beleid, vinden zij het belangrijk behandeld te worden, hoe beleven zij de ziektelast,… Wij willen dan ook graag een focusgroep organiseren met patiënten met raynaud om hierover meer informatie te verzamelen. Dit is zeer belangrijke informatie, die zeker mee zal wegen in het beleid.

Aan de hand van opzoekingen in het medische dossier en bevraging van de praktijkopleider, andere artsen in de omgeving, bevraging in de seminariegroep zullen patiënten met Raynaud geïdentificeerd worden. Deze patiënten zullen benaderd worden door de behandelend arts met de vraag deel te nemen aan ons onderzoek.

Patiënten die willen deelnemen zullen in eerste instantie uitgenodigd worden naar een focusgroepgesprek. Met dit gesprek tussen verschillende patiënten hopen we verschillende meningen en waarden te verkrijgen, met name over het belang dat gehecht wordt aan bijkomend onderzoek en behandeling. In bijlage vindt u het vooropgestelde verloop van het gesprek met de geplande vragen.

Patiënten die niet kunnen / willen deelnemen aan de focusgroep zullen een vragenlijst ontvangen met dezelfde vragen die in de focusgroep aan bod kwamen. Eventueel zal deze vragenlijst met hen (telefonisch) overlopen worden voor verduidelijking.

Het is voor ons onmogelijk de antwoorden anoniem te verwerken. Patiënten zullen een code krijgen.

5. IS HET ONDERZOEK

- ☐ DIAGNOSTISCH
- ☐ FYSIOLOGISCH
- ☐ MORFOLOGISCH
- ☐ THERAPEUTISCH
- ☐ EVOGRAATHIOLOGISCH
- ☐ EPIDEMIOLOGISCH

10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?

- ☐ JA
- ☐ **NEEN**

INDIEN JA

- ☐ 1 ZIEKENHUISDIENST
- ☐ MEERDERE ZIEKENHUISDIENSTEN
  - NAAM, ADRES, TEL, FAX EN E-MAIL VAN HET CENTRAAL ETHISCH COMITÉ: …
  - NAAM, ADRES,TEL, FAX EN E-MAIL VAN ANDERE ETHISCHE COMITÉ(S) DIE MEEWERKEN AAN HET ONDERZOEK + NAAM VAN DE LOKALE ONDERZOEKER: …

11. WIE IS DE OPDRACHTGEVER VAN DE NIET INDUSTRIE GESPONSORDE STUDIE

FACULTEIT GENEESKUNDE EN GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN UNIVERSITEIT GENT

12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :

A. GEZONDE PROEFPERSONEN ?

- ☐ JA
- ☐ **NEEN**

PATIËNTEN LIJDEND AAN : RAYNAUD, EEN CHRONISCHE AANDOENING.

B. ZWANGERE VROUWEN OF VROUWEN DIE TIJDENS HET ONDERZOEK ZWANGER KUNNEN WORDEN ?

- ☐ **JA**
- ☐ NEEN

C. AANTAL PROEFPERSONEN: 8 – WEINIG VOORKOMENDE PATHOLOGIE, TOCH EEN GOED AANTAL OM EEN LEVENDIGE DISCUSSIE IN EEN FOCUSGROEP TOT STAND TE BRENGEN.

D. LEEFTIJD : TUSSEN 18 EN 100 JAAR

E. GESLACHT : MANNELIJK EN VROUWELIJK

F. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD?
- OPZOEKING IN HET GLOBALE MEDISCHE DOSSIER
- VIA PRAKTIJK OPLEIDER
- VIA ANDERE ARTSEN IN LOKAAL
- VIA ANDERE ARTSEN IN DE OMGEVING
- VIA HAIO's IN DE SEMINARIEGROEPEN

NAVRAGEN OF ER PATIËNTEN GEKEND ZIJN MET RAYNAUD. DEZE PATIËNTEN ZULLEN GECONTACTEERD WORDEN DOOR DE BEHANDELEND ARTS MET DE VRAAG MEE TE WERKEN AAN HET ONDERZOEK.

13. INFORMATIE EN TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN

A. GAAT HET OM WILSBEKWAME VOLWASSENEN?

- ☐ **JA**
- ☐ NEEN

WORDT DE TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN BEKOMEN NA EEN KLARE EN OBJECTIEVE UITEENZETTING VAN HET DOEL VAN HET ONDERZOEK ?

SCHRIFTELIJK :

- ☐ **JA**
- ☐ NEEN

MONDELING :

- ☐ **JA**
- ☐ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ? …

WORDT IN DIT LAATSTE GEVAL DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

- ☐ JA
- ☐ NEEN

ZO JA, DOOR WIE ? …

ZIJN ER SPECIALE GROEPEN : EIGEN STUDENTEN, EIGEN PERSONEEL ? …

B. GAAT HET OM WILSONBEKWAME VOLWASSENEN? (= SOMMIGE PSYCHIATRISCHE ~~PATIENTEN~~, PERSONEN IN DE ONMOGELIJKHEID HUN WIL TE UITEN, ...)

☐ JA
☐ **NEEN**

WORDT DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

☐ JA
☐ **NEEN**

ZO JA, DOOR WIE ?

C. GAAT HET OM KINDEREN?

☐ JA
☐ **NEEN**

WORDT DE TOESTEMMING GEVRAAGD VAN HUN WETTELIJKE VERANTWOORDELIJKEN ?

☐ JA
☐ NEEN

IS ER EEN INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR KINDEREN VANAF 12 JAAR VOORZIEN?

☐ JA
☐ NEEN

14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD

☐ **JA**
☐ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ? ...

15. IS HET FORMULIER VOOR SCHRIFTELIJKE TOESTEMMING IN BIJLAGE GEVOEGD ?

☐ **JA**
☐ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ? ...

16. VERZEKERING

IN PRINCIPE IS HET DE VERZEKERING VAN DE UNIVERSITEIT WAARAAN UW PROMOTOR VERBONDEN IS WAARDOOR U GEDEKT BENT.
WANNEER U EN/OF UW PROMOTOR EEN ANDERE VERZEKERING HEBBEN AFGESLOTEN, GELIEVE DAN DE VERZEKERINGSPOLIS BIJ TE VOEGEN.

ER WERD GEEN BIJKOMENDE VERZEKERING AFGESLOTEN

17. WERD EEN ANALOOG ONDERZOEK REEDS ELDERS UITGEVOERD, HETZIJ IN ZIJN GEHEEL, HETZIJ GEDEELTELIJK ?

VOOR ZOVER ONS BEKEND WERD DERGELIJK ONDERZOEK NOG NIET UITGEVOERD BIJ PATIËNTEN MET ~~RAYNAUD~~.

18. WANNEER VERWACHT MEN VOORDEEL VOOR DE DEELNEMER

A. HEEFT HET EXPERIMENT EEN DIAGNOSTISCH OF THERAPEUTISCH DOEL DAT ONMIDDELLIJK VOORDEEL AAN DE ONDERZOCHTE ZAL BRENGEN ?

☐ JA
☐ **NEEN**

B. MAAKT HET EXPERIMENT DEEL UIT VAN EEN DIAGNOSTISCH EN THERAPEUTISCH PLAN WAARVAN MEN MAG VERWACHTEN DAT DE RESULTATEN BINNEN AFZIENBARE TIJD VOOR ANDERE ZIEKEN NUTTIG

ZULLEN ZIJN ?

☐ **JA**
☐ NEEN

C. MAAKT HET EXPERIMENT DEEL UIT VAN EEN GEHEEL VAN ONDERZOEKEN WAARVAN HET DIAGNOSTISCH OF THERAPEUTISCH BELANG NIET ONMIDDELLIJK DUIDELIJK IS, MAAR WAARVAN MAG WORDEN VERWACHT DAT DE RESULTATEN LATER TOT DIAGNOSTISCHE OF THERAPEUTISCHE TOEPASSINGEN OF TOT EEN BETERE KENNIS VAN DE ~~FYSIOPATHOLOGISCHE~~ MECHANISMEN ZULLEN LEIDEN ?

☐ **JA**
☐ NEEN

19. REKENING HOUDEND MET DE HUIDIGE STAND VAN ZAKEN VAN DE WETENSCHAP:

A. MEENT U DAT DEZE STUDIE:

☐ **WAARSCHIJNLIJK GEEN ENKEL RISICO INHOUDT**
☐ EEN MOGELIJK RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : ...

☐ ZEER WAARSCHIJNLIJK EEN RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : ...

B. WELKE ZIJN DE MEEST VOORKOMENDE BIJWERKINGEN VAN HET PREPARAAT ONDER STUDIE ?
(DE BIJWERKINGEN MOETEN EVENEENS DUIDELIJK VERMELD WORDEN IN HET INFORMATIE- EN TOESTEMMINGSFORMULIER VAN DE DEELNEMER)

~~NVT~~ ER WORDT GEEN MEDICATIE TOEGEDIEND.

20. ZULLEN DE PERSONEN IN DE LOOP VAN DEZE STUDIE VOORTDUREND ONDER MEDISCH TOEZICHT STAAN

☐ **JA**
☐ NEEN

A. WIE IS DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ? BRAECKMAN ANNELIEN, BLONDÉ LUCIE

B. ZAL DIT TOEZICHT, ZO NODIG, VERZEKERD KUNNEN WORDEN TIJDENS DE UREN DIE OP DE STUDIE VOLGEN ?

☐ **JA**
☐ NEEN

C. ALS DE PERSOON NAAR HUIS TERUGKEERT TIJDENS DE UREN DIE OP HET ONDERZOEK VOLGEN, ZAL IN GEVAL VAN NOOD SNEL CONTACT MET EEN ARTS KUNNEN OPGENOMEN WORDEN ?

☐ **JA**
☐ NEEN

D. NAAM VAN DEZE ARTS ? DR. BLONDÉ LUCIE EN DR. BRAECKMAN ANNELIEN

BRAECKMAN ANNELIEN RAYNAUD EN ACROCYANOSE, DIAGNOSTIEK 19/09/2017, VERSIE 1

INDIEN UW ONDERZOEK EEN INTERVENTIE BEVAT DIE AFWIJKT VAN STANDAARDDIAGNOSTISCH ONDERZOEK OF STANDAARDBELEID, GELIEVE OOK ONDERSTAANDE VRAGEN IN TE VULLEN (INTERVENTIONEEL ONDERZOEK)

NIET VAN TOEPASSING

21. WELKE ZIJN DE ARGUMENTEN (THEORETISCHE, EXPERIMENTELE OF ANDERE) DIE EEN VOORDEEL LATEN VERWACHTEN VAN DE TE TESTEN NIEUWE METHODE, VAN HET TE TESTEN NIEUWE HULPMIDDEL, ETC. BOVEN DE GEKENDE EN REEDS GEBRUIKTE ?

...

22. ZAL EEN CHEMISCHE SUBSTANTIE TOEGEDIEND WORDEN ?

☐ JA
☐ NEEN

ZO JA: ...

A. LANGS WELKE WEG ? ...

B. NAAM EN OORSPRONG VAN DE SUBSTANTIE : ...

C. AAN WIE WORDT DE ONTVANGST, OPSLAG, VERDELING EN TERUGSTUREN VAN NIET-GEBRUIKTE CHEMISCHE SUBSTANTIES TOEVERTROUWD ? ...

D. ZULLEN RADIO-ISOTOPEN TOEGEDIEND WORDEN ?

☐ JA

WELKE ? ...

☐ NEEN

23. INDIEN HET OM EEN NIEUWE SUBSTANTIE GAAT, HEEFT DE ONDERZOEKER KENNIS GENOMEN VAN HET VOLLEDIG TOXICOLOGISCH, FARMAKOLOGISCH EN HUMAAN DOSSIER ?

☐ JA
☐ NEEN

ZO NEEN, LEG UIT : ...

24. WELKE INTERVENTIES ZIJN SPECIFIEK VOOR DE STUDIE (NAAST DE STANDAARDBEHANDELINGEN), HOE FREQUENT EN GEDURENDE WELKE TIJD ?

A. ZUIVER KLINISCHE EVALUATIES, OM DE .....

B. FUNCTIETESTS OF DYNAMISCHE PROEVEN

WELKE .....

OM DE .....

C. RADIOGRAFISCHE EN/OF ISOTOPISCHE BIJKOMSTIGHEDEN

WELKE .....

OM DE .....

D. BLOEDAFNAMEN : .....

.....

E. WEEFSELAFNAME : .....

F. ANDERE : .....

25. FINANCIËLE OVEREENKOMST

(INDIEN EEN DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST NOG NIET BESCHIKBAAR IS, DAN KAN EEN BUDGET PROPOSAL DAT TEGENGETEKEND IS DOOR EEN VERTEGENWOORDIGER VAN DE FINANCIERDER + ONDERZOEKER VOLSTAAN) INDIEN HET BEDRAG VAN DE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST HOGER IS DAN HET INGEDIENDE "BUDGET PROPOSAL", MOET DEZE DEFINITIEVE FINANCIËLE OVEREENKOMST ALSNOG TER GOEDKEURING VOORGELEGD WORDEN AAN HET ETHISCH COMITÉ)

☐ **NIET VAN TOEPASSING**
☐ AANWEZIG MET VOLGENDE ONDERVERDELING:

☐ ERELOON:
☐ VERGOEDING VOOR TECHNISCHE PRESTATIES:

IK VERKLAAR DE GEHELE VERANTWOORDELIJKHEID VAN HET HIERBOVEN VERMELD PROJECT OP MIJ TE NEMEN EN BEVESTIG DAT VOOR ZOVER DE HUIDIGE KENNIS HET TOELAAT, DE GEGEVEN INLICHTINGEN MET DE WERKELIJKHEID OVEREENSTEMMEN.

HUISARTS-IN-OPLEIDING

DATUM : 20/11/17
NAAM : Braeckman Annelien
HANDTEKENING :

PRAKTIJKOPLEIDER

DATUM : 20/11/17
NAAM : Uytterdaele Luc
HANDTEKENING :

PROMOTOR

DATUM : 17.11.2017
NAAM : An De Sutter
HANDTEKENING :

CO-PROMOTOR

DATUM : 17/11/2017
NAAM : Declerck Tom
HANDTEKENING :

DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE EN ERSTELIJNSZORG (VOOR AKKOORD)

DATUM : 17.11.2017
NAAM : An De Sutter
HANDTEKENING :

VERBONDEN AAN PROMOTOR

VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE EN EERSTELIJNSZORG
UNIVERSITEIT GENT
PROF. DR. A. DE SUTTER
CAMPUS UZ GENT (6K3)
DE PINTELAAN 185
B-9000 GENT
TEL. +32(0)9 332 33 12

8.3 Opmerkingen ethische commissie

Geachte

Betreffende het bovenvermeld project heeft het Ethisch Comité volgende opmerkingen:
* Algemeen:
Klopt het dat het informatie- en toestemmingsformulier voor de huisarts ontbreekt?
Dit is een duo MasterScriptie. Het voorstel van de 2de HAIO hebben wij nog niet ontvangen.
* M.b.t. het (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier:
Het informatie- en toestemmingsformulier is te kort. Er ontbreken enkele belangrijke standaardformuleringen zoals vrijwilligheid, verzekering, goedkeuring EC, …
Gelieve eveneens aan te vullen wat er nadien met de opnames van het interview zal gebeuren.

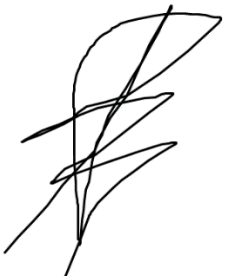
Op www.bimetra.be/clinics (templates) zijn enkele goede voorbeelden van een ICF terug te vinden. Daarin werden alle noodzakelijke clausules opgenomen. Gelieve een voorbeeld van deze website te gebruiken en aan te passen aan deze studie.

Graag kregen wij hierop een antwoord en de aangepaste bijlage(n)

Met hoogachting,
Muriel Fouquet

8.4 Antwoord opmerkingen ethische commissie

Beste,
Naar aanleiding van uw opmerkingen aangaande aanvraag 2017/1643.
* Algemeen:
Klopt het dat het informatie- en toestemmingsformulier voor de huisarts ontbreekt?
Er zullen geen huisartsen ondervraagd worden, bijgevolg is dit niet nodig. Wij hadden hieromtrent telefonisch contact.
Dit is een duo MasterScriptie. Het voorstel van de 2de HAIO hebben wij nog niet ontvangen.
In bijlage vindt u ook haar aanvraag (“Aanvraag ethisch comité Lucie” en “EC Lucie”). Deze is inmiddels ook aan het icho bezorgd en zal u langs die weg ook bereiken.
* M.b.t. het (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier:
Het informatie- en toestemmingsformulier is te kort. Er ontbreken enkele belangrijke standaardformuleringen zoals vrijwilligheid, verzekering, goedkeuring EC, …
Gelieve eveneens aan te vullen wat er nadien met de opnames van het interview zal gebeuren.
Er werd een nieuw formulier opgesteld naar de templete op www.bimetra.be/clinics, gelieve dit in bijlage te vinden (“Informatie en toestemmingsformulier deelnemer”).
Aan het aanvraagformulier zelf werd niets veranderd, zodat er geen nieuwe versie werd opgesteld (“ethische commissie met handtekening”).
Met vriendelijke groeten, Annelien Braeckman



20/12/2017

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. An DE SUTTER
ALHIER

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK
Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT Secretariaat	TELEFOON +32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	FAX +32 (0)9 332 49 62	E-MAIL ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK 2017/1643	DATUM 21-dec-17	KOPIE Zie "CC"

BETREFT
Advies voor monocentrische studie met als titel:
Raynaud en acrocyanose - Adaptatie van de Duodecim richtlijn - diagnostiek (MaNaMa Annelien Braeckman)

Belgisch Registratienummer: B670201734638

* Adviesaanvraagformulier - versie 1 dd. 20/11/2017 (volledig ontvangen dd. 18/12/2017)
* Topics - Focusgroep
* Vragenlijsten
  - Vragenlijst vooraf
  - Vragen te stellen tijdens focus groep
  - Analyse
* Antwoord onderzoekers dd. 20/12/2017 (via mail dr. A. Braeckman ontv. dd. 21/12/2017) op opmerkingen EC dd. 20/12/2017
* Informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer (aangepaste versie ontv. dd. 21/12/2017)

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. A. DE SUTTER ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 21/12/2017. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 21/12/2018, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 21/12/2017. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 21/12/2018, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 16/01/2018
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 16/01/2018

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be

/.

CONTACT Secretariaat	TELEFOON +32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	FAX +32 (0)9 332 49 62	E-MAIL ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK 2017/1643	DATUM 21-dec-17	KOPIE Zie "CC"

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als hoofdonderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de auditanten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to ensure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

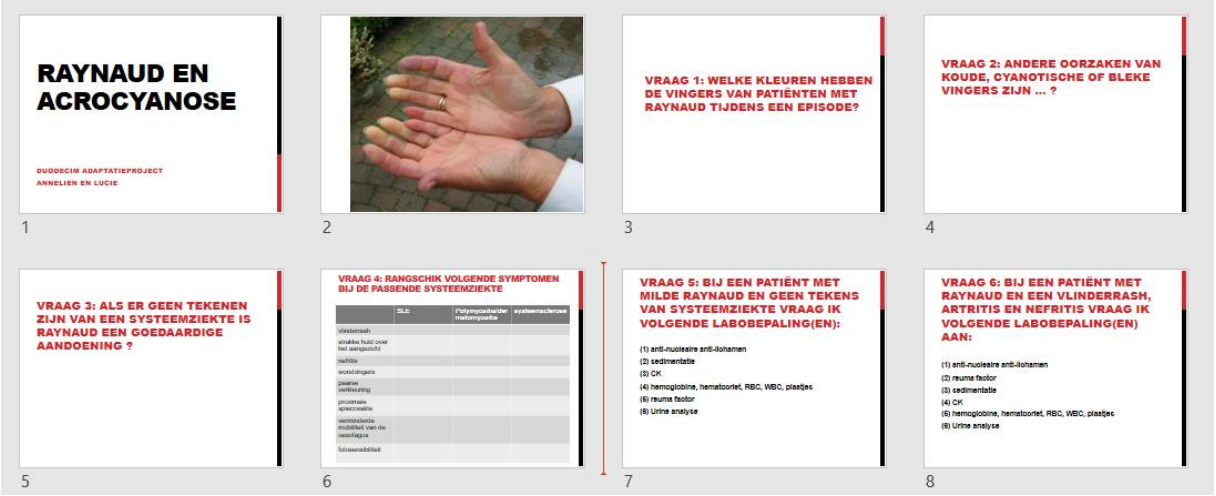
Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

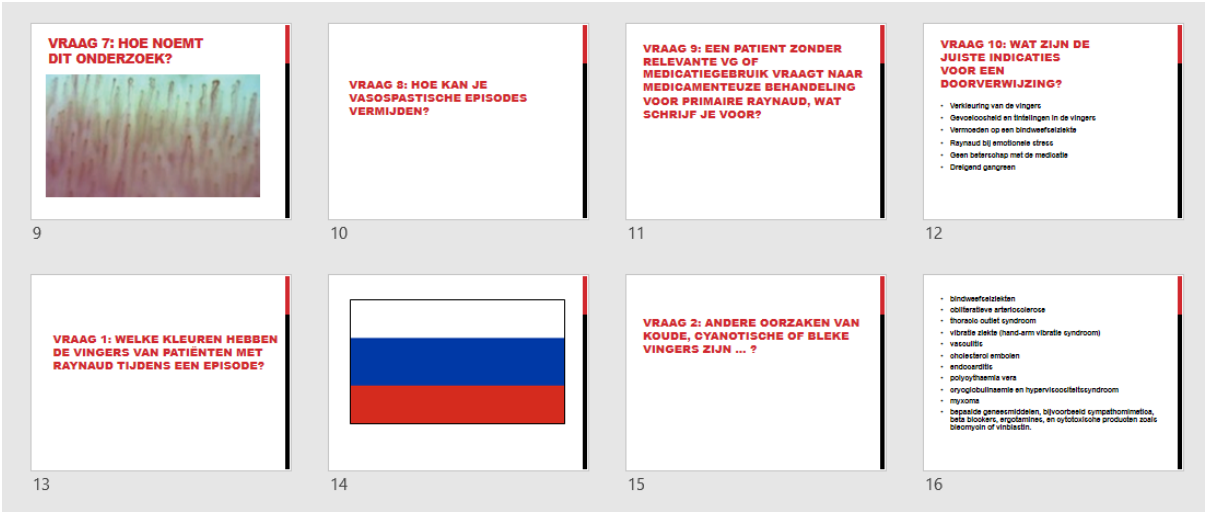
CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. A. DE SUTTER - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg

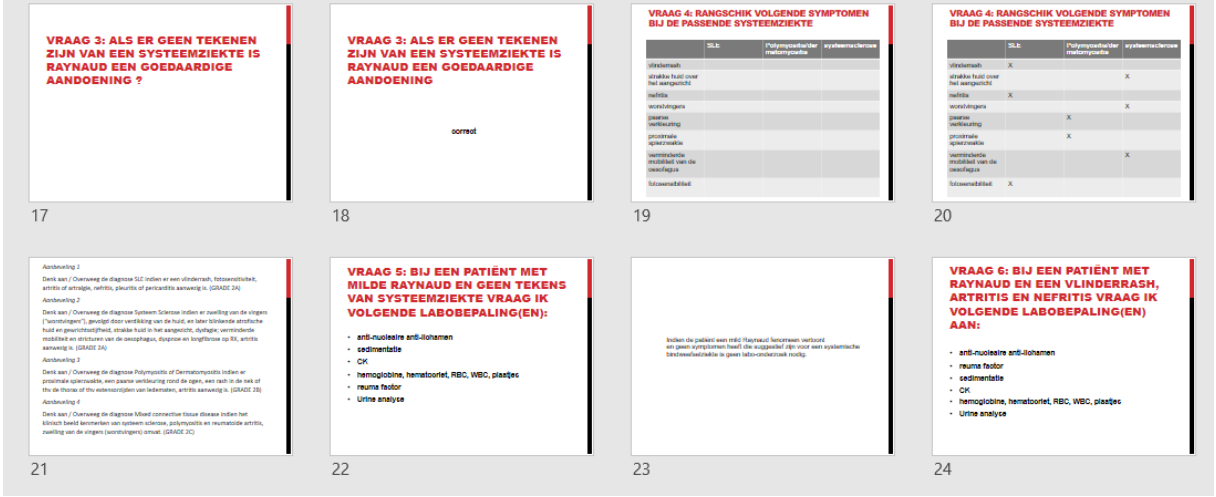
Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

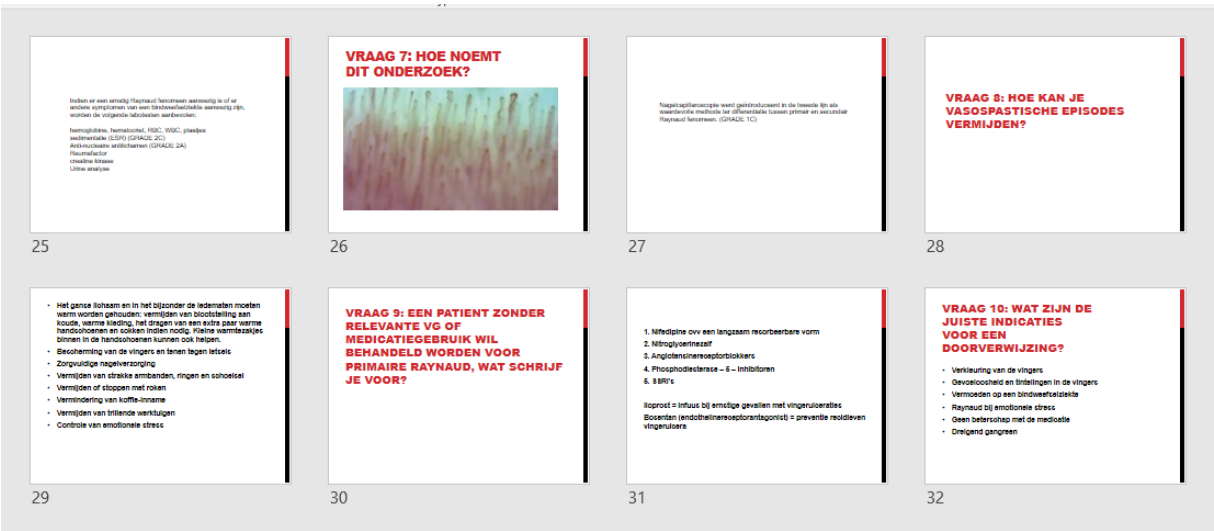
Sandra De Paepe
09/332 26 88
sandra.depaepe@uzgent.be

8.6 Powerpoint Peer review









8.7 Casus praktijkconsensus

Een 26-jarige jongedame consulteert omwille van episodes van “dode vingers”. Mevrouw heeft al enkele jaren last van plots witte vingers, die nadien rood worden en dan best wel pijnlijk zijn. Initieel werden episodes uitgelokt door koude: na een sneeuwballengevecht, bij iets uit de diepvries halen. De patiënte had de link snel gelegd en probeerde koude zoveel mogelijk te vermijden, met enig resultaat. Zij consulteert nu omdat zij kort geleden opnieuw dode vingers had, maar ditmaal zonder relatie tot koude. De koude vingers kwamen op tijdens een sollicitatiegesprek en vooral de rode, pijnlijke fase achteraf was erg hinderlijk.

Bij navraag heeft mevrouw ook last van lage rugpijn (mechanisch patroon) en vermoeidheid. In de voorgeschiedenis weerhouden we peespathologie ter hoogte van de schouder en onverklaarde pijn ter hoogte van verschillende gewrichten.

8.8 Steekkaart Raynaud

Raynaud & Acrocyanose

symptomen

Voorbijgaande verkleuring van de vingers, achtereenvolgens wit, blauw en rood
Gepaard met gevoelloosheid, prikkend gevoel, onhandigheid
Uitgelokt door koude, emotionele stress



DD

bindweefselziekte
obliterative arteriosclerose
thoracic outlet syndroom
vibratie ziekte (hand-arm vibratie syndroom)
vasculitis
cholesterol embolen
endocarditis
polycythemia vera
cryoglobulinemie en hypervicositeit syndroom
myxoma
Medicatie, bijvoorbeeld sympathomimetica, beta blokkers, ergotamines en cytotoxische producten zoals bleomycine of vinblastin

Preventie

Beschermt het hele lichaam tegen koude
Beschermt vingers en tenen tegen verwonding
Zorgvuldige nagelverzorging
Vermijd strakke armbanden, ringen en schoenen
Rookstop
Vermijd koffie
Vermijd vibrerend gereedschap
Vermijd emotionele stress

Technisch onderzoek

Bij ernstige symptomen of verdenking op systeemziekte, doe volgende labobepalingen
- hemoglobine, hematocriet, RBC, WBC, plaatjes
- sedimentatie (ESR)
- Anti-nucleaire antilichamen
- creatine kinase
- Reumafactor
- Urine

Tweedelijn: capillaroscopie

Behandeling

Nifedipine ovv een langzaam reacteerbare vorm
Nitroglycerinezalf
Angiotensinereceptorblokkers
Phosphodiesterase – 5 – inhibitoren
SSRI's
Iloprost (infuus bij ernstige gevallen met vingerulceraties)
Bosentan = preventie recidieven vingerulcera

Verwijzing

Vermoeden bindweefselziekte
Geen beterschap met de medicatie
Dreigend gangreen

SLE	• vlinderrash • fotosensitiviteit • artritis of artralgie • nefritis, pleuritis of pericarditis
Systeem Sclerose	• zwelling vingers, verdikte blinkende atrofische huid, gewrichtsstijfheid • Strakke huid in het aangezicht • Dysfagie, verminderde mobiliteit en stricturen oesophagus • Dyspnoe en longfibrose op RX • artritis
Polymyositis / Dermatomyositis	• Proximale spierzwakte • Paarse verkleuring rond de ogen, rash in nek / thorax / extensorzijde ledematen • Artritis
Mixed connective tissue disease	• Kenmerken van systeem sclerose, polymyositis en reumatoïde artritis • Zwelling van de vingers (worstvingers)

Informatie voor de patiënt:

Project:
Raynaud en acrocyanose – Adaptatie van de Duodecim richtlijn

Verantwoordelijke onderzoekers:
Blondé Lucie en Braeckman Annelien

Beschrijving en doel van het project.
Beste meneer, mevrouw,

Wij zijn Blondé Lucie en Braeckman Annelien, twee huisartsen in opleiding verbonden aan de Universiteit Gent. In het kader van onze masterproef maken wij een Belgische aanpassing van de richtlijn 'Raynaud en Acrocyanose'. Deze richtlijn is geschreven door de Finse huisartsenvereniging 'Duodecim'.

Voor de aanpassing van de richtlijn werden eerst de meest recente wetenschappelijke inzichten opgezocht en beoordeeld. Dit leverde ons een eerste versie op.

Daarnaast vinden wij het ook zeer belangrijk de mening te kennen van patiënten. Jullie zullen immers behandeld worden volgens deze richtlijn, dus is het voor ons erg nuttig te weten wat u belangrijk vindt.

Tijdens het gesprek zullen audio- en video-opnames gemaakt worden, zodat wij uw antwoorden zo goed mogelijk kunnen registreren. Deze opnames worden na afloop van de studies gewist. De informatie zal zo verwerkt worden dat de lezer van de masterproef niet zal kunnen achterhalen wat de namen zijn van de deelnemers of wie wat gezegd heeft. Het beroepsgeheim wordt zeker bewaard.

Om deze informatie te verkrijgen willen we u vriendelijk uitnodigen om deel te nemen aan een focusgroep. Dit is een 'vergadering' waar andere patiënten met Raynaud aanwezig zijn en jullie gevraagd worden aan de hand van enkele vragen of stellingen met elkaar te praten, onder andere over het onderzoek en de behandeling die jullie kregen. Het is voor ons vooral belangrijk jullie mening hierover te kennen, er zijn geen goede of slechte antwoorden.

Indien u niet kan of wenst deel te nemen willen wij u vragen of u de tijd zou willen nemen om een vragenlijst voor ons in te vullen. Dit zal ongeveer tien minuten van uw tijd in beslag nemen.

Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan de Universitair ziekenhuis Gent, en zal worden uitgevoerd volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan klinische studies. Deze verzameling wordt uitgevoerd onder supervisie van Prof. Dr. De Sutter An.

Toestemming en weigering
Het staat u volkomen vrij om deel te nemen of niet.

U kunt weigeren deel te nemen zonder dat u hiervoor een reden moet opgeven en zonder dat dit op enigerlei wijze een invloed zal hebben op uw verdere behandeling en de relatie met de behandelende artsen.

Als u toestemt, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen.

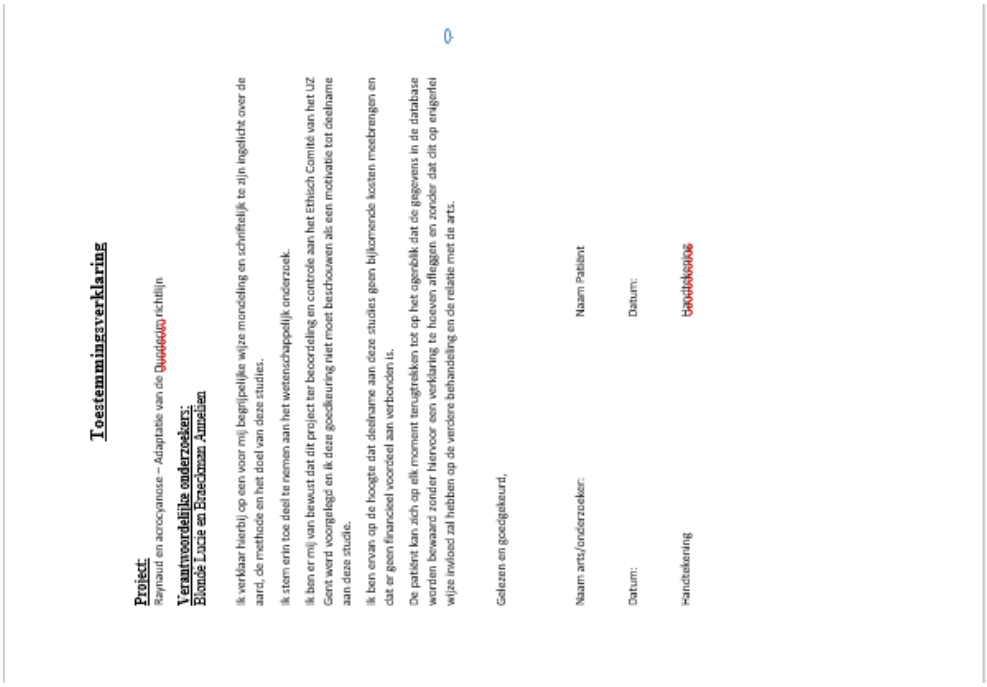
Voordelen

Deze studie biedt geen medisch of ander voordeel voor uzelf, maar de bekomen resultaten kunnen leiden tot nieuwe en meer efficiënte methodes voor de behandeling van raynaud en acrocyanose.

Kosten
Uw deelname aan de studie brengt geen bijkomende kosten mee voor u, maar biedt ook geen financieel voordeel.

Vertrouwelijkheid
Als u akkoord gaat om aan deze studie deel te nemen, zullen uw persoonlijke en klinische gegevens tijdens deze studie worden gecodeerd. In overeenstemming met de Belgische wet van 8 december 1992 en de Belgische wet van 22 augustus 2002, zal uw persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd. Als de resultaten van de studie worden gepubliceerd, zal uw anonimiteit aldus verzekerd zijn.

Verzekering:
De experimentenwet van 7/05/2004 verplicht ons om deelnemers aan wetenschappelijke projecten te verzekeren voor de deelname en het risico (hoe klein ook) dat men loopt. De waarschijnlijkheid dat u door deelname aan deze studie enige schade ondervindt, is extreem laag. Indien dit toch zou voorkomen, wat echter zeer zeldzaam is, werd er een verzekering afgesloten conform de Belgische wet van 7 mei 2004, die deze mogelijkheid dekt.



Toestemmingsverklaring

Project:
Raynaud en acrocyanose – Adaptatie van de Duodisdju richtlijn

Verantwoordelijke onderzoekers:
Blondé Lucie en Braeckman Amelien

Ik verklaar hierbij op een voor mij begrijpelijke wijze mondeling en schriftelijk te zijn ingelicht over de aard, de methode en het doel van deze studies.

Ik stem erin toe deel te nemen aan het wetenschappelijk onderzoek.

Ik ben er mij van bewust dat dit project ter beoordeling en controle aan het Ethisch Comité van het UZ Gent werd voorgelegd en ik deze goedkeuring niet moet beschouwen als een motivatie tot deelname aan deze studie.

Ik ben ervan op de hoogte dat deelname aan deze studies geen bijkomende kosten meebrengen en dat er geen financieel voordeel aan verbonden is.

De patiënt kan zich op elk moment terugtrekken tot op het openbaar dat de gegevens in de database worden bewaard zonder hiervoor een verklaring te hoeven afleggen en zonder dat dit op enigerlei wijze invloed zal hebben op de verdere behandeling en de relatie met de arts.

Gelezen en goedgekeurd,

Naam arts/onderzoeker: Naam Patiënt

Datum: Datum:

Handtekening Handtekening

8.10 Gesprekshandleiding focusgroep

1. Openingsvraag
- Zichzelf voorstellen: naam, leeftijd, …
2. Introductievraag
- Kan u zich de eerste keer herinneren toen u last had van de aandoening, en wat dacht u toen? maakte u zich ongerust, waarom?
3. Transitievraag
- Is er veel tijd verlopen tussen het ontstaan van de aandoening en het eerste contact met een arts, waarom, hoe komt dat?
4. Sleutelvragen
- Had u nog andere klachten waarvan u dacht dat ze gerelateerd waren, welke?
  Wie heeft de diagnose gesteld?
- Heeft u voldoende informatie gekregen over de aandoening?
- Vindt u het nodig / belangrijk dat er bijkomend onderzoek gedaan wordt? Bv bloed prikken
- Vindt u het nodig / belangrijk dat u verwezen wordt naar een specialist voor bijkomend onderzoek? Bijvoorbeeld capillaroscopie (uitleg, evt filmpje)
- Wat vindt u belangrijk naar behandeling toe? (bv geruststelling, verdwijnen symptomen, verminderen ernst,…)
- Vindt u het belangrijk voor behandeling naar een specialist doorverwezen te worden, waarom (niet)?
- Heeft de aandoening een belangrijke impact op jouw leven? (Heb je ermee leren leven?)
5. Eindvragen
- Stel dat u één minuut de tijd heeft om uw arts duidelijk te maken wat u belangrijk vindt, wat zou u zeggen?
- Zijn er nog zaken die niet aan bod gekomen zijn en die u graag zou vermelden?

Afsluiting en dankwoord