Klinische risicofactoren in screening naar osteoporose.

Jeroen Depestel, Universiteit Gent

Promotor: Prof. dr. Anselme Derese

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2018 – 2019]

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

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

Inhoud

Inleiding....1

Oriënterend literatuuronderzoek....3

Onderzoeksmethodiek....3

Resultaten....5

Discussie....7

Besluit....9

Referenties....10

Bijlagen....11

Inleiding

Osteoporose is een aandoening van de botten met als kenmerk dat er een verlaagde botdichtheid is en een verstoorde structuur van het bot. Dit ontstaat door een verstoring in het evenwicht tussen de botaanmaak en de botafbraak. Die kenmerken hebben als gevolg dat het bot brozer wordt waardoor het risico op fracturen hoger wordt. De meest voorkomende fracturen ten gevolge van osteoporose zijn indeukingsfracturen ter hoogte van de wervels, polsfracturen en heupfracturen.

De diagnose van osteoporose wordt gesteld aan de hand van een botdensitometrie. Dergelijk onderzoek gaat de dichtheid van het bot na en vergelijkt het met de botdichtheid van een 30 tot 40 jaar oude vrouw. Wanneer er een verschil is van meer dan 2,5 standaarddeviaties, is er sprake van osteoporose. Wanneer er een verschil is tussen 1 en 2,5 standaarddeviaties, is er sprake van osteopenie (dergelijke patiënten hebben in de toekomst meer kans op het ontwikkelen van osteoporose) [1].

Volgens de laatste gezondheidsenquête uit 2013 van Sciensano (het vroegere Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid) leed 4,1% van de bevolking aan osteoporose. Het gaat vooral over oudere personen (neemt toe vanaf de leeftijdsgroep 45-54 jaar en bij 75 plussers bedraagt het percentage 15,8%) en komt 4 keer meer voor bij vrouwen dan bij mannen. Er is geen significant verschil wat betreft de socio-economische achtergrond, het is dus een aandoening die elke patiënt kan treffen [2]

Osteoporose op zich geeft geen klachten. Mensen zijn zich niet bewust van het feit dat ze al dan niet een lagere botdichtheid hebben. Het enige symptoom van osteoporose is het feit dat ze vaker iets breken in situaties waar iemand met een normale botdichtheid geen breuk zou oplopen. Gezien het een aandoening is die vaker voorkomt bij een oudere populatie en er in die leeftijdsgroep een hoger valrisico is, vormt osteoporose een belangrijke oorzaak van breuken bij ouderen. Breuken bij ouderen gaan vaak met een verlies aan functie gepaard die hun zelfstandigheid doen afnemen, of kunnen in sommige gevallen zelfs lijden tot een vroegtijdig overlijden. Gezien de vergrijzing van onze bevolking in België, zal het aandeel van ouderen ook toenemen tijdens mijn carrière als huisarts. Als arts is men vaak te laat met het opmerken van osteoporose. De overgrote deel van de patiënten komen pas in aanraking met hun aandoening na het oplopen van een osteoporotische fractuur.

Een belangrijke taak van de huisarts is preventie. In mijn huidige praktijk is er veel aandacht voor preventieve geneeskunde. We zijn actief bezig met het opsporen van darmkanker, baarmoederhalskanker en borstkanker. We hebben aandacht voor het cardiovasculair risico en diabetes. We zorgen ervoor dat de vaccinaties in orde zijn. Rond osteoporose wordt er momenteel niets gedaan, terwijl een groot deel van onze patiëntenpopulatie ouder is dan 50 jaar. Tijdens mijn twee jaar dat ik als HAIO aanwezig ben in de praktijk, zou ik graag iets uitwerken waardoor de kwaliteit van leven van die groep mensen zo lang mogelijk stabiel blijft.

Oriënterend literatuuronderzoek

Volgens NHG richtlijn “Fractuurpreventie” wordt het screenen op osteoporose niet aanbevolen. Dit komt vooral omdat de beschikbare diagnostiek voorlopig nog niet betrouwbaar genoeg is. De werkgroep raadt aan om een risicobepaling te doen van het fractuurrisico aan de hand van risicofactoren [3].

Ook de NICE richtlijn “Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture” raadt af om te screenen op osteoporose. Ze vinden het eerder raadzaam om op voorhand het fractuurrisico te bepalen en op basis daarvan dan eventueel te kijken of osteoporose aanwezig is [4].

Onderzoeksmethodiek

Aangezien er in onze praktijk al veel aandacht was voor preventieve zorg, waren mijn 2 collega’s direct akkoord dat ik een project wou implementeren in de praktijk voor wat osteoporose betreft. Toen ik begon werd er niets gedaan rond deze aandoening. Het was enkel bij het ontdekken van botdemineralisatie op RX na een fractuur dat er gestart werd met medicatie.

Tijdens het beschrijven van het probleem, was mijn plan om te werken aan de hand van een vragenlijst die de risicofactoren in kaart kon brengen. De vragen zijn gebaseerd op de risicoanalyse die vermeld worden in de NHG richtlijn “Fractuurpreventie” en de NICE richtlijn “Osteoporosis”.

Er wordt in de eerste plaats gekeken naar de leeftijd en het geslacht van de patiënt. Volgens de richtlijnen is het raadzaam om bij vrouwen vanaf 50 jaar en bij mannen vanaf 75 het risico op fracturen in te schatten. Vervolgens wordt ook de BMI van de patiënt uitgerekend, omdat mensen met een lager BMI meer kans hebben op osteoporose omdat hun piek-bot-massa lager is.

We proberen ook het valrisico in kaart te brengen. In de eerste plaats door te kijken of de patiënten de afgelopen 2 jaar gevallen zijn. Daarnaast gaan we ook na of ze de afgelopen 2 jaar iets gebroken hebben.

Vervolgens proberen we ook het familiaal risico naar osteoporose in te schatten door te vragen of er een ouder is die een heup gebroken heeft in zijn of haar leven.

Door te vragen naar alcoholgebruik en roken, maken we een inschatting van de levenswijze. Mensen die in het verleden voor een periode van langer dan 3 maanden glucocorticosteroïden genomen hebben, hebben meer risico op het ontwikkelen van osteoporose.

Tot slot wordt er ook gekeken naar de co-morbiditeiten die invloed kunnen hebben op de botdichtheid. Het gaat dan over volgende aandoeningen: bilaterale orchidectomie, premenopauzale ovariëctomie, antihormonale therapie (aromataseremmers en androgeendeprivatietherapie), anorexia nervosa, chronische ondervoeding of malabsorptie, coeliakie, inflammatoire darmziekten, orgaantransplantatie, type I diabetes, onbehandelde hyperthyreoïdie of overgesubstitueerde schildklieraandoeningen, onbehandelde hyperparathyreoïdie, hypopituïtarisme, ernstig COPD (GOLD stadium III en IV), reumatoïde artritis, spondylarthropathie (M. Bechterew), SLE en sarcoïdose, ziekte van Cushing. Een groot deel van die aandoeningen worden in 2^{e} lijn behandeld, maar toch dient de huisarts mee verantwoordelijk te zijn of er sprake is van voldoende aandacht voor de preventie van osteoporose bij die aandoeningen.

Naar gelang het resultaat van de risicoanalyse, kan een score gegeven worden die een idee geeft over het risicoprofiel van de patiënten. Bij een laag risicoprofiel, volstaat het om verdere preventieve tips te geven. Dit gaat dan om voldoende bewegen, voldoende zonlicht (om het vitamine D op peil te houden) en voldoende inname van zuivelproducten (om het calcium op peil te houden).

Bij een matig risico dienen de patiënten een supplement van calcium en vitamine D in te nemen. Op die manier krijgt het lichaam voldoende bouwstenen om zelf het bot sterker te maken.

Bij een hoog risico op breuken, dient de patiënt doorgestuurd te worden voor een botdensitometrie. Die bepaalt dan het dichtheid van het bot. Indien die meer dan 2.5 standaarddeviaties lager is dan het gemiddelde, is er sprake van osteoporose. In dat geval dient er medicatie gestart te worden die het bot opnieuw verstevigt.

Resultaten

Mijn twee collega's en ik hebben gedurende een vooraf afgesproken periode van ongeveer één maand, de mensen die kwamen voor opvolging van hun cardiovasculair risico gevraagd of we een aantal extra vragen mochten stellen rond hun risico op osteoporose in het kader van mijn eindwerk. De meeste patiënten reageerden hier positief op. In die periode hebben we in totaal 37 patiënten ondervraagd die in aanmerking kwamen en hun toestemming gegeven hebben.

In totaal werden er 27 vrouwen en 10 mannen ondervraagd (zie tabel 1). De leeftijden varieerde van 55 tot 90 jaar, de gemiddelde leeftijd bedroeg 72 jaar. Het lag binnen de verwachtingen dat we meer vrouwen zouden hebben gezien die al in aanmerking kwamen vanaf 50 jaar om deel te nemen, mannen werden pas aangesproken als ze boven de 75 jaar waren.

De BMI varieerde tussen de 18,1 en de 34,8 met een gemiddelde van 24,9 en een mediaan van 24,1. 32% van de patiënten was de afgelopen 2 jaar gevallen, 16% had de afgelopen 2 jaar iets gebroken. In 46 procent van de gevallen was er een familiale risicofactor op osteoporose. 22% van de ondervraagde patiënten had in zijn voorgeschiedenis gedurende 3 maanden of langer corticosteroïden gebruikt. Van de ondervraagden gaf 35% aan dat hij een actieve roker was. Het alcoholgebruik varieerde van 0 tot 18 eenheden per week. 43 procent van de ondervraagde patiënten leed aan een chronische aandoening die het risico op osteoporose verhogen.

Van de 37 patiënten die ondervraagd werden, waren er 5 die een hoog risico hadden op het ontwikkelen van osteoporose. Het waren alle 5 vrouwen die een chronische aandoening hadden en die in het verleden corticosteroïden gebruikt hadden. Die 5 patiënten kozen er allemaal voor om hun botdichtheid te laten meten door een botdensitometrie. 4 van die vrouwen hadden een botdichtheid onder de -2,5 (hadden dus osteoporose) en werden als dusdanig behandeld. Eén ervan had een dichtheid van -2.1 en werd behandeld volgens de groep van de patiënten met een matig risico.

Onder de ondervraagde patiënten waren er 16 die in de groep met een matig risico op osteoporose terecht gekomen waren.

De rest van de patiënten, 16, hadden maar 1 of géén risicofactoren.

Geslacht	Leeftijd	BMI	Vallen	Familiaal	Breuken	Cortico-steroïden	Roken	Alcohol	Chronische aandoeningen	Risico-score
Vrouw	57	24,4	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja	18	Ja	6
Vrouw	71	22,4	Ja	Nee	Ja	Ja	Ja	14	Ja	6
Vrouw	72	18,9	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	0	Ja	5
Vrouw	77	29,2	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja	7	Ja	5
Vrouw	57	18,1	Nee	Ja	Nee	Ja	Ja	11	Ja	5
Vrouw	59	18,5	Nee	Ja	Nee	Ja	Nee	2	Ja	4
Man	78	21	Nee	Nee	Nee	Ja	Ja	15	Ja	4
Man	78	28,3	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	12	Nee	3
Vrouw	69	24,8	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	7	Nee	3
Vrouw	71	29	Nee	Ja	Nee	Ja	Nee	0	Ja	3
Vrouw	74	23,6	Ja	Nee	Ja	Nee	Nee	0	Ja	3
Vrouw	90	18,3	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	0	Nee	3
Vrouw	74	22,5	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	7	Ja	3
Man	79	31,2	Ja	Nee	Nee	Nee	Nee	14	Nee	2
Vrouw	73	26,2	Ja	Ja	Nee	Nee	Nee	7	Nee	2
Man	83	21,6	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	7	Ja	2
Man	85	32,1	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	11	Ja	2
Vrouw	67	25,1	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	12	Ja	2
Vrouw	72	24,1	Nee	Ja	Nee	Nee	Ja	1	Nee	2
Vrouw	81	22,1	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	0	Nee	2
Vrouw	66	19,2	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	0	Nee	2
Man	77	30	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	6	Nee	1
Man	76	34,8	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	1	Ja	1
Vrouw	83	31,5	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	0	Nee	1
Vrouw	75	28	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	2	Nee	1
Man	83	27,4	Nee	Nee	Ja	Nee	Nee	6	Nee	1
Vrouw	84	25,1	Nee	Nee	Ja	Nee	Nee	5	Nee	1
Man	82	25,1	Nee	Nee	Ja	Nee	Nee	7	Nee	1
Vrouw	62	23,6	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	0	Nee	1
Vrouw	62	23,2	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	2	Ja	1
Vrouw	70	23,1	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	7	Ja	1
Vrouw	63	25,8	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	1	Nee	1
Man	79	24,6	Nee	Nee	Nee	Nee	Ja	4	Nee	1
Vrouw	71	23,7	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	0	Nee	0
Vrouw	55	22,5	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	4	Nee	0
Vrouw	70	23	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	0	Nee	0
Vrouw	68	22,8	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee	7	Nee	0

Discussie

De patiënten waren zeer enthousiast over de extra aandacht die gegeven werd aan osteoporose. De meeste onder hen hadden al gehoord over botontkalking maar wisten niet dat er iets kon aan gedaan worden. Ze waren dus meer dan bereid om deel te nemen aan dit onderzoek.

De resultaten lagen binnen mijn verwachtingen. Gezien de prevalentie van osteoporose in de algemene populatie rond de 15 procent ligt bij patiënten ouder dan 75 jaar en we hier een gemiddelde leeftijd hebben van 72, had ik verwacht dat we een vijftal personen zouden vinden met dit onderzoek op een veertigtal mensen.

Wat wel opviel is de relatie tussen de hoog-risicogroep en de aanwezigheid van osteoporose. Hieruit blijkt dat vier van de vijf mensen uit die groep effectief aan osteoporose leden. Dit werd bevestigd na het uitvoeren van de botdensitometrie. De risicoanalyse is dus een goede methode om als eerste stap te gebruiken in het vroegtijdig opsporen van osteoporose.

Een tweede opvallende punt is de relatie van corticosteroïdengebruik en het risico op osteoporose. Acht personen uit de groep ondervraagden nam glucocorticosteroïden of had langer dan 3 maanden glucocorticosteroïden genomen in de voorgeschiedenis. Uiteraard hadden deze acht allemaal een chronische aandoening. Een kleine helft van de ondervraagden leed aan een chronische aandoening die het risico op osteoporose kon verhogen. Wat wel opviel is dat in dit onderzoek, de acht mensen die cortisone namen bij de 10 hoogste risicoscores zaten. Voor ons in de praktijk, is het langer dan 3 maanden gebruiken van glucocorticosteroïden de belangrijkste risicofactor.

Vier van de vijf vrouwen uit de hoog-risicogroep gaven aan dat ze de afgelopen 2 jaar minstens éénmaal gevallen waren. Eén ervan had ook iets gebroken. De kans dat ze in de toekomst iets gingen breken (en het functieverlies dat ermee gepaard gaat), was dus behoorlijk groot.

Hoewel socio-economische status geen invloed heeft op de prevalentie van osteoporose, dient er wel vermeld te worden dat het hier gaat om patiënten die kwamen op opvolgconsult voor hun cardiovasculair risico kwamen. Het is dus moeilijk om uitspraken te doen voor de algemene populatie.

Deze vragenlijst bij de algemene populatie gebruiken, zou zeer arbeidsintensief worden. Je zou elke vrouw boven de 50 jaar en elke man boven de 75 moeten ondervragen tijdens een gewone consultatie. Dit is voor de arts zeker niet evident. Anderzijds is het voor de patiënten ook niet vanzelfsprekend: nu werden patiënten ondervraagd tijdens een eerder preventief consult, dus stonden ze open voor vragen omtrent medicatiegebruik, familiale voorgeschiedenis en dergelijke. Tijdens een consult dat minder te maken heeft met preventieve geneeskunde, zouden patiënten minder kunnen openstaan voor dergelijke vraagstelling.

Een andere groep hoog-risicopatiënten die je niet bereikt met enkel via consultatie te werken, zijn de WZC-patiënten. Patiënten in het rusthuis hebben vaak comorbiditeiten en zijn minder mobiel. De vraag daar is of het zinvol is om bij die patiënten een botdensitometrie te laten uitvoeren. Een goede aanbeveling is wel om ze standaard op calcium en vitamine D te zetten.

Een mogelijke oplossing zou zijn om een preventief consult te organiseren waarbij niet enkel aandacht gegeven wordt aan osteoporose. Er kan gekeken worden naar cardiovasculair risico, diabetes, osteoporose, … Dit is echter wel zeer arbeidsintensief en is niet kosteneffectief.

Een andere mogelijkheid is minder risicofactoren navragen. Het zou dan vooral gaan om chronische aandoeningen en het gebruik van corticosteroïden. Vanuit het elektronisch medisch dossier is het makkelijk om na te gaan of mensen lijden aan een chronische aandoening die het risico op osteoporose vergroot en of ze al langer dan 3 maanden corticosteroïden gebruikt hebben. Uit de lijst met aandoeningen zijn het vooral de mensen met reumatoïde artritis en mensen met COPD die het vaakst in de eerste lijn op consultatie komen. Er dient dus extra aandacht aan die patiëntengroep gegeven te worden.

Het nadeel aan die strategie is dat je dan vooral focust op de hoog-risicopatiënten en minder preventief gaat werken. Je gaat enkel op zoek naar de mensen waar er een sterk vermoeden is van de aanwezigheid osteoporose. De mensen die een laag tot matig risico hebben, ga je minder snel vinden en dus ook niet kunnen behandelen. Het is wel hetgeen wij in de praktijk ingevoerd hebben. We gebruiken de inname van corticosteroïden als eerste risicofactor. Indien die positief is stellen we de rest van de vragen en berekenen we het risico.

Besluit

Uit de resultaten van deze 37 consultaties rond risicofactoren op osteoporose kunnen we besluiten dat een hogere risicoscore overeenkomt met een lagere botdichtheid. Vijf patiënten hadden een hoog risico waarvan er vier effectief osteoporose hadden. 16 andere waren een matig risico en de rest had een laag risico.

Omdat het moeilijk haalbaar zou zijn om in onze praktijk elke vrouw boven de 50 of elke man boven de 75 te bevragen, hebben wij besloten om het cortisonegebruik en de chronische aandoeningen als voornaamste risicofactoren te blijven gebruiken tijdens onze consultvoering. Die factoren zijn makkelijk te volgen via het elektronisch medisch dossier en blijken een goede indicator te zijn voor osteoporose. Wanneer ze aanwezig zijn, kijken we de andere factoren na en berekenen we de score. Indien hoog genoeg, sturen we door voor een botdensitometrie. Het nadeel dat we dan de laag- en matigrisico patiënten wat uit het oog verliezen, nemen we er noodgedwongen bij. Ook voor de WZC-patiënten moeten we nog een oplossing vinden, een goede aanbeveling is standaard calcium en vitamine D te geven.

Referenties

1. WHO Scientific Group. Prevention and Management of Osteoporosis. Report of a WHO Scientific Group. 2003. 206p.

2. Van Der Heyden, J. Gezondheidsenquête Rapport 1: Genzondheid en Welzijn. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. 2013. 618p.

3. Elders PJM, Dinant GJ, Van Geel T, ea. NHG-Standaard Fractuurpreventie(tweede herziening). NHG standaarden. 2012. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-fractuurpreventie-tweede-herziening.

4. Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. National Institue For Health and Care Excellence. Aug 2012. Beschikbaar via: https://www.nice.org.uk/guidance/cg146.

Bijlagen





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

KAN IMPLEMENTEREN VAN DE KLINISCHE RISICOFACTOREN LEIDEN TOT EEN VROEGERE DETECTIE VAN OSTEOPOROSE?

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

PROMOTOR

- NAAM: PROF. DR. ANSELME DERESE …
- FUNCTIE:HOOFDDOCENT …
- UNIVERSITEIT: UNIVERSITEIT GENT…FACULTEIT/VAKGROEP: FACULTEIT GENEESKUNDE EN GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN, VAKGROEP
- HUISARTSGENEESKUNDE EN EERSTELIJNSGEZONDHEIDSZORG…
- TELEFOONNUMMER: 09 332 55 71, 0471 85 00 63…
- FAX: 09 332 49 67…
- E-MAIL: ANSELME.DERESE@UGENT.BE…
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: PROF. DR. AN DE SUTTER…

CO-PROMOTOR: GEEN CO-PROMOTOR

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

- NAAM: DEPESTEL JEROEN…
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UNIVERSITEIT GENT…
- FACULTEIT: GENEESKUNDE EN GEZONDHIEDSWETENSCHAPPEN

- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0497640331…
- E-MAIL: JEROENDEPESTEL@HOTMAIL.COM…

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

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: GEERT DE ROO…
- ADRES: KAPELLESTRAAT 1 8720 WAKKEN…
- TELEFOONNUMMER: 056606190…
- E-MAIL: GEERT.DEROO@PRAKTIJKHONDIUS.BE…
- TYPE-PRAKTIJK (SOLO-DUO-GROEPSPRAKTIJK-MULTIDISCIPLINAIR CENTRUM-ZIEKENHUISDIENST): DUO…

5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

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

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

- START ONDERZOEK: 01/08/2018… (TEN VROEGSTE NA GOEDKEURINGSDATUM)
- EINDE ONDERZOEK: 31/07/2019…

7. SOORT ONDERZOEK

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

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

IK ZOU IN MIJN PRAKTIJK DE AANDACHT IETS MEER WILLEN VESTIGEN OP DE VROEGTIJDIGE DETECTIE VAN OSTEOPOROSE. BIJ OSTEOPOROSE OF BOTONTKALKING IS HET GROOTSTE GEVAAR DE GROTERE KANS OP HET KRIJGEN VAN BREUKEN OP OUDERE LEEFTIJD. DIE BREUKEN LEIDEN VAAK TOT ZIEKENHUISOPNAME EN FUNCTIEVERLIES BIJ DE PATIËNTEN. OSTEOPOROSE IS MOMENTEEL NOG EEN AANDOENING DIE VAAK PAS ONTDEKT WORDT NADAT ER EEN BREUK OPGETREDEN IS.

MOMENTEEL WORDT ER NIET ACTIEF OP ZOEK GEGAAN NAAR PATIËNTEN MET OSTEOPOROSE IN DE PRAKTIJK.HET IS VAAK PAS ALS MENSEN IETS GEBROKEN HEBBEN DAT MEN OP DE BEELDVORMING ZIET DAT ER SPRAKE IS VAN BOTONTKALKING.

MET MIJN MASTERPROEF ZOU IK WILLEN ONDERZOEKEN OF ER DOOR TE WERKEN MET DE KLINISCHE RISICOFACTOREN DIE VERMELD STAAN IN DE NHG STANDAARDEN EN DE NICE GUIDELINES VROEGER OSTEOPOROSE KAN ONTDEKT WORDEN. KLINISCHE RISICOFACTOREN ZIJN ZAKEN UIT DE VOORGESCHIEDENIS VAN DE PATIËNT DIE RELEVANT KUNNEN ZIJN VOOR HET ONTWIKKELEN VAN OSTEOPOROSE. CONCREET KOMT DIT NEER OP VROEGERE BREUKEN, NEMEN VAN BEPAALDE MEDICATIE, VROEGTIJDIGE MENOPAUZE,…

WANNEER PATIËNTEN (VROUWEN OUDER DAN 50 JAAR EN MANNEN OUDER DAN 75 JAAR) OP CONSULTATIE KOMEN MET VRAGEN ROND PREVENTIEVE GENEESKUNDE, IK DENK DAN IN DE EERSTE PLAATS AAN MENSEN DIE KOMEN VOOR EEN

BLOEDAFNAME IN HET KADER VAN CARDIOVASCULAIRE AANDOENINGEN EN DIABETES. DAARAAN ZOU IK EEN KORTE RISICOANALYSE KOPPELEN AAN DE HAND VAN DE KLINISCHE RISICOFACTOREN DIE IK VERWERKT HEB IK EEN KORTE VRAGENLIJST. IK ZOU AAN DE HAND VAN HET OVERLOPEN VAN DE BOVENGENOEMDE RISICOFACTOREN HET RISICO OP HET HEBBEN VAN OSTEOPOROSE WILLEN ACHTERHALEN EN MENSEN INDELEN IN LAAG, MATIG OF HOOG RISICO.

WANNEER MENSEN EEN LAAG RISICOPROFIEL HEBBEN, ZOU IK HEN VERDERE PREVENTIEVE TIPS MEEGEVEN. DIT GAAT DAN OM VOLDOENDE BEWEGEN, VOLDOENDE ZONLICHT EN GENOEG INNAME VAN CALCIUM. DIT ZORGT ERVOOR DAT DE BOTTEN MINDER SNEL ONTKALKEN.

HEBBEN DE PATIËNTEN EEN MATIG RISICO, ZOU IK HEN OP EEN SUPPLEMENT MET CALCIUM EN VITAMINE D ZETTEN. DIT ZORGT ERVOOR DAT HET LICHAAM VOLDOENDE BOUWSTENEN HEEFT OM ZELF HET BOT WAT STERKER TE MAKEN.

WANNEER PATIËNTEN EEN HOOG RISICO OP BREUKEN HEBBEN, DIENT ER EEN BOTDENSITOMETRIE TE GEBEUREN OM DE DICHTHEID VAN HET BOT TE METEN. IS DAT RESULTAAT AFWIJKEND, DAN DIENT ER MEDICATIE GEGEVEN TE WORDEN DIE HET BOT OPNIEUW VERSTEVIGEN.

DIT PROJECT ZOU IK SAMEN MET MIJN BEIDE COLLEGA'S IN DE PRAKTIJK DOEN. ZIJ ZULLEN DE RISICOANALYSE DOEN BIJ PATIËNTEN DIE BIJ HEN LANGSKOMEN, IK BIJ DE PATIENTEN DIE BIJ MIJ KOMEN.

9. IS HET ONDERZOEK

- ❑ **DIAGNOSTISCH**
- ❑ FYSIOLOGISCH
- ❑ MORFOLOGISCH
- ❑ THERAPEUTISCH
- ❑ FYSIOPATHOLOGISCH
- ❑ EPIDEMIOLOGISCH

10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

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

FACULTEIT GENEESKUNDE UNIVERSITEIT GENT

12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :

A. GEZONDE PROEFPERSONEN ?

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

PATIËNTEN LIJDEND AAN : DIVERSE PATHOLOGIEËN DIE VOORKOMEN IN DE HUISARTSPRAKTIJK. NIET ÉÉN SPECIFIEKE AANDOENING....

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

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

C. AANTAL PROEFPERSONEN: 50…

D. LEEFTIJD : 50 JAAR EN OUDER…

E. GESLACHT : VROUWEN EN MANNEN…

F. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD? PATIËNTEN DIE ZICH AANMELDEN MET DE VRAAG NAAR PREVENTIEF 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

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

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

ZIJN ER SPECIALE GROEPEN : EIGEN STUDENTEN, EIGEN PERSONEEL ? NEEN.

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**

C. GAAT HET OM KINDEREN?

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD

- ❑ **JA**
- ❑ NEEN

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

- ❑ **JA**
- ❑ NEEN

16. VERZEKERING

UGENT 'NO FAULT' 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.

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

ZO JA, WAAR ? WAT WAS HET RESULTAAT ? WAAROM WORDT HET IN DEZE STUDIE HERNOMEN ?

DE MEESTE ONDERZOEKEN NAAR OSTEOPOROSE BESTAAN ERIN DE CALCIUM EN VITAMINE D INNAME OP PUNT TE ZETTEN. ER ZIJN NOG NIET VEEL ONDERZOEKEN UITGEVOERD DIE DE RISICOFACTOREN BIJ PATIËNTEN IN KAART BRENGEN EN OP BASIS DAARVAN EEN INDELING MAKEN IN RISICOGROEPEN. UIT DE PAAR PRAKTIJKVERBETERPROJECTEN DIE HET WEL GEDAAN HEBBEN, BLEEK DAT HET IMPLEMENTEREN VAN DE KLINISCHE RISICOFACTOREN TOT EEN VOORDEEL VOOR DE PATIËNTEN KAN LEIDEN. ER IS ECHTER NOG GEEN GROOTSCHALIG ONDERZOEK GEBEURD OF HET AL DAN NIET KOSTENEFFICIËNT IS OM DIT OP GROTE SCHAAL TOE TE PASSEN.

IN MIJN ONDERZOEK GAAT HET GAAT HET IN DE EERSTE PLAATS OM EEN ANDER DOELPUBLIEK. DAARNAAST ZIJN DE RISICOFACTOREN DIE IK GA GEBRUIKEN OOK VERSCHILLEND.

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** IN ELKE RISICOGROEP KAN ER VOORDEEL GEHAALD WORDEN VOOR DE PATIËNT. OFWEL DAALT ZIJN HUIDIG RISICO OP BREUKEN, OFWEL DAALT ZIJN TOEKOMSTIG RISICO.
- ❑ 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.

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

- ❑ **JA**
- ❑ NEEN

A. WIE IS DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ? HAIO, PRAKTIJKOPLEIDER, WACHTDIENST…

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 ? JEROEN DEPESTEL, GEERT DE ROO…

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

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 PREPARAAT, ETC. BOVEN DE GEKENDE EN REEDS GEBRUIKTE ?

HET VOORDEEL ZOU ZIJN DAT ER MINDER FRACTUREN BIJ OUDERE PERSONEN EN ALS DIRECT GEVOLG DUS MINDER ZIEKENHUISOPNAMES VOOR DIE MENSEN. OP DIE MANIER KAN HUN FUNCTIONEREN LANGER STABIEL BLIJVEN EN KUNNEN DE PATIËNTEN LANGER ZELFSTANDIG ZIJN.

22. ZAL EEN CHEMISCHE SUBSTANTIE TOEGEDIEND WORDEN ?

- ❑ JA
- ❑ **NEEN**

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

- ❑ JA
- ❑ NEEN

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

A. **ZUIVER KLINISCHE EVALUATIES, OM DE 5 JAAR. BIJ PATIENTEN MET EEN HOOG RISICO DIENT DE OPGESTARTE MEDICATIE OM DE 5 JAAR GEHEREVALUEERD WORDEN.**

F. **ANDERE : VRAGENLIJST (ZIE BIJLAGE)**

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** ER IS GEEN FINANCIËLE OVEREENKOMST.
- ❑ 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.

Informatieformulier

Geachte

Mijn naam is Jeroen Depestel en ik ben sinds augustus 2017 aan het werk als Huisarts In Opleiding in deze praktijk. Tijdens mijn 2 jaar opleiding tot zelfstandig huisarts moet ik nog een masterproef schrijven. Ik heb gekozen om dat te doen rond het thema osteoporose.

Osteoporose of botontkalking is een aandoening die vooral oudere mensen treft. Vrouwen ouder dan 50 jaar en mannen ouder dan 75 jaar hebben meer risico op het hebben van brozere botten. Wanneer een persoon met botontkalking ten val komt, is er een hoger risico op breuken. Wanneer men op oudere leeftijd iets breekt, is de kans hoger dat die breuk in het ziekenhuis behandeld dient te worden. Een ziekenhuisopname op hogere leeftijd gaat vaak gepaard met een vermindering in het zelfstandig functioneren wanneer men weer naar huis gaat.

Om dit te voorkomen, zou ik graag vroeger willen optreden tegen botontkalking. Dit kan men doen aan de hand van een paar korte vragen te stellen om het risico op het hebben van botontkalking in te schatten. Aan de hand van die vragen, kan men ingedeeld worden in één van drie risicogroepen.

Hebt u een laag risico op botontkalking, dan dient er geen nieuwe medicatie opgestart te worden. U kan uw toekomstig risico laag houden door voldoende te bewegen. Daarnaast dient u ongeveer 15 minuten per dag in de zon te lopen om uw vitamine D op niveau te houden en voldoende calcium innemen (4 calciumconsumpties per dag: glazen melk, kaas, zuivelproducten,…).

Hebt u een matig risico op osteoporose, dan geven we u een supplement van calcium en vitamine D. Op die manier zorgen we ervoor dat uw lichaam voldoende stoffen heeft om zelf het bot opnieuw wat steviger te maken.

Hebt u een hoog risico op botontkalking, dan dient er verder onderzoek te gebeuren. U zou dan naar het ziekenhuis moeten gaan om een scan te maken van uw rug en heupen om de dichtheid van het bot te laten meten. Is die waarde afwijkend, dan dient er medicatie opgestart te worden die uw bot verstevigt. Is die waarde niet afwijkend, dan is de behandeling hetzelfde als de personen met een matig risico.

Voor mijn onderzoek zou ik willen weten of het gebruiken van die vragen kan leiden tot het vroeger opsporen van osteoporose. Daarom had ik u graag een paar extra vragen gesteld die ons een idee geven in welke risicogroep u zich bevindt.

Met vriendelijke groet,

Jeroen Depestel

Vragenlijst klinische risicofactoren

Hoe oud bent u?

Hoeveel weegt u en wat is uw lengte?

Bent u de het laatste jaar meer dan tweemaal gevallen?

Hebt u een ouder met een heupfractuur?

Hebt u de afgelopen 2 jaar iets gebroken?

Neemt u regelmatig medicatie op basis van glucocorticoiden?

Rookt u?

Hoeveel alcohol drinkt u per week?

Hebt u chronische aandoeningen?

Afz.: Commissie voor Medische Ethiek

Prof. dr. Anselm DERESE
Universiteit Gent
Faculteit geneeskunde en gezondheidswetenschappen
3K3
ALHIER

contact	telefoon	e-mail
Sandra De Paepe Commissie voor medische Ethiek	+32 (0)9 332 26 88	Ethisch.comite@uzgent.be sandra.depaepe@uzgent.be

Ons kenmerk	Uw kenmerk	datum	pagina
2018/0466		23-apr-18	1/2

Betreft :

Advies voor monocentrische studie met als titel:

Kan implementeren van de klinische risicofactoren leiden tot een vroegere detectie van osteoporose? MaNaMa Jeroen De Pestel

Belgisch Registratienummer: B670201836145

* Vragenlijsten
  - vragenlijst klinische factoren (versie 26/02/2018)
* Opmerkingen EC
  Mail aan HAIO Jeroen De Pestel dd. 20/03/2018
* Antwoord onderzoekers
  Mail van HAIO Jeroen De Pestel ontvangen dd. 4/04/2018 op opmerkingen EC dd. 20/03/2018
* Adviesaanvraagformulier (aangepaste versie 2 ontv. 4/04/2018)
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier Nl. dd. 4/04/2018

Advies werd gevraagd door:

Prof. dr. A. DERESE ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD. ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 12/04/2018. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 12/04/2019, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 12/04/2018. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 12/04/2019, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 17/04/2018

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 17/04/2018

ALGEMENE DIRECTIE
Commissie voor Medische Ethiek

VOORZITTER:
Prof.dr. D. Matthys

SECRETARIS
Prof.dr. J. Decruyenaere

STAFMEDEWERKER
Muriel Fouquet
T +32(09) 332 33 36
Sabine Van de Moortele
T +32(09) 332 68 54
Sara De Smet

SECRETARIAAT
Wendy Van de Velde
T +32(09) 332 56 23
Sandra De Paepe
T +32(09) 332 26 88
Ann Haenebalcke
T +32(09) 332 22 66
Davine Verbeke
T +32(09) 332 22 66

INGANG 75
ROUTE 7522

- *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 betrokken onderzoeker 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 autoriteiten 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 assure 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: FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Universiteit Gent - Faculteit geneeskunde en gezondheidswetenschappen; De Pintelaan 185 9000 Gent