KU LEUVEN

ACADEMISCH CENTRUM HUISARTSGENEESKUNDE

Artritis in de huisartsenpraktijk: analyse van verwijspatronen en een praktische leidraad voor de huisarts

Van Asch Kristin

In samenwerking met: Stefanie Heremans, Els Mahieu & Jolien Nelissen (HAIO`s)

Promotor: prof. dr. Patrik Vankrunkelsven

Co-promotor: prof. dr. Bert Aertgeerts

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde 2013 - 2015

KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN

Abstract

Inleiding Het vroegtijdig ontstaan van irreversibele gewrichtsschade en de beschikbaarheid van geneesmiddelen die dit proces afremmen, noodzaken tot snelle doorverwijzing van patiënten met (reumatoïde) artritis. Tot op heden bestaan er echter geen eenduidige richtlijnen voor huisartsen omtrent doorverwijzing naar reumatologen. In deze thesis nemen we de reumatologische patiënt en zijn klachten alsook enkele aspecten van verwijzing onder de loep. Daarnaast stellen we a.h.v. vier individuele literatuurstudies een leidraad op voor reumatoïde artritis (RA) in de huisartsenpraktijk.

Onderzoeksvragen Wie is de patiënt die zich op de raadpleging reumatologie aanmeldt? - Is er een verschil tussen de patiënt die uit eigen initiatief naar de reumatoloog komt en de patiënt die verwezen wordt? - Hoe verloopt het tijdsinterval tussen de eerste reumatische klachten en het eerste contact met de reumatoloog? – Hoe wordt de kwaliteit en inhoud van de verwijzing beoordeeld door de reumatoloog? – Wat moet de huisarts weten over RA?

Methodes Tussen 24 januari 2014 en 4 maart 2014 werd schriftelijk een vragenlijst afgenomen bij elke nieuwe patiënt die zich aanbood op de consultatie reumatologie van UZ Leuven, Reuma-Instituut Hasselt en ZNA Antwerpen. In een eerste deel werd bij de patiënt gepeild naar algemene demografische gegevens, verwijspatronen, voorgaande contacten met hulpverleners, wachttijden en klachten. In een tweede deel, dat door de patiënt en de reumatoloog samen werd ingevuld, werd er gevraagd naar de eventuele diagnose vermeld op de verwijsbrief, gebruik van alternatieve geneeskunde en voorgaande onderzoeken en therapieën. Tot slot werd de kwaliteit van de verwijsbrief beoordeeld door de reumatoloog op een visuele schaal.

Resultaten In totaal werden 252 vragenlijsten geanalyseerd: 167 (66%) universitair, 85 (34%) niet-universitair. Vijfenzestig procent van de ondervraagden was vrouwelijk met een gemiddelde leeftijd van 49 jaar. Twintig procent kwam op eigen initiatief consulteren. Globaal had 90% van de patiënten voorafgaand contact met een hulpverlener gehad, hetgeen meestal de huisarts was. Veertig procent van de patiënten consulteerde voor de eerste maal binnen een termijn van drie maanden hun huisarts. De doorverwijzingen naar reumatologie in universitaire setting gebeurden significant later dan in niet-universitaire setting. Bovendien waren de wachttijden in universitaire setting beduidend langer dan in niet-universitaire setting, waar de meerderheid van de patiënten binnen een termijn van drie maanden gezien werd. Als voornaamste klachten rapporteerden patiënten pijn (89%), gezwollen gewrichten (34%) en vermoeidheid (34%). Tweeënzestig procent gaf aan dat deze klachten reeds één jaar of langer aansleepten. Vervolgens stond in de verwijsbrieven in de helft van de gevallen geen tentatieve diagnose vermeld en 63% van de patiënten gaf aan reeds een farmacologische behandeling gehad te hebben, meestal onder vorm van niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAIDs) en/of paracetamol. Ook deed 11% van de patiënten reeds beroep op alternatieve geneeswijzen. Tot slot behaalde 45% van de verwijsbrieven een score van zeven op tien of hoger.

Conclusie Het lange tijdsinterval tussen het ervaren van de eerste symptomen en het initiëren van de behandeling toont aan dat er veel kostbare tijd verloren gaat op meerdere gebieden. Bovendien worden verwijsbrieven van huisartsen door de reumatologen niet goed gescoord en is er zeker ruimte om een leidraad te ontwikkelen voor de huisarts om een tijdige en adequate verwijzing te verkrijgen.

Verklarende lijst van de afkortingen

- ACPA: Anti-citrullinated Protein Antibody
- ACR: American College of Rheumatology
- AMI: Acuut Myocard Infarct
- Anti-CCP: Anti- cyclic Citrullinated Peptide
- Anti-TNF: Anti-tumor Necrosis Factor
- CMC joint: Carpometacarpal Joint
- CRP: C-reactive Protein
- CT: Computer Tomografie
- CVA: Cerebrovasculair Accident
- DAS: Disease-Activity-Score
- DIP joint: Distal Interphalangeal Joint
- DMARD: Disease-modifying Antirheumatic Drugs
- EMG: Elektromyografie
- ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate
- EULAR: European League Against Rheumatism
- HAQ: Health Assessment Questionnaire
- MCP joint: Metacarpophalangeal Joint
- MRI: Magnetic Resonance Imaging
- MTP joint: Metatarsophalangeal Joint
- MTX: Methotrexaat
- NHG: Nederlands Huisartsen Genootschap
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence
- NMR: Nuclear Magnetic Resonance
- NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drugs
- PIP joint: Proximal Interphalangeal Joint
- PUVA: Psoraleen Ultraviolet A
- RA: Reumatoïde artritis
- RF: Reumafactor
- RX: Röntgenfoto's
- SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- TBC: Tuberculose
- TNF: Tumor Necrosis Factor
- UZ Leuven: Universitair Ziekenhuis Leuven
- VAS: Visueel Analoge Schaal
- ZNA: Ziekenhuis Netwerk Antwerpen

Inhoudsopgave

1. Motivatie 1
2. Literatuurstudie: reumatoïde artritis 2
2.1. Eigen onderzoeksvraag: Mijn patiënt heeft reumatoïde artritis, wat nu? 2
2.2. Samenvatting van de overige individuele onderzoeksvragen 9
2.3. Leidraad: ‘Reumatoïde artritis in de huisartsenpraktijk’ 10
3. Verwijspatronen naar reumatologie: een studie 12
3.1. Inleiding 12
3.2. Methode 13
3.3. Resultaten 13
3.3.1. Patiëntenprofiel 13
3.3.2. Verwijsgedrag 14
3.3.3. Wachttijden 16
3.3.4. Klachten 19
3.3.5. Inhoudelijke analyse van verwijzing 20
3.4. Discussie 24
3.4.1. Beperkingen studie 26
3.4.2. Aanbevelingen voor verder onderzoek 27
3.5. Conclusie 27
4. Literatuur 28
5. Dankwoord 30
6. Verwezenlijkingen 31
7. Bijlagen 32
7.1. Bijlage 1: Vragenlijst 32
7.2. Bijlage 2: Informed consent 37
7.3. Bijlage 3: protocol goedgekeurd door ethische commissies 39
7.4. Bijlage 4: goedkeuring ethische commissie UZ Leuven 40
7.5. Bijlage 5: goedkeuring ethische commissie Jessaziekenhuis Hasselt 43
7.6. Bijlage 6: goedkeuring ethische commissie ZNA Antwerpen 45

1. Motivatie

Al vanaf mijn kinderjaren kom ik in contact met reumatoïde artritis. Mijn opa en tante kregen de diagnose al op vrij jonge leeftijd. Ik heb van dichtbij gezien wat de impact van de diagnose reumatoïde artritis op iemands dagelijks leven kan zijn. Zij hebben heel wat operaties achter de rug. Het was geen gemakkelijke weg en het ging gepaard met vallen en opstaan. Omdat ik de indruk had dat mijn kennis over reumatologische aandoeningen na het stagejaar nog te beperkt was, koos ik ervoor om in mijn vierde master geneeskunde één maand stage te lopen op de dienst reumatologie van UZ Leuven. Hier heb ik veel nuttige kennis opgedaan. Tijdens deze stage groeide het idee om mij hierin verder te verdiepen voor mijn ManaMa thesis als HAIO. Samen met prof. dr. Frank Luyten kreeg het project vorm. Men had de indruk op de dienst reumatologie van UZ Leuven dat een aanzienlijk deel van de patiënten consulteerde zonder verwijzing. Anderzijds ontbraken er belangrijke gegevens bij de verwijzing van onder andere huisartsen en ondervond men dat er niet altijd naar de meest geschikte discipline werd doorverwezen. Hierdoor werden afspraken ingenomen door mensen die niet op de dienst reumatologie thuishoorden, waardoor de wachttijd voor de reumatologische patiënten dan weer verder opliep. Vanuit deze gedachten, groeide het project verder, maar al snel bleek het vrij uitgebreid te worden. Ik ging op zoek naar bevriende collega`s die deze interesse deelden. Samen met mijn collega HAIO`s Stefanie, Jolien en Els heb ik twee jaar lang de kans gehad om me in een boeiend project te verdiepen.

We spraken prof. dr. Bert Aertgeerts aan over ons project en hij was meteen enthousiast. Ook prof. dr. Patrik Vankrunkelsven had interesse om ons hierin verder te begeleiden. We stelden samen met hen een enquête op om de huidige verwijzingen in kaart te brengen. Er stond in april 2014 een Pentalfa gepland: `Wat kan de reumatoloog voor u betekenen?`. Als HAIO's konden wij hier onze eerste resultaten reeds meedelen. Enkele maanden later werd ons abstract geselecteerd voor een posterpresentatie op het congres van de Koninklijke Belgische Vereniging voor Reumatologie (KBVR). Dit waren heel boeiende en uitdagende ervaringen. Maar we wilden onze focus vooral richten op informatie relevant voor de huisarts. We spraken af om elk een literatuurstudie te verrichten over een bepaald aspect van reumatoïde artritis (diagnostiek, beleid en opvolging) met speciale aandacht voor toepassing in de huisartsenpraktijk. Deze informatie hebben we gebundeld en van hieruit een praktische leidraad trachten op te stellen die in de dagelijkse praktijk van de huisarts van pas kan komen.

2. Literatuurstudie: reumatoïde artritis

2.1. Eigen onderzoeksvraag: Mijn patiënt heeft reumatoïde artritis, wat nu?

Inleiding

Reumatoïde artritis (RA) is een auto-immune aandoening met een symmetrische polyartritis van voornamelijk pols-, hand- en voetgewrichten. Volgens de Intego databank bedraagt de incidentie van RA op jaarbasis in de Vlaamse huisartsenpraktijk voor mannen en vrouwen respectievelijk 0.43 en 0.65 (1). De relatief lage incidentie en de complexiteit van de behandeling maken het voor de huisarts niet eenvoudig om up-to-date te blijven over de aanpak van patiënten met RA.

Tot op heden bestaat er nog geen curatieve therapie voor RA. Het doel van de behandeling is dan ook om de ziekte in remissie te brengen of om een zo laag mogelijke ziekteactiviteit te bereiken binnen de eerste drie tot zes maanden (2). Op deze manier kunnen zoveel mogelijk structurele schade en beperkingen voorkomen worden met het oog op verbetering van de morbiditeit en mortaliteit (3, 4).

Aan de hand van literatuuronderzoek wordt nagegaan wat de huidige behandelingsstrategie is voor reumatoïde artritis. De focus wordt gelegd op aspecten die van belang zijn voor de huisarts. Wat is de rol van de huisarts bij het opstarten van de behandeling? Hoe frequent dienen patiënten met RA de huisarts te bezoeken? Zijn er specifieke aandachtspunten bij het medicatieschema? En welke aanpak geniet de voorkeur in geval van een exacerbatie?

Methode

Er werd een literatuurstudie verricht in de Medline-databank via Pubmed, in de TRIP database en de Cochrane Library. Hiervoor werden de volgende zoektermen geselecteerd: ‘rheumatology’, ‘drug therapy’, ‘primary health care’, ‘general practitioner’, ‘exercise’, ‘physiotherapy’ en ‘rheumatoid artritis’. Deze termen werden in verschillende combinaties gebruikt. Als Nederlandstalige bronnen werden Folia, Farmacotherapeutisch Kompas en Minerva geraadpleegd. De gevonden data werden nadien aan een selectie onderworpen op basis van het watervalmodel, de publicatiedatum, de kwaliteit van de studie en de relevantie voor de vooropgestelde onderzoeksvraag. De databanken werden het laatst geraadpleegd in maart 2015.

Resultaten

De start van de behandeling

Irreversibele gewrichtsschade is vaak al vroeg aantoonbaar en het meest progressief in de eerste jaren van de ziekte. De duur van de klachten voorafgaand aan de start van de behandeling met *disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARDs) blijkt de belangrijkste factor voor het succes van de behandeling (4). Sinds de COBRA studie (COmbinatietherapie Bij Reumatoïde Artritis) is er heel wat veranderd in de behandelingsstrategie van RA (5, 6). Tot op heden, is het niet duidelijk welk schema de voorkeur geniet (cfr. infra). Wat wel vaststaat, is dat het opstarten van DMARDs best aan de reumatoloog wordt overgelaten. Een klinisch vermoeden van RA op basis van anamnese en

klinisch onderzoek is voor de huisarts een indicatie om zo snel mogelijk te verwijzen naar de reumatoloog, volgens het Nederlands Huisartsen Genootschap liefst binnen de vier weken (2, 7).

Een veel voorkomende klacht bij patiënten met RA is pijn. De huisarts kan daarom in afwachting van de afspraak met de reumatoloog reeds analgetica voorschrijven. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) zijn bewezen effectiever dan paracetamol bij RA aangezien de pijn voornamelijk door ontstekingsreacties wordt veroorzaakt (8). Mits inachtneming van de gastro-intestinale, renale en cardiovasculaire status genieten zij de voorkeur boven paracetamol bij symptomatische patiënten (5, 7). RA gaat gepaard met forse ontstekingsreacties, er wordt daarom best voor een hoge startdosis gekozen: ibuprofen 3dd 600 mg, naproxen 2dd 500 mg of diclofenac 3dd 50 mg (7).

Eens de patiënt bij de reumatoloog komt, zal deze de diagnose al dan niet bevestigen en indien gepast, zo snel mogelijk een behandeling starten met DMARDs. In het merendeel van de gevallen zal methotrexaat opgestart worden. Door zijn bewezen effectiviteit op lange termijn, gunstig nevenwerkingenprofiel en de mogelijkheid tot combinaties met andere behandelingen, vormt methotrexaat de hoeksteen van de behandeling bij reumatoïde artritis (2). Leflunomide en sulfasalazine zijn een goed alternatief voor methotrexaat (5). Een vroegtijdige intensieve combinatietherapie van methotrexaat met sulfasalazine en een hoge dosis corticosteroïden in een step-down strategie hebben een gunstige klinische en radiologische outcome (5, 6, 9). Er zijn echter meerdere studies die elk een verschillend schema onderzochten. Een recente studie van Verschueren et al. toont aan dat een combinatietherapie bij vroege RA niet noodzakelijk superieur is ten opzichte van methotrexaat met glucocorticoïden (10).

Na twee tot drie maanden kan men het effect van de ingestelde therapie met DMARDs evalueren. Indien de behandeling onvoldoende effect heeft, zal een aanpassing van het medicatieschema nodig zijn in functie van de noden van de patiënt (11). Gezien de mogelijk ernstige bijwerkingen, de variabiliteit aan behandelingsschema`s en de regelmatige nood tot dosisadaptatie op basis van de ziekteactiviteit, gebeurt de opstart en dosisaanpassing van DMARDs best onder toezicht van de reumatoloog. Regelmatige controle van bloedbeeld, lever- en nierfunctie is noodzakelijk (cfr. tabel *(i)*).

Biologicals zoals TNF-remmers (Tumor Necrosis Factor-remmers) zorgen ook voor een snelle ziektecontrole en kunnen gewrichtsschade voorkomen (12). Door de hoge kostprijs en het ontbreken van evidentie voor superioriteit van de combinatie van DMARDs met een TNF-remmer (ten opzichte van DMARDs met glucocorticoïden), zijn biologicals onderworpen aan strikte voorwaarden van terugbetaling. Het gebruik van een TNF-remmer wordt voorbehouden voor actieve en evolutieve vormen van RA na faling van minimaal twee klassieke DMARDs, waarvan minstens methotrexaat. Zij kunnen enkel voorgeschreven worden door de reumatoloog (2). Behandeling gebeurt in principe in associatie met methotrexaat (2, 12).

Een andere categorie geneesmiddelen zijn de glucocorticoïden. Systemische toediening van glucocorticoïden (prednison of equivalent) verlichten pijn en zwelling en kunnen - tijdelijk - toegevoegd worden aan de behandeling met DMARDs (2, 5). Ze hebben door hun anti-inflammatoire werking een gunstig effect op de symptomen en vertragen mogelijks ook de radiografische progressie (5, 13).

Reumatoïde artritis is een chronische en progressieve aandoening. De diagnose heeft een belangrijke impact op iemands dagelijks leven. Iedere patiënt dient voldoende geïnformeerd te worden over zijn ziekte. Onderzoek heeft aangetoond dat kennis en inzicht in de ziekte belangrijke voordelen kunnen opleveren op korte termijn: verbetering van de therapietrouw, minder pijn en beperking, minder angst en depressie (14, 15). De huisarts en de reumatoloog dienen patiënten voldoende te informeren. Educatie kan bestaan uit informatie over RA, vaardigheden voor het dagelijkse leven en het leren omgaan met pijn (15). Studies konden een positief effect aantonen van educatie op korte termijn, maar er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten op lange termijn (5).

Frequentie van de follow-up

Door de complexiteit van de behandeling van RA wordt deze best opgestart onder toezicht van de reumatoloog. Tussen de huisarts en de reumatoloog kunnen afspraken worden gemaakt over hoe te handelen bij exacerbaties, comorbiditeiten of nevenwerkingen (16).

Met het oog op het bekomen van remissie en het tijdig kunnen bijstellen van de medicatie, is opvolging van de ziekteactiviteit onontbeerlijk (17). De ziekteactiviteit wordt best iedere één tot drie maanden geëvalueerd tot remissie wordt bereikt. Voor een inschatting van de structurele schade worden tijdens de eerste jaren om de zes tot twaalf maanden radiologische controles verricht (5). Initieel zal de opvolging intensiever zijn en grotendeels bij de reumatoloog plaatsvinden. Gemiddeld worden patiënten met een basisbehandeling om de vier tot zes maanden bij de reumatoloog verwacht. De frequentie van opvolging door de huisarts gebeurt in samenspraak met de behandelende reumatoloog. Bij de huisarts is een controle om de twee tot drie maanden meestal voldoende om toxiciteit van de medicatie op te sporen (2, 7, 16).

Aard van de follow-up

Een gevalideerd instrument om de ziekteactiviteit op te volgen, is de *disease-activity-score* (DAS). Sedimentatie en CRP, het aantal gezwollen en het aantal pijnlijke gewrichten en de globale indruk van arts en patiënt zijn hierin belangrijke indicatoren. Hoe hoger de score, hoe actiever de ziekte. Aanvullend kan er een functionele evaluatie gebeuren met behulp van een vragenlijst (vb. *Health Assessment Questionnaire* of HAQ) (5).

De huisarts dient regelmatig te peilen naar mogelijke nevenwerkingen van de medicatie. Methotrexaat is een foliumzuurantagonist. Om bijwerkingen te voorkomen, dient de patiënt een foliumzuursupplement van 1 mg/dag (of 5-10 mg/week) te nemen (2, 7). In tabel *(i)* worden de voornaamste nevenwerkingen van de meest gebruikte medicatie bij RA opgesomd met enkele aandachtspunten voor de huisarts. Gezien de behandeling bestaat uit immunosuppressieve medicatie, dient er aandacht te zijn voor de vaccinatiestatus. Naast een jaarlijkse griepvaccinatie vormen patiënten onder immunosuppressieve medicatie een indicatie voor pneumokokkenvaccinatie. Deze bestaat uit een sequentiële toediening van het 13-valent vaccin met na minstens acht weken een eerste dosis van het 23-valent vaccin. Om de vijf jaar wordt een rappel met het 23-valent vaccin aanbevolen (18). Indien gedurende een langere periode een hoge dosis corticosteroïden wordt toegediend, dient de huisarts extra alert te zijn voor het ontwikkelen van osteoporose, hypertensie en/of diabetes mellitus (6, 19).

Medicatie + voornaamste ongewenste effecten	Aandachtspunten voor de huisarts
NSAIDs · Gastro-intestinale last · Arteriële hypertensie · Acute nierinsufficiëntie · Verhoogd risico CVA en AMI	· <u>Vóór opstarten</u> o Evaluatie noodzaak maagbescherming · <u>Onderhoudsbehandeling</u> o Maagbescherming o Opvolgen cardiovasculair risico · <u>Cave</u> o Verhoging van hematologische toxiciteit bij combinatie met MTX o Verhoogd gastro-intestinaal risico bij combinatie met glucocorticoïden
Methotrexaat · Hepatotoxiciteit · Gastro-intestinale last · Hematologische stoornissen · Longaantasting · Foliumzuurdeficiëntie · Osteoporose	· <u>Vóór opstarten</u> o Bloedbeeld, lever- en nierfunctie bepalen o RX thorax o Anticonceptie · <u>Start MTX</u> o Wekelijkse toediening MTX o Start foliumzuur 1mg/dag (of 5-10mg/week) o Eerste bloedanalyse 2 weken na start MTX · <u>Onderhoudsbehandeling MTX</u> o Bloedanalyse om de 8-12 weken: controle bloedbeeld, lever- en nierfunctie o Controle longfunctie bij klachten o Continueren substitutie met foliumzuur · <u>Cave</u> o Geen combinatie met trimethoprim (toename beenmergsuppressie)
Sulfasalazine · Rash · Trombocytopenie · Agranulocytose · Hepatotoxiciteit · Chronische interstitiële nefritis	· <u>Start sulfasalazine</u> o Opvolging bloedbeeld: eerste 3 maanden om de 14 dagen, volgende 3 maanden maandelijks o Analyse urine en nierfunctie: maandelijks gedurende 3 maanden · <u>Onderhoudsbehandeling</u> o Opvolging bloedbeeld en urine: driemaandelijks o Zo nodig foliumzuur substitutie
Leflunomide · Haaruitval · Huiduitslag · Gastro-intestinale last · Hematologische stoornissen · Hepatotoxiciteit · Respiratoire problemen · Gevoeligheid voor infecties	· <u>Vóór opstarten</u> o Verplichte anticonceptie, tot 2 jaar na stoppen o Bloedbeeld, lever- en nierfunctie bepalen · <u>Start Leflunomide</u> o Bloedbeeld en leverfunctie: om de 14 dagen de eerste 6 maanden · <u>Onderhoudsbehandeling</u> o Bloedbeeld en leverfunctie: iedere 8 weken o Verplichte anticonceptie, tot 2 jaar na stoppen (of tot na wash-out periode) · <u>Cave</u> o Wash-out procedure met cholestyramine bij stop leflunomide

TNF-remmers · Lokale of algemene reacties · Gevoeligheid voor infecties · Reactivatie tuberculose · Gastro-intestinale last · Verergeren van hartfalen · Hematologische stoornissen	· <u>Vóór opstarten</u> o Maligniteit in voorgeschiedenis: pas starten na 5 jaar complete remissie o Uitsluiten actieve infecties (o.a. hepatitis B) o Uitsluiten TBC (anamnese, Mantoux-test en RX thorax) o Vaccinatiestatus in orde brengen · <u>Onderhoudsbehandeling</u> o Geen levende verzwakte vaccins toedienen · <u>Cave</u> o Intensieve opvolging bij optreden van infecties
Glucocorticoïden · Syndroom van Cushing · Zout- en waterretentie · Kaliumverlies · Hyperglycemie · Gevoeligheid voor infecties · Osteoporose · Cataract	· <u>Onderhoudsbehandeling</u> o Screening hypertensie o Screening diabetes mellitus o Botdensitometrie indien >3 maanden glucocorticoïden o Vaccinatie ▪ Jaarlijks tegen Influenza ▪ Om de 5 jaar tegen Pneumokokken ▪ Geen levende vaccins indien >2 weken ≥20 mg prednison toegediend · <u>Cave:</u> o Dosis nooit plots stoppen (secundaire bijnierschorsinsufficiëntie)

Tabel *(i)*: De belangrijkste geneesmiddelen voor de behandeling van reumatoïde artritis met hun voornaamste nevenwerkingen en aandachtspunten voor de huisarts (2, 7, 19).

Reumatoïde artritis vormt een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor die zowel de cardiovasculaire morbiditeit als mortaliteit verhoogt (3). De ontstekingen die hierbij voorkomen, spelen een belangrijke rol in de verschillende fases van atherogenesis. Het cardiovasculaire risico dient met 1.5 te worden vermenigvuldigd indien aan 2 van de volgende criteria wordt voldaan: langer dan tien jaar reumatoïde artritis, RF of anti-CCP positief en/of extra-articulaire complicaties. Naast behandeling van de klassieke cardiovasculaire risicofactoren, is een adequate controle van de ziekteactiviteit belangrijk om cardiovasculaire comorbiditeiten te voorkomen (7).

Radiologische controles gebeuren gemiddeld één tot twee keer per jaar en bestaan uit een conventionele radiografie van de handen en voeten (20). Bij aantasting van andere gewrichten worden ook van deze gewrichten radiologische onderzoeken uitgevoerd, met bijzondere aandacht voor cervicaal lijden om erosieve letsels vroegtijdig op te sporen. Voor een goede evaluatie van de hals worden de radiologische opnames best in flexie en extensie uitgevoerd.

Wat betreft de niet-farmacologische interventies (zoals dynamische oefeningen) kunnen positieve effecten verwacht worden op de functionaliteit (21). Zij kunnen ook symptoomverlichting geven, waardoor zij kunnen gebruikt worden als aanvulling op een farmacologische behandeling (5).

Wanneer de ziekteprogressie ver gevorderd is, kan chirurgie een noodzaak geworden zijn. Verwijzing naar een orthopedist kan overwogen worden indien één van de volgende kenmerken aanwezig is en onvoldoende reageert op de medicamenteuze therapie: persisterende pijn, toenemende functio laesa, progressieve destructie van de gewrichten, persisterende synovitis. Ook in geval van een

dreigende peesruptuur, zenuwcompressie of stressfractuur is verwijzing naar de orthopedist aangewezen, eventueel na overleg met de behandelende reumatoloog (7, 20).

Exacerbaties

RA is een chronische en progressieve aandoening die gepaard kan gaan met exacerbaties, ook wel 'flares' genoemd. Het is echter belangrijk goed te begrijpen wat een 'flare' is. Toename van pijn is geen 'flare' maar wordt vaak zo geïnterpreteerd. Het gaat wel om een toename van ziekteactiviteit gemeten met instrumenten zoals de DAS28, die leidt tot een aanpassing van de medicatie (22). Wanneer de huisarts een exacerbatie vermoedt, gebeurt de aanpassing van het medicatieschema best in overleg met de reumatoloog. Soms zal het associëren van corticosteroïden (per oraal, intramusculair of intra-articulair) soelaas bieden (7, 16).

Cave artrose

In de NHG Standaard Artritis wordt de aandacht gevestigd op exacerbaties bij artrose. Ze bestaan uit een toename van pijn, stijfheid, warmte en hydrops van het gewricht. Dit kan soms verkeerdelijk aanzien worden als een opflakkering van RA. Een typische 'flare' bij artrose betreft vaak een monoartritis. De ochtendstijfheid duurt hier gewoonlijk niet langer dan 10 minuten. Benigne verdikkingen van de DIP gewrichten (noduli van Heberden) komen nagenoeg enkel voor bij artrose (7).

Discussie

Reumatoïde artritis is een chronische en progressieve aandoening. Om de ziekteprogressie te kunnen afremmen, is een snelle verwijzing naar de reumatoloog bij een vermoeden van reumatoïde artritis van primordiaal belang (7). Echter, in de praktijk zien we enig tijdsverloop tussen het moment van verwijzing en de effectieve consultatie bij de reumatoloog (23). Enerzijds, kunnen patiënten wachten met het maken van de afspraak. Om in deze fase tijdsverlies te voorkomen, is het belangrijk dat de huisarts zich hiervan bewust is en patiënten voldoende informeert. Anderzijds, is er meestal een wachttijd tot de eerste beschikbare afspraak. Een goede communicatie en samenwerking tussen de huisarts en de reumatoloog zijn van belang om ook in deze fase geen kostbare tijd te verliezen.

Een gevalideerd instrument voor het opvolgen van de ziekteactiviteit is de DAS-score. Naarmate de patiënt hoger scoort, wijst dit op een hogere ziekteactiviteit en zal een aanpassing van het medicatieschema gewenst zijn. Voor de huisarts is het bepalen van de DAS-score een tijdrovende bezigheid, zeker indien hij hier niet vertrouwd mee is. Gezien de aanpassing van de medicatie ook best onder toezicht van de reumatoloog gebeurt, laat men het opvolgen van de ziekteactiviteit aan de hand van de DAS-score best over aan de reumatoloog. De huisarts bespreekt met zijn patiënt het belang van regelmatige opvolgconsultaties voor het opvolgen en voorkomen van nevenwerkingen en helpt patiënten hun weg te vinden doorheen het landschap van zorgverleners. Multidisciplinaire samenwerking waarbij de patiënt naast de huisarts en de reumatoloog, ook beroep doet op de podoloog, ergotherapeut, kinesitherapeut, orthopedist... lijkt vanzelfsprekend. Nochtans is het tot op heden niet duidelijk hoe deze samenwerking het beste kan georganiseerd worden (20, 24).

Conclusie

Een snelle verwijzing naar de reumatoloog bij het vermoeden van RA is van primordiaal belang voor de prognose. Een initiële intensieve therapie kan de ziekte namelijk in remissie brengen en zo gewrichtsschade en functionele beperkingen voorkomen. Methotrexaat vormt de hoeksteen van de behandeling. Door de diversiteit en complexiteit van de verschillende behandelingsopties gebeurt de opstart en opvolging van de behandeling best onder toezicht van de reumatoloog. De huisarts kan in afwachting van de raadpleging bij de reumatoloog reeds starten met NSAIDs. Eens de behandeling op punt staat, wordt er best iedere twee tot drie maanden een controle bij de huisarts voorzien, in overleg met de behandelende reumatoloog. Regelmatige biochemische en radiologische controles zijn immers nuttig voor het opvolgen van de ziekteactiviteit, alsook om snel te kunnen ingrijpen bij het optreden van ongewenste effecten.

Er dient extra aandacht gegeven te worden aan de vaccinatiestatus en aan het behandelen van cardiovasculaire risicofactoren. Tevens is er voor de huisarts een belangrijke rol weggelegd om de patiënten voldoende te informeren en hen wegwijs te maken in het zorglandschap van podologen, kinesitherapeuten, ergotherapeuten, etc. Indien de ziekte te ver gevorderd is, kan chirurgie een oplossing bieden.

2.2. Samenvatting van de overige individuele onderzoeksvragen

2.2.1. Diagnose: anamnese, klinisch onderzoek en beeldvorming – *Els Mahieu*

De huidige richtlijnen rond RA (NICE/SIGN/NHG/ACR/EULAR) zijn het er allemaal over eens dat een gerichte anamnese en klinisch onderzoek de hoekstenen vormen tot het stellen van de diagnose RA. De ACR/EULAR richtlijnen werden ontwikkeld, niet ter diagnose, maar wel om onder de patiënten met RA de subcategorie patiënten eruit te halen die baat hebben bij vroegtijdige behandeling met DMARDs. Voor beeldvorming is geen plaats in de huisartspraktijk en wordt dan ook overgelaten aan de reumatoloog. RX heeft zijn belang in het beoordelen van de progressie van de ziekte, MRI en echografie winnen meer en meer aan belang, voornamelijk ter bepaling van vroegtijdige veranderingen die optreden bij RA.

2.2.2. Diagnose: laboratoriumtesten – *Stefanie Heremans*

Er zijn verschillende laboratoriumtesten voor RA beschikbaar in de huisartsenpraktijk, maar geen van allen kunnen zij RA met zekerheid aantonen of uitsluiten. De diagnose van RA berust op een combinatie van klinische kenmerken en laboratoriumtesten zoals in de ACR-criteria wordt weergegeven. Laboratoriumtesten kunnen dus een plaats hebben om, bij een klinisch vermoeden van RA, de diagnose te bevestigen en een uitgangspunt te hebben voor de start van de behandeling bij de reumatoloog. Een negatieve test kan echter nooit RA uitsluiten en mag dus geenszins een verwijzing uitstellen. Het resultaat van deze laboratoriumtesten dient dan ook steeds bekeken te worden in het licht van de klinische bevindingen.

2.2.3. Verwijzing – *Jolien Nelissen*

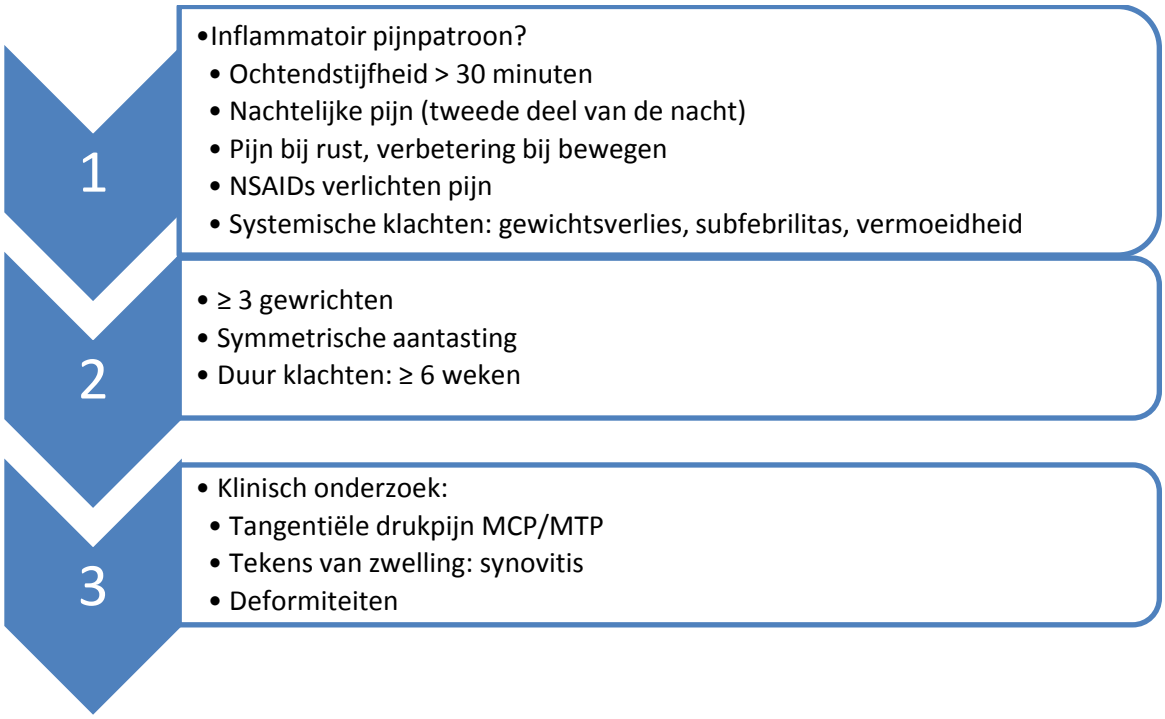
Ondanks dat een snelle verwijzing essentieel is voor destructieve artritiden, RA in het bijzonder, wordt slechts 30% van de patiënten gezien door een reumatoloog binnen een termijn van drie maanden na begin van hun klachten. De redenen voor deze vertraging zijn veelvoudig. Enerzijds wachten patiënten vaak enige tijd met hun klachten vooraleer ze zich presenteren bij de huisarts, omdat ze denken dat het om banale musculoskeletale klachten gaat of omdat ze zichzelf kunnen behelpen met NSAIDs. Een campagne om het publieke bewustzijn hieromtrent te verhogen zou potentieel kunnen baten. Anderzijds sturen huisartsen hun patiënten soms niet snel genoeg door naar de reumatoloog, en ook hier zou educatie een mogelijke oplossing kunnen bieden. Vervolgens is er de effectieve wachttijd vooraleer er een consult kan plaatsvinden bij de reumatoloog. Dit zou mogelijks verkort kunnen worden door een triagesysteem of zogenaamde *early arthritis clinics*. Tenslotte is er nog de tijd tussen evaluatie door de reumatoloog en de start van behandeling met DMARDs. Er is helaas geen duidelijke richtlijn of consensus over welke symptomen nu juist moeten aanzetten tot verwijzing van patiënten. Wanneer de patiënt zich aanmeldt met een inflammatoire (i.e. met nachtelijke pijn en ochtendstijfheid), oligo- tot polyartritis (aanwezigheid van pijnlijke zwelling thv gewrichten) zeker als die hand- en/of voetgewrichten omvat, is een snelle verwijzing vereist. De kwaliteit van verwijsbrieven laat echter nog te wensen over. Enkele elementen die zeker vermeld zouden moeten worden, zijn: uitgevoerde technische onderzoeken en hun resultaten, een gedetailleerde anamnese en bevindingen van het klinisch onderzoek, de huidige medicatie, een medische voorgeschiedenis van de patiënt, de reden van verwijzing en een tentatieve diagnose. De familiale en sociale situatie van patiënten kan interessant zijn, maar niet doorslaggevend.

2.3. Leidraad: 'Reumatoïde artritis in de huisartsenpraktijk'

INDICATIES VOOR SPOEDVERWIJZING:

- Bacteriële artritis: (sub)acute mono-artritis met koorts, algemene malaise, koude rillingen en/of nausea
- Gekende RA met instabiliteit van de cervicale wervelzuil/zenuwuitval

ANAMNESE EN KLINISCH ONDERZOEK

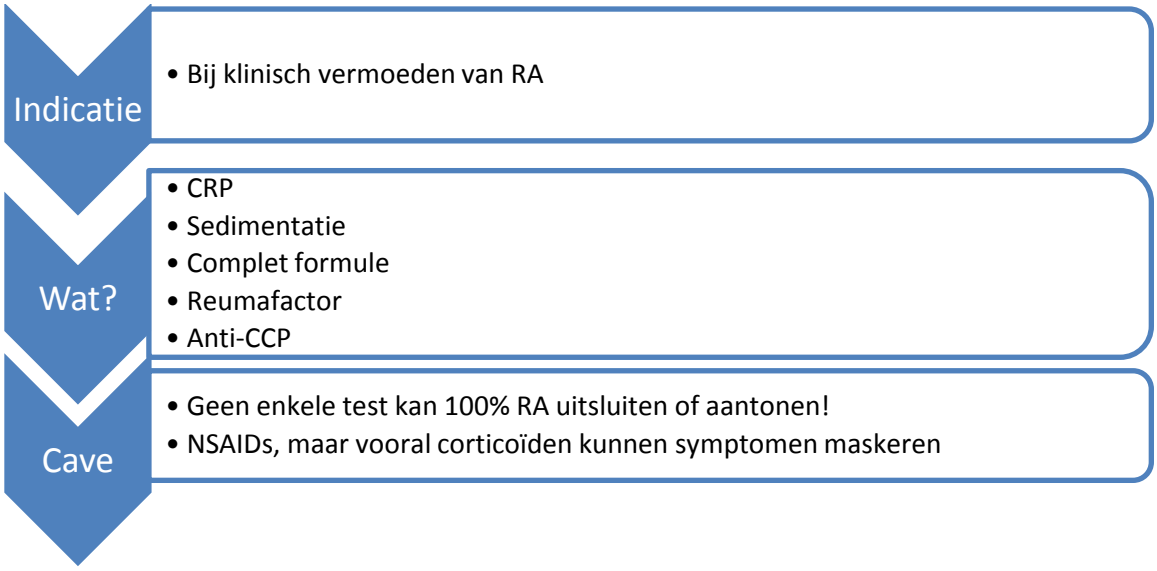


→ Een **vermoeden van RA** op basis van **anamnese** en **klinisch onderzoek** is voor de huisarts voldoende om een **verwijzing** naar de reumatoloog vast te leggen. In tussentijd kan de huisarts eventueel al een bloedname verrichten.

BEELDVORMING

- Niet geïndiceerd in de huisartsenpraktijk

LABORATORIUMTESTEN



BELEID

- Vermoeden van RA op basis van anamnese en klinisch onderzoek ➔ verwijs zo snel mogelijk naar de reumatoloog (cfr. opmerking hoger)
- Indien geen contra-indicatie, starten met NSAIDs: ibuprofen 3dd 600mg, naproxen 2dd 500mg of diclofenac 3dd 50mg
- Gemiddeld om de twee tot drie maanden controle bij de huisarts (opsporen en voorkomen nevenwerkingen van de medicatie)

INHOUD VERWIJSBRIEF

- Gedetailleerde anamnese en klinisch onderzoek
  - ✓ Duur symptomen
  - ✓ Inflammatoir versus mechanisch pijnpatroon
    - Nachtelijke pijn en ochtendstijfheid
    - Aanwezigheid en duur
  - ✓ Patroon van gewrichtsaantasting
  - ✓ Aantal en locatie van gezwollen en/of pijnlijke gewrichten
  - ✓ Huiduitslag, koorts, andere systemische symptomen
- Functionaliteit (impact op dagelijks leven)
- Technische onderzoeken die reeds gebeurd zijn en hun resultaten
  - ✓ Bloeduitslagen
  - ✓ Beeldvorming
- Huidige medicatie
- Voorafgaande behandelingen en hun effect
- Medische voorgeschiedenis en allergieën
- Familiale anamnese
- Reden voor verwijzing en tentatieve diagnose

3. Verwijspatronen naar reumatologie: een studie

3.1. Inleiding

De Vlaamse huisarts ziet jaarlijks ongeveer één patiënt met een nieuwe diagnose van RA per 1000 patiënten (1). Deze relatief lage incidentie maakt dat de huisarts minder vertrouwd is met inflammatoire reumatologische aandoeningen zoals RA en spondylartropathie (25). Dit zou kunnen resulteren in laattijdige diagnostiek en heeft ook gevolgen op therapeutisch en prognostisch vlak (4, 26). Uit onderzoek is namelijk gebleken dat patiënten met inflammatoire reumatologische pathologie vaak niet binnen de aanbevolen termijn van 12 weken bij de reumatoloog terechtkomen (23, 27, 28). In geval van RA is dit interval volgens de richtlijn van het Nederlands Huisartsen Genootschap liefst korter dan vier weken (7). Eens men beslist om de patiënt te verwijzen, wordt niet altijd de correcte dienst aangesproken (29). Deze bovenstaande factoren leiden er toe dat de wachttijden kunnen oplopen en patiënten laattijdig specialistisch advies inwinnen (23). Daarnaast zijn er de wachttijden bij de reumatoloog die tijdverlies kunnen veroorzaken. Er heerst in België daarenboven een tekort aan reumatologen (30). Een degelijke multidisciplinaire samenwerking met de huisarts kan hier mogelijk de werkbelasting gedeeltelijk verminderen.

Voor de huisarts is er dus een primaire rol weggelegd in de vroegtijdige diagnostiek en follow-up van inflammatoire reumatologische aandoeningen. Een gerichte anamnese en een nauwkeurig uitgevoerd klinisch onderzoek leveren reeds veel belangrijke informatie (7).

Verder blijkt dat huisartsen onvoldoende vertrouwd zijn met het opstarten van een adequate therapie bij inflammatoir gewrichtslijden (25). Het arsenaal aan zogenaamde DMARDs en *biologicals* bracht de laatste jaren veel vernieuwing op therapeutisch vlak. Deze snelle evolutie en de lage incidentie in de huisartsenpraktijk maken het voor huisartsen niet eenvoudig door de bomen het bos nog te zien.

Deze thesis analyseert de nieuwe patiënten op de consultatie reumatologie en de verwijspatronen van de huisartsen naar de reumatoloog. Tevens gaat hij in op enkele fundamentele vragen: is er een verschil in klachten waarmee patiënten op eigen initiatief naar de reumatoloog stappen, dan wel waarmee ze verwezen worden naar de reumatoloog? Is er tussen beide groepen een verschil in het aantal voorafgaande contacten met zorgverleners? Welke onderzoeken en therapie is er reeds gebeurd voorafgaand aan het eerste contact met de reumatoloog? Wat is het tijdsverloop tussen het ontstaan van de symptomen en de (correcte) behandeling? Welke score geeft de reumatoloog aan de inhoud van de verwijzing?

Op basis van transversaal observationeel onderzoek worden aan de hand van een vragenlijst trends of correlaties bestudeerd. Deze worden nadien vergeleken met beschikbare gegevens uit de literatuur.

3.2. Methode

Aan de hand van een transversale observationele studie werden de verwijspatronen naar de dienst reumatologie onderzocht in drie verschillende centra: UZ Leuven, Reuma-Instituut Hasselt en ZNA Antwerpen. Aan elke nieuwe patiënt, i.e. hij of zij consulteerde voor de eerste maal een reumatoloog in dat centrum, werd een enquête aangeboden (bijlage 1). Na uitgebreide schriftelijke en mondelinge informatie, tekenden zij een *informed consent* (bijlage 2). Nadien vervolledigden zij de vragenlijst. Deel één werd door de patiënt zelf ingevuld, deel twee door de reumatoloog (in samenspraak met de patiënt).

Dit onderzoek liep van 24 januari 2014 tot en met 4 maart 2014. Gedurende die periode verzamelden we 280 enquêtes. Na exclusie omwille van het ontbreken van een ondertekende *informed consent* of meer dan de helft blanco antwoorden, werden 252 enquêtes voor analyse weerhouden. De gegevens werden allemaal verwerkt in Excel. Bij de vragen waarin een visuele analoge schaal (VAS) aan bod kwam, werd door de onderzoekers gemeten en afgerond op één cijfer na de komma. Figuren en tabellen werden gegenereerd met Graphpad Prism versie 6.0. De statistiek werd gedaan met het programma Statistica versie 10.0. Voor continue variabelen werd de t-test gebruikt, voor categorische variabelen de Pearson`s Chi-Squared (χ^2) test.

3.3. Resultaten

Op drie locaties werden enquêtes ingevuld door patiënten die voor de eerste maal bij de reumatoloog van dat centrum kwamen. In totaal kwam dit neer op 252 ingevulde enquêtes, waarvan 167 uit UZ Leuven, 75 uit het Reuma-instituut van Hasselt en 10 uit ZNA Antwerpen. Het was de bedoeling om een analyse te kunnen maken van verwijspatronen vanuit de eerste lijn. In onderstaande tekst zijn de verschillende vragen van de enquête onderverdeeld in enkele categorieën en worden de belangrijkste resultaten beschreven.

3.3.1. Patiëntenprofiel

Een overzicht van enkele interessante patiëntenkarakteristieken zoals leeftijd, geslacht en professionele activiteit werden opgelijst in *tabel 1*.

a. Geslacht

Van de 252 ondervraagden waren 165 vrouwen (65%) en 83 mannen (33%), met een gelijke verdeling in de universitaire en niet-universitaire groep. Vier personen lieten de vraag blanco (2%).

b. Leeftijd

De minimumleeftijd bedroeg 19 jaar terwijl de oudste patiënt 91 jaar was. De gemiddelde leeftijd kwam overeen met de mediane leeftijd en bedroeg 49 jaar (50 jaar in niet-universitaire setting).

c. Professioneel

De drie meest voorkomende beroepsgroepen waren globaal gezien bedienden (25%), gepensioneerden (17%) en arbeiders (13%). Bij verdere vergelijking was de groep bedienden relatief groter (28%) en de groep arbeiders kleiner (8%) universitair. In niet-universitaire setting maakte de groep van de arbeiders het grootste aandeel uit (24%).

Patiëntenprofiel	Totaal n = 252	Universitair n = 167	Niet-universitair n = 85
Geslacht			
Man	83 (*33%*)	53 (*32%*)	30 (*35%*)
Vrouw	165 (*65%*)	113 (*68%*)	52 (*61%*)
Blanco	4 (*2%*)	1 (*1%*)	3 (*4%*)
Leeftijd (jaar)			
Minimum	19	19	21
Gemiddeld	49	49	50
Mediaan	49	49	49
Maximum	91	80	91
Professioneel			
Ambtenaar	16 (*6%*)	5 (*3%*)**	11 (*13%*)**
Arbeider	33 (*13%*)	13 (*8%*)**	20 (*24%*)**
Bediende	62 (*25%*)	47 (*28%*)†	15 (*18%*)†
Gepensioneerd	43 (*17%*)	32 (*19%*)	12 (*14%*)
Huisvrouw/man	13 (*5%*)	6 (*4%*)	7 (*8%*)
Invaliditeit	22 (*9%*)	18 (*11%*)	4 (*5%*)
Student	11 (*4%*)	8 (*5%*)	3 (*4%*)
Werkzoekend	22 (*9%*)	17 (*10%*)	5 (*6%*)
Zelfstandig	26 (*10%*)	20 (*12%*)	5 (*6%*)
Andere	2 (*1%*)	0 (*0%*)	2 (*2%*)
Blanco	2 (*1%*)	1 (*1%*)	1 (*1%*)

*Tabel 1: Patiëntenprofiel: geslacht, leeftijd en professionele bezigheden vergeleken in universitaire en niet-universitaire setting ten opzichte van het totaal. ** p < 0,005 bij vergelijking universitair met niet-universitair volgens Pearson's χ^2-test, † p = 0,06 volgens Pearson's χ^2-test.*

3.3.2. Verwijsgedrag

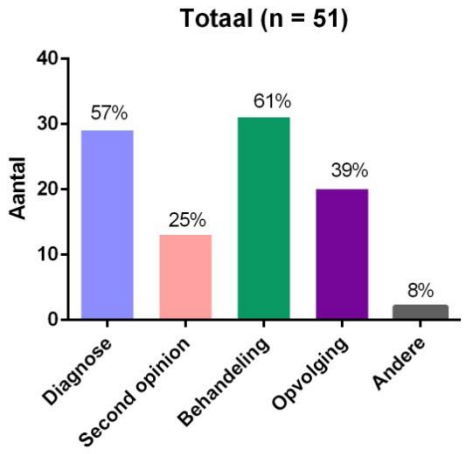
In deze sectie wordt beschreven hoeveel patiënten op eigen initiatief komen en wat hun reden was voor consultatie. Daarnaast werd gevraagd of zij reeds contact hadden met een zorgverlener voorafgaand aan de huidige consultatie en wie de patiënten dan al gecontacteerd hadden.

a. Verwezen of eigen initiatief

In het totaal werden 199 patiënten (79%) verwezen en kwamen 51 mensen (20%) op eigen initiatief naar de reumatoloog. Twee personen (1%) lieten deze vraag blanco. Deze verdeling was gelijkaardig in universitaire en niet-universitaire setting.

b. Reden consult

Van het aandeel patiënten dat op eigen initiatief de reumatoloog bezocht, gaven 31 (61%) aan dat ze op zoek waren naar een behandeling. Daarnaast kwamen ze vooral voor een diagnose (57%) of voor opvolging (39%). Dertien patiënten (25%) wensten een *second opinion* (*Figuur 1*). Bij verdere analyse kwamen universitair meer mensen voor een *second opinion* (29%) dan niet-universitair (19%).



Figuur 1: Reden consult (eigen initiatief) - totaal

c. Voorafgaand contact met zorgverlener

Globaal gezien hadden 228 patiënten (90%) contact met een zorgverlener voorafgaand aan de raadpleging met de reumatoloog en 17 (7%) nog niet. Deze verdeling was gelijkaardig universitair en niet-universitair. Van de 51 patiënten die uit eigen initiatief kwamen, hadden 42 (82%) voorafgaandelijk contact met een zorgverlener gehad. Deze verdeling is gelijkaardig universitair (83%) en niet-universitair (81%).

d. Zorgverleners

Van het totale aantal patiënten dat reeds een zorgverlener had gecontacteerd (n = 228), hadden 204 patiënten (89%) de huisarts geraadpleegd voorafgaand aan de huidige consultatie. Kinesisten en reumatologen belandden op de tweede en derde plaats met respectievelijk 87 (38%) en 74 (32%) patiënten. Deze drie hadden het belangrijkste aandeel in beide settings.

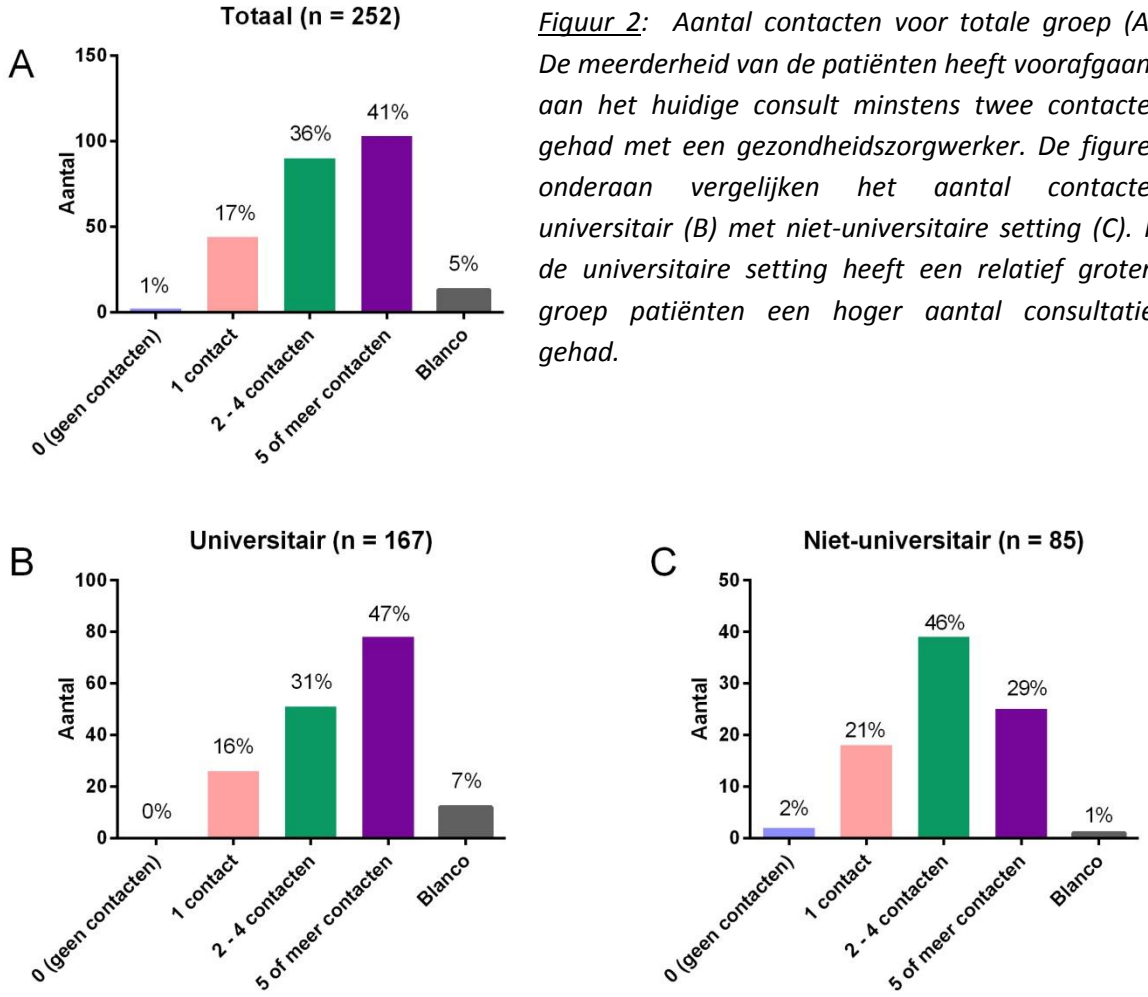
Van de patiënten die op eigen initiatief kwamen, had eveneens het merendeel (88%) voorafgaand contact gehad met de huisarts, 52% met een reumatoloog en 38% met een kinesist (*Tabel 2*).

Zorgverlener	**Totaal n = 228**	**Universitair n = 150**	**Niet-universitair n = 78**	**Eigen initiatief n = 42**
Huisarts	204 (*89%*)	135 (*90%*)	69 (*88%*)	37 (*88%*)
Reumatoloog	74 (*32%*)	57 (*38%*)	17 (*22%*)	22 (*52%*)
Kinesist	87 (*38%*)	63 (*42%*)	24 (*31%*)	16 (*38%*)
Osteopaat	35 (*15%*)	19 (*13%*)	16 (*21%*)	11 (*26%*)
Fysisch geneesheer	45 (*20%*)	34 (*23%*)	11 (*14%*)	9 (*21%*)
Orthopedist	53 (*23%*)	39 (*26%*)	14 (*18%*)	9 (*21%*)
Verpleging	6 (*3%*)	5 (*3%*)	1 (*1%*)	0 (*0%*)
Andere	42 (*18%*)	28 (*19%*)	14 (*18%*)	8 (*19%*)

Tabel 2: Overzicht van de zorgverleners waarmee voorafgaand aan de consultatie reeds contact geweest is. Zowel de antwoorden van de totale groep als van de subgroep die uit eigen initiatief kwamen, zijn opgelijst.

e. Aantal contacten

Zoals aangegeven in *figuur 2* had de meerderheid van de patiënten minstens één contact gehad vooraleer ze bij de reumatoloog terechtkwamen. In de universitaire setting was de portie van patiënten die vijf of meer consultaties gehad hadden groter dan niet-universitair.



<u>Figuur 2</u>: Aantal contacten voor totale groep (A): De meerderheid van de patiënten heeft voorafgaand aan het huidige consult minstens twee contacten gehad met een gezondheidszorgwerker. De figuren onderaan vergelijken het aantal contacten universitair (B) met niet-universitaire setting (C). In de universitaire setting heeft een relatief grotere groep patiënten een hoger aantal consultaties gehad.

3.3.3. <u>Wachttijden</u>

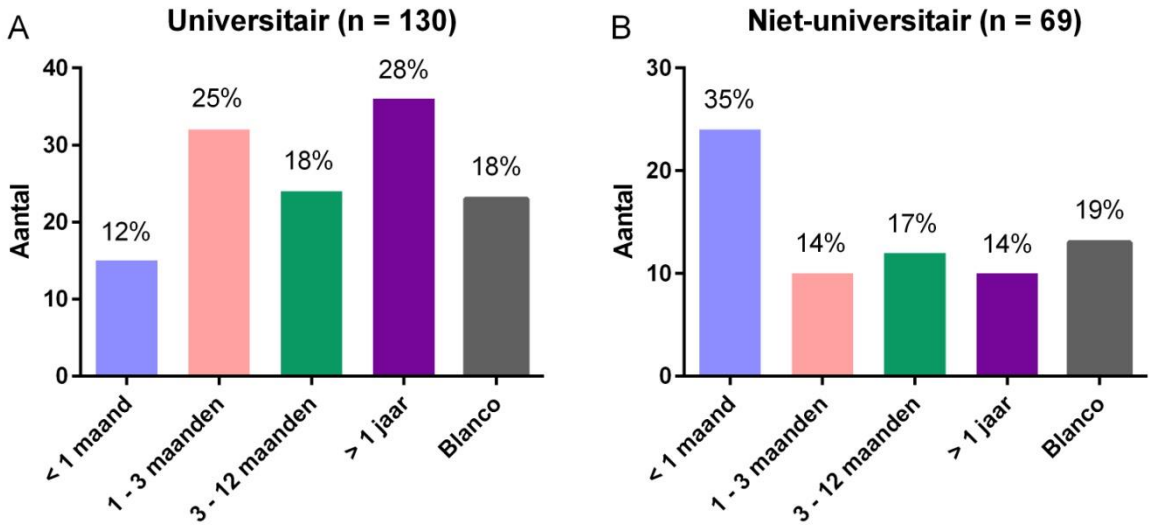
Gezien artritiden destructief kunnen zijn, is het essentieel deze patiënten zo snel mogelijk op te pikken en te behandelen. Daarom werd in dit segment nagegaan hoeveel tijd er verloopt tussen het begin van de symptomen en de uiteindelijke consultatie bij de reumatoloog.

De eerste vraag in deze categorie peilde naar de tijd die patiënten wachten voor ze met hun klachten naar de huisarts stappen. Daaruit bleek dat 40% binnen de drie maanden na het ontstaan van de symptomen de huisarts consulteerde. Bovendien wachtte bijna een kwart van de patiënten meer dan een jaar vooraleer zij de stap naar de huisarts zetten. Deze trend bleek zowel in universitaire als niet-universitaire setting aanwezig (p = 0,75, volgens Pearson's χ^2-test) (*Tabel 3*).

Tijd symptomen tot eerste consult bij HA	Totaal n = 252	Universitair n = 167	Niet-universitair n = 85	Eigen initiatief n = 51
Niet bij HA geweest	13 (*5%*)	7 (*4%*)	6 (*7%*)	6 (*12%*)
< 1 maand	57 (*23%*)	38 (*23%*)	19 (*22%*)	12 (*24%*)
1 – 3 maanden	45 (*18%*)	29 (*17%*)	16 (*19%*)	4 (*8%*)
3 – 12 maanden	59 (*23%*)	40 (*24%*)	19 (*22%*)	12 (*24%*)
> 1 jaar	61 (*24%*)	36 (*22%*)	25 (*29%*)	12 (*24%*)
Blanco	17 (*7%*)	17 (*10%*)	0 (*0%*)	5 (*10%*)

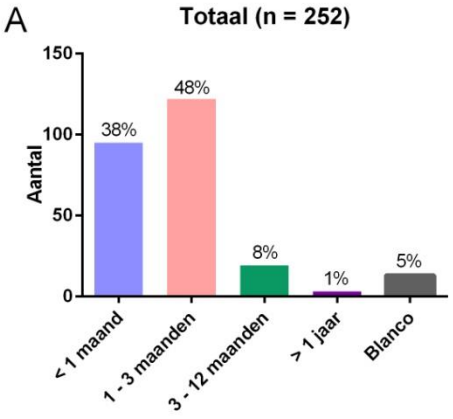
Tabel 3: Tijd tussen het ontstaan van de symptomen en een eerste consult bij de huisarts (HA): Slechts 40% consulteert binnen de drie maanden na het ontstaan van de symptomen. Meer dan 50% consulteert laattijdig of zelfs helemaal niet.

De volgende vraag peilde hoeveel tijd er verliep tussen de eerste consultatie bij de huisarts en de verwijzing naar tweede (of derde) lijn. Hieruit bleek dat er in niet-universitaire setting significant sneller doorverwezen werd door de huisarts en dat de verwijzingen naar UZ Leuven eerder laattijdig gebeurden ($p < 0{,}001$, Pearson's χ^2-test) (*Figuur 3*).

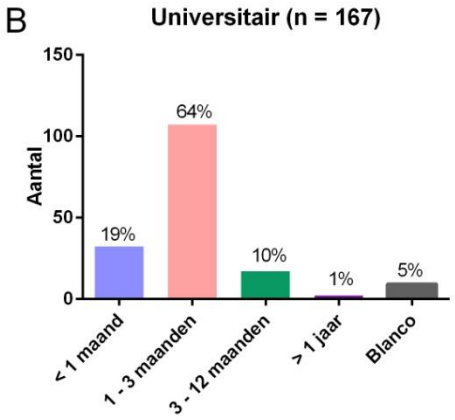


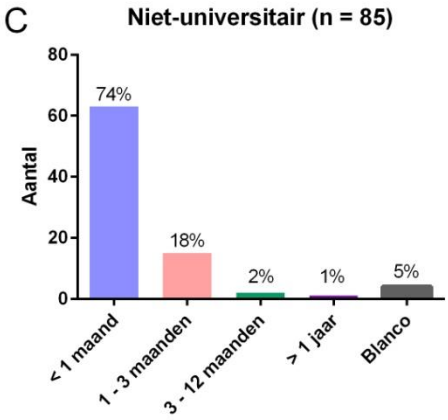
Figuur 3: Tijd tussen eerste consultatie bij de huisarts en de verwijzing naar de reumatoloog vergeleken universitair (A) en niet-universitair (B): de verwijzingen naar UZ Leuven gebeuren over het algemeen later dan de verwijzingen in niet-universitaire setting.

Tot slot werd er gevraagd naar de wachttijd die de patiënt had doorlopen tussen het moment van verwijzing en de eerste raadpleging bij de reumatoloog. Over het algemeen werd 86% van de patiënten binnen een tijdspanne van drie maanden gezien. Er is echter een significant verschil tussen beide settings, waarbij in niet-universitaire setting 74% reeds in minder dan één maand op raadpleging kon gaan en in de universitaire setting slechts een minderheid op één maand tijd gezien kon worden ($p < 0{,}0001$, Pearson's χ^2-test) (*Figuur 4*). Bij verdere analyse tussen degenen die op eigen initiatief kwamen en degenen die verwezen waren, waren er eveneens amper verschillen in wachttijd.



<u>Figuur 4</u>: Wachttijden: Tijd die verloopt tussen moment van doorverwijzing door huisarts en de eerste raadpleging bij reumatoloog. Globaal gezien werd 86% binnen een termijn van drie maanden gezien (A). Universitair was er minstens één maand wachttijd voor het merendeel van de patiënten (B), terwijl niet-universitair de wachttijden beperkt waren tot minder dan één maand voor 74% van de patiënten (C).





Om de totale tijd te kennen tussen het begin van de klachten en de eerste consultatie bij de reumatoloog werd er gepolst naar de duur van klachten op het moment van consultatie bij de reumatoloog. Zoals duidelijk zichtbaar had meer dan de helft van de patiënten (62%) langer dan een jaar last van zijn/haar klachten (*Tabel 5*).

Duur klachten	**Totaal** **n = 252**	**Universitair** **n = 167**	**Niet-universitair** **n = 85**	**Eigen initiatief** **n = 51**	**Verwezen** **n = 199**
< 6 weken	10 (*4%*)	3 (*2%*)	7 (*8%*)	2 (4%)	8 (4%)
6 weken–6 maanden	37 (*15%*)	23 (*14%*)	14 (*16%*)	8 (16%)	29 (15%)
6 – 12 maanden	36 (*14%*)	20 (*12%*)	16 (*19%*)	3 (6%)	33 (17%)
1 – 3 jaar	67 (*27%*)	44 (*26%*)	23 (*27%*)	13 (25%)	54 (27%)
> 3 jaar	87 (*35%*)	64 (*38%*)	23 (*27%*)	19 (37%)	67 (34%)
Blanco	15 (*6%*)	13 (*8%*)	2 (*2%*)	6 (12%)	8 (4%)

<u>Tabel 5</u>: Deze tabel geeft weer hoe lang de patiënten reeds last hebben van specifieke klachten op het moment dat ze op raadpleging bij de reumatoloog komen. De meerderheid (62%) geeft aan reeds langer dan een jaar klachten te hebben.

3.3.4. Klachten

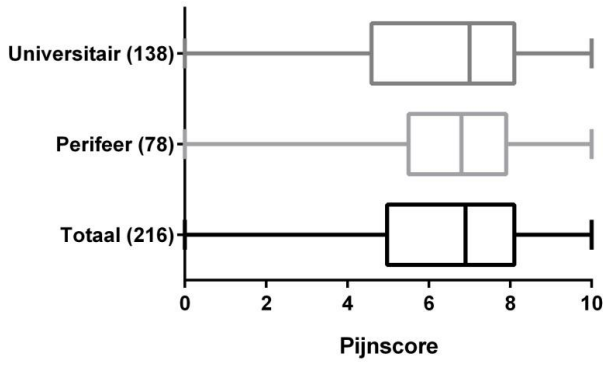
a. Aard

Vervolgens werd gepeild naar de aard en lokalisatie van de klachten. Hiertoe werden visuele pijnschalen (met mogelijkheid tot vrije tekst) en een tekening gebruikt. De absolute meerderheid van de patiënten kloeg van pijn (89%) en ook gezwollen gewrichten (34%) en vermoeidheid (34%) werden vaak aangegeven, met een gelijkaardige distributie zowel universitair als niet-universitair (*Tabel 4*).

Aard klachten	**Totaal n = 252**	**Universitair n = 167**	**Niet-universitair n = 85**
Pijn	224 (*89%*)	143 (*86%*)	81 (*95%*)
Gezwollen gewrichten	86 (*34%*)	59 (*35%*)	27 (*32%*)
Vermoeidheid	86 (*34%*)	56 (*34%*)	30 (*35%*)
Stijfheid	31 (*12%*)	23 (*14%*)	8 (*9%*)
Neurologisch	25 (*10%*)	14 (*8%*)	11 (*13%*)
Dermatologisch	10 (*4%*)	5 (*3%*)	5 (*6%*)
Gastro-intestinaal	6 (*2%*)	4 (*2%*)	2 (*2%*)
Oftalmologisch	5 (*2%*)	3 (*2%*)	2 (*2%*)
Andere	20 (*8%*)	14 (*8%*)	6 (*7%*)
Blanco	9 (*4%*)	7 (*4%*)	2 (*2%*)

Tabel 4: Overzicht van de aard van klachten die patiënten beschrijven. Deze vraag liet vrije tekst toe, waardoor categorieën als neurologisch en dermatologisch achteraf geformuleerd zijn op basis van de antwoorden. De categorie neurologisch omvat slaapproblemen, concentratiestoornissen, paresthesie, evenwichtsproblemen en krachtsverlies. Dermatologie omvat haaruitval en huiduitslag. Gastro-intestinale klachten bestaan uit onder andere colitis ulcerosa. Oftalmologische klachten omvatten onder andere tranende ogen, problemen met focus etc. Andere klachten zijn een verzameling van familiale belasting, gestoorde bloeduitslagen en deformaties.

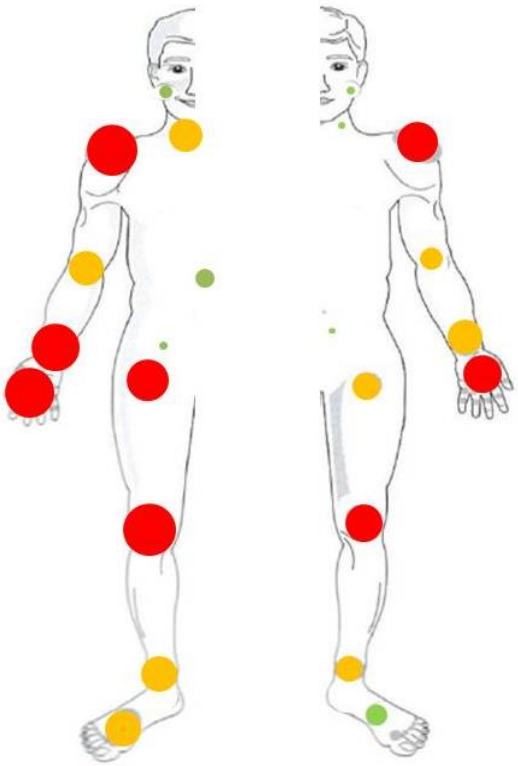
De antwoorden op de visuele pijnschalen varieerden tussen nul en tien met een mediane waarde op 6,9. In beide settings zijn de scores gelijkaardig verdeeld (p = 0,47, volgens t-test) (*Figuur 5*).



Figuur 5: Distributie van algemene pijnscores. De mediane waarde in de totale groep was 6,9. In universitaire setting bedroeg dit 7,0 en in niet-universitaire setting was dit 6,8.

b. Lokalisatie

Vervolgens moesten patiënten aanduiden op onderstaande tekening waar hun klachten zich bevonden. *Figuur 6* stelt een cumulatieve tekening voor waarbij de grootte en kleur correleren met de frequentie van voorkomen. Hieruit blijkt dat schouder-, pols-, hand-, heup- en knieproblemen het frequentst voorkomen. Klachten aan schouders, handen en knieën komen het vaakst bilateraal voor.



(A) Globaal (B) Bilateraal

<u>Figuur 6:</u> De linkerfiguur (A) geeft de pijnlokalisaties weer zoals aangeduid door de patiënten. De rechterfiguur (B) toont welke van die lokalisaties als bilateraal aangeduid werden. De grootte en kleur van iedere cirkel correleren met de frequentie dat de lokalisatie aangeduid werd. De rode kleur omhelst een frequentie van 81 tot 116, oranje betekent 50 – 80 aanduidingen en de groene kleur is voor lokalisaties die 19 – 49 keer aangeduid werden. Dit steeds op een totaal van 252 enquêtes.

3.3.5. <u>Inhoudelijke analyse van verwijzing</u>

Alle bovenstaande vragen en resultaten gaven reeds een beeld van de patiëntenpopulatie, hun klachten en wachttijden. Vervolgens werden enkele vragen gesteld om reeds ingestelde therapieën, diagnoses of verrichte onderzoeken na te gaan.

Vooreerst werd nagegaan of de patiënten bij aankomst bij de reumatoloog reeds gediagnosticeerd waren. Dit bleek in gemiddeld 50% van de gevallen niet zo te zijn. Indien er toch een diagnose gesteld werd, waren dat vooral artritiden (19%) en artrose (10%) (*Tabel 6*). Er waren geen significante verschillen tussen universitair en niet-universitair (p = 0,079).

Diagnoses	Totaal n = 252	Universitair n = 167	Niet-universitair n = 85
Geen	127 (*50%*)	75 (*45%*)	52 (*61%*)
Artritis	47 (*19%*)	33 (*20%*)	14 (*16%*)
Artrose	24 (*10%*)	17 (*10%*)	7 (*8%*)
Systeemziekten	11 (*4%*)	11 (*7%*)	0 (*0%*)
Fibromyalgie	8 (*3%*)	6 (*4%*)	2 (*2%*)
Metabool	1 (*0,4%*)	0 (*0%*)	1 (*1%*)
Andere	18 (*7%*)	11 (*7%*)	7 (*8%*)
Blanco	16 (*6%*)	14 (*8%*)	2 (*2%*)

Tabel 6: Overzicht van gestelde diagnoses en hun respectievelijke frequentie. De helft van de patiënten komt zonder duidelijke diagnose bij de reumatoloog. Onder de categorie 'andere' horen ondermeer orthopedische problemen zoals tendinitis en discushernia of psychologische diagnoses.

Bij de verwezen patiënten werd gepolst naar de diagnose vermeld op de verwijsbrief. In 42% van de gevallen werd er geen tentatieve diagnose vermeld in de verwijsbrief. Verder werd in 28% van de gevallen aan artritis gedacht en in 10% aan artrose.

Vervolgens werd er gekeken naar de verrichte onderzoeken en of eventuele beeldvorming mee werd gegeven aan de patiënt. Een overzicht hiervan is te vinden in *tabel 7*.

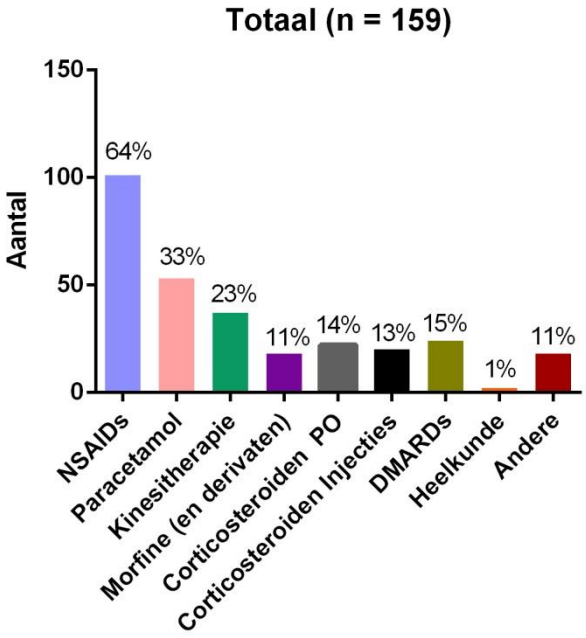
Resultaten	Totaal n = 190	Resultaat mee-gebracht	Universitair n = 130	Universitair Resultaat meegebracht	Niet-universitair n = 60	Niet-universitair Resultaat meegebracht
Klinisch onderzoek	55 (*29%*)	1 (*2%*)	50 (*38%*)	0 (*0%*)	5 (*8%*)	1 (*13%*)
Bloedanalyse	143 (*75%*)	68 (*48%*)	92 (*71%*)	31 (*34%*)	51 (*85%*)	37 (*73%*)
RX	94 (*49%*)	36 (*38%*)	69 (*53%*)	19 (*28%*)	25 (*42%*)	17 (*68%*)
Scintigrafie	33 (*17%*)	16 (*48%*)	25 (*19%*)	10 (*40%*)	8 (*13%*)	6 (*75%*)
CT	35 (*18%*)	11 (*31%*)	24 (*18%*)	5 (*21%*)	11 (*18%*)	6 (*55%*)
NMR	51 (*27%*)	18 (*35%*)	40 (*31%*)	12 (*30%*)	11 (*18%*)	6 (*55%*)
Echografie	29 (*15%*)	12 (*41%*)	21 (*16%*)	6 (*29%*)	8 (*13%*)	6 (*75%*)
Gewrichtspunctie	2 (*1%*)	0 (*0%*)	2 (*2%*)	0 (*0%*)	0 (*0%*)	0 (*0%*)
Botdensitometrie	13 (*7%*)	5 (*38%*)	6 (*5%*)	1 (*17%*)	7 (*12%*)	4 (*57%*)
Andere	16 (*8%*)	1 (*6%*)	12 (*9%*)	9 (*75%*)	4 (*7%*)	3 (*75%*)
Blanco	17 (*9%*)		14 (*11%*)		3 (*5%*)	

Tabel 7: Overzicht van verrichte onderzoeken en meegegeven resultaten. De eerste kolom beschrijft steeds het totaal patiënten dat een specifiek onderzoek gehad heeft. De categorie 'andere' bevat onder andere EMG en (huid)biopsies. Het getal tussen haakjes geeft het percentage weer van het subtotaal dat een of ander onderzoek gehad heeft, i.e. 190 patiënten van de 252. De tweede kolom geeft dan weer hoeveel patiënten het resultaat van het ondergane onderzoek ook meebrachten naar de raadpleging. Het getal tussen haakjes geeft weer welk percentage van het totale aantal patiënten dat een specifiek onderzoek gehad heeft ook de resultaten mee bracht.

In totaal heeft 75% van de patiënten een of ander voorafgaandelijk onderzoek gehad. Universitair was dit percentage 78% en niet-universitair 71%. De meest voorkomende onderzoeken bleken een bloedanalyse, conventionele radiografie en NMR te zijn met respectievelijk percentages van 75%, 49% en 27%. Deze trend is terug te vinden in de universitaire setting. In de niet-universitaire setting echter, werd vaker een bloedanalyse gedaan (85%) en minder frequent een NMR (18%) ten opzichte

van universitair. Globaal heeft ook steeds minder dan de helft van de patiënten zijn resultaten mee naar de reumatologische raadpleging. Niet-universitair valt dan weer op dat 50 à 75% van de patiënten toch zijn resultaten meebrengt.

Tot slot werd er gevraagd hoe vaak en welk soort therapie reeds geïnitieerd was door de huisarts/zorgverlener en in welke mate er reeds beroep gedaan werd op alternatieve therapieën. Zoals blijkt uit *figuur 7* zijn NSAIDs, paracetamol en kinesitherapie de meest gebruikte therapiekeuzes. Eveneens blijkt uit *tabel 8* dat 30% nog geen therapie gehad heeft op het moment dat zij op raadpleging bij de reumatoloog komen.



Figuur 7: Overzicht van gebruikte therapieën. NSAIDs, paracetamol en kinesitherapie worden het frequentst gebruikt. PO = per os

Therapie	Totaal n = 252	Universitair n = 167	Niet-universitair n = 85
Ja	159 (*63%*)	106 (*63%*)	53 (*62%*)
Nee	76 (*30%*)	46 (*28%*)	30 (*35%*)
Blanco	17 (*7%*)	15 (*9%*)	2 (*2%*)
Kinesitherapie	37 (*23%*)	23 (*22%*)	14 (*26%*)
NSAIDs	101 (*64%*)	66 (*62%*)	35 (*66%*)
Paracetamol	53 (*33%*)	43 (*41%*)**	10 (*19%*)**
Morfine/tramadol	18 (*11%*)	17 (*16%*)*	1 (*2%*)*
Corticosteroïdinjectie	20 (*13%*)	15 (*14%*)	5 (*9%*)
Corticosteroïden oraal	22 (*14%*)	17 (*16%*)	5 (*9%*)
DMARDs	24 (*15%*)	18 (*17%*)	6 (*11%*)
Heelkunde	2 (*1%*)	1 (*1%*)	1 (*2%*)
Andere	18 (*11%*)	12 (*11%*)	6 (*11%*)

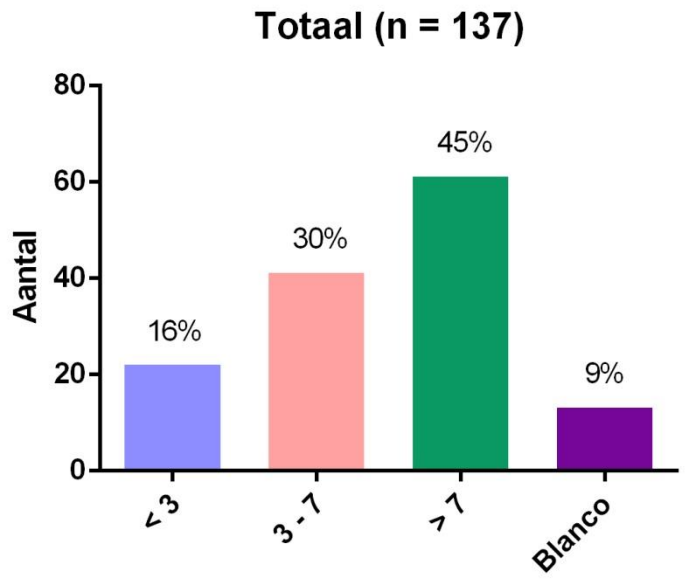
*Tabel 8: Overzicht van geïnitieerde behandelingen. Slechts 63% heeft een behandeling op het moment van raadpleging geprobeerd. Uit alle behandelingen komen vooral NSAIDs, paracetamol en kinesitherapie naar voren. ** $p < 0,005$ (Pearson's χ^2-test) voor paracetamol vergeleken universitair en niet-universitair, * $p < 0,05$ voor morfine/tramadol vergeleken universitair en niet-universitair. De categorie 'andere' omvat: PUVA = psoraleen ultra-violet A therapie, antidepressiva, antihistaminica, allopurinol, benzodiazepines, oogdruppels, glucosamine, antibiotica.*

Globaal geven ook 28 patiënten (11%) aan dat ze één of meerdere vormen van alternatieve therapie gebruikt hebben (*Tabel 9*). Vooral osteopathie en acupunctuur bleken succes te kennen met respectievelijk 43% en 36%. Deze trend is vergelijkbaar universitair en niet-universitair.

Alternatieve therapie	**Totaal n = 252**	**Universitair n = 167**	**Niet-universitair n = 85**
Ja	28 (*11%*)	16 (*10%*)	12 (*14%*)
Nee	210 (*83%*)	139 (*83%*)	71 (*84%*)
Blanco	14 (*6%*)	12 (*7%*)	2 (*2%*)
Acupunctuur	10 (*36%*)	5 (*31%*)	5 (*42%*)
Osteopathie	12 (*43%*)	8 (*50%*)	4 (*33%*)
Homeopathie	7 (*25%*)	4 (*25%*)	3 (*25%*)
Andere	5 (*18%*)	2 (*13%*)	3 (*25%*)

Tabel 9: Overzicht van soorten alternatieve therapie en hun respectievelijke participatiegraad bij de patiënten die aangegeven hebben reeds toenadering gezocht te hebben tot de niet-reguliere geneeskunde.

De laatste vraag van de enquête polste bij de reumatologen naar de relevantiescore van de verwijsbrief die de patiënt bij had. Van de 199 verwezen patiënten hadden 137 een verwijsbrief bij (69%). Zoals getoond in *figuur 8* scoort 46% van de verwijsbrieven zeven op tien of minder en 45% haalt een score van meer dan zeven op tien. Universitair en niet-universitair was hier geen significant verschil in te bemerken (p = 0,58, Mann-Whitney U-test).



Figuur 8: Overzicht van relevantiescores. Een cut-off waarde van zeven wordt gebruikt om te bepalen of een verwijsbrief relevante informatie bevatte. 45% behaalt een score boven zeven op tien.

3.4. Discussie

In deze studie is 79% van de patiënten die zich voor de eerste keer aanmelden bij de reumatoloog verwezen. Op universitair en niet-universitair niveau worden gelijkaardige cijfers gevonden. Het aanvoelen van de reumatologen dat er veel mensen op eigen initiatief zouden komen wordt dus duidelijk tegengesproken door deze studie. Er lijkt toch een soort van echelonnering te zijn binnen reumatologische problematiek. Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat een leek moeilijk het onderscheid kan maken tussen een artritis of een ander gewrichtsprobleem. Hierdoor zal hij vaker de stap zetten naar een makkelijk te bereiken hulpverlener zoals de huisarts of een meer gekend specialisme zoals orthopedie.

Bijna alle patiënten (90%) hadden minstens één contact met een hulpverlener gehad voorafgaand aan de raadpleging bij de reumatoloog. Voornamelijk in UZ Leuven bleken de meeste patiënten al meerdere contacten gehad te hebben met een hulpverlener voor de gewrichtsproblematiek: 78% had minstens twee contacten met een andere zorgverlener. Dit kan verklaard worden doordat UZ Leuven voornamelijk een derdelijnscentrum is en dus logischerwijze niet het eerste verwijzingscentrum zou mogen zijn.

Van het totale aantal patiënten dat reeds een zorgverlener had gecontacteerd, had 89% de huisarts geraadpleegd voorafgaand aan de huidige consultatie. Ook de patiënten die op eigen initiatief een afspraak maakten, hebben in 73% van de gevallen contact gehad met hun huisarts. De eerste lijn is dus een belangrijk aanspreekpunt bij reumatologische problematiek. Het is bijgevolg noodzakelijk dat de Vlaamse huisarts de patiënt correct en duidelijk kan informeren over deze pathologie en indien nodig de patiënt naar de juiste hulpverlener kan verwijzen.

De patiënten die op eigen initiatief komen doen dit voornamelijk met het oog op een diagnose (57%) of behandeling (61%); ze willen dat hun klachten een naam krijgen. In de universitaire setting is er relatief meer vraag naar een second opinion vergeleken met de niet-universitaire centra. Dat lijkt logisch, maar het betreft hier een kleine groep patiënten waardoor de verschillen niet significant zijn.

Als we kijken naar de totale patiëntengroep, zijn pijn, gezwollen gewrichten en vermoeidheid de voornaamste klachten. Deze eerste twee zijn twee belangrijke symptomen bij artritis en zijn dus logischerwijze sterk vertegenwoordigd. In de toekomst zou er evt. een systeem kunnen opgebouwd worden waarbij men in de derde lijn enkel terecht kan op verwijzing, zodat bepaalde klachten en diagnoses die minder op de reumatologische raadpleging horen, hier ook minder zouden terechtkomen. Dit zou de wachttijd sterk kunnen verlagen, wat zeer belangrijk is om een snelle en adequate behandeling te kunnen opstarten, recentelijk nog aangetoond door Verschueren et al (10).

De vertraging waarmee de patiënt bij de reumatoloog terecht komt, wordt op verschillende plaatsen opgebouwd. Vooreerst zien we dat patiënten eerder laat hun huisarts consulteren. Slechts 40% gaat binnen de drie maanden met hun klachten langs de huisarts. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat sommige klachten weinig functio laesa lijken te geven of dat de patiënt via zelfmedicatie de klachten onder controle krijgt en geen verder nazicht laat uitvoeren. Patiënteneducatie via bijvoorbeeld campagnes van de overheid, lijkt een mogelijkheid om hier meer aandacht voor te vragen.

Een tweede moment waar er vertraging optreedt, is de verwijzing van de huisarts naar de reumatoloog, volgens De Cock et al. het niveau waar het minste tijd verloren gaat (23). In onze studie

zien we dat 32% van de patiënten binnen de drie maanden naar de reumatoloog verwezen wordt. Hier merken we dat deze delay significant groter is in het universitair centrum. Is hier toch nog een grotere verwijzingsdrempel? Of heeft de meer complexe pathologie in derde lijn hiermee te maken? In een studie uit 2007 in Arthritis & Rheumatism stelt men dat bepaalde factoren ervoor zorgen dat de verwijzing sneller gebeurt: vrouwelijk geslacht, hogere socio-economische klasse, jongere leeftijd en grotere comorbiditeit (28).

Een derde oorzaak van de vertraging is het verkrijgen van een afspraak bij de reumatoloog. In deze studie was de wachttijd aanvaardbaar: de meeste patiënten (86%) konden binnen de drie maanden een afspraak bij de reumatoloog bekomen. In de niet-universitaire centra zijn de wachttijden wel significant korter dan in universitaire setting, vermoedelijk o.w.v. het feit dat UZ Leuven zowel derde- als tweedelijnsverwijzingen krijgt, gezien dit in de streek rond Leuven gebruikelijk is. Om lange wachttijden te voorkomen, is het van belang dat reumatologen voorrang geven aan nieuwe patiënten met een vermoeden van RA na doorverwijzing door de huisarts.

Vergelijken we deze resultaten met de studie van De Cock et al. die de delay in verwijzing naar reumatologie in Vlaanderen in kaart bracht, dan zien we gelijkaardige resultaten (23). De meeste tijd gaat verloren op patiëntniveau, bij de huisarts is de delay het kleinst. Ook detecteerden zij een gelijkaardig verschil tussen universitair niveau en niet-universitair: de wachttijd is beduidend korter in een privépraktijk dan in een universitair centrum of algemeen ziekenhuis.

Het resultaat van deze verschillende vertragingen komt ook tot uiting in de bevraging: 62% van de patiënten geeft aan dat ze reeds meer dan een jaar klachten hebben als ze bij de reumatoloog terecht komen.

In deze studie is ook de verwijzing van de huisarts geanalyseerd. De meeste patiënten (50%) blijken bij een eerste consult bij de reumatoloog nog geen diagnose te hebben. Ook in een studie rond verwijzing naar reumatologische diensten door Speed & Crisp wordt gezien dat in 63,4% van de verwijsbrieven geen mogelijke diagnose naar voorgeschoven wordt (29). Dit gebrek aan diagnose is in overeenkomst met de richtlijn: huisartsen moeten geen diagnose stellen bij een vermoeden van artritis maar onmiddellijk verwijzen.

Vijfenzeventig procent van de patiënten ondergaat reeds een technisch onderzoek vooraleer ze op de raadpleging bij de reumatoloog terechtkomen. In de meeste gevallen blijkt dit een bloedanalyse (75%) of RX (49%) te zijn. Huisartsen scoren gemiddeld op het meeleveren van uitgevoerde investigaties: van de bloedanalyses wordt 48% meegeleverd, van RX slechts 38%. Nochtans is het meeleveren van deze resultaten belangrijk voor de patiënt en de gezondheidseconomie: het voorkomt dubbele onderzoeken en beperkt de kosten. In de resultaten van Sia Peng Ong et al. doet men een gelijkaardige vaststelling: een minderheid van de verwijsbrieven bevat onderzoeksresultaten (31). Klinisch onderzoek wordt volgens datzelfde onderzoek ook weinig vermeld, ook gelijkaardig aan onze resultaten. Waarschijnlijk is het klinisch reumatologisch onderzoek en het belang ervan in de besluitvorming tot verwijzing te weinig gekend bij de huisartsen of vinden ze het niet de moeite waard om te vermelden.

Qua reeds gestarte medicatie hebben de meeste patiënten (64%) reeds NSAIDs gebruikt, wat ook nuttig is om de inflammatie bij artritiden te bestrijden en de pijn te verlichten. Naast NSAIDs bemerkt men dat er voornamelijk paracetamol (33%) en kinesitherapie (23%) in eerste lijn opgestart wordt.

Andere therapieën zoals DMARDs en corticosteroïden worden vooral gereserveerd voor de tweede en derde lijn. In de studie van Garneau et al. waarin gepeild wordt naar het beeld van de huisarts in de Verenigde Staten op de aanpak van RA ziet men een gelijkaardige tendens (25). De huisarts geeft aan onvoldoende zelfvertrouwen en te weinig kennis te hebben om zelf DMARDs op te starten. Op universitair niveau ziet men meer patiënten die reeds met deze medicatie in aanraking kwamen. Dit valt vermoedelijk te verklaren doordat hier ook verwijzingen van de tweede lijn in betrokken zijn.

Alternatieve behandelingswijzen lijken binnen de perken te blijven. Al blijkt wel dat het niet voor alle patiënten duidelijk is wat juist tot de alternatieve geneeskunde behoort. Informeren we specifiek naar alternatieve geneeskunde, dan geven slechts 12 personen aan bij de osteopaat geweest te zijn (5%). Vragen we echter naar de zorgverleners die reeds gecontacteerd werden, dan is de osteopaat duidelijk beter vertegenwoordigd (35 personen of 15%). Mogelijks denken veel patiënten dus niet aan osteopathie bij de vraag naar alternatieve geneeskunde. Door dit te weinig te specifiëren zou dit een vals negatief beeld kunnen geven.

Tot slot is er naar de mening van de reumatoloog gepeild over de verwijzing: in welke mate vindt de geconsulteerde reumatoloog deze verwijzing relevant? De scores zijn ondermaats: slechts 45% krijgt een score boven zeven op tien. Ook in de studie van Speed & Crisp scoort de verwijzing zeer slecht: slechts 15% van de gelezen verwijsbrieven krijgt de stempel ‘zou een reumatoloog moeten consulteren’ (29). Als we naar deze resultaten kijken, is er dus nog werk aan de winkel bij de huisartsen voor een goede verwijzing naar de reumatologische dienst.

3.4.1. Beperkingen studie

Deze studie is uitgevoerd in drie verschillende centra en de universitaire setting wordt met de niet-universitaire centra vergeleken in de resultaten. Er werd getracht om drie ziekenhuizen verspreid over Vlaanderen te bereiken. De niet-universitaire setting bestaat in deze studie uit twee centra nl. Reuma-instituut Hasselt en ZNA Antwerpen. Vanuit dit laatste centrum werden echter slechts 10 enquêtes verzameld waardoor hier weinig significante resultaten over gegeven kunnen worden. De resultaten zouden significanter gemaakt kunnen worden door meerdere universitaire en perifere ziekenhuizen te betrekken over heel Vlaanderen.

Bij enkele vragen in de enquête blijft de patiënt het antwoord schuldig. Mogelijks was de vraag niet duidelijk gesteld of schrikte het grote aantal vragen sommige patiënten af.

Op het einde van de vragenlijst werd aan elke reumatoloog de vraag gesteld of deze verwijzing relevant was voor hen. Dit is gebaseerd op een subjectieve beoordeling door de reumatoloog en is dus onderzoekerafhankelijk. Deze bias kan voorkomen worden door reumatologen vooraf een standaard te laten opmaken van wat voor hen een goede verwijzing is. Na overleg met de deelnemende reumatologen leek dit echter een moeilijk te vatten begrip en werd daarom gekozen voor een subjectieve beoordeling. Volgens Sia Peng Ong hebben specialisten onderling wel gelijkaardige verwachtingen rond wat een goede verwijsbrief inhoudt (31).

3.4.2. Aanbevelingen voor verder onderzoek

Voor zover geweten, is dit het eerste onderzoek in Vlaanderen dat de klachten en de verwijzingsachtergrond van nieuwe reumatologische patiënten in kaart brengt. Uit dit onderzoek blijkt dat de eerste lijn een belangrijk aanspreekpunt is voor reumatologische problematiek: 81% blijkt al contact gehad te hebben met zijn huisarts. Het is dus van groot belang dat de huisarts in Vlaanderen goed op de hoogte is van deze problematiek. Uit deze studie blijkt dat er duidelijk nood is aan een goede richtlijn voor Vlaamse huisartsen hoe zij artritis in de huisartsenpraktijk kunnen aanpakken en vooral wat het voordeel is van een snelle verwijzing. Dit kan leiden tot een betere samenwerking met de reumatoloog.

Bij dit onderzoek werd voornamelijk de zijde van de reumatoloog in het licht gesteld, maar wat denkt de huisarts hier zelf over? Wat vinden zij van hun verwijzingen? Waar liggen volgens hen de pijnpunten? Een bevraging bij de Vlaamse huisartsen zou ons hier meer over kunnen leren. Het samenleggen van deze resultaten zou kunnen leiden tot een ommekeer in de organisatie van en verwijzing naar de reumatologische raadpleging.

3.5. Conclusie

Deze studie brengt voor het eerst in Vlaanderen het klachtenpatroon van nieuwe reumatologische patiënten in kaart, alsook de verwijzing naar reumatologen in universitaire en niet-universitaire setting. Hieruit blijkt duidelijk dat er nood is aan een verbetering van de communicatie tussen huisartsen en reumatologen. De prognose van RA verbetert aanzienlijk indien zo snel mogelijk een behandeling met DMARDs kan worden gestart. Een snelle en efficiënte verwijzing bij een vermoeden van RA kan dus een belangrijk effect hebben op de prognose en levenskwaliteit van de patiënt.

Eenmaal bij de reumatoloog blijkt meer dan 60% van de patiënten al meer dan één jaar gewrichtsklachten te hebben. Enerzijds consulteren patiënten pas laattijdig de huisarts. Bijna een kwart van de patiënten wacht langer dan één jaar na het ontstaan van de klachten alvorens naar de huisarts te stappen. Ongeveer 40% praat erover met zijn huisarts binnen de drie maanden. Anderzijds verwijst de huisarts naar een reumatoloog in niet-universitaire setting in 31% van de gevallen later dan drie maanden na de eerste consultatie van de patiënt. Naar een reumatoloog in het universitair ziekenhuis is dit bij 46% van de gevallen later dan drie maanden. Om de doelstellingen van een snelle correcte behandeling te bereiken moet ook de wachttijd na de afspraak bij een reumatoloog naar omlaag.

Een snelle en kwalitatieve verwijzing is primordiaal om de levenskwaliteit te bewaren. De resultaten uit deze studie zijn gebaseerd op 252 enquêtes die werden verzameld in drie verschillende reumatologische centra. Alvorens deze resultaten te extrapoleren naar alle reumatologen in België, dient een grootschaliger onderzoek te gebeuren. Een goede richtlijn die aangeeft dat de eerste lijn niet zozeer een juiste diagnose dient te stellen maar wel een snelle verwijzing moet organiseren, is noodzakelijk. Om de huisartsen te motiveren en om het totale tijdsverloop te verkorten moet daarna een korte wachttijd kunnen gerealiseerd worden om bij de reumatoloog te geraken na een verwijzing door de huisarts.

4. Literatuur

1. www.intego.be.
2. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Basisbehandeling van reumatoïde artritis. Folia 2011 September.
3. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2010, 69(2): 325-331.
4. Anderson JJ, Wells G, Verhoeven AC, Felson DT. Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: the importance of disease duration. Arthritis Rheum 2000, 43(1): 22-29.
5. Combe B, Landewé R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2007, 66(1): 34-45.
6. van Tuyl LH, Boers M, Lems WF, Landewe RB, Han H, van der Linden S, et al. Survival, comorbidities and joint damage 11 years after the COBRA combination therapy trial in early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2010, 69(5): 807-812.
7. Janssens HJEM LH, Van Peet PG, Gorter KJ, Van der Pas P, Van der Paardt M†, Woutersen-Koch H. NHG-Standaard Artritis (Eerste versie). Huisarts en Wetenschap 2009, 52(9): 439-453.
8. Wienecke T, Gotzsche PC. Paracetamol versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev 2004, (1).
9. Landewe RB, Boers M, Verhoeven AC, Westhovens R, van de Laar MA, Markusse HM, et al. COBRA combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: long-term structural benefits of a brief intervention. Arthritis Rheum 2002, 46(2): 347-356.
10. Verschueren P, De Cock D, Corluy L, Joos R, Langenaken C, Taelman V, et al. Methotrexate in combination with other DMARDs is not superior to methotrexate alone for remission induction with moderate-to-high-dose glucocorticoid bridging in early rheumatoid arthritis after 16 weeks of treatment: the CareRA trial. Ann Rheum Dis 2015, 74(1): 27-34.
11. Zorginstituut Nederland. Middelen bij reumatische aandoeningen. Farmacotherapeutisch Kompas.
12. Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP, Gough A, Kalden J, Malaise M, et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. The Lancet 2004, 363(9410): 675-681.
13. Svensson B, Boonen A, Albertsson K, van der Heijde D, Keller C, Hafström I. Low-dose prednisolone in addition to the initial disease-modifying antirheumatic drug in patients with early active rheumatoid arthritis reduces joint destruction and increases the remission rate: A two-year randomized trial. Arthritis Rheum 2005, 52(11): 3360-3370.
14. Riemsma RP, Kirwan JR, Taal E, Rasker J. Patient education for adults with rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev 2003, 2.
15. Bykerk VP, Keystone EC. What are the goals and principles of management in the early treatment of rheumatoid arthritis? Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2005, 19(1): 147-161.
16. Janssens H, van de Lisdonk EH, Janssen M. Zorg bij artritis: huisarts én reumatoloog. Ned Tijdschr Geneeskd 2011, 155(A3539).
17. Grigor C, Capell H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. Lancet 2004, 364(9430): 263-269.

18. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Herziene adviezen van de Hoge Gezondheidsraad over pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen en bij hoogrisicokinderen. Folia 2014 Januari.
19. Davenport G. Rheumatology and musculoskeletal medicine. Br J Gen Pract 2004, 54(503): 457-464.
20. Deighton C, O'Mahony R, Tosh J, Turner C, Rudolf M. Management of rheumatoid arthritis: summary of NICE guidance. BMJ 2009, 338.
21. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou A, Veldhuijzen van Zanten JJ, Treharne GJ, Panoulas VF, Douglas KM, et al. Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. Rheumatology (Oxford) 2008, 47(3): 239-248.
22. Bingham CO, Pohl C, Woodworth TG, Hewlett SE, May JE, Rahman MU, et al. Developing a standardized definition for disease "flare" in rheumatoid arthritis (OMERACT 9 Special Interest Group). The Journal of rheumatology 2009, 36(10): 2335-2341.
23. De Cock D, Meyfroidt S, Joly J, Van der Elst K, Westhovens R, Verschueren P. A detailed analysis of treatment delay from the onset of symptoms in early rheumatoid arthritis patients. Scand J Rheumatol 2014, 43(1): 1-8.
24. Crossland V, Field R, Ainsworth P, Edwards CJ, Cherry L. Is there evidence to support multidisciplinary healthcare working in rheumatology? A systematic review of the literature. Musculoskeletal Care 2015, 13(1): 51-66.
25. Garneau KL, Iversen MD, Tsao H, Solomon DH. Primary care physicians' perspectives towards managing rheumatoid arthritis: room for improvement. Arthritis Res Ther 2011, 13(6): R189.
26. Finckh A, Liang MH, van Herckenrode CM, de Pablo P. Long-term impact of early treatment on radiographic progression in rheumatoid arthritis: A meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2006, 55(6): 864-872.
27. Li LC, Badley EM, MacKay C, Mosher D, Jamal SW, Jones A, et al. An evidence-informed, integrated framework for rheumatoid arthritis care. Arthritis Care Res (Hoboken) 2008, 59(8): 1171-1183.
28. Feldman DE, Bernatsky S, Haggerty J, Leffondre K, Tousignant P, Roy Y, et al. Delay in consultation with specialists for persons with suspected new-onset rheumatoid arthritis: A population-based study. Arthritis Care Res (Hoboken) 2007, 57(8): 1419-1425.
29. Speed C, Crisp A. Referrals to hospital-based rheumatology and orthopaedic services: seeking direction. Rheumatology 2005, 44(4): 469-471.
30. www.kbvr.be. Koninklijke Belgische Vereniging voor Reumatologie.
31. Ong SP, Read R, Barnsley L, Lim L. General practitioners' referral letters: Do they meet the expectations of gastroenterologists and rheumatologists? Aust Fam Physician 2006, 35(11): 920-922.

5. Dankwoord

Twee jaar lang heb ik de kans gehad om aan dit boeiende project te werken. Ik kreeg hiervoor de hulp en steun van heel wat anderen die ik graag wil bedanken.

Toen de kans zich voordeed, heb ik dit onderwerp met veel enthousiasme aangenomen. Het leek al snel een groots project te worden. Maar dankzij de fijne samenwerking met 3 bevriende HAIO's hebben we dit toch kunnen bolwerken. Ik wil heel graag mijn collega's Stefanie, Jolien en Els bedanken voor de vele uren die we samen gedeeld hebben met het brainstormen, het opzoekingswerk, het opstellen en verzamelen van de enquêtes, het verwerken van de gegevens, het beantwoorden van talloze mails, het uitschrijven en herwerken van de tekst,… Kortom, dankjewel voor jullie inzet en vriendschap!

Een speciale dank gaat naar prof. dr. Patrik Vankrunkelsven en prof. dr. Bert Aertgeerts voor de overlegmomenten en goede raad. In het bijzonder wens ik prof. dr. Frank Luyten, prof. dr. Patrick Verschueren en prof. dr. René Westhovens te danken voor alle vergaderingen en feedback en voor de kansen die zij ons gaven om ons project voor te stellen aan een breder publiek.

Mijn praktijkopleiders, dr. Rikka De Roy, dr. Marc Vansintjan en dr. Rudi Bruyninckx, bedankt voor de steun, feedback en opleiding de afgelopen twee jaar.

Graag wil ik alle artsen, patiënten en paramedici bedanken die geholpen hebben bij het invullen en verzamelen van de enquêtes op de dienst reumatologie van UZ Leuven, Reuma-instituut Hasselt en ZNA Antwerpen, in het bijzonder prof. dr. Frank Luyten, dr. Jan Lenaerts en dr. Kurt De Vlam voor de coördinatie binnen hun team. Dankjewel, mevrouw Josette Cartois voor de logistieke ondersteuning bij het uitdelen en verzamelen van de enquêtes. Bedankt aan de heer Johan Joly voor uw inzet bij de aanvraag tot goedkeuring van de studie bij de drie verschillende ethische commissies.

Tot slot, wens ik mijn familie en vrienden te bedanken voor de schouderklopjes, de aanmoedigende woorden, de kansen die ze me gaven en zoveel moois dat niet te verwoorden valt. In het bijzonder wil ik mijn partner, Maarten, bedanken. Dankjewel voor alle hulp bij de statistiek, dankjewel om er elke dag voor mij te zijn, voor je optimisme, je steun, je humor,…

6. Verwezenlijkingen

- Pentalfa 24 april 2014
    - Titel: Wat kan de reumatoloog voor u betekenen?
    - Videoconferentie met Leuven (prof. dr. Frank Luyten, Reumatologie), Bonheiden (dr. Kathleen Declerck - dr. Els Van Essche, Reumatologie), Brugge (dr. Bea Maeyaert, Reumatologie – Revalidatie), Hasselt (dr. Luk Corluy, Reumatologie), Kortrijk (dr. Klaas Vandevyvere, Reumatologie) en Turnhout (dr. Wilfried Verdickt, Reumatologie)
    - Link: https://med.kuleuven.be/nl/permanente-vorming/pentalfa/programma/2013-2014/wat-kan-de-reumatoloog-voor-u-betekenen
    - 1e presentatie van het programma: 'Verwijzing van patiënten naar de reumatoloog: facts & figures'
- Juni 2014: Abstract ingestuurd voor '18th Belgian Congress on Rheumatology, in Brussels on September 24-26, 2014'
- 26 september 2014: Abstract werd geselecteerd voor posterpresentatie op '18th Belgian Congress on Rheumatology, in Brussels on September 24-26, 2014`

7. Bijlagen

7.1. Bijlage 1: Vragenlijst

DEEL 1: PERSOONLIJKE GEGEVENS

Patiëntnummer:…….. **Datum:** ……/……/……

Geboortejaar: …… **Geslacht**: o Man o Vrouw

Land van geboorte:……

Etniciteit:

- o Autochtoon
- o Allochtoon. Preciseer:
  - o Europa
  - o Noord-Amerika
  - o Zuid-Amerika
  - o Afrika
  - o Azië
  - o Australië

Hoogst behaalde diploma:

- o Lagere school
- o Lager secundair
- o Hoger secundair
- o Hogere studies

Alleenstaand?

- o Ja
- o Nee

Professionele activiteit:

- o Arbeider
- o Zelfstandige
- o Bediende
- o Ambtenaar
- o Huisvrouw/man
- o Student(e)
- o Werkzoekende
- o Invaliditeit
- o Gepensioneerd
- o Tijdelijk werkongeschikt
- o Andere:……..

Hoe voelt u zich bij uw financiële status?:

- o Zeer gemakkelijk
- o Gemakkelijk
- o Gemiddeld
- o Moeilijk
- o Zeer moeilijk

DEEL 2: GEGEVENS OMTRENT DE VERWIJZING

1. **Komt u bij de reumatoloog uit eigen initiatief of bent u doorverwezen?** (meer dan 1 mogelijkheid)
   - o Uit eigen initiatief
     - o Indien u komt uit eigen initiatief: Wat verwacht u van deze consultatie?(meerdere opties zijn mogelijk)
       - o Diagnose
       - o Second opinion (advies van een tweede arts)
       - o Behandeling
       - o Opvolging
       - o Andere: ……..
   - o Doorverwezen door (zie ook bovenaan volgende pagina voor meer opties!)
     - o Huisarts: Verwijsbrief? o Ja o Nee
     - o Revalidatie arts/fysische geneeskunde: Verwijsbrief? o Ja o Nee
     - o Orthopedist(e): Verwijsbrief? o Ja o Nee

- o Kinesitherapeut(e): Verwijsbrief? o Ja o Nee
- o Reumatolo(o)g(e): Verwijsbrief? o Ja o Nee
- o Arts- specialist binnen het ziekenhuis: Verwijsbrief? o Ja o Nee
- o Andere: ……..: Verwijsbrief? o Ja o Nee

2. Hoeveel contacten had u reeds omtrent deze problematiek met een arts (huisarts of specialist) voorafgaand aan het eerste contact met de reumatoloog?

o 1 contact o 2-4 contacten o ≥ 5 contacten

3. Welke zorgverleners heeft u al geconsulteerd omtrent deze problematiek?

- o Geen
- o Huisarts
- o Orthopedist(e)
- o Revalidatie arts / arts in de fysische geneeskunde
- o Kinesitherapeut(e)
- o Verpleging
- o Osteopaat
- o Reumatolo(o)g(e)
- o Andere: ……..

4. Hoeveel tijd was er tussen het begin van de symptomen en de eerste consultatie met de huisarts?

- o Ik ben niet bij de huisarts geweest voor dit probleem
- o < 1 maand
- o 1 – 3 maanden
- o 3 – 12 maanden
- o > 1 jaar

⇨ ***Indien u komt uit eigen initiatief, mag u onmiddellijk verder gaan naar <u>vraag 6</u>.***

5. Hoeveel tijd was er tussen de eerste consultatie bij de huisarts en de doorverwijzing naar deze consultatie? (Let op: hier wordt bedoeld het moment van de doorverwijzing, niet het moment van de 1e afspraak met de reumatoloog)

- o < 1 maand
- o 1 – 3 maanden
- o 3 – 12 maanden
- o > 1 jaar

6. Hoeveel tijd was er tussen het maken van deze afspraak bij de reumatoloog en de effectieve consultatie bij de reumatoloog? Met andere woorden, hoeveel bedroeg de wachttijd?

- o < 1 maand
- o 1 – 3 maanden
- o 3 – 12 maanden
- o > 1 jaar

7. Wat zijn uw voornaamste klachten? (vb. pijn, vermoeidheid, gezwollen gewricht)

……..
……
……

8. Hieronder volgen enkele mogelijke klachten. Kruis degene aan die bij u van toepassing zijn. Duid dan met één streepje op de lijn aan welke score u geeft voor die klacht (0 = geen last, 10 = maximale last). U hoeft dus geen cijfer op te schrijven, een streepje volstaat.

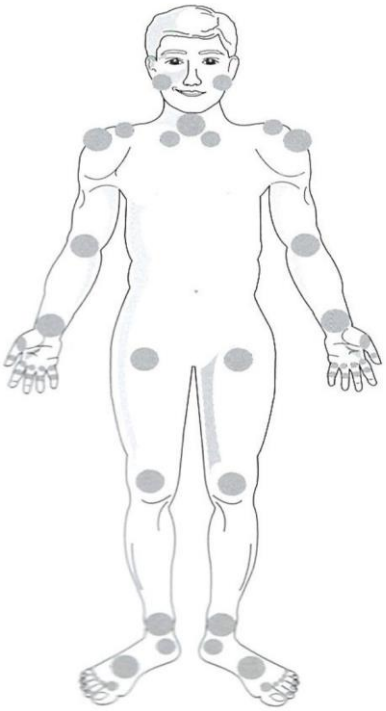
Voorbeeld:



- Pijn: 0 ——— 10

  Soort pijn:
  ○ Gewrichtspijn ○ Spierpijn ○ Overal pijn

  Kruis op de tekening de **bolletjes** aan waar de pijn zich bevindt:



- Vermoeidheid: 0 ——— 10
- Functiebeperking: 0 ——— 10
- Stijfheid: 0 ——— 10
- Zwelling gewrichten: 0 ——— 10
- Nachtelijke pijn: 0 ——— 10

9. Hoe lang zijn de huidige klachten aanwezig?

- <6 weken
- 6 weken – 6 maanden
- 6 maanden – 1 jaar
- 1 – 3 jaar
- >3 jaar

⇨ *Tot hier kan u de vragenlijst zelf invullen.* ***Het volgende deel zal samen met de reumatoloog worden ingevuld.*** *Alvast bedankt voor uw medewerking!*

⇨ *Dit gedeelte dient samen met de reumatoloog te worden ingevuld.*

10. Werd er reeds een diagnose gesteld?

- o Ja, namelijk ……..
- o Nee

11. Indien een verwijsbrief werd meegegeven: Vermoedelijke diagnose op basis van de verwijsbrief? *(Indien er geen verwijsbrief werd meegegeven, mag u onmiddellijk verder gaan naar vraag 12.)*

- o Artrose
- o Metabole botziekten (o. a. Osteoporose)
- o Inflammatoire artritis
- o Systeemziekten
- o Fibromyalgie
- o Andere: ……..

12. Verrichte onderzoeken door de huisarts voorafgaand aan deze reumatologie raadpleging? + Welke resultaten werden meegegeven?

- o Er werden nog geen onderzoeken verricht.
- o Klinisch onderzoek van de gewrichten
- o Labo: Resultaten? o Ja o Nee
- o RX opnames: Resultaten? o Ja o Nee
- o Skeletscintigrafie: Resultaten? o Ja o Nee
- o CT scan: Resultaten? o Ja o Nee
- o MRI scan: Resultaten? o Ja o Nee
- o Echografie: Resultaten? o Ja o Nee
- o Gewrichtspunctie: Resultaten? o Ja o Nee
  - o Met analyse
  - o Zonder analyse
- o Botdensitometrie: Resultaten? o Ja o Nee
- o Andere: ……..: Resultaten? o Ja o Nee

13. Reeds ingestelde therapie door de huisarts voor het huidige probleem voorafgegaan aan de consultatie met de reumatoloog?

- o Nog geen behandeling opgestart
- o Kinesitherapie
- o NSAIDs
- o Paracetamol
- o Morfine / tramadol
- o Corticosteroïden injecties
- o Corticosteroïden per oraal
- o DMARDs (o.a. Methotrexaat, azathioprine, TNF-alfa, IL-remmers)
- o Heelkunde
- o Andere: ……..

14. Is er een alternatieve therapie ingesteld voorafgaand aan deze consultatie?

- o Nee
- o Ja, nl.:
  - o Acupunctuur
  - o Homeopathie
  - o Osteopathie
  - o Andere:……..

Was deze alternatieve therapie uit eigen initiatief of op verwijzing van de huisarts?

- o Eigen initiatief
- o Via de huisarts

15. In te vullen door de reumatoloog: In welke mate vindt u de bijgevoegde informatie van deze verwijzing relevant voor deze consultatie? Duid met één streepje op de lijn aan welke score u geeft voor die klacht (0 = helemaal niet relevant, 10 = uitermate relevant). U hoeft dus geen cijfer op te schrijven, een streepje volstaat.



16. Indien u opmerkingen heeft, kan u deze hier invullen. Alvast bedankt voor uw medewerking!

……..
……
……

7.2. Bijlage 2: Informed consent

Studie: 'Artritis in de huisartsenpraktijk: analyse van verwijspatronen en een praktische leidraad voor de huisarts'

Beste, Wij zijn vier studenten huisartsgeneeskunde aan de KU Leuven en doen onderzoek naar reuma in de huisartsenpraktijk, specifiek naar hoe dit verwezen wordt naar een reumatologische dienst. Hoe komen patiënten bij de reumatoloog terecht en wat ging er allemaal aan vooraf? Het doel is om de aanpak van reumatologische problematiek in de huisartsenpraktijk vlotter te laten verlopen en de samenwerking tussen reumatologen en huisartsen te verbeteren. Dit onderzoek loopt in drie ziekenhuizen over Vlaanderen, nl. U.Z. Leuven, Reumainstituut/Virga Jesse Ziekenhuis Hasselt en ZNA Antwerpen.

Het onderzoek betreft een vragenlijst over de manier van verwijzing, symptomen/klachten die u heeft, onderzoeken die u reeds onderging en behandelingen die al gevolgd werden. Om ons onderzoek te vervolledigen, vragen wij u ook om enkele administratieve gegevens in te vullen. Deze gegevens zijn nodig om ons onderzoek op een betrouwbare manier te laten verlopen en zullen in geen geval aan derden worden doorgegeven. Alle personen die toegang hebben tot de gegevens van de vragenlijst zijn onderworpen aan het medisch geheim. Tevens worden deze gegevens gecodeerd, uw identiteit zal nooit vermeld worden in het onderzoek. De vragenlijst bestaat uit drie delen. Deel 1 en 2 kan u zelf (evt. met behulp van verpleging) invullen in de wachtzaal, deel 3 zal samen met de reumatoloog worden ingevuld tijdens de raadpleging.

Dit onderzoek zal slechts een tiental minuten van uw tijd kosten en u draagt bij aan een vlotte aanpak van reumatologische problematiek in de huisartsenpraktijk nu en in de toekomst. Er zijn geen risico's verbonden aan deelname aan het onderzoek. In het kader van het vervolledigen van gegevens, is het mogelijk dat u na het afnemen van de vragenlijst éénmalig telefonisch gecontacteerd wordt door een van de onderzoekers bij het ontbreken van enkele gegevens.

Tenslotte, als vrijwilliger hebt u steeds het recht om, om welke reden dan ook, uw medewerking aan een onderzoek op te zeggen, zonder dat u hierover uitleg hoeft te geven.

Heeft u nog verdere vragen, dan kan u zich steeds richten tot de onderzoekers. Indien u toestemt om mee te werken aan deze vragenlijst, dient u het bijgevoegde formulier te ondertekenen.

Alvast bedankt voor uw medewerking!

dr. Stefanie Heremans, dr. Els Mahieu, dr. Jolien Nelissen, dr. Kristin Van Asch

Informed consent 'Artritis in de huisartsenpraktijk: analyse van verwijspatronen en een praktische leidraad voor de huisarts'

1. Ik bevestig dat ik het informatieblad voor de bovenvermelde studie heb gelezen en de gelegenheid gekregen heb om vragen te stellen.

2. Ik heb een kopie van dit ondertekende en gedateerd formulier voor geïnformeerde instemming en van het bijhorende informatieblad voor de proefpersoon ontvangen. Ik heb toelichting gekregen over de aard, het doel, de duur en de voorspelbare effecten van de studie en over wat van de proefpersoon zal worden verwacht. De mogelijke risico's en voordelen van de studie werden mij toegelicht. Ik heb tijd en gelegenheid gekregen om vragen te stellen over de studie en ik heb op al mijn vragen een bevredigend antwoord gekregen.

3. Ik begrijp dat mijn deelname vrijwillig is en dat het me vrij staat me op ieder ogenblik terug te trekken, zonder deze beslissing te moeten rechtvaardigen en zonder enig nadelig gevolg.

4. Ik stem in met vrijwillige deelname aan bovenvermelde studie. Ik bevestig dat alle informatie die ik gegeven heb waar is en juist is.

In dubbel opgemaakt te Leuven/Antwerpen/Hasselt (schrappen wat niet past) met 1 exemplaar voor de onderzoeker en 1 exemplaar voor de vrijwilliger.

Datum:

Handtekening van de vrijwilliger/deelnemer aan de studie,

Ik, ondergetekende, bevestig dat ik mondeling de nodige informatie heb gegeven over deze klinische studie, dat ik een kopie heb gegeven van het informatie- en toestemmingsformulier dat door de verschillende partijen werd getekend, dat ik bereid ben om zo nodig alle aanvullende vragen te beantwoorden en dat ik geen druk op de patiënt heb uitgeoefend om aan de studie deel te nemen. Ik verklaar dat ik werk volgens de ethische principes die worden beschreven in de Verklaring van Helsinki en de Belgische wet van 7/5/2004 over proeven op mensen.

Datum:

Handtekening van de onderzoeker/afnemer van de vragenlijst,

7.3. Bijlage 3: protocol goedgekeurd door ethische commissies

Het spectrum van reumatologische aandoeningen is erg uitgebreid en is omwille van een lage prevalentie in de huisartsenpraktijk voor veel huisartsen minder goed gekend. Dit uit zich niet alleen in diagnostische problemen, maar eveneens op prognostisch vlak gezien de soms late doorverwijzing van patiënten met reumatologische aandoeningen. Anderzijds zien reumatologen geregeld andere musculoskeletale problematiek, die stricto sensu niet thuishoort op de raadpleging reumatologie en lange wachttijden oplevert voor andere patiënten. Tevens blijkt dat huisartsen onvoldoende vertrouwd zijn met het opstarten van een adequate therapie.

Uit deze achtergrond werden vier onderzoeksvragen geformuleerd:

- Wat zijn aandachtspunten bij start en opvolging van de behandeling bij inflammatoire artritiden?
- Is er een verschil in klachten waarmee patiënten op eigen initiatief naar de reumatoloog stappen, dan wel waarmee ze verwezen worden naar de reumatoloog? Wat zijn de voornaamste klachten waarmee ze zich bij de reumatoloog presenteren?
- Wat is er reeds gebeurd voor het eerste contact met de reumatoloog? Hoe groot is de delay tussen onset van de symptomen en het eerste contact/behandeling?
- Hoe vaak wordt er terecht/onterecht doorverwezen? Wat zijn voornaamste pijnpunten/valkuilen bij het doorverwijzen?

Op basis van prospectief observationeel onderzoek worden aan de hand van een vragenlijst trends of correlaties bestudeerd die dan na toetsing aan de beschikbare literatuur geïncorporeerd worden in een algoritme om de huisarts te ondersteunen in het reumatologisch consult.
Het observationeel onderzoek zal lopen bij reumatologische patiënten in tweede en derde lijn in U.Z. Leuven, Reuma-instituut Hasselt en ZNA Antwerpen. De vragenlijst bestaat uit drie delen waarvan het eerste en tweede deel door de deelnemer zelf zal ingevuld worden (evt. met behulp van de verpleging) en het derde deel door de reumatoloog en de deelnemer samen. Deze vragenlijsten worden op regelmatige tijdstippen opgehaald en gecodeerd in een Excel-bestand door de onderzoekers. Deelnemers worden verwittigd dat zij mogelijks eenmalig telefonisch gecontacteerd worden indien er vragen onbeantwoord gebleven zijn of onduidelijk ingevuld zijn.

Na het beëindigen van de vragenlijsten zal elke HAIO zich aan de hand van de beschikbare onderzoeksdata verdiepen in één onderzoeksvraag. Tot slot zal er getracht worden om aan de hand van de onderzoeksdata en een literatuurstudie een algoritme op te stellen voor de aanpak van reumatologische problematiek in de huisartsenpraktijk.

7.4. Bijlage 4: goedkeuring ethische commissie UZ Leuven

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK VAN DE UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN KULEUVEN
U.Z. GASTHUISBERG
HERESTRAAT 49
B-3000 LEUVEN (BELGIUM)

KATHOLIEKE
UNIVERSITEIT
LEUVEN

Professor Bert Aertgeerts
Diensthoofd vakgroep Huisartsgeneeskunde
Academisch centrum voor Huisartsgeneeskunde
Kapucijnenvoer 33 blok 1 bus 7001
3000 Leuven

ONS KENMERK S56632 - ML10532
LEUVEN, 4 november 2014

Artritis in de huisartsenpraktijk: analyse van verwijspatronen en een praktische leidraad voor de huisarts.

Geachte Collega,

De Commissie Medische Ethiek van de Universitaire Ziekenhuizen KU Leuven/ Onderzoek heeft vermeld protocol onderzocht en besproken.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen dit multicentrisch project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy.

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Een ledenlijst wordt bijgevoegd.

Aandachtspunten (indien van toepassing)

De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

*Indien er een **Clinical Trial Agreement** is, kan de studie pas aangevat worden wanneer dit Clinical Trial Agreement goedgekeurd en ondertekend is door de gedelegeerde bestuurder van UZ Leuven (en/of desgevallend door bevoegde vertegenwoordiger(s) van KU Leuven R&D).*

Studies met geneesmiddelen en sommige studies met "medische hulpmiddelen" dienen door de opdrachtgever aangemeld te worden bij het FAGG.

Studies met geneesmiddelen mogen slechts aanvangen op voorwaarde dat de minister (FAGG) geen bezwaren heeft kenbaar gemaakt binnen de wettelijke termijnen zoals beschreven in art.13 van de Belgische wet van 7/5/2004 inzake experimenten op de menselijke persoon. Voor bepaalde studies met medische hulpmiddelen gelden eveneens wettelijke termijnen (zie KB van

SECRETARIAAT:
Tel +32 16 34 86 00 Fax +32 16 34 86 01 ec@uzleuven.be ec-submission@uzleuven.be www.uzleuven.be/ec

ONS KENMERK ML10532 – S56632
UW KENMERK
LEUVEN, 4 november 2014

17/3/2009). Voor meer informatie hieromtrent verwijzen we naar de website van het FAGG www.fagg-afmps.be

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van het Ethisch Comité ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Gelieve ook rekening te houden met de regelgeving van het ziekenhuis betreffende weefselbeheer en met de beschikkingen van de wet van 19 december 2008.

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk. 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.
U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door U waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan de commissie medische ethiek moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Gelieve ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat, of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken (met opgave van reden).

*Indien de studie niet binnen het jaar beëindigd is, vereist de ICH-GCP dat een **jaarlijks vorderingsrapport** aan de commissie wordt bezorgd.*

*Gelieve tenslotte het (vroegtijdige of geplande) stopzetten van een studie binnen de door de wet vastgelegde termijnen mee te delen en een **Clinical Study Report** aan de Commissie te bezorgen.*

Met collegiale groeten,

Prof. Dr. Walter VAN DEN BOGAERT
Voorzitter Commissie Medische Ethiek
UZ K.U.LEUVEN

Prof. dr. W. Van den Bogaert
Voorzitter
Commissie Medische Ethiek van de UZ KULeuven

Cc Promotor Prof. B. Aertgeerts

Cc Mevr. An Stockmans, Administratieve coordinator ICHO vzw

Lokale commissies

Lenaerts, Jan	Jessa Ziekenhuis vzw	Hasselt
De Vlam, Kurt	ZNA OCMW Antwerpen	ANTWERPEN

COMMISSIE MEDISCHE ETHIEK VAN DE UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN K.U.LEUVEN
TOETSINGSCOMMISSIE
UZ GASTHUISBERG E330
HERESTRAAT 49
3000 LEUVEN BELGIUM

KATHOLIEKE
UNIVERSITEIT
LEUVEN

Ledenlijst Commissie Medische Ethiek/Toetsingscommissie (OG032)
vanaf 1 januari 2014 tot 15 juli 2014
List of Members Ethics Committee/IRB (OG032)
from January 1st, 2014 until July 15th, 2014

Prof. Walter Van den Bogaert, M.D.	Chairman (M)	Radiotherapy-Oncology
Prof. Guido Verhoeven, M.D.	Vice-Chairman (M)	Experimental Medicine
Dr. Sabine Graux, M.D.	Secretary (F)	Physician
Dr. Sonja Haesendonck, M.D.	Secretary (F)	Physician
Prof. Xavier Bossuyt, M.D.	Member (M)	Immunology
Prof. D. Bullens, M.D.	Member (F)	Paediatrics
Prof. Willem Daenen, M.D.	Member (M)	Cardiac Surgery
Dr. Lut De Groote, M.D.	External Member (F)	General Practitioner
Prof. Jan de Hoon, M.D.	Member (M)	Clinical Pharmacology
Prof. Ivo De Wever, M.D.	Member (M)	Surgical Oncology
De heer Filip Gybels	Member (M)	Head Nurse
Mrs. Christine Mathieu, Law	Member (F)	Medical Legislation
Dr. José Thomas, M.D.	Member (M)	Medical Oncology
Prof. Josse R. Thomas	External Member (M)	Clinical Pharmacology
Prof. Ben Van Calster	Member (M)	Statistics
Prof. Jan Van Hemelrijck, M.D.	Member (M)	Anesthesiology
Prof. Raymond Verhaeghe, M.D.	Member (M)	Cardiology

(M) = Male (F) = Female

De Commissie voor Medische Ethiek volgt de voorschriften van ICH Good Clinical Practice en de lokale wettelijke bepalingen terzake (wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon en bijbehorende KB's en programmawet)

The Ethics Committee operates according to ICH Good Clinical Practice and local applicable regulations.

7.5. Bijlage 5: goedkeuring ethische commissie Jessaziekenhuis Hasselt

CORRESPONDENTIEADRES

Campus Virga Jesse
Stadsomvaart 11
3500 Hasselt

JESSA
ZIEKENHUIS

Ethische Toetsingscommissie

ADVIESFORMULIER

- ■ studieprotocol
- □ amendement protocol
- □ medical need program

VOORZITTER
dr. Koen Magerman

SECRETARIAAT
Katrien Jaemers
katrien.jaemers@jessazh.be

CONTACT
ethische.toetsingscommissie@jessazh.be

ONS KENMERK
14.71/REUMA14.03

Hasselt, 16 september 2014

Titel protocol:	Artritis in de huisartsenpraktijk: analyse van verwijspatronen en een praktische leidraad voor de huisarts
Protocolnummer:	
Opdrachtgever:	Prof.dr. Bert Aertgeerts, KU Leuven
Belgisch registratien°:	
Onderzoeker:	Dr. Jan Lenaerts Mevr. Stephanie Heremans

GOEDKEURING ETHISCHE TOETSINGSCOMMISSIE JESSA

Geachte collega,

De Ethische Toetsingscommissie van het Jessa Ziekenhuis, georganiseerd en handelend volgens de richtlijnen van GCP/ICH, heeft het hierboven vermeld protocol bestudeerd. Volgende documenten met betrekking tot het protocol kwamen aan bod:

- ■ aanvraag
- ■ informed consent

Het advies van de Ethische Toetsingscommissie luidt dat de studie ethisch verantwoord is, mits rekening gehouden wordt met volgende opmerkingen:

- Wie is de opdrachtgever en sluit verzekering af? Het is in het informed consent niet duidelijk wie de opdrachtgever/verzekeraar van de studie is.
- Gelieve een kopie van het verzekeringsattest te bezorgen.
- Gelieve gegevens van de contactpersonen te vermelden (telefoonnummers).
- Virga Jesse ziekenhuis is geworden Jessa Ziekenhuis.
- De commissie verkiest het sjabloon van het FAGG als informed consent.
- De commissie vraagt om voorlopig geen patiënten meer includeren totdat er meer duidelijkheid is over verdere verloop van de studie.

Daarbuiten zijn geen verdere opmerkingen betreffende de punten 4°, 6° en 7° van paragraaf 4 van artikel 11 van de wet van 7 mei 2004.

Mits goedkeuring door ***het Ethisch Comité*** *van het* ***UZ Leuven*** kan de studie van start gaan in het Jessa Ziekenhuis.

De vzw Jessa Ziekenhuis is een fusie tussen het Virga Jessezkenhuis en het Salvator/St. Ursulaziekenhuis
Maatschappelijke zetel: Salvatorstraat 20, 3500 Hasselt

Met vriendelijke groeten,
Ter goedkeuring,

Dr. Koen Magerman
Voorzitter Ethische Toetsingscommissie
Jessa Ziekenhuis

19 september 2014

Ledenlijst Ethische Toetsingscommissie 2014

Dr. Koen Magerman, voorzitter – klinisch bioloog
Dr. Johan Vanwalleghem, ondervoorzitter – nefroloog
Dr. Brigitte Maes, secretaris – klinisch biologe
Mevr. Mieke Bieghs – apotheek
Dr. Marcel De Ruyter – klinisch bioloog
Mevr. Chris Desmet – zorgmanager, verpleegkundige
Mevr. Lies De Waele – apotheek
Mevr. Katrien Jaemers – management assistant
Dhr. Pros Vanhelmont – jurist
Dr. Herman Kuppers – huisarts
Dr. Bjorn Stessel – anesthesist
Dr. Nikolaos Mortzos – endocrinoloog
Dr. Wendy Werckx – pediater
Mevr. Nathalie Cardinaels - psychologe

De vzw Jessa Ziekenhuis is een fusie tussen het Virga Jesseziekenhuis en het Salvator-St-Ursulaziekenhuis
Maatschappelijke zetel: Salvatorstraat 20, 3500 Hasselt

7.6. Bijlage 6: goedkeuring ethische commissie ZNA Antwerpen

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK ZNA

Institutional Review Board – ZNA/OCMW Antwerpen

Em. Vrederechter W. Castelyns; Prof. dr. P.P. De Deyn (voorzitter); Dr. I. De laet; Dr. D. Galdermans; Dr. D. Himpe; Prof. dr. ir. G. Nagels (secretaris); Apr. C. Smets; Dr. F. Van Elst; Prof. dr. G. Veereman-Wauters; Dr. A. Verhaegen

Antwerpen, 8 oktober 2014

Prof. dr. W. Van den Bogaert
Commissie Medische Ethiek
Universitaire Ziekenhuizen KUL
Herestraat 49
3000 Leuven

Betreft: uw kenmerk: studiereferentie S56632

Protocol title:	Artritis in de huisartsenpraktijk: analyse van verwijspatronen en een praktische leidraad voor de huisarts.
Protocol number:	Version:
Eudract number:	
Protocol date:	March 23, 2014
Pharm. company:	KUL
Submitted by:	mevr. S. Heremans, mevr. E. Mahieu, mevr. J. Nelissen, mevr. K. Van Asch, KUL (dr. K. De Vlam, ZNA Jan Palfijn)
E.C. Approval n°:	**4456**

Geachte collega,

Heden onderzocht de Commissie voor Medische Ethiek ZNA bovenstaand protocol.

Deze studie kan naar ons oordeel starten in ZNA Jan Palfijn met dr. K. De Vlam als lokale onderzoeker, mits goedkeuring van het centraal ethisch comité.

Met collegiale hoogachting,

Prof. dr. P.P. De Deyn
Voorzitter

Prof. dr. ir. G. Nagels
Secretaris

Secretariaat: ZNA Koningin Paola Kinderziekenhuis, Lindendreef 1, 2020 Antwerpen
Tel: 03/280.34.29 of 03/280.34.28 - Fax: 03/280.30.60
E-mail: ethische.commissie@zna.be
Bankrekening.: MRFA vzw / Commissie voor Medische Ethiek BE40 0014 0474 0963
Erkenning nr. 009 - OG 031

ETHICS COMMITTEE JUDGEMENT

On October 08, 2014, the Commissie voor Medische Ethiek ZNA,

Institutional Review Board – ZNA/OCMW Antwerpen, Lindendreef 1, 2020 Antwerpen,

(Erkenning nr. 009; OG 031), has examined the following protocol:

Protocol title:	Artritis in de huisartsenpraktijk: analyse van verwijspatronen en een praktische leidraad voor de huisarts.
Protocol number:	Version:
Eudract number:	
Protocol date:	March 23, 2014
Pharm. company:	KUL
Submitted by:	mevr. S. Heremans, mevr. E. Mahieu, mevr. J. Nelissen, mevr. K. Van Asch, KUL (dr. K. De Vlam, ZNA Jan Palfijn)

Type of protocol judgement:

■ initial ☐ continuing ☐ protocol amendments ☐ end of study

Following documents have been submitted as required by European Directive 2001/20/EC and as stated in the Belgian law regarding experiments in humans dd. 07.05.2004:

☐ protocol

☐ investigators brochure

■ informed consent document, Dutch version

- accuracy
- completeness
- comprehensibility

☐ insurance declaration

☐ amendment

■ questionnaire, Dutch version

■ adviesaanvraag EC KUL dd. 23.03.14

■ motivatiebrief bij aanvraag tot goedkeuring EC

■ schriftelijke toestemming reumatologen, signed off dd. 17.07.14

From the view point of the local Ethics Committee, the Committee has inquired the suitability of the principle investigator and supporting staff, the quality of the facilities at the site and the informed consent document and procedures; and has decided that:

■ the study is ethically acceptable without reserve.

☐ the study is ethically acceptable, taking into account the comments specified in the addendum.

☐ more information, specified in addendum, will be necessary, to evaluate this study.

☐ this study is not ethically acceptable.

☐ the amendment has been accepted/rejected/well received/notified.

THIS RECOMMENDATION IN NO SENSE MEANS THAT THE COMMITTEE IS RESPONSIBLE FOR THIS STUDY.

Signature chairman	Signature secretary	Date .08.10.2014
Prof. Dr. J.P. De Deyn	Prof. Dr. ir. G. Nagels	**E.C. APPROVAL N° 4456**