‘Cerebral infarction’ (ischaemic stroke) Adaptatie van een duodecim-richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Focus op niet-medicamenteuze secundaire preventie

Lenny Van den Durpel, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

‘Cerebral infarction’ (ischaemic stroke) Adaptatie van een duodecim-richtlijn aan de Belgische zorgcontext

Focus op niet-medicamenteuze secundaire preventie

Lenny Van den Durpel, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Abstract

INLEIDING

Om *Evidence Based Medicine* in België te promoten werd in 2010 EBM*Practice*Net opgericht. Dit is een elektronisch platform waar Belgische organisaties hun EBM materiaal beschikbaar kunnen stellen aan de zorgverlener en het geeft tevens vlot toegang tot buitenlandse richtlijnen, zoals de EBM guidelines van de Finse arstenvereniging Duodecim. Deze richtlijnen zijn internationaal geaccrediteerd, maar echter nog niet allemaal aangepast aan de Belgische zorgcontext. In deze masterproef wordt de Finse Duodecim richtlijn 'Cerebral infarction (ischaemic stroke)' geadapteerd aan de Belgische situatie. Meer bepaald ligt de focus op de niet-medicamenteuze secundaire preventie na een doorgemaakt CVA. De masterproef van co-auteur Delphine Guenter focust op de medicamenteuze secundaire preventie.

METHODOLOGIE

EBM*Practice*Net ontwikkelde een handboek met stappenplan voor de adaptatie van de Duodecim richtlijnen zodat dit op een kwalitatieve en uniforme wijze kan gebeuren. In de screeningsfase werd van start gegaan met het opstellen van een klinische vraag: *'Welke levensstijlaanpassingen hebben een effect op de mortaliteit en/of op de morbiditeit bij een patiënt na een doorgemaakte beroerte?'*. Hieruit werden meerdere PICO vragen geformuleerd die moesten helpen om een gericht literatuuronderzoek naar bestaande richtlijnen met antwoord op deze vragen uit te voeren. Daarna werden deze richtlijnen gescreend en gewaardeerd aan de hand van AGREE II, waarbij enkele richtlijnen weerhouden werden. Tijdens de adaptatiefase werd een eerste proefversie van een aangepaste richtlijn opgesteld en werden de aanbevelingen gescoord volgens GRADE. In de laatste fase volgde een toetsing van de aanbevelingen in de praktijk en aan de hand van peer review werden mogelijke barrières voor implementatie van de aanbevelingen in kaart gebracht. Nadien werd de richtlijn gefinaliseerd.

RESULTATEN

De geadapteerde richtlijn bevat aanbevelingen die een antwoord bieden op de vooropgestelde klinische vraag omtrent niet-medicamenteuze secundaire preventie van beroerte.

- *Rookstop wordt aanbevolen aan alle rokende patiënten. (GRADE 1B)*
- *Meer lichaamsbeweging wordt aanbevolen. (GRADE 1C)*
- *Men moet trachten om bij overgewicht gewichtsreductie te bekomen. (GRADE 1C)*
- *Alcoholreductie wordt aanbevolen. (GRADE 1C)*
- *Een vet- en zoutarm dieet, rijk aan groenten en fruit wordt aanbevolen. (GRADE 1C)*

DISCUSSIE

Verder onderzoek naar de niet-medicamenteuze secundaire preventie is noodzakelijk. De levensstijlaanpassingen worden in alle richtlijnen aanbevolen, maar het wetenschappelijk bewijs is eerder laag. Gericht onderzoek lijkt aangewezen om meer concrete aanbevelingen naar voor te kunnen brengen in plaats van vage, algemene richtlijnen. Uit peer review blijkt dat er een goede kennis is van de levensstijlaanpassingen, maar dat dit niet altijd in de praktijk wordt toegepast. Vaak komen slechts enkele levensstijlaanpassingen aan bod, met tijdsgebrek als voornaamste reden. De visgraatanalyse identificeert de barrières voor implementatie in de praktijk.

CONCLUSIE

De Duodecim richtlijn 'Cerebral infarction (ischaemic stroke)' werd geadapteerd en bevat aanbevelingen omtrent secundaire preventie die toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext.

Inhoudstafel

Abstract 1
Inleiding 3
Methodologie 4
Fase 1: Screeningsfase 4
Stap 1 – het definiëren van klinische vragen 4
Stap 2 – het zoeken naar relevante richtlijnen 6
Stap 3 – het screenen van gevonden richtlijnen 7
Stap 4 – het waarderen van geselecteerde richtlijnen 8
Stap 5 – het selecteren van aanbevelingen voor verdere adaptatie 13
Stap 6 – nazicht door de leescommissie 14
Fase 2: Adaptatiefase 15
Stap 7 – eerste versie opmaken 15
Fase 3: Implementatiefase 18
Stap 8 – peer review 18
Stap 9 – formuleren van praktijkconsensus 18
Stap 10 – finaal nazicht door de leescommissie 20
Resultaten 21
Discussie 28
Conclusie 30
Referentie 31
Bijlages 34

Inleiding

Om evidence based medicine (EBM) in België toegankelijker te maken, werd in 2010 EBM*Practice*Net opgericht. Dit kwam tot stand op initiatief van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) en is een samenwerking tussen verschillende Belgische organisaties die instaan voor het produceren en het implementeren van EBM. EBM*Practice*Net is een elektronisch platform waar deze Belgische organisaties hun EBM materiaal beschikbaar kunnen stellen aan huisartsen, kinesitherapeuten en verpleegkundigen. Aanvullend geeft het vlot toegang tot internationale databanken en bijgevolg dus buitenlandse richtlijnen, zoals de EBM guidelines van de Finse arstenvereniging Duodecim. Deze richtlijnen zijn internationaal geaccrediteerd, maar echter nog niet allemaal aangepast aan de Belgische zorgcontext.

Sinds 2012 worden deze richtlijnen stapsgewijs aangepast aan de Belgische situatie. De redactie van EBM*Practice*Net beoordeelt deze Duodecim richtlijnen op basis van kwaliteit van inhoud, consistentie van aanbevelingen en toepasbaarheid in de Belgische context. Richtlijnen met een negatieve beoordeling worden geadapteerd volgens een uniform proces aan de hand van de 'Adapte Manual and Resource Kit'.
Een deel van de te herziene richtlijnen wordt ter beschikking gesteld aan huisarten-in-opleiding (HAIO's) om in het kader van hun masterproef een richtlijn te screenen en te adapteren onder professionele begeleiding.

Het doel van deze masterproef is dan ook een Duodecim-richtlijn te adapteren met extra aandacht voor de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Het onderwerp van de richtlijn is 'Cerebral infarction' (ischaemic stroke).[(1)] Dit thema is zeer relevant voor de huisarts, aangezien die vaak instaat voor de follow-up van patiënten die een beroerte hebben doorgemaakt.

In de Duodecim richtlijn spitsen ze zich voornamelijk toe op de diagnose en acute aanpak van een CVA, dit lijkt echter meer specialistisch en minder relevant voor de huisarts. De huisarts wordt voornamelijk geconfronteerd met de verdere chronische aanpak van patiënten na een doorgemaakt CVA. Hier speelt de secundaire preventie een essentiële rol. Secundaire preventie kan verder opgedeeld worden in 2 grote pijlers: de niet-medicamenteuze en de medicamenteuze aanpak. De focus in deze masterproef ligt op de niet-medicamenteuze aanpak, namelijk de levensstijlaanpassingen als secundaire preventie na een doorgemaakt CVA. Delphine Guenter, mijn co-auteur, neemt het medicamenteuze deel van de secundaire preventie voor haar rekening.

De mogelijkheid om mee te werken aan een adapatie van een richtlijn leek ons een mooie kans die we met beide handen gegrepen hebben. Het geeft de mogelijkheid om mee te werken aan goede Belgische richtlijnen die relevant zijn voor de huisartspraktijk. De kwaliteit wordt bewaakt door de professionele begeleiding alsook de supervisie door de leescommissie. Er wordt teruggekoppeld naar de dagelijkse praktijk door de implementatiefase.

De richtlijn zal na deze masterproef echter nog niet compleet zijn, gezien er enkel op het deel van de secundaire preventie werd gefocust.

Methodologie

EBM*Practice*Net ontwikkelde een handboek voor de adaptatie van de Duodecim richtlijnen zodat dit op een kwalitatieve en uniforme wijze kan gebeuren.[2] Dit handboek vormt de basis voor het adapteren van de richtlijn 'Cerebral infarction (ischaemic stroke)'[1] aan de Belgische zorgcontext. Dit proces wordt opgedeeld in 3 fasen: de screeningsfase, de adaptatiefase en de implementatiefase.

Het doel van de *screeningsfase* is het opstellen van praktische en wetenschappelijk correcte aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering die toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext. Hierbij worden eerst klinische vragen geïdentificeerd en de 'PIPOH-elementen' (Patient/Population, Interventions, Professionals, Outcomes, Healtcare setting) bepaald. Daarna gebeurt een systematische zoektocht naar bestaande richtlijnen met antwoord op deze vragen en beoordeelt men deze richtlijnen aan de hand van AGREE II.[3] De scores van waardering worden in een matrix ingevoerd en voorgelegd aan EBM*Practice*Net ter goedkeuring.

In de *adaptatiefase* wordt de originele Duodecim richtlijn vergeleken met de weerhouden aanbevelingen uit de matrix. Indien er belangrijke afwijkingen zijn tussen beiden, moet de tekst van Duodecim herschreven worden. Op deze manier wordt een eerste versie van de aangepaste richtlijn opgemaakt met als basis de oorspronkelijke richtlijn ontwikkeld door Duodecim.

In de *implementatiefase* kan de zelf geschreven praktijkrichtlijn met behulp van peer review en praktijktoetsing verder aangepast worden. Ten laatste wordt de geadapteerde praktijkaanbeveling voorgelegd aan de leescommissie ter goedkeuring.

Fase 1: Screeningsfase

Deze fase wordt verder onderverdeeld in 6 stappen:

Stap 1 – het definiëren van klinische vragen

Stap 2 – het zoeken naar relevante richtlijnen

Stap 3 – het screenen van gevonden richtlijnen

Stap 4 – het waarderen van geselecteerde richtlijnen

Stap 5 – het selecteren van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Stap 6 – nazicht door de leescommissie

Stap 1 – het definiëren van klinische vragen

Uit de lijst van geselecteerde topics waarvan de Duodecim-richtlijnen ontoereikend zijn kozen Delphine Guenter en ik, Lenny Van den Durpel, om ons te engageren voor de adaptatie van de richtlijn: 'Cerebral infarction (ischaemic stroke)'.[1]

Het onderzoek ging van start met het grondig doorlezen van zowel de Nederlandstalige als de Engelstalige versie van de richtlijn. Bij het doornemen van deze richtlijn was het opvallend dat de sectie over secundaire preventie heel beknopt was in vergelijking met de

behandeling in de acute fase. Terwijl de secundaire preventie ons veel relevanter lijkt voor de huisartspraktijkvoering.

Het thema secundaire preventie kunnen we verder onderverdelen in subthema's, namelijk de niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling. Deze masterproef focust zich op de niet-medicamenteuze secundaire preventie, met name de levensstijlaanpassingen. Het medicamenteuze deel wordt behandeld door co-auteur Delphine Guenter.

Het subthema 'niet-medicamenteuze behandeling van secundaire preventie na doorgemaakt beroerte' is uitgebreid, waardoor onderstaande klinische vraag naar maar liefst 5 verschillende PIPOH's vertaald kan worden.

Klinische vraag: Welke levensstijlaanpassingen hebben een effect op de mortaliteit en/of op de morbiditeit bij een patiënt na een doorgemaakte beroerte?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten na een doorgemaakte beroerte	Patienten zonder doorgemaakt beroerte
Interventions	Stoppen met roken	Hemorragisch beroerte (hersenbloeding)
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Mortaliteit en/of morbiditeit	
Healtcare Setting	Eerstelijnsgezondheidszorg	

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten na een doorgemaakte beroerte	Patienten zonder doorgemaakt beroerte
Interventions	Meer lichaamsbeweging	Hemorragisch beroerte (hersenbloeding)
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Mortaliteit en/of morbiditeit	
Healtcare Setting	Eerstelijnsgezondheidszorg	

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten na een doorgemaakte beroerte	Patienten zonder doorgemaakt beroerte
Interventions	Gewichtsreductie bij overgewicht	Hemorragisch beroerte (hersenbloeding)
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Mortaliteit en/of morbiditeit	
Healtcare Setting	Eerstelijnsgezondheidszorg	

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten na een doorgemaakte beroerte	Patienten zonder doorgemaakt beroerte
Interventions	Alcoholinname beperken	Hemorragisch beroerte (hersenbloeding)
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Mortaliteit en/of morbiditeit	
Healtcare Setting	Eerstelijnsgezondheidszorg	

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten na een doorgemaakte beroerte	Patienten zonder doorgemaakt beroerte
Interventions	Dieetmaatregelen	Hemorragisch beroerte (hersenbloeding)
Professionals	Huisartsen	
Outcomes	Mortaliteit en/of morbiditeit	
Healtcare Setting	Eerstelijnsgezondheidszorg	

Stap 2 – het zoeken naar relevante richtlijnen

Na het definiëren van de klinische vragen werd er systematisch gezocht naar internationale en nationale richtlijnen en aanvullend eveneens naar Belgische EBM publicaties. Hierbij werden volgende zoektermen gebruikt: beroerte, CVA, stroke, secondary prevention en richtlijn.
Een eerste ruwe selectie gebeurde op basis van taal (Engelstalig en Nederlandstalig) en onderwerp na lezen van het abstract (zie bijlage 1).

Volgende internationale databanken werden geraadpleegd: GIN database (www.g-i-n.net), NGC (www.guideline.gov), NHS guideline finder (www.evidence.nhs.uk) en Trip Database (www.tripdatabase.com).

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	Stroke, secondary	7	Slechts 3 Engelstalige richtlijnen waarvan 1 (van Spanje) niet me	8/mrt/15
	Beroerte	2	1 meer specifiek voor fysiotherapie, minder bruikbaar. 2de is de N	8/mrt/15
Guideline.gov	Stroke, secondary	227	4 goed (maar bij 2de selectie verworpen wegens te specifiek), 1	8/mrt/15
Evidence.nhs.uk	Stroke, secondary	263	1 reeds gevonden (schots), 1 goed, rest niet goed obv	8/mrt/15
Trip Database	Stroke, secondary	72	2 reeds gevonden (australian en schots), 3 goed, waarvan 1	14/mrt/15
Artsennet	Beroerte	95	NHG en KNGF reeds gevonden	8/mrt/15
KCE	Beroerte	30	Geen relevante hits, geen richtlijnen	8/mrt/15
	CVA	17	Geen relevante hits, geen richtlijnen	8/mrt/15
HGR-CSS	Beroerte	45	Geen relevante hits, geen richtlijnen	8/mrt/15
	CVA	58	Geen relevante hits, geen richtlijnen	8/mrt/15
Minerva	Beroerte	36	1 studie verworpen op basis van datum 1998, geen richtlijnen.	8/mrt/15
	CVA secundaire preventie ri	12	Geen relevante hits, geen richtlijnen	8/mrt/15
Farmaka	CVA of beroerte	0	geen resultaten	8/mrt/15
Riziv	Beroerte, CVA	0	geen resultaten	8/mrt/15
Bcfi	CVA	30	1 folia + 1 tranparantiefiche over sec preventie	8/mrt/15
FOD volksgezondheid.	Beroerte	45	Geen relevante hits, geen richtlijnen	8/mrt/15
	CVA	58	Geen relevante hits, geen richtlijnen	8/mrt/15

Er werden 6 richtlijnen weerhouden:

- Clinical guidelines for stroke management 2010, NSF[4]
- Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention, SIGN[5]
- National Clinical Guideline for Stroke, Royal College of Physicians[6]
- NHG Standaard: Beroerte[7]
- Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care, The Canadian Stroke Strategy - CSN & HSF[8]
- Clinical guidelines for stroke management 2010, Stroke Foundation of New Zealand[9]

De Belgische relevante bronnen die geconsulteerd werden, zijn onder meer KCE (www.kce.fgov.be), Minerva (www.minerva-ebm.be), Farmaka (www.farmaka.be) RIZIV (www.riziv.fgov.be), Repertorium van BCFI[10] (www.bcfi.be) en FOD Gezondheidszorg (www.health.belgium.be). Er werd 1 artikel[11] geïdentificeerd via Minerva en de transparantiefiche: 'Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten'[12] werd gevonden via BCFI.

Stap 3 – het screenen van gevonden richtlijnen

De gevonden richtlijnen werden verder gescreend. Er werd nagegaan of de weerhouden richtlijnen een antwoord kunnen bieden op de klinische vragen.
Op basis van dit criterium was het mogelijk om 2 richtlijnen te elimineren, namelijk de richtlijn van NHG en de richtlijn van The Canadian Stroke Strategy.
De richtlijnen 'Clinical guidelines for stroke management 2010' van NSF Australië[2] en van Stroke Foundation of New Zealand waren bijna identiek, enkel spitste de Nieuw-Zeelandse richtlijn zich specifiek toe op hun bevolking en specifieke omstandigheden. Omwille van die redenen werd deze richtlijn eveneens geëxcludeerd.

Uiteindelijk werden 3 richtlijnen behouden die een antwoord konden bieden op de geïdentificeerde klinische vragen. De geselecteerde richtlijnen om via de AGREE-procedure te beoordelen, zijn:

- Clinical guidelines for stroke management 2010, NSF[4]
- Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention, SIGN[5]
- National Clinical Guideline for Stroke, Royal College of Physicians[6]

Deze drie geselecteerde richtlijnen werden snel getoetst aan de items 7, 9 en 23 AGREE II om te zien of ze van goede kwaliteit zijn (zie ook stap 4.1).[2] Deze items gaan vooral de methodologie van de richtlijn en onafhankelijkheid van de opstellers na. Op basis van deze toetsing werd de richtlijn van 'Royal College of Physicians' verworpen.[6] Bij het nazicht door de leescommissie van EBM*Practice*Net werd echter aangeraden om alle drie de geselecteerde richtlijnen aan de hand van het volledige AGREE II te beoordelen en op basis van de snelle toetsing nog geen richtlijnen te excluderen.[2]

Stap 4 – het waarderen van geselecteerde richtlijnen

Stap 4.1 – het evalueren van de richtlijnen met AGREE II

De geselecteerde richtlijnen werden vervolgens beoordeeld aan de hand van het AGREE II instrument.[2] Elke richtlijn werd onafhankelijk door mijn co-auteur en mezelf gewaardeerd en de beoordeling werd zorgvuldig in de matrix genoteerd.

Het AGREE (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) instrument kwam tot stand om de kwaliteit van richtlijnen te bevorderen.[2] Het fungeert als hulpmiddel om de methodologie en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Het instrument bestaat uit 23 items verdeeld over 6 domeinen, met name 'onderwerp en doel', 'betrokkenheid van belanghebbenden', 'methodologie', 'helderheid en presentatie', 'toepassing', en 'onafhankelijkheid van de opstellers'. Elk item wordt gescoord op een zevenpuntsschaal (van 1 – zeer oneens tot 7 – zeer eens). Op het einde van de beoordeling worden er eveneens 2 globale scoringsitems gegeven.

Op aanraden van de leescommissie van EBM*Practice*Net gebeurde in stap 3 geen verdere selectie van de richtlijnen die een antwoord kunnen bieden op de klinische vragen. Alle drie de geselecteerde richtlijnen werden beoordeeld aan de hand van het volledige AGREE II instrument.[2] Aan de hand van deze evaluatie werd de richtlijn 'National Clinical Guideline for Stroke' van de Royal College of Physicians alsnog geëxcludeerd.[6] De richtlijn werd verworpen op basis van een mindere score op de items behorende tot het domein methodologie.

Richtlijn 1: SIGN: Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention[5]

	Item	Delphine Guenter	Lenny Van den Durpel
Scope and purpose	1	3	4
	2	6	5
	3	4	4
TOTAAL 13 /21		13	13
Stakeholder involvement	4	6	6
	5	6	6
	6	7	7
TOTAAL 19 /21		19	19
Rigour of development	7	7	7
	8	4	5
	9	6	6
	10	6	6
	11	7	6
	12	7	7
	13	6	7
	14	2	2
TOTAAL 45,5/56		45	46
Clarity and presentation	15	6	5
	16	7	7
	17	7	7
TOTAAL 19,5 /21		20	19
Applicability	18	5	5
	19	6	6
	20	7	7
	21	5	5
TOTAAL 23/28		23	23
Editorial independence	22	7	7

	23	7	6
TOTAAL 13,5/14		14	13
OVERALL ASSESSMENT			
Strongly recommend		**x**	**x**
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

Richtlijn 2: NSF: Clinical guidelines for stroke management 2010[4]

	Item	Delphine Guenter	Lenny Van den Durpel
Scope and purpose	1	4	5
	2	6	6
	3	4	4
TOTAAL 14,5 /21		14	15
Stakeholder involvement	4	6	7
	5	2	2
	6	7	7
TOTAAL 15,5 /21		15	16
Rigour of development	7	7	7
	8	6	6
	9	7	6
	10	6	7
	11	6	6
	12	7	7
	13	7	7
	14	7	7
TOTAAL 53/56		53	53
Clarity and presentation	15	6	6
	16	7	7
	17	6	6
TOTAAL 19 /21		19	19
Applicability	18	5	5
	19	6	6
	20	6	7
	21	5	5
TOTAAL 22,5/28		22	23
Editorial independence	22	7	7
	23	6	6
TOTAAL 13 /14		13	13
OVERALL ASSESSMENT			
Strongly recommend		**x**	**x**
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

Richtlijn 3: Royal College of Physicians: National Clinical Guideline for Stroke[6]

	Item	Delphine Guenter	Lenny Van den Durpel
Scope and purpose	1	6	6
	2	6	6
	3	4	4
TOTAAL 16 /21		16	16
Stakeholder involvement	4	6	7
	5	3	2
	6	7	6
TOTAAL 15.5 /21		16	15
Rigour of development	7	7	7
	8	5	4
	9	3	3
	10	4	4
	11	5	4
	12	3	4
	13	7	7
	14	7	7
TOTAAL 40.5/56		41	40
Clarity and presentation	15	6	6
	16	7	6
	17	6	7
TOTAAL 19/21		19	19
Applicability	18	5	5
	19	6	6
	20	5	6
	21	5	5
TOTAAL 21.5/28		21	22
Editorial independence	22	7	7
	23	6	6
TOTAAL 13 /14		13	13
OVERALL ASSESSMENT			
Strongly recommend		x	x
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

Stap 4.2 – het inventariseren van de inhoud van de aanbeveling

In deze stap worden voor elke klinische vraag de aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen geïnventariseerd in een matrix. Hierbij worden niet enkel de aanbevelingen opgelijst maar eveneens de onderliggende evidentie en de gegeven graad van aanbeveling. Op deze manier kan een duidelijk overzicht bewaard worden, kunnen eventuele verschillen of gelijkenissen sneller opgespoord worden en kunnen ook de sterke en zwakke aanbevelingen en niveaus van bewijskracht vlotter geïdentificeerd worden.

In de richtlijn van SIGN[5] wordt bij elke aanbeveling de 'Grade of recommendation' en het niveau van evidentie duidelijk vermeld. De richtlijn van de National Stroke Foundation

(NSF)[4] gebruikte enkel de 'Grade of recommendation'. Deze stap kon niet toegepast worden op de Duodecim richtlijn aangezien daarin geen aanbevelingen rond levensstijlaanpassingen als secundaire preventie aan bod komen.

Stap 4.3 – het waarderen van de aanbevelingen op courantheid

De courantheid van de geselecteerde richtlijnen moet geëvalueerd worden, aangezien richtlijnen snel gedateerd kunnen zijn. Er werd nagekeken hoe recent de richtlijnen zijn en of een update rapport beschikbaar is. Daarna werd nagegaan of er intussentijd nieuwe evidentie verschenen is. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van de watervalprocedure. Eerst wordt naar nieuwe evidentie gezocht in de database van Cochrane en de database van Pubmed. Daarna wordt eveneens in andere relevante bronnen, zoals onder andere Minerva, KCE en het Repertorium van BCFI, gezocht.

De klinische vraag: "*Welke levensstijlaanpassingen hebben een effect op de mortaliteit en/of op de morbiditeit bij een patiënt na een doorgemaakte beroerte?"* wordt verder onderverdeeld in vijf verschillende levensstijlaanpassingen, namelijk:

- Stoppen met roken
- Meer lichaamsbeweging
- Gewichtsreductie bij overgewicht
- Alcoholinname reductie
- Dieetmaatregelen

Bij de zoektocht naar nieuwe evidentie wordt gebruik gemaakt van een aantal overkoepelende zoektermen, namelijk: 'secondary prevention', 'stroke', 'cerebral infarction', 'lifestyle', 'secundaire preventie', 'beroerte' en 'CVA'. Daarnaast wordt per onderdeel eveneens gezocht aan de hand van specifieke zoektermen voor die levensstijlaanpassing.

a. Stoppen met roken

De gebruikte zoektermen zijn 'smoking', 'smoking cessation', 'roken' en 'rookstop'. Er wordt één artikel gevonden, namelijk een meta-analyse van 25 cohorte studies van Mons U, et al, met een studiepopulatie van in totaal 503 905 participanten.[13]

b. Meer lichaamsbeweging

Hier worden 'exercise' en 'physical activity' als bijkomende zoektermen ingegeven. Dit levert twee artikels op: een systematische review van Jones et al.[14] en een meta-epidemiologische studie van Naci et al.[11] De systematische review includeerde 5 studies, waarvan 4 studies deel uitmaakten van gecombineerde levensstijlinterventies. Hierdoor was de heterogeniteit van de studies dan ook significant en verder was er in de verschillende studies eveneens kans op bias. De meta-epidemiologische studie van Naci et al. includeerde in totaal 16 meta-analyses en 3 recente studies over beweging. Zo komt men op een totaal van 305 RCT's met 339 274 participanten. Hiervan onderzochten 57 studies het effect van fysieke training op mortaliteit met 14 716 deelnemers.
Daarnaast wordt eveneens een verklaring van de 'American Heart Association/American Stroke Association' gevonden.[15] Dit kan echter niet tellen als evidentie.

c. Gewichtsreductie bij overgewicht

De bijkomende zoektermen zijn: 'weight', 'overweight', 'BMI' en 'reduction'. Er wordt een systematische review van de Cochrane Database geïdentificeerd.[16] In deze studie werd een literatuuronderzoek naar RCT's uitgevoerd, maar men kon geen enkele studie includeren.

d. Alcoholinname reductie

Als specifieke zoektermen worden 'alcohol' en 'alcohol reduction' gebruikt. Hierbij worden twee meta-analyses van prospectieve studies gevonden.[17,18] In de meta-analyse van Zhang C, et al.[17] includeerde men 27 prospectieve studies met in totaal 1 425 513 deelnemers. In de meta-analyse van Patra J, et al.[18] identificeerde men 17 cohorte studies en 9 case control studies. In de cohorte studies varieerde de populatiegrootte van 1 621 tot 107 137 en in de case control studies van 82 tot 677.

e. Dieetmaatregelen

De gebruikte zoektermen zijn 'diet', 'fat', 'salt', 'sodium', 'fruit', 'vegetables', 'mediterranean' en 'food'. Deze zoektocht levert twee systematische reviews van Rees K, et al.[19] en van Kontogianni MD, et al.[20] op. Tijdens de literatuurstudie van de systematische review van Rees K, et al. identificeerde men 11 RCT's met in totaal 52 044 gerandomiseerde deelnemers. De studies waren echter heel heterogeen wat betreft karakteristieken van de deelnemers, toegepaste dieetmaatregelen en follow-up periodes. De systematische review van Kontogianni MD, et al. (N= 195 875) includeerde niet enkel RCT's, maar eveneens observationele studies.
Daarnaast wordt een consensus van 'Food Standars Agency' uit het Verenigd Koninkrijk in verband met de zoutinname gevonden.[21] Dit is echter consensus en dus geen nieuwe evidentie.

Verdere bespreking van de nieuwe gevonden evidentie wordt besproken in Resultaten (zie onder).

Verder wordt ook de Belgische EBM onder de loep genomen. Hierbij kan één Belgische bron geïdentificeerd worden, namelijk de BCFI Transparantiefiche: 'Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten'.[12]

Uiteindelijk kan er aan de hand van de gevonden artikels geen nieuwe evidentie weerhouden worden die de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen zouden kunnen ontkrachten. Er wordt enkel aanvullende informatie gevonden ter ondersteuning van de aanbevelingen uit de geselecteerde richtlijnen.

Stap 4.4 – het waarderen van de aanbevelingen op samenhang

Vervolgens worden de richtlijnen beoordeeld op hun samenhang. Allereerst wordt de consistentie tussen de zoekstrategie en de klinische vragen nagegaan. In beide geselecteerde richtlijnen wordt de algemene zoekstrategie van de richtlijn helder vermeld, maar niet per klinische vraag uiteengezet. In de richtlijn *"Management of patients with stroke or TIA: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention"* van SIGN worden de verschillende klinische vragen wel opgelijst.[5] Dit is niet het geval in de richtlijn *"Clinical guidelines for stroke management 2010"* van NSF.[4] Aan de hand van de geciteerde bronnen uit beide richtlijnen kan besloten worden dat de samenhang tussen de zoekstrategie en de klinische vragen vaak niet consistent is. Waarschijnlijk is het gebrek aan literatuur betreffende secundaire preventie, en in het bijzonder levensstijladviezen, één van de onderliggende oorzaken.

In tweede instantie wordt de samenhang tussen de gevonden evidentie en de interpretatie en samenvatting van de auteurs geëvalueerd. Bij deze beoordeling werden geen grote verschillen gevonden tussen de richtlijn van SIGN en NSF.[4,5] Beide richtlijnen bespreken heel beknopt de inhoud van de gevonden evidentie in tekstvorm, waarbij af en toe

belangrijke informatie niet vermeld wordt en verloren gaat. Daarop volgt de interpretatie en samenvatting van de auteurs.

Als laatste stap wordt de consistentie tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling beoordeeld. In beide richtlijnen is de samenhang tussen de evidentie en de aanbeveling duidelijk. De geformuleerde aanbevelingen zijn echter niet concreet, maar meer algemene aanbevelingen. In de richtlijn *"Clinical guidelines for stroke management 2010"* van NSF wordt in de aanbeveling rond 'stoppen met roken' vooral stilgestaan bij de verschillende therapeutische mogelijkheden.[4]

Stap 4.5 – het waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid

Als laatste stap wordt de toepasbaarheid van de geselecteerde richtlijnen in de Belgische zorgcontext geëvalueerd. Hierbij wordt gekeken naar de doelgroep en beoordeeld of de richtlijn tegemoet komt aan de verwachtingen en voorkeuren van de patiënten. Verder wordt eveneens beoordeeld of de richtlijn toepasbaar is in de Belgische praktijk en worden mogelijke hindernissen of conflicten, die implementatie van de richtlijn zouden bemoeilijken, opgespoord. Bij geen enkele aanbeveling kon men bezwaren op de toepasbaarheid in de Belgische praktijk identificeren.

Stap 5 – het selecteren van aanbevelingen voor verdere adaptatie

In deze stap worden de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn vergeleken met de geselecteerde richtlijnen en met de Belgische EBM-informatie voorhanden. Er wordt geëvalueerd of de duodecim richtlijn al dan niet geadapteerd dient te worden aan de Belgische zorgcontext.

In de Duodecim richtlijn 'Cerebral infarction (ischaemic attack)'[1] wordt de secundaire preventie slechts kort besproken met vooral de nadruk op de medicamenteuze aanpak. De niet-medicamenteuze aanpak komt helemaal niet aan bod. De geselecteerde richtlijnen en Belgische EBM-informatie kunnen voor dit onderwerp dus niet vergeleken worden met de Duodecim richtlijn. Er zal een majeure adaptatie doorgevoerd moeten worden.

Stap 6 – nazicht door de leescommissie

De volledige matrix met alle verzamelde gegevens van stap 1 t.e.m. stap 5 werd vervolgens nagelezen door de leescommissie van EBM*Practice*Net. De leescommissie maakte de opmerking dat er slechts één klinische vraag per auteur behandeld wordt. Gezien de uitgebreidheid van de klinische vraag met een onderverdeling in vijf deelvragen werd geen tweede klinische vraag opgesteld.

Betreffende de exclusiecriteria werd eveneens een opmerking gemaakt. Aangezien het onderwerp van de Duodecim richtlijn 'ischemisch beroerte' is, moet dit ook verduidelijkt worden in de exclusiecriteria. Daarom werd 'hemorragisch beroerte (hersenbloeding)' toegevoegd aan de exclusiecriteria.

De leescommissie vroeg eveneens een verduidelijking waarom de richtlijn 'Beroerte' van NHG niet werd opgenomen in de selectie.[7] Deze richtlijn kan echter geen antwoord bieden op de klinische vraag: "*Welke levensstijlaanpassingen hebben een effect op de mortaliteit en/of op de morbiditeit bij een patiënt na een doorgemaakte beroerte?".* Voor een antwoord op deze vraag wordt in de richtlijn 'Beroerte' verwezen naar de NHG Standaard: Cardiovasculair Risicomanagment.

In stap 3 werd, zoals beschreven staat in het 'Handboek: Adaptatie Duodecim Richtlijnen', een snelle toetsing van de richtlijnen uitgevoerd aan de hand van items 7, 9 en 23 van AGREE II.[1,2] Hierbij werd de richtlijn 'National Clinical Guideline for Stroke' van de Royal College of Physicians geëxcludeerd.[6] Er werd echter door de leescommissie aangeraden om in stap 3 nog niet te selecteren, maar alle drie de gevonden richtlijnen mee te nemen naar stap 4.1 en daar een beoordeling te maken aan de hand van het volledige AGREE II.

Aangezien de niet-medicamenteuze secundaire preventie na doorgemaakt CVA helemaal niet aan bod komt in de Duodecim-richtlijn werd een majeure adaptatie geadviseerd.

Fase 2: Adaptatiefase

Stap 7 – eerste versie opmaken

De eerste versie wordt opgemaakt aan de hand van de volledige matrix met alle verzamelde gegevens uit de vorige stappen. De weerhouden aanbevelingen uit de matrix worden vergeleken met de aanbevelingen uit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn. Indien er belangrijke afwijkingen zijn tussen deze aanbevlingen dan wordt de tekst van Duodecim herschreven. Hierbij is het wel belangrijk dat de stijl, gehanteerd in de Duodecim richtlijn, behouden wordt. Elke aanbeveling krijgt eveneens een GRADE toegekend. Hierbij wordt gebruik gemaakt van het GRADE-systeem, waarbij het niveau van bewijskracht met de letters A, B of C en de graad van aanbeveling met de cijfers 1 of 2 wordt aangeduid.

Zoals hierboven reeds beschreven staat, werden levensstijladviezen in kader van secundaire preventie na doorgemaakt CVA niet opgenomen in de Duodecim richtlijn. Er wordt een majeure adaptie doorgevoerd. Om dit zo systematisch en objectief mogelijk te laten verlopen gebeurt de grading in verschillende stappen.

De kwaliteit van de achterliggende evidentie beoordeelt men aan de hand van volgende vragen:

- Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?
- Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?
- Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald:
    - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)?
    - zijn de resultaten inconsistent?
    - betreft het een indirect bewijs?
    - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI)
    - is er vermoeden van publicatiebias?
    - is het gemeten effect klinisch relevant?
    - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?

Indien het niveau van bewijskracht hoog is, gebruikt men de letter ‘A’. Is de kwaliteit van het bewijs echter laag, gebruikt men de letter ‘C’.

De graad van aanbeveling wordt beoordeeld via de volgende criteria:

- Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling:
    - is onzeker?
    - is in evenwicht?
    - de voordelen overtreffen de nadelen?
- Waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) zijn onzeker of verschillend?
- De aanbevolen interventie is kosteneffectief?
- Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk? (is ze beschikbaar, is de nodige expertise aanwezig, zijn er organisatorische of financiële barrières)?

Indien het om een sterke aanbeveling gaat, duidt men dit aan met het cijfer ‘1’. Een zwakke aanbeveling wordt aangeduid met het cijfer ‘2’.

Klinische vraag: Welke levensstijlaanpassingen hebben een effect op de mortaliteit en/of op de morbiditeit bij een patiënt na een doorgemaakte beroerte?

a. Rookstop wordt aanbevolen aan alle rokende patiënten. (GRADE 1B)
b. Meer lichaamsbeweging wordt aanbevolen. (GRADE 1C)
c. Men moet trachten om bij overgewicht een gewichtsreductie te bekomen. (GRADE 1C)
d. Alcoholreductie wordt aanbevolen. (GRADE 1C)
e. Een vet- en zoutarm dieet, rijk aan groenten en fruit wordt aanbevolen. (GRADE 1C)

De eerste aanbeveling *'Rookstop wordt aanbevolen aan alle rokende patiënten.'* werd als score een GRADE 1B toegekend. De onderliggende evidentie komt uit de richtlijnen van het Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) en de National Stroke Foundation (NSF). [4,5] De richtlijn van SIGN baseerde zich op 2 prospectieve studies (1995 en 2004)[22,23] , een meta-analyse (1997)[24] en een verklaring voor professionele hulpverleners van de American Heart Association[25]. Deze studies onderzochten vooral de primaire preventie en daarnaast bestond de onderzoekspopulatie in 2 studies enkel uit mannen.
NSF steunt op evidentie uit 1 meta-analyse (1989)[26], een systematische review (2003) [27], een review (2004)[28], 4 prospectieve studies (1992,1995 en 2003)[22,29-31] waarvan 3 studies specifiek over hemorraghische beroerte en dus niet toepasselijk voor deze richtlijn. In de NSF richtlijn bestudeerden meerdere systematische reviews de therapeutische opties bij rookstop, dit valt echter niet onder het bestek van deze richtlijn.

De tweede aanbeveling *'Meer lichaamsbeweging wordt aanbevolen.'* kreeg een GRADE 1C. De evidentie is voornamelijk gebaseerd op de richtlijnen van SIGN en NSF.[4,5] SIGN haalde zijn evidentie uit een meta-analyse van observationele data (2004)[32], 2 systematische reviews (2003 en 2005)[33,34], 3 RCT's (2004 en 2005)[35-37], een gerandomiseerde studie (2007)[38] en een kleine observationele studie (2003)[39]. De populatiegrootte n was in 2 van de RCT's heel klein, namelijk N=12 en N=25.[35,36]
De NSF richtlijn baseerde zich op 4 meta-analyses van cohorte studies (2002, 2003, 2004 en 2006)[32,40-42], 1 systematische review van de Cochrane Database (2006)[43], een gerandomiseerde studie (2007)[38] en 2 aanbevelingen van de Australische overheid[44,45]. In het merendeel van de artikels bestudeerde men het effect van beweging als secundaire preventie. Dit kwam helemaal overeen met de opgestelde PICO vraag in Stap 1. Gezien echter de kleine populatiegrootte en voornamelijk observationele studies als evidentie dienden, werd de aanbeveling een GRADE C toegekend.

'Men moet trachten om bij overgewicht een gewichtsreductie te bekomen.' kreeg als score GRADE 1C. De basis van de aanbeveling komt uit de SIGN richtlijn.[5] Deze baseerde zich op een systematische review van RCT's die het effect van gewichtsreductie op de bloeddruk bestudeerde.[46] De studiepopulatie in de besproken trials waren klein en de studies hadden niet genoeg power om conclusies te maken rond harde eindpunten, zoals mortatiteit en

morbiditeit. Recent literatuuronderzoek toonde een systematische review van de Cochrane Database door Curioni C, et al.[16] Deze studie concludeert dat er geen sterke wetenschappelijke onderbouwing is voor de hypothese dat obesitas geassocieerd blijkt te worden met een verhoogd risico op CVA. Er wordt gesuggereerd dat gewichtsafname wel een reductie van dit risico zou kunnen geven. Deze systematische review identificeerde vooral de nood aan goede studies om de effecten van gewichtsreductie bij obesitas op het voorkomen van CVA na te gaan.

De volgende aanbeveling *'Alcoholreductie wordt aanbevolen.'* werd een score GRADE 1C toegekend. Deze aanbeveling is vooral gebaseerd op de richtlijnen van SIGN (2008) en NSF (2010).[4,5] De SIGN richtlijn baseerde zich op 2 rapporten van de overheid over alcoholmisbruik en verantwoordelijk drinken.[47,48] NSF steunt op evidentie uit een meta-analyse (2003)[49] en een nationale richtlijn (2009)[50]. De geadviseerde alcoholinname is dus eerder consensus. Recent literatuuronderzoek toonde 2 meta-analyses van prospectieve studies die beiden een protectief effect van beperkte alcoholinname en een verhoogd risico op CVA bij overmatige alcoholinname aantonen.[17,18] In de Transparantiefiche van BCFI sluit men zich aan bij bovenstaande bevindingen.[12]

De laatste aanbeveling is *'Een vet- en zoutarm dieet, rijk aan groenten en fruit wordt aanbevolen.'*. Deze kreeg een GRADE 1C. De evidentie voor deze aanbeveling komt voornamelijk uit de SIGN en NSF richtlijnen.[4,5] SIGN baseerde zich op 2 Cochrane reviews (2004)[51,52], een meta-analyse van RCT's[53] en een meta-analyse van cohorte studies (2005)[54]. De NSF haalt zijn evidentie uit diezelfde studies en daarbovenop nog uit een meta-analyse (2006)[55], een cohorte studie[56], 2 RCT's[57,58], een systematische review van de Cochrane Database[59] en een clinical trial[60]. In 2 van de studies werd echter het effect op myocard infarct bestudeerd[56,57] en in 3 andere studies de effecten van zoutinname op hypertensie[58-60]. Gezien de grote heterogeniteit van de studies en het gebruik van intermediaire eindpunten in de studies werd deze aanbeveling een GRADE C als niveau van bewijskracht toegekend.

Bovenstaande aanbevelingen kregen allemaal als graad van aanbeveling het cijfer '1'. Dit betekent dat het sterke aanbevelingen zijn. Alle vijf de aanbevelingen zijn namelijk levensstijlaanpassingen, de voordelen overtreffen dus met zekerheid de nadelen. In principe kunnen al deze aanbevelingen kostenloos nageleefd worden, hierdoor zijn de interventies dus eveneens kosteneffectief. Bovendien zijn alle aanbevelingen toepasbaar in de Belgische praktijk.

Fase 3: Implementatiefase

Stap 8 – peer review

Vervolgens wordt de geadapteerde richtlijn voorgelegd aan de beoogde groep richtlijngebruikers. Hun opmerkingen worden afzonderlijk behandeld en indien nodig wordt de geadapteerde richtlijn aangepast.

De toetsing van de geadapteerde richtlijn gebeurde in vier verschillende groepen. De eerste twee groepen waren de seminariegroepen van mezelf en co-auteur, Delphine Guenter, in totaal bestaande uit negentien huisartsen in opleiding (respectievelijk tien en negen) en twee stagecoördinators. De derde groep en vierde groep zijn ons beide opleidingsplaatsen. De ene is een wijkgezondheidscentrum in Sint-Niklaas met 7 huisartsen en de andere is een solopraktijk in Gent.

De geadapteerde richtlijn werd getoetst aan de hand van een casusvoorstelling met bijhorende vragenlijst (zie bijlage 2). De vragenlijst gaat na of de gebruiker de richtlijnen omtrent secundaire preventie na een doorgemaakt CVA kent en of dit ook daadwerkelijk wordt toegepast in de praktijk. Nadat de hele groep de vragenlijst heeft ingevuld, overlopen we de vragen en proberen we een discussie tot stand te brengen om eventuele opmerkingen en moeilijkheden bij het implementeren van de richtlijn te identificeren.

Dit wordt verder besproken bij Resultaten (zie onder).

Stap 9 – formuleren van praktijkconsensus

De laatste stap van de implementatiefase bestaat uit een toetsing in de eigen praktijk. Er werd een kleine audit gedaan aan de hand van het EMD om na te gaan hoe goed verschillende levensstijlfactoren beschreven staan in het dossier bij patiënten met een doorgemaakt CVA in de voorgeschiedenis.

Er werd in het EMD gezocht op 'CVA' of 'Cerebrovasculair accident' (ICPC K90). Er werden slechts 19 patiënten van de 4127 patiënten geïdentificeerd met CVA in de voorgeschiedenis. Dit lage cijfer kan te wijten zijn aan het feit dat in de praktijk, een wijkgezondheidscentrum, slechts een kleine populatie ouderen is ingeschreven.
Bij deze 19 patiënten werd nagegaan of rookstatus, alcoholinname en gewicht genoteerd staat in het dossier. Dit kan een inschatting geven of er wordt stilgestaan bij levensstijladviezen als niet-medicamenteuze secundaire preventie.

	LEVENSSTIJLFACTOREN						
	Rookstatus			**Gewicht**		**Alcoholinname**	
	Roker	Niet-roker	Niet bepaald	Genoteerd (in laatste jaar)	Niet genoteerd	Genoteerd	Niet genoteerd
Aantal patiënten	8	3	8	6	12	4	15
Opmerkingen	Wordt de rookstatus wel nagevraagd maar niet steeds genoteerd in het EMD? Of niet op de juiste plaats genoteerd?			Gewicht vooral bij diabetespatiënten wel genoteerd. Soms zorgelement 'Obesitas' aangemaakt, maar geen recente meting gewicht.		Wordt alcoholinname enkel nagevraagd/genoteerd bij vermoeden van problematisch gebruik?	

Tabel: Notitie van levensstijlfactoren in het EMD.

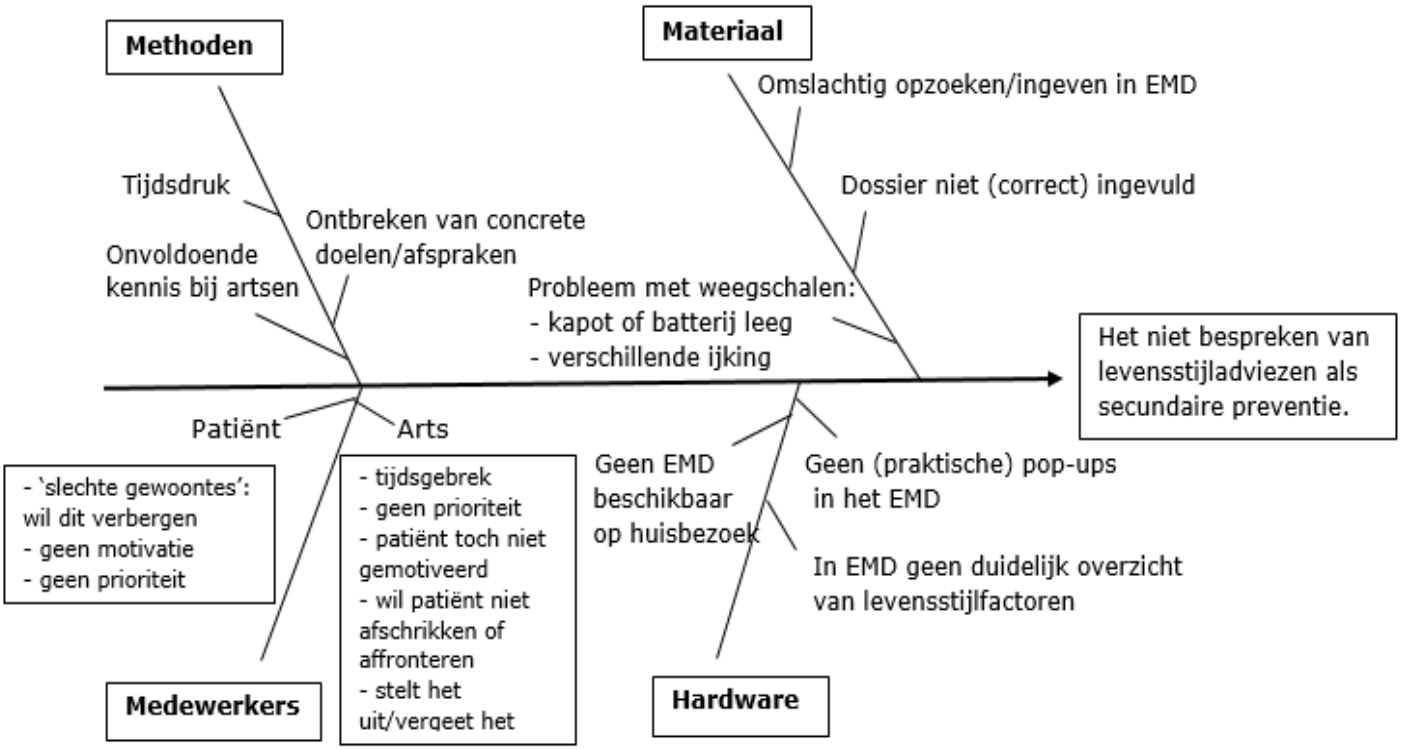
Er werd opgemerkt dat de *rookstatus* het beste genoteerd wordt in het EMD. Dit komt overeen met de vaststelling bij de peer review (zie ook Stap 8) dat de meeste ondervraagde artsen 'rookstop' de belangrijkste levensstijlaanpassing vinden. Nog steeds werd bij 8 patiënten geen rookstatus genoteerd in het EMD.

Het *gewicht* wordt vooral in het EMD genoteerd bij diabetepatiënten. Er wordt namelijk een diabetesopvolging voorzien door arts en verpleegkundige in het Wijkgezondheidscentrum. Zelfs bij patiënten met duidelijk overgewicht, waarbij obesitas als zorgelement in het EMD staat, wordt het gewicht vaak niet gemeten of genoteerd.

De status van *alcoholinname* staat voornamelijk genoteerd bij patiënten met veel of overmatige alcoholconsumptie. Hierbij kan men zich volgende vragen stellen: Wordt de alcoholconsumptie van de patiënt wel nagevraagd maar enkel genoteerd bij overmatig gebruik? Of vergeet men de alcoholinname vaak na te vragen?

Notitie van de andere levensstijlaanpassingen, namelijk *beweging* en *voeding*, gebeurt in het Wijkgezondheidscentrum niet gecodeerd of niet op een vaste plaats in het EMD. Hierdoor wordt het moeilijk om deze levensstijlfactoren te beoordelen.

Tenslotte werd een visgraatanalyse uitgevoerd om barrières op te sporen die voor moeilijkheden kunnen zorgen bij het implementeren van de richtlijn in de huisartspraktijk.



Aan de hand van bovenstaande visgraatanalyse kan men afleiden wat de mogelijke barrières en beperkingen zullen zijn bij de implementatie van de richtlijn in de praktijk.

De voornaamste problemen worden opgemerkt bij het aspect medewerkers. Bij de arts is het tijdsgebrek de grootste boosdoener. Gezien de beperkte consultatietijd per patiënt worden levensstijladviezen vaak niet of slechts beknopt besproken met de patiënt. Bovendien wil de arts de patiënt niet afschrikken door veel verschillende levensstijlaanpassingen in één consultatie te bespreken. Op deze manier worden levensstijlaanpassingen vaak uitgesteld om later te bespreken en daarom soms vergeten. Bij de patiënt is het gebrek aan motivatie de grootste hindernis. Dit zou echter de arts niet mogen belemmeren om levensstijladviezen te blijven aankaarten en de motivatie van de patiënt te peilen.

Met betrekking tot de methode is er voornamelijk een gebrek aan kennis bij de artsen om concrete doelen en afspraken omtrent levensstijlaanpassingen op te stellen. Beknopte adviezen geven vormt geen probleem. Sommige artsen voelen zich echter niet in staat om concrete doelen voor op te stellen en de patiënt verder te begeleiden in de levensstijlaanpassingen. In België zijn er echter voldoende gespecialiseerde hulpverleners om de patiënt (en arts) bij de aanpak van levensstijladviezen bij te staan. Zo is er een ruim aanbod aan diëtisten voor aanpak van dieet en gewichtsreductie. Er kan eventueel gespecialiseerde hulp van kinésist of personal trainer ingeroepen worden om de lichaamsbeweging op te drijven. In de eerstelijnsgezondheidszorg in België is het geven van rookstopadvies al goed geïmplementeerd. Er wordt zelfs gedeeltelijk terugbetaling door het RIZIV voorzien voor consultaties in kader van rookstopbegeleiding door de huisarts of erkend tabakoloog.
De samenwerking tussen huisarts en deze gespecialiseerde hulpverleners is een absolute meerwaarde om levensstijlaanpassingen te realiseren.

Het Elektronisch Medisch Dossier of EMD kan een hulp zijn bij de opvolging van patiënten, maar heeft ook zijn beperkingen. In het wijkgezondheidscentrum wordt gewerkt met Pricare. Daar is geen duidelijk overzicht van alle levensstijlfactoren terug te vinden. Dit staat verspreid in het dossier en is arbeidsintensief om op te zoeken.

De huisartsen in het wijkgezondheidscentrum beschikken tijdens huisbezoeken niet over het EMD. Hierdoor is niet alle informatie beschikbaar tijdens het huisbezoek en gaat bovendien verkregen informatie vaak verloren. Aangezien dit na afloop van de huisbezoeken dikwijls niet meer genoteerd wordt in het EMD.
In sommige medische programma's zijn pop-ups geïntegreerd. De meningen over zulke pop-ups zijn echter verdeeld. Het zou een handige reminder kunnen zijn welke levensstijladviezen nog te bespreken zijn met de patiënt of welke gegevens nog niet gekend zijn in het EMD. Anderzijds zou het de arts niet extra mogen belasten.

Een andere belemmering met betrekking tot het EMD is dat het dossier niet of niet correct is ingevuld: de informatie is niet meer actueel of werd zelfs nooit ingevuld. De omslachtigheid voor het opzoeken en ingeven van informatie in het EMD zou hier in mee kunnen spelen. Verder moet het nodige materiaal voorhanden en in orde zijn, zoals bijvoorbeeld een weegschaal.

Stap 10 – finaal nazicht door de leescommissie

Tenslotte werd de geadapteerde Duodecim richtlijn opnieuw voorgelegd aan de leescommissie van EBM*Practice*Net ter goedkeuring van eventuele wijzigingen.

Resultaten

Hier wordt het deel van de richtlijn dat handelt rond de niet-medicamenteuze secundaire preventie besproken. Het deel over de medicamenteuze secundaire preventie kan men terugvinden in bijlage.

Er werd vertrokken vanuit de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn. Hier kwamen echter de niet-medicamenteuze levensstijladviezen niet aanbod en werd enkel de medicamenteuze secundaire preventie besproken.

Hieronder volgt de eerste versie van de geadapteerde richtlijn.

Doelgroep voor de richtlijn

De richtlijn is bestemd voor de eerstelijnsgezondheidszorg in België.

Patiëntenpopulatie

Patiënten na een doorgemaakte beroerte.

Klinische vragen

Welke levensstijlaanpassingen hebben een effect op de mortaliteit en/of op de morbiditeit bij een patiënt na een doorgemaakte beroerte?

- Stoppen met roken
- Meer lichaamsbeweging
- Gewichtsreductie bij overgewicht
- Alcoholinname reductie
- Dieetmaatregelen

Kernboodschap

Niet-medicamenteuze secundaire preventie

1a Rookstop wordt aanbevolen aan alle rokende patiënten. (GRADE 1B)

1b Meer lichaamsbeweging wordt aanbevolen. (GRADE 1C)

1c Men moet trachten om bij overgewicht gewichtsreductie te bekomen. (GRADE 1C)

1d Alcoholreductie wordt aanbevolen. (GRADE 1C)

1e Een vet- en zoutarm dieet, rijk aan groenten en fruit wordt aanbevolen. (GRADE 1C)

Toelichting tot de aanbeveling

1a Roken is een sterke onafhankelijke risicofactor voor cardiovasculaire gebeurtenissen en de algemene gezondheid, alle patiënten moeten hier bewust van gemaakt worden en rookstop moet geadviseerd worden. Men moet tevens steun en hulpmiddelen aanbieden om rookstop te vergemakkelijken.

In de eerstelijnsgezondheidszorg in België is het geven van rookstopadvies al goed geïmplementeerd. Er wordt zelfs gedeeltelijk terugbetaling door het RIZIV voorzien voor consultaties in kader van rookstopbegeleiding door de huisarts of erkend tabakoloog.

1b Lichamelijke activiteit blijkt het risico op een CVA te verminderen. Meer lichaamsbeweging moet aanbevolen worden. Hierbij moet de focus vooral liggen op activiteit van lage tot matige intensiteit, spierversterkende oefeningen en reductie van de sedentaire levensstijl.

1c Obesitas blijkt geassocieerd te worden met een verhoogd risico op CVA en er wordt gesuggereerd dat een gewichtsafname dit zou kunnen reduceren.

1d Er wordt aanbevolen om overmatige alcoholinname te vermijden. Beperkte alcoholinname zou een protectief effect kunnen hebben. De huidige aanbeveling stelt dat alcoholinname beperkt zou moeten worden tot 2 à 3 eenheden/dag voor vrouwen en 3 à 4 eenheden/dag voor mannen met minstens 2 alcoholvrije dagen per week.

1e Een vet- en zoutarm dieet, rijk aan groenten en fruit wordt aanbevolen. Het is aangetoond dat dagelijks gebruik van groenten en fruit het risico van een CVA vermindert. Reductie van de zoutinname is vooral bij patiënten met hypertensie aangewezen, gezien het gunstige effect op de bloeddruk. Verder wordt aan alle patiënten een vetarm dieet aangeraden met minder inname van het totaal aantal vetten en in het bijzonder de verzadigde vetzuren om reductie van het cardiovasculair risico te bekomen.

<u>Basis voor de aanbeveling</u>

1a Deze aanbeveling is gebaseerd op de richtlijn van het Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) uit 2008 en de National Stroke Foundation (NSF) van Australië uit 2010.[4,5] De richtlijn van SIGN baseerde zich op 2 prospectieve studies (1995 en 2004)[22,23] , een meta-analyse (1997)[24] en een verklaring voor professionele hulpverleners van de American Heart Association[25]. Deze studies onderzochten vooral de primaire preventie en daarnaast bestond de onderzoekspopulatie in 2 studies enkel uit mannen.
NSF steunt op evidentie uit 1 meta-analyse (1989)[26], een systematische review (2003) [27], een review (2004)[28], een 4 prospectieve studies (1992,1995 en 2003)[22,29-31] waarvan 3 studies specifiek over hemorraghische beroerte en dus niet toepasselijk voor deze richtlijn. In de NSF richtlijn bestudeerden meerdere systematische reviews de therapeutische opties bij rookstop, dit valt echter niet onder het bestek van deze richtlijn.

Aanvullende informatie werd gehaald uit de BCFI Transparantiefiche: Secundaire preventie van cerebrovasculaire accidenten (update van maart 2010)[12] en uit de meta-analyse van 25 cohorte studies (N=503 905) van Mons U, et al.[13], waarin aangetoond wordt dat roken een sterke onafhankelijke risicofactor is voor cardiovasculaire events en mortaliteit. Bovendien wordt vastgesteld dat ook op oudere leeftijd rookstop nog steeds gunstig is voor het reduceren van dit verhoogde risico.

1b De evidentie is voornamelijk gebaseerd op de richtlijnen van SIGN en NSF.[4,5] SIGN haalde zijn evidentie uit een meta-analyse van observationele data (2004)[32], 2 systematische reviews (2003 en 2005)[33,34], 3 RCT (2004 en 2005)[35-37], een

gerandomiseerde studie (2007)[38] en een kleine observationele studie (2003)[39]. De populatiegrootte N was in 2 van de RCT's heel klein, namelijk N=12 en N=25.[35,36]
De NSF richtlijn baseerde zich op 4 meta-analyses van cohorte studies (2002, 2003, 2004 en 2006)[32,40-42], 1 systematische review van de Cochrane Database (2006)[43], een gerandomiseerde studie (2007)[38] en 2 aanbevelingen van de Australische overheid[44,45].

In het literatuuronderzoek werd een recente systematische review (2015)[14] gevonden, die 5 studies includeerde. Hiervan maakten 4 studies deel uit van gecombineerde levensstijlinterventies. Hierdoor was de heterogeniteit van de studies dan ook significant en verder was er in de verschillende studies eveneens kans op bias. Deze studie kan geen conclusies trekken rond de effectiviteit van self-management programma's voor het opdrijven van lichamelijk activiteit.
In de meta-epidemiologische studie van Naci et al. werd het effect van fysieke training vergeleken met het effect van geneesmiddelen op de mortaliteit. Er werden in totaal 16 meta-analyses (4 over fysieke training en 12 over medicatie) en 3 recente studies over fysieke activiteit geïncludeerd. Zo komt men op een totaal van 305 RCT's met 339 274 participanten. Hiervan onderzochten 57 studies het effect van beweging op mortaliteit met 14 716 deelnemers. Er wordt gesuggereerd dat fysieke training en medicamenteuze interventies een gelijklopend effect zouden hebben op het vlak van mortaliteit bij rehabilitatie na een CVA. Zowel door de auteurs zelf als door de auteurs van Minerva EBM wordt erop gewezen dat het suggesties blijven gezien het beperkt aantal studies.
Aanvullende informatie door een verklaring van de 'American Heart Association/American Stroke Association' toonde het belang van opdrijving van de fysieke activiteit met nadruk op aerobische activiteit van laag tot matige intensiteit, spierversterkende oefeningen en reductie van de sedentaire levensstijl in de secundaire preventie van CVA.

In de BCFI Transparantiefiche concludeert men ook dat lichamelijke activiteit het risico van een CVA blijkt te verminderen en dat gebrek aan lichaamsbeweging het risico van een CVA zou verdubbelen.[12]

1c De basis van de aanbeveling komt uit de SIGN richtlijn.[5] Deze baseerde zich op een systematische review van RCT's die het effect van gewichtsreductie op de bloeddruk bestudeerde.[46] De studiepopulatie in de besproken trials waren klein en de studies hadden niet genoeg power om conclusies te maken rond harde eindpunten, zoals mortatiteit en morbiditeit.

In de systematische review van de Cochrane Database door Curioni C, et al.[16] werd een literatuuronderzoek naar RCT's uitgevoerd, maar men kon geen enkele studie includeren. Men concludeert dan ook dat er geen sterke wetenschappelijke onderbouwing is voor de hypothese dat obesitas geassocieerd blijkt te worden met een verhoogd risico op CVA en er gesuggereerd wordt dat gewichtsafname een reductie van dit risico zou kunnen geven. Deze systematische review identificeerde vooral de nood aan goede studies om de effecten van gewichtsreductie bij obesitas op het voorkomen van CVA na te gaan.

1d De aanbeveling is vooral gebaseerd op de richtlijnen van SIGN (2008) en NSF (2010).[4,5] De SIGN richtlijn baseerde zich op 2 rapporten van de overheid over alcoholmisbruik en verantwoordelijk drinken.[47,48] NSF steunt op evidentie uit een meta-

analyse (2003)[49] en een nationale richtlijn (2009)[50]. De geadviseerde alcoholinname is dus eerder consensus.

Recent literatuuronderzoek toonde 2 meta-analyses van prospectieve studies. In de meta-analyse van Zhang C, et al.[17] includeerde men 27 prospectieve studies met in totaal 1 425 513 deelnemers. In de meta-analyse van Patra J, et al.[18] identificeerde men 17 cohorte studies en 9 case control studies. In de cohorte studies varieerde de populatiegrootte van 1 621 tot 107 137 en in de case control studies van 82 tot 677. In beide studies concludeert men dat weinig alcoholinname geassocieerd is met een verminderd risico op een CVA (morbiditeit en mortaliteit) en dat zwaar alcoholgebruik geassocieerd is met een verhoogd risico. De associatie tussen alcohol en beroerte mortaliteit en morbiditeit heeft een J-vorm, wat een protectief effect van beperkte alcoholinname impliceert.

In de Transparantiefiche van BCFI sluit men zich aan bij bovenstaande bevindingen.[12] Langdurig gebruik van meer dan vier glazen alcohol per dag zou het risico van een hersenbloeding en een subarachnoïdale bloeding in diverse populaties kunnen verhogen. Er is onvoldoende bewijs dat recent alcoholgebruik het risico van een herseninfarct of –bloeding zou verhogen. Het is echter mogelijk dat beperkt alcoholgebruik protectief werkt.

1e De evidentie voor deze aanbeveling komt voornamelijk uit de SIGN en NSF richtlijnen.[4,5] SIGN baseerde zich op 2 Cochrane reviews (2004)[51,52], een meta-analyse van RCT's[53] en een meta-analyse van cohorte studies (2005)[54]. De NSF haalt zijn evidentie uit diezelfde studies en daarbovenop nog uit een meta-analyse (2006)[55], een cohorte studie[56], 2 RCT's[57,58], een systematische review van de Cochrane Database[59] en een clinical trial[60]. In 2 van de studies werd echter het effect op myocard infarct bestudeerd[56,57] en in 3 andere studies de effecten van zoutinname op hypertensie[58-60].

Een consensus van 'Food Standards Agency' uit het Verenigd Koninkrijk zet de limiet van zoutinname op een maximum van 6 gram per dag.[21]

Bij de zoektocht naar nieuwe evidentie kan men twee systematische reviews van Rees K, et al.[19] en van Kontogianni MD, et al.[20] identificeren. De literatuurstudie van de systematische review van Rees K, et al. identificeerde 11 RCT's met in totaal 52 044 gerandomiseerde deelnemers. De studies waren echter heel heterogeen wat betreft karakteristieken van de deelnemers, toegepaste dieetmaatregelen en follow-up periodes. De systematische review van Kontogianni MD, et al. (N= 195 875) includeerde niet enkel RCT's, maar eveneens observationele studies. Deze beide systematische reviews tonen een beperkt maar gunstig effect van een mediterraans dieet op cardiovasculaire risicofactoren. [19,20]

Peer review proces

Opmerkingen na peer review werden mee opgenomen in deze richtlijn.

Hieronder de resultaten van de verschillende groepen onderverdeeld per levensstijlaanpassing:

ROOKSTOP	Seminariegroep 1	Seminariegroep 2	WGC	Solo-arts
Aantal artsen in de groep + aantal dubbele antwoorden	**11 artsen: 8 met 2 antw**	**10 artsen: 6 met 2 antw**	**7 artsen: 5 met 2 antw 1 met 0 antw**	**1 arts**
Rookstopadvies niet bespreken, patiënt is waarschijnlijk niet gemotiveerd en/of ik heb hier geen tijd voor.	0	0	0	0
Rookstopadvies kort aankaarten zonder verdere afspraken hieromtrent.	10	8	6	1
Zelf de patiënt begeleiden in het stoppen met roken.	8	6	5	0
Verwijzing naar tabakoloog.	3	2	0	0

MEER LICHAAMSBEWEGING	Seminariegroep 1	Seminariegroep 2	WGC	Solo-arts
Aantal artsen in de groep + aantal dubbele antwoorden	**11 artsen: 3 met 2 antw**	**10 artsen 2 met 2 antw**	**7 artsen: 4 met 2 antw**	**1 arts**
Het opdrijven van lichaamsbeweging komt niet aan bod in de bespreking van levensstijlaanpassingen.	0	0	0	1
Meer lichaamsbeweging en de risicofactoren van een sedentaire levensstijl worden aangekaart zonder verdere afspraken hieromtrent.	7	4	5	0
Concrete afspraken rond lichaamsbeweging worden besproken met de patiënt, bijvoorbeeld: 30 min fysieke activiteit, minstens 3x/week.	6	7	6	0
Verwijzing naar kinésist of naar andere professionele begeleiding voor opdrijving van de lichamelijke activiteit.	1	1	0	0

GEWICHTSREDUCTIE BIJ OVERGEWICHT	Seminariegroep 1	Seminariegroep 2	WGC	Solo arts
Aantal artsen in de groep + aantal dubbele antwoorden	**11 artsen: 3 met 2 antw**	**10 artsen: 1 met 2 antw**	**7 artsen: 4 met 2 antw**	**1 arts**
Het overgewicht wordt niet besproken om de patiënt niet tegen de schenen te schoppen.	1	0	0	0
Gezonde voeding wordt besproken zonder dieper in te gaan op gewichtsreductie.	5	3	5	1

Je bespreekt het belang van gewichtsreductie en stelt concrete doelen voorop.	4	5	3	0
Overgewicht en het belang van een gewichtsreductie wordt besproken en je verwijst de patiënt door naar diëtiste.	4	3	3	0

ALCOHOLINNAME REDUCTIE	**Seminariegroep 1**	**Seminariegroep 2**	**WGC**	**Solo-arts**
Aantal artsen in de groep + aantal dubbele antwoorden	**11 artsen: 1 met 2 antw**		**7 artsen: 1 met 0 antw**	**1 arts**
Alcoholinname van de patiënt en de eventuele nood aan reductie hiervan wordt niet besproken.	4	0	1	1
Je raadt de inname van alcohol helemaal af.	0	2	0	0
Je bespreekt met de patiënt dat alcoholinname best beperkt wordt tot 2-3E/dag voor vrouwen en 3-4E/dag voor mannen met minstens 2 alcoholvrije dagen per week.	8	7	5	0

DIEETMAATREGELEN	**Seminariegroep 1**	**Seminariegroep 2**	**WGC**	**Solo-arts**
Aantal artsen in de groep + aantal dubbele antwoorden	**11 artsen: 3 met 2 antw**	**10 artsen: 2 met 2 antw**	**7 artsen: 2 met 2 antw 1 met 3 antw**	**1 arts**
Het belang van gezonde voeding wordt kort besproken bij het gesprek rond gewichtsreductie.	7	5	7	1
Je gaat hier zelf niet op in, maar stuurt patiënt door naar een diëtiste.	2	2	1	0
Je bevraagt het eetpatroon van de patiënt en geeft concrete adviezen.	5	5	3	0

Uit de resultaten blijkt dat de ondervraagde artsen wel een goede kennis hebben van de levensstijlaanpassingen als secundaire preventie, maar dat dit niet altijd in de praktijk wordt toegepast. Vaak wordt er slechts bij enkele levensstijlaanpassingen stilgestaan en komen ze niet allemaal aan bod. Hierbij wordt tijdsgebrek als één van de belangrijkste redenen vermeld. De ondervraagde artsen lijken de rookstop de belangrijkste en reductie van alcoholinname de minst belangrijke levensstijlaanpassing te vinden, dit werd namelijk verschillende malen als kantlijnnotitie erbij geschreven.
Tijdens de discussie achteraf bleek dat het merendeel van de ondervraagde artsen de levensstijlaanpassingen kort zou aanhalen om de motivatie van de patiënt te peilen en af te toetsen. Aan de hand van de motivatie van de patiënt zou meer of minder stilgestaan worden bij bepaalde levensstijladviezen en de mogelijkheden (zoals verwijzing naar diëtist of tabakoloog) besproken worden.

Planning voor update

Bij nieuwe belangrijke evidentie en driejaarlijks.

Referenties

Zie bij de titel 'Referenties' onderaan.

Lijst van auteurs en belangenvermengingen

- Lenny Van den Durpel
- Delphine Guenter

Voor het maken van deze richtlijn werden er geen financiële compensaties voorzien. Er werd op geen enkele manier invloed uitgeoefend op de totstandkoming van de richtlijn.

Discussie

De adaptatie van de Duodecim richtlijn 'Cerebral infarction (ischaemic stroke)' was allesbehalve simpel. Bovenal was het een bijzonder leerrijk proces en een mooie kans om mezelf verder te verdiepen in de wereld van 'evidence-based' richtlijnen en de methodes rond de ontwikkeling en beoordeling hiervan. Gelukkig werden we in dit hele adaptatieproces begeleid door professionals van EBM*Practice*Net, die bekwaam zijn in het opstellen en beoordelen van richtlijnen. Dit gebeurde aan de hand van opleidingsmomenten, waarbij begeleiding werd voorzien rond de belangrijkste mijlpalen in het proces. Tijdens deze opleidingsmomenten was er de mogelijkheid om problemen aan te kaarten en feedback te krijgen. Op deze manier werd eveneens de kwaliteit bewaakt. Daarnaast werd er door middel van de implementatiefase ook aandacht besteed aan de toepasbaarheid in de dagelijkse praktijk.

Na het doorlopen van de volledige matrix en na advies van de leescommissie werd beslist dat een majeure adaptatie van de Duodecim richtlijn 'Cerebral infarction (ischaemic stroke)' nodig was. In de oorspronkelijke richtlijn werd de secundaire preventie na beroerte kort besproken, maar de levensstijlaanpassingen kwamen daarbij niet aan bod. Het formuleren van aanbevelingen omtrent de niet-medicamenteuze secundaire preventie na doorgemaakt CVA is dan ook het doel van deze masterproef. Hierbij wordt in het bijzonder rekening gehouden met de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext en de dagelijkse praktijk. Tenslotte zou de geadapteerde richtlijn gepubliceerd worden op de database van EBM*Practice*Net, waardoor ze beschikbaar is voor alle huisartsen.

Hieronder volgt een kritische uiteenzetting van het adaptatieproces van de richtlijn:

Tijdens het zoeken naar relevante richtlijnen werd gebruik gemaakt van een beperkt aantal zoektermen en de belangrijkste databases. Hierdoor kan men mogelijks interessante richtlijnen misgelopen zijn. De zoekterm 'cerebral infarction' leverde weinig resultaten op, waardoor men overschakelde op de meer algemene zoekterm 'stroke'. Hierbij kan echter geen onderscheid gemaakt worden tussen een hemorragisch of ischemisch beroerte. Ook bij de Nederlandse zoektermen 'CVA' en 'beroerte' kan dit onderscheid niet gemaakt worden.

Bij het selecteren van de gevonden richtlijn was het voornaamste criterium of de richtlijn een antwoord kan bieden op de vooropgestelde klinische vraag. Op basis hiervan werden 2 richtlijnen geëxcludeerd, waaronder de NHG richtlijn 'Beroerte'. Gezien dit een recente richtlijn is van goede kwaliteit, vroeg de leescommissie een verduidelijking van deze keuze. In de NHG richtlijn komt de niet-medicamenteuze secundaire preventie na beroerte niet aan bod, daarvoor wordt verwezen naar de NHG Standaard: Cardiovasculair Risicomanagment. Hierdoor werd deze richtlijn alsnog geëlimineerd.

Uiteindelijk werden 3 richtlijnen weerhouden en verder geëvalueerd aan de hand van het AGREE II instrument. Dit is een internationaal erkend hulpmiddel om de methodologie en transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Deze stap was niet gemakkelijk, gezien de onderwerpen en domeinen niet altijd duidelijk terug te vinden waren. Elke richtlijn werd onafhankelijk door mijn co-auteur en mezelf gewaardeerd en de beoordeling werd zorgvuldig in de matrix genoteerd. Indien onze scores te ver uit elkaar lagen, werd dit onderling besproken om tot een consensus te komen.

In de volgende stap werden voor elke klinische vraag de aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen geïnventariseerd in een matrix. Daarnaast werd eveneens de onderliggende evidentie en de gegeven graad van aanbeveling volledig opgelijst. Dit was een heel arbeidsintensief proces. In beide richtlijnen werd gebruik gemaakt van het graderingssysteem van GRADE. In de richtlijn van SIGN werd bij elke aanbeveling eveneens het niveau van evidentie duidelijk vermeld, dit was niet het geval in de richtlijn van de NSF.

Bij de beoordeling van de richtlijnen op courantheid, samenhang en toepasbaarheid, werd de onderliggende evidentie voor de aanbevelingen pas echt duidelijk. Deze evidentie had wel een aantal beperkingen. Vaak was de samenhang tussen de zoekstrategie en de klinische vragen niet consistent. De grote heterogeniteit van de studies, de verschillende studiepopulaties en verschillende eindpunten maakten de interpretatie hiervan niet gemakkelijk. Naast observationele studies, 'expert opinions' en consensussen, werden verscheidene systematische reviews en meta-analyses als evidentie opgenomen in de richtlijnen. Het merendeel van deze systematische reviews en meta-analyses zijn echter eveneens gebaseerd op observationele data. Er werden weinig RCT's teruggevonden, waardoor de bewijskracht bijgevolg laag was. De meeste aanbevelingen kregen daardoor ook GRADE C, met als gevolg dat de wetenschappelijke evidentie van de geadapteerde richtlijn laag is. Door zelf te scoren volgens GRADE kan ik de waarde een aanbeveling beter inschatten en werd ik me ervan bewust dat dit niet steeds zo rechtlijnig is als initieel gedacht. Verder onderzoek en meer evidentie voor de aanbevelingen omtrent levensstijlaanpassingen na doorgemaakt beroerte blijft noodzakelijk. Daarnaast zijn de aanbevelingen in de richtlijnen eerder algemeen en vaag. Er worden geen concrete doelen besproken. Er wordt bijvoorbeeld niet ingegaan op de frequentie of duur van lichaamsbeweging.

De leescommissie adviseerde een majeure adaptatie van de Duodecim richtlijn 'Cerebral infarction (ischaemic stroke)' omtrent secundaire preventie. In de adapatiefase werd een eerste versie van de richtlijn opgemaakt, die vervolgens werd voorgelegd aan 2 seminariegroepen, in totaal bestaande uit 19 huisartsen in opleiding en 2 stagecoördinators, en 2 opleidingspraktijken, een wijkgezondheidscentrum met 7 huisartsen en een solopraktijk. Uit de resultaten blijkt dat de ondervraagde artsen wel een goede kennis hebben van de levensstijlaanpassingen als secundaire preventie, maar dat dit niet altijd in de praktijk wordt toegepast. Vaak wordt er slechts bij enkele levensstijlaanpassingen stilgestaan en komen ze niet allemaal aan bod. Hierbij wordt tijdsgebrek als één van de belangrijkste redenen vermeld.

In deze masterproef werd enkel het gedeelte rond secundaire preventie na beroerte uitgewerkt, waardoor de richtlijn nog onvolledig is. De Duodecim richtlijn bevat namelijk nog andere onderdelen, zoals: epidemiologie, etiologie, klinische presentatie, diagnostiek en behandeling. Deze thema's zijn eveneens relevant en kunnen in het kader van een volgende masterproef eventueel verder behandeld worden. Verder zal de richtlijn best driejaarlijks herzien worden.

Conclusie

De Duodecim richtlijn 'Cerebral infarction (ischaemic stroke)' onderging een majeure adaptatie na het doorlopen van de richtlijnadaptatie procedure van EBM*Practice*Net, gestoelt op het Adapte Framework. Er werd beslist om de focus te leggen op de secundaire preventie na een doorgemaakt beroerte.

Bij de opvolging van patiënten na doorgemaakt CVA is het belangrijk om stil te staan bij de secundaire preventie om een recidief te voorkomen. Hierbij moet de focus niet enkel op de medicamenteuze aanpak liggen, maar moet er eveneens aandacht en tijd geschonken worden aan de levensstijladviezen.

Verder onderzoek naar de niet-medicamenteuze secundaire preventie na doorgemaakt beroerte blijft noodzakelijk. Ondanks de hoge graad van aanbeveling, ligt de bewijskracht eerder aan de lage kant. Bijkomende onderzoeken die specifiek uitgevoerd worden in een setting van secundaire preventie, kunnen helpen om de aanbevelingen verder te onderbouwen of eventueel bij te sturen.

De geadapteerde richtlijn is het resultaat van een nauwe en intensieve samenwerking tussen Delphine Guenter en mezelf. Het was heel leerzaam om het proces van de adaptatie van een richtlijn samen te doorlopen. Dit onthulde hoe moeilijk het is een goede richtlijn op te stellen met éénduidige aanbevelingen. Het heeft me doen inzien dat richtlijnen een nuttige houvast kunnen zijn, maar het eveneens belangrijk is om de toelichting van de aanbeveling en de onderliggende evidentie grondig te bekijken. Zo kan men de richtlijn beter nuanceren en toepassen op maat van de patiënt.

Referenties

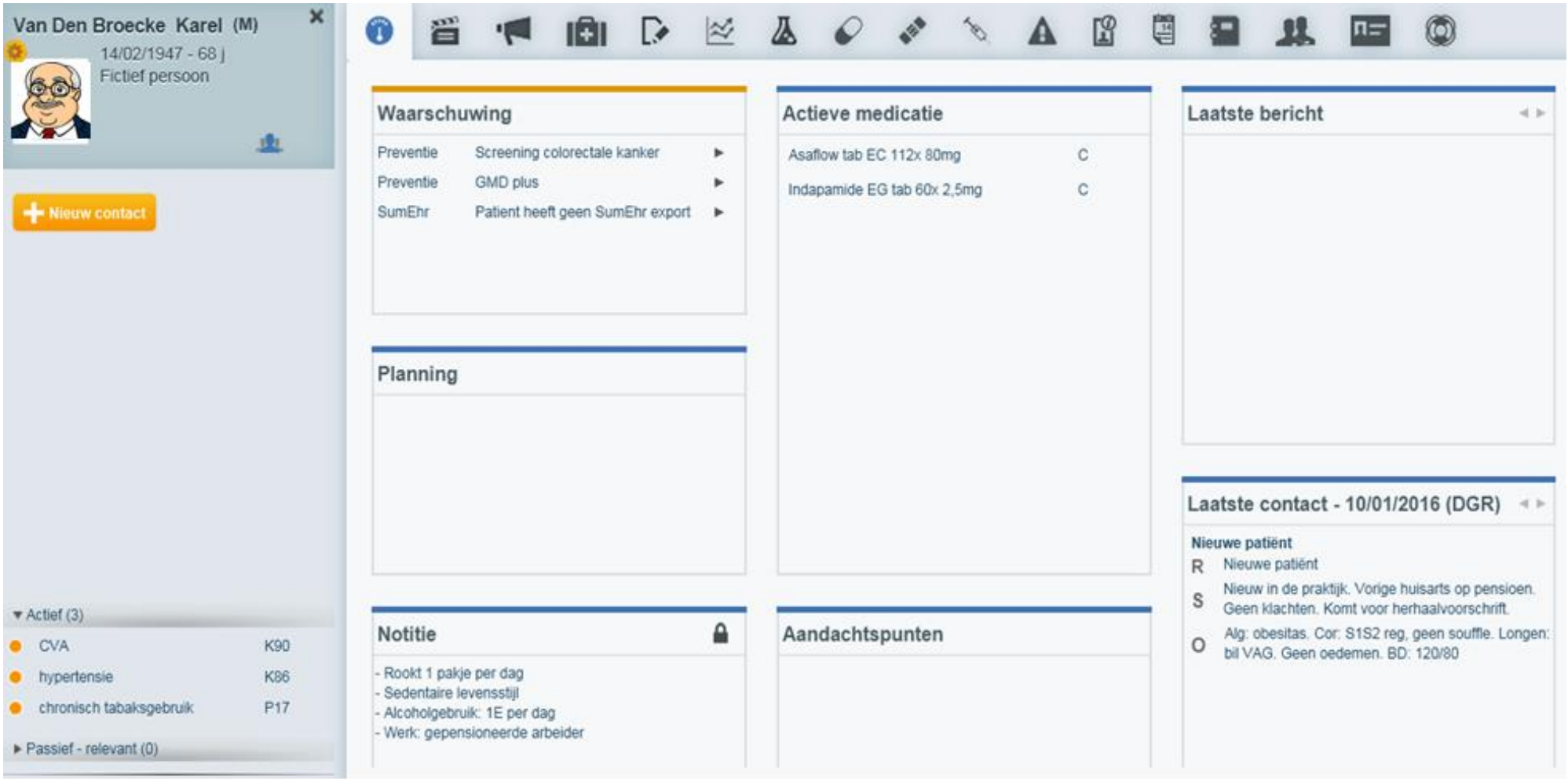
1. Risto O. Roine. Cerebral infarction (ischaemic stroke). Duodecim Medical Publications Ltd 2014. Beschikbaar via: www.ebmpractice.net. Geraadpleegd 2015 januari.
2. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. Versie 3. België: EBMPracticeNet; 2013.
3. AGREE II. Beschikbaar via: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Dutch.pdf. Geraadpleegd 2015 maart.
4. National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management 2010. Melbourne Australia. Beschikbaar via: http://strokefoundation.com.au/site/media/Clinical_Guidelines_Acute_ Management_Recommendations_2010.pdf. Geraadpleegd op 2015 maart 08.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with stroke or TIAI: Assessment, investigation, immediate management and secondary prevention. Edinburgh: SIGN; 2008. (SIGN guideline 108). Beschikbaar via: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign108.pdf. Geraadpleegd op 2015 maart 08.
6. Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke, 4th edition. London: Royal College of Physicians, 2012. Beschikbaar via: https://www.rcplondon.ac.uk/guidelines-policy/stroke-guidelines
7. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-standaard: Beroerte 2013. Beschikbaar via: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-beroerte#Begrippen
8. The Canadian Stroke Strategy. Canadian Best Practice Recommendations for Stroke Care (updated 2008). CMAJ 2008. Beschikbaar via: http://www.cmaj.ca/content/179/12/S1.full.
9. Stroke Foundation of New Zealand and New Zealand Guidelines Group. Clinical Guidelines for Stroke Management 2010. Wellington: Stroke Foundation of New Zealand; 2010. Geraadpleegd op 2015 maart 08.
10. BCFI Repertorium. Beschikbaar via www.bcfi.be.
11. Naci H, Ioannidis JP. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: meta epidemiological study. BMJ 2013;347:f5577.
12. BCFI transparantiefiche: Secundaire preventie van cerebrovasculaire preventie. Update van 2014 Maart. Beschikbaar via www.bcfi.be
13. Mons U, Müezzinler A, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. BMJ. 2015 Apr 20;350:h1551.
14. Jones TM, Dean CM, et al. A systematic review of the efficacy of self-management programs for increasing physical activity in community-dwelling adults with acquired brain injury (ABI). Syst Rev. 2015 Apr 19;4(1):51.
15. Billinger SA, Arena R, et al. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014 Aug;45(8):2532-53.
16. Curioni C, André C, Veras R. Weight reduction for primary prevention of stroke in adults with overweight or obesity. Cochr database syst rev, 2006 Oct 18;(4)
17. Zhang C., Qin JJ, et al. Alcohol intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. Int J Cardiol. 2004 Jul 1, 174(3):669-77.
18. Patra J, Taylor B et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types-- a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2010 May 18; 10:258.
19. Rees K, Hartley L, et al. 'Mediterranean' dietary patterns for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochr Database Syst Rev. 2013 Aug 12;8CD009825.
20. Kontogianni MD, Panagiotakos DB. Dietary patterns and stroke: a systematic review and re-meta-analysis. Maturitas. 2014 Sept; 79(1):41-7.
21. Food Standards Agency. Science on salt. (Cited 3 November). Available from url: http://www.salt.gov.uk/science_on_salt.html
22. Wannamethee SG, Shaper AG, et al. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. Jama 1995;274(2):155-60.

23. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. Bmj 2004;328(7455):1519.
24. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence. Bmj 1997;315(7114):973-80.
25. Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on Risk Reduction. Circulation 1997;96(9):3243-7.
26. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. Br Med J. 1989;298(6676):789-94.
27. Ariesen Mj, Claus SP, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. Stroke. 2003;34(8):2060-5.
28. Paul SL, Thrift AG, Donnan GAJ. Smoking as a crucial independent determinant of stroke. Tob Induc Dis. 2004;2(2):67-80.
29. Kawachi I, Colditz GA, et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. JAMA. 1992;269(2):232-6.
30. Kurth T, Kase CS, et al. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in women. Stroke. 2003;34(12):2792-5.
31. Kurth T, Kase CS, et al. Smoking and risk of hemorrhagic stroke in men. 2003;34(5)1151-5.
32. Wendel-Vos GC, Schuit AJ, et al. Physical activity and stroke risk. A meta-analysis of observational data. Int J Epidemiol. 2004;33(4): 787-98
33. Meek C, Pollock A, et al. A systematic review of exercise trials post stroke. Clin Rehabil 2003;17(1):6-13
34. Saunders DH, Greig CA, et al. Physical fitness training for stroke patients. The Cochrane Library 2005; 2005
35. Macko RF, Ivey FM, et al. Treadmill exercise rehabilitation improves ambulatory function and cardiovascular fitness in patients with chronic stroke: A randomized, controlled trial. Stroke. Vol. 2005;36(10):2206-11. 279.
36. Chu KS, Eng jj, et al. Water-based exercise for cardiovascular fitness in people with chronic stroke: a randomized controlled trial. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. 2004;85(6):870-4
37. Studenski S, Duncan PW, et al. Daily functioning and quality of life in a randomized controlled trial of therapeutic exercise for subacute stroke survivors. Stroke 2005;36(8):1764-70.
38. Mead GE, Greig CA, et al. Stroke: a randomized trial of exercise or relaxation. j Am Geriatr Soc 2007;55(6):892-9. 282.
39. Eng jj, Chu KS, et al. A community-based group exercise program for persons with chronic stroke. Med Sci Sports Exerc 2003;35(8):1271-8. 281.
40. Whelton SP, Chin A, et al. Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2002; 136(7):493-503.
41. Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. Stroke. 2003;34(10): 2475-81.
42. Pang MYC, Eng JJ, et al. The use of aerobic exercise training in improving aerobic capacity in individuals with stroke: a meta-analysis. Clin Rehabil. 2006;20(2):97-111.
43. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006, Issue 3. CD002968.
44. Department of Health and Aged Care. National Physical Activity Guidelignes for Adults. Canberra; 1999.
45. Sims J, Hill K, et al. National physical activity recommendations for older Australians: Discussion document. Canberra: Australian Government Deparment of Healt and Ageing; 2006.
46. Mulrow C, Chiquette E, et al. Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults. The Cochrane Library, 2004.
47. MacGregor j. lord President's report on action against alcohol misuse. london: HMSo; 1991.
48. Department of Health. Sensible drinking: report of an interdepartmental working group. london: The Department; 1995.
49. Reynolds K, Lewis B, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. JAMA. 2003;289(5): 579-88.

50. National Health and Medical Research Counsil. Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol. Canberra: Commonwealth of Australia 2009.
51. Hooper L, Summerbell CD, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease (Cochrane review). The Cochr Library, 2004(issue 2).
52. Hooper L, Bartlett C, et al. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2004, Issue 1. CD003656.
53. He FJ, MacGregor GA. Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health.[see comment]. J Hum Hypertens 2002;16(11):761- 70.
54. Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of stroke: A meta-analysis of cohort studies. Neurology 2005;65(8):1193-7.
55. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: Meta-analysis of cohort studies. Lancet. 2006;367(9507):320-6.
56. Barzi F, Woodward M, et al. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from the GISSI-Prevenzione trial. Eur J Clin Nutr. 2003; 57(4):604-11.
57. de Lorgeril M, Salen P, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation. 1999;99(6):779-85.
58. Sacks FM, Svetkey LP, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med. 2001;344(1):3-10.
59. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. Cochrane Database Syst Rev. 2004, issue 1. CD004937.
60. Appel LJ, Moore TJ, Et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med. 1997;336(16):1117-24.

Bijlages

Bijlage 1: Stap 8 – Peer review: Casus + vragenlijst



Vragen

(Meerdere antwoorden mogelijk. De antwoorden moeten een representatief beeld weergeven van de alledaagse praktijkvoering.)

1. Welke levensstijladviezen zou je met deze patiënt bespreken?

Rookstop

- ◯ Rookstopadvies niet bespreken, patiënt is waarschijnlijk niet gemotiveerd en/of ik heb hier geen tijd voor.
- ◯ Rookstopadvies kort aankaarten zonder verdere afspraken hieromtrent.
- ◯ Zelf de patiënt begeleiden in het stoppen met roken.
- ◯ Verwijzing naar tabakoloog.

Meer lichaamsbeweging

- ◯ Het opdrijven van lichaamsbeweging komt niet aan bod in de bespreking van levensstijlaanpassingen.
- ◯ Meer lichaamsbeweging en de risicofactoren van een sedentaire levensstijl worden aangekaart zonder verdere afspraken hieromtrent.
- ◯ Concrete afspraken rond lichaamsbeweging worden besproken met de patiënt, bijvoorbeeld: 30 min fysieke activiteit, minstens 3x/week.
- ◯ Verwijzing naar kinésist of naar andere professionele begeleiding voor opdrijving van de lichamelijke activiteit.

Gewichtsreductie bij overgewicht

- ◯ Het overgewicht wordt niet besproken om de patiënt niet tegen de schenen te schoppen.
- ◯ Gezonde voeding wordt besproken zonder dieper in te gaan op gewichtsreductie.
- ◯ Je bespreekt het belang van gewichtsreductie en stelt concrete doelen voorop.
- ◯ Overgewicht en het belang van een gewichtsreductie wordt besproken en je verwijst de patiënt door naar diëtiste.

Dieetmaatregelen

- ◯ Het belang van gezonde voeding wordt kort besproken bij het gesprek rond gewichtsreductie.
- ◯ Je gaat hier zelf niet op in, maar stuurt patiënt door naar een diëtiste.
- ◯ Je bevraagt het eetpatroon van de patiënt en geeft concrete adviezen.

Welke dieetmaatregelen worden besproken met de patiënt?

.....

Alcoholinname reductie

- ◯ Alcoholinname van de patiënt en de eventuele nood aan reductie hiervan wordt niet besproken.
- ◯ Je raadt de inname van alcohol helemaal af.
- ◯ Je bespreekt met de patiënt dat alcoholinname best beperkt wordt tot 2-3E/dag voor vrouwen en 3-4E/dag voor mannen met minstens 2 alcoholvrije dagen per week.

Belemmerende factoren bij levensstijladviezen:

.....

.....

2. Welke antitrombotica zouden jullie opstarten/vervangen?

- ◯ Aspirine 80mg stoppen, geen indicatie voor antitrombotica.
- ◯ Enkel Aspirine 80mg 1dd geven, geen andere medicatie toevoegen.
- ◯ Aspirine 80mg 1dd verder geven en Clopidogrel 75mg 1dd toevoegen.
- ◯ Aspirine 80mg 1dd verder geven en Dipyridamole 200mg vertraagde vrijstelling 2dd toevoegen.
- ◯ Aspirine stoppen en Clopidogrel 75mg 1dd starten.
- ◯ Aspirine stoppen en Warfarine opstarten volgens INR.

3. Stel dat deze patiënt nog geen antihypertensivum krijgt. Welk antihypertensivum zou je opstarten? (Geen co-morbiditeiten)

- ◯ Diureticum.
- ◯ ACE inhibitor.
- ◯ Sartaan.
- ◯ Bèta-blokker.
- ◯ Ca-antagonist.

4. In welke gevallen zouden jullie een statine opstarten?

- ◯ Een statine heeft geen invloed op de secundaire preventie na CVA dus start ik dit niet op.
- ◯ Ik start enkel een statine op bij een verhoogde cholesterolwaarde.
- ◯ Ik start altijd een statine op, onafhankelijk van de cholesterolwaarde.

Bijlage 2: Deel richtlijn medicamenteuze secundaire preventie na doorgemaakt CVA (Delphine Guenter)

Secundaire preventie na doorgemaakt CVA

Er werd vertrokken vanuit de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn:

- If the patient has atherothrombotic or microangiopathic infarction, antithrombotic medication with the combination of aspirin and dipyridamole or with clopidogrel is started. Both have equal efficacy.
- The new oral anticoagulants or permanent warfarin therapy are used for the prevention of AF-induced cerebral infarction.
- Blood pressure reduction is the most effective treatment form, and diabetics seem to derive most benefit from it.
- Statins are indicated in symptomatic arteriopathy, irrespective of the patient's cholesterol values.

Hieronder volgt de eerste versie van de geadapteerde richtlijn.

Klinische vraag

Welke medicamenteuze behandelingen hebben een effect op de mortaliteit en/of op de morbiditeit bij een patiënt na een doorgemaakte beroerte?

P Patiënten na een doorgemaakte beroerte op basis van vaatlijden.
I Antitrombotische medicatie (Aspirine, Aspirine + Dipyridamol of Clopidogrel)
P Huisartsen.
0 Mortaliteit en morbiditeit.
H Eerstelijnsgezondheidszorg.

P Patiënten na een doorgemaakte beroerte op basis van VKF.
I Orale Anticoagulantia.
P Huisartsen.
0 Mortaliteit en morbiditeit.
H Eerstelijnsgezondheidszorg.

P Patiënten na een doorgemaakte beroerte.
I Antihypertensiva.
P Huisartsen.
0 Mortaliteit en morbiditeit.
H Eerstelijnsgezondheidszorg.

P Patiënten na een doorgemaakte beroerte.
I Statine.
P Huisartsen.
0 Mortaliteit en morbiditeit.

H Eerstelijnsgezondheidszorg.

Kernboodschap

Medicamenteuze secundaire preventie:

1 Antitrombotische medicatie

i. Lange termijnbehandeling met Antiaggregantia wordt aanbevolen bij patiënten die niet behandeld worden met Anticoagulantia. (GRADE 1A)
ii. Er wordt aanbevolen te starten met ofwel combinatie Aspirine (80mg 1dd) en Dipyridamole (200mg 2dd vertraagde vrijstelling) ofwel Clopidogrel (75mg 1dd) in monotherapie. (GRADE 1B)
iii. De combinatie van Aspirine en Clopidogrel wordt afgeraden. (GRADE 1A)
iv. Indien Aspirine plus Dipyridamole niet wordt verdragen, kan Aspirine in monotherapie gegeven worden. (GRADE 1A)

2 Orale Anticoagulantia

i. Bij patiënten met niet-cardioëmbolische ischemische beroerte worden anticoagulantia niet aangeraden. (GRADE 1A)
ii. Voor de behandeling van patiënten met ischemische beroerte en voorkamerfibrillatie wordt verwezen naar de richtlijn van voorkamerfibrillatie.

3 Antihypertensiva

Alle patiënten met een ischemische beroerte moeten bloeddrukverlagende therapie krijgen tenzij er contra-indicaties zijn. Er zou kunnen gestart worden met een ACE inhibitor of een Thiazide. (GRADE 1A)

4 Statines

Er wordt aanbevolen een Statine te starten, onafhankelijk van de cholesterol-waarde van de patiënt. (GRADE 1A)

Toelichting tot de aanbeveling

1a Bij patiënten met ischemische beroerte die niet behandeld worden met Anticoagulantia, moeten lange termijnbehandeling met Antiaggregantia worden voorgeschreven. Antiaggregantia verlagen significant het risico op belangrijke vasculaire events. Er is wel een kleine kans op bloedingen, maar de voordelen wegen op tegen de nadelen.

1b De combinatie van Aspirine en Dipyridamole verlaagt de kans op belangrijke vasculaire events in vergelijking met Aspirine alleen zonder het risico op bloeding te verhogen. Clopidogrel zou een gelijkaardig effect

hebben als de combinatie van Aspirine en Dipyridamole. Clopidogrel in monotherapie zou een beter effect hebben dan Aspirine in monotherapie.
Hier dient te worden opgemerkt dat de aanbeveling gebaseerd is op een studie met een twijfelachtige methodologische kwaliteit en waarin Aspirine ondergedoseerd werd! Een nieuwe, methodologisch correcte studie is hier absoluut noodzakelijk. Indien nodig zal de aanbeveling worden aangepast.

1c De combinatie van Aspirine en Clopidogrel zou geen duidelijk verlaging van de kans op ernstige vasculaire events geven. Het geeft wel een duidelijke stijging van de kans op ernstige bloedingen.

1d Indien de combinatie Aspirine met Dipyridamole of Clopidogrel in monotherapie niet wordt verdragen, mag Aspirine in monotherapie worden gegeven.

2a Het is niet aangetoond dat Anticoagulantia effectiever zouden zijn in de secondaire preventie van vasculaire events ten opzichte van Antiaggregantia bij patiënten met niet-cardioëmbolische ischemische beroerte. Bovendien zouden Anticoagulantia meer bloedingen veroorzaken.

2b Voor de behandeling met orale Anticoagulantia van patiënten met ischemische beroerte en voorkamerfibrillatie wordt verwezen naar de richtlijn van voorkamerfibrillatie.

3 Het verlagen van de bloeddruk vermindert het risico op vasculaire events. Meer onderzoek zou moeten gedaan worden naar welk antihypertensivum de voorkeur krijgt. Verder onderzoek naar de streefwaarde van de bloeddruk is ook noodzakelijk.

4 Statines verlagen de kans op ischemische beroerte zonder dat de kans op haemorrhagische beroerte verhoogd. Ook hier is er verder onderzoek betreffende het type Statine, de dosis en de streefwaarde van cholesterol noodzakelijk.

<u>Basis voor de aanbeveling</u>

1 Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op de Duodecim richtlijn[(1)], de SIGN richtlijn[(6)] en de NSF richtlijn[(5)]. Duodecim raadt aan om te starten met Aspirine en Dipyridamole of met Clopidogrel in monotherapie. Deze aanbeveling is gebaseerd op een cochrane review (2009) [(12)] en een RCT (2008) [(13)].
De richtlijn van NSF [(5)] raadt aan om te starten met Antiaggregantia obv een systematic review van 21 RCT's (2002) [(14)]. Dit zou het risico op belangrijke vasculaire events zoals beroerte, hartinfarct en vasculaire sterfte doen afnemen. Uit een systematic review van 10 RCT's (1996) [(15)] blijkt dat Aspirine het risico op ernstige vasculaire events verlaagt. Lage dosis Aspirine (75-150mg) zou even effectief zijn als een hoge dosis (300-1300mg) en zou minder kans op bloedingen geven [(14)]. Op basis van bovenstaande gegevens en aangezien in België een verpakking bestaat van 80mg wordt 80mg Aspirine aanbevolen. Meerdere systematic reviews en 1 cochrane review (2007-2009) [(12.16,17)], vonden dat Clopidogrel in monotherapie of Dipyridamole in combinatie met Aspirine effectiever zouden zijn dan Aspirine in monotherapie. De combinatie van Aspirine en Clopidogrel wordt afgeraden obv meerdere RCT's (2004, 2006) [(18.19)] waarbij de combinatie geen duidelijk voordeel gaf tov Aspirine of Clopidogrel in monotherapie. De combinatie zou ook meer bloedingen veroorzaken.
De richtlijn van SIGN baseert zich op een systematic review en een RCT (2006-2007) [(17.37)], waaruit blijkt dat de combinatie van Aspirine en Dipyridamole het risico op hartinfarct, beroerte en vasculaire sterfte significant doet

dalen tov Aspirine in monotherapie. De combinatie van Clopidogrel en Aspirine wordt ook afgeraden obv dezelfde 2 grote RCT's [18.19] als de richtlijn van NSF [5]. Een RCT (2007) [20] vergeleek Aspirine (25mg) en Dipyridamole (200mg 2dd) met Clopidogrel (75mg) waarbij er geen verschil werd aangetoond in recidief beroerte.
Er dient te worden opgemerkt dat veel studies gaan over vasculaire risicopatiënten en vasculaire eindpunten en niet steeds over patiënten met een beroerte of een recidief beroerte als uitkomstmaat.
De transparantiefiche van BCFI [11] stelt de combinatie van Aspirine en Dipyridamole in vraag. De argumenten voor de combinatietherapie zouden gebaseerd zijn op studies met een te lage dosis Aspirine en een twijfelachtige methodologische kwaliteit.
Ook de auteurs van Minerva [21] uiten kritiek op de methodologie van de studies waarop bovenstaande richtlijnen zijn gebaseerd en zijn terughoudend tegenover een duidelijke meerwaarde van de combinatie Aspirine en Dipyridamole. De auteurs van Minerva [22] zijn het eens dat er geen verdere significante risicoreductie is door Aspirine aan Clopidogrel toe te voegen. Dit zou wel de kans op majeure bloedingen doen toenemen. Aspirine in een dosis van 75-150mg blijft volgens de auteurs van Minerva [23] de eerste keuze.
Verder onderzoek is noodzakelijk.

2 Deze aanbeveling is gebaseerd op zowel de richtlijn van SIGN [6] als op de richtlijn van NSF[5]. De NSF baseert zich op een cochrane review van 11 RCT's (2009) [24]. De richtlijn van de SIGN is gebaseerd op een systematic review (2006) [25] en een randomised controlled trial (2007) [26].
Dit wordt zowel in de transparantiefiche van BCFI [11] als in de richtlijn van NHG [4] bevestigd.
Voor de behandeling met orale anticoagulantia bij patiënten met voorkamerfibrillatie wordt verwezen naar de Duodecim richtlijn 'Indications for and implementation of anticoagulant therapy in atrial fibrillation'.

3 Deze aanbeveling is gebaseerd op zowel de Finse Duodecim richtlijn, de richtlijn van SIGN [6] als op de richtlijn van NSF[5].
De richtlijn van SIGN baseert zich op een systematic review (7RCT's) (2003) [27] waaruit bleek dat er een daling is van het aantal beroertes, hartinfarcten en totale vasculaire events door de bloeddruk te verlagen. Een studie (2002) [28] bekeek specifiek het effect van Perindopril (Ace-inh) en Indapamide (Thiazide). Uit deze studie bleek er een daling van het aantal beroertes en belangrijke vasculaire events te zijn in de groep met de combinatie van deze 2 medicamenten.
De richtlijn van NSF baseert zich op dezelfde systematic review (2003) [27] als SIGN en op een andere systematic review en meta analyse (2009) [29] .
Ook de richtlijn van NHG [4] raadt Antihypertensiva aan.
Ook de transparantiefiche van BCFI [11] raadt het gebruik van Antihypertensiva aan met een voorkeur voor de combinatie van een Ace-inhibitor met een Diureticum. Bloeddrukdaling verlaagt het risico op beroertes, hartinfarct en belangrijke vasculaire events, maar de totale en vasculaire mortaliteit daalt niet.
Verder onderzoek naar welk Antihypertensivum moet gestart worden en onderzoek naar de streefwaarde voor bloeddruk is noodzakelijk.

4 Deze aanbeveling is gebaseerd op de Finse duodecim richtlijn 'Cerebral infarction'[1], de richtlijn van NSF [5] en de richtlijn van SIGN [6].
De richtlijn van Duodecim baseert zich op een cochrane review van 8 studies (2009) [30].

De richtlijn van NSF baseert zich op een meta-analyse van 14 RCT'S (2005) [31], 2 meta-analyses van 4 RCT's (2008-2009) [32,33] en 1 cochrane review van 8 RCT's (2009) [30]. De richtlijn van SIGN baseert zich op 2 systematic reviews en een RCT (2004-2006) [34,35,36].

Ook de richtlijn van de NHG [4] raadt het gebruik van een statine aan.

Wel dient opgemerkt te worden dat de artikels niet altijd specifiek over beroertes gaan, maar over hart-en vaatziekten in het algemeen, zowel voor de populatie als de uitkomstmaten. De invloed op 'major coronary events' is veel groter dan op 'stroke recurrence'.

Verder onderzoek is noodzakelijk welk statine en in welke dosis zou moeten worden aanbevolen. Ook de streefwaarde van LDL cholesterol moet verder onderzocht worden.

Peer review proces

Opmerkingen na peer review werden mee opgenomen in deze richtlijn.

1) Antitrombotische medicatie:

Welke antitrombotica zouden jullie opstarten/vervangen?	*Seminariegroep 1*	*Seminariegroep 2*	*WGC*	*Solo arts.*
Aspirine 80mg stoppen, geen indicatie voor antitrombotica.	0	0	0	0
Enkel Aspirine 80mg 1dd geven, geen andere medicatie toevoegen.	8	8 (+2 met 3 antwoorden).	5	1
Aspirine 80mg 1dd verder geven en Clopidogrel 75mg 1dd toevoegen.	0	0	0	0
Aspirine 80mg 1dd verder geven en Dipyridamole 200mg vertraagde vrijstelling 2dd toevoegen.	2	2 met 3 antwoorden	0	0
Aspirine stoppen en Clopidogrel 75mg 1dd starten	0	1 (+2 met 3 antwoorden)	0	0
Aspirine stoppen en Warfarine opstarten volgens INR.	0	0	0	0

Uit bovenstaande tabel blijkt dat de meeste huisartsen en huisartsen in opleiding enkel Aspirine 80mg zouden geven als secundaire preventie.

Besluit: Uit de peer review blijkt dat artsen niet hetzelfde beleid voeren en niet eens zijn over de medicamenteuze secundaire preventie na beroerte. Voorlopig volgen we de richtlijnen van Duodecim[1], de NSF[5] en de SIGN[6]. Indien er bij een volgende update meer onderzoek beschikbaar is zal dit worden aangepast.

2) Orale Anticoagulantia

Voor de behandeling met orale Anticoagulantia bij patiënten met voorkamerfibrillatie wordt verwezen naar de Duodecim richtlijn 'Indications for and implementation of anticoagulant therapy in atrial fibrillation'.

3) Antihypertensiva

Stel dat deze patiënt nog geen antihypertensivum krijgt. Welk antihypertensivum zou je opstarten? (Geen co-morbiditeiten)	*Seminariegroep 1*	*Seminariegroep 2*	*WGC*	*Solo arts.*
Diureticum	4 (+1 met 2 antwoorden)	4 (+1 met 2 antwoorden)	5 (+1 met 2 antwoorden)	0
Ace-Inhibitor	3 (+1 met 2 antwoorden)	4 (+1 met 2 antwoorden)	1 met 2 antwoorden	1
Sartaan	0	0	0	0
Bèta-Blokker	2	0	0	0
Ca-Antagonist	0	1	0	0

Uit bovenstaande tabel zien we dat er ook over de keuze van een antihypertensivum verschillende meningen zijn.

Besluit:
Uit de peer review blijkt dat er verder onderzoek noodzakelijk is. Alle artsen zouden een antihypertensivum opstarten. Er blijven echter 2 belangrijke vragen: Welk Antihypertensivum moet worden opgestart? Welke bloeddrukwaarde moet worden nagestreefd?

4) Statines:

In welke gevallen zouden jullie een statine opstarten?	*Seminariegroep 1*	*Seminariegroep 2*	*WGC*	*Solo arts.*
Een statine heeft geen invloed op de secundaire preventie na CVA dus start ik dit niet op.	0	0	0	0
Ik start enkel een statine op bij een verhoogde cholesterolwaarde.	6	3	1 met 2 antwoorden	1

Ik start altijd een statine op, onafhankelijk van de cholesterolwaarde.	4	8	5 (+1 met 2 antwoorden)	0

Uit bovenstaande tabel blijkt dat iedereen het eens is dat een Statine een meerwaarde heeft in de secundaire preventie na beroerte. Er heerst nog discussie of dit ook nuttig is bij patiënten met een normale cholesterolwaarde.

Besluit:
De literatuur raadt aan om een Statine te starten onafhankelijk van de cholesterolwaarde. Uit de peer review blijkt dat een aantal artsen pas een Statine zal opstarten bij een verhoogde cholesterolwaarde. Ook hier is verder onderzoek noodzakelijk over welk statine en in welke dosis dit Statine zou moeten worden toegediend. Ook de streefwaarde van LDL-cholesterol moet verder onderzocht worden.

Planning voor update

Bij nieuwe belangrijke evidentie en driejaarlijks.

Referenties

De referenties zijn terug te vinden bij Referenties (zie onder).

Lijst van auteurs en belangenvermengingen

- Lenny Van den Durpel
- Delphine Guenter

Voor het maken van deze richtlijn werden er geen financiële compensaties voorzien. Er werd op geen enkele manier invloed uitgeoefend op de totstandkoming van de richtlijn.

Bijlage 3: Verzoek tot advies van het Ethisch Comité

LEUVEN | UNIVERSITEIT GENT | Universiteit Antwerpen | Vrije Universiteit Brussel

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

1. TITEL VAN HET ONDERZOEK

'CEREBRAL INFARCTION' (ISCHAEMIC STROKE): ADAPTATIE VAN EEN DUODECIM-RICHTLIJN AAN DE BELGISCHE ZORGCONTEXT

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

PROMOTOR
- NAAM: PROF. DR. T. CHRISTIAENS
- FUNCTIE: ZAP
- UNIVERSITEIT: UGENT
- FACULTEIT/VAKGROEP: FACULTEIT GENEESKUNDE EN GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN: VAKGROEP FARMACOLOGIE, VOORHEEN VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE.
- TELEFOONNUMMER: 09 332 24 92, 09 332 33 12
- FAX: 09 332 49 67
- E-MAIL: THIERRY.CHRISTIAENS@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: PROF. DR. R. LEFEBVRE

CO-PROMOTOR
- NAAM: DR. T. POELMAN
- FUNCTIE: PRAKTIJKASSISTENT
- UNIVERSITEIT (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): UGENT
- FACULTEIT/VAKGROEP OF OPLEIDINGSPRAKTIJK: FACULTEIT GENEESKUNDE EN GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN , VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 09 332 87 79
- E-MAIL: T.POELMAN@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): JAN DE MAESENEER

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

- NAAM: LENNY VAN DEN DURPEL
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UGENT
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0476/48 57 21
- E-MAIL: LENNYVANDENDURPEL@GMAIL.COM

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

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: DR. ELKE SPENNINCK
- ADRES: TRUWEELSTRAAT 114, 9100 SINT-NIKLAAS
- TELEFOONNUMMER: 03/766 18 38
- E-MAIL: ELKE.SPENNINCK@WGCDEVLIER.BE
- TYPE-PRAKTIJK (SOLO-DUO-GROEPSPRAKTIJK-MULTIDISCIPLINAIR CENTRUM-ZIEKENHUISDIENST): WIJKGEZONDHEIDSCENTRUM

5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

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

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

- START ONDERZOEK: 02/2016 (TEN VROEGSTE NA GOEDKEURINGSDATUM)
- EINDE ONDERZOEK: 05/2016

7. SOORT ONDERZOEK

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

☐ RETROSPECTIEF ONDERZOEK
- ☐ GEGEVENSVERZAMELING VAN PATIËNTEN DOOR U PERSOONLIJK BEHANDELD
- ☒ **GEGEVENSVERZAMELING VAN EEN GROEP PATIËNTEN VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK WAAR U STAGE LOOPT MET EEN BEPAALDE PATHOLOGIE**
  - ☐ **WELKE PERIODE: 02/2016 – 05/2016**

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

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

DOOR MIDDEL VAN EEN LITERATUURONDERZOEK WERD DE BESTAANDE DUODECIMRICHTLIJN 'CEREBRAL INFARCTION (ISCHAEMIC STROKE)' GEADAPTEERD AAN DE BELGISCHE ZORGCONTEXT. MEER SPECIFIEK LAG DE FOCUS VAN DE LITERATUURSTUDIE OP SECUNDAIRE PREVENTIE NA EEN DOORGEMAAKT CVA. IKZELF SPITSTE MIJ TOE OP LEVENSSTIJLADVIEZEN, TERWIJL MIJN COLLEGA, DELPHINE GUENTER, ONDERZOEK GEDAAN HEEFT NAAR DE MEDICAMENTEUZE SECUNDAIRE PREVENTIE.
DE NIEUW GEVORMDE RICHTLIJN ZAL IN 2 GROEPEN WORDEN GETOETST AAN DE HAND VAN EEN FICTIEVE CASUS MET BIJHORENDE VRAGENLIJST EN DISCUSSIE ACHTERAF.
- DE RICHTLIJN ZAL WORDEN VOORGESTELD IN 2 SEMINARIEGROEPEN AAN DE HAND VAN EEN FICTIEVE CASUS.
- NADIEN WORDT HETZELFDE GEDAAN IN DE EIGEN PRAKTIJK VAN DE ONDERZOEKERS (EEN WGC EN EEN SOLO-PRAKTIJK).

ER ZAL WORDEN OVERLOPEN OF DE MAATREGELEN VAN SECUNDAIRE PREVENTIE GEKEND ZIJN EN OOK EFFECTIEF WORDEN TOEGEPAST IN DE PRAKTIJK EN WAT DE EVENTUELE BELEMMERINGEN ZIJN. OP BASIS VAN DE VERZAMELDE GEGEVENS UIT DE SEMINARIEGROEPEN EN DE HUISARTSENPRAKTIJKEN ZAL DE RICHTLIJN WORDEN HERWERKT.

9. IS HET ONDERZOEK

☐ DIAGNOSTISCH
☐ FYSIOLOGISCH
☐ MORFOLOGISCH
☒ **THERAPEUTISCH**
☐ FYSIOPATHOLOGISCH
☐ EPIDEMIOLOGISCH

10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?

☐ JA
☒ **NEEN**

INDIEN JA

☐ 1 ZIEKENHUISDIENST

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

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

FACULTEIT GENEESKUNDE, UNIVERSITEIT GENT

12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :

ER WERD GEEN GEBRUIK GEMAAKT VAN PATIENTEN. DE VRAGENLIJST WERD INGEVULD DOOR ZORGVERLENERS.

A. GEZONDE PROEFPERSONEN ?

☒ JA
☐ NEEN

PATIENTEN LIJDEND AAN :

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

☐ JA
☒ **NEEN**

C. AANTAL PROEFPERSONEN: 0

D. LEEFTIJD : TUSSEN DE 25-60 JAAR

E. GESLACHT : BEIDE GESLACHTEN

F. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD? DE CASUS, VRAGENLIJST EN RICHTLIJN WERDEN VOORGESTELD IN DE 2 SEMINARIEGROEPEN WAARIN DELPHINE GUENTER EN IKZELF IN SEPTEMBER 2015 WERDEN INGEDEELD. NADIEN WERD HETZELFDE GEDAAN IN DE OPLEIDINGSPLAATS WAAR WE IN 2015-2016 WERKEN.

13. INFORMATIE EN TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN

A. GAAT HET OM WILSBEKWAME VOLWASSENEN?

☒ JA
☐ NEEN

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

SCHRIFTELIJK :

☒ JA
☐ NEEN

MONDELING :

☒ JA
☐ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ?

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

☐ JA
☒ **NEEN**

ZO JA, DOOR WIE ? …

ZIJN ER SPECIALE GROEPEN : EIGEN STUDENTEN, EIGEN PERSONEEL ? JA, ONZE EIGEN SEMINARIEGROEPEN EN ONZE EIGEN OPLEIDINGSPRAKTIJKEN.

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

☐ JA
☒ **NEEN**

WORDT DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

☐ JA
☐ NEEN

ZO JA, DOOR WIE ?

C. GAAT HET OM KINDEREN?

☐ JA
☒ **NEEN**

WORDT DE TOESTEMMING GEVRAAGD VAN HUN WETTELIJKE VERANTWOORDELIJKEN ?

☐ JA
☐ NEEN

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

☐ JA
☐ NEEN

14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD

☒ JA
☐ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ?

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

☒ JA
☐ NEEN

ZO NEEN, WAAROM NIET ?

16. VERZEKERING

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

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

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

18. WANNEER VERWACHT MEN VOORDEEL VOOR DE DEELNEMER

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

☐ JA
☒ NEEN

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

☐ JA
☒ NEEN

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

☐ JA
☒ NEEN

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

A. MEENT U DAT DEZE STUDIE:

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

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : ...

☐ ZEER WAARSCHIJNLIJK EEN RISICO INHOUDT.

WELK RISICO EN DE FREQUENTIE : ...

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

GEEN, GEZIEN GEEN INTERVENTIE WORDT UITGEVOERD

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

☐ JA
☒ NEEN

A. WIE IS DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ? ...

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

☐ JA
☐ NEEN

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

☐ JA
☐ NEEN

D. NAAM VAN DEZE ARTS ? ...

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

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

...

22. ZAL EEN CHEMISCHE SUBSTANTIE TOEGEDIEND WORDEN ?

☐ JA
☐ NEEN

ZO JA: ...

A. LANGS WELKE WEG ? ...

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

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

D. ZULLEN RADIO-ISOTOPEN TOEGEDIEND WORDEN ?

☐ JA

WELKE ? ...

☐ NEEN

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

☐ JA
☐ NEEN

ZO NEEN, LEG UIT : ...

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

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

B. FUNCTIETESTS OF DYNAMISCHE PROEVEN
WELKE .....
OM DE .....

C. RADIOGRAFISCHE EN/OF ISOTOPISCHE INVESTIGATIES
WELKE .....
OM DE .....

D. BLOEDAFNAMEN : .....
.....
.....

E. WEEFSELAFNAME : .....

F. ANDERE : .....

25. FINANCIËLE OVEREENKOMST

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

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

☐ ERELOON:
☐ VERGOEDING VOOR TECHNISCHE PRESTATIES:

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

HUISARTS-IN-OPLEIDING
DATUM : 2/3/2016
NAAM : DR. LENNY VAN DEN DURPEL
HANDTEKENING :

PRAKTIJKOPLEIDER
DATUM : 2/3/2016
NAAM : DR. ELKE SPENNINCK
HANDTEKENING :

PROMOTOR
DATUM : 2/3/16
NAAM : PROF. DR. THIERRY CHRISTIAENS
HANDTEKENING :

CO-PROMOTOR
DATUM : 2/3/2016
NAAM : DR. TOM POELMAN
HANDTEKENING :

DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE UNIVERSITEIT WAARAAN PROMOTOR VERBONDEN (VOOR AKKOORD)

DATUM :
NAAM : PROF. DR. JAN DE MAESENEER
HANDTEKENING :

Bijlage 4: Gunstig advies Ethische Commissie

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys

Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof. dr. Thierry CHRISTIAENS
ALHIER

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 56 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2015/1512	21-mrt-16	Zie "CC"

BETREFT

Advies Amendement voor studie met als titel:
Cerebral infarction (ischaemic stroke): Adaptatie van een duodecim-richtlijn aan de Belgische zorgcontext - MAnaMA
Lenny Van Den Durpel

Belgisch Registratienummer: B670201626968
Fase (Phase): NVT/NA

Geachte collega,

Wij ontvingen uw aanvraag op 18/03/2016 voor een amendement betreffende bovenvermelde studie. Het betreft:

- Vragenlijst
  Ontvangen dd. 18/03/2016
- Amendement op ICF
  Ontvangen dd. 18/03/2016

Dit/deze document(en) werd(en) met bevoegdheidsdelegatie bekeken en goedgekeurd door de voorzitter van het Ethisch Comité 21/03/2016.
Hiervan wordt melding gemaakt in het verslag van de vergadering van het Ethisch Comité dd. 19/04/2016.
Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt.

Indien dit amendement een anderstalig patiënteninformatie en - toestemmingsformulier bevat, dient de promotor garant te staan voor de conformiteit met de nederlandstalige documenten.

Met collegiale groeten,

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter EC Gent

cc. FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
UZ Gent - Bimetra Clinics

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

Muriel Fouquet
09/332 33 36
muriel.fouquet@uzgent.be

Bijlage 5: Aanbevelingen uit de richtlijn van NSF

CHAPTER FIVE **Secondary prevention**

5.1 Lifestyle modification		Grade
a)	Every stroke patient should be assessed and informed of their risk factors for a further stroke and possible strategies to modify identified risk factors. The risk factors and interventions include:	
	• stopping smoking: nicotine replacement therapy, bupropion or nortriptyline therapy, nicotine receptor partial agonist therapy and/or behavioural therapy	A [354–359]
	• improving diet: a diet low in fat (especially saturated fat) and sodium but high in fruit and vegetables	A [361, 363, 364, 366–369]
	• increasing regular exercise	C [377, 378]
	• avoiding excessive alcohol (i.e. no more than two standard drinks per day).	C [387, 388]
b)	Interventions should be individualised and delivered using behavioural techniques such as educational or motivational counselling.	A [356, 357, 359, 391]

Bijlage 6: Aanbevelingen uit de richtlijn van SIGN

☑ Patients should be encouraged to take responsibility for their own health and be supported to identify, prioritise, and manage their risk factors.

A **Diets low in total and saturated fats should be recommended to all for the reduction of cardiovascular risk.**

☑ All individuals should eat at least two portions of fish per week, one of which should be a fatty fish.

A **People with hypertension should be advised to reduce their salt intake as much as possible to lower blood pressure.**

☑ All individuals should aim to consume less than 6 g of salt per day.

C **Increasing fruit and vegetable consumption is recommended to reduce risk of stroke or TIA.**

B **Vitamin supplementation is not recommended in patients following ischaemic stroke.**

B **Patients and individuals at risk of cardiovascular disease, who are overweight, should be targeted with interventions designed to reduce weight, and to maintain this reduction.**

B **All people who smoke should be advised to stop and offered support to help facilitate this in order to minimise cardiovascular and general health risks.**

☑ When giving advice to patients with stroke, the current general advice of no more than two to three units of alcohol per day for women and no more than three to four units of alcohol per day for men, with at least two drink-free days per week for both men and women, should be recommended.[272,273]

B **Lifelong participation in programmes of exercise after stroke should be encouraged.**

☑ Exercise programmes should ideally be delivered by exercise instructors with knowledge and training in exercise and stroke.