When to treat a child with cough with antibiotics: adaptatie van een duodecimrichtlijn (ebm00619)

Korstanje Rob, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. De Sutter An, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Lemiengre Marieke, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef manama huisartsgeneeskunde

Inhoudstafel

Dankwoord 3

Abstract 4

Afkortingen 5

Inleiding 6

Literatuurstudie 7

- Doel 7
- Methode 7
- Resultaten 10

Implementatiefase 13

- Inleiding 13
- Methode 13
- Resultaten en bespreking 14
  - Vragenlijst 14
  - Peer-review 15

Discussie 18

Conclusie 20

Referenties 21

Bijlage 22

- Bijlage 1 Matrix literatuurstudie 22
- Bijlage 2 Aanvraag ethisch comité 29
- Bijlage 3 Goedkeuring Ethisch Comité 30
- Bijlage 4 Studieprotocol 32
- Bijlage 5 Informed consent 33
- Bijlage 6 Informatieformulier voor deelnemende artsen 35
- Bijlage 7 Stroomdiagram 37
- Bijlage 8 Aangepaste stroomdiagram 38

Dankwoord

Allereerst zou ik graag prof. Dr. De Sutter en Dr. Lemiengre willen bedanken voor hun begeleiding en feedback bij de uitvoering en het schrijven van deze masterproef.

Verder wil ik graag Yannick Van Driessche bedanken voor de goede samenwerking bij het tot stand komen van dit eindwerk. Ook een dikke merci aan mijn praktijkopleiders, Diane Abel en Renate Lauwers, en de andere collega´s in de praktijk voor de medewerking in de implementatiefase. Daarom ook een bedankje aan de seminariegroepen die hebben meegewerkt aan de peer-review.

Last but not least, bedankt aan mijn familie, vrienden en ook huisgenoten voor alle steun die ik van ze heb mogen krijgen.

Abstract

ACHTERGROND

Hoest is een veel voorkomend probleem in de huisartsenpraktijk. Hierbij wordt er vaak antibiotica voorgeschreven. Het probleem van antibioticaresistentie zorgt ervoor dat er nood is aan richtlijnen om correct antibioticagebruik te bevorderen.

DOEL

Het doel van deze masterproef is nieuwe kernaanbevelingen te formuleren inzake acute hoest bij kinderen en deze te implementeren in de praktijk.

METHODE

Aan de hand van 8 klinische vragen over de volgende 4 ziektebeelden; pneumonie, bronchiolitis, viraal geïnduceerde wheeze en aspecifieke hoest, werd er een literatuuronderzoek gedaan. Door middel van het AGREE II instrument werden er richtlijnen geselecteerd welke werden gebruikt voor het formuleren van kernaanbevelingen. Deze kernaanbevelingen kregen een GRADE-waardering. Hierna vond er een implementatiefase plaats waarbij de kernaanbevelingen door middel van een stroomdiagram werden getest in de praktijk en in peer-review sessies.

RESULTATEN

De kernaanbevelingen werden getest in de dagelijkse praktijk en in peer-review sessies. Tijdens de peer-review bleek de flowchart bruikbaar. Desondanks waren er enkele feedback punten welke werden verwerkt in nieuwe kernaanbevelingen en een nieuw stroomdiagram.

CONCLUSIE

Huisartsen hebben nood aan kwalitatieve richtlijnen ter ondersteuning in de dagelijkse praktijk. Hierdoor kan er correcter worden voorgeschreven en voelen artsen zich gesterkt om beslissingen te nemen. Een stroomdiagram is hier een hulpmiddel voor.

Afkortingen

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
BAPCOC	Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CKS	Clinical Knowledge Summary
CRP	C-reactief proteine
EBM	Evidence Based Medicine
EC	Ethisch Comité
FOD	Federale Overheidsdienst
GIN	Guidelines International Network
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HAIO	HuisArts In Opleiding
ICPC	International Classification of Primary Care
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg
MeSH	Medical Subject Headline
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PIPOH	Patient/Populations Interventions Professionals Outcomes Healthcare setting
RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekeringen
RTI	Respiratory Tract Infection
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Inleiding

Hoest bij kinderen is een symptoom dat zeer vaak voorkomt in de huisartsenpraktijk. Bij jonge kinderen van 0-5 jaar heeft het een incidentie van 26,58 per 1000 patiënten[1]. Hoest wordt doorgaans veroorzaakt door zelflimiterende virale infecties. Ondanks het vaak zelflimiterende karakter wordt er in de huisartsenpraktijk nog altijd veel antibiotica voorgeschreven bij kinderen met hoest[2]. Het onnodig voorschrijven van antibiotica werkt het probleem van antibioticaresistentie in de hand. De toenemende resistentie van bacteriën vormt een steeds groter wordend probleem voor de volksgezondheid[3]. Het niet correct voorschrijven van antibiotica heeft meerdere oorzaken. Een van de oorzaken is de diagnostische onzekerheid bij zelflimiterende aandoeningen[4]. In de laatste decennia wordt er veel aandacht besteed aan het juist voorschrijven van antibiotica volgens de laatste EBM-richtlijnen. In België is BAPCOC verantwoordenlijk voor het promoten van het rationeel voorschrijven van antibiotica. Ondanks de vele initiatieven en het gunstig effect hiervan op het voorschrijfgedrag, is er nog steeds ruimte voor verbetering [5].

Meer recent werd er door het RIZIV een nieuw platform opgezet om gezondheidswerkers te ondersteunen om meer te werken volgens EBM richtlijnen. Dit platform, EBMpracticenet, is een online platform waar vele EBM-richtlijnen te vinden zijn. De richtlijnen hier zijn oorspronkelijk Finse Duodecim richtlijnen welke vertaald werden naar het Nederlands. Sommige van deze richtlijnen zijn echter niet goed toepasbaar in de Belgische zorgcontext. Om deze richtlijnen aan te passen worden deze beschikbaar gesteld aan HAIO´s als onderwerp voor een masterproef. De aanpassing van deze richtlijnen gebeurt via een vast protocol en staat onder begeleiding van medewerkers van EBMpracticenet. Dit protocol bestaat uit drie fases: screeningsfase, adaptatieface en een implementatiefase[6].

Deze masterproef is een aanpassing van duodecim richtlijn ebm00619: When to treat a child with cough with antibiotics; Wanneer moet een kind met hoest behandeld worden met antibiotica. Deze masterpoef werd uitgevoerd in samenwerking met Yannick Van Driessche.

De eerste twee fases van het protocol omvatten een literatuurstudie waarbij er eerst klinische vragen werden geformuleerd en deze werden beantwoord aan de hand van geselecteerde literatuur. Aan de hand van deze klinische vragen werden er aanbevelingen geformuleerd aangepast aan de Belgische zorgcontext.

Tijdens derde fase, de implementatiefase, wordt er onderzocht of de geformuleerde aanbevelingen ook daadwerkelijk toepasbaar zijn in de dagelijkse praktijk. Aangezien één van de factoren voor het verkeerd voorschrijven van antibiotica de diagnostische onzekerheid was van de oorzaken van acute hoest werd er een beslisboom gemaakt. Deze beslisboom werd in de praktijk getest op bruikbaarheid. Daarnaast werd er ook een peer review gehouden over de beslisboom en de geformuleerde kernaanbevelingen. Het doel van de implementatiefase was de beoordeling van de bruikbaarheid van de beslisboom en de toepasbaarheid van de kernaanbevelingen in de Belgische zorgcontext.

Literatuurstudie

Doel

Het doel van de literatuurstudie was het vormen van aanbevelingen op de door ons geformuleerde klinische vragen. De klinische vragen werden opgesteld over diagnostiek en behandeling van 4 ziektebeelden welke acute hoest veroorzaken bij kinderen, namelijk; aspecifieke hoest, acute bronchiolitis, viraal geïnduceerde wheeze en bacteriële pneumonie. Deze 4 ziektebeelden werden voor het literatuuronderzoek verdeeld onder de 2 HAIO´s. Yannick Van Driessche heeft zich gericht op bronchiolitis en aspecifieke hoest en Rob Korstanje op pneumonie en viraal geïnduceerde wheeze. De uiteindelijke aanbevelingen zijn door middel van consensus tot stand gekomen.

Methode

De literatuurstudie/adaptiefase verloopt via een gestandaardiseerd proces ontwikkeld door de redactie van EBMpractise.net [6]. Hieronder worden de verschillende fases en stappen van het proces uitgelegd.

De screeningsfase (fase één) bestaat uit vier stappen waarbij stap vier verder onderverdeeld wordt in verschillende stappen 4.1 tot en met 4.6. De adaptatiefase (fase twee) bestaat uit twee stappen. Dit deel van de masterproef vond plaats tijdens het eerste jaar van onze manama huisartsgeneeskunde, fase één begon in december 2015 en eindigde in juni 2016, fase twee startte op juli 2016 en eindigde in september 2016. Tijdens de eerste fase werd er relevante literatuur, zoals richtlijnen en systematische reviews, geselecteerd en beoordeeld op kwaliteit. Het verloop van fase twee wordt verder uitgelegd onder resultaten.

In de eerste stap van de screeningfase werden in totaal acht klinische vragen en bijbehorende PIPOH (**P**atient/Populations **I**nterventions **P**rofessionals **O**utcomes **H**ealthcare setting) opgesteld op basis van de vier geselecteerde ziektebeelden.

Klinische vraag 1: Hoe wordt de diagnose gesteld van aspecifieke hoest?

P: Kinderen van 4 weken tot 16 jaar oud met acute hoest
I: Klinisch onderzoek, aanvullende onderzoeken
P: Huisartsen
O: Diagnose aspecifieke hoest
H: Eerste lijn
MESH termen: children (kinderen), primary care (eerste lijn), diagnosis (diagnose) en aspecific cough (aspecifieke hoest)

Klinische vraag 2: Welke behandeling(en) zijn zinvol bij aspecifieke hoest?

P: Kinderen van 4 weken tot 16 jaar oud met aspecifieke hoest
I: Behandeling (antibiotica, antitussiva, mucolytica, inhalatie corticoïden, inhalatie bronchodilatoren, …)

P: Huisartsen
O: Verkorten van de ziekteduur, minder klachten
H: Eerste lijn
MESH termen: children (kinderen), primary care (eerste lijn), treatment (behandeling) en aspecific cough (aspecifieke hoest)

Klinische vraag 3: Hoe wordt de diagnose gesteld van acute bronchiolitis?

P: Kinderen van 4 weken tot 16 jaar oud met acute hoest
I: Klinisch onderzoek, aanvullende onderzoeken
P: Huisartsen
O: Diagnose bronchiolitis
H: Eerste lijn
MESH termen: children (kinderen), primary care (eerste lijn), diagnosis (diagnose) en acute bronchiolitis

Klinische vraag 4: Welke behandeling(en) zijn zinvol bij acute bronchiolitis?

P: Kinderen van 4 weken tot 16 jaar oud met acute bronchiolitis
I: Behandeling (antibiotica, antitussiva, mucolytica, inhalatie corticoïden, inhalatie bronchodilatoren, …)
P: Huisartsen
O: Verkorten van de ziekteduur, minder klachten
H: Eerste lijn
MESH termen: children (kinderen), primary care (eerste lijn), treatment (behandeling) en acute bronchiolitis

Klinische vraag 5: Hoe wordt de diagnose gesteld van viraal geïnduceerde wheeze?

P: Kinderen van 4 weken tot 16 jaar oud met acute hoest
I: Klinisch onderzoek, aanvullende onderzoeken
P: Huisartsen
O: Diagnose viraal geïnduceerde wheeze
H: Eerste lijn
MESH termen: children (kinderen), primary care (eerste lijn), diagnosis (diagnose) en viral induced wheeze (viraal geïnduceerde wheeze)

Klinische vraag 6: Welke behandeling(en) zijn zinvol bij viraal geïnduceerde wheezing?

P: Kinderen van 4 weken tot 16 jaar oud met viraal geïnduceerde wheeze
I: Behandeling (antibiotica, antitussiva, mucolytica, inhalatie corticoïden, inhalatie bronchodilatoren, …)
P: Huisartsen
O: Verkorten van de ziekteduur, minder klachten
H: Eerste lijn
MESH termen: children (kinderen), primary care (eerste lijn), treatment (behandeling) en viral induced wheeze (viraal geïnduceerde wheeze)

Klinische vraag 7: Hoe wordt de diagnose gesteld van bacteriële pneumonie?

P: Kinderen van 4 weken tot 16 jaar oud met acute hoest
I: Klinisch onderzoek, aanvullende onderzoeken
P: Huisartsen
O: Diagnose bacteriële pneumonie
H: Eerste lijn
MESH termen: children (kinderen), primary care (eerste lijn), diagnosis (diagnose) en pneumonia (pneumonie)

Klinische vraag 8: Welke behandeling(en) zijn zinvol bij bacteriële pneumonie?

P: Kinderen van 4 weken tot 16 jaar oud met bacteriële pneumonie
I: Behandeling (antibiotica, antitussiva, mucolytica, inhalatie corticoïden, inhalatie bronchodilatoren, …)
P: Huisartsen
O: Verkorten van de ziekteduur, minder klachten
H: Eerste lijn
MESH termen: children (kinderen), primary care (eerste lijn), treatment (behandeling) en pneumonia (pneumonie)

In de tweede stap werd er gezocht naar relevante richtlijnen in volgende databases: GIN (guidelines international network), de NHS guideline finder en de Trip Database [7-9]. Aanvullend werd ook gezocht op volgende Belgische sites naar EBM publicaties: KCE, farmaka, RIZIV, BCFI en FOD Gezondheidszorg [10-14]. In de volgende stap werd er een ruwe selectie gemaakt van zeven gevonden richtlijnen (zie tabel 1) op basis van de vermelde aandoeningen en leeftijdscategorie. Van de zeven gekozen richtlijnen werden er drie weerhouden op basis van volgende elementen: de beoogde populatie, het vermelden van de criteria voor het selecteren van wetenschappelijke evidentie en er werden geen belangenconflicten weerhouden. Deze drie elementen komen uit de AGREE-vragenlijst. AGREE is een gestandaardiseerd methode om richtlijnen te beoordelen aan de hand van 23 vragen verspreid over zes domeinen. Er wordt onderzocht of het onderwerp duidelijk verwoord wordt, of het duidelijk is op welke wijze de richtlijn tot stand is gekomen, wie de richtlijn heeft ontwikkeld en of er geen belangvermenging aanwezig is en tenslotte of de aanbevelingen helder verwoord en toepasbaar zijn [15].

De drie weerhouden richtlijnen waren: cough-acute with chest signs in children (CKS/NICE), Prescribing of antibiotics for self limiting RTI in adults and children in primary care (Clearinghouse) en acuut hoesten (NHG) [16-18]. Vervolgens worden in stap 4.1 de resterende richtlijnen beoordeeld op kwaliteit door middel van de AGREE-methode.

Tabel 1

Richtlijn	Organisatie	Land	Publicatiejaar	URL
Cough-acute with chest signs in children	CKS/NICE	UK	2012	http://cks.nice.org.uk/cough-acute-with-chest-signs-in-children
Prescribing of antibiotics for self limiting RTI in adults and children in primary care	Clearinghouse	USA	2012	https://www.guideline.gov/content.aspx?id=14319
Acuut hoesten	NHG	NL	2013	https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-acuut-hoesten
Prescribing of antibiotics for self limiting RTI in adults and children in primary care	CMA foundation	USA	2015	http://www.thecmafoundation.org/Portals/0/assets/docs/compendium-pediatric-2015-press-rev3.pdf

Cough in children and adults diagnosis and assessment	Australian Lung Foundation	AUS	2010	https://www.mja.com.au/journal/2010/192/5/cicada-cough-children-and-adults-diagnosis-and-assessment-australian-cough
Acuut hoesten	Domus medica	BE	2008	http://www.domusmedica.be/component/docman/?task=doc_download&gid=712&Itemid=1329
Antibiotics for preventing suppurative complications from undifferentiated acute respiratory infections in children under five years of age	Cochrane library		2014	http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD007880.pub2

Twee richtlijnen voldeden aan de kwaliteitseisen: cough-acute with chest signs in children (CKS/NICE) en acuut hoesten (NHG) [16, 18]. In stap 4.2 tot en met stap 4.6 wordt op basis van de twee richtlijnen antwoorden gezocht op de acht klinische vragen en nagegaan hoe de richtlijnen tot deze informatie komen.
Op Cochrane, Pubmed en Embase werd er tevens gezocht naar nieuwe literatuur aanvullend op de informatie in de twee richtlijnen [19-21]. De kwaliteit van de nieuwe informatie werd geëvalueerd door middel van de Cochrane beoordelingsformulieren [22]. In de laatste stap van fase een, stap 4.6, werd er nagegaan of de informatie ook toepasbaar in de Belgische zorgcontext, alle aanbevelingen werden goedgekeurd voor gebruik in België mits kleine aanpassing. Er werd gekeken of de behandeling van pneumonie overeenkwam met de aanbeveling van BAPCOC. Hierbij werd besloten om de aanbevolen dosis te verhogen van 40mg/kg naar 75-100mg/kg in 3 doses per dag [23].

Resultaten

Fase twee bestaat uit stap vijf en zeven. In stap 6 kijkt de leescomissie van EBMpractice.net de matrix na. Deze stap wordt verder niet meer vermeld in deze masterproef. In stap vijf worden de aanbevelingen van de oorspronkelijke duodecimrichtlijn bekeken over de vier ziektebeelden en besloten of deze aanbevelingen volledig geadapteerd worden, aangepast met de nieuwe informatie of niet overgenomen worden indien zij onvoldoende of geen antwoord bieden op de acht klinische vragen. Bij de laatste mogelijkheid worden er volledige nieuwe aanbevelingen opgesteld. In de duodecimrichtlijn staan geen aanbevelingen vermeld over de vier ziektebeelden en er wordt besloten om volledig nieuwe aanbevelingen te schrijven. In de laatste stap van fase twee, stap zeven, worden de nieuwe aanbevelingen geformuleerd en wordt er een grade gegeven aan de aanbevelingen. De antwoorden op de klinische vragen gevonden in de twee eerder geselecteerde richtlijnen worden aangevuld met nieuwe evidentie in de literatuur. Tevens worden de voor- en nadelen en de kost-effectiviteit verhouding van de aanbevelingen onderzocht. Tenslotte wordt er ook een GRADE aan de aanbeveling toegevoegd. Het GRADE systeem bevat 2 onderdelen: enerzijds een beoordeling

van de bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. Dit wordt vertaald naar een cijfer en lettercombinatie: de graad van aanbeveling wordt omgezet in een cijfer waarbij 1 een sterke aanbeveling is en 2 een zwakke aanbeveling. De bewijskracht naar een lettercode: A wijst op sterk niveau van bewijskracht, B een middelmatig niveau en C een laag niveau van bewijskracht [24]. In tabel 2 worden de nieuwe aanbevelingen weergegeven met bijhorende GRADE:

Tabel 2:

Aanbeveling	**GRADE**
De diagnose van een ongecompliceerde hoest is een uitsluitingsdiagnose en kan gesteld worden indien er geen alarmsymptomen* of andere oorzaken van hoest aanwezig zijn.	2B
Bij de behandeling van ongecompliceerde hoest is het belangrijk dat ouders geïnformeerd te worden over het beloop (hoest kan 4 weken aanwezig zijn) en alarmsymptomen*. Stomen kan de klachten verlichten. Hoestsiropen, inhalatiecortico's, bronchodilatoren en antibiotica zijn niet geïndiceerd als behandeling.	2B
De diagnose van bronchiolitis klinisch gesteld kan worden met volgende kenmerken: droge hoest, dyspnoe, enkele dagen aan de gang, lichte koorts (niet boven 39°C), grove crepitaties/wheezing, jong kind (<24m) en zonder aanwezigheid van alarmsymptomen*.	1B
Bronchiolitis is een zelflimiterende aandoening, het is belangrijk om het kind af en toe te controleren en nagaan of er geen alarmsymptomen* aanwezig zijn. Stomen kan de klachten verlichten, bij moeilijk onderscheid met mogelijke (astma)aanval kan een proefperiode met bronchodilatator geprobeerd worden. Hoestsiropen, inhalatiecortico's en antibiotica zijn niet geïndiceerd.	1B
De diagnose viraal geinduceerde wheeze is een klinische diagnose en kan worden gesteld bij de volgende kenmerken: tekens van een bovenste luchtweginfectie geassocieerd met verspreide wheezing en/of rhonchi, geen alarmsymptomen* en de afwezigheid van wheeze geinduceerd door andere factoren (pollen of inspanning).	1A
Viraal geïnduceerde wheeze is een zelflimiterende aandoening welke verdwijnt binnen 3-7 dagen. Ouders moeten voldoende uitleg krijgen over de aard van de ziekte en de alarmsymptomen* waarbij het kind opnieuw onderzocht moet worden. Het gebruik van inhalatie bronchodilatoren met behulp van een voorzetkamer is nuttig in het verlichten van klachten van benauwdheid. Hoestsiropen, inhalatiecortico's en antibiotica zijn niet geïnduceerd.	1B
De diagnose bacteriële pneumonie is veelal een klinische diagnose en moet overwogen worden bij een ieder kind met koorts en één of meer van de volgende begeleidende symptomen: cyanose, tachypnoe, verhoogde ademhalingsarbeid, neusvleugelen en/of intrekkingen, crepitaties, verminderd ademhalingsgeluid of doffe percussie, zuurstofsaturatie <95%. Een ziekteverloop met koorts en hoest van >7 dagen zonder afwijkend lichamelijk onderzoek is ook verdacht voor een bacteriële pneumonie. Bijkomend onderzoek in de vorm van radiologisch onderzoek (rx-thorax) en/of laboratoriumonderzoek (microbiologisch, CRP) is enkel geïndiceerd in specifieke gevallen of in de 2e lijn.	1A

Bij een waarschijnlijkheidsdiagnose van bacteriële pneumonie moet er behandeld worden met antibiotica. Het antibioticum van eerste keuze is amoxicilline 75-100 mg/kg in 3 á 4 giften gedurende 5-7 dagen. De symptomen moeten binnen 48u voldoende verbeterd zijn. Indien dit niet het geval is kan er bij een niet ernstig ziek kind worden veranderd van antibioticum naar azithromycine 10mg/kg per dag gedurende 3 dagen. Ernstig zieke kinderen dienen verwezen te worden naar de 2e lijn bij onvoldoende verbetering na 48 uur (Bapcoc). Ouders moeten voldoende voorlichting krijgen over het te verwachten beloop en de alarmsymptomen*.	1A

*Alarmsymptomen:

- Tekenen van compensatie/dreigende decompensatie:
  - Tirage/neusvleugel ademen (voornamelijk <12m)
  - Verlaagde saturatie (<96%) en tachypnoe (>50 ademhalingen per minuut)
  - Tachycardie: >140 bpm (>1j) of > 150 bpm (3m-12m)
  - Verminderde perifere auscultatie
- Ernstige infectie:
  - Koorts >39°C bij een jong kind van 6-12m of >5 dagen koorts (38,5°C)
- Tekens van deshydratatie:
  - Verminderde huidturgor, minder dan 50% van de normale vloeistofinname in de laatste 24u

Bijlage 1 bevat screenshots van de verschillende stappen van de matrix.

Implementatiefase

Inleiding

In de literatuurstudie werden nieuwe aanbevelingen geformuleerd inzake diagnostiek en behandeling bij acute hoest bij kinderen. Om het gebruik van de aanbevelingen eenvoudiger te maken en de toepassing te bevorderen, werd er gekozen om deze in een stroomdiagram te verwerken. Het doel van de implementatiefase is het beoordelen van de bruikbaarheid van het stroomdiagram in de dagelijkse praktijk. Op 21/12/2016 werd de studie goedgekeurd door het medisch ethisch comité van UZ Gent onder referentienummer EC/2016/1596 (bijlage 3).

Methode

De implementatiefase startte op 1/01/2017 en het verzamelen van de gegevens eindigde op 31/03/2017. Er worden geen patiëntengegevens verzameld en er zijn geen medische interventies uitgevoerd. Alle deelnemers dienden eerst een informed consent (bijlage 5) te tekenen en een informatieformulier te lezen om aan het onderzoek te kunnen deelnemen. Het informed consent en het bijhorende informatieformulier vindt u in bijlage twee en drie. Het onderzoek vond enkel plaats onder huisartsen en huisartsen in opleiding in de eerste lijn.

De implementatiefase werd verdeeld in twee onderdelen. In het eerste onderdeel wordt het stroomdiagram getest in de praktijken van de 2 HAIO´s welke dit onderzoek leiden. Hier waren er totaal 10 artsen welke ieder werd gevraagd het stroomdiagram te gebruiken indien zich er een patiënt aanbood welke voldeed aan de inclusiecriteria. De artsen moesten aanduiden welke route er werd gevolgd op het stroomdiagram en erbij te noteren waar er eventuele problemen waren. Als er werd afgeweken van het diagram moesten ze opschrijven waarom en wat het uiteindelijke beleid wel was. Als er niet werd afgeweken moest het beleid ook worden genoteerd. De resultaten van dit onderdeel van de implementatiefase worden verder besproken in de masterproef van Yannick Van Driessche.

Voor het stroomdiagram passen we de volgende inclusiecriteria toe:

- Hoesten (minder dan 3 weken)
- Leeftijd: 3 maanden tot 6jaar
- Geen voorgeschiedenis van ernstige chronische pathologie waarvoor opvolging nodig is, bijvoorbeeld: astma, congenitale cardiale aandoeningen, immuun gecompromitteerde patiënten, enz.

In het tweede onderdeel van de implementatiefase werd er een peer-review georganiseerd ter beoordeling van het stroomdiagram. Deze peer-review werd gedaan in de seminariegroepen (onderwijsgroep van 8-15 HAIO`s met één stage coördinator) van de twee

HAIO´s welke dit onderzoek leiden. Ook dit onderdeel gebeurde anoniem nadat er een informed consent werd gegeven.

Allereerst werd er een korte vragenlijst afgenomen om de voorkennis van de deelnemers te testen. Enerzijds om een inschatting te kunnen maken van de voorkennis van de algemene artsenpopulatie over dit onderwerp, anderzijds om te weten waar er nog verbetering nodig is. Na deze vragenlijst werd er aan de hand van vragen over het stroomdiagram een open discussie gevoerd over de kwaliteit en bruikbaarheid.

Aan de hand van de resultaten van beide onderdelen van de implementatiefase werd er een nieuw stroomdiagram opgesteld.

Resultaten en bespreking

Vragenlijst

De vragenlijst werd afgenomen bij 13 leden van de 2 seminariegroepen. De eerste vraag was een bevraging van de alarmsymptomen bij hoest bij kinderen aangezien deze een centraal punt vormen in ons stroomdiagram. Hierbij werden de antwoorden gegeven zoals weergegeven in tabel 1. De alarmsymptomen weergegeven in cursief worden in het stroomdiagram weerhouden als alarmsymptomen bij acute hoest bij kinderen.

TABEL 1

Welke van de volgende zijn alarmsymptomen bij kinderen met hoest?	Percentage
Tirage/neusvleugel ademen (voornamelijk <12m)	100,0%
Verlaagde saturatie (<96%)	76,9%
Minder eetlust, <50% van normale intake	15,4%
Tachypnoe >50 ademhalingen per minuut	100,0%
Tachycardie: >140 bpm (>1j) of >150 bpm (3m-12m)	84,6%
Verminderde perifere auscultatie	23,1%
Sterk zieke indruk	61,5%
Verminderde mictie	46,2%
Ongeruste ouders	30,8%
Koorts >39°C bij een kind van 6-12m of > 5 dagen koorts (38,5°C)	38,5%
Verminderde huidturgor	76,9%
Minder dan 50% van de normale vloeistofinname in de laatste 24u	76,9%
Koorts die niet reageert op antipyretica	30,8%

Opvallende bevindingen zijn dat slechts 2 alarmsymptomen door alle deelnemers worden onderschreven, namelijk; neusvleugel ademen bij kinderen jonger dan 12 maanden en tachypnoe. Verlaagde saturatie, tachycardie, verminderde huidturgor en verminderde vloeistofintake worden door meer dan driekwart van de deelnemers herkend. Een verminderde perifere auscultatie wordt door slechts 23,1% van de deelnemers gezien als een alarmsymptoom. Merkwaardig is dat de deelnemers veel waarde hechten aan de indruk van

het kind, 61,5% van de deelnemers vinden dit een alarmsymptoom bij kinderen met acute hoest.

TABEL 2

Vraag	Antwoord	Percentage
Het ontbreken van crepitaties sluit een pneumonie uit?	Waar	0,0%
	Niet waar	100,0%
Viraal geïnduceerde wheeze komt niet voor bij kinderen ouder dan 1 jaar?	Waar	7,7%
	niet waar	92,3%
Bij het horen van crepitaties dient men sowieso antibiotica te starten?	Waar	30,8%
	niet waar	69,2%
Bronchodilatator heeft een indicatie als behandeling bij een bronchiolitis?	**Waar**	53,8%
	Niet waar	46,2%
Bronchodilatator heeft een indicatie als behandeling bij een viraal geïnduceerde wheeze?	**Waar**	84,6%
	niet waar	15,4%
Inhalatiecortisonen hebben een indicatie als behandeling bij een bronchiolitis?	Waar	23,1%
	niet waar	76,9%
Inhalatiecortisonen hebben een indicatie als behandeling bij een viraal geïnduceerde wheeze?	Waar	23,1%
	Niet waar	76,9%

In tabel 2 worden de rest van de vragen en de antwoorden weergegeven. De correcte antwoorden zijn dikgedrukt. Alle deelnemers zijn het eens dat het ontbreken van crepitaties geen pneumonie uitsluit. Over ditzelfde onderwerp wist bijna 90% correct te zeggen dat antibiotica niet altijd geïndiceerd zijn bij crepitaties. Ook antwoordt meer dan 90% dat viraal geïnduceerde wheeze ook bij kinderen boven de 1 jaar kan voorkomen. Over het gebruik van een bronchodilatator waren de meningen verdeeld. Slechts 53,8% wist correct te zeggen dat deze een indicatie hebben bij kinderen met bronchiolitis. Bij viraal geïnduceerde wheeze zou bijna 85% van de deelnemers een bronchodilatator voorschrijven. Dat inhalatiecorticoïden geen indicatie hebben bij zowel bronchiolitis en viraal geïnduceerde wheeze wordt door 76,9% van de deelnemers correct beantwoord.

Peer-review

Er werden 2 individuele peer review sessies gehouden in de verschillende seminariegroepen hierbij kregen de deelnemers eerst tijd om het stroomdiagram te bestuderen waarna het diagram besproken werd aan de hand van verschillende vragen.

Vindt u het stroomdiagram bruikbaar?

De algemene consensus bij deze vraag is dat het stroomdiagram bruikbaar was, enkele deelnemers stonden er neutraal tegenover. Één deelnemer vond het stroomdiagram

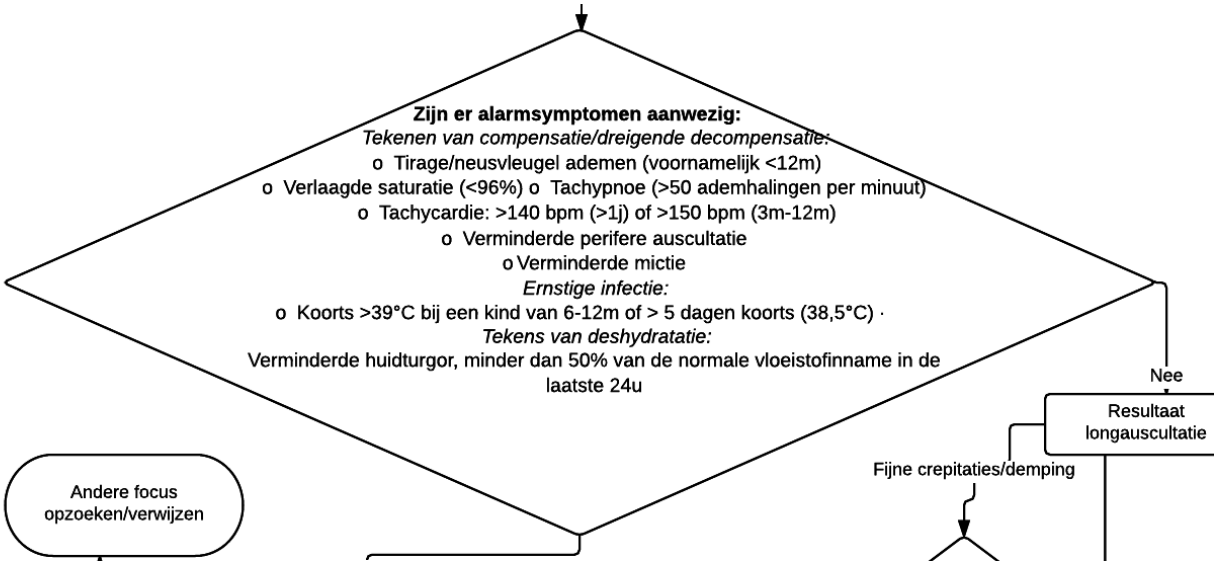
onbruikbaar. De meest gehoorde kritiek was de onoverzichtelijkheid en de hoeveelheid van informatie. Een deelnemer opperde dat hij de flowchart eerst goed moest bestuderen voordat hij deze kon gebruiken in de praktijk.

Staat er voldoende informatie op het stroomdiagram?

Alle deelnemers vonden dat er voldoende informatie op het stroomdiagram aanwezig was. Een aantal deelnemers vonden het zelf te veel informatie. Dit zou het stroomdiagram onhandiger maken in het gebruik.

Kunt u aan de hand van de vraag in figuur 1 duidelijk ja of nee antwoorden?

Veel deelnemers vonden deze vraag onduidelijk geformuleerd. Zo vonden enkelen het niet duidelijk of er 1 of meerdere alarmsymptomen aanwezig dienen te zijn voor er positief op deze vraag geantwoord kan worden. Sommigen stelden zich de vraag of dit betekende dat er bij ieder kind met hoest dat een saturatie gemeten diende te worden. Ook misten enkele deelnemers hier alarmsymptomen zoals bijvoorbeeld de zieke indruk van het kind en het ´niet pluis´ gevoel.



FIGUUR 1

Is de kernaanbeveling over bronchiolitis bruikbaar?

Deze kernaanbeveling werd bruikbaar tot zeer bruikbaar bevonden. Er werd alleen geopperd om bij het stomen te waarschuwen voor de veiligheid van het kind.

Is de kernaanbeveling over viraal geïnduceerde hoest bruikbaar?

Deze kernaanbeveling werd door alle deelnemers als bruikbaar aanzien. De deelnemers vonden de aanbeveling juist voldoende informatie bevatten.

Is de kernaanbeveling over aspecifieke hoest bruikbaar?

De deelnemers vonden deze aanbeveling ook bruikbaar tot zeer bruikbaar. Enkele deelnemers hadden echter vragen bij de duur van de hoest in deze aanbeveling, zij vonden 2 weken niet erg lang en vroegen zich af of dit niet zou leiden tot ongeruste ouders. Ook het gebruik van honing werd aangehaald, veel van de deelnemers gaven advies dit te geven aan kinderen met aspecifieke hoest.

Discussie

Richtlijnen zijn zeer belangrijk in de dagelijkse praktijk bij huisartsen. Door goede richtlijnen kunnen ze de geneeskunde uitoefenen volgens de huidige stand van de wetenschap. Deze adaptatie van een duodecim richtlijn kan hieraan bijdragen. Er zijn echter enkele beperkingen bij deze adaptatie. De kernaanbevelingen in deze masterproef zijn grotendeels gebaseerd op twee richtlijnen welke ook hun beperkingen hebben. Zo richt de NHG richtlijn ¨Acuut hoesten¨ zich niet enkel op kinderen, maar ook op volwassenen [16]. Dit maakt dat de aanbevelingen zich niet specifiek toespitsen op de pediatrische populatie. Deze richtlijn is voor het laatst aangepast in 2013, hierdoor zal deze niet meer volledig up-to-date zijn. De CKS richtlijn ¨Cough - acute with chest signs in children¨ is ook een verouderde richtlijn en is voor het laatst aangepast in 2012 [18]. Daarnaast betreft dit geen volledige richtlijn maar slechts een samenvatting met essentiële informatie welke gebaseerd is op andere richtlijnen van zowel NICE als SIGN. Bij beide richtlijnen was het niet altijd duidelijk hoe bepaalde aanbevelingen tot stand waren gekomen, dit heeft een negatieve invloed op de sterkte van de aanbevelingen.

De beperkingen zoals hierboven beschreven zijn deels getracht te ondervangen in de systematiek van de EBMpracticenet methode voor het aanpassen van richtlijn. Zo is er nog een literatuuronderzoek gedaan naar recentere literatuur en indien deze gevonden werd zijn hier de kernaanbevelingen aan aangepast. Het valt echter te bemerken dat deze adaptatie van een richtlijn een veel minder diepgaand proces heeft ondergaan dan bij het opstellen van een volledige richtlijn [25, 26].

Bij het opstellen van de klinische vragen voor deze masterproef is er gekozen voor vier ziektebeelden, namelijk pneumonie, bronchiolitis, viraal geïnduceerde wheeze en aspecifieke hoest. Door deze keuze te maken zijn enkele andere aandoeningen waarbij er ook acute hoest kan voorkomen buiten het bereik van deze richtlijn gebleven, zoals bijvoorbeeld laryngitis subglottica (valse kroep) of otitis media. Deze overweging is gemaakt op basis van het specifieke karakter van deze aandoeningen en de doorgaans andere aanmeldingsklacht, respectievelijk stridor en oorpijn.

Het ziektebeeld ¨aspecifieke hoest¨ is een uitsluitingsdiagnose, waarbij vaak een virale bovenste luchtweginfectie de veroorzaker zal zijn van de hoest. In de gebruikte richtlijnen werd hier echter geen aanbevelingen over geformuleerd. Ook in andere literatuur was hier weinig evidentie over terug te vinden [12]. De kernaanbevelingen rond dit onderwerp hebben hierdoor een lagere graag van aanbeveling.

Ondanks de beperkingen denken wij toch dat de kernaanbevelingen zoals geformuleerd in deze masterproef en in het stroomdiagram nuttig kunnen zijn en een ruggensteun kunnen zijn voor huisartsen om hun beleid meer af te stemmen aan de huidige evidentie.

Naast de adaptatie van de aanbevelingen is er voor deze masterproef ook een stroomdiagram opgesteld. Om de bruikbaarheid van dit diagram te testen hebben verschillende artsen dit diagram getest in de dagelijkse praktijk, de resultaten hiervan worden besproken in de masterproef van collega dr. Yannick Van Driessche [27]. Hiernaast werd er ook een peer-review georganiseerd om kwalitatief de richtlijn te kunnen beoordelen. Tijdens deze peer-

reviews werd er een vragenlijst ingevuld door de deelnemers om de voorkennis over acute hoest bij kinderen te testen.

Uit de vragenlijsten kwam naar voren dat de meeste alarmsymptomen van acute hoest bij kinderen goed gekend zijn bij de deelnemers. Enkel de zieke indruk van het kind werd door veel deelnemers als alarmsymptoom herkend terwijl dit volgens onze aanbeveling geen alarmsymptoom is. In de richtlijnen waarop onze aanbeveling is gebaseerd komt dit niet naar voren, vermoedelijk omdat dit een zeer subjectief argument is. Toch bestaat er literatuur waaruit blijkt dat het niet pluis gevoel van de arts alsook ongerustheid bij de ouders positieve likelihood ratios hebben in het aantonen van ernstige ziekte [28].

Zowel de vragenlijst als de peer review hebben enkele beperkingen. Zo waren de meeste deelnemers HAIO´s en waren er slechts weinig deelnemers. Dit kan een weerslag hebben op de representativiteit van de antwoorden. Voor de peer-review aangaande het stroomdiagram is een beperking dat de deelnemers het diagram slechts kort hebben kunnen bestuderen voor er een mening over gevormd moest worden. Een andere bias bij de peer review kan zijn dat de deelnemers terughoudend waren in hun antwoorden door hun persoonlijke band met de rest van de deelnemers en de onderzoeker die het gesprek leidde.

De sterktes van de evaluatie van het stroomdiagram middels peer-review zijn dat dit gaat om kwalitatief onderzoek waarbij er dieper in kan worden gegaan op bepaalde onderwerpen tijdens het interview. Ook de overeenkomsten tussen de gevonden feedback in de twee sessies is een indicatie voor de hoogwaardigheid hiervan.

Tijdens de peer-review kwamen er enkele inhoudelijke punten van kritiek. Er werd gevraagd waarom honing niet werd vernoemd als mogelijke behandeling van aspecifieke hoest bij kinderen. Deze behandeling werd in de gebruikte richtlijnen niet vernoemd. In de literatuur, waaronder in de Farmaka richtlijn ¨acute hoest bij kinderen¨, is er evidentie terug te vinden dat er een plaats is voor honing als behandeling van aspecifieke hoest bij kinderen ouder dan 1 jaar [29-32].

Over de mogelijke duur van de aspecifieke hoest was er ook discussie tijdens de peer-review. Deelnemers vonden 2 weken te kort voor een acute hoest bij kinderen en vreesden dat ouders met deze informatie te snel ongerust terug zouden komen op consultatie. In de literatuur is inderdaad evidentie terug te vinden dat een aspecifieke hoest langer duurt dan 2 weken [33, 34]. Een aanpassing van de kernaanbeveling zou artsen ondersteunen in het geruststellen van ouders en ongeruste ouders voorkomen.

Na afloop van de implementatiefase werd het stroomdiagram aangepast aan de feedback welke werd verkregen. Dit diagram is terug te vinden in bijlage 8. Deze vernieuwde versie is niet gevalideerd.

Conclusie

Wegens de overvloed aan medische informatie heeft de hedendaagse arts nood aan duidelijke richtlijnen gebaseerd op de meest recente literatuur. Deze masterproef tracht daar iets aan bij te dragen. Ondanks de beperkingen van deze masterproef menen wij dat de kernaanbevelingen zoals geformuleerd, huisartsen kunnen helpen de juiste beslissingen te nemen. Tijdens de implementatie is ook duidelijk geworden dat een stroomdiagram hier een hulpmiddel bij kan zijn. De aangepaste versie zal in de praktijk nog bruikbaarder zijn, hoewel het nieuwe diagram nog gevalideerd dient te worden, eventueel door kwalitatief onderzoek middels interviews en focusgroepen onder experten.

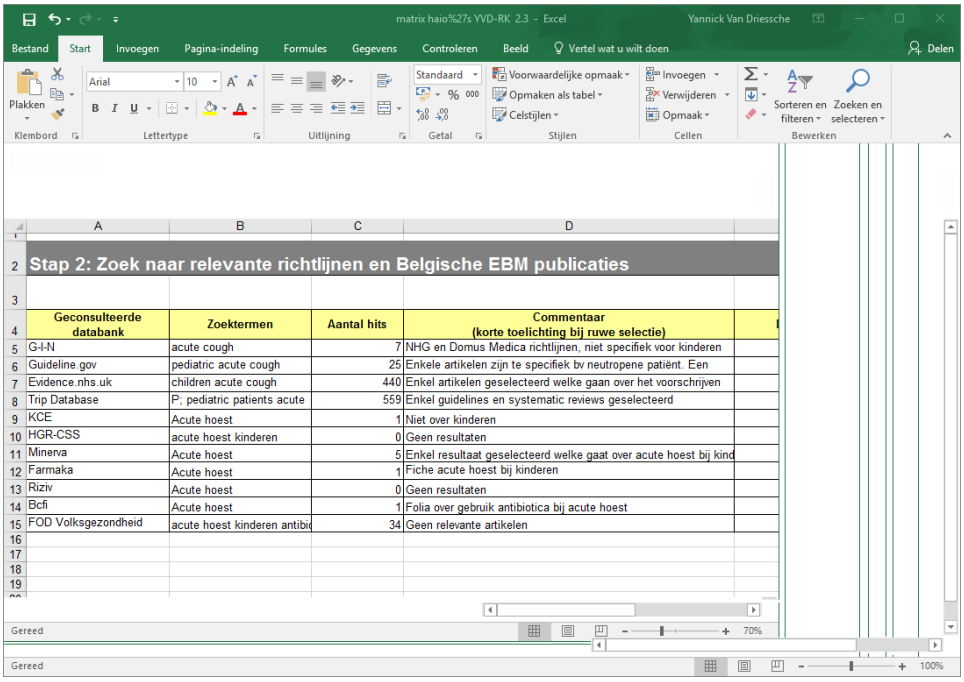
Referenties

1. Intego, https://intego.gbiomed.kuleuven.be/intego-apps/inc_prev_v0/, 2017.
2. Adriaenssens N, B.S., Ryckebosch P, Coenen S., *Quality of antibiotic prescription during office hours and out-of-hours in Flemish primary care, using European quality indicators. .* Eur J Gen Pract 2014. **20**: p. 114-20.
3. H, G., *Antibiotica: resistentie en beleid in België.* Vlaams agentschap zorg en gezondheid, 2001: p. 6-9.
4. Paluck, E., et al., *Prescribing practices and attitudes toward giving children antibiotics.* Can Fam Physician, 2001. **47**: p. 521-7.
5. Coenen S, e.a., *Studie naar het effect van de Belgische antibioticacampagnes op het antibioticagebruik in de ambulante praktijk.* BAPCOC, 2012.
6. Delvaux N, e.a., *handboek adaptie duodecimrichtlijen.* EBMPracticeNet, 2015.
7. TRIP, *http://www.tripdatabase.com/*. 2016.
8. GIN, o., *www.g-i-n.net*. GIN, 2016.
9. NICE, *NHS groepfinder.* www.evidence.nhs.uk, 2016.
10. FOD, G., *http://www.health.belgium.be/eportal/index.html*. 2016.
11. KCE, *www.kce.fgov.be*. 2016.
12. Farmaka, *www.farmaka.be*. 2016.
13. RIZIV, *http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm*. 2016.
14. BCFI, *www.bcfi.be*. 2016.
15. Brouwers, M.C., et al., *AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care.* CMAJ, 2010. **182**(18): p. E839-42.
16. NHG, *acuut hoesten.* https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-acuut-hoesten, 2013.
17. Clearinghouse, *Prescribing of antibiotics for self limiting RTI in adults and children in primary care* https://www.guideline.gov/content.aspx?id=14319, 2012.
18. NICE, *cough-acute with chest signs in children.* http://cks.nice.org.uk/cough-acute-with-chest-signs-in-children, 2012.
19. Elsevier, *https://www.elsevier.com/solutions/embase-biomedical-research#search*. Embase, 2017.
20. Cochrane, c., *www.cochrane.org*. 2017.
21. NIH, *Pubmed.* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed, 2017.
22. Cochrane, *Beoordelingsformulieren en andere downloads.* http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads, 2016.
23. BAPCOC, *Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk.* https://upb-avb.be/assets/antibioticagids-NL-d96b19ad.pdf, 2012.
24. Van Royen, P., *Grade. Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven.* Huisarts Nu, 2008. **38**(505-9).
25. Schunemann, H.J., et al., *Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise.* CMAJ, 2014. **186**(3): p. E123-42.
26. Association, W.H., *WHO handbook for guideline development. Geneva (Switzerland)*. 2012: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75146/1/9789241548441_eng.pdf.
27. Driessche, Y.V., *Hoesten bij jonge kinderen en AB-gebruik: adaptatie van een duodecimrichtlijn (ebm00619).* 2017.
28. A. van den Bruel, T.H.-H., M. Thompson, F. Buntinx, D. Mant, *Klinische signalen van ernstige infecties bij kinderen.* Huisarts en Wetenschap, 2011.
29. Farmaka. *Acute hoest bij kinderen*. 2014.
30. Grogan, S.P. and E.A. Egitto, *Honey for Acute Cough in Children.* Am Fam Physician, 2016. **94**(1): p. 20-1.
31. Goldman, R.D., *Honey for treatment of cough in children.* Can Fam Physician, 2014. **60**(12): p. 1107-8, 1110.
32. Oduwole, O., et al., *Honey for acute cough in children.* Cochrane Database Syst Rev, 2014(12): p. CD007094.
33. Wald, E.R., N. Guerra, and C. Byers, *Upper respiratory tract infections in young children: duration of and frequency of complications.* Pediatrics, 1991. **87**(2): p. 129-33.
34. Thompson, M., et al., *Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review.* BMJ, 2013. **347**: p. f7027.

Bijlage

Bijlage 1 Matrix literatuurstudie

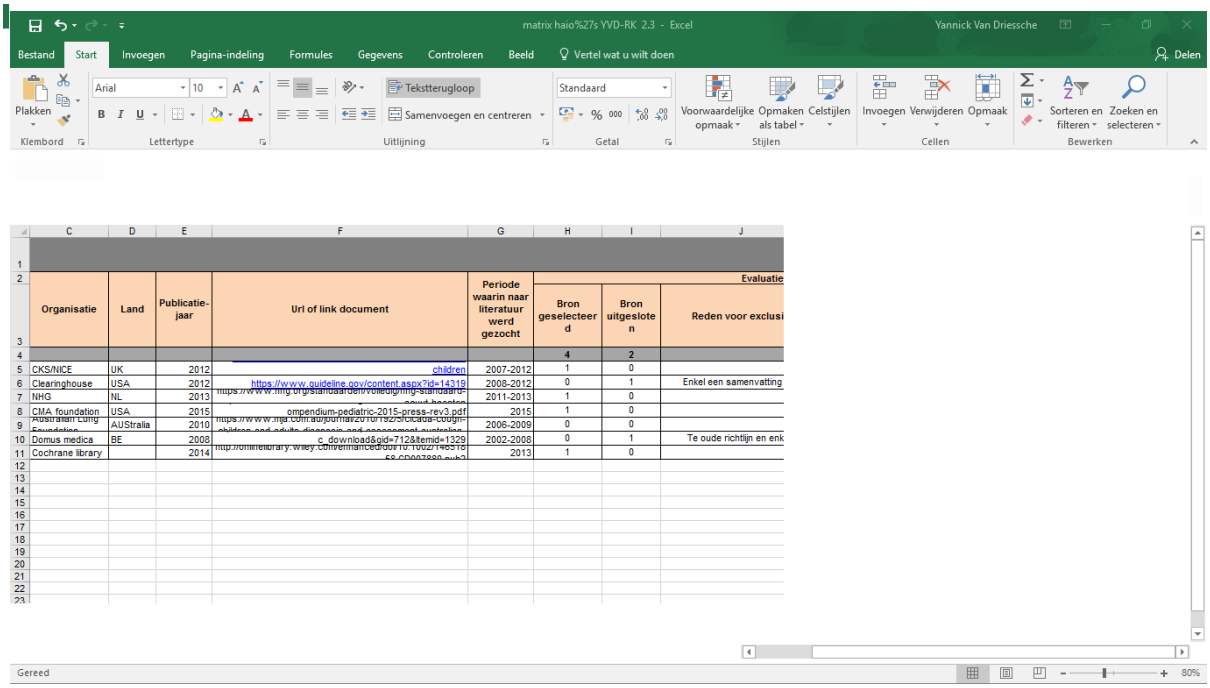
Stap 1



Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

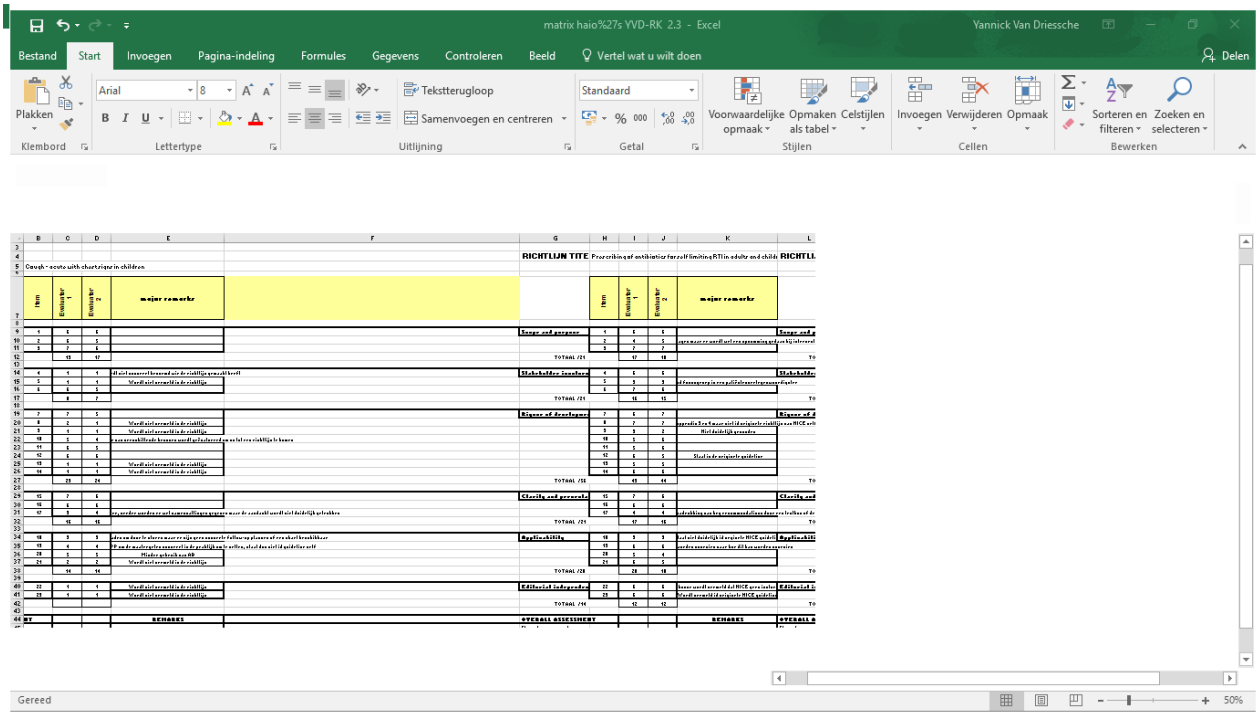
Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)
G-I-N	acute cough	7	NHG en Domus Medica richtlijnen, niet specifiek voor kinderen
Guideline.gov	pediatric acute cough	25	Enkele artikelen zijn te specifiek bv neutropene patiënt. Een
Evidence.nhs.uk	children acute cough	440	Enkel artikelen geselecteerd welke gaan over het voorschrijven
Trip Database	P; pediatric patients acute	559	Enkel guidelines en systematic reviews geselecteerd
KCE	Acute hoest	1	Niet over kinderen
HGR-CSS	acute hoest kinderen	0	Geen resultaten
Minerva	Acute hoest	5	Enkel resultaat geselecteerd welke gaat over acute hoest bij kind
Farmaka	Acute hoest	1	Fiche acute hoest bij kinderen
Riziv	Acute hoest	0	Geen resultaten
Bcfi	Acute hoest	1	Folia over gebruik antibiotica bij acute hoest
FOD Volksgezondheid	acute hoest kinderen antibi	34	Geen relevante artikelen

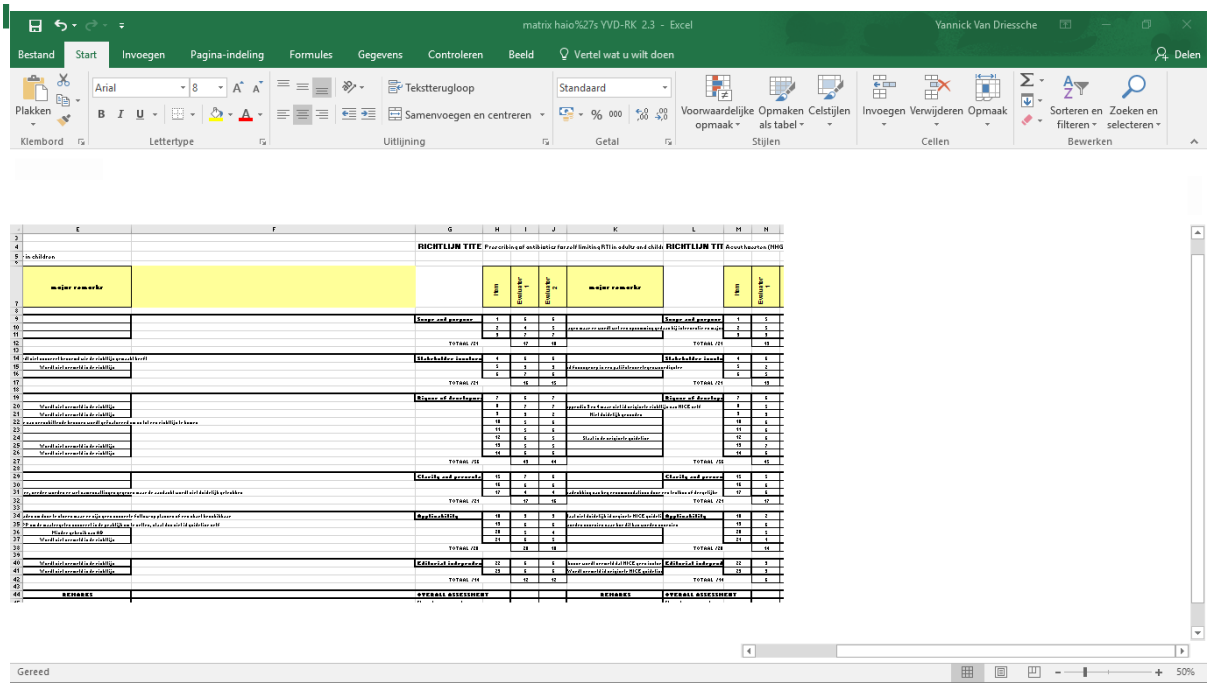
Stap 3



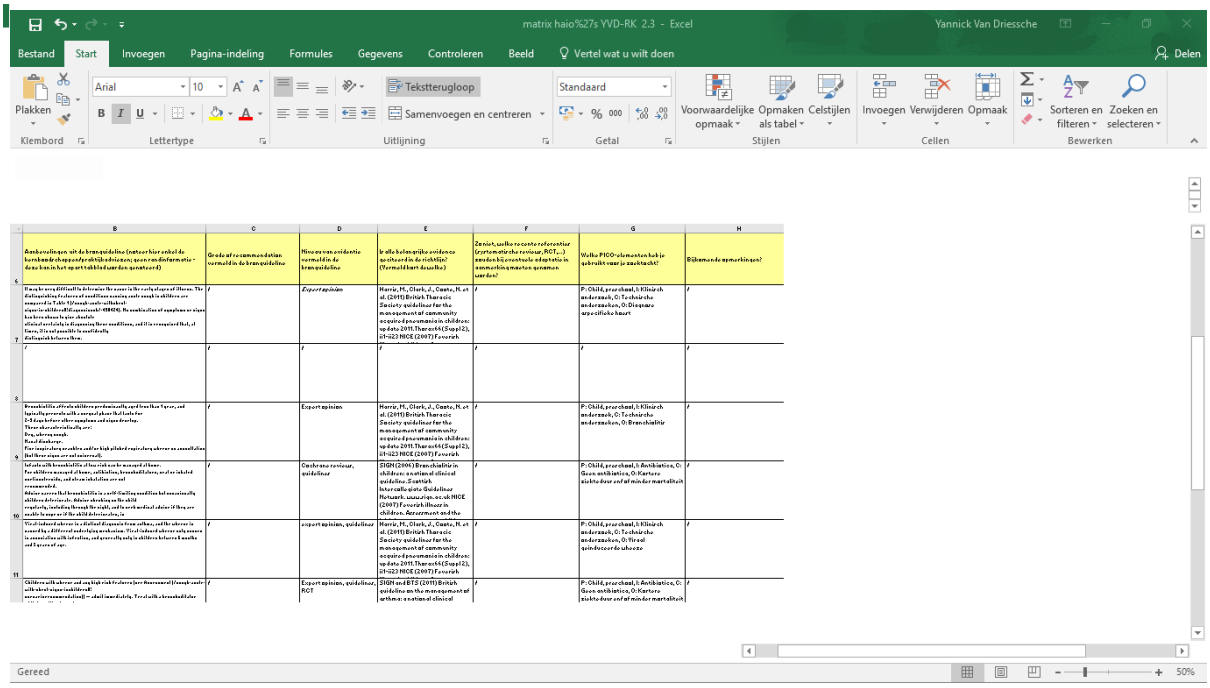
Organisatie	Land	Publicatie-jaar	Url of link document	Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Evaluatie: Bron geselecteerd	Evaluatie: Bron uitgesloten	Evaluatie: Reden voor exclusi
					4	2	
CKS/NICE	UK	2012	children	2007-2012	1	0	
Clearinghouse	USA	2012	https://www.guideline.gov/content.aspx?id=14319	2008-2012	0	1	Enkel een samenvatting
NHG	NL	2013		2011-2013	1	0	
CMA foundation	USA	2015	ompendium-pediatric-2015-press-rev3.pdf	2015	1	0	
[illegible]	AUStralia	2010		2006-2009	0	0	
Domus medica	BE	2008	c_download&gid=712&itemid=1329	2002-2008	0	1	Te oude richtlijn en enk
Cochrane library		2014		2013	1	0	

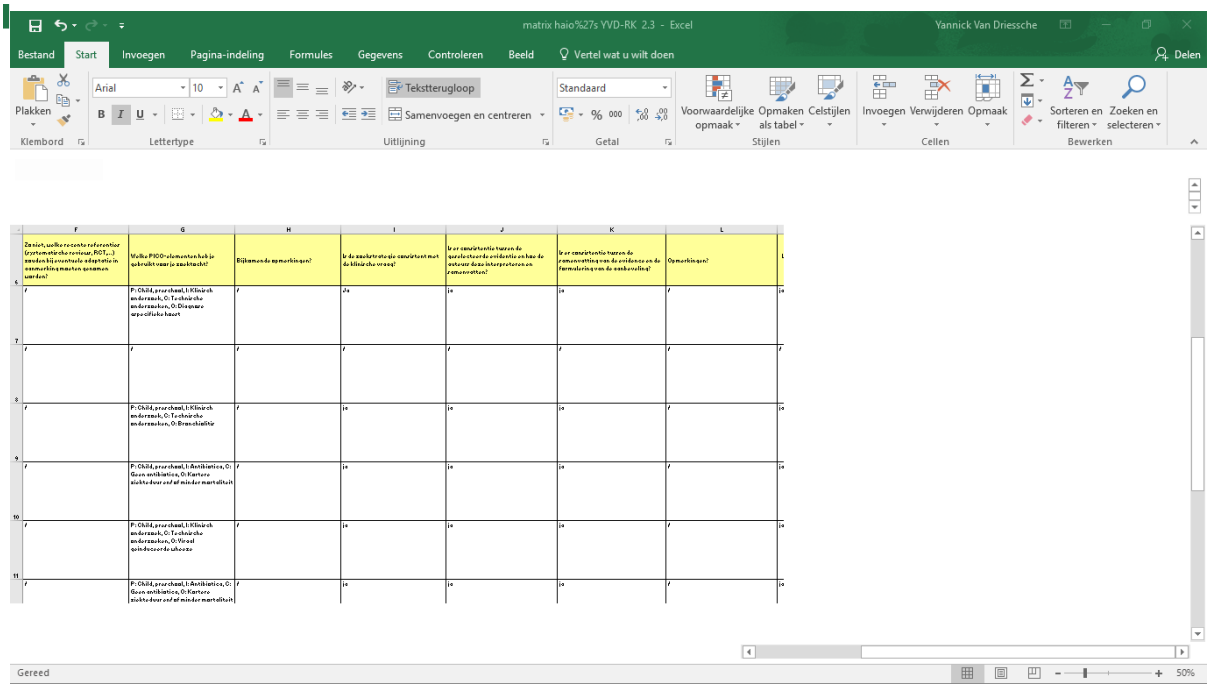
Stap 4.1

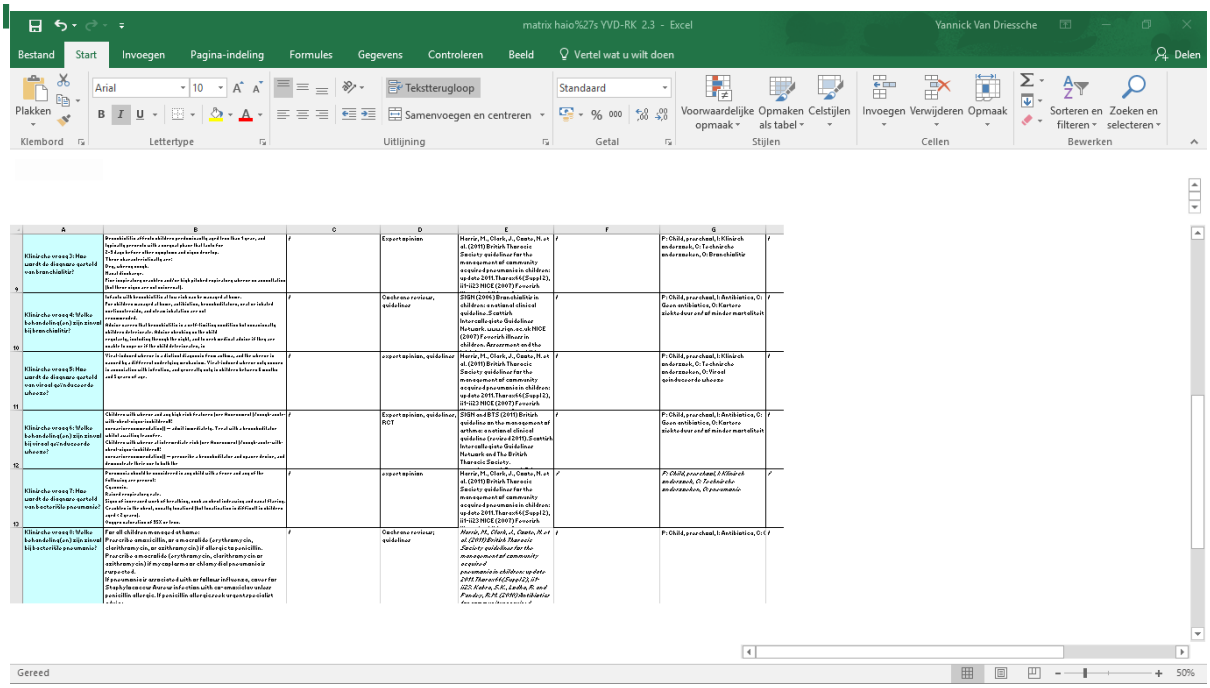

matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand
Start
Invoegen
Pagina-indeling
Formules
Gegevens
Controleren
Beeld
Vertel wat u wilt doen
Delen
Plakken
Arial
Tekstterugloop
Samenvoegen en centreren
Standaard
Voorwaardelijke opmaak
Opmaken als tabel
Celstijlen
Invoegen
Verwijderen
Opmaak
Sorteren en filteren
Zoeken en selecteren
Klembord
Lettertype
Uitlijning
Getal
Stijlen
Cellen
Bewerken
RICHTLIJN TITE
Cough - acute with chest signs in children
item
Evaluator 1
Evaluator 2
mejer remarks
REMARKS
OVERALL ASSESSMENT
Gereed
50%

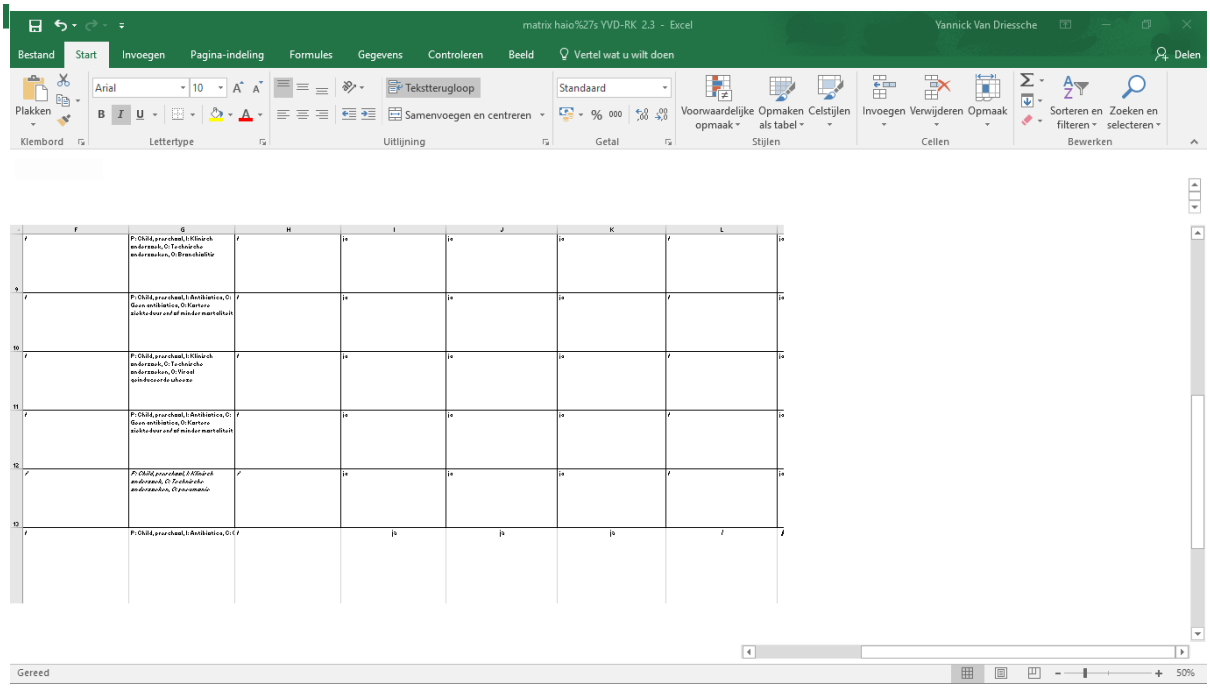

matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand
Start
Invoegen
Pagina-indeling
Formules
Gegevens
Controleren
Beeld
Vertel wat u wilt doen
Delen
Plakken
Arial
Tekstterugloop
Samenvoegen en centreren
Standaard
Voorwaardelijke opmaak
Opmaken als tabel
Celstijlen
Invoegen
Verwijderen
Opmaak
Sorteren en filteren
Zoeken en selecteren
Klembord
Lettertype
Uitlijning
Getal
Stijlen
Cellen
Bewerken
RICHTLIJN TITE
RICHTLIJN TIT
mejer remarks
item
Evaluator 1
Evaluator 2
REMARKS
OVERALL ASSESSMENT
Gereed
50%

Stap 4.2-4.5

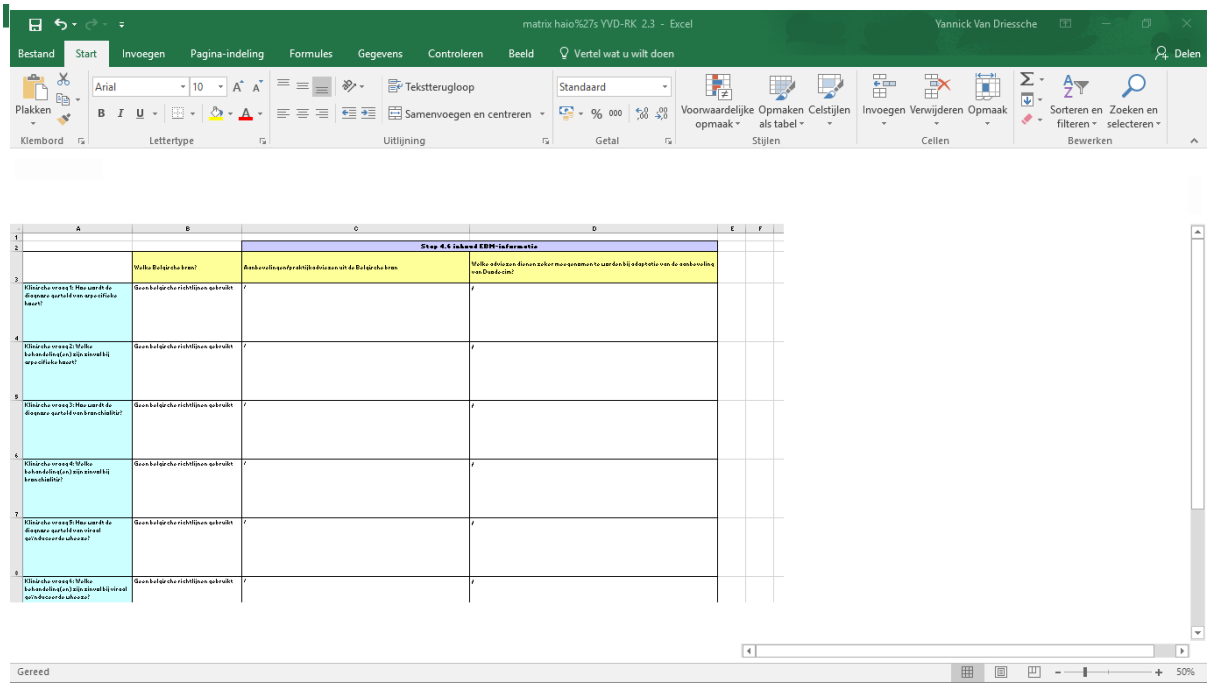

matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand Start Invoegen Pagina-indeling Formules Gegevens Controleren Beeld Vertel wat u wilt doen Delen
Plakken
Arial 10
Tekstterugloop
Samenvoegen en centreren
Standaard
Voorwaardelijke opmaak
Opmaken als tabel
Celstijlen
Invoegen
Verwijderen
Opmaak
Sorteren en filteren
Zoeken en selecteren
Klembord
Lettertype
Uitlijning
Getal
Stijlen
Cellen
Bewerken
Gereed
50%

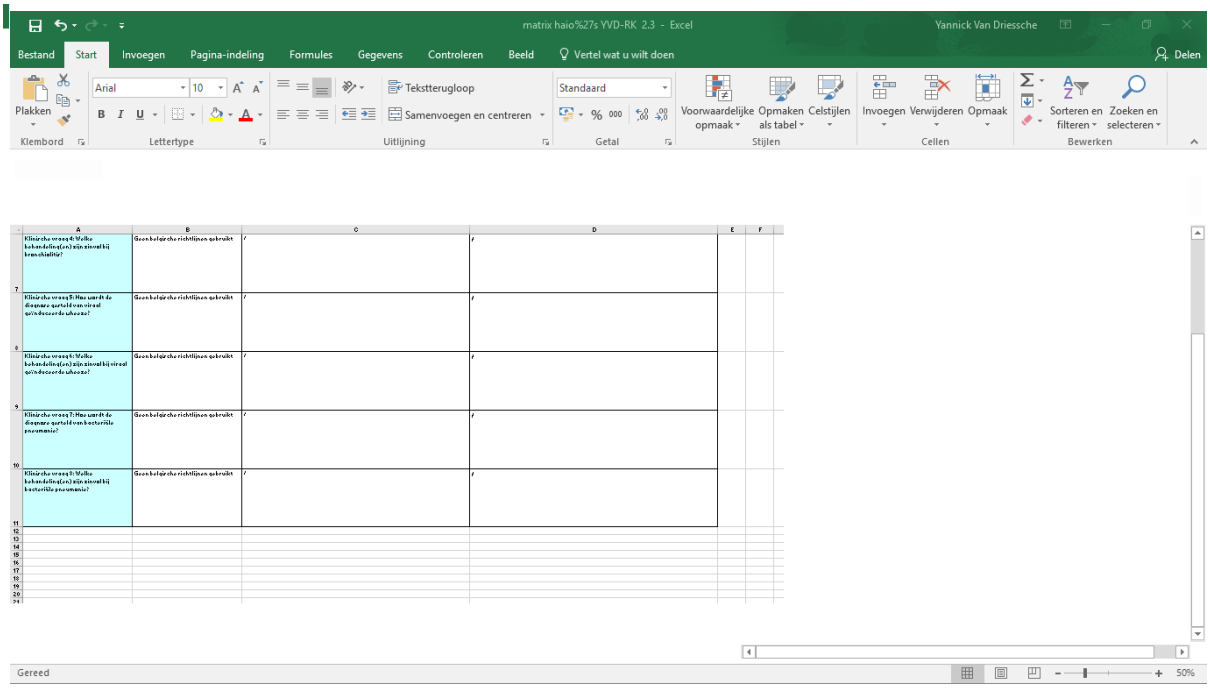

matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand Start Invoegen Pagina-indeling Formules Gegevens Controleren Beeld Vertel wat u wilt doen Delen
Plakken
Arial 10
Tekstterugloop
Samenvoegen en centreren
Standaard
Voorwaardelijke opmaak
Opmaken als tabel
Celstijlen
Invoegen
Verwijderen
Opmaak
Sorteren en filteren
Zoeken en selecteren
Klembord
Lettertype
Uitlijning
Getal
Stijlen
Cellen
Bewerken
Gereed
50%


matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand
Start
Invoegen
Pagina-indeling
Formules
Gegevens
Controleren
Beeld
Vertel wat u wilt doen
Delen
Plakken
Arial
10
Tekstterugloop
Samenvoegen en centreren
Standaard
Voorwaardelijke opmaak
Opmaken als tabel
Celstijlen
Invoegen
Verwijderen
Opmaak
Sorteren en filteren
Zoeken en selecteren
Klembord
Lettertype
Uitlijning
Getal
Stijlen
Cellen
Bewerken
Gereed
50%

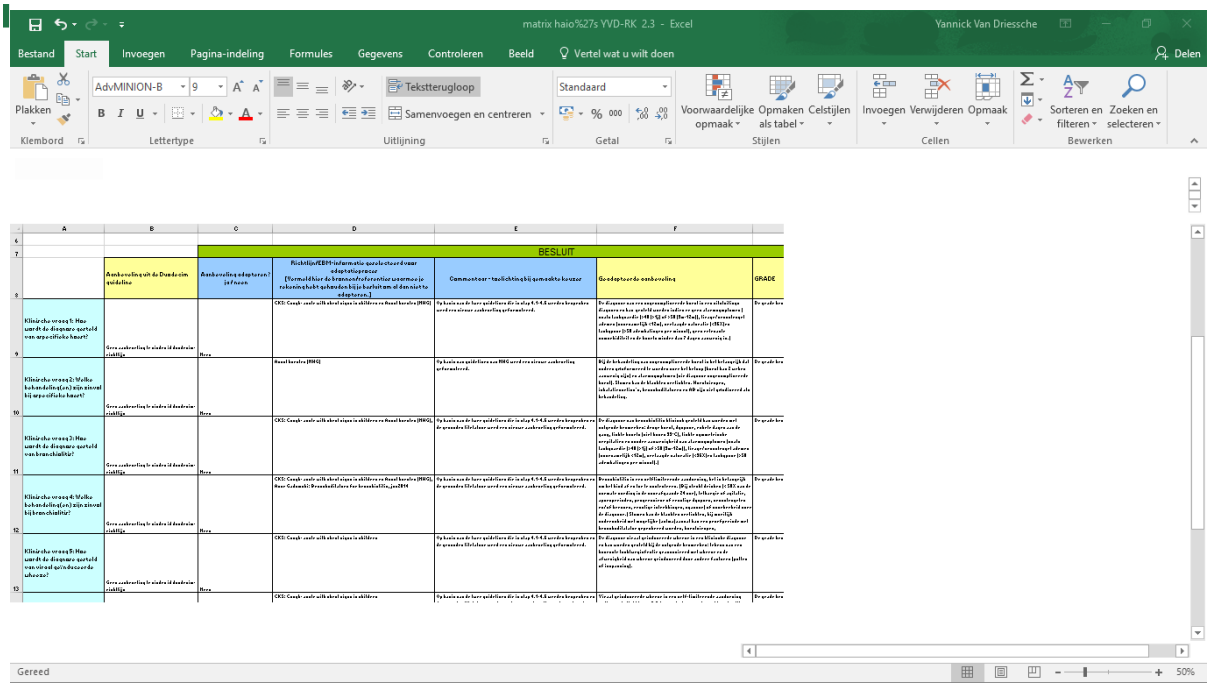

matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand
Start
Invoegen
Pagina-indeling
Formules
Gegevens
Controleren
Beeld
Vertel wat u wilt doen
Delen
Plakken
Arial
10
Tekstterugloop
Samenvoegen en centreren
Standaard
Voorwaardelijke opmaak
Opmaken als tabel
Celstijlen
Invoegen
Verwijderen
Opmaak
Sorteren en filteren
Zoeken en selecteren
Klembord
Lettertype
Uitlijning
Getal
Stijlen
Cellen
Bewerken
Gereed
50%

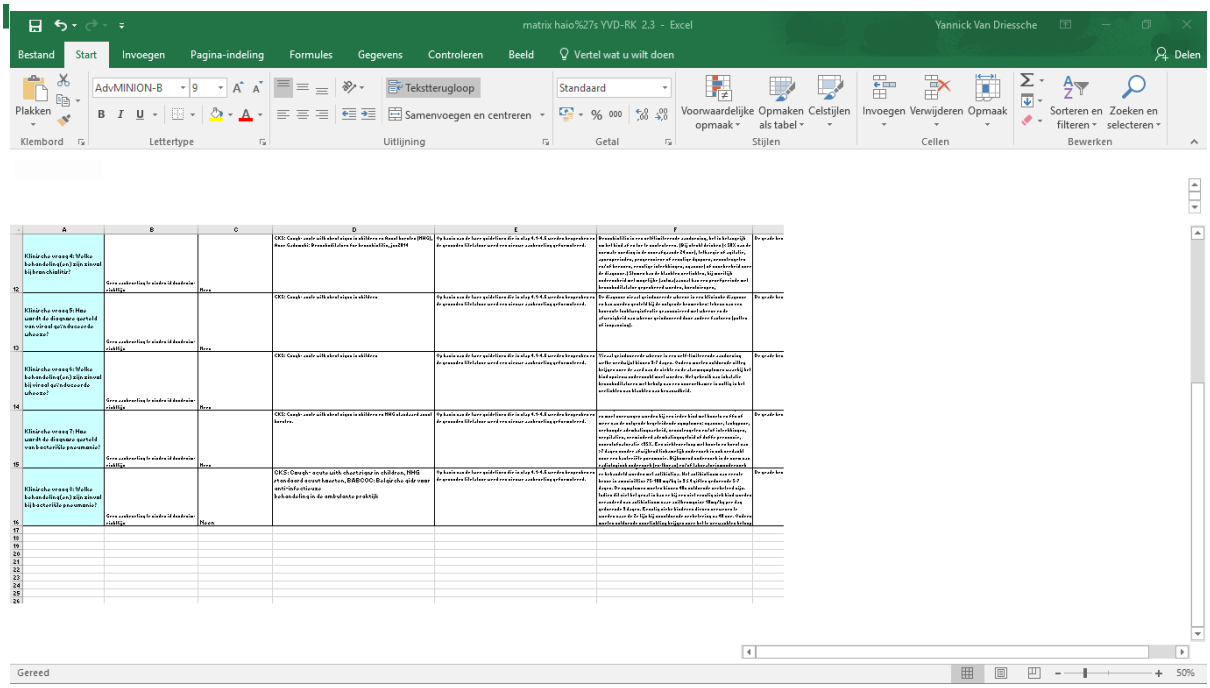
Stap 4.6



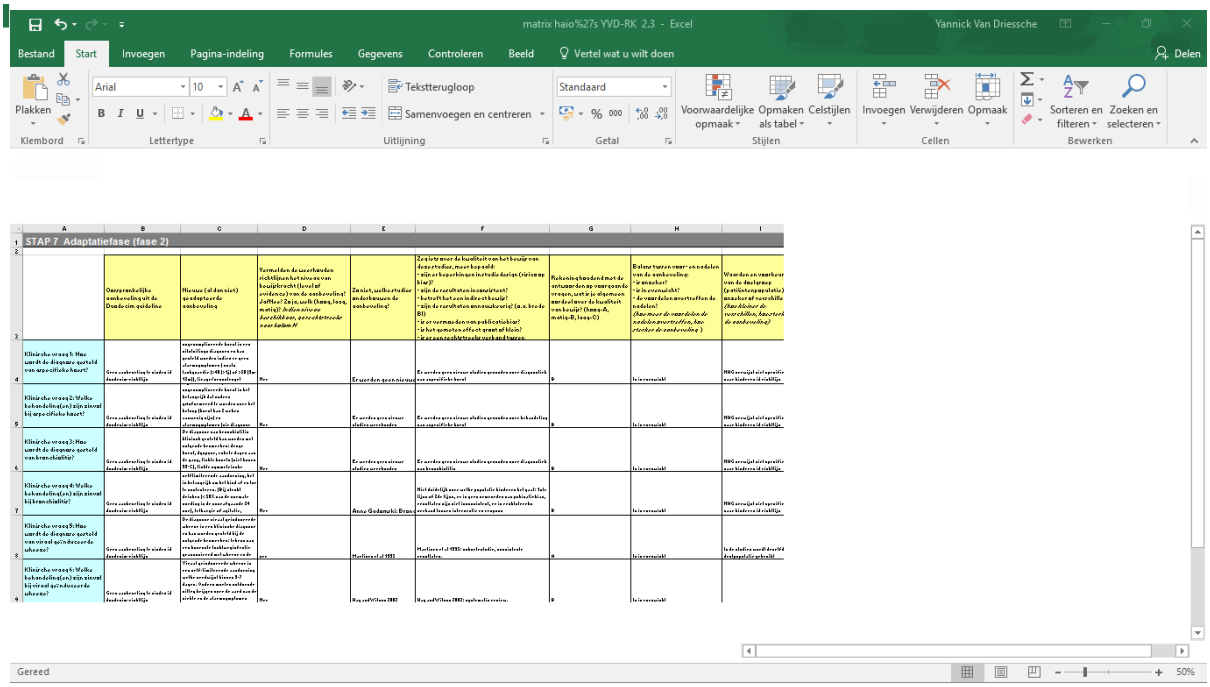


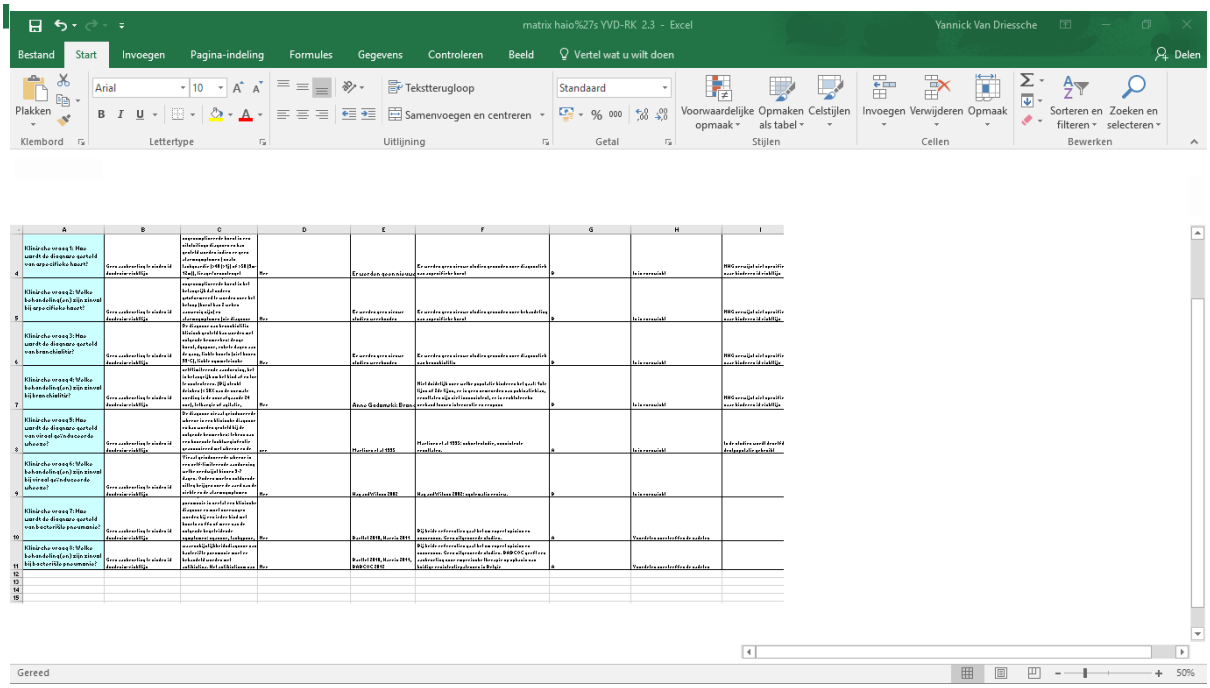
Stap 5


matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand
Start
Invoegen
Pagina-indeling
Formules
Gegevens
Controleren
Beeld
Vertel wat u wilt doen
Delen
Plakken
AdvMINION-B
9
Tekstterugloop
Samenvoegen en centreren
Standaard
Voorwaardelijke opmaak
Opmaken als tabel
Celstijlen
Invoegen
Verwijderen
Opmaak
Sorteren en filteren
Zoeken en selecteren
Klembord
Lettertype
Uitlijning
Getal
Stijlen
Cellen
Bewerken
BESLUIT
Aanbeveling uit de Duodecim guideline
Aanbeveling adapteren? ja/neen
Richtlijn/EBM-informatie gerelecteerd voor adaptatieproces
Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes
Goedgekeurde aanbeveling
GRADE
Gereed
50%


matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand
Start
Invoegen
Pagina-indeling
Formules
Gegevens
Controleren
Beeld
Vertel wat u wilt doen
Delen
Plakken
AdvMINION-B
9
Tekstterugloop
Samenvoegen en centreren
Standaard
Voorwaardelijke opmaak
Opmaken als tabel
Celstijlen
Invoegen
Verwijderen
Opmaak
Sorteren en filteren
Zoeken en selecteren
Klembord
Lettertype
Uitlijning
Getal
Stijlen
Cellen
Bewerken
Gereed
50%

Stap 7


matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand Start Invoegen Pagina-indeling Formules Gegevens Controleren Beeld Vertel wat u wilt doen Delen
Plakken Arial 10 Tekstterugloop Standaard Samenvoegen en centreren
Voorwaardelijke opmaak Opmaken als tabel Celstijlen Invoegen Verwijderen Opmaak Sorteren en filteren Zoeken en selecteren
Klembord Lettertype Uitlijning Getal Stijlen Cellen Bewerken
STAP 7 Adaptatiefase (fase 2)
Gereed
50%


matrix haio%27s YVD-RK 2.3 - Excel
Yannick Van Driessche
Bestand Start Invoegen Pagina-indeling Formules Gegevens Controleren Beeld Vertel wat u wilt doen Delen
Plakken Arial 10 Tekstterugloop Standaard Samenvoegen en centreren
Voorwaardelijke opmaak Opmaken als tabel Celstijlen Invoegen Verwijderen Opmaak Sorteren en filteren Zoeken en selecteren
Klembord Lettertype Uitlijning Getal Stijlen Cellen Bewerken
Gereed
50%

Bijlage 2 Aanvraag ethisch comité

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 : 2/12/2016
NAAM : [illegible]
HANDTEKENING :

PRAKTIJKOPLEIDER
DATUM : 12/12/16
NAAM : [illegible]
HANDTEKENING :

12/12/16
[illegible]

HUISARTS-IN-OPLEIDING
DATUM : 13/12/16
NAAM : KORSTANJE ROB
HANDTEKENING :

PRAKTIJKOPLEIDER
DATUM : 13/12/16
NAAM : LAUWERS [illegible]
HANDTEKENING :

PROMOTOR
DATUM : 13-12-2016
NAAM : [illegible]
HANDTEKENING :

CO-PROMOTOR
DATUM : 7/12/16
NAAM : [illegible]
HANDTEKENING :

DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE UNIVERSITEIT WAARAAN PROMOTOR VERBONDEN (VOOR AKKOORD)

DATUM :
NAAM :
HANDTEKENING :

Ingevoegd: 2/12/2016 en Dokter Korstanje Rob en dokter Van Dieessche Yannick

8

Bijlage 3 Goedkeuring Ethisch Comité

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek (UZP074)

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

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. J. Decruyenaere

CONTACT	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**
	2016/1596	02-jan-17	Zie "CC"

BETREFT Advies voor monocentrische studie met als titel:
Evaluatie van de implementatie van een aangepaste richtlijn rond acute hoest bij kinderen. (Manama Rob Korstanje)
Belgisch Registratienummer: B670201630682
Fase (Phase): NVT/NA

* Adviesaanvraagformulier dd. 14/12/2016 (volledig ontvangen dd. 22/12/2016)
* Informatieformulier
  Informatieformulier voor deelnemende huisarts
* Informatieformulier
  - informed consent voor artsen
* Flowchart

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

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 2/01/2017. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 2/01/2018, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.
Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 05 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 2/01/2017. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 2/01/2018, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.
Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 05 00).

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 17/01/2017
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 17/01/2017

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

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

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

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**
	2016/1596	02-jan-17	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2016/1596

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

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

E.D. **Prof. dr. D. MATTHYS**
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel

Bijlage 4 Studieprotocol

Voor de masterproef in kader van de master na master opleiding Huisartsgeneeskunde werd er gekozen om een duodecim guideline aan te passen aan de Belgische zorgcontext en aan te vullen met nieuwe wetenschappelijke informatie. Het onderwerp van de guideline is kinderen met hoest en wanneer antibiotica aangeraden zijn als behandeling. De originele guideline is: when should a child with a cough be treated with antibiotics (ebm00619). Op basis van de nieuw geformuleerde aanbevelingen werd een flowchart opgesteld.

In deze studie wensen we te onderzoeken of deze flowchart bruikbaar is in de Belgische zorgcontext, waar de hiaten liggen en waar de barrieres liggen om deze aanbevelingen te volgen. Hierna wordt de verzamelde informative gebruikt om de aanbevelingen aan te passen en dit en de eerdere resultaten te bespreken in focusgroepen.

Eerst werd er in de literatuur opgezocht naar de huidige inzichten inzake diagnostiek en behandeling van aspecifieke hoest, viral induced wheezing, acute bronchiolitis en een pneumonie bij kinderen. In de literatuurstudie werd voornamelijk naar informatie gezocht in de richtlijnen (NHG, NICE, domus medica) en recentere artikels op pubmed. Op basis van deze wetenschappelijke informatie werden nieuwe aanbevelingen geformuleerd door middel van een bestaand protocol opgesteld door de duodecimcommissie.

In een praktijkverbeterend project wordt er aan 10 artsen gevraagd om bij 15 patiënten die voldoen aan de inclusiecriteria de flowchart te gebruiken. Er wordt gevraagd te noteren welke keuzes er worden gemaakt in de flowchart. Bij elke keuze waarbij de arts afwijkt van de flowchart wordt er ook feedback gevraagd. Vervolgens wordt er nagegaan welke problemen er opduiken bij het gebruiken van de richtlijn, welke informatie bruikbaar was en welke niet en waar er zich problemen hebben voorgedaan. Ook vragen we de proefpersonen de uiteindelijke behandeling te noteren. Aan de hand van deze resultaten zullen de moeilijkheden en hiaten in de flowchart worden geïdentificeerd. In een tweede deel van de studie zullen deze resultaten besproken worden in focusgroepen die bestaan uit de seminariegroepen van de twee huisartsen in opleiding en de deelnemende artsen. Hierbij zullen er aangepaste flowcharts worden voorgesteld. Daarnaast zullen ook de drempels worden besproken om de nieuwe aanbeveling te volgen. Ook in de focusgroepen willen we factoren identificeren die ervoor zorgen dat huisartsen afwijken van een richtlijn.

Het onderzoek wordt niet toegepast in een 2de lijns setting. Er worden geen gegevens van patiënten verzameld en er wordt geen interventie uitgevoerd. De beslissingsboom wordt enkel toegepast bij kinderen die voldoen aan volgende inclusiecriteria voor onze studie zijn als volgt:

- Hoesten (minder dan 3 weken)
- Leeftijd: 3 maanden tot 6jaar
- Geen voorgeschiedenis van ernstige chronische pathologie waarvoor opvolging nodig is, bijvoorbeeld; astma, congenitale cardiale aandoeningen, immuun gecompromitteerde patiënten, enz.

Informed consent voor artsen

Onderzoek naar hoest bij kinderen en antibioticagebruik

Ik ben gevraagd om toestemming te geven, om onderzoeksgegevens in verband met het toepassen van een protocol voor dit medisch-wetenschappelijk onderzoek te delen:

Naam Huisarts: Geboortedatum:

Ik heb de informatiebrief voor de artsen gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen. Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen om aan het onderzoek deel te nemen.

Ik weet dat mijn deelname aan dit onderzoek geheel vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om deelname te staken. Ik hoef hier geen reden voor op te geven.

Ik geef toestemming dat bevoegde personen inzage kunnen krijgen in de onderzoeksgegevens over het toepassen van een medisch protocol.

Ik geef toestemming om de verzamelde gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.

Datum: Handtekening:

Voor de onderzoekers:

Ik verklaar hierbij dat ik de deelnemende huisarts volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de deelnemende arts zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening: Datum:

Bijlage 6 Informatieformulier voor deelnemende artsen

Informatieformulier voor deelnemende huisarts

Onderzoek naar hoest bij kinderen en antibioticagebruik

Titel van het onderzoek:

When should a child with a cough be treated with antibiotics (ebm00619)

Beste huisarts,

Voor de masterproef van onze ManaMa in de huisartsgeneeskunde werken wij een EBMpracticenet guideline uit. Dit bestaat uit twee onderdelen, waarbij eerst een literatuurstudie wordt uitgevoerd. Daarnaast dienen wij ook zelf een onderzoek uit te voeren. Hiervoor hebben wij een protocol uitgewerkt op basis van de aanbevelingen en willen wij dit protocol testen op zijn gebruiksvriendelijkheid.

Heeft u na het lezen nog vragen? Dan kan u terecht bij één van de onderzoekers/HAIO's. Op het einde van deze brief vindt u onze contactgegevens.

Wat is het doel van deze studie?

Hoesten is een lastige klacht om te behandelen bij kinderen. De EBMpracticenet guideline: hoesten bij kinderen en antibiotica gebruik helpt om goede wetenschappelijke onderbouwende beslissingen te nemen over de diagnostiek en behandeling bij een hoestend kind. Richtlijnen zijn niet altijd even handig om toe te passen in de dagelijkse praktijk. Hiervoor hebben wij een stroomdiagram ontwikkeld om op een snelle manier een kind met hoest juist te kunnen behandelen. Met uw hulp willen we de flowchart verder verbeteren. Daarom zouden we graag feedback krijgen van over de richtlijn, wat er moeilijk loopt of waar er onduidelijkheden zijn, en deze aanpassen aan de noden van de arts.

Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

U wordt gevraagd om het protocol toe te passen op 10-15 patiënten die voldoen aan de criteria: Acute hoest sedert < 3 weken bij kinderen tussen de 3 maanden en 6 jaar, zonder onderliggende comorbiditeiten zoals astma, congenitale hartafwijkingen, immuungecompromitteerde kinderen enz.

Bij elke patiënt dient u te noteren welke stappen van het protocol u heeft toegepast en welke behandeling u heeft opgestart. Mocht u ergens afwijken van het protocol vragen we u dit te noteren en toe te lichten. Tevens vragen wij u om feedback te geven over het protocol en suggesties te geven indien u dit wenst.

Wat zijn de ongemakken en mogelijke risico's in deze studie?

Er zijn geen ongemakken verbonden met deze studie. Er zijn geen risico´s verbonden aan deze studie.

Wanneer is het onderzoek afgelopen?

Het onderzoek is afgelopen als u bij 10-15 kinderen het protocol hebt toegepast. Hierna zal er nog een feedback sessie worden gepland waarbij eventuele wijzigingen in de flowchart besproken worden.

Wat gebeurt er met de verzamelde gegevens?

De gegevens worden gebruikt om het protocol te evalueren op toepasbaarheid. Het verwerken van de antwoorden zal volledig anoniem gebeuren.

Wil U verder nog iets weten?

Als U vragen of klachten hebt over dit onderzoek, dan kan je die bespreken met één van de onderzoekers dokter Rob Korstanje of dokter Yannick Van Driessche.

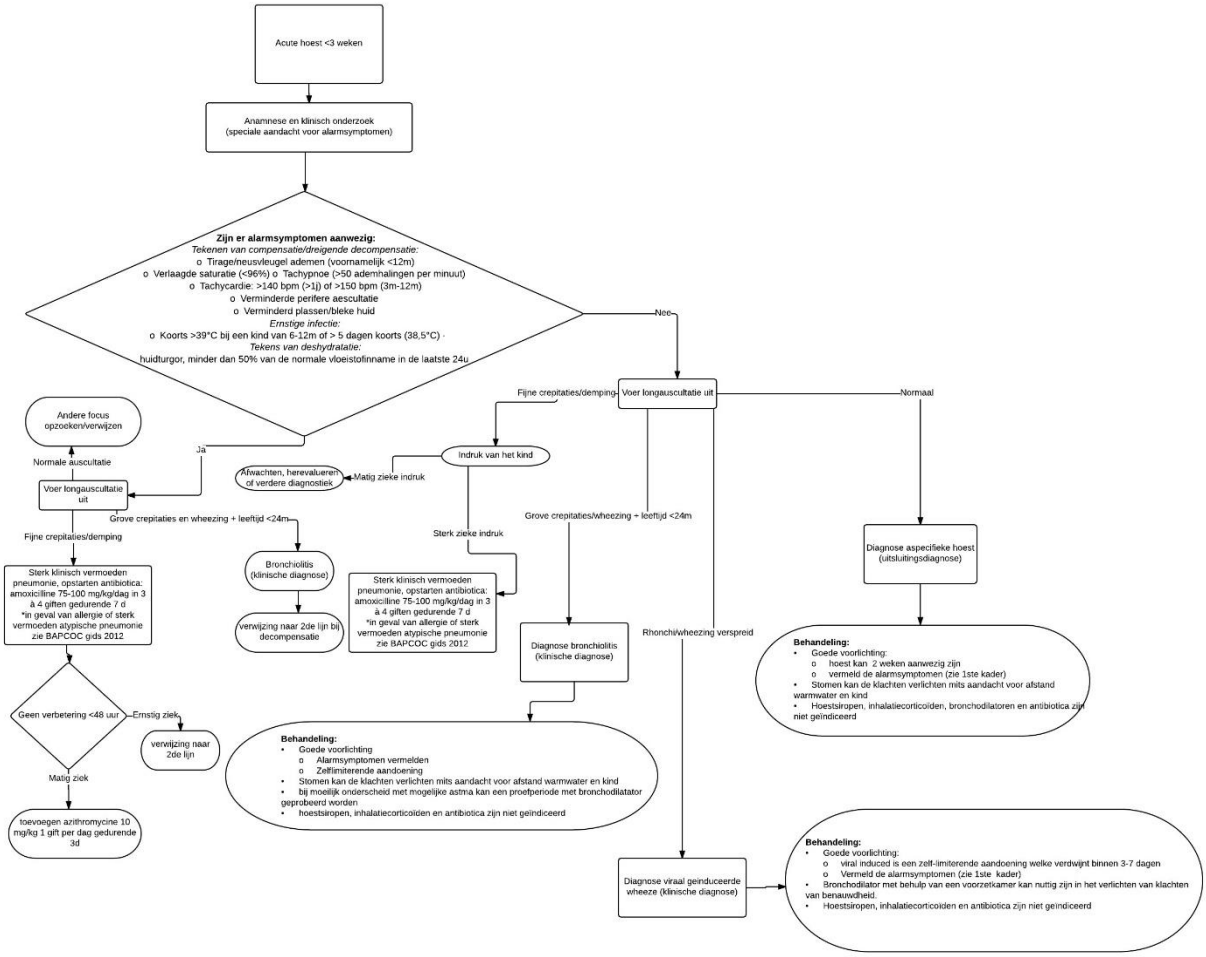
Ethische comité

Het Ethisch Comité UGent-UZ Gent keurde het protocol van dit onderzoek goed.

Met vriendelijke groeten,

Dr. Rob Korstanje	Dr. Yannick Van Driessche
HAIO Huisartsen.A Moerenhoutlaan 1 2180 Ekeren	HAIO Klein Antwerpen Antoon Van Dyckstraat 73 2018 Antwerpen
Email: rob.korstanje@student.uantwerpen.be	E-mail: Yannick.VanDriessche@student.uantwerpen.be
Tel.: 03/540.54.20	Tel.: 03/230.15.16

Bijlage 7 Stroomdiagram



Bijlage 8 Aangepaste stroomdiagram

