# Adaptatie van de Duodecim-richtlijn:

# ‘Postpartum mastitis’

# therapie en opvolging

dr. Katrien Danhieux, UGent

Promotor: prof. dr. Dirk Avonts, UGent

Co-promotor: dr. Tom Poelman, UGent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2017-2018

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

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

# Abstract

## Inleiding

Het initiatief voor dit project ligt bij ebpracticenet, de Belgische organisatie die evidence based informatie online beschikbaar maakt voor zorgverleners. Het betreft onder andere Finse richtlijnen, Duodecim genaamd. Deze zijn echter niet aan de Belgische context aangepast. Het doel van deze masterproef is het adapteren en actualiseren van de richtlijn 'Postpartum mastitis'. Dit gebeurt samen met collega Marijke Plovie.
Postpartum mastitis komt volgens recent observationeel onderzoek bij zo'n 20% van de lacterende vrouwen voor. Het is een moeilijk te definiëren aandoening, omdat de grenzen tussen stuwing, mastitis en een abces niet scherp te stellen zijn. Daarom is het ook niet eenvoudig om te beslissen wanneer antibiotica geïndiceerd zijn. De meest voorkomende verwekker is *Staphylococcus aureus*.

## Methode

Voor het adapteren van de richtlijn werd de handleiding van ebpracticenet gevolgd, gebaseerd op de methodiek van ADAPTE. Eerst werden 6 klinische vragen gedefinieerd, waarvan de laatste 3 in deze masterproef worden behandeld. Vervolgens werden relevante richtlijnen opgezocht en gescreend. Deze richtlijnen werden daarna geëvalueerd volgens AGREE. Elke afzonderlijke aanbeveling werd geïnventariseerd en gewaardeerd op samenhang, courantheid en toepasbaarheid door middel van een matrix. De matrix werd nagelezen door een lid van de leescomissie van ebpracticenet.
Voor de implementatiefase werden twee gesprekken met huisartsen in de eigen praktijk georganiseerd waarbij de haalbaarheid werd getoetst. Ook werd een expertpanel opgesteld met als doel huisartsen en vroedvrouwen samen te brengen om de inhoud van de aanbevelingen te toetsen. Tot slot werd ook een online bevraging gedaan bij huisartsen om na te gaan hoe de behandeling van postpartum mastitis momenteel in de praktijk verloopt.

## Resultaten

De klinische vragen die beantwoord worden zijn "Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis?", "Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis?", "Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop?"
In de literatuur werden geen degelijke studies gevonden die op deze vragen een antwoord bieden. Op basis van expert opinie werd elke vraag van één of enkele aanbevelingen voorzien.
De 11 bevraagde huisartsen vonden deze aanbevelingen haalbaar, met de bemerking dat flucloxacilline geen evident antibioticum is om voor te schrijven. De 2 vroedvrouwen van het expertpanel vonden in tegenstelling tot de aanbeveling een tepelfissuur geen indicatie voor antibiotica.
Uit de literatuurstudie blijkt dat de Belgische BAPCOC gids een verkeerd antibioticum aanraadt, namelijk amoxicilline. Uit de online toetsing bij 104 huisartsen blijkt dat de meerderheid dit voorschrijft en dat de BAPCOC gids de meest gebruikte bron is waarop ze zich baseren.

## Discussie

Door gebruik te maken van een gevalideerd instrument geeft de geadapteerde richtlijn 'postpartum mastitis' volledig en correct de huidige wetenschappelijke kennis weer in concrete aanbevelingen voor de huisarts in België. Bij gebrek aan evidentie steunen de aanbevelingen op de mening van experten die zich baseren op aannames uit de pathofysiologie. Degelijke RCT's naar de behandeling met antibiotica dringen zich op. Voor de implementatie in de Belgische praktijk geldt als belangrijkste voorwaarde het aanpassen van de BAPCOC gids.

# Dankwoord

Langs deze weg wil ik graag enkele mensen bedanken voor hun medewerking aan deze masterproef.

Als eerste wil ik heel graag mijn collega Marijke Plovie bedanken, voor de erg vlotte samenwerking. Omdat samen doorploeteren van tabellen, scorelijsten en hele excel-files toch leuker bleek dan alleen. Omdat ik steeds stoom mocht aflaten, maar ook om altijd samen de nodige deadlines te halen. De avonden samen waren gezellig en inspirerend.

Ook mijn promotor prof. Dirk Avonts wil ik bedanken voor de steeds nieuwe inzichten en om alles in het grotere plaatje te zetten. Bedankt voor de bemoedigende woorden en de feedback. Ook Tom Poelman, voor de antwoorden op onze vragen.

Lies Puttemans,  vroedvrouw en mijn directe inspiratie voor deze masterproef en bovendien ongelofelijke meerwaarde bij de implementatie. Bedankt voor je enthousiasme voor de samenwerking tussen huisartsen en vroedvrouwen.

Daarnaast ook mijn praktijkopleiders, Stefan Heytens en Jo Van Puyenbroeck, voor de steun en om op regelmatige basis te polsen of alles nog lukte.

Ook al mijn collega's van WGC de Vlier voor hun overweldigende inbreng bij de implementatie.

Laatst, maar zeker niet minst, Jonas, voor de opmaak maar nog veel meer voor de onvoorwaardelijke mentale en praktische steun tijdens het schrijfproces.

# Inhoudsopgave


INLEIDING ..... 3

Keuze onderwerp ..... 3

Adaptatie Duodecim-richtlijn ..... 3

Epidemiologie ..... 3

Pathofysiologie ..... 4

METHODE ..... 6

Screeningsfase ..... 6

Stap 1: Definiëren van de klinische vragen ..... 6
Stap 2: Zoeken naar relevante richtlijnen ..... 6
Stap 3: Screenen van de gevonden richtlijnen ..... 6
Stap 4: Waarderen van de geselecteerde richtlijnen ..... 6
Stap 5: Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie ..... 7
Stap 6: Nazicht door de leescommissie ..... 7

Adaptatiefase ..... 8

Implementatiefase ..... 8

RESULTATEN ..... 9

Screeningsfase ..... 9

Stap 1: Definiëren van de klinische vragen ..... 9
Stap 2: Zoeken naar relevante richtlijnen ..... 10
Stap 3: Screenen van de gevonden richtlijnen ..... 10
Stap 4.1: Richtlijnen evalueren met AGREE ..... 10
Stap 4.2: Inhoud van de richtlijnen inventariseren ..... 10
Stap 4.3 - 4.5: Aanbevelingen waarderen op samenhang, courantheid en toepasbaarheid ..... 11
Stap 5: Selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie ..... 14
Stap 6: Nazicht door de leescommissie. ..... 18

Adaptatiefase ..... 18

Implementatiefase ..... 19

Bevraging opleidingspraktijken ..... 19
Expertpanel ..... 21
Behandeling van postpartum mastitis momenteel in de praktijk ..... 24
Finale richtlijn ..... 29

DISCUSSIE ..... 32

REFERENTIES ..... 36

BIJLAGES

# Inleiding

## Keuze onderwerp

Zwangerschap en borstvoeding zijn thema's die me nauw aan het hart liggen. Al sinds de basisopleiding geneeskunde ben ik geïnteresseerd in de zwangerschap en de opvolging hiervan. Ik vond het steeds opvallend dat in België voornamelijk de gynaecoloog de zwangerschap opvolgt en niet de huisarts. Er worden hierover nationaal geen cijfers bijgehouden, maar uit een masterproef van 2011 te Deurne (1) blijkt dat bij 70% van de zwangerschappen er enkel een opvolging is door de gynaecoloog en geen rol voor de huisarts. Voor een natuurlijk proces, dat vaak zonder pathologie verloopt (78,3% van de zwangerschappen in België worden beschouwd als een laag risico (2)), wordt dit gezien als een overshooting. Veel factoren spelen een rol in deze taakverdeling, zowel bij patiënt, maatschappij, huisarts, vroedvrouw en gynaecoloog zijn oorzaken te vinden. Zo geven huisartsen onder meer een gevoel van onkunde aan en ook een angst voor medicolegale problemen. Het is daarom belangrijk dat er wetenschappelijk gefundeerde richtlijnen beschikbaar zijn voor huisartsen om op terug te vallen.(3)

Het gebrek aan een goede richtlijn over postpartum mastitis werd mij duidelijk toen ik in het laatste jaar van de opleiding geneeskunde stage liep in een zelfstandige vroedvrouwenpraktijk. Een van de vroedvrouwen maakte mij attent op de gebrekkige kennis van huisartsen over postpartum mastitis. Ze vertelde dat huisartsen vaak de verkeerde antibiotica voorschrijven. Het frustreerde haar dat ze vrouwen met een mastitis opvolgde, probeerde deze met niet-medicamenteuze maatregelen te genezen, maar soms toch niet zonder antibiotica kon en dan doorverwees naar de huisarts die het verkeerde middel voorschreef. Vroedvrouwen zijn in België gewettigd om een beperkte lijst aan medicatie voor te schrijven, maar antibiotica bij een postpartum mastitis maken hier geen deel van uit. (4) Dit is mij blijven intrigeren en toen ik 'postpartum mastitis' op de lijst van de onderwerpen ter adaptatie zag staan was ik meteen enthousiast om mij hier in te verdiepen.

## Adaptatie Duodecim-richtlijn

EBM Practicenet werd in 2010 door het RIZIV opgericht en veranderde in 2018 zijn naam in ebpracticenet. Het is een databank van evidence-based praktijkrichtlijnen voor zorgverleners, die gratis beschikbaar zijn. Via de Evidence Linker, wil men EBM informatie toegankelijk maken met één muisklik vanuit het EMD. Hiervoor maakt men onder andere gebruik van Duodecim richtlijnen. De Finse organisatie Duodecim stelt betrouwbare, eenvoudig te gebruiken richtlijnen ter beschikking over een breed spectrum aan onderwerpen. De Finse gezondheidszorg is echter niet altijd te vergelijken met de Belgische. Daarom biedt ebpracticenet via een project van de kans aan HAIO's om binnen het kader van een masterproef deze richtlijnen te adapteren. Samen met collega-HAIO Marijke Plovie werkte ik aan de richtlijn postpartum mastitis, waarbij we elk een onderdeel behartigen, zoals verderop wordt beschreven.

## Epidemiologie

De epidemiologie van postpartum mastitis is geen eenvoudig gegeven. Ten eerste bestaat er over de definitie geen consensus, onder andere omdat mastitis vaak een continuüm is van stuwing naar non-infectieuze tot infectieuze mastitis. Ten tweede zijn er weinig degelijke studies, de meeste zijn retrospectief en kampen daarom met veel bias. Daardoor zijn er uiteenlopende resultaten te vinden met een incidentie van 2 tot 33% onder de lacterende vrouwen. (5) Een recente prospectieve cohorte-studie volgde 346 nullipara uit Australië die van plan waren borstvoeding te geven. Zij werden acht weken opgevolgd. Aan de hand van vragenlijsten werd de diagnose gesteld. Hierbij werd een strikte definitie voor mastitis gehanteerd: twee borstgerelateerde symptomen én één algemeen symptoom óf antibiotica voorgeschreven voor mastitis. Bij 20% van de vrouwen werd één of meerdere episodes van mastitis vastgesteld. (6) 8 weken opvolging kan hierbij kort lijken, maar uit oudere retrospectieve studies blijkt dat de meeste episodes van mastitis voorkomen in de eerste weken na de bevalling, zie bijlage 1. In dit onderzoek werd de incidentie (aantal episodes) berekend en onderverdeeld in een aantal tijdsvakken na de

bevalling. Er werd rekening gehouden met het feit dat sommige vrouwen reeds gestopt zijn met borstvoeding, door het aantal episodes te delen door het aantal vrouwen dat nog borstvoeding geeft. (7)

Om de incidentie van vrouwen die minstens één episode van mastitis meemaken tijdens de borstvoeding in Vlaanderen te kennen kunnen we deze cijfers extrapoleren. Daarvoor hebben we het aantal geboortes en het aantal lacterende vrouwen nodig. In 2015 registreerde Kind en Gezin 66.251 geboortes in het Vlaamse gewest (8). Het percentage van de kinderen dat op 24 uur uitsluitend borstvoeding krijgt was 77,1% (9). Het betreft dus bij benadering 51.080 moeders die borstvoeding geven (geen rekening gehouden met meerlingen, er zijn namelijk minder moeders dan zuigelingen). Uitgaande van het feit dat 20% van de vrouwen met de intentie om borstvoeding te geven last heeft van postpartum mastitis (zie bovenstaande studie) komt dit neer op 10.216 vrouwen per jaar in Vlaanderen. Met 7.852 erkende huisartsen in dat jaar(10) zou er per huisarts 1,3 vrouw met postpartum mastitis zijn.

De Intego databank is een andere bron om te onderzoeken hoe vaak de huisarts hiermee in aanraking komt(11). Er is een duidelijke ICPC code voorhanden, namelijk W94 'Mastitis puerperalis'. De gemiddelde incidentie gemeten tussen 2004 en 2013 is 0,16 per 1000 patiënten. Dit komt neer op één episode per 6250 patiënten per jaar. In Tabel 1 zijn cijfers per leeftijdscategorie te vinden voor de vrouwen.

Tabel 1: Incidentie mastitis puerperalis, Intego databank

| **Leeftijdscategorie** | **Incidentie/1000 vrouwen** |
|---|---|
| 25-29 | 1,684 |
| 30-34 | 2,228 |
| 35-39 | 0,396 |
| 40-44 | 0,189 |

In 2015 waren er 6.477.804 inwoners in het Vlaamse gewest voor 7.852 erkende huisartsen, wat een gemiddelde betekent van 824 patiënten per huisarts (10). Rekening houdend met de incidentie uit de Intego databank zou een huisarts gemiddeld slechts eens om de 8 jaar een patiënte zien met postpartum mastitis.

Op basis van deze cijfers zouden er dus 10 keer meer patiënten zijn met mastitis dan dat er patiënten met mastitis bij de huisarts komen. Dit verschil is erg groot en het is bijna niet voor te stellen dat dit correct is. Welk cijfer ligt het dichtst bij de waarheid? Daar proberen we achter te komen aan de hand van verder onderzoek.

## Pathofysiologie

Postpartum mastitis is een moeilijk te omschrijven aandoening. Het betreft eigenlijk een continuüm van stuwing, naar niet-infectieuze mastitis tot infectieuze mastitis, eindigend bij een abces. De grenzen tussen deze aandoeningen zijn niet goed omschreven. De twee belangrijkste oorzaken van mastitis zijn melkstase en infectie. Melkstase is meestal de hoofdoorzaak. Deze ontstaat door ineffectieve verwijdering van de melk. Dit kan het gevolg zijn van grote productie van melk enkele dagen na de bevalling, maar ook van verlaagde frequentie van voeding of van een verkeerde manier van aanleggen. Obstructie van melk veroorzaakt vervolgens veranderingen in de tight junctions en het openen van de paracellulaire pathway. Hierdoor lekken natrium, kalium, inflammatoire cellen en cytokines in de melk. De werking van deze proteïnen, die men nergens anders in het lichaam terugvindt, is tot op vandaag nog niet volledig opgehelderd. Belangrijk is dat deze cytokines koorts, koude rillingen en spierpijn kunnen veroorzaken, zoals een infectieus proces zou doen, maar zonder dat er reeds sprake is van een infectieus organisme. Systemische symptomen zorgen bij het onderscheid tussen infectieuze en niet-infectieuze mastitis dus enkel tot meer verwarring.

Als deze toestand blijft bestaan en er geen drainage van de melk is kan ook infectie ontstaan. Melk is namelijk niet steriel, maar

van nature gekoloniseerd met bacteriën van de huid van de moeder. Als de natuurlijke stroom naar buiten stopt kunnen deze beginnen groeien. Een rode, pijnlijke, harde, gezwollen zone ontstaat, maar deze kan ook al vroeger aanwezig zijn. Er zijn geen klinische tekenen die enkel bij een infectie voorkomen en nooit bij stuwing waardoor men klinisch niet kan vaststellen of een borst geïnfecteerd is of enkel door stase geïnflammeerd.
Als ook hier geen einde aan wordt gemaakt zal de borst reageren met de vorming van een barrière van granulatieweefsel. Zo ontstaat een abces, gevuld met etter. In een ver stadium kan een fluctuerende zone te voelen zijn.

De meest voorkomende gekweekte kiem bij postpartum mastitis is *Staphylococcus aureus*, gevolgd door *Streptokokken* en *Escherichia coli*. Vrouwen die gekoloniseerd zijn met *S. aureus* hebben vaker last van mastitis. Een tepelfissuur kan bijdragen tot infectie, als ingangspoort, omdat deze sneller geïnfecteerd is door *S. aureus*. Het is echter geen voorwaarde voor een mastitis. Er is ook een associatie tussen een Candida infectie van de tepel en mastitis. Het gaat hem hier dan niet over mastitis veroorzaakt door Candida, dat is eerder zeldzaam. Candida veroorzaakt wel vaak tepelinfecties, wat een grotere kans geeft op fissuren en zo op mastitis. Ook is het mogelijk dat door een pijnlijke tepel, veroorzaakt door Candida, de vrouw deze borst minder efficiënt gaat gebruiken, wat tot stase leidt. (5, 12-13)

In deze masterproef proberen we enkele vraagstukken op te lossen. Wat is de beste behandeling voor deze aandoening, die ogenschijnlijk moeilijk op te delen is in verschillende fases? Wanneer dient antibiotica dan gestart te worden? Welke alarmsymptomen moeten ons als huisarts opvallen zodat we actie dienen te ondernemen? De Duodecim-richtlijn wordt geactualiseerd en geadapteerd aan de Belgische context en deze vragen worden zo beantwoord.
Deze ideale behandeling wordt vervolgens getoetst aan de huidige behandeling bij de huisarts in Vlaanderen. Hoe verloopt de behandeling van postpartum mastitis vandaag in de praktijk? Hoe haalbaar is het implementeren van de richtlijn en wat is daarvoor nodig?

# Methode

Het adaptatieproces is ingedeeld in drie fases: de screeningsfase, de adaptatiefase en de implementatiefase. Als leidraad voor dit proces werd door ebpracticenet een handleiding ontwikkeld, die de te volgen procedure nauwkeurig omschrijft. (14) Deze handleiding is gebaseerd op het Adapte Framework, een internationaal aanvaard instrument om bestaande richtlijnen en aanbevelingen te adapteren naar de lokale context. Bij de handleiding hoort ook een matrix, waarin alle doorlopen stappen zorgvuldig worden genoteerd. Voor de definitie van de klinische vragen en de zoektocht in de literatuur werd tot en met stap 4.1 van de screeningsfase samengewerkt met collega Marijke Plovie. Vanaf stap 4.2 was elkeen verantwoordelijk voor zijn eigen klinische vragen. Voor de implementatiefase werd een beroep gedaan op ons eigen klinisch en wetenschappelijk inzicht, eerder dan het volgen van het stappenplan.

## Screeningsfase

#### STAP 1: DEFINIËREN VAN DE KLINISCHE VRAGEN

Elke Duodecim-richtlijn is opgedeeld in categorieën, die dan weer verder opgesplitst zijn in subthema's. Het is de bedoeling dat elke HAIO minstens 2 subthema's kiest waarvoor het zinvol is om een vergelijking met een andere richtlijn te maken. Deze thema's worden vertaald in een PIPOH. Deze afkorting staat voor patiënt/populatie, interventie, professionals, outcome en healthcare setting. Op basis hiervan worden in- en exclusiecriteria geformuleerd en een klinische vraag, die zo bondig mogelijk is. De PIPOH en de klinische vraag worden later gebruikt om zoektermen te definiëren.

#### STAP 2: ZOEKEN NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN

De zoektocht naar richtlijnen startte bij de database van GIN, deze bevat richtlijnen van 93 organisaties. Verder werden ook de databanken van NGC, NHS, Trip database, NHG en WHO doorzocht. Ook op Belgische websites zochten we naar EBM publicaties, omdat lokale informatie belangrijk is in het adaptatieproces. We zochten op de websites van KCE, Domus Medica, de Hoge Gezondheidsraad, Minerva, Farmaka, riziv, bcfi, FOD volksgezondheid en BAPCOC. Op basis van titel, abstract en/of inhoudstabel werd een eerste ruwe selectie gemaakt.

#### STAP 3: SCREENEN VAN DE GEVONDEN RICHTLIJNEN

Voordat een grondige beoordeling start, worden de gevonden richtlijnen gescreend. De richtlijnen worden een eerste keer doorgelezen, om te kijken of ze een antwoord bieden op de klinische vragen. Ook taal en publicatiedatum gelden als criteria voor de selectie van de richtlijnen waarmee wordt verdergegaan. Via de websites van de betrokken ontwikkelaars wordt nagegaan of de gebruikte richtlijn de meest recente is.

#### STAP 4: WAARDEREN VAN DE GESELECTEERDE RICHTLIJNEN

Het is de bedoeling om voor elke aanbeveling van elke richtlijn afzonderlijk te beoordelen of deze nog courant is (rekening houdt met alle recente literatuur), consistent is met de onderliggende evidentie (of de beschrijving van de evidentie overeenkomt met de geformuleerde aanbeveling) en lokaal toepasbaar is (of de aanbeveling rekening houdt met de Belgische context). Om een aanbeveling te kunnen formuleren wordt eerst een samenvatting van de evidentie gemaakt en bekeken. Nadien wordt ook een afweging gemaakt rekening houdend met een aantal factoren: het belang van de aandoening en de gemeten uitkomst, de grootte van het effect, de voordelen van de aanbeveling, de nadelen van de aanbeveling, de mogelijke kosten, de voorkeuren en de waarden van de patiënten en de voorkeuren en waarden van de artsen die de aanbeveling moeten toepassen. Aangezien deze afwegingen wel wat kunnen verschillen van context tot context, is het nodig om de verschillende aanbevelingen uit de verschillende richtlijnen naast elkaar te leggen om te zien waar de verschillen zitten, maar vooral om een oordeel te kunnen vellen op basis van welke overwegingen de ene auteur zijn aanbeveling heeft opgesteld ten opzichte van een andere auteur. De bedoeling van stap 4 is om al deze overwegingen duidelijk in kaart te brengen.

***Stap 4.1: Richtlijnen evalueren met AGREE***

Het AGREE II (The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation ) instrument werd gebruikt om de geselecteerde richtlijnen na stap 3 te evalueren. (15) Het AGREE scoreformulier scoort de richtlijnen aan de hand van drieëntwintig criteria, opgedeeld in zes domeinen: onderwerp en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers. Hiervoor is heel wat informatie nodig over hoe de richtlijn ontwikkeld werd. Deze wordt vaak niet rechtstreeks door de ontwikkelaars in de richtlijn meegegeven. Om zo veel mogelijk informatie te kunnen gebruiken werden de websites van de organisaties doorzocht en werd er gemaild met de vraag naar meer documentatie. Onafhankelijk van elkaar scoorden we met twee HAIO's de richtlijnen door op 23 elementen een score van 1 tot 7 toe te kennen. De scores werden samengebracht en bij verschillen werd het criterium herlezen en bediscussieerd tot we tot een consensus kwamen. Hierna volgt een laatste selectie om tot een definitieve lijst van richtlijnen te komen die gebruikt zullen worden voor de adaptatie.

***Stap 4.2: Inhoud van de richtlijnen inventariseren***

Voor elke klinische vraag werden de aanbevelingen (soms meerdere aanbevelingen per vraag) uit de verschillende geselecteerde richtlijnen en de Duodecim-richtlijn opgelijst in de matrix. Dit werd aangevuld met de waardering van de bewijskracht, meestal GRADE.

***Stap 4.3: Aanbevelingen waarderen op samenhang***

De beoordeling van de samenhang van een aanbeveling omvat 3 stappen:
- nazicht van de zoekstrategie en de focus van de klinische vraag,
- evaluatie van de samenhang tussen de geselecteerde evidentie en de wijze waarop de auteurs dit hebben samengevat en geïnterpreteerd en
- evaluatie van de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling.

Hiervoor wordt gezocht in de onderdelen van de richtlijn waarbij het ontwikkelingsproces en de onderliggende evidentie wordt beschreven, dit is echter niet voor elke aanbeveling voorhanden.

***Stap 4.4: Aanbevelingen waarderen op courantheid***

Bij deze stap is het de bedoeling om te onderzoeken of er recente literatuur bestaat die nog niet beschikbaar was tijdens de ontwikkeling van de richtlijn. Hiervoor werd eerst gekeken tot wanneer de ontwikkelaars hebben gezocht. Dan werd via MEDLINE gezocht naar recentere artikels. Alleen artikels die een antwoord geven op een klinische vraag worden meegenomen. Voor de relevante artikels wordt nagegaan of deze de aanbeveling meer kracht bijzetten, of in conflict zijn met de aanbeveling. Dit alles werd vermeld in de matrix.

***Stap 4.5: Aanbevelingen waarderen op toepasbaarheid***

Hier wordt geanalyseerd of de aanbevelingen toepasbaar zijn in de Belgische context. Zo de verwachtingen en voorkeuren van de patiënten aan bod komen in de richtlijn worden deze getoetst aan de aanbevelingen. Ook de evidentie gevonden op Belgische websites wordt hier kritisch bekeken en de belangrijkste bevindingen worden genoteerd in de matrix. Verder betreft het een kritische reflectie van de aanbeveling in de context van de dagelijkse praktijk. Voor medicatie wordt bijvoorbeeld nagegaan of deze beschikbaar is onder de juiste dosering en vorm.

**STAP 5: SELECTIE VAN DE AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTATIE**

Hier wordt besloten welke aanbevelingen uiteindelijk worden gekozen voor de adaptatie. De verschillende evaluaties uit stap 4 worden naast elkaar gelegd en afgewogen. De keuze wordt genoteerd in de matrix, samen met commentaar ter toelichting.

**STAP 6: NAZICHT DOOR DE LEESCOMMISSIE**

Alle gegevens die verzameld werden van stap 1 tot stap 5 worden aan de leescommissie voorgelegd die haar feedback bezorgt.

## Adaptatiefase

In deze fase worden de aanbevelingen die aangepast zijn in de bestaande Duodecim-richtlijn gepast. Het is belangrijk om de stijl van Duodecim te volgen en de aanbevelingen kort, duidelijk en helder te formuleren. Bovendien krijgt elke aanbeveling een code volgens GRADE.  Dit is een beoordeling van de bewijskracht en de graad van aanbeveling. Deze code wordt opgesteld op basis van de onderliggende evidentie, er wordt o.a. een onderscheid gemaakt tussen interventionele en observationele studies.

## Implementatiefase

De implementatiefase bestaat uit drie onderdelen.
Ten eerste zijn er een aantal klinische vragen waar de literatuur geen duidelijk antwoord biedt. Hiervoor wordt een expertpanel georganiseerd waar zelfstandige vroedvrouwen en huisartsen met ervaring in het thema worden samen gebracht.
Daarnaast wordt onderzocht hoe haalbaar de toepassing van de richtlijn is. Hiervoor worden de huisartsen uit de opleidingspraktijken van beide HAIO's bevraagd in een rondetafel gesprek.
Tot slot kwamen bij de adaptatie enkele knelpunten aan bod voor de implementatie van de richtlijn, verschillende courante bronnen spreken elkaar tegen. Er wordt onderzocht hoe momenteel de behandeling van postpartum mastitis in de praktijk gebeurt . Dit zowel aan de hand van literatuuronderzoek als door een online bevraging van huisartsen.

# Resultaten

## Screeningsfase

#### STAP 1: DEFINIËREN VAN DE KLINISCHE VRAGEN

De meest recente versie van de Engelstalige Duodecim-richtlijn 'Lactation mastitis' wordt gebruikt als uitgangspunt voor het adaptatieproces. Deze versie wordt geraadpleegd in 11/2016, werd laatst herzien als recent in 10/2013, nog aangepast op 4/2014 en is te vinden in bijlage 2. (16)
Er worden aanbevelingen geselecteerd uit deze tekst die gelden als basis voor het bepalen van zes klinische vragen, inclusief PIPOH, in- en exclusiecriteria. In deze masterproef worden deze laatste drie vragen verder uitgewerkt, deze zijn te vinden in bijlage 3. In tabel 2 volgt welke klinische vraag overeenkomt met welke aanbevelingen uit de richtlijn van Duodecim.

Tabel 2: Geselecteerde aanbevelingen Duodecim gekoppeld aan klinische vragen.

| **Aanbevelingen Duodecim** | **Klinische vraag** |
|---|---|
| ❧ Antimicrobials [D] should be prescribed immediately if the patient is febrile. | Vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis? |
| ❧ An antimicrobial drug effective against staphylococci should be chosen. The treatment duration is 10–14 days.<br>❧ First-generation cephalosporin<br>❧❧ Cefalexin mg t.d.s.<br>❧❧ (Di)cloxacillin 500 mg q.d.s.<br>❧ If the patient is allergic to the aforementioned antimicrobials, a macrolide may be used.<br>❧❧ Roxithromycin 150 mg b.d.<br>❧❧ Erythromycin 500 mg q.d.s. | Vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis? |
| ❧ A sign of a breast abscess is persistent fever despite antimicrobial treatment and regular emptying of the breast.<br>❧❧ An abscess must be drained under general anaesthesia.<br>❧ The possibility of carcinoma must also be borne in mind, even in a lactating mother, particularly if the inflammation recurs or a residual lump is felt in the breast. | Vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop? |

Er wordt gekozen om geen exclusiecriteria te kiezen en bij de outcomes ook zo breed mogelijk te kijken, zodat er geen belangrijke studies worden uitgesloten. Er wordt wel gekozen om bij professionals alleen eerstelijnsgezondheidsmedewerkers te kiezen, omdat zij de gebruikers zullen zijn van de richtlijn.

#### STAP 2: ZOEKEN NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN

De resultaten van de zoektocht naar richtlijnen in de verschillende databanken is te vinden in bijlage 4. Op basis van titel, abstract en/of inhoudstabel wordt een eerste ruwe selectie gemaakt. Richtlijnen die niet handelen over postpartum mastitis worden niet weerhouden. Zo worden 7 richtlijnen bekomen. (17-23) Uit de referentielijst van deze richtlijnen wordt nog een extra richtlijn gevonden, die ook voldoet aan deze eerste selectie.(24)

#### STAP 3: SCREENEN VAN DE GEVONDEN RICHTLIJNEN

De gevonden richtlijnen worden verder gescreend. Ze worden gelezen en de belangrijkste karakteristieken zoals publicatiedatum, land en periode waarin naar literatuur werd gezocht worden genoteerd. De richtlijnen van ANAES, GAIN en WHO worden alsnog uitgesloten wegens publicatiedatum ouder dan 5 jaar. De richtlijn van DGGG wordt ook uitgesloten, omdat we het Duits toch niet machtig blijken te zijn na het lezen van de richtlijn.

#### STAP 4.1: RICHTLIJNEN EVALUEREN MET AGREE

Voor de vier overgebleven richtlijnen wordt de methodiek van AGREE toegepast. In bijlage 5 zijn de consensus scores te vinden. Over het algemeen zijn de score niet zo hoog (55 tot 118 op 161). De oorzaak hiervoor is onder andere dat de meeste punten te rapen vallen onder het domein methodologie. Om dit te kunnen scoren is het belangrijk dat de ontwikkelaars exact weergeven hoe ze te werk zijn gegaan en wat het resultaat van elke tussenstap was. Deze informatie ontbreekt vaak, of er is enkel een generisch document dat deze stappen beschrijft voor alle richtlijnen van de organisatie.

Alleen de richtlijn van NICE scoort redelijk goed met 118 op 161 punten en is de enige richtlijn die gewaardeerd wordt als sterk aangeraden voor gebruik. De BAPCOC gids scoort slecht (73/161, niet aangeraden), dit omdat er nergens vermeld staat hoe men te werk is gegaan. Bij navraag krijgen we van BAPCOC wel een document opgestuurd met achtergrondinformatie omtrent het hoofdstuk over mastitis, maar deze bevat niet meer dan de samenvatting van de gebruikte bronnen, er is geen toelichting of kritische noot te vinden.
De richtlijn van ABM (55/161) en NHG (84/161) worden aangeraden mits wijzigingen. Bovendien blijkt bij het nalezen van de richtlijnen dat een groot deel van de aanbevelingen stoelt op consensus, eerder dan op wetenschappelijk studies, omdat die niet bestaan, of van slechte kwaliteit zijn. De enige kwalitatieve studies zijn observationeel en beschrijven enkel het beloop van de ziekte. Daarnaast baseren de richtlijnen van ABM, NHG en NICE zich grotendeels op dezelfde bronnen en verwijzen ze naar elkaar. Tot slot blijkt ook dat de aanbevelingen van deze drie richtlijnen grotendeels gelijkaardig zijn, op enkele details na. De richtlijn van NICE is het uitgebreidst, scoort het best op AGREE en is het recentst. Daarom wordt besloten om alleen deze richtlijn te gebruiken voor het verdere adaptatieproces.
Ook BAPCOC zal aan bod komen, maar dan onder de titel van de Belgische bronnen. Deze richtlijn zal dan niet onderworpen worden aan de methodologische screening, maar wel als aanvulling dienen op het einde van het proces.

#### STAP 4.2: INHOUD VAN DE RICHTLIJNEN INVENTARISEREN

De richtlijn van NICE wordt opgesplitst in verschillende aanbevelingen, die een antwoord bieden op de klinische vragen. Deze zullen per aanbeveling geanalyseerd worden in de volgende stappen.

Tabel 3: Aanbevelingen van NICE, gerangschikt volgens klinische vragen.

| | |
|---|---|
| **Klinische vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis?** | Prescribe an oral antibiotic if the woman has a nipple fissure that is infected. |
| | Prescribe an oral antibiotic if symptoms have not improved (or are worsening) after 12–24 hours despite effective milk removal. |

| | |
|---|---|
| **Klinische vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis?** | If breast milk culture results are not available:<br>Treat empirically with flucloxacillin 500 mg four times a day. |
| | If breast milk culture results are not available:<br>If the woman is allergic to penicillin, prescribe either erythromycin 250–500 mg four times a day or clarithromycin500 mg twice a day |
| **Klinische vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop?** | Arrange hospital admission if:<br>- There are signs of sepsis (such as tachycardia, fever, and chills)<br>- The infection progresses rapidly.<br>- The woman is haemodynamicallyh unstable or immunocompromised. The infant should be admitted with her to allow continuation of breastfeeding. |
| | A breast abscess should be suspected if the woman has:<br>- A history of recent mastitis.<br>- Fever and/or general malaise - these may have subsided if the woman has taken antibiotics for suspected infectious mastitis.<br>- A painful, swollen lump in the breast, with redness, heat, and swelling of the overlying skin - on examination, the lump may be fluctuant with skin discolouration |
| | Refer urgently to a general surgeon if a breast abscess is suspected |
| | Arrange an urgent 2-week referral if there is an underlying mass or breast cancer is suspected. |

De aanbevelingen uit de richtlijn van Duodecim zijn terug te vinden in tabel 2. Voor deze richtlijn is het niet mogelijk om achtergrondinformatie te vinden, zoals evidentietabellen of zoekstrategieën. Hiervoor kunnen de volgende stappen niet toegepast worden.

#### STAP 4.3 - 4.5: AANBEVELINGEN WAARDEREN OP SAMENHANG, COURANTHEID EN TOEPASBAARHEID

De evaluatie van de samenhang en toepasbaarheid wordt hieronder per klinische vraag uitgewerkt.

Om de courantheid te evalueren was een nieuwe zoekopdracht nodig, om alle evidentie te vinden die is geschreven na de ontwikkeling van de richtlijn. In juni 2017 werd Pubmed doorzocht aan de hand van de MESH term 'mastitis'. Door geen andere zoektermen toe te voegen zijn alle relevante artikelen zeker geïncludeerd. Er werd gezocht naar artikels vanaf juni 2015 tot heden (de ontwikkelaars van de NICE-richtlijn zochten tot juli 2015). Er werd geselecteerd op mensen (geen dieren). Zo werden 104 artikels verkregen waarvan de titel en zo nodig het abstract doorgelezen werden. Drie artikels werden op basis van titel en abstract relevant bevonden, gezien zij een antwoord boden op klinische vraag 4 tot en met 6. De andere artikels handelden ook over mastitis maar hadden geen verband met deze klinische vragen. Er werden geen studies geëxcludeerd op basis van etniciteit.

- Het eerste artikel handelt over de veiligheid van antibiotica voor mastitis bij besmetting met MRSA. De besproken antibiotica zijn echter niet opgenomen in de aanbevelingen van NICE of Duodecim, dus was dit artikel alsnog niet relevant.(25)
- De CASTLE studie is een prospectieve cohorte studie en vond een verband tussen kolonisatie van S. aureus thv de tepel en in de melk en een verhoogd risico op mastitis. Dit bevestigt wat in eerdere studies al gevonden was, maar is geen hard bewijs voor de werkzaamheid van behandeling met antibiotica. (26)
- De laatste studie was een Cochrane-review in verband met de behandeling van borstabcessen en gaf geen antwoord op de gestelde klinische vragen. (27)

***Klinische vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis?***

SAMENHANG

De zoektermen mastitis en lactation werden gebruikt door NICE, er werd hiermee gezocht in titel of abstract. Dit is zeer breed, we kunnen ervan uitgaan dat zo alle bewijskracht gevonden werd. Temeer omdat er een lange lijst van databanken werd gebruikt om in te zoeken. Er is geen samenvatting van de evidentie. De aanbevelingen zijn een selectie van aanbevelingen, letterlijk overgenomen uit de bronrichtlijnen. De evidentie waarop men zich baseert komt uit enkele andere richtlijnen, die zich baseren op consensus. De artikelen waarnaar men in die richtlijnen verwijst, zijn allen meer dan 20 jaar oud en de tekst van deze artikels kon niet worden teruggevonden.

COURANTHEID

Alle belangrijke evidentie is geciteerd, zo ook een Cochrane-review uit 2013 (28) die is nagegaan wat de effectiviteit is van antibiotica op de verlichting van de symptomen bij lacterende vrouwen met mastitis. Er werd gezocht naar RCT's die verschillende soorten antibiotica met elkaar vergelijken of antibiotica met alternatieve therapie. Slechts 2 RCT's voldeden aan de inclusie criteria. Eén daarvan was erg klein (n=25) en vond geen verschil tussen twee soorten antibiotica. Het opzet van de andere studie was zo problematisch dat er geen conclusies uit getrokken konden worden. De auteurs moesten concluderen dat er niet genoeg bewijskracht is om de effectiviteit van antibiotica bij mastitis te bevestigen of te weerleggen, er waren onvoldoende kwaliteitsvolle studies.
Er werden geen recentere studies gevonden van de periode na de ontwikkeling van de richtlijn.

TOEPASBAARHEID

Er werden geen problemen met toepasbaarheid van deze aanbevelingen vastgesteld. De aanbevelingen van de Belgische bron, BAPCOC, volgen grotendeels deze van de NICE.

***Klinische vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis?***

SAMENHANG

De zoekstrategie is dezelfde als bij vraag 4 en dus volledig. De aanbeveling is gebaseerd op de stelling dat het antibioticum werkzaam moet zijn tegen beta-lactamase producerende kiemen, zoals *S. aureus*. Deze stelling is terug te vinden in de bronrichtlijnen, er is een algemene consensus dat *S. aureus* de voornaamste verwekker is van mastitis. Vervolgens kozen de ontwikkelaars zelf een antibioticum dat deze kiem bestrijdt, namelijk flucloxacilline als eerste keuze en een macrolide bij een allergie. Ze verdedigden deze keuze door te verwijzen naar een richtlijn van PHE (Public Health England) waarbij geadviseerd wordt om breedspectrum antibiotica (zoals amoxicilline-clavulaanzuur) te mijden, als antibiotica met een smaller spectrum effectief blijven. Deze antibiotica worden ook gekozen als enkele van de opties in een review van Dixon and Khan uit BMJ.(29)
Er werd rekening gehouden met de veiligheid en gecontroleerd of de gekozen antibiotica veilig zijn voor de zuigeling bij borstvoeding. Deze aanbeveling is dus louter ontstaan op basis van consensus en door klinisch redeneren vanuit de kennis van de meest voorkomende kiemen. Echter bij gebrek aan RCT's is dit de best mogelijke keuze. Dat er wordt gekozen voor de werkzame stof met het smalste spectrum is sterk te supporteren.

COURANTHEID

De belangrijkste studies zijn geciteerd. Echter niet alle informatie is overgenomen. Zo is er geen melding gemaakt van een studie over de behandeling van mastitis met probiotica.(30) Strikt genomen valt dit buiten het bestek van de klinische vragen, die over antibiotica handelen, maar ter volledigheid van de behandeling in eerste lijn lijkt het toch belangrijk deze informatie mee te geven. De studie van Arroyo et al. vergeleek de inname van twee verschillende stammen probiotica: *Lactobacillus fermentum* en *Lactobacillus salivarius*, geïsoleerd uit borstvoedingsmelk. 352 vrouwen met mastitis werden ingedeeld in 3 groepen, waarvan 2 groepen de 2 verschillende probiotica toegediend kregen en de derde groep een antibioticum. Op dag 21

bleken er minder bacteriën aanwezig in de melk van de vrouwen die een probioticum kregen dan bij de vrouwen die een antibioticum kregen. Ook was er minder borstpijn in de eerste twee groepen dan in de derde groep. Reeds bij het lezen van deze studie vallen enkele methodologische eigenaardigheden op, deze worden bevestigd in een commentaarstuk van Amir L et al. (31). In het artikel worden alleen data van dag 21 gepubliceerd, terwijl er volgens het protocol ook data verzameld werden op dag 7, 14 en 28. De data op dag 7 lijken klinisch veel relevanter. Ook bij de blindering en randomisatie zijn grote vraagtekens te plaatsen, aangezien patiënten in de antibiotica-groep een antibioticum naar keuze voorgeschreven kregen door hun eigen arts. Deze vrouwen kregen tot slot een scala aan antibiotica, waarvan enkele niet werkzaam zijn, omdat *S. aureus* er vaak resistent aan is. Op basis van deze studie kan dus geen informatie gegeven worden over het wel of niet werkzaam zijn van probiotica als behandeling van mastitis.

Wat niet vermeld wordt in de onderbouwing zijn de bijwerkingen van antibiotica. Vooral candida infecties zijn bij deze pathologie relevant. Spruw in de mond bij de neonaat en ter hoogte van de tepel bij de moeder zijn veelvoorkomend. Inflammatie aan de tepel is absoluut niet wenselijk als men reeds last heeft van een mastitis. Schimmelinfecties postpartum zijn een frequente bijwerking van antibiotica.(32) Nazicht in de wetenschappelijke bijsluiters leert dat deze bijwerking bij flucloxacilline en erythromycine niet vermeld wordt, bij cefalexine zelden (1/1.000 tot 1/10.000), bij clarithromycine komt candidiase soms voor (1/100 tot 1/1000) en bij amoxicilline-clavulaanzuur vaak (1/10 tot 1/100). Bij roxithromycine komt het ook voor, maar men weet niet hoe vaak.(33-37) Dit pleit nogmaals voor de toepassing van een antibioticum met een smal spectrum.

Bij de zoektocht naar studies gepubliceerd na de ontwikkeling van de richtlijn wordt nog één relevante studie gevonden. De CASTLE-studie is een prospectieve cohorte studie die aantoont dat als *S. aureus* aanwezig is op de tepel of in de melk vrouwen een hoger risico lopen op mastitis. (6) Dit is zeker geen rechtstreekse onderbouwing voor de werkzaamheid van antibiotica, maar onderbouwt wel de denkpiste dat *S. aureus* een belangrijke verwekker is.

### Toepasbaarheid

Er zijn geen opvallende problemen met de toepasbaarheid van de aanbevelingen van NICE. Flucloxacilline, erythromycine en clarithromycine zijn verkrijgbaar in de correcte dosering in België.
Duodecim stelt cefalexine voor, ook dit is verkrijgbaar in België. Echter door een foute kopie in de richtlijn mankeert de dosering in de aanbeveling. Als alternatief voor cefalexine wordt (di)cloxacilline voorgesteld. Deze stof is in België niet beschikbaar, maar er wordt algemeen aanvaard dat de pharmacokinetica en antibacteriële activiteit hetzelfde is als voor flucloxacilline, echter met een licht ander bijwerkingenprofiel. Bij een penicilline-allergie stelt Duodecim roxithromycine en erythromycine voor, ook deze zijn beide verkrijgbaar in België.

Voor de toepasbaarheid is het belangrijk de Belgische EBM-bronnen te raadplegen. Hier is dit de BAPCOC gids. Zij kiezen voor amoxicilline. Zoals eerder aangegeven scoort de gids van BAPCOC slecht op de methodiek van AGREE. Waarom zij exact kozen voor amoxicilline valt niet af te leiden uit de onderbouwing. Ook de bronnen waarnaar verwezen wordt vermelden enkel dat de keuze voor het antibioticum afhankelijk moet zijn van de verwekkers en verenigbaar met borstvoeding. Deze bronnen maken daarin geen keuze voor een specifiek antibioticum, ook niet voor amoxicilline. Bovendien stelt een andere Belgische bron, het bcfi, in zijn geneesmiddelenrepertorium dat amoxicilline gevoelig is voor β-lactamasen en dus niet actief is tegen β-lactamase-producerende kiemen, waaronder de meeste stafylokokken. (38) Ook de gerenomeerde Sanford guide (39) kiest bij een postpartum mastitis voor dicloxacilline of cefalexine en niet voor amoxicilline, waaraan *S. aureus* ook volgens hen resistent is. Om deze redenen wordt amoxicilline volledig verlaten als antibioticum bij postpartum mastitis.

***Klinische vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop?***

SAMENHANG

De zoekstrategie is dezelfde als bij vraag 4 en 5, deze werd reeds beoordeeld als volledig. Er staat in de richtlijn geen samenvatting of interpretatie van de evidentie uit de bronrichtlijnen, alles werd letterlijk gekopieerd uit de bronnen. Deze bronnen baseren zich enkel op de opinie van experts of op andere oude, beschrijvende studies. De aanbeveling om te verwijzen bij een vermoeden van abces is een logisch gevolg van het feit dat de behandeling hiervan (incisie en drainage) niet kan plaatsvinden in de eerste lijn.

COURANTHEID

Alle relevante bronnen werden geciteerd, er werden geen recentere studies gevonden.

TOEPASBAARHEID

Er werden geen problemen met de toepasbaarheid gedetecteerd.

**STAP 5: SELECTIE VAN DE AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTATIE**

In deze stap wordt op basis van alle informatie uit de vorige stappen per klinische vraag bekeken of er een adaptatie moet gebeuren van de aanbevelingen. Er moet telkens gekozen worden tussen de originele richtlijn van Duodecim in bijlage 2 en tabel 2 (behouden van het origineel) en de richtlijn van NICE in tabel 3 (adaptatie doorvoeren).

***Klinische vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis?***

Bij deze vraag spreken de aanbevelingen van Duodecim en NICE elkaar tegen. (zie tabel 2 en 3). Bij Duodecim is geen onderbouwing te vinden, maar ook NICE geeft weinig uitleg over het antwoord op deze klinische vraag. Ze verwijzen naar de expert opinies van WHO en ABM. De WHO kiest er niet voor om iedereen met koorts meteen antibiotica voor te stellen. Er valt te lezen in deze richtlijn dat koorts namelijk ook voorkomt bij een niet-infectieuze mastitis. Op basis van geblokkeerde kanalen kan melkstase ontstaan, met inflammatie en koorts tot gevolg, zonder dat er bacteriën aan te pas komen. In de richtlijn van ABM wordt dezelfde informatie teruggevonden. Ondanks dat deze informatie gebaseerd is op expert opinie en oude studies is er toch een rationale, gebaseerd op de pathofysiologie, die niet direct te vinden is bij de aanbeveling van Duodecim. Daarom wordt gekozen om de aanbeveling van de NICE-richtlijn te volgen.

***Klinische vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis?***

Antibiotica voorschrijven bij mastitis is geen sinecure. Los van het spectrum aan bacteriën waarop een antibioticum werkzaam is en het risico op bijwerkingen, hier voornamelijk candida-infecties, geldt namelijk nog een ander belangrijk criterium: de veiligheid van de pasgeborene.

Voor elk medicijn dat toegediend wordt aan een zogende moeder is het belangrijk na te gaan en te bespreken met de patiënt of dit in de borstvoeding terecht komt en of dit nadelige effecten kan hebben voor de neonaat. Hoewel slechts een klein aantal medicijnen echt gemeden moeten worden tijdens de borstvoeding geldt een andere perceptie bij de publieke opinie. Men streeft voor een pasgeborene een nulrisico na en houdt daarbij geen rekening met andere factoren. (40) Inname van medicatie is daarom een belangrijke reden voor veel moeders om borstvoeding te stoppen. (41) Ook huisartsen raadden soms onterecht aan borstvoeding te stoppen bij inname van medicatie . Ze doen dit bovendien vaker als situaties complexer zijn en als er geen goede of tegenstrijdige informatie voorhanden is. Ook bleek uit studies dat bij zulke complexe situaties huisartsen een conservatieve houding aannemen en enkel medicatie voorschrijven waar ze vertrouwd mee zijn. (40) De informatie over de veiligheid is bovendien inderdaad niet eenduidig en niet voor alle medicatie voorhanden. Er zijn momenteel geen algemeen aanvaarde richtlijnen en verschillende websites en boeken gebruiken elk een eigen en onderling licht verschillende indeling in categorieën van veiligheid. (42) Bovendien zorgen wetenschappelijke bijsluiters vaak voor nog meer verwarring. Het is gekend dat fabrikanten het gebruik bij borstvoeding ontraden, louter om aansprakelijkheid te vermijden, ook al zijn er vele studies beschikbaar die de veiligheid wel bewijzen. (41)

Er wordt gekozen om voor alle medicatie gebruik te maken van 3 bronnen om de veiligheid te controleren. Enerzijds de SKP, of wetenschappelijke bijsluiter, anderzijds een Belgische bron: de website Cybele van de universiteit Leuven (43), voornamelijk omdat vermoedt wordt dat deze ook door Belgische huisartsen zal geraadpleegd worden. En tot slot wordt ook gecontroleerd wat in de LactMed database, van de NLM, verschijnt. (44)

### ANTIBIOTICUM BIJ PATIËNTEN ZONDER PENICILLINE-ALLERGIE

Voor patiënten zonder penicilline-allergie moet een keuze gemaakt te worden tussen cefalexine en flucloxacilline, de twee stoffen die voorgesteld worden in de richtlijnen en beschikbaar zijn in België. De tabel hieronder vat de informatie samen in verband met de veiligheid voor de pasgeborene.

Tabel 4: Veiligheid van antibioticum bij borstvoeding: cefalexine en flucloxacilline

| | **Cefalexine** | **Flucloxacilline** |
|---|---|---|
| **SKP** | Cefalexine wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. ***Voorzichtigheid is geboden*** bij het voorschrijven van cefalexine aan vrouwen die borstvoeding geven. [SKP Keforal 02 2018] | Sporenhoeveelheden van flucloxacilline worden uitgescheiden in de moedermelk. Met uitzondering tot een risico van sensibilisatie, zijn er geen nadelige effecten op de zuigeling. Flucloxacilline **kan toegediend worden** tijdens de borstvoedingsperiode. [SKP Staphycid 02 2018]<br>Gedurende de borstvoeding, kunnen traceerbare hoeveelheden van penicillinen in de moedermelk worden gevonden. FLOXAPEN **kan worden gehandhaafd** gedurende het geven van borstvoeding. Met uitzondering van het mogelijk risico op overgevoeligheidsreacties bij pasgeborenen die borstvoeding krijgen of acute veranderingen in de neonatale darmflora, met diarree of candidose tot gevolg, zijn er geen andere nadelige effecten voor de baby. [SKP Floxapen 02 2018] |
| **Cybele** | Cefalexine wordt in minimale hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk [SKP Keforal 03 2014]. Het gehalte ervan in het bloed is waarschijnlijk te laag om klinisch relevant te zijn.<br>**Risico-categorie L1 : meest veilig** | Flucloxacilline gaat zeer zwak over in de moedermelk [SKP FLOXAPEN 11 2015].<br>**Risico-categorie L1 : meest veilig** |
| **LactMed** | Limited information indicates that maternal cephalexin produces low levels in milk that are usually not expected to cause adverse effects in breastfed infants. Cephalexin is an alternative for the treatment of mastitis.[1][2] Occasionally disruption of the infant's gastrointestinal flora, resulting in diarrhea or thrush have been reported with cephalosporins, but these effects have not been adequately evaluated. Cephalexin is **acceptable** in nursing mothers. | Limited information indicates that floxacillin levels in milk are low and are not expected to cause adverse effects in breastfed infants. Occasionally disruption of the infant's gastrointestinal flora, resulting in diarrhea or thrush have been reported with penicillins, but these effects have not been adequately evaluated. Floxacillin is **acceptable** in nursing mothers. |

Er wordt besloten om in de richtlijn als eerste keuze te kiezen voor flucloxacilline. Deze heeft een smaller spectrum, wat belangrijk is in het vermijden van complicaties en resistentie. De SKP van flucloxacilline is minder terughoudend dan deze van cefalexine. En bovendien is flucloxacilline meer ingeburgerd in België, uit gegevens van Farmanet (45) blijkt dat het 133 keer meer wordt voorgeschreven door huisartsen dan cefalexine. Gezien bij het voorschrijven van medicatie tijdens de borstvoeding huisartsen gemakkelijker een vertrouwd antibioticum kiezen is dit een belangrijk argument. De BAPCOC gids raadt flucloxacilline als eerste keuze aan voor verschillende huidinfecties, terwijl cefalexine enkel wordt aangeraden bij acute keelpijn als tweede keuze, bij niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie. Parallel kiezen we bij mastitis en niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie ook voor cefalexine. De dosering is 500mg 4 keer per dag. (41) Op deze manier heeft de huisarts toch een alternatief achter de hand voordat er naar macroliden moet gegrepen worden, bijvoorbeeld bij patiënten met een slechte ervaring met flucloxacilline die dit niet meer willen innemen kan dit nodig zijn.

ANTIBIOTICUM BIJ PATIËNTEN MET IGE-GEMEDIEERDE PENICILLINE-ALLERGIE

Voor patiënten met een penicilline-allergie dient een keuze gemaakt te worden tussen erythromycine (voorgesteld door zowel Duodecim en NICE), roxythromycine (voorgesteld door Duodecim) en clarithromycine (voorgesteld door NICE)

Tabel 5: Veiligheid van antibioticum bij borstvoeding: erythromycine, roxithromycine en clarithromycine.

| | **Erythromycine** | **Roxithromycine** | **Clarithromycine** |
|---|---|---|---|
| **SKP** | Erythromycine dringt in de moedermelk door. [SKP Erythroforte 02 2018] | Er zijn geen klinische gegevens voorhanden over het gebruik tijdens het geven van borstvoeding: slechts zeer kleine hoeveelheden roxithromycine (minder dan 0,05 % van de genomen dosis) worden uitgescheiden in de moedermelk. **Daarom moet borstvoeding of behandeling van de moeder stopgezet worden waar aangewezen.** [SKP Roxithromycine EG 02 2018] | De veiligheid van het gebruik van clarithromycine tijdens de borstvoeding is niet vastgesteld. Clarithromycine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Daarom kan er bij de zuigeling die borstvoeding krijgt diarree en een schimmelinfectie van de slijmvliezen optreden, waardoor het mogelijk is dat de borstvoeding moet worden stopgezet. De mogelijkheid van sensibilisatie moet in gedachten worden gehouden. **Het voordeel van de behandeling voor de moeder moet tegen het mogelijke risico voor de zuigeling worden afgewogen.** [SKP Clarithromycine EG 02 2018] Noot: SKP's van de andere merken bevatten exact dezelfde of meer summiere gegevens. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Cybele** | Erythromycine gaat matig over in de moedermelk. . Een Deense studie (2003) suggereert een verband tussen het gebruik van maternale erythromycine-inname tijdens de borstvoeding en het optreden van hypertrofische pylorusstenose bij pasgeborenen. Een Israëlische studie (2009) waarbij 55 met een macrolide behandelde baby's werden vergeleken met 36 met amoxicilline behandelde baby's kon dat niet bevestigen.<br>**Risico-categorie L3 : tamelijk veilig** | Roxithromycine gaat zeer zwak over in de moedermelk (minder dan 0.05% van de toegediende dosis) [SKP RULID 01 2014]. Bijkomende informatie ontbreekt. Veiligheid onzeker.<br>**Risico-categorie L?** | Clarithromycine wordt in verwaarloosbare hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Hoewel in één studie een niet statistisch significant verhoogd risico op pylorusstenose wordt gezien na gebruik van macroliden, werd dit effect niet specifiek gezien voor clarithromycine. Geven van borstvoeding tijdens gebruik van clarithromycine is vermoedelijk veilig voor het kind [Briggs 2015; Hale 2012].<br>**Risico-categorie L1 : meest veilig** |
| **LactMed** | Because of the low levels of erythromycin in breastmilk and safe administration directly to infants, **it is acceptable in nursing mothers.** The small amounts in milk are unlikely to cause adverse effects in the infant. **Monitor the infant** for irritability and possible effects on the gastrointestinal flora, such as diarrhea, candidiasis (thrush, diaper rash). One case report and unconfirmed epidemiologic evidence indicates that the risk of hypertrophic pyloric stenosis in infants might be increased by maternal use of erythromycin during breastfeeding. | Geen gegevens over roxithromycine te vinden in deze database. | Because of the low levels of clarithromycin in breastmilk and administration directly to infants, **it is acceptable in nursing mothers.** The small amounts in milk are unlikely to cause adverse effects in the infant. **Monitor the infant** for possible effects on the gastrointestinal flora, such as diarrhea, candidiasis (thrush, diaper rash). Unconfirmed epidemiologic evidence indicates that the risk of hypertrophic pyloric stenosis in infants might be increased by maternal use of macrolide antibiotics during breastfeeding. |

Hoewel iedere database zich voor elk van de drie stoffen op dezelfde studie baseert is de interpretatie toch anders. Er wordt gekozen voor clarithromycine: het meest courante antibioticum (wordt 110 keer vaker voorgeschreven door huisartsen dan erythromycine en roxithromycine die elk ongeveer even vaak worden voorgeschreven (45)), dat tevens ook als meest veilig wordt voorgesteld door de verschillende bronnen.

***Klinische vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop?***

De aanbevelingen van Duodecim en van NICE komen niet volledig overeen voor deze klinische vraag. De aanbevelingen van NICE zijn vooral uitgebreider. Duodecim raadt bijvoorbeeld aan om te verwijzen in het kader van een abces als koorts aanhoudt ondanks antibiotische therapie. NICE voegt daar echter aan toe dat er ook een abces kan ontstaan bij persisterende ziekte, ondanks zakkende koorts juist door het gebruik van antibiotica. Omdat beide aanbevelingen allen louter rusten op expert opinie en door geen enkele studie ondersteund worden is een keuze maken tussen beide aanbevelingen eerder

nattevingerwerk. Er wordt gekozen om deze keuze momenteel uit te stellen en te rade te gaan bij een expertpanel voor meer input bij deze klinische vraag.

**STAP 6: NAZICHT DOOR DE LEESCOMMISSIE.**

De matrix wordt nagekeken door een lid van de leescommissie van ebpracticenet en werd als volgt beoordeeld. "Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd." Er worden een aantal opmerkingen geformuleerd, vooral vragen naar verduidelijking. Op deze verduidelijking wordt positief gereageerd door de leescommissie.

## Adaptatiefase

De geadapteerde aanbevelingen zijn terug te vinden in onderstaande tabel.

Tabel 6: Geadapteerde aanbevelingen na literatuuronderzoek

| | |
|---|---|
| **Klinische vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis?** | Prescribe an oral antibiotic if the woman has a nipple fissure that is infected, symptoms have not improved (or are worsening) after 12-24 hours despite effective milk removal, and/or breast milk culture is positive. |
| **Klinische vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis?** | If breast milk culture results are not available:<br>Treat empirically with flucloxacillin 500mg four times a day for 10-14 days. In case of non-IgE mediated penicilline allergy treat with cephalexin 500mg four times a day for 10-14 days. |
| | In case of IgE mediated allergy to penicilline, a macrolide may be used.<br>Clarithromycin 500mg bd. |
| **Klinische vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop?**<br><br>*Er kan op basis van de beschikbare informatie nog geen keuze worden gemaakt, de aanbevelingen volgen na de implementatiefase. Hiernaast staan alle aanbevelingen van NICE en Duodecim* | *Arrange hospital admission if:*<br>*- There are signs of sepsis (such as tachycardia, fever, and chills)*<br>*- The infection progresses rapidly.*<br>*- The woman is haemodynamicallyh unstable or immunocompromised. The infant should be admitted with her to allow continuation of breastfeeding. (NICE)* |
| | *A breast abscess should be suspected if the woman has:*<br>*- A history of recent mastitis.*<br>*- Fever and/or general malaise - these may have subsided if the woman has taken antibiotics for suspected infectious mastitis.*<br>*- A painful, swollen lump in the breast, with redness, heat, and swelling of the overlying skin - on examination, the lump may be fluctuant with skin discolouration. (NICE)* |
| | *Refer urgently to a general surgeon if a breast abscess is suspected. (NICE)* |
| | *Arrange an urgent 2-week referral if there is an underlying mass or breast cancer is suspected. (Duodecim)* |

Vervolgens wordt voor elke aanbevelingen een GRADE toegekend. Deze omvat 2 onderdelen: enerzijds een beoordeling van bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. De bewijskracht wordt vertaald naar een lettercode (A, B, of C), de graad van aanbevelingen in een cijfer (1 of 2). De graad van aanbevelingen is gebaseerd op de balans tussen de voor- en nadelen van de aanbeveling, de waarden en voorkeuren van de doelgroep, de kosteneffectiviteit en de toepasbaarheid in de Belgische context.

***Klinische vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis?***

KWALITEIT VAN HET BEWIJS

De richtlijn van NICE vermeldt zelf geen niveau van bewijskracht. De aanbevelingen zijn niet gebaseerd op studies, enkel op expert opinie. De kwaliteit van bewijs is dus laag en krijgt letter C.

GRAAD VAN AANBEVELING

De nadelen van antibiotica zijn voornamelijk de bijwerkingen en de verstoring van het microbioom, dit bij moeder en kind. De gekozen antibiotica zijn hoogstwaarschijnlijk veilig voor moeder en kind. De voordelen zijn het vermoedelijk sneller verbeteren van de infectie en het voorkomen van complicaties. Deze voordelen zijn nog niet vastgesteld in studies. De balans tussen voor- en nadelen is dus onzeker. Er zijn geen onderzoeken over de kosteneffectiviteit of de waarden en voorkeuren van de doelgroep. Betreffende de toepasbaarheid zijn geen barrières te verwachten. De graad van aanbeveling is zwak en krijgt cijfer 2.

***Klinische vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis?***

KWALITEIT VAN HET BEWIJS

Ook hier betreft het bewijs een expert opinie gebaseerd op pathofysiologie en indirecte studies. Zo werd in de CASTLE-studie bewezen dat bij vrouwen met mastitis meer *S.aureus* in de melk cultuur gevonden wordt en dat bij vrouwen met *S.aureus* in melk of op de tepel er meer mastitis voorkomt. Deze resultaten zijn niet erg nauwkeurig, want de betrouwbaarheidsintervallen zijn breed en het gemeten verschil is niet erg groot (tepel IRR 1.72, 95 % CI 1.04, 2.85, melk IRR 1.78, 95 % CI 1.08, 2.92). De kwaliteit van bewijs is dus laag en krijgt letter C.

GRAAD VAN AANBEVELING

Zoals voor klinische vraag 4 is de balans tussen voor- en nadelen onzeker. Er is geen onderzoek betreffende de voorkeur van de doelgroep. De kosteneffectiviteit is ook niet berekend. De kosten van de antibiotica zijn beperkt. Het betreft een totaalprijs (terugbetaling en remgeld) voor een volledige behandeling met het goedkoopste product van €42,39 voor flucloxacilline, €37,73 voor cefalexine en €16,19 voor clarithromycine. Toepasbaarheid lijkt ook geen probleem, behalve dat de belangrijkste gids voor antibiotica in de Belgische praktijk, de BAPCOC-gids, een ander antibioticum aanraadt en hierdoor artsen in de war kunnen zijn. Door de onzekerheden is de graad van aanbeveling zwak en krijgt cijfer 2.

***Klinische vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop?***

KWALITEIT VAN HET BEWIJS

Nog meer dan de andere vragen berusten deze vragen op expert opinie en zijn ze zwak van kwaliteit. Letter C is hier als enige op zijn plaats.

GRAAD VAN AANBEVELING

Omdat verschillende richtlijnen verschillende aanbevelingen doen kan men niet spreken over een consensus, de balans van voor- en nadelen zijn absoluut onduidelijk. Deze aanbevelingen krijgen daarom cijfer 2.

## Implementatiefase

**BEVRAGING OPLEIDINGSPRAKTIJKEN**

Voordat de richtlijn geïmplementeerd kan worden is het belangrijk de haalbaarheid te testen bij het doelpubliek. Er wordt besloten om in de opleidingspraktijken van beide HAIO's de richtlijn voor te stellen en de huisartsen te bevragen.

***Methode***

Er werd in beide praktijken een uur de tijd genomen om het onderwerp te behandelen. In één praktijk werden eerst de zes klinische vragen uitgedeeld op papier en werd gevraagd om te noteren hoe de huisartsen zelf in de praktijk zouden handelen. Vervolgens werd elke klinische vraag apart doorgenomen en werden de antwoorden van de huisartsen samengebracht. In de andere praktijk werd geen gebruik gemaakt van antwoordbladen met de klinische vragen. Er werd doorgevraagd waarom ze iets op een bepaalde manier zouden aanpakken en bij verschillen werd er gekeken wat de achterliggende ideeën waren. Daarna werd per klinische vraag de aanbeveling zoals ze uit de adaptatiefase kwam voorgesteld. Er werd gevraagd aan de artsen of ze dit haalbaar zagen om toe te passen in de praktijk. Wanneer de artsen niet akkoord waren werd verder gevraagd naar de redenen hiervoor. Zowel de geschreven antwoorden op de klinische vragen als de notulen van de discussie achteraf werden geanalyseerd.

***Resultaten***

In één opleidingspraktijk waren 4 artsen aanwezig om feedback te geven op de richtlijn, waarvan 3 vrouwen en 1 man. In de andere praktijk namen 7 huisartsen deel, waarvan 6 vrouwen en 1 man en bovendien ook 1 laatstejaarsstudente huisartsgeneeskunde.

KLINISCHE VRAAG 4: WANNEER ZIJN ANTIBIOTICA AANGEWEZEN BIJ POSTPARTUM MASTITIS?

Zelf geven de artsen 2 redenen aan om te starten met antibiotica: algemeen ziek zijn of koorts enerzijds en aanhoudende symptomen ondanks niet-medicamenteuze maatregelen anderzijds. Voor sommige artsen is een combinatie van beide belangrijk.

Bij de presentatie van de aanbeveling gaan de artsen volledig akkoord dat er pas gestart wordt na aanhoudende symptomen ondanks conservatieve therapie. Ook stemmen ze in met het feit dat koorts geen criterium is voor al dan niet starten van antibiotica. Ze geven zelf ook toe dat ze eventueel antibiotica zouden starten bij een patiënte zonder koorts, maar met andere hevige symptomen, lokaal of systemisch. De aanbeveling om met antibiotica te starten bij een tepelkloof ligt moeilijker, de artsen vragen zich af of dit een goede reden is om antibiotica te starten. Ze begrijpen de rationale hiervan niet goed, ze vragen zich af of een kloof een reden is voor het ontwikkelen van mastitis. Sommige artsen denken dat veel vrouwen een tepelkloof hebben zonder dat dit verband houdt met mastitis, waardoor er misschien te vroeg gestart zou worden met antibiotica bij deze patiënten.

KLINISCHE VRAAG 5: WELKE ANTIBIOTICATHERAPIE BIJ POSTPARTUM MASTITIS?

Sommige artsen geven aan amoxicilline te starten, zoals de BAPCOC voorschrijft. Andere artsen geven aan flucloxacilline te verkiezen, omdat de oorzakelijke kiem Staphylococcus aureus is.

Bij voorstelling van de aanbeveling blijkt flucloxacilline geen evident antibioticum wegens de dosering: 4 keer per dag en dit tussen de maaltijden vinden de artsen niet evident voor de patiënten. Cefalexine vinden de artsen niet beter, omdat dit ook 4 keer per dag gegeven moet worden. Bovendien zijn ze met dit antibioticum niet vertrouwd. Amoxicilline lijkt hen op dat vlak meer haalbaar, omdat dit slechts 3 keer per dag gegeven moet worden en ook bij de maaltijd mag ingenomen worden. De kostprijs vinden de artsen ook belangrijk, de totaalprijs van de behandeling met flucloxacilline is hoger dan met amoxicilline. Ook het feit dat hiervoor meerdere dozen moeten voorgeschreven en gekocht worden kan een drempel zijn. In dat kader is voor de artsen de therapieduur van 10 tot 14 dagen erg lang, ze denken dat patiënten dit niet zullen volhouden. Enkele artsen zouden voorstellen om bijvoorbeeld bij flucloxacilline slechts twee dozen voor te schrijven en dus een behandelingsduur van 8 dagen aan te houden.

Een enkele arts vindt het ook moeilijk dat de BAPCOC niet gevolgd wordt, aangezien dit toch de standaard is in België omtrent antibioticabeleid. Als het over de alternatieven bij allergie gaat vinden de artsen het niet evident een verschil te maken tussen en IgE-gemediëerde en een niet IgE-gemediëerde allergie. Vaak ontbreekt dit element in het dossier en ook anamnestisch is dit niet gemakkelijk te achterhalen. Tot slot stellen de artsen zich de vraag welk antibioticum tweede keuze is

bij atypisch verloop: macrolide of amoxicilline-clavulaanzuur. De behandeling bij therapiefalen valt echter buiten het bestek van deze richtlijn.

KLINISCHE VRAAG 6: BIJ WELKE SYMPTOMEN OF KLINISCHE TEKENS DIENT MEN BEDACHT TE ZIJN OP EEN GECOMPLICEERD VERLOOP?

De artsen zouden zelf de patiënt verwijzen bij achteruitgang van de algemene toestand, of zo geen beterschap na enige tijd met antibiotica. Ook bij vermoeden van een abces zouden ze verwijzen. Wanneer gevraagd wordt wanneer ze dan precies een abces zouden vermoeden is het antwoord voor de artsen niet vanzelfsprekend. Een fluctuerende massa wordt geopperd, of een zone thv de huid die nog meer rood is dan bij een gewone mastitis. Eigenlijk zeggen ze zich vooral te laten leiden door het verloop van de ziekte, bij geen beterschap met antibiotica zouden ze een abces vermoeden.
De twee verschillende aanbevelingen van Duodecim en NICE worden aan de artsen gepresenteerd. De aanbeveling van NICE over een abces vinden ze onduidelijk en niet echt werkbaar. De aanbeveling van Duodecim vinden ze wel eenvoudig, maar ze zien in dat deze niet alles omvat.

Bij de aanbeveling over directe ziekenhuisopname van NICE stelt een arts de vraag wat men verstaat onder immunogecompromiteerd. Horen diabetici daar ook bij?

Aan een carcinoom hadden de artsen zelf nog niet gedacht bij deze klinische vraag. Als de aanbevelingen van Duodecim en NICE hierover worden gepresenteerd zijn ze nogal verbaasd. Ze vinden de aanbeveling ook erg moeilijk om uit te voeren. Ze voelen zich niet direct in staat om een resterende knobbel te differentiëren in verdacht voor carcinoom of eigen aan de borstvoeding. Alle borsten hebben namelijk knobbels tijdens de borstvoeding, wordt gezegd. Bovendien weten ze niet goed hoe ze zouden moeten palperen, en wat dan het beste moment is (na de voeding?) en hoe dit te organiseren. Er rijst bij deze aanbeveling ook de vraag of het dan aangewezen is alle vrouwen na een mastitis te palperen. Bij de aanbeveling van Duodecim hebben ze daarom schrik dat dit tot overdiagnose zou leiden. Anderzijds vinden ze het wel belangrijk dat dit aan bod komt in de richtlijn, want zelf zouden ze er niet aan denken, wat weer tot onderdiagnose zou kunnen leiden. De aanbeveling van NICE vinden ze te vaag.

### EXPERTPANEL

Uit de adaptatie van de richtlijn bleek dat er slechts weinig bewijskracht is voor de vooropgestelde aanbevelingen. Bij de adaptatie is het daardoor moeilijk om de aanbeveling van één richtlijn te verkiezen boven de aanbeveling van een andere richtlijn. Indien antwoorden uit wetenschappelijke studies ontbreken is het enige alternatief de mening van experten. Daarom wordt een expertpanel georganiseerd om de inhoud van de aanbevelingen te toetsen. Dit tegenover de toetsing in de opleidingspraktijken, waar we bij doorsnee huisartsen de haalbaarheid toetsen willen we ons hier concentreren op de inhoud.

#### *Methode*

Er werd een avond georganiseerd waarop zelfstandige vroedvrouwen en huisartsen die zich hierin extra bekwaamd hebben worden uitgenodigd. Er wordt gekozen om geen gynaecologen uit te nodigen, omdat we het belangrijk vinden dat enkel de blik van zorgverleners uit de eerste lijn aan bod komt. De zorgverleners werden uitgenodigd via mail en aangesproken via de Huisartsen Vereniging Gent. Daarnaast werd de Vlaamse Beroepsorganisatie voor Vroedvrouwen BOVB aangesproken om de uitnodiging te verspreiden.

De verschillende klinische vragen werden aan de deelnemers gepresenteerd en er werd gevraagd hoe zij dit zelf aanpakken. Waar dit verschilde van de aanbevelingen werd doorgevraagd hoe dit kwam. Wanneer elementen uit de aanbevelingen niet aan bod kwamen werden deze op tafel gelegd en bevraagd. Waar onduidelijkheid was over achterliggende redenen werd de informatie uit de wetenschappelijke artikels te voorschijn gehaald. Bij de aanbevelingen waarbij het tijdens het literatuuronderzoek niet duidelijk was waarnaar de voorkeur ging werden aan de deelnemers de verschillende bewoordingen getoond en gevraagd welke de voorkeur had. Het geluid van het gesprek werd opgenomen, zodat het achteraf beluisterd kon worden en de conclusies eruit gehaald konden worden.

***Resultaten***

Ondanks dat 4 vroedvrouwen en 1 huisarts zouden komen kwamen uiteindelijk slechts 2 vroedvrouwen opdagen. Beide vroedvrouwen zijn lactatiedeskundige, gecertifieerd door IBLCE. Eén van de vroedkundigen is enkel werkzaam in de postnatale zorg, de andere, doet zowel prenatale, natale als postnatale zorg. Beiden werken in de eerste lijn. Er wordt een uur en drie kwartier gesproken over de 6 klinische vragen.

KLINISCHE VRAAG 1: HOE KAN MEN DE DIAGNOSE VAN EEN POSTPARTUM MASTITIS STELLEN? (MARIJKE)

Ondanks dat deze vraag niet tot het onderwerp van deze masterproef behoort kwamen in de antwoorden van de vroedvrouwen een aantal elementen voor die van belang zijn voor klinische vraag 4 en 6. Deze elementen worden hier genoteerd. Wat volgt in cursief is de inhoud van de antwoorden van de vroedvrouwen.

*De diagnose is gebaseerd op verschillende klinische elementen die niet allen aanwezig hoeven te zijn. Het gaat om pijn, roodheid, een knobbel in de borst (die niet weggaat na de voeding), koorts en zich ziek voelen. In het meest typische geval zijn alle lokale symptomen aanwezig. Is dit niet zo (bv. geen pijn) dan is dit eerder atypisch en wordt sneller gedacht aan een tumor of een abces.*

*Een van de twee vroedvrouwen doet een bloedafname met bepaling van CRP. De redenen hiervoor zijn het stellen van de diagnose mastitis (wanneer is het mastitis en geen stuwing?), de inschatting van de ernst en om een basiswaarde te hebben voor de opvolging bij de start van de behandeling van antibiotica. De andere vroedvrouw doet dit nooit, omdat dit de behandeling voor haar niet verandert, de kliniek is voor haar het belangrijkst om te bepalen welke behandeling wordt ingesteld. Er werd geen consensus bekomen over dit beleid. Wel waren beiden het er over eens dat verder wetenschappelijk onderzoek naar de plaats van CRP-bepaling bij mastitis erg nuttig zou zijn, dit dan vooral om te bepalen wanneer antibiotica gestart moet worden.*

*Laagdrempelig verwijzen voor echografie vinden de vroedvrouwen belangrijk, omdat ze zelf ook al eens hebben ervaren dat er onderliggend aan een mastitis een kwaadaardige tumor aanwezig was. Een echografie zouden ze nemen als ondanks behandeling een knobbel op dezelfde plaats voelbaar blijft. Ook hier geldt het atypische verloop: een knobbel bij afwezigheid van pijn, roodheid en koorts is meer verdacht en moet zeker onderzocht worden met een echografie.*

KLINISCHE VRAAG 4: WANNEER ZIJN ANTIBIOTICA AANGEWEZEN BIJ POSTPARTUM MASTITIS?

*Bij langer dan 24u koorts of andere symptomen die niet beter worden. Bij een ernstig beeld wordt bij de eerste presentatie verwezen voor antibiotica: dit is een klinische inschatting en er kan niet echt één element benoemd worden dat hierbij doorslaggevend is, het is meer de combinatie van symptomen. Als alle symptomen in ernstige mate aanwezig zijn wordt sneller verwezen voor antibiotica.*

*Los daarvan is ook de inschatting van de gedachten en de motivatie van de patiënte belangrijk. Zo de vroedvrouwen inschatten dat de patiënte het ziet zitten om de niet-medicamenteuze maatregelen (voornamelijk masseren en de zuigeling frequent aanleggen) goed toe te passen zouden ze langer afwachten dan bij een vrouw waarvan ze inschatten dat ze dit niet of niet goed zal doen. Het gaat dan voornamelijk over vrouwen die wegens pijn bij het aanleggen dit niet zouden volhouden. Ook vrouwen waarbij een opvolging moeilijk is, bijvoorbeeld omdat ze de volgende dag op reis vertrekken is er een reden om sneller te starten met antibiotica. Het is na de opstart van niet-medicamenteuze behandeling belangrijk patiënten de volgende dag reeds te evalueren.*

*Koorts is geen verplicht criterium om te starten met antibiotica en omgekeerd ook met koorts kan mastitis succesvol zonder antibiotica behandeld worden.*

*Een diabetespatiënte lijkt geen reden om sneller te starten met antibioticum.*

*Een tepelkloof beïnvloedt de beslissing tot het opstarten van antibiotica niet. In tegendeel, de vroedvrouwen vinden dat een patiënte met een tepelkloof door antibiotica nog meer problemen kan krijgen: namelijk een candida infectie ter hoogte van de tepel die voor meer kloven kan zorgen. Ook een geïnfecteerde etterende kloof is geen reden om te starten met antibiotica. De definitie van een kloof in deze aanbeveling is voor hen ook moeilijk. Op welke locatie zit de kloof? Is het een schaafwonde of echt een groef dat bedoeld wordt? Dit is allemaal erg verschillend. Het is wel belangrijk om de kloof op zich te behandelen, maar geen reden voor het starten met antibiotica.*

*Tot slot werden bewoordingen uit vier verschillende richtlijnen aan de vroedvrouwen getoond:*
Schrijf antibiotica indien…

- er een letsel zichtbaar is aan de tepel BAPCOC (21)
- een tepelfissuur zichtbaar is WHO (5)
- koorts in aanwezigheid van tepelkloven NHG (20)
- een tepelfissuur geïnfecteerd is NICE (23)

*Na het lezen van deze vier blijven ze bij hun standpunt dat geen van deze vier aanbevelingen hen geïndiceerd lijkt.*
*Met probiotica als behandeling is er geen ervaring bij de vroedvrouwen. Ze hebben ook geen kennis van de studies hierover. De prijs schrikt een vroedvrouw af, ze gebruikt dit soms wel ter preventie van GBS of bij baby's met veel krampen en weet dat het duur is.*

KLINISCHE VRAAG 5: WELKE ANTIBIOTICATHERAPIE BIJ POSTPARTUM MASTITIS?

*Eén vroedvrouw weet zelf niet zo goed wat er binnen haar organisatie wordt aangeraden, aangezien ze zelf geen antibiotica voorschrijft. De andere vroedvrouw verkiest flucloxacilline. Ze heeft al eens discussies gehad met huisartsen, die volgens haar vaak amoxicilline of amoxicilline-clavulaanzuur voorschrijven. Ze heeft al eenmalig een patiënte gehad die amoxicilline had gekregen en vervolgens toch een abces had gekregen. Eén vroedvrouw merkt dat veel vrouwen die amoxicilline-clavulaanzuur krijgen daarna een schimmelinfectie krijgen, bij vrouwen die flucloxacilline krijgen merkt ze dit niet op. Ze merken niet veel weerstand van patiënten tegen antibiotica tijden de borstvoeding en patiënten nemen dit volgens de vroedvrouw ook vlot uit. Over de duur van de therapie vinden ze dat dit zeker 10 dagen moet zijn, ze halen dit uit de richtlijnen. Ze vinden het jammer dat hier geen studies over zijn.*
*Ze hadden geen kennis van de BAPCOC gids en dat deze amoxicilline aanraadt. Uit hun opleiding zouden ze cefalexine aanraden bij allergie. De vroedvrouwen maken geen onderscheid tussen IgE- en niet IgE-gemedieerde allergie.*

KLINISCHE VRAAG 6: BIJ WELKE SYMPTOMEN OF KLINISCHE TEKENS DIENT MEN BEDACHT TE ZIJN OP EEN GECOMPLICEERD VERLOOP?

*Abces*

*De belangrijkste reden om te verwijzen is verdenking van abces. De vraag welke tekens hier op wijzen is moeilijk om te beantwoorden. De vroedvrouwen geven aan eigenlijk weinig ervaring te hebben met abcessen. Een ander aspect van de huid is iets wat geopperd wordt, maar dit is niet verplicht, want bij een dieper liggend abces kan dit afwezig zijn. Etter die uit de tepel komt in plaats van melk kan ook een teken zijn. Er is ook ervaring met abcessen zonder veel symptomen, zonder pijn en zonder koorts. Een behandeling die niet aanslaat is ook een reden om te verwijzen voor abces.*
*De vroedvrouwen gaan akkoord met de criteria voor hospitalisatie zoals gesteld door NICE. De aanbeveling van Duodecim* "Een teken van een borstabces is aanhoudende koorts ondanks antibiotica en legen van de borst" *is veel te smal volgens de vroedvrouwen, er zijn veel meer situaties waarin je een abces moet vermoeden. Er worden aan de vroedvrouwen drie gelijkaardige aanbevelingen in verband met het vermoeden van een abces in andere bewoordingen getoond.*

- Sommige abcessen in de borst zijn duidelijk en andere kunnen alleen worden waargenomen door middel van echografie. **Zodra men het zich afvraagt**, moet echografie worden besteld. (12)
- **Als de borst na een voeding niet zacht is,** kan een diagnostische echografie nodig zijn. (46)
- Echografie moet worden uitgevoerd bij **elke patiënt wiens infectie niet oplost met één antibioticakuur.** (29)

*De tweede bewoording is te breed volgens de vroedvrouwen, dan zouden er te veel vrouwen verwezen moeten worden. In de eerste en derde bewoording kunnen ze zich zeker vinden, vooral de eerste bewoording is erg herkenbaar en logisch.*

*Carcinoom*

*De ervaring van de vroedvrouwen met carcinomen bij mastitis is beperkt tot één of enkele gevallen.*
*De voornaamste reden voor de vroedvrouwen om hiervoor te verwijzen zijn knobbels waarvan je denkt dat er geen melk in zit. Het betreft onregelmatig afgelijnde niet bolvormige massa's. Recidiverende inflammatie was voor de vroedvrouwen zelf niet direct een*

*reden om te verwijzen, maar toen ze dit lazen vonden ze dit wel logisch, gezien mastitis ontstaat door stase, die kan ontstaan door obstructie. Recidiverende inflammatie op dezelfde plaats zien de vroedvrouwen wel af en toe, meestal is dit volgens hen in het kader van een oud trauma of een beha die voor insnoering zorgt op dezelfde plaats.*

## BEHANDELING VAN POSTPARTUM MASTITIS MOMENTEEL IN DE PRAKTIJK

### *Literatuur*

Het aantal studies te vinden over het verloop en de behandeling van mastitis is reeds klein, maar als men meer wil weten over het management of de kennis en attitudes van huisartsen is er nog veel minder te vinden. Twee studies uit het buitenland voorzien ons van enkele cijfers.

Van 1994 tot 1998 werden in Michigan en Nebraska 946 vrouwen die borstvoeding gaven gevolgd na de bevalling (47). Bij 9,5% werd mastitis gediagnosticeerd, steeds door een gezondheidswerker, in 21% van de gevallen was dit de huisarts. 64 procent van de diagnoses verliep telefonisch. Aan 86% van de gediagnosticeerde patiënten werd een antibioticum voorgeschreven. Het meest voorgeschreven antibioticum was cefalexine (46 percent), gevolgd door amoxicilline (7 percent), ampicilline (7 percent) en amoxicilline-clavulaanzuur (7 percent).

In Kroatië gebeurde in 2013 een bevraging van huisartsen, men onderzocht hoe huisartsen postpartum mastitis managen en hoe zelfverzekerd ze zich daarbij voelen aan de hand van een online of papieren vragenlijst met open en gesloten vragen (48). 268 huisartsen namen deel aan het onderzoek. 64% van de deelnemers hadden de laatste 12 maanden een patiënt met mastitis behandeld. 96% hiervan zag er minder dan 5 in dat jaar. 82% van de artsen die een patiënt voor mastitis had behandeld deed dit met antibiotica. De meerderheid van de artsen koos voor antibiotica op basis van lokale of systemische inflammatoire symptomen. Slechts één arts gaf aan een antibioticum te gebruiken bij persistente symptomen van mastitis ondanks symptomatische maatregelen. Er werd niet gevraagd welk antibioticum werd voorgeschreven. Volgens de cijfers gerapporteerd door de huisartsen ontwikkelde 4,3% van de vrouwen met mastitis een abces. De meeste deelnemers voelden zich volledig zelfzeker bij de behandeling van mastitis. De auteurs concludeerden dat de kennis van postpartum mastitis bij de huisartsen te laag is, aangezien er te veel antibiotica wordt opgestart zonder de juiste indicatie. Bijkomende opleiding lijkt hen aangewezen.

In opdracht van Kind en Gezin onderzocht vzw Bakermat in 2006 de borstvoedingssituatie in Vlaanderen (49). Gezondheidswerkers in Vlaanderen die betrokken zijn bij de zorg rond borstvoeding werden bevraagd. Er werd gepeild naar hun kennis rond borstvoeding en naar het bestaande borstvoedingsbeleid. Onder de gezondheidswerkers waren o.a. vroedvrouwen, gynaecologen, pediaters en huisartsen. 31% (93/300)van de bevraagde huisartsen gaf respons, het betrof 61% mannen met een gemiddelde leeftijd van 43 jaar. 66% geeft aan dat ze regelmatig advies geven omtrent borstvoeding en 65% voelt zich hierbij bekwaam. Slechts 26% van de huisartsen vindt dat ze hierin voldoende opleiding kregen en 68% is vragende partij voor meer bijscholing. Er werd gepeild naar de vragen die huisartsen over borstvoeding krijgen en daarbij staat borstontsteking met 85% op de eerste plaats. 81% van de huisartsen verwijst vrouwen met borstvoedingsproblemen vaak of soms door naar andere zorgverleners, maar zelden naar borstvoedingsorganisaties.

Aan de hand van stellingen werd de kennis getest binnen verschillende thema's. Een van deze thema's is problemen bij de borstvoeding. Gezien de specifieke zorgtaak van artsen, werd verwacht dat ze voornamelijk geconsulteerd worden wanneer zich - al dan niet medische - problemen stellen bij de borstvoeding. Toch blijkt net dit thema voor de huisartsen, maar ook voor de gynaecologen en pediaters belangrijke knelpunten te vertonen. Op meerdere vragen (gebruik van tepelhoedjes, herkennen van fout aangelegde zuigeling, schimmelinfecties) antwoordt minder dan 60% van de artsen correct. Voor de 3 vragen omtrent mastitis geldt echter het omgekeerde. Hieronder zijn de resultaten van de huisartsen op deze 3 vragen te vinden.

Tabel 7: Resultaten studie vzw Bakermat, stellingen over mastitis, beantwoord door de huisartsen.

| **Stelling (correcte antwoord)** | **Correct beantwoord** | **Verkeerd beantwoord** | **Weet niet** |
|---|---|---|---|
| Tijdens een borstontsteking mag de moeder verder borstvoeding geven. (juist) | 84% | 14% | 2% |
| Bij een borstontsteking moet altijd onmiddellijk gestart worden met antibiotica. (fout) | 79% | 19% | 2% |
| Amoxicilline (antibioticum) is compatibel met borstvoeding. (juist) | 94% | 5% | 1% |

***Online vragenlijst***

Uit het adaptatieproces blijkt dat verschillende richtlijnen elkaar tegenspreken omtrent de keuze voor een bepaald antibioticum (de vijfde klinische vraag). De Duodecim-richtlijn, beschikbaar via ebpracticenet, raadt cefalexine of (di)cloxacilline aan als eerste keuze. NHG en NICE kiezen voor flucloxacilline en BAPCOC voor amoxicilline. Om tot aanbevelingen ter implementatie te kunnen komen is het belangrijk een beeld te hebben hoe de behandeling op heden in de Belgische huisartsenpraktijk verloopt. Uit het onderzoek van vzw Bakermat valt af te leiden dat de kennis van huisartsen betreffende de indicatie voor behandeling met antibiotica (de vierde klinische vraag) goed is. Hierover is de discrepantie tussen de richtlijnen ook niet groot. Er wordt besloten om zich enkel te concentreren op de keuze van het antibioticum voor de bevraging van huisartsen. Hiervoor wordt een online bevraging opgesteld, zo wordt gehoopt een groot aantal respondenten te bereiken. De vragen zijn terug te vinden in bijlage 6. De huisartsen mochten bij het invullen van de vragenlijst kort opzoekingswerk verrichten, zoals ze het in de praktijk zouden doen. Zo benaderen de antwoorden zo veel mogelijk de realiteit. Het onderzoek werd verspreid via het prikbord en de nieuwsbrief van het ICHO, de website van de Huisartsenvereniging Gent en via mail naar alle artsen van huisartsenkoepel Waasland.

## RESULTATEN

### *Karakteristieken respondenten*

104 huisartsen vulden de vragenlijst in. 36% geeft aan reeds een half tot anderhalf jaar te werken en betreft dus HAIO's. 63%(n=65) van de respondenten is nog maar 4 jaar of minder lang werkzaam als arts. Deze groep beschouwen we als de jonge artsen. 75% van de respondenten is vrouw, 25% man. De man-vrouw verdeling is ongeveer gelijkaardig in de jonge (20/80) en in de oudere groep (33/67).

### *Epidemiologie*

76% (n=79) van de artsen geeft aan reeds patiënten met postpartum mastitis te hebben gezien in hun carrière. Alle artsen die aangeven nog nooit een patiënt met postpartum mastitis gezien te hebben zijn 2 jaar of minder werkzaam als arts. Dit maakt dat 62% van de jonge artsen reeds mastitis tegenkwam in de praktijk en 49% van de HAIO's.
36% (n=37) zag geen patiënt met mastitis de laatste 12 maanden, 37% (n=38) zag één patiënt in het laatste jaar en 28% (n=29) zag er 2 of meer. Deze cijfers waren gelijkaardig voor mannen als voor vrouwen. Gemiddeld gaven de huisartsen aan 1,25 patiënten met mastitis per jaar te zien op consultatie.

### *Antibioticumkeuze*

52% van de respondenten zou amoxicilline voorschrijven, 36% flucloxacilline, 8% amoxicilline-clavulaanzuur en telkens 1% cefadroxil, cefalexine, cefalosporine, clindamycine of geen keuze.

In onderstaande tabellen worden de cijfers weergegeven voor de verschillende groepen.

Tabel 8: antibioticumkeuze in verschillende groepen, absoluut

| | **totaal** | **jonge artsen** | **oude artsen** | **vrouwen** | **mannen** | **geen pt dit jaar** | **1 of meer pt dit jaar** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **104** | **65** | **39** | **78** | **26** | **37** | **67** |
| Amoxicilline | **54** | 36 | 18 | 44 | 10 | 17 | 37 |
| Flucloxacilline | **37** | 25 | 12 | 27 | 10 | 16 | 21 |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | **8** | 2 | 6 | 4 | 4 | 2 | 6 |
| Cefadroxil | **1** | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Cefalexine | **1** | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Cefalosporine | **1** | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| Clindamycine | **1** | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Geen keuze | **1** | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 |

Tabel 9: antibioticumkeuze in verschillende groepen, procentueel

| | **totaal** | **jonge artsen** | **oude artsen** | **vrouwen** | **mannen** | **geen pt dit jaar** | **1 of meer pt dit jaar** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Amoxicilline | **52%** | 55% | 46% | 56% | 38% | 46% | 55% |
| Flucloxacilline | **36%** | 38% | 31% | 35% | 38% | 43% | 31% |
| Amoxicilline-clavulaanzuur | **8%** | 3% | 15% | 5% | 15% | 5% | 9% |
| Cefadroxil | **1%** | 0% | 3% | 1% | 0% | 0% | 1% |
| Cefalexine | **1%** | 2% | 0% | 1% | 0% | 0% | 1% |
| Cefalosporine | **1%** | 0% | 3% | 0% | 4% | 3% | 0% |
| Clindamycine | **1%** | 2% | 0% | 1% | 0% | 3% | 0% |
| Geen keuze | **1%** | 0% | 3% | 0% | 4% | 0% | 1% |

*Dosering*

In de groep van amoxicilline zou 74% een dosering van 500mg 3dd aanhouden. De resterende 26% zou 1000mg 3dd gebruiken. Bij de groep van amoxicilline-clavulaanzuur zou 1 persoon 500mg 2dd gebruiken, 1 persoon 875mg 2dd en de overige 6 personen 875mg 3dd. Bij de groep die flucloxacilline zou voorschrijven zou 1 persoon 1000mg 2dd doseren. De 36 overige zouden 500mg per keer gebruiken waarvan 69% 3dd en 31% 4dd, wat nochtans de correcte dosering is.

*Duur van de behandeling*

Het grootste deel van de respondenten kiest voor een duur van 7 dagen.

Tabel 10: duur van de behandeling

| **Duur van de behandeling** | **n** | **procent** |
|---|---|---|
| 3 dagen | 1 | 1% |
| 4 dagen | 1 | 1% |
| 5 dagen | 12 | 12% |
| 6 dagen | 2 | 2% |
| 7 dagen | 76 | 73% |
| 8 dagen | 3 | 3% |
| 9 dagen | 0 | 0% |
| 10 dagen | 9 | 9% |

*Reden voor de keuze van antibioticum*

Bij deze vraag konden de artsen in vrije tekstvorm neerschrijven wat de reden was van hun keuze qua antibioticum. De redenen werden achteraf gecodeerd in verschillende categorieën. Sommige respondenten gaven meer dan één reden aan. De meest voorkomende reden om te kiezen voor een bepaald antibioticum is het volgen van een bepaalde richtlijn. Als tweede meest gekozen reden geldt dat het antibioticum actief is tegen een bepaalde kiem, hierbij specifiëren een aantal artsen dat het gaat om Staphylococcus aureus, sommige anderen verwijzen naar de term 'huidbacteriën'. De veiligheid voor de baby bij continueren van borstvoeding wordt ook frequent aangegeven. 6 artsen schrijven specifiek te kiezen voor een antibioticum met een breed spectrum, en 2 voor een antibioticum met een smal spectrum. Kennis uit een les of de basisopleiding komt voor bij 5 artsen en ervaring bij 1 arts. Enkelen geven een niet te categoriseren reden aan of helemaal geen reden.

Tabel 11: reden voor keuze van antibioticum

| **Reden** | **n** | **Procent** |
|---|---|---|
| Richtlijn | 47 | 45% |
| Kiem | 29 | 28% |
| Veilig | 23 | 22% |
| Breed spectrum | 6 | 6% |
| Opleiding | 5 | 5% |
| Smal spectrum | 2 | 2% |
| Ervaring | 1 | 1% |
| Andere | 6 | 6% |
| Geen reden | 7 | 7% |

Bij de artsen die opgeven op basis van de kiem een keuze te maken kiest 79% voor flucloxacilline en slechts 10% voor amoxicilline. Onder de groep die kiest op basis van een richtlijn kiest 70% voor amoxicilline en 15% voor flucloxacilline.

*Bronnen*

Ook bij deze vraag konden de respondenten meerdere antwoorden opgeven via een vrij tekstveld. Er werden 7 antwoorden meer genoteerd dan respondenten.

Tabel 12: Bronnen voor keuze antibioticum

| Bron | n | Procent |
|---|---|---|
| BAPCOC | 45 | 43% |
| NHG | 25 | 24% |
| EBM Practicenet | 7 | 7% |
| Les | 3 | 3% |
| BCFI | 2 | 2% |
| Cybele | 2 | 2% |
| Andere | 7 | 7% |
| Niet gebaseerd op bron | 20 | 19% |

De meest populaire bron is de gids van BAPCOC. In deze groep koos 91% voor amoxicilline, zoals deze richtlijn aangeeft. De tweede bron was die van NHG, in deze groep koos 84% voor flucloxacilline, overeenstemmend met de richtlijn. Onder de 20 artsen die zich niet baseerden op bronnen kozen er 10 voor flucloxacilline, 7 voor amoxicilline en 3 voor amoxicilline-clavulaanzuur. De 7 artsen die EBM Practicet (het huidige ebpracticenet) als bron opgaven kozen voor erg verschillende antibiotica: flucloxacilline, amoxicilline, amoxicilline-clavulaanzuur, cefalexine, cefalosporine, of geen keuze.

*Bewijskracht*

80% van de respondenten denkt dat de aanbevolen behandeling gebaseerd is op degelijke wetenschappelijke studies. 14 procent weet dit niet en 6 procent denkt dat dit hier niet op is gebaseerd. Bij de groep die de BAPCOC opgaf als gebruikte bron is het percentage dat denkt dat de aanbevolen behandeling gebaseerd is op degelijke studies nog groter, namelijk 87%. Dit ondanks dat op de pagina van mastitis in een kader letterlijk staat: “De evidentie is ontoereikend om het nut te beoordelen van antibiotherapie bij mastitis tijdens borstvoeding.” Onder de respondenten die de NHG gebruikten als bron is 88% overtuigd van de bewijskracht. Deze bron geeft echter niet aan dat er weinig bewijskracht is. Onder de artsen die aangeven geen bronnen te gebruiken denkt nog 55% dat de aangewezen behandeling gebaseerd is op degelijke wetenschappelijke studies.

*Zelfzekerheid*

Tabel 13: zelfzekerheid

| **Zelfzekerheid-score** | **Aantal** | **Procent** |
|---|---|---|
| 1 = Ik twijfel over de juiste behandeling en zou raad vragen, informatie opzoeken of doorverwijzen | 2 | 2% |
| 2 | 2 | 2% |
| 3 | 3 | 3% |
| 4 | 10 | 10% |
| 5 | 27 | 26% |
| 6 | 42 | 40% |
| 7 = Ik voel mij 100% zeker over de behandeling | 18 | 17% |

In totaal voelt 84% van de artsen zich minstens eerder zeker bij het kiezen van een antibioticum.

*Bemerkingen*

De artsen waren tot slot ook nog vrij om opmerkingen te geven die ze elders niet kwijt konden. Drie artsen gaven het belang van niet-medicamenteuze behandelingen aan, maar dit behoorde niet tot de vraagstelling in deze studie. Twee artsen twijfelden aan de BAPCOC, omdat deze wat verouderd is. Eén arts merkte de discrepantie tussen BAPCOC en NHG op. Eén arts tot slot gaf aan dat er niet genoeg aandacht is voor dit thema binnen de huisartsenopleiding.

**FINALE RICHTLIJN**

De resultaten van de drie onderdelen van de implementatiefase kunnen nu naast het literatuuronderzoek gelegd worden om uiteindelijk te beslissen welke aanbevelingen zullen worden gekozen. De voorlopige aanbevelingen tot voor deze stap zijn te vinden in tabel 6, zie hoger. Voor de finale richtlijn wordt de Engelstalige tekst naar het Nederlands vertaald.

***Klinische vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis?***

Het struikelblok bij deze vraag is de tepelfissuur. Zowel de huisartsen als de vroedvrouwen vonden de aanwezigheid van een tepelfissuur een vreemde reden om met antibiotica te starten. De twee vroedkundigen, tevens lactatiedeskundigen, kwamen volledig uit de lucht vallen. Nader onderzoek in de richtlijnen naar de reden voor deze aanbeveling dringt zich op. De richtlijn van NICE stelt dat tepelschade een ingangspoort voor bacteriën kan zijn en verwijst hiervoor naar een artikel van Amir LH (49) en van BMJ (50). In beide artikels is inderdaad deze stelling terug te vinden, maar zonder dat er verwezen wordt naar originele studies, het betreft enkel expert opinion.

In de richtlijn van WHO wordt verwezen naar een RCT van Livingstone uit 1999 (51). Hierbij werden vrouwen die kwamen consulteren met tepelproblemen tijdens de borstvoeding in een kliniek gespecialiseerd in borstvoedingsproblemen geïncludeerd. Er werd een kweek van de tepel genomen en alle vrouwen die hierop een *S. aureus* toonden werden in de studie opgenomen. Alle 84 patiëntes kregen niet-medicamenteuze adviezen, inclusief een video over borstvoedingstechniek. De vrouwen werden vervolgens in vier groepen ingedeeld: geen extra behandeling, topische mupiricine, topisch fucidinezuur en per oraal cloxacilline/erythromycine. De patiënten wisten welke behandeling ze kregen. Na 5 à 7 dagen therapie waren de tepels van 8% van de moeders in de eerste groep beter, 16% bij de mupiricine, 29% bij de fucidinezuur en 79% bij de vrouwen die p.o. antibiotica kregen. Bovendien zag men dat bij 12-35% van de vrouwen die geen po antibiotica kregen mastitis ontstond en slechts bij 5% van de vrouwen die wel po antibiotica had genomen. Dit resultaat was statistisch significant verschillend. De auteurs zien hun resultaten als een bewijs voor het feit dat een tepelfissuur een ingangspoort is voor *S. aureus*

en dus mastitis kan veroorzaken.
De extrapolatie naar onze klinische vraag is echter moeilijker. Het gaat namelijk om de preventie van mastitis (het gebruik van antibioticum vóór de mastitis), om een zeer geselecteerde populatie in een gespecialiseerd ziekenhuis en om vrouwen die reeds met zekerheid geïnfecteerd zijn met S. aureus thv de tepel. Bovendien wordt de studie in twijfel getrokken door Amir LH, die een herberekening deed met de data uit de studie en concludeerde dat er geen significant verschil is in het voorkomen van mastitis tussen de groep die p.o. medicatie kreeg en de groep die topische therapie kreeg (52). Er gebeurde een nieuw onderzoek met hetzelfde opzet als de studie in 1999, doch dit onderzoek kon niet genoeg vrouwen includeren.
Ondanks het gebrek aan wetenschappelijke onderbouwing is er wel een rationale voor het aanbevelen van antibiotica bij een tepelfissuur, meerdere experten vermelden dit in hun review artikels en richtlijnen(12,20,46). Het is dan ook niet opportuun dit van tafel te vegen naar aanleiding van de mening van een handvol huisartsen met niet bijzonder veel ervaring in de materie en twee vroedvrouwen. Een kleine adaptatie van "een fissuur" naar "een fissuur die geïnfecteerd is" zoals NICE het formuleert is wel een logische stap na het bestuderen van de gebrekkige onderbouwing.

***Klinische vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis?***
De vroedvrouwen gingen inhoudelijk volledig akkoord met de aanbevelingen. De huisartsen hadden enkele bedenkingen omtrent de moeilijkere inname van flucloxacilline en cefalexine en omtrent de duur van de behandeling. Deze bedenkingen zijn belangrijk in verband met de haalbaarheid, maar zijn geen reden om de aanbeveling zelf aan te passen.

***Klinische vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop?***
Voor deze klinische vraag was nog geen aanbeveling gekozen, aangezien er geen duidelijke argumenten waren voor of tegen de originele aanbevelingen van Duodecim en NICE.

HOSPITALISATIE
Na toetsing bij de huisartsen en de vroedvrouwen blijkt dat allen de criteria voor opname omwille van klinische toestand van de moeder logisch en obligaat vinden, deze worden opgenomen in de richtlijn.

ABCES
Omtrent de criteria voor verwijzen bij een abces is er zowel bij de vroedvrouwen als bij de huisartsen onduidelijkheid. Niemand kan zeggen bij welke tekenen men dient te denken aan een abces. De vroedvrouwen vermelden dat een abces kan gepaard gaan met overweldigende evenals weinig aanwezige symptomen van infectie. Het is belangrijk deze informatie in de aanbeveling op te nemen. Daarnaast is iedereen het er over eens dat men aan een abces moet denken als antibiotica niet helpen. Wanneer alle argumenten samengelegd worden is volgende aanbeveling de meest complete:
"Een teken van een abces in de borst is aanhoudende koorts ondanks antimicrobiële behandeling en regelmatige lediging van de borst. Maar koorts en/of algemene malaise kan ook verdwenen zijn als de vrouw antibiotica heeft gebruikt voor een vermoedelijke infectieuze mastitis. Sommige abcessen in de borst zijn duidelijk en andere kunnen alleen worden waargenomen door middel van echografie. Zodra men het zich afvraagt, moet echografie worden aangevraagd."

CARCINOOM
Zowel de huisartsen als de vroedvrouwen denken niet direct aan carcinoom bij mastitis. Echter, ze vinden het wel logisch dat mastitis een gevolg kan zijn van een obstructie door een tumor. De aanbeveling van NICE is voor iedereen te vaag, de aanbeveling van Duodecim vinden ze wel logisch. De aanbeveling van Duodecim wordt behouden.

Tabel 14: Finale aanbevelingen

| | |
|---|---|
| Klinische vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis? | Schrijf een oraal antibioticum voor indien de vrouw een tepelfissuur heeft die geïnfecteerd is, de symptomen niet verbeterd zijn (of verergerd zijn) na 12-24 uur ondanks effectieve verwijdering van de melk, en/of als de melkcultuur positief is. |
| Klinische vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis? | Als er geen resultaten van een melkcultuur beschikbaar zijn:<br>Behandel empirisch met flucloxacilline 500mg 4 keer per dag voor 10-14 dagen. In geval van niet-IgE gemediëerde allergie behandel met cefalexine 500mg 4 keer per dag voor 10-14 dagen. |
| | In geval van IgE gemediëerde allergie behandel kan een macrolide gebruikt worden. Clarithromycine 500mg 2 keer per dag. |
| Klinische vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop? | Organiseer ziekenhuisopname indien:<br>- er tekenen zijn van sepsis (zoals tachycardia, koorts en rillingen)<br>- de infectie snel vordert<br>- de vrouw hemodynamisch instabiel is of immuungecompromitteerd. Het kind wordt best opgenomen bij haar om het voortzetten van de borstvoeding toe te laten. |
| | Een teken van een abces in de borst is aanhoudende koorts ondanks antimicrobiële behandeling en regelmatige lediging van de borst. Maar koorts en / of algemene malaise kan ook verdwenen zijn als de vrouw antibiotica heeft gebruikt voor een vermoedelijke infectieuze mastitis. Sommige abcessen in de borst zijn duidelijk en andere kunnen alleen worden waargenomen door middel van echografie. Zodra men het zich afvraagt, moet echografie worden aangevraagd. |
| | Verwijs dringend naar een algemeen chirurg indien een borstabces wordt vermoed. |
| | De mogelijkheid van een carcinoom moet ook in gedachten worden gehouden, zelfs bij een lacterende moeder, vooral als de inflammatie terugkeert of als een overgebleven knobbel gevoeld wordt in de borst. |

# Discussie

Voor het adapteren en actualiseren van de Duodecim-richtlijn postpartum mastitis werd een uitgebreid literatuuronderzoek gevoerd aan de hand van het Adapte Framework, een internationaal gewaardeerd instrument hiervoor. Hierbij werden eerst zes klinische vragen nauwkeurig opgesteld en in meerdere databanken gezocht naar richtlijnen. De 7 bekomen richtlijnen werden vervolgens gescreend en geëvalueerd volgens AGREE. Hieruit werd besloten dat de richtlijn van de organisatie NICE als enige voldeed aan de criteria en enkel hiermee verdergegaan werd.
De richtlijn werd aan de hand van de klinische vragen opgedeeld in verschillende aanbevelingen die vervolgens elk afzonderlijk werden gewaardeerd op verschillende criteria. Er werd ook rekening gehouden met Belgische bronnen en recente literatuur. Tot slot volgde voor elke klinische vraag de selectie van ofwel de Duodecim ofwel de NICE aanbeveling. Dit proces werd volledig beëindigd voor klinische vraag 4 en 5, maar kon geen uitsluitsel geven over vraag 6, gezien het gebrek aan onderbouwing in beide richtlijnen. Hiervoor werd een expertpanel samengeroepen van vroedvrouwen die de aanbevelingen uit de verschillende richtlijnen naast elkaar legde en enkele kritische noten toevoegde. Hierna werd besloten tot een aanbeveling voor vraag 6.
Gezien een gevalideerde procedure werd gevolgd waarbij elke stap gedetailleerd werd uitgewerkt en nagekeken kan men stellen dat de uiteindelijke richtlijn volledig en correct de huidige wetenschappelijke kennis weergeeft in concrete aanbevelingen voor de huisarts in België.
Vervolgens werd deze richtlijn op twee manieren getoetst. Enerzijds werd in twee huisartsenpraktijken de richtlijn getoetst aan haalbaarheid door middel van een bevraging op de artsenvergadering. Gezien dit slechts een beperkte groep huisartsen betreft geeft dit geen volledig beeld, maar wel reeds een idee over enkele drempels ter implementatie. Daarnaast werd een online vragenlijst opgestuurd en beantwoord door 104 huisartsen. Hierbij werd onderzocht hoe de behandeling van mastitis op dit moment in de praktijk gebeurt. Deze middelgrote steekproef met vooral jonge artsen als respondenten gaf enkele opvallende resultaten weer waaruit heel wat te leren valt voor de implementatie.

Het resultaat van de adaptatiefase is de finale richtlijn, deze is te vinden in tabel 14. Opvallend is dat voor geen enkele van de klinische vragen antwoorden te vinden zijn in goede wetenschappelijke onderzoeken. Er zijn namelijk enkel goede observationele studies en een paar zeldzame weinig kwalitatieve RCT's. De eerste kunnen geen antwoord bieden op therapeutische vraagstukken gezien het opzet daarvoor niet geschikt is en de tweede ook niet wegens de slechte kwaliteit. Het vooropgestelde continuüm van stuwing, naar mastitis tot abces kan niet duidelijk in fases onderscheiden worden met de huidige kennis. Hierdoor zijn de aanbevelingen enkel gebaseerd op de opinie van experten en hun aannames vanuit de pathofysiologie en de praktijk. Daarom krijgen alle aanbeveling GRADE 2C.
Bij elk van de drie beantwoordde klinische vragen was er een tegenstrijdigheid tussen de aanbevelingen van Duodecim en NICE. Gezien Duodecim in zijn richtlijn geen uitleg voorziet omtrent de keuze voor een bepaalde aanbeveling en dit bij NICE wel degelijk was onderbouwd werd NICE voor klinische vraag 4 en 5 verkozen boven Duodecim. Voor klinische vraag 6 boden beiden licht andere aanbevelingen die werden gecombineerd.
Het kan als een zwakte van de uitwerking gezien worden dat er slechts één richtlijn werd gebruikt voor de adaptatie. Echter, gezien dit een erg degelijke, volledige en recente richtlijn betreft kan men ervan uitgaan dat ze alle belangrijke info bevat. Bovendien gaf dit de kans om de richtlijn echt tot in de diepte uit te spitten.

Los van de aanbevelingen is de belangrijkste conclusie de discrepantie tussen de gids van BAPCOC en alle andere richtlijnen. Deze veelgebruikte Belgische bron stelt namelijk amoxicilline voor waar alle andere bronnen flucloxacilline of het gelijkaardige dicloxacilline kiezen. Volgens de kennis van de resistentieprofielen van *S. aureus* is amoxicilline een verkeerde keuze en is de werkzaamheid sterk in twijfel te trekken.

Het expertpanel met vroedvrouwen bood als belangrijkste extra inzicht dat zij zich niet konden vinden in het opstarten van antibiotica omwille van een tepelfissuur. Echter, gezien dit slechts om twee experten ging en deze aanbeveling wel in vele andere bronnen terug te vinden is, was dit niet voldoende om deze aanbeveling te schrappen. Het maande wel aan tot zorgvuldig nakijken van het taalgebruik in de aanbeveling. Verder was de voornaamste conclusie uit het gesprek met de vroedvrouwen dat ook zij geen duidelijke klinische tekenen konden vermelden waarbij al dan niet met antibiotica gestart moet worden of moet worden verwezen, dat het meer een interpretatie is van een geheel aan symptomen. Dit werd reeds verwacht na de resultaten van het literatuuronderzoek.
Het expertpanel met de vroedvrouwen was erg verhelderend, maar harde conclusies konden hier niet uit getrokken worden gezien er slechts 2 deelnemers waren. Zo was het namelijk bij een discussie niet mogelijk om alle potentiële argumenten aan bod te doen komen. Ofwel waren de twee deelnemers akkoord ofwel stonden ze tegenover elkaar qua mening en miste men een extra speler om nuance aan te brengen.

Uit de gesprekken met de huisartsen blijkt dat zij het ook moeilijk hebben met het aanvaarden van de tepelkloof als indicatie voor antibiotica, dit werd niet direct verwacht. Het argument dat ze aanhalen dat veel vrouwen een tepelkloof hebben zonder mastitis is wel te begrijpen.
Flucloxacilline is volgens de huisartsen geen evident antibioticum om voor te schrijven: het kost meer dan een doos amoxicilline en de dosering van 4 keer per dag buiten de maaltijden is niet evident voor de patiënt. Ook de duurtijd van de behandeling leek de artsen lang om vol te houden. Daarnaast viel het de huisartsen op dat de richtlijn van de BAPCOC tegenstrijdig is met de andere richtlijnen, ze vinden dit niet gemakkelijk om te aanvaarden.
Ook het onderscheid maken tussen een al dan niet IgE-gemedieerde allergie vinden ze niet evident. Dit is echter geen reden om de aanbeveling omtrent cefalexine te schrappen. Cefalexine is namelijk een antibioticum met een veel smaller spectrum dan de macroliden en daarom is elke patiënt met een allergie of andere contra-indicatie die als alternatief cefalexine krijgt in de plaats van clarithromycine beter af, al zijn het er maar een paar.
Tot slot blijkt dat de huisartsen zich niet zo bekwaam voelen in het diagnosticeren van een abces of een carcinoom. Bij een abces weten ze niet goed wanneer ze zouden verwijzen en aan een carcinoom hadden ze zelf nog niet gedacht als reden voor verwijzing tot dit hen verteld werd. Ze voelen zich ook niet bekwaam tot het onderzoeken van een borst tijdens de borstvoeding.

Uit de online bevraging is het belangrijkste besluit dat meer dan de helft van de huisartsen amoxicilline zou voorschrijven. De meest populaire bron is zoals verwacht de gids van BAPCOC die door 43% werd geraadpleegd, gevolgd door de standaard van NHG. Flucloxacilline volgt als tweede antibioticum met slechts 36%. Er werd bij de artsen met een open vraag gepolst naar de reden voor hun keuze voor een bepaald antibioticum. Het meest gegeven antwoord (45%)is het volgen van een richtlijn. 28% daarentegen zegt een antibioticum te kiezen op basis van de veroorzakende kiem. Opvallend is dat in deze eerste groep de overgrote meerderheid amoxicilline verkiest en in de tweede groep flucloxacilline. We zouden dus kunnen concluderen dat er twee soorten voorschrijvers zijn: zij die vrij blindelings de meest gebruikte richtlijn volgen en ten onrechte amoxicilline verkiezen en zij die zelf verder denken over de veroorzakende kiemen en bij het correcte antibioticum, flucloxacilline uitkomen.
Daarnaast is het ook opvallend dat slechts een klein aantal artsen ebpracticenet opgeeft als bron en zij die dit doen allemaal verschillende antibiotica kiezen. Dit is echter logisch, want de huidige Duodecim richtlijn die zij bij deze zoekopdracht als eerste terugvinden vermeldt dicloxacilline en cefalexine, het eerste is niet beschikbaar in België en het tweede wel, maar daar hebben huisartsen erg weinig ervaring mee en staan ze om die reden waarschijnlijk weigerachtig tegenover. Dit bevestigt het belang van de adaptatie van deze richtlijn naar de Belgische context.
Ook opmerkelijk is het feit dat het grootste deel van de artsen denkt dat de behandeling gebaseerd is op degelijke wetenschappelijke studies, terwijl dit absoluut niet zo is en de gids van BAPCOC dit ook letterlijk vermeldt: “De evidentie is ontoereikend om het nut te beoordelen van antibioticatherapie bij mastitis tijdens borstvoeding.” Tot slot is het merendeel

van de huisartsen erg zelfzeker over hun beleid.
De conclusie luidt dat een meerderheid van de huisartsen amoxicilline zou voorschrijven voor postpartum mastitis, er van overtuigd is dat de behandeling op degelijke studies berust en hier bovendien erg zelfzeker van is, ondanks dat dit geen correcte behandeling is.
Daartegenover blijkt uit de studie van vzw Bakermat dat huisartsen wel een goede kennis hebben over de indicatie voor opstarten van antibiotica bij mastitis, namelijk dat dit niet altijd direct nodig is bij de eerste presentatie.
De respondenten van de online bevraging bleken vooral een groep jonge en vrouwelijke huisartsen te zijn. Daarom zouden vragen gesteld kunnen worden bij de representativiteit. Echter wanneer de verschillende groepen met elkaar vergeleken worden ziet men een gelijkaardige verdeling in de antwoorden. Enkel lijkt het dat de mannelijke en oudere artsen vaker amoxicilline-clavulaanzuur voorschrijven. Er dient benadrukt dat voor geen van de cijfers statistiek werd toegepast om te controleren of de verschillen significant zijn.

De cijfers van de Intego databank die registreert hoe vaak een huisarts in contact komt met een aandoening zijn niet in overeenstemming met de prevalentie uit observationele studies. Zowel de studie bij huisartsen uit Kroatië als onze online bevraging spreken de cijfers van Intego tegen. Uit de online bevraging blijkt dat een gemiddelde van 1,25 patiënten met mastitis per jaar bij de huisarts komt en in beide studies had 64% van de huisartsen het laatste jaar minstens één patiënt met mastitis behandeld. We mogen echter niet uit het oog verliezen dat in beide studies de kans groot is dat voornamelijk huisartsen die geïnteresseerd zijn in het thema en dus ook meer in aanraking komen met de pathologie gereageerd zullen hebben. Toch liggen deze cijfers ver van 1 patiënt per 8 jaar die bij de huisarts zou komen volgens Intego en lijkt dat dus erg onwaarschijnlijk.

Postpartum mastitis is alvast een onontgonnen terrein in de medische wetenschap, zo bewijst het absolute gebrek aan degelijke wetenschappelijke studies. Op verschillende vlakken is verder onderzoek nodig. Dubbel-blinde RCT's met genoeg power waarbij antibiotica vergeleken worden met placebo zijn daarbij de eerste keuze. De vraag rijst echter of zo'n studie goedgekeurd kan worden door een ethisch comité, gezien het moeilijk is om een patiënte antibiotica te ontzeggen omdat het soms levensreddend kan zijn. Bij zo'n studie zal het erg belangrijk zijn de criteria te kiezen op basis waarvan de diagnose gesteld wordt, alsook alle klinische tekens te noteren. Zo kan men achteraf analyseren of antibiotica meer werkzaam is bijvoorbeeld bij patiënten met koorts. Ook het onderzoeken van de ideale duur van therapie, de plaats van CRP-bepaling, melkcultuur en echografie zouden een meerwaarde zijn om te onderzoeken.

Als belangrijkste aanbeveling voor de implementatie in België geldt het aanpassen van de gids van de BAPCOC. Eén van de auteurs, prof. A. De Sutter, bevestigde dat dit inderdaad noodzakelijk is, maar dat hier momenteel geen middelen voor zijn. Zonder de aanpassing van deze richtlijn lijkt het echter erg moeilijk om huisartsen er van te overtuigen hun behandeling aan te passen, juist omdat deze richtlijn zo veel gebruikt wordt en blijkbaar door sommigen blindelings gevolgd wordt. Bovendien blijken de kostprijs en dosering drempels te zijn bij het voorschrijven van flucloxacilline, wat ook een reden kan zijn dat artsen eerder grijpen naar een ander antibioticum.
Daarnaast lijkt het voor een goede interpretatie door de gebruiker erg belangrijk heel duidelijk te noteren in een richtlijn wat de bewijskracht hiervoor is. Ook de toon van de aanbeveling zelf is daarbij belangrijk. Een gebiedende wijs past niet indien de onderbouwing niet sterk is.
Voor een pathologie met een lage prevalentie, die de huisarts dus maar af en toe tegenkomt, is het extra belangrijk dat on the spot informatie beschikbaar is. Want uit het onderzoek blijkt dat het grootste deel van de artsen effectief aangeeft bij deze vraag op zoek te gaan naar info. Slechts een klein deel zegt geen bronnen te gebruiken.
Ook meer en betere opleiding omtrent dit onderwerp strekt tot de aanbeveling. Daarbij is het belangrijk uit te leggen dat de oorzakelijke kiemen dezelfde zijn als deze op de huid, met als voornaamste boosdoener *S. aureus*, zodat huisartsen de keuze

voor het antibioticum begrijpen. Ook de veiligheid dient aan bod te komen evenals de ideale duur en dosering van de behandeling. Daarnaast lijkt het ook belangrijk huisartsen uit te leggen waar ze meer info kunnen vinden en hoe ze deze moeten interpreteren. Tot slot is het klinisch onderzoek van de borst bij een lacterende vrouw ook een belangrijke vaardigheid willen huisartsen zich zelfzekerder voelen.

Als laatste aanbeveling geldt het stimuleren van een betere samenwerking met vroedkundigen en het leren kennen van elkaar. Dit omdat de vroedkundigen een schat aan kennis en vaardigheden bezitten die essentieel is voor de behandeling van postpartum mastitis, maar die huisartsen missen en ook omgekeerd.

# Referenties


(1) De Mayer L en Hoste J. Gedeelde zorg voor zwangeren: een haalbare taak? ? [Internet]. Beschikbaar via: http://www.icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7B12d80146-7afe-cca3-ef76-98b6b5dd6eaf%7D_Hoste-Jessy-scriptie.pdf

(2) Gyselaers W et al. KCE rapport 248AS Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? [Internet]. Beschikbaar via: https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_248As_aanbevolen_onderzoeken_zwangerschap_Synthese.pdf

(3) De Loor N. Kwalitatief onderzoek naar gedeelde zwangerschapsbegeleiding door huisarts en gynaecoloog: hoe denken huisartsen en gynaecologen in de regio Eeklo hierover? [Internet]. Beschikbaar via: http://www.icho-info.be/masterproefpdf/thesis/%7B871cb384-1274-f5bd-2e7a-5719509747ee%7D_deloornele_masterproef_huisarts.pdf

(4) Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 15 december 2013 bepalende de lijst van de geneesmiddelen die door de vroedvrouwen autonoom mogen worden voorgeschreven in het kader van de opvolging van normale zwangerschappen, de praktijk van normale bevallingen en de zorg aan gezonde pasgeborene in en buiten het ziekenhuis. Belgisch Staatsblad — 19.09.2016

(5) World Health Organization. Mastitis: Causes and Management. Publication number WHO/FCH/CAH/00.13. World Health Organization, Geneva, 2000

(6) Cullinane M. et al. Determinants of mastitis in women in the CASTLE study: a cohort study. BMC Family Practice 2015; 16:181-188

(7) Amir LH, et al. A descriptive study of mastitis in Australian breastfeeding women: incidence and determinants. BMC Public Health 2007;7:62-71

(8) Geboortecijfer. [Internet] Beschikbaar via: https://www.kindengezin.be/cijfers-en-rapporten/cijfers/geboorte/geboortecijfer/

(9) Borst- en flesvoeding. [Internet] Beschikbaar via: https://www.kindengezin.be/cijfers-en-rapporten/cijfers/borst-en-flesvoeding/

(10) Aantal inwoners per erkende huisarts per zorgregio subniveau 2, Vlaams Gewest, artsen op 31/12/2015 en inwoners op 1/1/2016. [Internet] Beschikbaar via: https://www.zorg-en-gezondheid.be/aanbodratios-huisartsen-en-specialisten-op-31-december-2015

(11) Academisch Centrum voor Huisartsengeneeskunde, KU Leuven. Intego-project. [Internet]. 2011 [geciteerd 2017 11 01]; Available from: http://www.intego.be

(12) Betzold CM. An Update on the Recognition and Management of Lactational Breast Inflammation. J Midwifery Womens Health. 2007;52(6):595-605.

(13) Michie C et al. The challenge of mastitis. Arch Dis Child 2003;88:818–821

(14) Delvaux N et al. Adaptatie Duodecim richtlijnen. Versie 5, oktober 2016.

(15) Brouwers M et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc J. Dec 2010; 182:E839-842

(16) Vihtamäki T. Lactation mastitis. Duodecim Medical Publications Ltd. 2013

(17) DGGG. Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit. 2013.

(18) World Health Organization. Mastitis: causes and management. Geneva:WHO/FCH/ CAH/00.13; 2000.

(19) Amir LH, The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Clinical Protocol # 4: Mastitis, Revision, March 2014. Breastfeed Med. 2014;9(5):239–43.

(20) Beentjes MM et al. NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode (tweede herziening).Huisarts Wet 2012:55(3):112-25.

(21) BAPCOC. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. 2012

(22) GAIN. Guidelines on the treatment, management and prevention of mastitis. 2009.

(23) NICE. Mastitis and breast abscess. 2015

(24) ANAES. Allaitement maternel. Paris. 2003.

(25) Farahnik B et Murase JE. Antibiotic safety considerations in methicillin-resistant Staphylococcus aureus postpartum mastitis. J Am Acad Dermatol 2016;75:4.

(26) Cullinane M et al. Determinants of mastitis in women in the CASTLE study: a cohort study. BMC Fam Pract 2015; 16:181-188.

(27) Irusen H et al. Treatments for breast abscesses in breastfeeding women. Cochrane Database Syst Rev 2015; 8.
(28) Jahanfar S et al. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women (review). Cochrane Database Syst Rev 2013; 2.
(29) Dixon J and Khan L. Treatment of breast infection. BMJ 2011;342:484-489.
(30) Arroyo R et al. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of Lactobacilli isolated from breast milk. Clin Infect Dis 2010;50(12):1551–8
(31) Amir L et al. Probiotics and mastitis: evidence-based marketing? Int Breastfeed J 2016;21:11-19.
(32) Dinsmoor MJ et al. Use of intrapartum antibiotics and the incidence of postnatal maternal and neonatal yeast infections. Obstet Gynecol 2005;106(1):19-22.
(33) SKP Staphycid, 2015. [Internet] Beschikbaar via: http://bijsluiters.fagg-afmps.be
(34) SKP Erythroforte, 2010. [Internet] Beschikbaar via: http://bijsluiters.fagg-afmps.be
(35) SKP ClarithromycineTEVA250-500, 2016. [Internet] Beschikbaar via: http://bijsluiters.fagg-afmps.be
(36) SKP Augmentin, 2017. [Internet] Beschikbaar via: http://bijsluiters.fagg-afmps.be
(37) Samonis G. Prospective study of the impact of broad-spectrum antibiotics on the yeast flora of the human gut. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994;13(8):665-7.
(38) BCFI. Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium. [Internet] Beschikbaar via: http://www.bcfi.be
(39) Gilbert D. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 43rd edition Sperryville, Va.: Antimicrobial Therapy, 2013
(40) Jayawickrama et al. GPs' decision-making when prescribing medicines for breastfeeding women: Content analysis of a survey. BMC Research Notes 2010, 3:82.
(41) Wambach K and Riordan J. Breastfeeding and human lactation. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2016. p. 966.
(42) Amir LH et al. Delphi survey of international pharmacology experts: an attempt to derive international recommendations for use of medicine in breastfeeding women. Breastfeed Med 2015;10(3):168-74.
(43) Couneson B et al. CYBELE : geneesmiddelen voor en tijdens zwangerschap en borstvoeding. 2018. [Internet] Beschikbaar via: http://www.cybele.be
(44) Drugs and Lactation Database.[Internet] Beschikbaar via: https://www.toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm
(45) Statistieken over geneesmiddelen afgeleverd in openbare apotheken (Farmanet). [Internet] Beschikbaar via: http://www.riziv.fgov.be/nl/statistieken/geneesmiddel/Paginas/Statistieken-geneesmiddelen-apotheken-farmanet.aspx#.Ws5c4y5uZdg
(46) Amir LH et al. Diagnosis and treatment of mastitis in breastfeeding women. J Hum Lact 2014; 30(1):10–13.
(47) Foxman B et al. Lactation mastitis: occurence and medical management among 946 breastfeeding women in the United States. Am J Epidemiol 2002; 155(2):103-14.
(48) Topíc Z et al. Challenges in the treatment of lactational mastitis for general practitioners. Breastfeed Rev;23(3):23-8.
(49) Amir LH. Managing common breastfeeding problems in the community. BMJ; 12(348):30-4.
(50) BMJ. Best practice – mastitis and breast abscess. BMJ Best Practice. BMJ Publishing Group. 2014.
(51) Livingstone V and Stringer LJ. The treatment of Staphyloccocus Aureus infected sore nipples: a randomized comparative study. J Hum Lact 1999;15(3):241-6.
(52) Amir LH et al. A failed RCT to determine if antibiotics prevent mastitis: Cracked nipples colonized with *Staphylococcus aureus*: A randomized treatment trial [ISRCTN65289389]. BMC Pregnancy Childbirth 2004;4:19.

Bijlage 1

**Table 3: Incidence of mastitis by number of women breastfeeding-weeks**

| | Number of episodes of mastitis | Number of women breastfeeding-weeks | Number episodes/number women bf-weeks *1000 |
|---|---|---|---|
| 0–4 weeks | 194 | 5550 | 35.0 |
| 5–8 weeks | 65 | 3917 | 16.6 |
| 9–12 weeks | 44 | 3556 | 12.4 |
| 13–16 weeks | 31 | 3281 | 9.4 |
| 17–20 weeks | 24 | 3021 | 7.9 |
| 21–26 weeks | 7 | 4183 | 1.7 |
| Total | 365 | 23508 | |

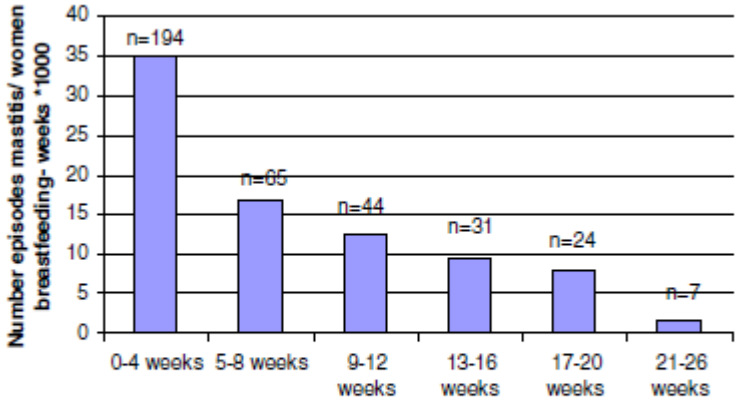



**Figure 2**
**Incidence of mastitis (n) by number of women breastfeeding-weeks.** n = number of cases of mastitis

# Bijlage 2

## Lactation mastitis

EBM Guidelines 29.10.2013 • Latest change 2.4.2014
Tarja Vihtamäki

## Essentials

- When a breast-feeding mother presents with fever, early intervention with antimicrobials is indicated in order to prevent complications (e.g. an abscess) [C].
- The mother should be encouraged to continue breast-feeding in order to empty the breast and thus hasten recovery.

## Aetiology

- Staphylococcus is the causative agent in more than half of the cases. Other commonest causative agents include streptococci and E. coli. The infection is often also mixed.
- However, not all cases of mastitis have bacterial aetiology: engorgement of milk in the mammary gland may cause duct obstruction, thus preventing effective emptying of the breast.
- Cracked nipples and a poorly emptying breast are risk factors of mastitis.

## Symptoms

- High fever (38.5°C or more)
- A red, hot and tender area on the affected breast
- The patient often has a feeling like having a flu.

## Treatment

- The decision to treat does not usually need laboratory investigations; clinical presentation suffices. Antimicrobials may also be prescribed after a telephone consultation, provided that the symptoms are of short duration and follow-up is arranged (i.e. the patient knows when and who to contact should the symptoms fail to alleviate).
- Antimicrobials [D] should be prescribed immediately if the patient is febrile.
- If the patient remains afebrile with no obvious abscess formation, the treatment consists only of monitoring and effective breast emptying. The most likely cause is milk engorgement in the mammary glands. Application of heat (for example, a hairdryer, hot water bottle wrapped in a towel, warm shower) before breast-feeding will help to empty the breast. The mother should be advised to seek help without delay should she become febrile.
- Treatment of engorgement: the infant should always be fed first from the affected breast. It is also possible to first express some milk with a breast pump, leaving the residue for the infant. If possible, the feeding position should be such that the worst affected area is uppermost (to assist the drainage of exudate).

### Antimicrobial treatment

- An antimicrobial drug effective against staphylococci should be chosen. The treatment duration is 10–14 days.
- First-generation cephalosporin
    - Cefalexin mg t.d.s.
- (Di)cloxacillin 500 mg q.d.s.
- If the patient is allergic to the aforementioned antimicrobials, a macrolide may be used.
    - Roxithromycin 150 mg b.d.
    - Erythromycin 500 mg q.d.s.

### Other treatment evd

- The mother is encouraged to continue using the inflamed breast for feeding as normal. Alternatively, the breasst may be emptied regularly with a breast pump. This will alleviate pain, enhance exudates drainage and prevent the formation of an abscess.
- Ibuprofen or paracetamol for pain if needed
- A sign of a breast abscess is persistent fever despite antimicrobial treatment and regular emptying of the breast.
    - An abscess must be drained under general anaesthesia.
- No check-up is needed if the patient becomes symptom free.
- The possibility of carcinoma must also be borne in mind, even in a lactating mother, particularly if the inflammation recurs or a residual lump is felt in the breast.
- See also <<Nipple discharge and mastitis in a non-lactating woman>>

# Bijlage 3

**(klinische vragen)**

| **Geselecteerde klinische vraag 4: Wanneer zijn antibiotica aangewezen bij postpartum mastitis? (Katrien)** | | |
|---|---|---|
| **PIPOH-elementen** | **Inclusie criteria** | **Exclusie criteria** |
| Patient/Population | Vrouwen met postpartum mastitis | |
| Interventions | Antibiotica | |
| Professionals | Huisarts | |
| Outcomes | Optreden van complicaties, tijd tot genezing, klachten, bijwerkingen, optreden van recurrente infecties | |
| Healtcare Setting | Eerstelijnsgezondheidszorg in België | |

| **Geselecteerde klinische vraag 5: Welke antibioticatherapie bij postpartum mastitis? (Katrien)** | | |
|---|---|---|
| **PIPOH-elementen** | **Inclusie criteria** | **Exclusie criteria** |
| Patient/Population | Vrouwen met postpartum mastitis | |
| Interventions | Antibiotica (soort, therapieduur) | |
| Professionals | Huisarts | |
| Outcomes | Optreden van complicaties, tijd tot genezing, klachten, bijwerkingen, optreden van recurrente infecties | |
| Healtcare Setting | Eerstelijnsgezondheidszorg in België | |

| **Geselecteerde klinische vraag 6: Bij welke symptomen of klinische tekens dient men bedacht te zijn op een gecompliceerd verloop? (Katrien)** | | |
|---|---|---|
| **PIPOH-elementen** | **Inclusie criteria** | **Exclusie criteria** |
| Patient/Population | Vrouwen met postpartum mastitis | |
| Interventions | Verwijzing voor echografie, operatieve behandeling, hospitalisatie, IV antibiotica, ... | |
| Professionals | Eerstelijnsgezondheidswerkers | |
| Outcomes | Alle (Genezing, vermijden van complicaties) | |
| Healtcare Setting | Eerstelijnsgezondheidszorg in België | |

# Bijlage 4

**Stap 2 van de matrix**

| Geconsulteerde databank | Zoektermen | Aantal hits | Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie) | Extra studies gevonden (geen richtlijnen), weerhouden als achtergrondinformatie | Datum |
|---|---|---|---|---|---|
| G-I-N | mastitis, lactation | 2 | Beide richtlijnen weerhouden: ABM protocol mastitis, DGGG (D) | | 21/jan/17 |
| Guideline.gov (NGC) | postpartum mastitis, laction mastitis, breastfeeding mastitis | 5 | Geen weerhouden: zoekresultaten niet relevant | | 21/jan/17 |
| Evidence.nhs.uk (NHS) | postpartum mastitis, puerperal mastitis, lactation mastitis | 42 | 2 weerhouden: GAIN richtlijn, CKS mastitis and breast abcess (enkel beschikbaar in UK) | 4 Cochranes weerhouden (antibiotics, prevention, treating painful nipples, treatment breast engorgement) | 21/jan/17 |
| Trip Database | postpartum mastitis, selection guidelines | 11 | 1 weerhouden: CKS mastitis and breast abcess (enkel beschikbaar in UK) | | 22/jan/17 |
| KCE | borstvoeding | 7 | Geen weerhouden: zoekresultaten niet relevant | 1 weerhouden: Postnatale zorg | 11/jan/17 |
| HGR-CSS | postpartum mastitis, borstvoeding | 8 | Geen weerhouden: zoekresultaten niet relevant | | 24/jan/17 |
| Minerva | postpartum mastitis, borstvoeding | 0 | geen zoekresultaten | | 24/jan/17 |
| Farmaka | postpartum mastitis | 0 | geen zoekresultaten | | 24/jan/17 |
| Riziv | mastitis | 0 | geen zoekresultaten | | 24/jan/17 |
| Bcfi | mastitis | 0 | geen zoekresultaten | | 22/jan/17 |
| FOD Volksgezondheid | postpartum mastitis, mastitis | 16 | 1 weerhouden: BAPCOC | richtlijn medische beeldvorming | 24/jan/17 |
| NHG | mastitis, lactatie | 1 | NHG standaard Zwangerschap en kraamperiode (de kraamperiode: borstvoeding: bij mastitis) | | 31/jan/17 |
| BAPCOC | mastitis | 1 | BAPCOC gids | | 31/jan/17 |
| Domus medica | mastitis, lactatie | 0 | geen zoekresultaten | | 31/jan/17 |
| WHO | mastitis | 1 | WHO | | 31/jan/17 |
| | | | **Zoekresultaten werden weerhouden op basis van titel en abstract** | | |
| Gevonden via zoeken in referenties van de geselecteerde richtlijnen | | | Allaitement maternel, ANAES | | |

# Bijlage 5

**Consensus scores AGREE**

| **RICHTLIJN TITEL:** | NICE Mastitis and breast abcess | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | **Item** | **Marijke Plovie** | **Katrien Danhieux** | **Consensus** | **major remarks** |
| **Scope and purpose** | 1 | 7 | 7 | 7 | Duidelijk in paragraaf 'goals' |
| | 2 | 6 | 3 | 4 | Health question niet uitgewerkt terug te vinden, doch volgens handleiding wel zo opgesteld. |
| | 3 | 7 | 7 | 7 | Lactating vs non-lactating woman |
| TOTAAL /21 | | 20 | 17 | 18 | |
| | | | | | |
| **Stakeholder involvement** | 4 | 2 | 1 | 2 | Niet terug te vinden, volgens handleiding wel experts uit verschillende beroepsgroepen. |
| | 5 | 3 | 5 | 4 | In search strategy beschreven, doch in referenties niet terug te vinden, wel bronnen ivm patient experiences |
| | 6 | 7 | 7 | 7 | "primary healthcare professionals" |
| TOTAAL /21 | | 12 | 13 | 13 | |
| **Rigour of development** | 7 | 7 | 6 | 6 | Periode, database en zoektermen duidelijk. Search strategy niet direct. |
| | 8 | 5 | 7 | 5 | Er staat genoteerd naar welke evidentie gezocht werd, niet welke geïncludeerd werd. |
| | 9 | 3 | 7 | 7 | Onder elke aanbeveling in basis for recommendation. |
| | 10 | 5 | 3 | 3 | Exacte methode van beslissen niet genoteerd. Wel paragraaf 'formulating recommendations and linking tot the evidence. |
| | 11 | 4 | 5 | 5 | Bij medicatie bijwerkingen |
| | 12 | 7 | 7 | 7 | Onder elke aanbeveling in basis for recommendation. |
| | 13 | 5 | 2 | 4 | CKS-guide: external review, niet zichtbaar in richtlijn zelf |
| | 14 | 7 | 7 | 7 | CKS-guide: every 5 years update. Aan begin richtlijn topic 'update' |
| TOTAAL /56 | | 43 | 44 | 44 | |
| | | | | | |
| **Clarity and presentation** | 15 | 7 | 7 | 7 | Specifieke richtlijnen |
| | 16 | 7 | 6 | 6 | Geen echte keuzeopties. Wel overwegingen |
| | 17 | 7 | 7 | 7 | Samenvatting aan het einde |
| TOTAAL /21 | | 21 | 20 | 20 | |
| **Applicability** | 18 | 2 | 1 | 1 | Niet omschreven |
| | 19 | 3 | 7 | 5 | Enkel over één aspect aanwezig: antibiotica |
| | 20 | 2 | 2 | 2 | Behalve topic antibiotica niet echt |
| | 21 | 2 | 1 | 1 | Niet omschreven |
| TOTAAL /28 | | 9 | 11 | 9 | |
| **Editorial independence** | 22 | 7 | 1 | 7 | Zie CKS-guide |
| | 23 | 7 | 7 | 7 | Zie CKS-guide |
| TOTAAL /14 | | 14 | 8 | 14 | |
| | | | | | |
| TOTAAL /161 | | 119 | 113 | 118 | |
| **OVERALL ASSESSMENT** | | 7 | 6 | 6 | **REMARKS** |
| Strongly recommend | | **x** | **x** | **x** | |
| Recommend (with provisos / alterations) | | | | | |
| Would not recommend | | | | | |
| Unsure | | | | | |

| **RICHTLIJN TITEL:** | BAPCOC Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | **Item** | **Marijke Plovie** | **Katrien Danhieux** | **Consensus** | **major remarks** |
| | | | | | |
| **Scope and purpose** | 1 | 7 | 6 | 7 | |
| | 2 | 5 | 1 | 1 | |
| | 3 | 7 | 1 | 2 | Bij mastitis slecht beschreven. |
| TOTAAL /21 | | 19 | 8 | 10 | |
| | | | | | |
| **Stakeholder involvement** | 4 | 5 | 5 | 5 | |
| | 5 | 1 | 1 | 1 | |
| | 6 | 6 | 5 | 6 | |
| TOTAAL /21 | | 12 | 11 | 12 | |
| **Rigour of development** | 7 | 3 | 2 | 2 | Amper omschreven. |
| | 8 | 1 | 1 | 1 | |
| | 9 | 5 | 7 | 7 | GRADE en omschrijving. |
| | 10 | 4 | 1 | 1 | |
| | 11 | 5 | 1 | 2 | Enkel omtrent resistentie. |
| | 12 | 5 | 3 | 3 | Enkel referentielijst. |
| | 13 | 4 | 2 | 3 | Enkel namen. |
| | 14 | 2 | 1 | 1 | Geen procedure. |
| TOTAAL /56 | | 29 | 18 | 20 | |
| | | | | | |
| **Clarity and presentation** | 15 | 4 | 7 | 7 | |
| | 16 | 4 | 1 | 2 | Bij mastitis niet, bij andere soms wel. |
| | 17 | 7 | 7 | 7 | |
| TOTAAL /21 | | 15 | 15 | 16 | |
| | | | | | |
| **Applicability** | 18 | 2 | 1 | 2 | niet bij mastitis, wel bij acute keelpijn. |
| | 19 | 5 | 1 | 3 | Uitleg ivm uiitgesteld VS. |
| | 20 | 5 | 1 | 1 | Kost komt er niet in voor |
| | 21 | 5 | 1 | 3 | Taak van BAPCOC om resistentie op te volgen. |
| TOTAAL /28 | | 17 | 4 | 9 | |
| | | | | | |
| **Editorial independence** | 22 | 7 | 4 | 5 | Statement niet duidleijk. |
| | 23 | 1 | 1 | 1 | |
| TOTAAL /14 | | 8 | 5 | 6 | |
| | | | | | |
| TOTAAL /161 | | 100 | 61 | 73 | |
| | | | | | |
| **OVERALL ASSESSMENT** | | 5 | 2 | 4 | **Omtrent mastitis 2, voor BAPCOC op zich 5. Samen 4** |
| Strongly recommend | | | | | |
| Recommend (with provisos / alterations) | | **x** | | | zelfde opmerking als boven |
| Would not recommend | | | **x** | **x** | zelfde opmerking als boven |
| Unsure | | | | | |

| **RICHTLIJN TITEL:** | ABM Clinical protocol #4: mastitis | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | **Item** | **Marijke Plovie** | **Katrien Danhieux** | **Consensus** | **major remarks** |
| **Scope and purpose** | 1 | 4 | 1 | 2 | Enkel doelgroep omschreven |
| | 2 | 2 | 1 | 1 | Niet omschreven. |
| | 3 | 4 | 1 | 2 | Enkel de leeftijd is omschreven. |
| TOTAAL /21 | | 10 | 3 | 5 | |
| | | | | | |
| **Stakeholder involvement** | 4 | 4 | 5 | 4 | Naam en discipline omschreven, rol in proces niet |
| | 5 | 1 | 1 | 1 | Niet terug te vinden |
| | 6 | 5 | 3 | 3 | Tussen de lijnen, niet volledig duidelijk. |
| TOTAAL /21 | | 10 | 9 | 8 | |
| | | | | | |
| **Rigour of development** | 7 | 2 | 1 | 1 | Niet genoteerd |
| | 8 | 4 | 2 | 2 | Notie in 'instruction for authors' |
| | 9 | 2 | 3 | 2 | Level of evidence, doch zonder uitleg. |
| | 10 | 2 | 1 | 1 | Niet omschreven. |
| | 11 | 6 | 2 | 2 | Bij antibiotica notie van overweging pro vs contra |
| | 12 | 4 | 2 | 2 | Geen apparte paragrafen, soms een zinnetje |
| | 13 | 5 | 3 | 3 | Volgens instructieboek wel. Niet in richtlijn. |
| | 14 | 7 | 6 | 6 | Statement aanwezig, procedure niet duidelijk. |
| TOTAAL /56 | | 32 | 20 | 19 | |
| | | | | | |
| **Clarity and presentation** | 15 | 7 | 6 | 6 | Vrij specifieke richtlijnen |
| | 16 | 7 | 7 | 7 | Verschillende opties uitgelegd |
| | 17 | 3 | 1 | 1 | Niet samengevat of in vet |
| TOTAAL /21 | | 17 | 14 | 14 | |
| | | | | | |
| **Applicability** | 18 | 1 | 1 | 1 | Niet omschreven. |
| | 19 | 3 | 1 | 1 | Niet omschreven. |
| | 20 | 1 | 1 | 1 | Niet omschreven. |
| | 21 | 1 | 1 | 1 | Niet omschreven. |
| TOTAAL /28 | | 6 | 4 | 4 | |
| | | | | | |
| **Editorial independence** | 22 | 5 | 4 | 4 | Omschreven welke funding body, niks ivm influence |
| | 23 | 2 | 1 | 1 | Niet omschreven. |
| TOTAAL /14 | | 7 | 5 | 5 | |
| | | | | | |
| TOTAAL /161 | | 82 | 55 | 55 | |
| | | | | | |
| **OVERALL ASSESSMENT** | | 5 | 3 | 4 | **REMARKS** |
| Strongly recommend | | | | | |
| Recommend (with provisos / alterations) | | **x** | x | x | |
| Would not recommend | | | | | |
| Unsure | | | | | |

| **RICHTLIJN TITEL:** | NHG Standaard Zwangerschap en kraamperiode | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | **Item** | **Marijke Plovie** | **Katrien Danhieux** | **Consensus** | **major remarks** |
| **Scope and purpose** | 1 | 5 | 5 | 5 | Inleiding: taken van de huisarts |
| | 2 | 3 | 1 | 1 | Geen klinische vragen omschreven, wel wordt in het NHG procedureboek vaag beschreven dat er voor de literatuurzoektocht vragen opgesteld worden |
| | 3 | 4 | 1 | 2 | Geen letterlijke beschrijving, wel staat dit in het procedureboek |
| TOTAAL /21 | | 12 | 7 | 8 | |
| **Stakeholder involvement** | 4 | 7 | 7 | 7 | Zie 'totstandkoming', zowel HA als verloskundigen |
| | 5 | 4 | 2 | 2 | Enkel minimale uitleg in procedureboek. |
| | 6 | 7 | 7 | 7 | Eerste paragraaf: positionering van HA in de verloskunde |
| TOTAAL /21 | | 18 | 16 | 16 | |
| **Rigour of development** | 7 | 7 | 6 | 6 | Procedureboek: volledige en gestructureerde search. zoekstrategie op website: termen, maar geen bronnen. |
| | 8 | 4 | 3 | 3 | In procedureboek wordt methode uitgelegd, toepassing in deze richtlijn niet duidelijk |
| | 9 | 4 | 2 | 2 | Geen grade of andere uitleg, al wordt er wel beschreven wanneer bv enkel expertopinion. |
| | 10 | 1 | 1 | 1 | Niks over te vinden in procedureboek |
| | 11 | 5 | 3 | 3 | Bijwerkingen zijn tweede belangrijkste beoordelingscriterium bij geneesmiddelenkeuze. |
| | 12 | 5 | 2 | 3 | Niet beschreven hoe gelinkt, niet overal referenties. |
| | 13 | 6 | 5 | 6 | Zie 'totstandkoming', uitgebreide feedback. Geen info over hoe verwerkt. |
| | 14 | 6 | 3 | 4 | Procedureboek: om de vijf jaar, en plan. Richtlijn zelf niks. |
| TOTAAL /56 | | 38 | 25 | 28 | |
| | | | | | |
| **Clarity and presentation** | 15 | 7 | 5 | 6 | Redelijk specifieke aanbevelingen |
| | 16 | 6 | 7 | 6 | Verschillende opties aanwezig, beschrijving beknopt. |
| | 17 | 6 | 5 | 5 | Kernboodschappen aanwezig, doch brede richtlijn en daardoor veel info kwijt. |
| TOTAAL /21 | | 19 | 17 | 17 | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| **Applicability** | 18 | 4 | 3 | 3 | Paragraaf over samenwerking, maar implementatie is meer dan dat |
| | 19 | 4 | 2 | 2 | Verwijslijst en patiëntebrieven, maar is niet zo veel. |
| | 20 | 2 | 1 | 1 | Niet vermeld |
| | 21 | 2 | 1 | 1 | Niet vermeld |
| TOTAAL /28 | | 12 | 7 | 7 | |
| **Editorial independence** | 22 | 5 | 3 | 4 | Zie procedureboek, doch niet voor deze richtlijn vermeld |
| | 23 | 5 | 3 | 4 | Zie procedureboek, doch niet voor deze richtlijn vermeld |
| TOTAAL /14 | | 10 | 6 | 8 | |
| | | | | | |
| TOTAAL /161 | | 109 | 78 | 84 | |
| **OVERALL ASSESSMENT** | | 5 | 3 | 4 | |
| Strongly recommend | | **x** | | | **Als er vanuit gegaan wordt dat gewerkt werd zoals in het procedureboek omschreven** |
| Recommend (with provisos / alterations) | | | x | x | |
| Would not recommend | | | | | |
| Unsure | | | | | |

# Bijlage 6

Online vragenlijst

- Hoeveel jaar bent u reeds actief als huisarts/HAIO? (cijferantwoord)
- Wat is uw geslacht? (meerkeuze)
- Heeft u gedurende uw carrière als huisarts reeds patiënten met postpartum mastitis gezien? (Ja/nee)
- Hoeveel patiënten met postpartum mastitis heeft u de voorbije twaalf maanden gezien als huisarts? (cijferantwoord)

Casus: U ziet een vrouw van 30jaar die drie weken geleden vlot bevallen is en nu borstvoeding geeft. Sinds één dag heeft ze last van een pijnlijke borst. Ondanks dat ze deze zwelling en roodheid probeerde weg te masseren is er geen beterschap. Zij heeft 38 graden koorts en voelt zich ziek. U besluit tot een mastitis met nood aan antibiotica. Welke antibiotische behandeling zou u kiezen? (maak gerust gebruik van bronnen die u tijdens een consultatie ook zou gebruiken)

- Welk antibioticum zou u kiezen? Geef de stofnaam of de merknaam. (vrije tekst)
- Welke dosis zou u aanraden? (cijferantwoord in mg)
- Welke doseringsfrequentie zou u aanraden? (cijferantwoord in aantal keer per dag)
- Hoe lang moet de behandeling duren? (cijferantwoord in dagen)
- Kan u uitleggen waarom u voor deze medicatie kiest? (vrije tekst)
- Hebt u zich hiervoor op bepaalde bronnen gebaseerd? Zo ja, welke? (vrije tekst)
- Denkt u dat de aanbevolen behandeling gebaseerd is op degelijke wetenschappelijke studies? (ja/nee/geen idee)
- Hoe zelfzeker voelt u zich bij het kiezen van een antibioticum voor postpartum mastitis? (Likert schaal van 1 tot 7 waarbij 1= Ik twijfel over de juiste behandeling en zou raad vragen, informatie opzoeken of doorverwijzen en 7= Ik voel mij 100% zeker over de behandeling)
- Heeft u nog bedenkingen betreffende dit onderzoek?

Bijlage 7

***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 |

Postpartum mastitis, therapie en opvolging. Een bevraging van huisartsen.

| | |
|---|---|
| 2. | Gegevens van de begeleidende en superviserende onderzoeker(s) |

Promotor

- naam: Dirk Avonts
- functie: gastprofessor
- Universiteit: UGent
- faculteit/Vakgroep: Huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg
- telefoonnummer: 09 332 36 12
- fax: 09 332 49 67
- e-mail: dirk.avonts@ugent.be
- naam vakgroepvoorzitter: An De Sutter

Co-Promotor

- naam: Tom Poelman
- functie: Praktijkassistent
- Universiteit :UGent
- faculteit/Vakgroep of Opleidingspraktijk: Huisartsgeneeskunde en eerstelijnsgezondheidszorg.
- telefoonnummer: 09 332 87 79
- fax: 09 332 49 67
- e-mail: t.poelman@ugent.be
- naam vakgroepvoorzitter : An De Sutter

| | |
|---|---|
| 3. | gegevens van de onderzoeker; Huisarts-in-opleiding. |

- naam: Danhieux Katrien
- Universiteit van inschrijving: UGent
- Faculteit: geneeskunde
- Opleiding: master huisartsgeneeskunde
- telefoonnummer: 0495785494
- e-mail: dr.katriendanhieux@gmail.com

| | |
|---|---|
| 4. | Gegevens van de opleidingspraktijk van de Huisarts-in-Opleiding. |

- naam praktijkopleider: Jo Van Puyenbroeck
- adres: Truweelstraat 114
- telefoonnummer: 037661838
- e-mail: jo.vanpuyenbroeck@wgcdevlier.be
- Type-praktijk (solo-duo-groepspraktijk-multidisciplinair centrum-ziekenhuisdienst): WGC

| | |
|---|---|
| 5. | Indien het masterproject aansluit bij een lopend onderzoek |

NIET VAN TOEPASSING

| | |
|---|---|
| 6. | Periode (begin- en einddatum maand/jaar) |

- start onderzoek: 20/10/2017 (ten vroegste na goedkeuringsdatum)

❧ einde onderzoek: 31/08/2018

| 7. | Soort onderzoek |
|---|---|

x prospectief observationeel onderzoek

- ❑ verzamelen van patientengegevens, die klinisch standaard gegeven zijn (=geen enkel aanvullend onderzoek, bloed- of andere staalafname)

x vragenlijsten

- ❑ interview

| 8. | Geef een Korte samenvatting van het protocol ( minimum 30 zinnen/ een halve pagina en maximum één pagina), verstaanbaar voor mensen niet gespecialiseerd in de materie, verwijs niet alleen naar een bijgevoegd protocol. |
|---|---|

In het kader van deze masterproef werd eerst een duodecim richtlijn geadapteerd. Het betreft de richtlijn postpartum mastitis. deze werd getoetst aan de huidige internationale evidence en aan belgische bronnen. In verband met de antibiotische therapie werd duidelijk dat een belangrijke belgische bron: de bapcoc antibioticagids andere informatie weergeeft dan gangbaar is in de meest recente internationale literatuur.

De NHG en NICE richtlijnen stellen voor flucloxacilline te gebruiken als eerste keuze, waar de BAPCOC voor amoxicilline kiest. Er werd contact opgenomen met een van de auteurs van de BAPCOC en deze erkent dat een aanpassing zich opdringt. ondanks gebrek aan harde bewijskracht kan op basis van pathofysiologische mechanismen wel gesteld worden dat flucloxacilline de voorkeur geniet boven amoxicilline.

Postpartum mastitis is een aandoening waar huisartsen slechts zelden mee in contact komen. Volgens de intego databank betreft het een incidentie van 0,279 per 1000 vrouwelijke patiënten.
Er kan dus van uitgegaan worden dat huisartsen zich hierin minder vertrouwd voelen. Indien zij een patiënte met postpartum mastitis op consultatie zien zullen zij zich vermoedelijk vaak beroepen op externe bronnen om zich zeker te stellen van de juiste therapie.

Het doel van het implementatieonderzoek is nagaan hoe de behandeling van postpartum mastitis momenteel in praktijk gebeurt. Er wordt gepeild naar hoe (vaak) huisartsen met deze pathologie in contact komen, welke antibiotica ze zouden voorschrijven en waarop ze zich hiervoor baseren. Hiernaar wordt gepeild door middel van een vragenlijst bij huisartsen.

Deze vragenlijst wordt verspreid via het internet en bij onvoldoende respons wordt geopteerd om de vragenlijst af te drukken en op een bijeenkomst van artsen te verspreiden.

Op de eerste pagina van de on line vragenlijst wordt de tekst uit de informed consent weergegeven. Onderaan wordt een vakje geplaatst waarbij men aanvinkt dat men hiermee akkoord is en toestemming verleent zoals in de toestemmingsverklaring staat genoteerd. Men kan de vragenlijst niet invullen zonder toestemming te verlenen.

De vragenlijst kan u in bijlage terugvinden.

De verwerking van de on line vragenlijst gebeurt anoniem, in een databank waarbij de antwoorden niet gekoppeld zijn aan de persoonsgegevens. Deze worden statistisch verwerkt. Aan het einde van de vragenlijst worden deelnemers gevraagd om hun mailadres op te geven, als ze geïnteresseerd zijn om deel te nemen aan een panelgesprek omtrent postpartum mastitis. Dit kadert binnen het onderzoek van collega-haio Marijke plovie. Dit mailadres wordt apart van de vragenlijst verwerkt zodat het niet gekoppeld kan worden aan de ingevulde gegevens. De verwerking van de vragenlijst op papier gebeurt gecodeerd, met eenzelfde code op de informed consent/toestemmingsformulier als op de vragenlijst.

| 9. | Is het onderzoek |
|---|---|

- ❑ diagnostisch
- ❑ fysiologisch
- ❑ morfologisch

x therapeutisch

- ❑ fysiopathologisch

x epidemiologisch

| 10. | Zijn er ziekenhuisdiensten betrokken? |
|---|---|

x neen

| 11. | Wie is de opdrachtgever van de niet industrie gesponsorde studie |
|---|---|

Faculteit geneeskunde Ugent (= faculteit promotor)

| 12. | Keuze van de proefpersonen : |
|---|---|

A. Gezonde proefpersonen ?
   x ja
B. Zwangere vrouwen of vrouwen die tijdens het onderzoek zwanger kunnen worden ?
   X NEE
C. Aantal proefpersonen: 100
D. Leeftijd : vanaf 24 jaar (afgestudeerd als arts)
E. Geslacht : mannen en vrouwen
F. Hoe worden ze gerekruteerd? On line: via nieuwsbrieven en mails en indien dit niet voldoende kandidaten oplevert wordt de vragenlijst op papier verspreid op samenkomsten van artsen, met toestemming van de organisator.

| 13. | informatie en toestemming van de proefpersonen |
|---|---|

a. Gaat het om wilsbekwame volwassenen?

x ja

Wordt de toestemming van de proefpersonen bekomen na een klare en objectieve uiteenzetting van het doel van het

onderzoek ?

Schriftelijk :

x ja

Mondeling :

x neen

Zo neen, waarom niet ? bij een online onderzoek is mondelinge toestemming niet haalbaar

Wordt in dit laatste geval de toestemming gegeven door anderen dan de proefpersonen ?

neen

Zijn er speciale groepen : eigen studenten, eigen personeel ? Collega's huisartsen

b. Gaat het om wilsonbekwame volwassenen? (= sommige psychiatrische patienten, personen in de onmogelijkheid hun wil te uiten, ...)

x neen

c. Gaat het om kinderen?

x nee

| 14. | Is het informatieformulier voor de proefpersonen in bijlage gevoegd |
|---|---|

x ja

| 15. | Is het formulier voor schriftelijke toestemming in bijlage gevoegd ? |
|---|---|

x ja

Betreft hetzelfde document als het informatieformulier

| 16. | Verzekering |
|---|---|

Verzekering via UGENT, geen andere verzekering afgesloten

| 17. | Werd een analoog onderzoek reeds elders uitgevoerd, hetzij in zijn geheel, hetzij gedeeltelijk ? |
|---|---|

Er werd na literatuuronderzoek één gelijkaardig onderzoek gevonden in Kroatië. Enkel het abstract kon echter teruggevonden worden. Het betreft een onderzoek in een andere setting niet geheel toepasbaar op de belgische huisartsgeneeskunde.

Er werd in dit onderzoek gepeild hoe zelfverzekerd de huisartsen zich voelen in het behandelen van postpartum mastitis. ongeveer de helft voelde zich erg zeker hierin. Er werd ook gevraagd naar de behandeling van postpartum mastitis, 82 procent koos voor antibiotica. Er werd niet gevraagd welk antibioticum voorgeschreven werd. De auteurs concludeerden dat de huidige behandeling daarmee niet in lijn ligt met de huidige aanbevelingen

| 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 ?

x ja

Door het invullen van de vragenlijst denkt de huisarts kritisch na over zijn eigen voorschrijfgedrag. Dit verhoogt de kennis en het correct handelen. Eventueel zoekt de huisarts bijkomende bronnen op.

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 ?

x ja

Als de praktijkvoering van de huisarts verbetert halen andere patiënten hier ook voordeel uit.

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 ?

x ja

Het uiteindelijke doel is om een betere behandeling van postpartum mastitis te bekomen binnen de huisartsenpraktijk . Deze studie zet een eerste stap door te bekijken hoe de behandeling momenteel verloopt.

| 19. | Rekening houdend met de huidige stand van zaken van de wetenschap: |
|---|---|

A. Meent u dat deze studie:

x waarschijnlijk geen enkel risico inhoudt

B. Welke zijn de meest voorkomende bijwerkingen van het preparaat onder studie ?

Gezien het enkel het invullen van een vragenlijst betreft zijn geen bijwerkingen te vermelden

| 20. | Zullen de personen in de loop van deze studie voortdurend onder medisch toezicht staan |
|---|---|

x neen

Het betreft namelijk een vragenlijst waarbij geen bijwerkingen aan verbonden zijn.

E. WEEFSELAFNAME : .....

F. ANDERE : VRAGENLIJSTEN INVULLEN

## 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)

**X 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 : 24/07/18
NAAM : Danhieux Katrien
HANDTEKENING :

PRAKTIJKOPLEIDER

DATUM : 24/07/18
NAAM :
HANDTEKENING :

Dr. Jo VAN PUYENBROECK
Huisarts
~~1-45890-92-004~~
WGC DE VLIER VZW
Truweelstraat 114 9100 Sint-Niklaas
Tel. 03 766 18 38

PROMOTOR

DATUM : 23/07/18
NAAM :
HANDTEKENING :

D. AVONTS

CO-PROMOTOR

DATUM : 19/1/2018
NAAM :
HANDTEKENING : Robin Tan

DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE UNIVERSITEIT WAARAAN PROMOTOR VERBONDEN (VOOR AKKOORD)

DATUM : 19-1-2018
NAAM :
HANDTEKENING : A De Sutter

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

# Bijlage 8

*Afz: Commissie voor Medische Ethiek*

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof. dr. Dirk AVONTS
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 49 62 | ethisch.comite@ugent.be |

| UW KENMERK | ONS KENMERK | DATUM | KOPIE |
|---|---|---|---|
| | 2017/1684 | 08-feb-18 | Zie "CC" |

**BETREFT**
Advies voor monocentrische studie met als titel:
Postpartus mastitis, therapie en opvolging. Een bevraging van huisartsen. (MaNaMa Katrien Danhieux)

**Belgisch Registratienummer: B670201834824**

* Antwoord onderzoekers via mail dr. K. Danhieux dd. 27/01/2018 (ontv. dd. 29/01/2018) op opmerkingen EC dd. 10/01/2018
* Begeleidende brief (versie 2) dd. 27/01/2018
* Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 17/01/2018
* (Patiënten)informatie- en toestemmingsformulier (versie 2) dd. 17/01/2018
* Vragenlijsten
  Postpartum mastitis (versie 2) dd. 17/01/2018

**Advies werd gevraagd door:**
Prof. dr. D. AVONTS ; Hoofdonderzoeker

**BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.
ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 6/02/2018. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 6/02/2019, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.**

**THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.
A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 6/02/2018. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 6/02/2019, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.**

**DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 20/02/2018
THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 20/02/2018**

- *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)*

| CONTACT | TELEFOON | FAX | E-MAIL |
|---|---|---|---|
| Secretariaat | +32 (0)9 332 56 13 | +32 (0)9 332 49 62 | ethisch.comite@ugent.be |

| UW KENMERK | ONS KENMERK | DATUM | KOPIE |
|---|---|---|---|
| | 2017/1684 | 08-feb-18 | Zie "CC" |

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2017/1684

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

**Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee**

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

**CC:** FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel

UZ GENT
UNIVERSITEIT GENT
Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

Bijlage 9

***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**

KENNIS EN ATTITUDE VAN ZORGVERLENERS BIJ DE DIAGNOSE EN PREVENTIE VAN POSTPARTUM MASTITIS

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

**PROMOTOR**

- NAAM: PROF. DR. AVONTS DIRK
- FUNCTIE: GASTPROFESSOR
- UNIVERSITEIT: UGENT
- FACULTEIT/VAKGROEP: HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 09 332 36 12
- FAX: 09 332 49 67 (VAKGROEP)
- E-MAIL: DIRK.AVONTS@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: AN DE SUTTER

**CO-PROMOTOR**

- NAAM: TOM POELMAN
- FUNCTIE: PRAKTIJKASSISTENT
- UNIVERSITEIT (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): UGENT
- FACULTEIT/VAKGROEP OF OPLEIDINGSPRAKTIJK: HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 09 332 87 89
- FAX: 09 332 49 67 (VAKGROEP)
- E-MAIL: T.POELMAN@UGENT.BE
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): AN DE SUTTER

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

- NAAM: PLOVIE MARIJKE
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UGENT
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0498 52 48 17
- E-MAIL: MARIJKE.PLOVIE@UGENT.BE

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

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: TJOLLE ISABELLE
- ADRES: LAND VAN WAASLAAN 130, 9040 SINT-AMANDSBERG
- TELEFOONNUMMER: 09 285 70 00
- E-MAIL: ISABELLE.TJOLLE@WGCKAPELLENBERG.BE
- TYPE-PRAKTIJK (SOLO-DUO-GROEPSPRAKTIJK-MULTIDISCIPLINAIR CENTRUM-ZIEKENHUISDIENST): WGC

**5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK**

N.V.T.

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

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

- START ONDERZOEK: 31/10/2017 (TEN VROEGSTE NA GOEDKEURINGSDATUM)
- EINDE ONDERZOEK: 31/08/2018

**7. SOORT ONDERZOEK**

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

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

POSTPARTUM MASTITIS, ZIJNDE BORSTONTSTEKING BIJ DE ZOGENDE VROUW, HEEFT EEN GROTE IMPACT OP DE KERSVERSE MAMA EN BABY. HET IS EEN VAN DE BELANGRIJKSTE FACTOREN VOOR HET VROEGTIJDIG STOPPEN VAN BORSTVOEDING. HET IS ALGEMEEN GEWETEN DAT HET GEVEN VAN BORSTVOEDING TOT EEN BETERE GEZONDHEID VAN MOEDER EN KIND LEIDT. HET IS DAAROM BELANGRIJK DAT ALLE GEZONDHEIDSWERKERS DIE IN AANRAKING KOMEN MET VROUWEN IN DE POSTPARTUM PERIODE VOLDOENDE UP TO DATE KENNIS HEBBEN OVER DE HERKENNING, PREVENTIE EN AANPAK VAN DEZE AANDOENING.

VOOR DEZE MASTERPROEF WERD IN EERSTE INSTANTIE DE DUODECIM RICHTLIJN DOORGENOMEN EN GEADAPTEERD NAAR DE BELGISCHE ZORGCONTEXT. DIT GEBEURDE AAN DE HAND VAN REEDS BESTAANDE RICHTLIJNEN EN HET OPZOEKEN VAN DE RECENTE LITERATUUR. HIERNA WERDEN EEN VOORSTEL GEFORMULEERD ALS ANTWOORD OP VOLGENDE 3 KLINISCHE VRAGEN:

1. HOE KAN MEN DE DIAGNOSE VAN EEN POSTPARTUM MASTITIS STELLEN?
2. WELKE ADVIEZEN KAN MEN GEVEN TER PREVENTIE VAN POSTPARTUM MASTITIS?
3. WELKE NIET-MEDICAMENTEUZE MAATREGELEN KUNNEN ER GENOMEN WORDEN BIJ POSTPARTUM MASTITIS?

DEZE GEFORMULEERDE AANBEVELINGEN WIL IK NU TOETSEN IN DE PRAKTIJK BIJ ERVAREN ZORGVERLENERS. HIERBIJ DENK IK VOORNAMELIJK AAN VROEDVROUWEN, WERKZAAM IN DE EERSTELIJN, EN HUISARTSEN DIE ZICH BEKWAAM VOELEN IN DE OPVOLGING VAN EEN ZWANGERSCHAP (EN HIERBIJ AANSLUITEND DE POSTPARTUM PERIODE). DE TOETSING ZAL GEBEUREN OVER VOLGENDE ONDERWERPEN:

1. DIAGNOSTIEK VAN POSTPARTUM MASTITIS
2. PREVENTIE VAN POSTPARTUM MASTITIS
3. DE NIET- MEDICAMENTEUZE AANPAK VAN EEN POSTPARTUM MASTITIS

AANVULLEND ZULLEN VOOR DE MANAMA THESIS VAN KATRIEN DANHIEUX GEFOCUST VOLGENDE ONDERWERPEN TIJDENS DE TOETSING AAN BOD KOMEN:

1. TIJDSTIP OPSTART ANTIBIOTICA
2. WELKE ANTIBIOTICATHERAPIE ALS EERSTE KEUZE
3. WANNEER VERWIJZEN

OP VOORHAND ZULLEN DE AANBEVELINGEN AL EENS GETOETST WORDEN IN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK OM DE DISCUSSIEPUNTEN VAST TE LEGGEN DIE VERDER ZULLEN UITGEWERKT WORDEN BIJ DE TOETSING BIJ ERVAREN ZORGVERLENERS. DIE ZORGVERLENERS ZULLEN VIA DE BEROEPSGROEPEN GECONTACTEERD WORDEN OM DEEL TE NEMEN AAN DEZE TOETSING. ER WORDT HIERBIJ SPECIFIEK GEDACHT AAN DE HVG (HUISARTSENVERENING GENT) EN DE EERSTELIJNSVROEDVROUWEN WERKZAAM IN GENT. OOK ZAL ER BIJ HET VERSPREIDEN VAN DE VRAGENLIJST VAN KATRIEN DANHIEUX EEN UITNODIGING VOLGEN VOOR DEZE TOETSING GERICHT AAN DEGENEN DIT AANGAVEN GEÏNTERESSEERD TE ZIJN HIERAAN DEEL TE NEMEN. TEVENS WORDT ER GEKEKEN OM AAN TE SLUITEN BIJ EEN LOK-GROEP EN HIER OOK VROEDVROUWEN OP UIT TE NODIGEN.

OP BASIS VAN DE OPMERKINGEN VAN DE AANWEZIGE ZORGVERLENERS KAN ER DAN BEKEKEN WORDEN OF DE AANBEVELINGEN OOK DAADWERKELIJK TOEPASBAAR ZIJN IN DE BELGISCHE ZORGCONTEXT. DOOR MIDDEL VAN INTERACTIE TUSSEN VROEDVROUWEN EN HUISARTSEN KUNNEN WE DE HUIDIGE VERSCHILLEN IN AANPAK VASTLEGGEN EN DOOR VERDERE DISCUSSIE POGEN OM TOT EEN CONSENSUS TE KOMEN.

**9. IS HET ONDERZOEK**

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

**10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?**

- ➳ **NEE**

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

FACULTEIT GENEESKUNDE UGENT

**12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :**

G. GEZONDE PROEFPERSONEN ?
   ➳ **JA**
H. ZWANGERE VROUWEN OF VROUWEN DIE TIJDENS HET ONDERZOEK ZWANGER KUNNEN WORDEN ?
   ➳ **NEEN**
I. AANTAL PROEFPERSONEN: 10-20
J. LEEFTIJD : 21-65 JAAR (ACTIEVE VROEDVROUWEN/ARTSEN)

K. GESLACHT : MAN EN VROUW

L. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD? AANSPREKEN VIA DE BEROEPSVERENIGING

**13. INFORMATIE EN TOESTEMMING VAN DE PROEFPERSONEN**

A. GAAT HET OM WILSBEKWAME VOLWASSENEN?

**JA**

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

SCHRIFTELIJK :**JA**

MONDELING : **JA**

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

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

➳ **NEEN**

C. GAAT HET OM KINDEREN?

➳ **NEEN**

**14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD**

➳ **JA**

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

➳ **JA**

**16. VERZEKERING**

GEEN ANDERE VERZEKERING

**17. WERD EEN ANALOOG ONDERZOEK REEDS ELDERS UITGEVOERD, HETZIJ IN ZIJN GEHEEL, HETZIJ GEDEELTELIJK ? NEE, MAAR WEL EEN ONDERZOEK DAT AANSLUIT BIJ HETGEEN WIJ MET ONZE MANAMA WILLEN BEREIKEN.**

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

IN KROATIË IS ER EEN STUDIE GEBEURD DIE NAGAAT WAT DE OBSTAKELS VAN HUISARTSEN ZIJN IN DE BEHANDELING VAN POSTPARTUM MASTITIS.

ŽELJKA TOPIĆ, LISA H AMIR, IRENA ZAKARIJA-GRKOVIĆ. CHALLENGES IN THE TREATMENT OF LACTATIONAL MASTITIS FOR GENERAL PRACTITIONERS. BREASTFEEDING REVIEW 2015; 23(2): 23–28.

DAARUIT BLEEK DAT DE RICHTLIJNEN NIET VOLLEDIG GEVOLGD WERDEN EN ER NOG TE VAAK AANGERADEN WERD TE STOPPEN MET BORSTVOEDING OF METEEN ANTIBIOTICA OPGESTART WERD.

OM EEN RICHTLIJN TE TOESTEN IN DE PRAKTIJK, EN MEER BEPAALD IN DE BELGISCHE ZORGCONTEXT, IS HET NODIG OM DE ERVAREN HINDERNISSEN OP TE LIJSTEN OM ZO NA TE GAAN OF EEN RICHTLIJN KAN UITGEVOERD WORDEN IN DE ZORGCONTEXT WAARIN HET TOEGEPAST ZAL WORDEN.

**18. WANNEER VERWACHT MEN VOORDEEL VOOR DE DEELNEMER**

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

**JA** (KENNIS EN DISCUSSIE ROND DE DIAGNOSE, PREVENTIE EN BEHANDELING VAN EEN AANDOENING DIE FREQUENT GEZIEN WORDT DOOR DE BETROKKEN HULPVERLENERS)

E. 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**

F. 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 ?

➳ **NEEN**

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

C. MEENT U DAT DEZE STUDIE:

➳ **WAARSCHIJNLIJK GEEN ENKEL RISICO INHOUDT**

D. 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)

AANGEZIEN IN MIJN ONDERZOEK ENKEL EEN INTERVIEW GEDAAN WORDT MET DE BETROKKEN HULPVERLENERS, IS DEZE VRAAG NIET VAN TOEPASSING.

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

➳ **JA (MAAR NIET NODIG VOOR DIT ONDERZOEK)**

A. WIE IS DE TOEZICHTHOUDENDE ARTS ? DR. PLOVIE MARIJKE, DR. KATRIEN DANHIEUX

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

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 ? **N.V.T.**

## 25. FINANCIËLE OVEREENKOMST

➳ **NIET VAN TOEPASSING**

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 | PRAKTIJKOPLEIDER |
| DATUM : | DATUM : |
| NAAM : PLOVIE MARIJKE | NAAM : TJOLLE ISABELLE |
| HANDTEKENING : | HANDTEKENING : |

| | |
|---|---|
| PROMOTOR | CO-PROMOTOR |
| DATUM : | DATUM : |
| NAAM : AVONTS DIRK | NAAM : POELMAN TOM |
| HANDTEKENING : | HANDTEKENING : |

DIENSTHOOFD VAKGROEP HUISARTSGENEESKUNDE UNIVERSITEIT WAARAAN PROMOTOR VERBONDEN (VOOR AKKOORD)

DATUM :

NAAM :

HANDTEKENING :

Bijlage 10

*Afz: Commissie voor Medische Ethiek*

**COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK**

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

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 6de Verdieping
Prof. dr. Dirk AVONTS
ALHIER

| CONTACT | TELEFOON | FAX | E-MAIL |
|---|---|---|---|
| Secretariaat | +32 (0)9 332 56 13 | +32 (0)9 332 49 62 | ethisch.comite@ugent.be |

| UW KENMERK | ONS KENMERK | DATUM | KOPIE |
|---|---|---|---|
| | 2017/1644 | 08-feb-18 | Zie "CC" |

**BETREFT**

Advies voor monocentrische studie met als titel:
Kennis en attitude van zorgverleners bij de diagnose en preventie van postpartum mastitis (MaNaMa Marijke Plovie)

**Belgisch Registratienummer: B670201734639**

* Antwoord onderzoekers via mail dr. M. Plovie dd. 30/01/2018 (ontv. dd. 31/01/2018) op opmerkingen EC dd. 20/12/2017
* Adviesaanvraagformulier (versie 2) dd. 19/01/2018
* Informatie- en toestemmingsformulier voor de deelnemer (versie 2) - (ontv. dd. 31/01/2018)
* Vragenlijsten
  Toetsing richtlijn postpartum mastitis (ontv. dd. 31/01/2018)

**Advies werd gevraagd door:**
Prof. dr. D. AVONTS ; Hoofdonderzoeker

**BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.**
**ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 6/02/2018. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 6/02/2019, 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 6/02/2018. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 6/02/2019, 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 20/02/2018**
**THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 20/02/2018**

- *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)*

UZ GENT
UNIVERSITEIT GENT
Universitair Ziekenhuis Gent
C. Heymanslaan 10 | B 9000 Gent
www.uzgent.be

| CONTACT | TELEFOON | FAX | E-MAIL |
|---|---|---|---|
| Secretariaat | +32 (0)9 332 56 13<br>+32 (0)9 332 59 25 | +32 (0)9 332 49 62 | ethisch.comite@ugent.be |
| **UW KENMERK** | **ONS KENMERK** | **DATUM** | **KOPIE** |
| | 2017/1644 | 08-feb-18 | Zie "CC" |




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

**Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee**

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

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