ICHO VZW
INTERUNIVERSITAIR CENTRUM VOOR HUISARTSEN OPLEIDING

Adaptatie van een Duodecim richtlijn: de anale fissuur

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Alizé Keusters

(in samenwerking met Sigrid Nijs)

Promotor: Dr. B. Michiels

Co-promotor: Dr. N. Delvaux

Universiteit Antwerpen 2016-2018

Universiteit Antwerpen

Inhoud

1. Abstract 3
2. Inleiding 4
3. Doelstellingen 4
4. Methode 5
   4.1. Screeningsfase 5
      4.1.1 Definiëren van de klinische vragen 5
      4.1.2 Zoeken van relevante richtlijnen en Belgische EBM-publicaties 5
      4.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen 6
      4.1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen 6
      4.1.5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 7
      4.1.6 Nazicht door de leescommissie 7
   4.2 Adaptatiefase 7
   4.3 Implementatiefase 8
5. Resultaten 9
   5.1 De screeningsfase 9
      5.1.1 Het definiëren van de klinische vragen 9
      5.1.2 Systematische zoektocht naar relevante richtlijnen 10
      5.1.3 Het waarderen van de geselecteerde richtlijnen 12
      5.1.4 Nazicht door de leescommissie 19
   5.2 De adaptatiefase 19
      5.2.1 Overzicht materiaal 19
      5.2.2 Doelstellingen 20
      5.2.3 Kernaanbevelingen 20
   5.3 Implementatiefase 23
      5.3.1 Peer review 23
      5.3.2 Praktijkconsensus 28
6. Discussie 31
   6.1 Inzichten 31
      6.1.1 Screeningsfase 31
   6.2 Adaptatiefase 32
   6.3 Implementatiefase 32
   6.4 Sterktes 32
   6.5 Beperkingen 33
7. Conclusie 33
8. Referenties 34

1. Abstract

Context

In deze masterproef wordt in de eerste stap de Duodecim-richtlijn 'anal fissure' herwerkt naar de Belgische context. Dit wordt uitgevoerd met behulp van EMB-practicenet die (para)medische richtlijnen herwerken naar de Belgische context. In een tweede stap wordt met behulp van een implementatie-onderzoek nagegaan wat de eindgebruikers (nl. huisartsen) van de geadapteerde richtlijn vinden. Ik heb dit werk uitgevoerd in samenwerking met Sigrid Nijs.

Onderzoeksvragen

Er werden 4 onderzoeksvragen opgesteld en verdeeld onder mij en Sigrid. Ik heb de vragen: Wat is de behandeling van de acute anale fissuur' en 'Wat is de beste conservatieve behandeling van de chronische anale fissuur?' bestudeerd. Sigrid onderzocht 'Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?' en 'Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?'.

Methode

De methodologie volgt het ADAPTE framework. Deze bestaat uit drie fases: de screeningsfase waarbij richtlijnen worden gezocht om de Duodecimrichtlijn mee te vergelijken, de adaptatiefase waarbij een eerste richtlijn wordt opgemaakt, en tenslotte de implementatiefase waarbij de richtlijn wordt voorgesteld aan de eindgebruikers en er een praktijkconsensus wordt geformuleerd.

Resultaten

Het literatuuronderzoek leidde tot de conclusie dat de richtlijn niet moest geadapteerd worden. De Belgische medicatie werd toegevoegd aan de richtlijn om deze toepasbaar te maken in de Belgische context. Eén kernaanbeveling werd geherformuleerd om deze meer duidelijk te maken. Er werd een

patiëntenfolder toegevoegd. De resultaten van de implementatiefase waren algemeen positief op de richtlijn en patiëntenfolder.

Conclusie

Het onderzoek heeft tot een duidelijk geformuleerde en eenduidige richtlijn met patiëntenfolder geleid, die bruikbaar is binnen de Belgische context.

2. Inleiding

De anale fissuur is een pijnlijk ulcus ter hoogte van de anus. De fissuur wordt veroorzaakt door een spasme van de interne anale sfincter. In 90% van de gevallen is deze aandoening zelflimiterend. De initiële behandeling is conservatief en richt zich op levensstijladviezen. Topische zalven (met nitraten of calciumantagonisten) worden aanbevolen voor de behandeling van de acute anale fissuur. De fissuur wordt als chronisch geclassificeerd vanaf 8 weken. Indien men nog niet heeft behandeld met topische zalven, wordt dit product bij voorkeur gebruikt. Als deze producten geen effect hebben, dient men door te verwijzen naar de tweede lijn voor verdere behandeling (1)(2).
In de Belgische context was er nog geen bruikbare richtlijn over de anale fissuur. EBMpracticeNet voorziet een elektronisch platform met toegang tot evidence based richtlijnen. De Finse Duodecim richtlijnen worden stapsgewijs omgezet naar de Belgische situatie. Sinds 2012 worden HAIO's hierop aangesproken om een richtlijn te adapteren naar de Belgische context. In samenwerking met Sigrid Nijs heb ik de richtlijn over de anale fissuur geadapteerd.

3. Doelstellingen

De doelstelling van deze thesis is om de Finse Duodecim richtlijn te adapteren naar de Belgische context. Deze is gebaseerd op de laatst beschikbare evidentie, en dient om te implementeren in de Belgische huisartsenpraktijk.

4. Methode

Bij het adapteren van een Duodecim richtlijn worden we goed begeleid door het draaiboek van EBM-practicenet. Dit draaiboek volgt een nauwgezette methodiek, hieronder meer uitgebreid beschreven.

De eerste fase is een screeningsfase waarbij gezocht wordt naar referentieliteratuur op basis van de onderzoeksvragen. De gevonden richtlijnen worden gescored met behulp van het AGREE model. De Finse richtlijn wordt vergeleken met de nieuwe evidentie. Om dit proces goed te laten verlopen wordt de analyse hiervan in een gestructureerde matrix (uniform voor alle HAIO's die een Duodecimrichtlijn adapteren) weergegeven. Vervolgens is er de adaptatie fase waarbij de aanbevelingen die geselecteerd zijn worden herschreven. De laatste fase is de implementatiefase waarbij de richtlijn wordt beoordeeld tijdens een peer review.

4.1. Screeningsfase

4.1.1 Definiëren van de klinische vragen

De klinische vragen worden opgesteld aan de hand van PIPOH-elementen:

P	Patient population/disease characteristics
I	Intervention(s) of inetrest
P	Professionals targeted by the guideline
O	Outcomes and endpoints to be taken into consideration
H	Healthcare setting and context

4.1.2 Zoeken van relevante richtlijnen en Belgische EBM-publicaties

Onze klinische vragen worden omgezet Medical Subject Headings (MESH) termen, waarna een literatuurstudie wordt uitgevoerd in de volgende databanken: Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), NHS guideline finder en Trip Database. Aanvullend kijken we ook de Belgische bronnen via het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE),

de Hogere Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, het Rijksinstituut voor Ziekte en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutisch Informatie (BCFI) en Domus Medica. Hierbij wordt er vooral gezocht naar andere richtlijnen.

4.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen

Er wordt een eerste screening uitgevoerd om de lijst van richtlijnen te reduceren. Ze worden getoetst aan de hand van 3 vragen uit de AGREE II screening tool (3)(4).

- Zijn er systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal?
- Zijn de sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs beschreven?
- Zijn de conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep vastgelegd en besproken?

4.1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen

Men gaat na of de geselecteerde richtlijnen bruikbaar zijn. Is de richtlijn up-to-date in vergelijking met de huidige informatie? Zijn de conclusies correct? Is deze informatie toepasbaar in België en tevens toepasbaar voor de eindgebruiker, namelijk de eerstelijnszorg? Deze procedure verloopt stapsgewijs.

- *Evaluatie van de richtlijnen met AGREE II*

  De richtlijnen worden door beide HAIO's onafhankelijk beoordeeld met behulp van AGREE II. Hierbij wordt de richtlijn beoordeeld op 23 items (onderwerp en doel/betrokkenheid van de belanghebbenden/methodologie/helderheid en presentatie/toepasbaarheid/ onafhankelijkheid van de opstellers/globale evaluatie). Elk item wordt beoordeeld op een schaal van 7 en er wordt een globale evaluatie opgemaakt.

- *Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen*

  De kernaanbevelingen worden geselecteerd en gestructureerd in de matrix, samen met de gebruikte evidentie en graad van aanbeveling.

- *Waardering van het up-to-date zijn van de aanbeveling*

  De publicatiedatum van de evidentie wordt nagekeken en er wordt gecontroleerd of er nog een update beschikbaar is. Indien deze niet up-to-date is wordt er een nieuw literatuuronderzoek uitgevoerd.

- *Waardering van de samenhang van de aanbeveling*

  We gaan na of de auteur de beschikbare evidentie juist hebben geïnterpreteerd en of er coherentie is tussen de samenvatting van de evidentie en de opstelling van de aanbeveling.

- *Waardering van de toepasbaarheid van de aanbeveling*

  Tenslotte wordt nagegaan of de aanbeveling toepasbaar is in de Belgisch setting (bv. terugbetalingsmodaliteiten, toepasbaarheid in eerste lijn).

4.1.5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Met de beschikbare evidentie wordt nagegaan of de huidige aanbevelingen in de Duodecim-richtlijn geadapteerd moeten worden.

4.1.6 Nazicht door de leescommissie

De leescommissie van EBMpracticenet controleert de verzamelde evidentie (die in de matrix wordt gepresenteerd) en stuurt het proces tijdig bij.

4.2 Adaptatiefase

Afhankelijk van de feedback van de leescommissie worden de aanbevelingen al dan niet geadapteerd en er wordt een eerste versie van de richtlijn opgemaakt. Indien de beschikbare evidentie en de huidige aanbeveling niet overeenkomen wordt de aanbeveling herschreven. Bij elke aanbeveling wordt ook de gevonden evidentie beschreven. Elke aanbeveling krijg een GRADE mee, dit om de sterkte van de aanbeveling weer te geven en de kwaliteit van de gevonden evidentie weer te geven.

Een letter geeft de kwaliteit van het bewijs weer en de cijfercode de mate waarin het aanbevolen wordt (zie tabel 1)(5). Indien de aanbevelingen uit de matrix overeenkomen met de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijnen, mogen deze ongewijzigd overgenomen worden.

Graden van aanbeveling		**Voordelen vs nadelen en risico's**	**Methodologische kwaliteit van de studies**	**Implicaties**
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

tabel 1

4.3 Implementatiefase

Er werd een peer review uitgevoerd waarbij de richtlijn werd voorgesteld in 1 seminariegroep en 2 LOK-groepen. Er werden geen selectiecriteria gehanteerd voor de deelnemers (m.u.v. huisarts of huisarts in opleiding te zijn). Voor het voorstellen van de richtlijn werd de kennis over de anale fissuur bevraagd aan de hand van MCQ vragen (zie bijlage 6). Nadien werd de richtlijn voorgesteld aan de hand van een powerpointpresentatie. Na het voorstellen van richtlijn werd er aan de hand

van open vragen gevraagd wat voor hen de pluspunten en nadelen van de voorgestelde richtlijn waren (zie bijlage 7). Eveneens werd gevraagd wat ze onduidelijk vonden aan de richtlijn. De opmerkingen werden verwerkt en eventuele aanpassingen werden doorgevoerd. Nadien wordt de richtlijn eveneens voorgesteld in de opleidingspraktijk, waarbij er tot een praktijkconsensus wordt gekomen op basis van de geadapteerde richtlijn.

5. Resultaten

Samen met Sigrid Nijs heb ik ervoor gekozen om de Duodecim richtlijn over de anale fissuur (1) te adapteren aan de Belgische context. Voor een meer nauwgezette beschrijving van de resultaten verwijs ik naar onze matrix (bijlage 1).

5.1 De screeningsfase

5.1.1 Het definiëren van de klinische vragen

Er werden 4 klinische vragen gedefinieerd aan de hand van de PIPOH-elementen:

1. Wat is de beste behandeling van de acute anale fissuur

	Inclusiecriteria	*Exclusiecriteria*
Patient/population	Patiënten met een acute anale fissuur	
Interventions	Zalf (ISDN/diltiazemzalf), dieetadvies, laxantia, chirurgie	Geen interventie
Professionals	Huisartsen	
Outcome	Genezing anale fissuur: pijnvrij, geen fissuur meer te visualiseren bij KO, geen RBPA meer.	
Healthcare setting	Huisartsenpraktijk	

2. Wat is de beste conservatieve behandeling bij chronische anale fissuren

	Inclusiecriteria	*Exclusiecriteria*
Patient/population	Patiënten met een chronische anale fissuur	
Interventions	Lokaal nitraat, lokaal of oraal calciumantagonist, botuline toxine, placebo, laxativa	Chirurgische interventie
Professionals	Huisarts of specialist	
Outcome	Genezing anale fissuur: pijnvrij, geen fissuur meer te visualiseren bij KO, geen RBPA meer.	
Healthcare setting	Huisartsenpraktijk of tweedelijnscentrum	

3. Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?
4. Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?

De vragen werden verdeeld, ik heb de eerste twee vragen behandeld en Sigrid de laatste twee vragen. De bespreking van deze vragen valt buiten het bestek van deze thesis, bij eventuele publicatie worden deze samengevoegd.

5.1.2 Systematische zoektocht naar relevante richtlijnen

Als tweede stap startte de zoektocht naar relevante richtlijnen aan de hand van een aantal MESH termen: fissura ani, anal fissures, anal fissure, anorectal, proctology, isosorbidedinitraat, diltiazem, anorectal pain, anal pain, anorectal bleeding, anale pijn, anale fissuur, anorectaal bloedverlies, anus, fissuur, botox, proctologie, diltiazem, isosorbidedinitraat.

De gebruikte inclusiecriteria zijn:

- Taal (Nederlands, Frans of Engels

- Publicatietype: richtlijn
- Publicatiedatum: maximaal 5 jaar geleden
- Doelgroep: eerstelijnsgeneeskunde

In totaal werden 5 richtlijnen weerhouden:

1. NICE CKS Anal fissure (NICE, United Kingdom, publicatiejaar 2016) (6)
2. Proctologie: fissura ani (NVVH, Nederland, publicatiejaar 2015) (7)
3. Clinical practice Guidelin for the Management of Anal fissures (FASCRS, USA, publicatiejaar 2017) (8)
4. ACG Clinical guideline: Management of Benign Anorectal disorders (ACG, USA, publicatiejaar 2014)(9)
5. A quick guide to managing anal fissures (bpacnz, Nieuw-Zeeland, publicatiejaar 2013) (10)

Bij verdere selectie hebben we niet 'ACG Clinical Guideline: Management of Benign Anorectal Disorders' weerhouden omdat deze zich baseert op de vorige editie van de richtlijn van CPG for the Management of anal fissures. De richtlijn 'A quick guide to managing anal fissures' werd ook niet weerhouden omdat NICE zich ook mede op deze richtlijn baseert.

Finaal weerhouden we de volgende drie richtlijnen:

1. NICE CKS Anal fissure (NICE, United Kingdom, publicatiejaar 2016)
2. Proctologie: fissura ani (NVVH, Nederland, publicatiejaar 2015)
3. Clinical practice Guideline for the Management of Anal fissures (FASCRS, USA, publicatiejaar 2017)

Deze richtlijnen doorstaan de toetsing van de drie vragen volgens AGREE II tool, de organisaties zijn van een gekende hoge kwaliteit en ze geven antwoord op de gestelde klinische vragen.

5.1.3 Het waarderen van de geselecteerde richtlijnen

5.1.3.1 Evaluatie van de geselecteerde richtlijnen volgens AGREE II

De richtlijnen werden afzonderlijk gewaardeerd volgens de AGREE II (3)(4) tool waarna we onze resultaten met elkaar vergeleken. De slotconclusie van deze score was dat alle richtlijnen behouden werden.

NICE CKS Anal fissure (NICE, United Kingdom, publicatiejaar 2016)

Deze richtlijn is weinig gebruiksvriendelijk door de lay-out en maakt geen gebruik van de GRADE-classificatie. Ze refereert naar de evidentie maar de kwaliteit van de evidentie wordt niet besproken. Ze baseert zich voornamelijk op expert opinion en ook wat NICE als goede klinische praktijkvoering beschouwt. Ze behandelt ook secundaire anale fissuren en de mogelijkheid tot kindermishandeling. Het gezondheidssysteem in de UK verschilt sterk van onze gezondheidszorg (het bestaan van private klinieken en lange wachtlijsten), maar is algemeen toepasbaar in België.

Proctologie hoofdstuk 9: fissura ani

Deze richtlijn werd door ons beiden hoog gequoteerd. De totstandkoming en methodologie is helder beschreven, de aanbevelingen zijn onderbouwd. De lay-out is makkelijk te gebruiken. Er wordt een patiëntenvoorkeur beschreven en de richtlijn geeft antwoord op al onze klinische vragen. De richtlijn is Nederlands, een land met een vergelijkbare populatie maar wel met een andere organisatie van de gezondheidszorg (verplichte verwijzing noodzakelijk voor tweede lijn).

Clinical practice guideline for the management of anal fissures

De richtlijn is recent en de bron is betrouwbaar. De lay-out is overzichtelijk en de aanbevelingen zijn helder geformuleerd. Er wordt een GRADE toegekend aan elke aanbeveling De herkomst is een ontwikkeld land maar de organisatie van de gezondheidszorg en populatie samenstelling is niet vergelijkbaar met de Belgische situatie. Er is ook geen verklaring over de onafhankelijkheid en de financiering van de richtlijnen. De richtlijn is wel behouden gebleven in onze literatuurstudie.

5.1.3.2 Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Klinische vraag 1: wat is de beste behandeling bij de acute anale fissuur

- *Duodecim richtlijn: the anal fissure*
  1. "Spontaneous recovery occurs in 60–80%. If the symptoms have not been present for longer than a month, spontaneous recovery should be expected. Local anaesthetic gel or ointment before and after defecation may alleviate pain. Toilet hygiene should be good. Warm sitz baths (40°C) twice daily for 15–20 min may relax sphincter spasm and alleviate pain."
  2. "An extemporaneous preparation containing a calcium channel blocker: diltiazem 0.8 g mixed with emollient (oil in water emulsion) 40 g, or nifedipine 60 mg mixed with emollient 30 g; applied topically three times daily for a period of 8 weeks."
  3. "Nitrate ointment put daily into the anal passage has been shown to be significantly better than placebo and may help to avoid surgery in a number of patients B. A ready-made preparation is available (Rectogesic®)."
  4. "Obstipation is managed with bulk laxatives"
- *NICE CKS anal fissure*
  1. "Ensuring stools are soft and easy to pass"

  2. "Managing pain: simple analgesia, soaking in a shallow, warm bath, topical anaesthetics for adults with extreme pain on defecation

  Rectal glyceryl trinitrate (GTN) ointment for adults with primary anal fissure that has lasted for over 1 week without improvement"

- *Proctologie: hoofdstuk 9,fissura ani*

  Bij de behandeling van acute fissuren is het raadzaam te starten met conservatieve therapie (in de vorm van zalf, dieetadviezen en of laxantia). Diltiazem 2% (2-3 keer daags voor 6 weken) is dan aan te bevelen in het kader van therapietrouw. Eventueel kan ook gekozen

worden voor ISDN 1% (5-6 keer daags perianaal 6 weken). Er is geen indicatie voor chirurgische ingreep bij acute fissuren.

- *Clinical practice guidelines for the management of anal fissures*

  "Nonoperative treatment of acute anal fissures continues to be safe, has few side effects, and should typically be the first-line treatment. almost half of all patients who have acute anal fissure will resolve their symptoms with nonoperative measures such as sitz baths and the use of psyllium fiber or other bulking agents, with or without the addition of topical anesthetics or topical steroid"

Klinische vraag 2: Wat is de beste conservatieve behandeling bij de chronische anale fissuur

- *Duodecim richtlijn: anal fissure*

  "Conservative treatment with nitrate ointment or calcium channel blocker cream should be tried as 50% heal with this therapy. Botulin toxin injections have also been successful."

- *NICE CKS anal fissure*

  Adults with primary anal fissure should be reviewed after 6–8 weeks (or sooner if necessary). Children should be reviewed if anal fissure has not healed after 2 weeks (or sooner if they still have significant pain). People whose anal fissure has healed should be advised to continue with the dietary and ifestyle measures to reduce the risk of recurrence. People with unhealed anal fissure despite adherence to dietary and lifestyle measures should be referred to a general or colorectal surgeon. Adults whose anal fissure has markedly improved but not fully healed should be advised to
  continue treatment (including rectal GTN ointment) and be reviewed in a further 6–8 weeks, or referred to a general or colorectal surgeon. Expert opinion in a review article on the management of anal fissure is that although increased dietary fibre and topical treatments relieve symptoms and speed healing of acute fissures, they offer limited benefit in treating chronic anal fissures Secondary care treatment options for chronic and recurrent primary

anal fissure include rectal glyceryl trinitrate 0.4% ointment in children (unlicensed use in people younger than 18 years of age), topical diltiazem 2% (unlicensed product), botulinum toxin injection, and surgery

- *Proctologie: hoofdstuk 9,fissura ani*

  Behandel een chronische fissura ani bij voorkeur met Diltiazem 2% indien dit nog niet eerder heeft plaats gevonden (zoals beschreven bij acute fissura ani). Als eerder gestart is met lokaal nitraat behandeling, kan deze bij falen van therapie worden omgezet naar diltiazem 2%. Botuline toxine kan worden overwogen als alternatieve stap binnen de behandeling, of als step-up indien de lokale therapie faalt; alvorens wordt overgegaan tot chirurgische interventie

- *Clinical practice guidelines for the management of anal fissures*

1. "Anal fissures may be treated with topical nitrates, although side effects may limit their efficacy. Compared with topical nitrates, the use of calcium channel blockers for chronic anal fissures has a similar efficacy, with a superior side effect profile, and can be used as first-line treatment"
2. "Botulinum toxin has similar results compared with topical therapies as first-line therapy for chronic anal fissures, and modest improvement in healing rates as second-line therapy following treatment with topical therapies."

5.1.3.3 Waardering aanbevelingen op samenhang

In dit hoofdstuk wordt er een antwoord geformuleerd op de volgende vragen:

- Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?
- Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?
- Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?

Klinische vraag 1: wat is de beste behandeling van de acute anale fissuur?

- Duodecim richtlijn: anal fissure

De zoekstrategie is niet weergegeven bij deze richtlijn. Er is geen onderzoek vermeld waarop de aanbeveling is gebaseerd. De geselecteerde evidentie wordt dan ook direct geformuleerd als aanbeveling.

- NICE CKS anal fissure

Er werd een literatuuronderzoek gedaan in maart 2016. De update van de richtlijn veranderde de kernaanbevelingen minimaal, maar herstructureerde voornamelijk de richtlijn. De literatuur wordt hierbij niet samengevat, er wordt enkel naar gerefereerd. Er wordt in 'basis for recommendations' steeds de redenering voor de aanbeveling beschreven en deze is ook gebaseerd op wat CKS goede praktijkvoering vindt.

- Proctologie: hoofdstuk 9,fissura ani

De uitgangsvraag bij de systematische literatuuranalyse was: Wat is de effectiviteit van de behandeling van acute fissuren met conservatieve behandeling vs. chirurgische behandeling vs. placebo wanneer men kijkt naar genezing cq. vermindering klachten; incontinentie? Relevante RCT en systematische reviews werden gezocht waarbij deze uitkomstmaten werden vergeleken. Elke aanbeveling wordt onderbouwd door de relevante literatuur samen te vatten en te formuleren als aanbeveling waaraan een GRADE wordt toegekend.

- Clinical practice guidelines for the management of anal fissures

Deze richtlijn werd opgebouwd vanuit de laatste richtlijn (2004). Er werd een literatuurstudie gedaan van oktober 2015 tot maart 2016, er werden enkel Engelse publicaties weerhouden. De aanbeveling werd voornamelijk gebaseerd op prospectieve RCT en meta-analyses. Aan de geformuleerde aanbevelingen wordt een GRADE toegekend.

Klinische vraag 2: wat is de beste conservatieve behandeling bij de chronische anale fissuur?

- *Duodecim: anal fissure*

Er is 1 onderzoek vermeld waarop de aanbeveling is gebaseerd, verder wordt de evidentie direct als aanbeveling geformuleerd. (11)

- NICE CKS Anal fissure

Er wordt hierbij eveneens gerefereerd naar de literatuur zonder ze samen te vatten. Ze wordt hierbij direct als aanbeveling geformuleerd, mede gebaseerd op expert opinion en wat CKS inschat als goede klinische praktijkvoering.

- Clinical practice guidelines for the management of anal fissures

De betreffende literatuur wordt hierbij samengevat en er wordt naar gerefereerd. De aanbeveling is gebaseerd op onderzoeken van een lage kwaliteit, en er is meer onderzoek nodig om de gerapporteerde trend (nl. genezing met botuline toxine) te ondersteunen. Er is te veel verschil tussen de onderzoeken (vnl. qua dosering en duur) waardoor er verder onderzoek nodig is om dit te ondersteunen.

- *Proctologie, hoofdstuk 9: fissura ani*

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling: Wat zijn de voordelige en nadelige effecten van conservatieve behandeling van fissura ani met medicamenteuze vasodilatoire middelen vs. injecties met botuline toxine in vergelijking met het natuurlijke beloop?

In de Cochrane review van Nelson (2012)(2) worden zeer veel verschillende vergelijkingen beschreven. In de literatuuranalyse worden alleen die vergelijkingen beschreven die door de werkgroep als relevant voor de Nederlandse situatie werden benoemd bij het opstellen van de uitgangsvraag. In de Cochrane review van Nelson (2012) werd gezocht van 1966 tot januari 2010.

Studies die na deze datum zijn verschenen zijn aan de onderstaande literatuuranalyse toegevoegd. De aanbevelingen die ze formuleren zijn gesteund door de beschikbare evidentie, maar er is een lage bewijskracht aan toegekend.

5.1.3.4 Waarderen van aanbevelingen op courantheid

De richtlijnen zijn allen van recente datum, er zijn weinig publicaties van belang gepubliceerd. De relevante publicaties worden vermeld bij het bespreken van de (geadapteerde) kernaanbeveling.

5.1.3.5 Waardering van de aanbevelingen op toepasbaarheid

De aanbevelingen zijn toepasbaar in de Belgische context, en worden grotendeels reeds uitgevoerd.

5.1.3.6 Selectie van de aanbevelingen voor adaptatie

1. "Spontaneous recovery occurs in 60–80%. If the symptoms have not been present for longer than a month, spontaneous recovery should be expected. Local anaesthetic gel or ointment before and after defecation may alleviate pain. Toilet hygiene should be good. Warm sitz baths (40°C) twice daily for 15–20 min may relax sphincter spasm and alleviate pain."
2. "An extemporaneous preparation containing a calcium channel blocker: diltiazem 0.8 g mixed with emollient (oil in water emulsion) 40 g, or nifedipine 60 mg mixed with emollient 30 g; applied topically three times daily for a period of 8 weeks."
3. "Nitrate ointment put daily into the anal passage has been shown to be significantly better than placebo and may help to avoid surgery in a number of patients B. A ready-made preparation is available (Rectogesic®)."
4. "Obstipation is managed with bulk laxatives"
5. "Conservative treatment with nitrate ointment or calcium channel blocker cream should be tried as 50% heal with this therapy. Botulin toxin injections have also been successful."

Er werd voorgesteld om de aanbevelingen zonder adaptatie over te nemen.

5.1.4 Nazicht door de leescommissie

De matrix werd nagekeken door dr. Delvaux in de zomer van 2017. Hierbij werd er aangegeven dat de aanbevelingen zonder adaptatie overgenomen konden worden (zie bijlage 2). De andere opmerkingen waren:

- Niet alle mogelijke termen werden in aanmerkingen genomen bij het zoeken naar relevante richtlijnen

- De Duodecimrichtlijn vermeld 4 GRADE die we niet hadden opgenomen in de matrix

- Waardering van samenhang moet duidelijker geïllustreerd worden met kwaliteit van bewijs

- De toepasbaarheid moest meer uitgebreid besproken worden (eventuele barrières?)

Deze opmerkingen werden verwerkt.

5.2 De adaptatiefase

5.2.1 Overzicht materiaal

Oorspronkelijke richtlijn:

Matti V. Kairaluoma, 28/03/2017, Duodecim Anal fissure

Link: http://www.ebm-guidelines.com

Reviewers en auteurs herziene richtlijn: Sigrid Nijs en Alizé Keusters.

Promotor: Prof. Dr. Barbara Michiels

Co-promotor: Dr. Nicolas Delvaux

Instellingen: Universiteit Antwerpen en Katholieke Universiteit Leuven.

5.2.2 Doelstellingen

Het doel van deze richtlijn is om een antwoord te bieden op de 4 klinische vragen, gedefinieerd volgens de PIPOH elementen. De eerste 2 vragen worden door mij behandeld, voor de andere 2 vragen verwijs ik naar de masterproef van Sigrid Nijs.

- Wat is de beste behandeling van de acute anale fissuur
- Wat is de beste conservatieve behandeling bij chronische anale fissuren
- Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?
- Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?

Hierbij willen we een bruikbare richtlijn maken die toepasbaar is in de Belgische context voor de eerstelijnszorg.

5.2.3 Kernaanbevelingen

Wat is de beste behandeling voor de acute anale fissuur?

Kernaanbeveling 1

Spontaneous recovery occurs in 60–80%. If the symptoms have not been present for longer than a month, spontaneous recovery should be expected. Local anaesthetic gel or ointment before and after defecation may alleviate pain. Toilet hygiene should be good. Warm sitz baths (40°C) twice daily for 15–20 min may relax sphincter spasm and alleviate pain. GRADE 1B.

Er zijn geen nieuwe publicaties omtrent dit onderwerp die van belang zijn. Eén studie uit 2012 (12) onderzocht of er een indicatie was voor LIS bij de acute anale fissuur. De patiënten die chirurgisch werden behandeld, hadden een genezingspercentage van 100%. Omwille van de hoge kostprijs en de spontane genezing is dit echer niet aangeraden. De review van Nelson (2) bestempelt de bovenstaande behandelingen als obsoleet en toont slechts een marginale

verbetering qua genezingskans. Omwille van het pijnstillend effect van bovenstaande adviezen zijn ze toch aangeraden.

Kernaanbeveling 2

An extemporaneous preparation containing a calcium channel blocker: diltiazem 0.8 g mixed with emollient (oil in water emulsion) 40 g, or nifedipine 60 mg mixed with emollient 30 g; applied topically three times daily for a period of 8 weeks. Unlike nitrate ointment, these preparations do not cause headache.

Geadapteerde aanbeveling: een magistrale bereiding op basis van calciumantagonisten kan gebruikt worden ter behandeling van de acute anale fissuur. De zalf wordt 3x daags intra-anaal aangebracht gedurende 8 weken. Deze zalf heeft de voorkeur boven nitroglycerinezalf, deze laatste kan hoofdpijn veroorzaken als neveneffect. Grade 1B.

De magistrale samenstelling van de zalf is gebaseerd op de Belgische magistrale bereidingen. Nifedipine zalf is niet beschikbaar in België. (14) Een RCT uit 2001 (15) vergeleek het effect van orale versus lokale calciumantagonisten. Lokale calciumantagonisten hebben minder bijwerkingen en geven een hogere kans op genezing. Er is slechts een marginale verbetering te verwachten met deze zalven, maar ze hebben wel een pijnstillend effect. Er zijn geen nieuwe relevante publicaties (2).

Magistrale bereiding: Diltiazemhydrochloride 2 gr, vaseline cetomacrogolcrème 98 gr. Posologie: 3dd op de fissuur en de intra-anale mucosa, gedurende 8 weken. Diltiazemzalf is maximaal 3 maanden houdbaar en moet tussen de 2-8°C bewaard worden.

Kernaanbeveling 3

Nitrate ointment put daily into the anal passage has been shown to be significantly better than placebo and may help to avoid surgery in a number of patients B. A ready-made preparation is available (Rectogesic®)

Geadapteerde aanbeveling: Het dagelijks gebruik van nitroglycerinezalf (3x daags gedurende 8 weken) kan als tweede keuze product gebruikt worden. Er is een voorbereide formule beschikbaar (Rectogesic®) Grade 1B

De magistrale bereiding is gebaseerd op de Belgische formule. De zalf is 2 maanden houdbaar op 15-25°C. Rectogesic is beschikbaar in België. (14) Er is slechts een marginale verbetering te verwachten met deze zalven, maar ze hebben wel een pijnstillend effect. Er zijn geen nieuwe relevante publicaties (2).

R/	Isosorbidedinitraatverdunning à 40 %	1,25 g
	Vloeibare paraffine	7,45 g
	Gezuiverd water	1,20 g
	Lanoline	3,50 g
	Witte vaseline	36,60 g
	dt 50 g	
S/	3 x daags aanbrengen	
	Aanbrengen met de vinger (vingercondoom)	

Kernaanbeveling 4

Obstipation is managed with bulk laxatives. Grade 1A. Er zijn geen data die verschillende soorten vezels met elkaar vergelijken. Er zijn ook geen nieuwe publicaties verschenen die hier onderzoek naar hebben uitgevoerd (8). De etiologie van de primaire anale fissuur is niet volledig gekend, er is een samenhang met obstipatie. De stoelgang verzachten heeft ook een pijnstillende werking.

Wat is de beste conservatieve behandeling voor de chronische anale fissuur?

Kernaanbeveling 5

Conservative treatment with nitrate ointment or calcium channel blocker cream should be tried as 50% heal with this therapy. Botulin toxin injections have also been successful. 1C

Geadapteerde aanbeveling: Conservatieve behandeling met nitroglycerine- of diltiazemzalf moet initieel geprobeerd worden, indien deze therapie nog niet werd toegepast. Therapietrouw moet nagevraagd worden. Indien de behandeling correct werd toegepast en er treedt geen verbetering op, kan er doorverwezen worden naar de tweede lijn voor botuline-injecties. GRADE 1C.

Onderbouwing: deze aanbeveling moest niet geadapteerd worden, maar we kregen als feedback van onze peer review dat het niet voldoende duidelijk was wanneer er doorverwezen moest worden. Deze formulering is meer helder. Een recente meta-analyse (16) waarbij er 6 RCT's werden geanalyseerd die botuline-injecties vergelijken met topische nitraten toonde geen verschil in kans op recidief en volledige wondheling. Omdat botuline-injecties niet toepasbaar zijn in de eerste lijn wordt er de voorkeur gegeven aan de behandeling met topische zalven. Een nadeel aan het gebruik van botuline-injecties is dat er nog geen consensus is over de dosering en het aantal injecties. Een recente publicatie waarbij er 185 patiënten over 6 jaar werden gevolgd (17) toonde aan dat een hogere dosering tot minder herval leidt, maar concludeert dat er verder onderzoek nodig is voor bevestiging van deze resultaten.

5.3 Implementatiefase

5.3.1 Peer review

Voor het samenstellen van de richtlijn werden de resultaten van ons literatuur onderzoek samen genomen. Er werd een onderzoeksaantal van 28 deelnemers bereikt. We kozen ervoor om de richtlijn voor te stellen in 1 seminariegroep en 2 LOK-groepen. Er werd eveneens een patiëntenfolder

gemaakt (gebaseerd op de richtlijn, in het Nederlands, zie bijlage 3) die werd voorgesteld. Voorafgaand aan de patiëntenfolder werd er een deelnameformulier en toestemmingsformulier uitgedeeld. Er werd gevraagd of ze toestemming gaven tot deelname. Indien de deelnemers deze ondertekenden moesten ze een vragenlijst invullen voorafgaand aan de interventie, waarbij er gepeild werd naar de huidige kennis over de anale fissuur. Nadien werd de richtlijn en patiëntenfolder voorgesteld aan de hand van een powerpoint presentatie. Na de voorstelling werd er bevraagd wat ze pluspunten en nadelen vonden aan de richtlijn, en of deze voldoende duidelijk was. Het onderzoek vond plaats in januari-februari 2018 in Antwerpen, en de uitvoer ervan werd goedgekeurd door het Ethisch Comité UZA (zie bijlage 4-8 voor alle nodige formulieren).

5.3.1.1 Verslag seminariegroep Edegem

Op het moment van onderzoek waren er 9 deelnemers aanwezig (8 HAIO's en 1 STACO). De samenstelling is overwegend vrouwelijk (3 mannen, 6 vrouwen).

- Vragenlijst voorafgaand aan interventie

Jaarlijks worden er 2-10 patiënten gezien op raadpleging (geschatte aantal van alle deelnemers). De diagnose wordt gesteld door anamnese en klinisch onderzoek bij iedereen behalve bij 1 HAIO.

De behandeling van de acute anale fissuur wordt hieronder weergegeven (diagram 1):

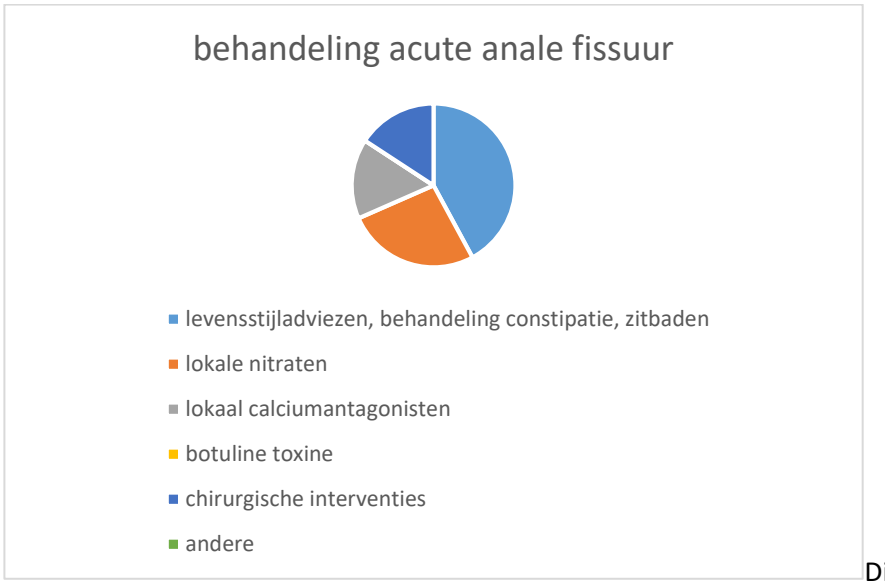


Diagram 1

De anale fissuur wordt chronisch geclassificeerd tussen de één en zes maanden. Geen enkele deelnemer weet dat ze chronisch wordt geclassificeerd vanaf 2 maanden. 2 deelnemers geven aan het niet te weten. De behandeling van de chronische anale fissuur wordt hieronder weergegeven (diagram 2). Eén deelnemer kiest hierbij voor anale dilatatie bij andere, een methode die verlaten is.

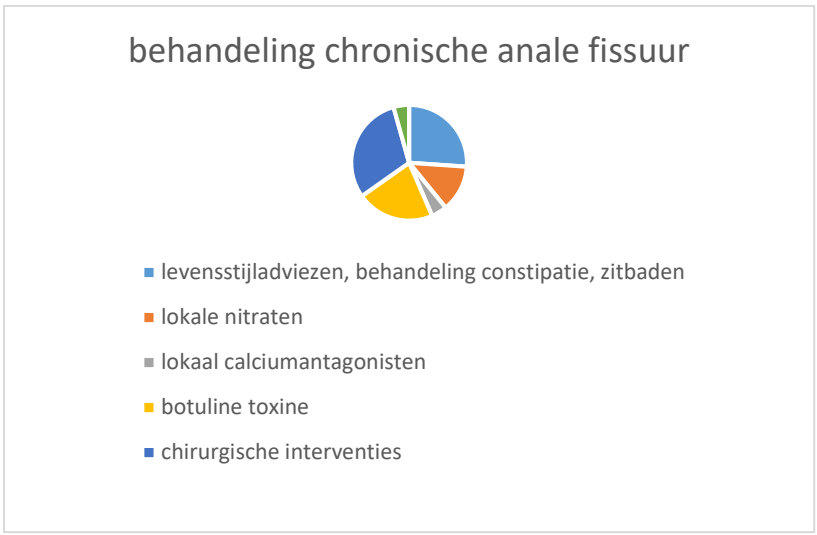


Diagram 2

De deelnemers zijn algemeen zich ervan bewust hoe de diagnose correct wordt gesteld, maar de kennis over de behandeling is onvoldoende.

5.3.1.2 Verslag LOK-groep 1

De LOK-groep bestond uit 9 artsen. De deelnemers waren iets ouder (40-60 jaar). De geslachtsverdeling was bijna gelijk (4 mannen, 5 vrouwen). Jaarlijks worden er 4-10 patiënten gezien op raadpleging met een anale fissuur. De diagnose wordt in de gehele groep correct gesteld door anamnese en klinisch onderzoek. De behandeling van de acute anale fissuur wordt hieronder weergegeven (diagram 3). Er wordt ook in deze groep de voorkeur gegeven aan nitroglycerinezalf, terwijl dit de foute voorkeur is.

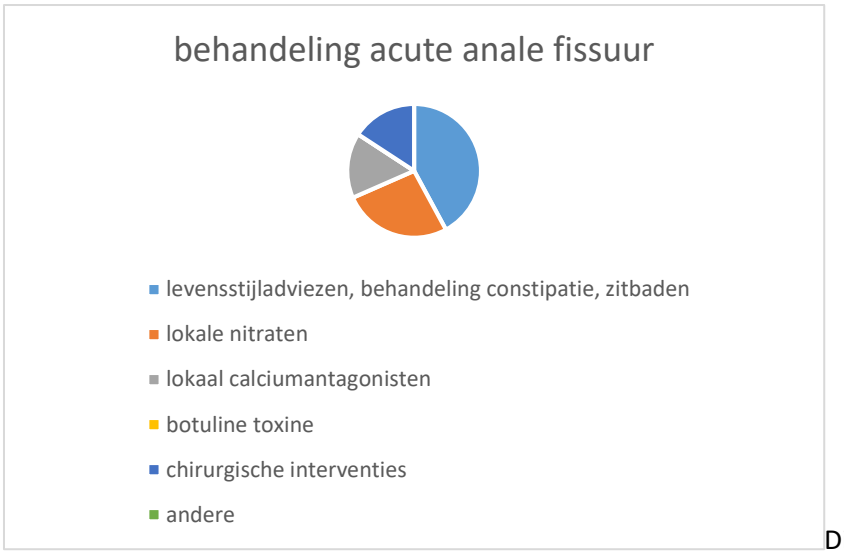


Diagram 3

De anale fissuur wordt als chronisch geclassificeerd vanaf 1-6 maanden. Slechts 3 deelnemers weten dat de anale fissuur chronisch wordt geclassificeerd vanaf 8 weken. 2 deelnemers geven aan het niet te weten.

De behandeling van de chronische anale fissuur wordt hieronder weergegeven (diagram 4). Hierbij ziet men dat meer dan de helft een chronische anale fissuur met botuline toxines zou laten behandelen, een verrassende vaststelling.

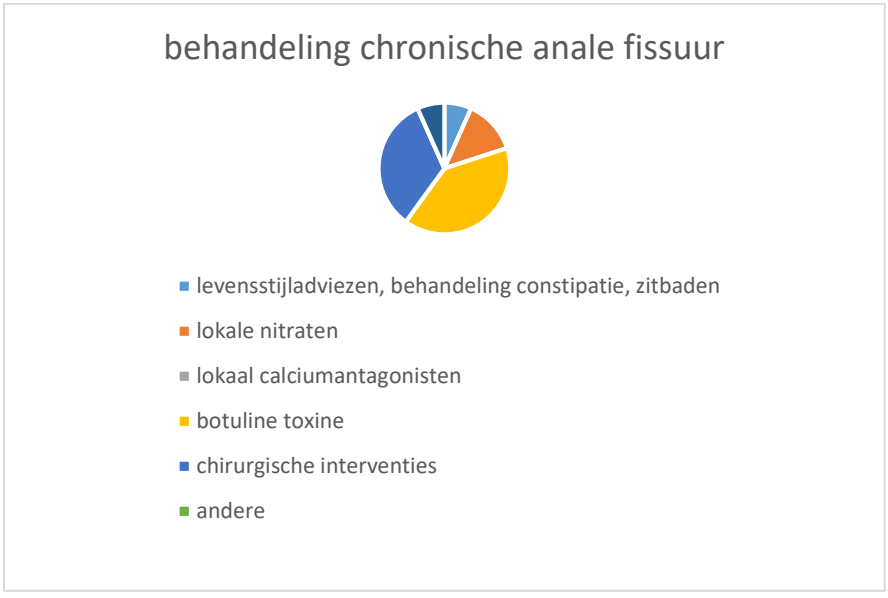


Diagram 4

5.3.1.3 Verslag LOK-groep 2

De LOK-groep bestond uit 10 artsen. De leeftijd van de deelnemers was 30-35 jaar, het waren allen jonge artsen die recent waren gestart (2-3 jaar ervaring als huisarts). De samenstelling was overwegend vrouwelijk (2 mannen, 8 vrouwen). Jaarlijks worden er 2-30 patiënten gezien op raadpleging met een anale fissuur. De diagnose wordt door iedereen correct gesteld aan de hand van anamnese en klinisch onderzoek, met uitzondering van 1 deelnemer. Deze stelt de diagnose aan de hand van klinisch onderzoek.

De behandeling van de acute anale fissuur wordt hieronder weergegeven (diagram 5). Hierbij wordt ook verkeerdelijk de voorkeur gegeven aan nitroglycerinezalf.

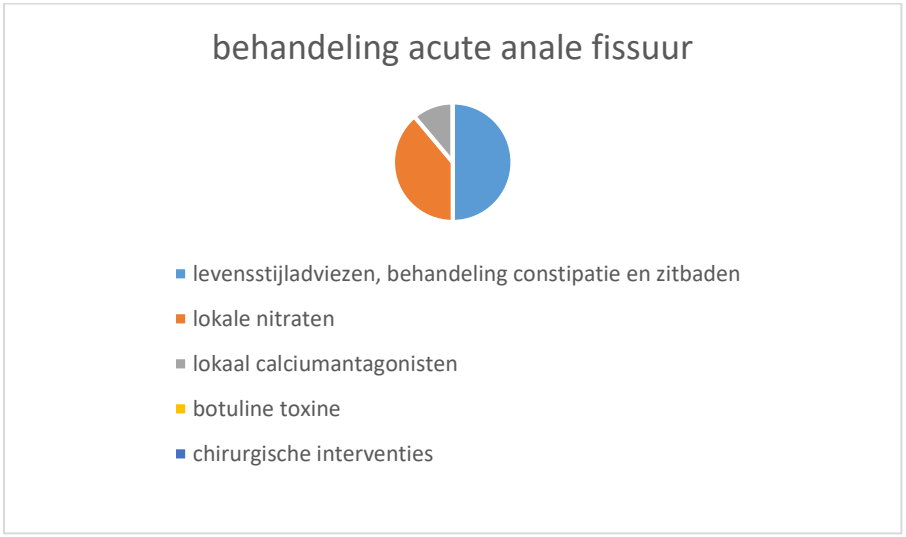


Diagram 5

De anale fissuur wordt chronisch geclassificeerd na 4-6 weken. Slechts 1 deelnemer classificeert dit correct na 8 weken. 2 deelnemers geven aan het niet te weten.

De behandeling van de chronische anale fissuur wordt hieronder weergegeven (diagram 6).

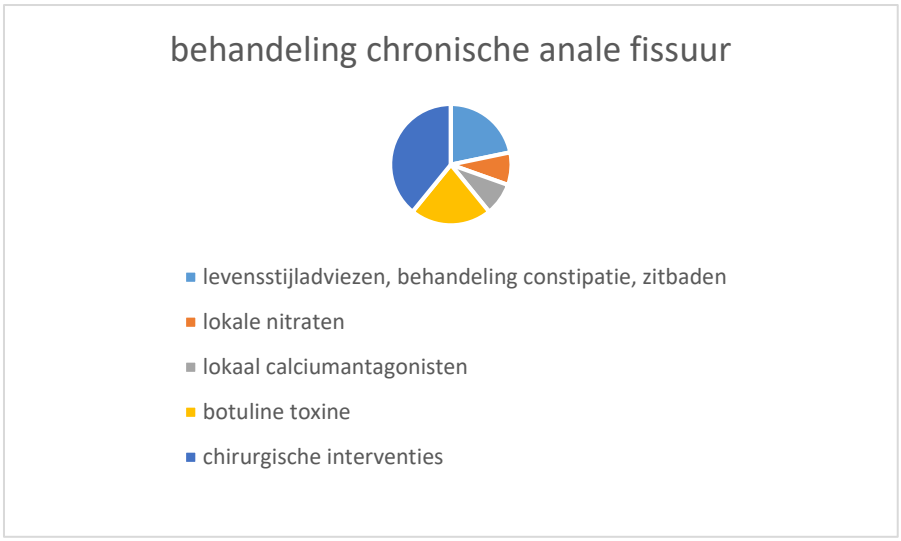


Diagram 6

5.3.1.4 Vragenlijst na interventie

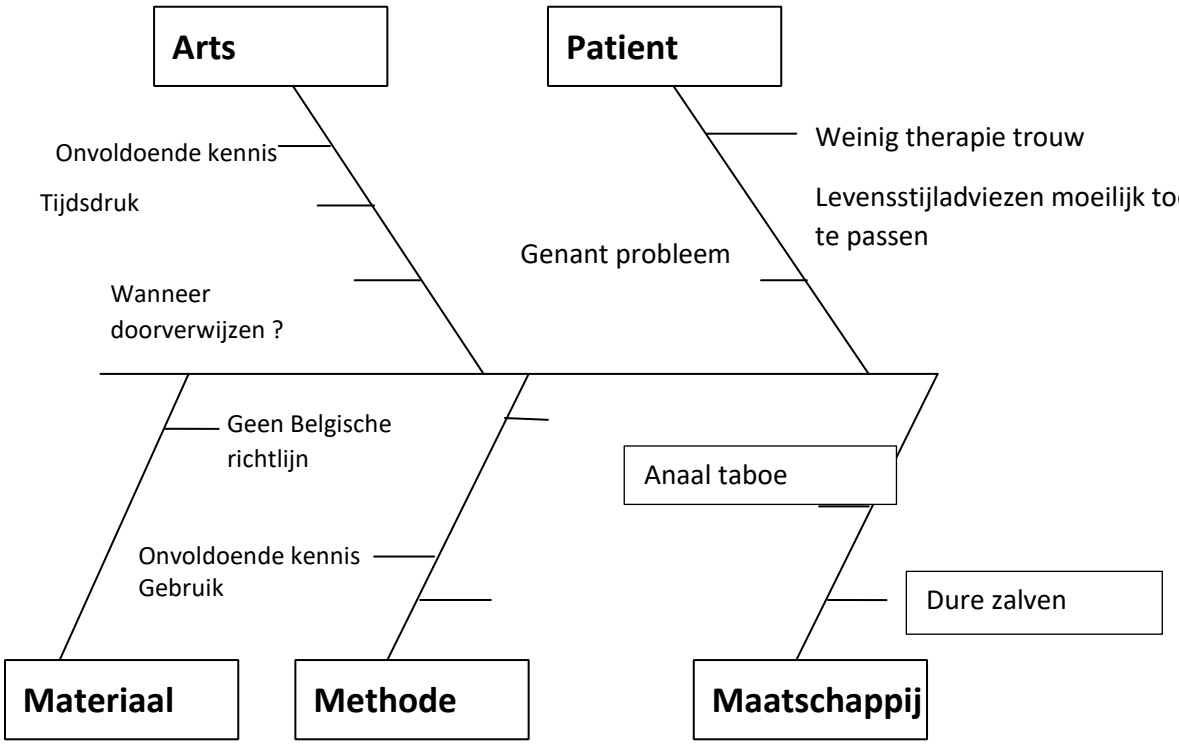
De resultaten van de vragenlijst na de interventie bespreken we samen omwille van de gelijkenissen. Iedereen reageerde positief op de bruikbaarheid van de richtlijn en op de opgestelde patiëntenfolder.

De artsen waren zich algemeen niet bewust hoe de zalven correct lokaal moesten worden gebruikt, en vonden de duidelijke uitleg in de richtlijn en folder hierover erg nuttig. Ze waren ook niet op de hoogte dat er een voorkeur wordt gegeven aan de behandeling met diltiazem omwille van het bijwerkingenprofiel. De exacte posologie en duur van behandeling kenden de deelnemers ook onvoldoende (3x daags gedurende 8 weken).

De nadelen aan het beleid waren het moeilijke (intra-anaal aanbrengen) en langdurige (3x daags gedurende 8 weken) gebruik. De kostprijs (en niet terugbetaald) en beperkte houdbaarheid van de zalven is eveneens een groot nadeel, maar helaas een gegeven dat niet veranderd kan worden.

5.3.2 Praktijkconsensus

Als laatste stap in de implemetatiefase wordt er een praktijkproject gerealiseerd. Hierbij heb ik de richtlijn en patiëntenfolder voorgesteld in de praktijk (WGC ’t Spoor). Hierna werd er gediscussieerd over de toepasbaarheid van de richtlijn in het wijkgezondheidscentrum. Deze fase verloopt volgens het Ishikawadiagram:



- **Artsgebonden factoren**: in het wijkgezondheidscentrum gaat er erg veel aandacht uit naar evidence-based werken. We zitten tweewekelijks samen voor medisch overleg waarbij er regelmatig aandacht uitgaat naar een nieuwe richtlijn of een spreker. De artsen scholen zich ook frequent bij en zoeken veel op. De diagnosestelling kenden ze goed. Ze weigeren ook om een behandeling in te stellen indien de patiënt dit niet laat zien. Ze wisten niet dat de voorkeur uitging naar diltiazemzalf qua behandeling. Over de behandeling in tweede lijn waren ze onvoldoende op de hoogte, ze waren dan ook tevreden dat ze hier meer informatie over konden geven en dat ze nu wisten wanneer verwijzing noodzakelijk was.
- **Patiëntgebonden factoren:** 70-80% van onze populatie is van Marokkaanse afkomst. Deze patiënten zijn meestal erg gegeneerd over het klinisch onderzoek. De patiënten van Afrikaanse afkomst hebben hier weinig problemen mee. De patiëntenfolder vonden ze goed opgesteld maar is momenteel enkel beschikbaar in het Nederlands. Alhoewel een groot deel van de patiënten degelijk Nederlands spreekt, zou voor correct gebruik in onze praktijk ze in verschillende talen beschikbaar moeten zijn (Nederlands, Arabisch, Engels en Frans). De patiënten zijn algemeen ook weinig therapietrouw waardoor de intensieve behandeling erg

moeilijk zou zijn. Zelfs indien we de behandeling erg goed zouden uitleggen, zouden veel patiënten deze niet onthouden. Onze patiënten zijn moeilijk te instrueren over levensstijladviezen. Deze blijvend toepassen zou dan ook een grote opgave zijn.

- **Methodegebonden factoren:** de methode van intra-anaal aanbrengen van zalf is erg vervelend, ongeacht afkomst van patiënten. Er kunnen eventueel vingercondooms worden gebruikt ter bevordering van correct aanbrengen. De correcte posologie is weinig geweten. Ook indien het fissuurtje genezen is, moet er zalf gedurende 8 weken worden gesmeerd.
- **Maatschappijgebonden factoren:** de etnische samenstelling van de Belgische populatie in Antwerpen en omstreken is erg divers en multicultureel. Een groot deel van de patiënten in Borgerhout kan de zalven niet betalen. Rectogesic kost 56.69 euro voor 30 gram en is na openen slechts 8 weken houdbaar. De magistrale bereidingen kosten beide 30 euro voor 100 gram en zijn na openen ook slechts beperkt houdbaar (3 maanden).
- **Materiaalgebonden factoren:** de opgestelde patiëntenfolder is momenteel enkel in het Nederlands beschikbaar, wat niet enkel een beperking is voor de allochtone populatie, maar ook voor de Waalse populatie in België. Dit geldt eveneens voor de richtlijn die we voorlopig in het Nederlands hebben vertaald.

Praktijkconsensus: op het moment van discussie was er geen concrete casus voorhanden. De artsen zijn overeengekomen dat indien de klachten minder zijn dan een maand, dat er geen topische zalven dienen voorgeschreven te worden (cfr. kernaanbeveling 1). We leggen ons initieel toe op levensstijladviezen en de behandeling van obstipatie. Dit omdat de zalven erg duur zijn en onpraktisch in gebruik. Ze zouden aan de patiënten die Nederlands spreken zeker de patiëntenfolder meegeven. Indien de klachten langer dan een maand aanwezig zijn, zullen de zalven voorgeschreven worden met de correcte uitleg. Indien de conservatieve behandeling correct wordt toegepast en er geen genezing is na 8 weken behandeling, dient er doorverwezen te worden naar de specialist.

6. Discussie

Het adapteren van een buitenlandse richtlijn is minder makkelijk dan ik mij had ingebeeld, en is naar mijn inziens ook sterk afhankelijk van het onderwerp dat er wordt geadapteerd. De anale fissuur is een onderwerp waarover de richtlijnen het algemeen eenduidig eens zijn, waardoor onze opdracht toch al makkelijker werd. Het is goed dat we hierbij worden begeleid en een duidelijk vooropgesteld draaiboek hebben gekregen. Ook de begeleiding vanuit de universiteit is hierbij noodzakelijk om de adaptatie op het goede pad te houden.

6.1 Inzichten

6.1.1 Screeningsfase

Bij het formuleren van de klinische vragen hebben we ons gefocust op de correctie diagnostiek en behandeling van de anale fissuur. Deze stap is erg belangrijk in het opstellen van de richtlijn. Retrospectief gezien hadden we ons meer kunnen toeleggen op het verschil tussen de primaire en de secundaire anale fissuur, een onderscheid dat zeker gemaakt moet worden en dat slechts beperkt wordt meegenomen in onze studie.

De 3 gekozen richtlijnen die we hebben weerhouden, zijn van een gekende hoge kwaliteit en zijn ook recent geadapteerd geweest. Bij het adapteren van de richtlijnen is er ook gezocht geweest naar de recente evidentie rond het onderwerp waardoor we zeker kunnen zijn dat de richtlijn up-to-date is. Het selecteren van de kernaanbevelingen uit elke richtlijn was evident, omdat de aanbevelingen erg eenduidig waren. De voornaamste verschillen zijn voornamelijk terug te vinden in de aanbeveling omtrent posologie en duur van het gebruik van de zalven. Hierover dient er nog meer onderzoek te gebeuren om tot een internationale consensus te komen en om een goede aanbeveling hierover te komen. Ook omtrent het gebruik van botuline-toxine dient er nog meer onderzoek te gebeuren op lange termijn.

6.2 Adaptatiefase

Er werd beoordeeld door de leescommissie dat de aanbevelingen ongewijzigd konden worden overgenomen. Dit hebben we grotendeels gedaan. Een goede kernaanbeveling dient kort en eenduidig geformuleerd te worden. Na feedback van onze peer review heb ik de behandeling van de chronische anale fissuur anders geformuleerd om deze aanbeveling meer duidelijk te maken. Om de aanbeveling ook toepasbaar te maken in de Belgische context hebben we de samenstelling van de Belgische zalven overgenomen, zodat deze correct toegepast worden in de België. Het opstellen van de patiëntenfolder is een belangrijke toevoeging aan de richtlijn, en zou eventueel in het Frans kunnen vertaald worden zodat deze in het gehele land gebruikt kan worden.

6.3 Implementatiefase

De peer review zijn we zelf gaan voorstellen op de verschillende groepen, waardoor we directe feedback kregen op onze richtlijn. Nadien konden we ook een discussie aangaan met de deelnemers. De open vragen die we formuleerden over de valkuilen, zorgde wel niet voor eenduidige antwoorden. Ondanks dit was de geformuleerde feedback toch eenduidig en de kritiek was erg gelijkaardig. Doordat we het onderzoek in één bezoek afronden waren er ook geen drop-outs. De resultaten van het onderzoek waren toch wel verrassend, zo waren veel artsen niet op de hoogte van de correcte behandeling en de beschikbare producten. De reacties op de patiëntenfolder waren unaniem positief.

6.4 Sterktes

De gebruikte richtljinen voor de adaptatie zijn allen van een hoge kwaliteit en werden recent gepubliceerd. De aanbevelingen waren allemaal uniform over de beste diagnostiek en behandeling. Een andere sterkte is het vooropgestelde stramien en de begeleiding die we krijgen bij het schrijven van deze masterproef.

6.5 Beperkingen

Een beperking van deze richtlijn is dat onze peer review werd uitgevoerd in een beperkte groep (28 deelnemers) en dat deze deelnemers allemaal afkomstig waren uit Antwerpen, terwijl de richtlijn wel gebruikt zal worden in heel België. Doordat de gegeven feedback op de richtlijn uniform was, kunnen we hun feedback wel extrapoleren naar de Belgische context. Omdat we ons onderzoek binnen een korte tijdsperiode moesten afronden, hebben we niet het effect op lange termijn kunnen zien. Het was nuttig geweest indien we de deelnemers na een langere tijdsspanne terug hadden bevraagd. Dit om te zien of ze de richtlijn nu toepasten in de praktijk en of de patiënten overweg konden met de bijgevoegde folder. Dit was voor ons de eerste maal dat we een richtlijn adapteren. Doordat onze ervaring beperkt is, is de goede begeleiding wel absoluut nodig.

7. Conclusie

Deze ManaMa-thesis heeft bestudeerd of de Finse Duodecim richtlijn over de anale fissuur bruikbaar is in de Belgische context, en welke adapties noodzakelijk zijn. Dit gebeurde onder begeleiding van EBM-practice net. Dit adaptatieproces heb ik samen met Sigrid Nijs gedaan. Hier werden 4 klinische vragen opgesteld en er werd een literatuurstudie gedaan naar goede richtlijnen over dit onderwerp. Deze literatuurstudie gebeurde onder een vooropgesteld stramien en werd bijgehouden in een matrix.

Er werd beoordeeld door de leescommissie dat de richtlijn niet geadapteerd moest worden. Er werd een kleine toevoeging uitgevoerd (de Belgische magistrale bereiding van topische zalven) en een aanbeveling werd geherformuleerd om deze meer duidelijk te maken. Mijn resultaten werden samengevoegd samen met de klinische vragen van Sigrid. Er werd een patiëntenfolder opgesteld om de therapietrouw te bevorderen.

De richtlijn werd besproken in een peer review. De reacties op de richtlijn en de folder waren positief. De richtlijn werd eveneens besproken op onze praktijken om zo een praktijkconsensus te formuleren. We kunnen concluderen dat onze geadapteerde richtlijn en patiëntenfolder een bruikbaar hulpmiddel zijn in de huisartsenpraktijk om de anale fissuur correct te behandelen.

8. Referenties

1. Duodecim guideline 'Anal fissure'. EBM Guidelines 28.3.2017 • Latest change 28.3.2017 Matti V. Kairaluoma
2. Non surgical therapy for anal fissure. 15 February 2012, Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A
3. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) II Instrument. www.agreetrust.org
4. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. Mei 2009
5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations**.** BMJ 2008;336:924-926.
6. NICE CKS Anal fissure july 2016. Link: https://drive.google.com/file/d/1K1lUY3lUoEoC7zNYwdNCPfPCEyoVoNUD/view?usp=sharing
7. Proctologie hoofdstuk 9: fissura ani 2015. URL: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/proctologie/fissura_ani.html
8. Stewart et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures.Dis colon Rectum 2017; 60: 7-14. URL: https://www.fascrs.org/sites/default/files/downloads/publication/cpg_for_the_management_of_anal_fissures_jan_2017_dcr_issue.pdf
9. Wald, A., Bharucha, A.E. and Cosman, B.C. et al (2014) ACG Clinical Guideline: Management of Benign Anorectal Disorders. American Journal of Gastroenterology. 109(8), 1141-1157. URL: https://www.researchgate.net/publication/263934712_ACG_Clinical_Guideline_Management_of_Benign_Anorectal_Disorders
10. BPAC NZ (2013) A quick guide to managing anal fissures. Best Practice Journal. 52, 16-17. URL : https://bpac.org.nz/BPJ/2013/April/anal-fissures.aspx
11. Botulinum toxinum for chronic anal fissure: Moayyedi P, Delaney B, Forman D. Gastro-oesophageal reflux disease. Clin Evid 2004 Jun;(11):583-600
12. Shub HA, Salvati EP, Rubin RJ. Conservative treatment of anal fissure: an unselected, retrospective and continuous study. Dis Colon Rectum. 1978;21:582–583.
13. Farooq, 2012
14. http://www.mfk-qmp.be/nl/formules/tmf-formules
15. A randomized trial of oral vs. topical diltiazem for chronic anal fissures.

Jonas M, Neal KR, Abercrombie JF, Scholefield JH, Dis Colon Rectum. 2001 Aug; 44(8):1074-8.

16. 3. Colorectal Dis. 2018 Jan;20(1):6-15. doi: 10.1111/codi.13969.Botulinum toxin injection vs topical nitrates for chronic anal fissure: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
    Sahebally SM[1,2], Meshkat B[2], Walsh SR[1], Beddy D[3].

17. High-dose versus low-dose botulinum toxin in anal fissure disease.
    Ravindran P[1,2], Chan DL[3,4], Ciampa C[1,2], George R[1], Punch G[1], White SI[1,2,5]

Bijlage 1: matrix
https://drive.google.com/file/d/1hlFY0apOvH2LAN3WATXabeNs-h5P0nHm/view?usp=sharing

Bijlage 2: feedback leescommisie

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim-richtlijn: Anale fissuur			
Naam haio: Sigrid Nijs & Alizé Keusters			
Naam lid leescomité: Nicolas Delvaux			
Vragen			
Stap 1	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	ja		Bij klinische vragen moet je niet de vraag stellen welke de 'beste' behandeling is, maar is de klinische vraag welke 'effectieve'
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	nee		
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	ja		
Stap 2	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	ja		
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?	ja		
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	nee	Er werd enkel op de diagnose van anale fissuur gezocht terwijl er ook	Ik heb minstens nog de NHG richtlijn rectaal bloedverlies gevonden
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	ja		
Stap 3	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende* aangegeven?	ja		
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	ja		
Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	ja		
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	ja		
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	nee	Van de duodecim richtlijn zijn er 4 aanbeveling met grading en onderbouwing. Dit werd niet	
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?	ja		bij de tweede richtlijn (management of anal fissures) staan er voor de diagnostische aanbevelingen geen Grades, maar de interventies wel. gezien de titel van de richtlijn kan dit, maar het is wel wat
4.3 courantheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?	ja		
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?	ja		
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	ja		
4.4 samenhang	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?	nee	de beoordeling van consistentie wordt veelal gedaan om de consistentie tussen richtlijnen te	de beoordeling van consistentie wordt veelal gedaan om de consistentie tussen richtlijnen te bespreken maar het doel van deze stap is om te oordelen of er voldoende consistentie is tussen
4.5 toepasbaarheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	nee	Dit veld is zelden ingevuld	Bespreek zeker de praktische barrieres of beperkingen die een eventuele implementatie van deze richtlijn kunnen bemoeilijken.
Stap 5	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	nee	vooral bij diagnose is het onduidelijk wat de meerwaarde van de	Bekijk jullie voorstelling tot aangepaste aanbevelingen. Maakt duidelijk waarom het belangrijk is dat deze aanvullingen in de
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	nee	er wordt niet aangegeven op basis waarvan de aanpassingen nodig zijn	
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	ja		
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	nee	meestal gaat het om formuleringen. Er zijn geen duidelijk inhoudelijke	meestal gaat het om formuleringen. Er zijn geen duidelijk inhoudelijke wijzigingen
Eindoordeel	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	nee		
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.	ja		
Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.	nee		
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?	geen adaptatie		
* met voldoende bedoelen we dat het zoek- en selectietraject voldoende transparant werd weergegeven			

Bijlage 3: patiëntenfolder

<u>Een anale kloof, wat nu?</u>

U hebt vandaag van uw dokter te horen gekregen dat u last hebt van een anale kloof. Hoe kan u hier van genezen? Deze informatie kunt u rustig doorlezen om dit probleem beter te begrijpen.

Wat is een anaal kloofje?

Een anaal kloofje is een wondje ter hoogte van de anus. Het ontstaan hiervan is niet volledig gekend. We weten wel dat het meer voorkomt bij patiënten die last hebben van een moeilijke stoelgang.

Levensstijladviezen

Indien u last hebt van een moeilijke stoelgang, is het belangrijk om dit probleem aan te pakken. Eet voldoende groenten, fruit en vezels. Drink voldoende water. Probeer voldoende te bewegen. Bij hardnekkige constipatie kan uw arts de correcte medicatie voorschrijven.

Anale warme zitbaden (2x daags 15-20 minuten op 40°) helpen om de pijn te verzachten.

Behandeling met zalf

1. Uw arts zal u een verdovende zalf voor schrijven (bv. een bereiding met lidocaïne), dit kan u voor en na toiletbezoek lokaal smeren om de pijn te verzachten.
2. Uw arts zal ook ISDN- of diltiazem-crème voorschrijven. Deze crème heeft een relaxerende werking op de sluitspier, waardoor het kloofje de kans krijgt om te genezen. Bij deze behandeling is het van groot belang dat u dit correct doet.
    - Was uw handen (eventueel kan u hiervoor wegwerphandschoenen gebruiken, vraag ernaar bij uw apotheek).
    - Breng op uw wijsvinger ongeveer 2.5 cm zalf aan. Begin op de top van uw vinger en ga tot het middelste kootje. Zo diep dient de zalf ook aangebracht te worden. Het is heel belangrijk dat de zalf ook aan de binnenkant van de anus aangebracht wordt. Als u het enkel aan de buitenkant smeert, is de werking onvoldoende. U kan hiervoor het beste op het toilet gaan zitten, zo kan u zich maximaal ontspannen.
    - Breng de zalf voorzichtig aan in uw anus.
    - Was hierna uw handen.

    Herhaal dit 3x per dag. U moet proberen dit 8 weken vol te houden. Als u hiermee stopt zodra u geen last meer heeft, is de kans op herval groot.

    Lokale jeuk of branderigheid zijn mogelijke bijwerkingen van de zalf. Het is mogelijk dat er de eerste week hoofdpijn optreedt. Hiervoor kan u pijnmedicatie nemen (bv. paracetamol 1 gr.).

    De crème moet in de koelkast bewaard worden en is na opening slechts 4 weken houdbaar.

Het geneest niet, hoe moet het verder?

U hebt bovenstaande stappen goed gevolgd en er is geen genezing opgetreden? Raadpleeg uw huisarts voor verdere behandeling.

Bijlage 4: Informatie voor de huisarts

Geachte arts,

In het kader van onze afstudeerthesis (Ma-na-Ma huisartsgeneeskunde aan de UAntwerpen) hebben wij een Duodecimrichtlijn (betreffende de anale fissuur) geadapteerd naar de Belgische context. Om te toetsen of deze richtlijn haalbaar is in de Belgische context, vragen wij nu uw medewerking. We vragen u een korte vragenlijst in te vullen, zo proberen we een beeld te krijgen van hoe deze problematiek momenteel behandeld wordt. Nadien stellen wij onze geadapteerde richtlijn voor. Na onze voorstelling vragen we u terug een formulier in te vullen om na te gaan wat dat eventuele valkuilen kunnen zijn in dit voorgesteld beleid. Indien u toestemt om deel te nemen aan dit onderzoek zullen wij u vragen de vragenlijsten in te vullen, dit zal slechts enkele minuten in beslag nemen. Alle gegevens zullen vertrouwelijk behandeld en gecodeerd verwerkt worden.Uw deelname vindt plaats op vrijwillige basis. U kunt zich op elk moment uit de studie terugtrekken. Door het ondertekenen van een formulier voor geïnformeerde toestemming geeft u uw toestemming tot het meewerken aan de studie. Indien u nog bijkomende vragen heeft over dit onderzoek kunt u contact opnemen met onderstaande onderzoekers.

Van harte bedankt!

Alizé Keusters en Sigrid Nijs

Bijlage 5: Formulier voor schriftelijke toestemming

Duodecim-richtlijn: de anale fissuur

Naam huisarts: ……

1. Ik bevestig dat Alizé Keusters en Sigrid Nijs mij geïnformeerd hebben over de aard en het doel van deze studie.
2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk gekregen heb.
3. Ik begrijp dat mijn deelname aan het interview geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit het onderzoek, zonder nadelige gevolgen.
4. Ik begrijp dat mijn persoonlijke gegevens tijdens deze studie worden verzameld en gecodeerd. In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal mijn persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en bij codering zal ik toegang krijgen tot mijn verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd. De vragenlijsten zullen bovendien vernietigd worden na verwerking van de gegevens.
5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan de UA.
6. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten, omdat de wet voorschrijft dat voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer.
7. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Persoonlijke ondertekening en datering door huisarts

Bijlage 6: Vragenlijst huisarts vooraf aan interventie

<u>Demografische gegevens</u>

Initialen:

Geboortedatum:

Geslacht: Man / Vrouw (omcirkel en/of doorstreep)

In welk jaar medisch diploma behaald:

Gemeente/Postcode praktijk:

Type praktijk: Solo / Duo / Groep / Wijkgezondheidscentra (omcirkel en/of doorstreep)

<u>Beleid anale fissuur</u>

1. Hoeveel patiënten ziet u gemiddeld per jaar met een anale fissuur?
2. De diagnose anale fissuur wordt correct gesteld door:
   - ❑ Anamnese
   - ❑ Klinisch onderzoek
   - ❑ Anamnese en klinisch onderzoek
   - ❑ Anamnese, klinisch onderzoek en bijkomende gastro-enterologische investigaties
   - ❑ Andere:
3. De behandeling van de acute anale fissuur bestaat uit:
   - ❑ Levensstijladviezen, behandeling constipatie, zitbaden
   - ❑ Lokale nitraten
   - ❑ Lokaal calciumantagonisten
   - ❑ Botuline toxine
   - ❑ Chirurgische interventies
   - ❑ Andere:
4. Een anale fissuur wordt chronisch geclassificeerd vanaf:
5. De behandeling van chronische anale fissuur bestaat uit:
   - ❑ Levensstijladviezen, behandeling constipatie, zitbaden
   - ❑ Lokale nitraten
   - ❑ Lokaal calciumantagonisten
   - ❑ Botuline toxine
   - ❑ Chirurgische interventies
   - ❑ Andere:

Bijlage 7: Vragenlijst huisarts na interventie

1. Wat vindt u de pluspunten van dit voorgesteld beleid?
2. Wat zijn voor u de valkuilen van dit voorgesteld beleid?
3. Vindt u deze richtlijn makkelijk te gebruiken?
4. Zou u bijgevoegde patiëntenfolder meegeven?

Bijlage 8: Aanvraag en goedkeuring ethisch comité

Project nummer: toe te kennen

Versie: 1.0 **Datum:** 9/11/2017

Titel: Hoe implementeren: Duodecim richtlijn 'De anale fissuur'.

Geachte professor Cras,

Geachte leden van het Ethisch Comité,

Wij stellen u graag onze thesis voor in het kader van de ManaMA huisartsgeneeskunde aan de UAntwerpen.

In de eerste stap hebben we de Duodecim richtlijn over de anale fissuur geadapteerd. Het betreft een Finse richtlijn waarnaar we een literatuuronderzoek hebben uitgevoerd. De richtlijn werd op basis van de bestaande literatuur aangepast aan de Belgische normen.

In de volgende stap wordt een implementatie-onderzoek uitgevoerd. Hierbij wordt nagekeken of de eindgebruikers (huisartsen) van deze richtlijn deze aanbeveling haalbaar vinden. We gaan hierbij na wat de pluspunten en de valkuilen zijn van deze richtlijn. Hiervoor gaan we langs op LOK-vergaderingen of seminariegroepen waarbij we eerst de kennis over de anale fissuur bevragen. Hierna stellen we de richtlijn voor. Daarna bevragen we of deze richtlijn haalbaar is voor de huisartsen.

Locatie onderzoek: Universiteit Antwerpen (UA- Drie Eiken) en LOK-groepen/seminariegroepen in de periferie

Onderzoeker: Alizé Keusters en Sigrid Nijs

Email Alizé: alize_keusters@hotmail.com

Email Sigrid: snijs0@yahoo.com

Promotor: Dr. Barbara Michiels en Dr. Nicolas Delvaux

Adres: UA- Drie Eiken
Universiteitsplein 1,
2610 Wilrijk

Inhoud

1. INLEIDING.....

2. ONDERZOEKSVRAAG.....

3. DOELSTELLINGEN ONDERZOEK.....

4. ONDERZOEKSDESIGN.....

5. SELECTIE VAN DEELNEMERS.....

6. METHODOLOGIE.....

7. VERZEKERING.....

8. REFERENTIES.....

Bijlages (zijn bij de bijlages te vinden van deze masterproef)
INFORMATIE VOOR DE HUISARTS.....

FORMULIER VOOR SCHRIFTELIJKE TOESTEMMING .....
VRAGENLIJST HUISARTS (vooraf aan interventie).....
VRAGENLIJST HUISARTS (na interventie).....
CV
PATIENTENFOLDER

1. Inleiding

De anale fissuur is een pijnlijk ulcus ter hoogte van de anus. De fissuur wordt veroorzaakt door een spasme van de interne anale sfincter. In 90% van de gevallen is deze aandoening zelflimiterend. De initiële behandeling is conservatief en richt zich op levensstijladviezen. Topische zalven (met nitraten of calciumantagonisten) worden aanbevolen voor de behandeling van de acute anale fissuur. De fissuur wordt als chronisch geclassificeerd vanaf 6 weken. Indien men nog niet heeft behandeld met topische zalven, wordt dit product bij voorkeur gebruikt. Als deze producten geen effect hebben, dient men door te verwijzen naar de tweede lijn voor verdere behandeling (1)(2).

2. Onderzoeksvraag

Hoe implementeren we de geadapteerde richtlijn: 'De anale fissuur' in de huidige Belgische context.

3. Doelstellingen onderzoek

Te bepalen of de geadapteerde richtlijn 'De anale fissuur' te gebruiken is in de huidige Belgische context.

4. Onderzoeksdesign

In de eerste fase van ons onderzoek hebben we de Duodecim-richtlijn over de anale fissuur geadapteerd aan de hand van de beschikbare literatuur. Er werden hierbij aanbevelingen geformuleerd die toepasbaar zijn in de Belgische context. Hierbij werd het GRADE-systeem gebruikt om de sterkte van de aanbevelingen te onderbouwen. In de tweede fase van het onderzoek bekijken we of de richtlijn te implementeren is in de huidige Belgische context. Hierbij spreken we minimaal 3 LOKs of seminariegroepen aan met de vraag of we onze richtlijn mogen komen voorstellen. Hierbij vragen we, nadat ze hebben ingestemd met deelname, wat voor hen de plus- en de minpunten zijn van deze richtlijn. Er zijn geen nadelen verbonden aan deelname voor de deelnemers.

5. Selectie van deelnemers

5.1 Deelnemers

De huisartsen worden gerekruteerd via minimaal 3 verschillende LOK's of seminariegroepen in de buurt. Er worden in totaal minimaal 30 deelnemers verwacht.
Alle huisartsen worden bevraagd i.v.m. basisparameters: leeftijd, geslacht, praktijkvorm, jaren activiteit (zie bijlage).

5.2 Inclusie criteria

Men komt in aanmerking voor deelname aan deze studie als een van de volgende criteria van toepassing zijn:
- Huisarts of HAIO
- Praktijkvoering in regio Antwerpen

5.3 Exclusie criteria

Niet van toepassing

6. Methodologie

Na het opstellen van het `informatieformulier` en `toestemmingsformulier` worden LOK's of seminariegroepen gecontacteerd (telefonisch of via de voorzitter) waarbij we ons project voorstellen. Indien de LOK toestemt dat we langskomen, leggen we een datum vast dat we ons project mogen komen voorstellen. De aanwezige artsen worden geselecteerd o.b.v. de hierboven vermelde strategie. Indien de personen instemmen om deel te nemen aan het onderzoek, ontvangen ze bovenstaande formulieren. Na het doornemen van het informatieformulier en het ondertekenen van het toestemmingsformulier, worden de deelnemers geïncludeerd in het onderzoek. Voor de presentatie van start gaat, moeten alle deelnemers een vragenlijst invullen met basisgegevens over hun praktijk en hun kennis over de anale fissuur. Daarna volgt er een presentatie, door ons gegeven. Hierbij wordt onze geadapteerde richtlijn en het informatieformulier dat we voor patiënten hebben gemaakt, besproken. Hierna wordt er nog een korte vragenlijst uitgedeeld waarbij we de pluspunten en valkuilen van de richtlijnen bevragen. Nadien worden de gegevens door ons geanalyseerd.

7. Verzekering

De verzekering wordt gedekt door de UAntwerpen.

8. Referenties

1. Duodecim guideline 'Anal fissure'.

2. Non surgical therapy for anal fissure. 15 February 2012, Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A

IN HET KADER VAN DE MASTER-NA-MASTER HUISARTSGENEESKUNDE

1. TITEL VAN HET ONDERZOEK

ADAPTATIE DUODECIM RICHTLIJN: DE ANALE FISSUUR

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

PROMOTOR

- NAAM: DR. BARBARA MICHIELS
- FUNCTIE: HUISARTS EN PRAKTIJKASSISTENT
- UNIVERSITEIT: UANTWERPEN
- FACULTEIT/VAKGROEP: HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: +3232651826
- FAX: /
- E-MAIL: barbara.michiels@uantwerpen.be
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER: PROF. DR. ROY REMMEN

CO-PROMOTOR

- NAAM: DR. NICOLAS DELVAUX
- FUNCTIE: HUISARTS EN ASSISTEREND ACADEMISCH EN ONDERWIJZEND PERSONEEL
- UNIVERSITEIT (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT): KULEUVEN
- FACULTEIT/VAKGROEP OF OPLEIDINGSPRAKTIJK: ACADEMISCH CENTRUM VOOR HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: +32 16 37 98 85
- FAX: /
- E-MAIL: nicolas.delvaux@kuleuven.be
- NAAM VAKGROEPVOORZITTER (ENKEL IN TE VULLEN INDIEN VERBONDEN AAN UNIVERSITEIT):PROF. DR. BERT AERGEERTS

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

- NAAM: ALIZÉ KEUSTERS
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UANTWERPEN
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0478546357
- E-MAIL: ALIZE.KEUSTERS@STUDENT.UANTWERPEN.BE

- NAAM: SIGRID NIJS
- UNIVERSITEIT VAN INSCHRIJVING: UANTWERPEN
- FACULTEIT: GENEESKUNDE
- OPLEIDING: MASTER HUISARTSGENEESKUNDE
- TELEFOONNUMMER: 0496640506
- E-MAIL: SIGRID.NIJS@STUDENT.UANTWERPEN.BE

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

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: DR. JO BERNAGIE
- ADRES: GULDENSPORENSTRAAT 84, 2140 BORGERHOUT
- TELEFOONNUMMER: 032172110
- E-MAIL: JO.BERNAGIE@WGCTSPOOR.BE
- TYPE-PRAKTIJK: WIJKGEZONDHEIDSCENTRUM

- NAAM PRAKTIJKOPLEIDER: DR. GUY ADRIAENSSENS
- ADRES: Dr. M. Timmermanslaan 13, 2170 Merksem
- TELEFOONNUMMER: 03 645 66 66
- E-MAIL: AGSM@MYONLINE.BE
- TYPE-PRAKTIJK: GROEPSPRAKTIJK

5. INDIEN HET MASTERPROJECT AANSLUIT BIJ EEN LOPEND ONDERZOEK

- /

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

- START ONDERZOEK: ZO SNEL MOGELIJK TE STARTEN NA GOEDKEURINGSDATUM (TEN VROEGSTE NA GOEDKEURINGSDATUM)
- EINDE ONDERZOEK: 1/5/2018

7. SOORT ONDERZOEK

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

❑ RETROSPECTIEF ONDERZOEK
- ❑ GEGEVENSVERZAMELING VAN PATIËNTEN DOOR U PERSOONLIJK BEHANDELD
- ❑ GEGEVENSVERZAMELING VAN EEN GROEP PATIËNTEN VAN DE OPLEIDINGSPRAKTIJK WAAR U STAGE LOOPT MET EEN BEPAALDE PATHOLOGIE
  - ❑ WELKE PERIODE: ….

❑ INTERVENTIONEEL ONDERZOEK
- ❑ MET GENEESMIDDEL (ALLE ITEMS VAN TOEPASSING AANDUIDEN)
  - ❑ FASE I
  - ❑ FASE II

- ❑ FASE III
- ❑ FASE IV
- ❑ PROEF VOOR GENTHERAPIE EN SOMATISCHE CELTHERAPIE
- ❑ PROEF MET GENEESMIDDELEN DIE GENETISCH GEWIJZIGDE ORGANISMEN BEVATTEN
- ❑ PROEF MET CELTHERAPIE MET XENOGENEN

❑ ANDERE SPECIFICEER (VB MEDICAL DEVICE, BLOEDAFNAME, RX,…)

- ❑ MEDICAL DEVICE
- ❑ BLOEDAFNAME, RX,…

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

VOOR ONZE MASTERPROEF IN DE HUISARTSGENEESKUNDE HEBBEN WE GEKOZEN OM EEN DUODECIM-RICHTLIJN TE ADAPTEREN. HET BETREFT DE RICHTLIJN OVER DE ANALE FISSUUR (EEN PIJNLIJK KLOOFJE IN DE ANUS). NA DE RICHTLIJN TE ADAPTEREN NAAR DE BELGISCHE NORMEN, GAAN WE NU OVER NAAR DE IMPLEMENTATIE VAN DE RICHTLIJN IN DE DAGDAGELIJKSE PRAKTIJK.HET BETREFT EEN RICHTLIJN DIE GERICHT IS OP DE EERSTELIJNSGENEESKUNDE. WE ZULLEN LANGSGAAN IN VERSCHILLENDE LOK-GROEPEN EN SEMINARIE GROEPEN, BESTAANDE UIT HUISARTSEN/HAIO'S. EERST PEILEN WE NAAR WAT DE KENNIS IS OMTRENT DE CORRECTE DIAGNOSE EN BEHANDELING VAN DE ANALE FISSUUR, EN WANNEER MEN MOET DOORVERWIJZEN NAAR DE TWEEDE LIJN. HIERNA STELLEN WE ONZE GEADAPTEERDE RICHTLIJN VOOR. OMDAT DE THERAPIETROUW EN CORRECT GEBRUIK VAN DE MEDICATIE VAN BELANG IS VOOR DE SLAAGKANS VAN DE THERAPIE, LEGGEN WE DE NADRUK OP HOE ZE HUN PATIËNTEN JUIST MOETEN INSTRUEREN. NA DE VOORSTELLING VAN ONZE RICHTLIJN, PEILEN WE MET BEHULP VAN DE VRAGENLIJST OF ZIJ DIT TOEPASBAAR VINDEN IN DE PRAKTIJK.

9. IS HET ONDERZOEK

- ❑ DIAGNOSTISCH
- ❑ FYSIOLOGISCH
- ❑ MORFOLOGISCH
  - ✓ **THERAPEUTISCH:** IMPLEMENTATIE ONDERZOEK M.B.T. DE GEADAPTEERDE RICHTLIJN
- ❑ FYSIOPATHOLOGISCH
- ❑ EPIDEMIOLOGISCH

10. ZIJN ER ZIEKENHUISDIENSTEN BETROKKEN?

- ✓ NEEN

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

FACULTEIT GENEESKUNDE (VUL UNIVERSITEIT AAN) UANTWERPEN (= FACULTEIT PROMOTOR)

12. KEUZE VAN DE PROEFPERSONEN :

A. GEZONDE PROEFPERSONEN ?
   - ✓ JA

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

C. AANTAL PROEFPERSONEN: 30

D. LEEFTIJD : GEEN SELECTIE OP BASIS VAN LEEFTIJD

E. GESLACHT : GEEN SELECTIE OP BASIS VAN GESLACHT

F. HOE WORDEN ZE GEREKRUTEERD? VIA VERGADERINGEN ONDER HUISARTSEN (LOK BIJEENKOMSTEN, SEMINARIE GROEPEN)

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 ? NEEN

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

X NEEN

WORDT DE TOESTEMMING GEGEVEN DOOR ANDEREN DAN DE PROEFPERSONEN ?

- ✓ NVT

C. GAAT HET OM KINDEREN?

X NEEN

WORDT DE TOESTEMMING GEVRAAGD VAN HUN WETTELIJKE VERANTWOORDELIJKEN

- ❑ NVT

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

- ❑ NVT

14. IS HET INFORMATIEFORMULIER VOOR DE PROEFPERSONEN IN BIJLAGE GEVOEGD

- ✓ JA

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

- ✓ JA

16. VERZEKERING

IN PRINCIPE IS HET DE VERZEKERING VAN DE UNIVERSITEIT WAARAAN UW PROMOTOR VERBONDEN IS WAARDOOR U GEDEKT BENT.

WANNEER U EN/OF UW PROMOTOR EEN ANDERE VERZEKERING HEBBEN AFGESLOTEN, GELIEVE DAN DE VERZEKERINGSPOLIS BIJ TE VOEGEN.

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

NVT

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 ?
NVT

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

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 ?
✓ NEEN

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

A. MEENT U DAT DEZE STUDIE:
✓ WAARSCHIJNLIJK GEEN ENKEL RISICO INHOUD

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

NVT

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

✓ NEE

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

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

NVT

22. ZAL EEN CHEMISCHE SUBSTANTIE TOEGEDIEND WORDEN ?

✓ NEEN

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

NVT

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

NVT

25 . FINANCIËLE OVEREENKOMST

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

✓ NIET VAN TOEPASSING
❑ AANWEZIG MET VOLGENDE ONDERVERDELING:

❑ ERELOON:
❑ VERGOEDING VOOR TECHNISCHE PRESTATIES:

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
ETHISCH COMITE

Dr. B. Michiels
UA
Huisartsgeneeskunde
Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 38 97

Adaptatie duodecim richtlijn: de anale fissuur. (Manama huisartsgeneeskunde Alizé Keusters en Sigrid Nijs)

Belgisch Registratienummer: B300201834804

datum	ons kenmerk	contactpersoon
8/01/2018	17/50/556	Annelies Van Looy Anniek Leeraert Katelijne Bovée ethisch.comite@uza.be

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies dd. 8/01/2018.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- Informatie- en toestemmingsformulier NL
  versie 1.0
- Protocol dd. 9/11/2017
  versie 1.0
- Vragenlijst(en)
  - vooraf aan interventie, versie 1.0
  - na interventie, versie 1.0
- Diverse
  - implentatie van Duodecim richtlijn: de anale fissuur, versie 1.0

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00
www.uza.be / BE0874.619.603

datum
8/01/2018

ons kenmerk
17/50/556

contactpersoon
Annelies Van Looy
Anniek Leeraert
Katelijne Bovée
ethisch.comite@uza.be

Tenslotte verzoeken wij u ons volgende data te melden:
-Startdatum inclusie patiënten
-Datum waarop de studie wordt afgesloten en de reden hiervoor:
- o Nooit opgestart
- o Vroegtijdig stopgezet
- o Einde studie

Met vriendelijke groeten,

Prof. dr. P. Cras
Voorzitter Ethisch Comité

Cc: FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Prof. dr. R. Remmen, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk
Dr. S. Nijs, NVT, Hoefzwamdreef 4 - 2900 Schoten
Mevr. A. Keusters, NVT, Gounodstraat 5 - 2018 Antwerpen