ICHO VZW
INTERUNIVERSITAIR CENTRUM VOOR HUISARTSEN OPLEIDING

Adaptatie van een Duodecim richtlijn: de anale fissuur

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Sigrid Nijs

In samenwerking met Alizé Keusters

Promotor: Prof. Dr. B. Michiels, Universiteit Antwerpen

Co-promotor: Dr. N. Delvaux, Katholieke universiteit Leuven

Praktijkopleider: Dr. G. Adriaenssens

Master of Family Medicine

Universiteit Antwerpen 2016-2018

1. Abstract

Context

In deze masterproef wordt de Finse Duodecim richtlijn 'de anale fissuur' aangepast aan de Belgische situatie met behulp van EBMPracticeNet. EBMPracticenet is een online evidence-based databank van nationale en internationale richtlijnen voor de Belgische (huis)arts, verpleegkundige of kinesitherapeut. Hun doel is het herwerken van reeds bestaande Belgische richtlijnen en het aanpassen van internationale richtlijnen aan de Belgische context. In een tweede stap wordt de geadapteerde richtlijn geïmplementeerd in de huisartsenpraktijk.

Onderzoeksvragen

Er werden in totaal 4 onderzoeksvragen opgesteld. De focus in deze masterproef ligt op de klinische vragen: '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?'.
Mijn collega Alizé Keusters onderzocht de klinische vragen: 'Wat is de behandeling van de acute anale fissuur?' en ' Wat is de conservatieve behandeling van de chronische anale fissuur?'

Methode

Bij het aanpassen van een bepaalde richtlijn naar de Belgische context wordt een procedure gebruikt die stoelt op het ADAPTE framework: een internationaal aanvaard instrument dat gebruikt wordt om bestaande richtlijnen of aanbevelingen te adapteren naar de lokale context. Deze bestaat uit drie fasen: een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase. In de screeningsfase wordt de Duodecim richtlijn getoetst door een uitgebreid (inter)nationaal literatuuronderzoek. In de adaptatiefase wordt een eerste versie opgemaakt van de geadapteerde richtlijn. Tenslotte wordt onze richtlijn in de implementatiefase voorgesteld aan huisartsen en huisartsen in opleiding om te toetsen naar de haalbaarheid in de Belgische context. Daarna gebeurt een toetsing in de opleidingspraktijk.

Resultaten

Mijn voorstel tot adaptatie betrof voornamelijk veranderingen en/of aanvullingen van de formuleringen van de aanbevelingen, met enkel een kleine inhoudelijke wijziging van een aanbeveling betreffende de heelkundige behandeling. Het advies van de leescommissie was echter dat de Finse richtlijn niet geadapteerd moest worden, en als dusdanig bruikbaar is in de Belgische context. In overleg met Dr. Delvaux werd uiteindelijk toch besloten om een kleine adaptatie door te voeren in de chirurgische behandeling. Vermits een grote valkuil in de behandeling van de anale fissuur de therapietrouw en het juiste gebruik van de creme/gel is, werd wel een patiëntenfolder opgesteld. Deze betekent een meerwaarde aan de bestaande Finse richtlijn.

Conclusies

Deze masterproef resulteert in een richtlijn, met als adaptatie de toevoeging van een duidelijke patiëntenfolder, en daarenboven een kleine adaptatie aan de aanbevelingen over de klinische vraag: 'wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?'.

Contact: snijs0@yahoo.com

2. Inhoudstafel

1. Abstract
2. Inhoudstafel
3. Inleiding
4. Materialen en Methode
   - 4.1. De screeningsfase
     - 4.1.1. Het definiëren van de klinische vragen
     - 4.1.2. Systematische zoektocht door relevante medische literatuur
     - 4.1.3. Screenen gevonden literatuur
     - 4.1.4. Het waarderen van de literatuur
       - 4.1.4.1. Evaluatie van de behouden richtlijnen met behulp van AGREE II
       - 4.1.4.2. Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen
       - 4.1.4.3. Waardering aanbevelingen op samenhang
       - 4.1.4.4. Waardering aanbevelingen op courantheid
       - 4.1.4.5. Waardering aanbevelingen op toepasbaarheid
     - 4.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie
     - 4.1.6. Nazicht door de leescommissie
   - 4.2. De adaptatiefase
   - 4.3. Implementatie
     - 4.3.1. Peer review
     - 4.3.2. Formuleren van een praktijkconsensus
5. Resultaten
   - 5.1. De screeningsfase
     - 5.1.1. Het definiëren van de klinische vragen
     - 5.1.2. Systematische zoektocht door relevante medische literatuur
     - 5.1.3. Screenen gevonden literatuur
     - 5.1.4. Het waarderen van de literatuur
       - 5.1.4.1. Evaluatie van de behouden richtlijnen met behulp van AGREE II
       - 5.1.4.2. Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen
       - 5.1.4.3. Waardering aanbevelingen op samenhang
       - 5.1.4.4. Waardering aanbevelingen op courantheid
       - 5.1.4.5. Waardering aanbevelingen op toepasbaarheid
     - 5.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie
     - 5.1.6. Nazicht door de leescommissie
   - 5.2. De adaptatiefase
   - 5.3. Implementatie
     - 5.3.1. Peer review
     - 5.3.2.Formuleren van een praktijkconsensus
6. Discussie
7. Conclusie
8. Referenties
9. Dankwoord
10. Bijlage
11. Aanvraag en goedkeuring ethisch comité.
    - 11.1. Aanvraag ethisch comité
    - 11.2. Goedkeuring ethisch comité

3. Inleiding

Volgens de Intego-databank is de incidentie van anale fissuren (D95) in de huisartsenpraktijk 2,340 per duizend patiënten per jaar (1). De grootste groep hiervan zijn jongvolwassenen en mensen van middelbare leeftijd. Ongeveer 90% van de acute fissuren geneest spontaan en zullen we nooit zien in de huisartsenpraktijk. Een klein deel echter, zal niet beantwoorden aan behandeling, of deze zal falen door slechte therapietrouw of het verkeerd gebruik van de topische medicatie. Deze therapietrouw is een grote valkuil, dit kan zijn door bijwerkingen (hoofdpijn, branderigheid anaal door de creme/gel), de prijs van de produkten of de intensiviteit van de behandeling. Ongeveer een derde van de patiënten die worden behandeld met lokale middelen evolueren naar een chronische fissuur en de recidiefkans na behandeling met enkel topische relaxantia wordt geschat op 50%. De kennis van huisartsen over het juiste gebruik van de topische agentia is vaak ontoereikend. Bij patiënten is vaak een drempel aanwezig om met deze klacht naar de huisarts te komen, waardoor zij dit laattijdig doen.

Anale fissuren kunnen veel co-morbiditeit met zich meebrengen, met werkonbekwaamheid tot gevolg. Goede en duidelijke informatieverstrekking aan de patiënt over de conservatieve behandeling is van belang om een eventuele operatieve ingreep te voorkomen.

In 2010 neemt het RIZIV initiatieven in samenwerking met verschillende Belgische organisaties voor goede, kwalitatieve en evidence based zorgverlening. Ze gaan over tot het uitbouwen van een databank van evidence-based richtlijnen voor zorgverleners: EBMPracticenet. Dit wordt volledig gefinancierd door het RIZIV en is gratis toegankelijk voor alle zorgverleners.

De collectie ‘Duodecim EBM Guidelines’ werd geselecteerd om aan te passen aan de Belgische zorgcontext omwille van zijn:

- Solide EBM methodologie
- Focus op de eerste lijn
- Goede editoriale kwaliteit
- Link met een electronisch decision support systeem
- Inspanningen om de collectie up-to-date te houden

Daarenboven werden deze Finse richtlijnen geaccrediteerd door de UK National Health Service (NHS), na een evaluatie gebaseerd op de AGREE criteria (2-3).

De databank van de Duodecim Guidelines bestaat uit ongeveer 1000 richtlijnen, met aanbevelingen voor de eerste lijn. Vaak zijn deze inhoudelijk juist en toepasbaar in de Belgische zorgcontext. In andere gevallen is een herziening noodzakelijk. Initieel worden deze richtlijnen als internationaal vermeld, om na screening en eventuele adaptatie als nationale richtlijn geclassificeerd te worden.

In dit proces van herziening werd een plaats gezien voor gemotiveerde HAIO’s, en sinds 2012 helpen zij om deze richtlijnen stapsgewijs aan te passen aan de Belgische situatie.

4. Materialen en methode

EBMPracticenet selecteert richtlijnen, waarvan herziening noodzakelijk is. Vanuit deze lijst wordt een onderwerp gekozen per 2 HAIO's. Tijdens het eerste luik- de screeningsfase- definieert elke HAIO 2 klinische vragen en bepaalt hiervoor de PIPOH-elementen. Vervolgens gebeurt een literatuuronderzoek naar bestaande richtlijnen die een antwoord geven op deze klinische vragen, daarna wordt een waardering uitgevoerd van de weerhouden richtlijnen. Hiervoor wordt het AGREE-instrument gebruikt. De praktijkaanbevelingen en bijbehorende evidentie, die een antwoord geven op de klinische vragen worden samengevat in een matrix (excel file) (Bijlage 1). Deze matrix werd beoordeeld door een leescommissie. In het tweede luik wordt een voorstel tot adaptatie gedaan. Tenslotte omvat het derde luik de implementatie, hierbij worden de -eventueel geadapteerde- aanbevelingen getoetst in LOK-vergaderingen en/of seminaries. Hetzelfde gebeurt in de eigen opleidingspraktijk. De-eventueel geadapteerde- praktijkaanbevelingen worden finaal voorgelegd aan de leescommissie ter goedkeuring. (4)

4.1. De screeningsfase

Deze fase wordt verdeeld in 5 stappen:

1. Definiëren van de scope van de aanbevelingen die gescreend en geadapteerd worden en bepalen van de PIPOH-elementen
2. Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie
3. Screenen van de gevonden informatie
4. Waarderen van de gevonden richtlijnen
5. Beslissen of de aanbeveling dient te worden geadapteerd

4.1.1. Het definiëren van de klinische vragen

De Duodecim richtlijnen zijn onderverdeeld in categorieën die een aantal grote thema's behandelen, zoals bijvoorbeeld: Incidentie, Diagnose, Behandeling enzovoort. Deze worden soms nog verder opgedeeld in subthema's, zoals onder andere medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling.

Na de keuze van de (sub)thema's worden deze in een PIPOH vertaald.

Een PIPOH is een acroniem met de volgende betekenis:

P: om welke patiëntenpopulatie gaat het?

I: Over welke interventie (of diagnostische test) gaat de klinische vraag?

P: wie is de doelgroep van de richtlijn?

O: omvat 'patient outcomes' (vb. genezing) zowel als 'system outcomes' (bvb. praktijkverschillen) en gezondheidszorg 'outcomes' (bvb: daling in ziekte incidentie)

H: Binnen welke setting of context wordt de richtlijn gebruikt?

4.1.2. Systematische zoektocht door relevante medische literatuur

Na het opstellen van de klinische vragen en de bijbehorende PIPOH's, gingen we op zoek naar relevante (internationale) richtlijnen. Hierbij worden een aantal Medical Subject Headings (Mesh) termen gebruikt. Het hanteren van inclusie- en exclusiecriteria vergemakkelijkt de zoektocht.

We begonnen onze zoektocht op www.g-i-n.net (Schotland), hier vinden we de database van GIN, dewelke richtlijnen bevat van 93 organisaties, verspreid over 46 landen. Ook hebben we beroep gedaan op de Cebam Digital Library for Health (www.cdlh.be), van waaruit vele van onderstaande bronnen kunnen opgezocht worden. Een andere EBM Zoekmotor is de Trip Database (www.tripdatabase.com).

We zochten op websites met internationale klinische richtlijnen:

National Guideline Clearinghouse (USA): www.guideline.gov
Evidence search (Engeland): www.evidence.nhs.uk
Clinical Knowledge Summaries (Engeland): http://cks.nice.org.uk
Société Nationale Française de Colo-proctologie (Frankrijk): www.snfcp.org
Nederlands Huisartsengenootschap (Nederland): www.nhg.org
Best Practice Advocacy New Zealand (Nieuw-Zeeland): https://bpac.org.nz/guidelines/
Nederlandse richtlijnendatabase (Nederland): www.richtlijnendatabase.nl
Guideline central (USA): www.guidelinecentral.com

Vervolgens werd ook in nationale richtlijnen gezocht:

EBM Practicenet: www.ebmpracticenet.be
Domus Medica: www.domusmedica.be
RIZIV richtlijnen: http://inami.fgov.be
Hoge Gezondheidsraad/ FOD Volksgezondheid: www.health.belgium.be, www.hgr-css.be
Richtlijnen Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg: http://kce.fgov.be

Tenslotte zochten we naar geneesmiddeleninformatie:

Belgisch Centrum voor Farmaceutische informatie: www.bcfi.be
www.farmaka.be
www.baf.be
farmaceutisch tijdschrift voor België:
https://be.fagron.com/sites/default/files/page/attachment/diltiazem_hcl.pdf
medisch farmaceutische kwaliteitszorg: http://www.mfk-qmp.be

en kritische artikelbesprekingen

Minerva: www.minerva.be

4.1.3. Screenen gevonden literatuur

Bij verder screenen van de weerhouden richtlijnen, wordt gekeken of deze lijst nog ingekort moet worden. Hierbij wordt getoetst aan 3 punten van het werktool AGREE II (3), of de weerhouden richtlijnen in aanmerking komen:

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

We kijken of de richtlijnen van organisaties met een gekende hoge kwaliteit zijn, en of ze een antwoord geven op de gestelde klinische vragen.

4.1.4. Het waarderen van de gevonden richtlijnen

Het doel van deze stap is om te kijken of de aanbevelingen uit de gevonden richtlijnen rekening houden met de recente literatuur, of de beschrijving van de evidentie overeenkomt met de geformuleerde aanbeveling en of de aanbeveling lokaal toepasbaar is.
De aanbevelingen uit de weerhouden richtlijnen (inclusief de Duodecim richtlijn zelf), worden als het ware naast elkaar gelegd, om te zien waarin ze verschillen, en om te beoordelen op basis van welke overwegingen een bepaalde aanbeveling in een richtlijn is opgesteld ten opzichte van de andere.

4.1.4.1. Evaluatie van de behouden richtlijnen met behulp van AGREE II

Richtlijnen zijn systematisch ontwikkelde aanbevelingen om zorgverleners en patiënten te helpen bij beslissingen over passende zorg in specifieke situaties. De mogelijke voordelen van richtlijnen hangen samen met de kwaliteit van de richtlijn. Het AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) instrument werd ontwikkeld om de kwaliteit van richtlijnen te verbeteren (2). Ondertussen is er een nieuwe versie ontwikkeld: AGREE II, waarmee wij hebben gewerkt, hier is een Nederlandse versie van gemaakt onder leiding van het Belgisch Centrum voor Evidence Based Medicine CEBAM en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (3).

AGREE II biedt een kader voor:

1. Het beoordelen van de kwaliteit van richtlijnen
2. Het ontwikkelen van richtlijnen
3. Het opnemen van noodzakelijke informatie in richtlijnen

De 23 punten die onderzocht worden met dit instrument behelzen 6 domeinen:

1. Onderwerp en doel
2. Betrokkenheid van belanghebbenden
3. Methodologie
4. Helderheid en presentatie
5. Toepassing
6. Onafhankelijkheid van de opstellers

4.1.4.2. Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Voor elke klinische vraag worden de aanbevelingen opgezocht in de geselecteerde richtlijnen, deze worden in de matrix verwerkt. Tevens wordt de onderliggende evidentie en gegeven graad van aanbeveling opgezocht en ook verwerkt in de matrix (Bijlage 1). Dit geeft een overzichtelijk geheel, waarbij makkelijk kan vergeleken worden onder de verschillende weerhouden richtlijnen en de Duodecim richtlijn zelf. Idealiter wordt de GRADE classificatie gebruikt, om de bewijskracht en de graad van aanbeveling toe te lichten, maar vaak wordt een eigen methode gebruikt. De gebruikte methodes werden opgezocht en het toegewezen niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling werd genoteerd. De Duodecim richtlijn zelf gebruikt ook een eigen methode met enkel een vermelding van de level of evidence, uitgedrukt in letters (A,B,C).

4.1.4.3. Waardering aanbevelingen op samenhang

De samenhang van aanbevelingen onderzoeken bestaat uit 3 onderdelen:

1. Evaluatie van de gebruikte zoekstrategie en de focus van de klinische vraag door o.a. te kijken naar: zoekperiode, inclusie/exclusiecriteria, onderzochte databases en gebruikte zoektermen

2. Beoordelen van de samenvatting en interpretatie van de achterliggende evidentie: evidentietabellen faciliteren deze stap (niet altijd beschikbaar).
3. Evaluatie van de samenhang tussen de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling

4.1.4.4. Waardering aanbevelingen op courantheid

Richtlijnen kunnen snel gedateerd zijn, het is daarom van belang na te kijken wat de publicatiedatum is, en wat de meest recente update van de richtlijn is. Indien nodig kan in de literatuur opgezocht worden of er meer recente publicaties betreffende de aanbevelingen beschikbaar zijn. Hiervoor wordt een search gestart in de Cochrane database, en, indien dit niets oplevert, kan verder gezocht worden op MEDLINE.

4.1.4.5. Waardering aanbevelingen op toepasbaarheid

Soms zijn de Finse richtlijnen niet toepasbaar in de Belgische context in verband met bijvoorbeeld culturele conflicten. Er wordt onder andere ook gekeken of de aanbevelingen kunnen uitgevoerd worden in onze klinische setting, of de nodige expertise aanwezig is, of er terugbetalingsmodaliteiten zijn voor de behandelingen,…

4.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

In deze stap wordt beslist of de aanbevelingen uit de Finse richtlijn moet geadapteerd worden, en wordt eventueel een voorstel tot adaptatie gedaan.

4.1.6. Nazicht door de leescommissie

Alle gegevens die verzameld zijn van stap 1 tot en met 5 worden voorgelegd aan de leescommissie van EBMPracticeNet. Dit dient als tussentijdse controle op het werkproces en de geselecteerde inhoud. Zij sturen bij waar nodig.

4.2. De adaptatiefase

Indien er wordt besloten de richtlijn te adapteren, wordt in deze fase een eerste versie opgemaakt. Aan de geformuleerde aanbevelingen worden een GRADE-klasse toegekend. GRADE is een methode om op een overzichtelijke wijze een inzicht te krijgen over de sterkte van een aanbeveling en de kwaliteit van de achterliggende evidentie. Een goede aanbeveling is tevens kort, duidelijk en helder (5).

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'*

Figuur 1: GRADE: samenvattende tabel

Indien de aanbevelingen uit de matrix overeenkomen met de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijnen, mogen deze ongewijzigd overgenomen worden.

4.3. Implementatiefase

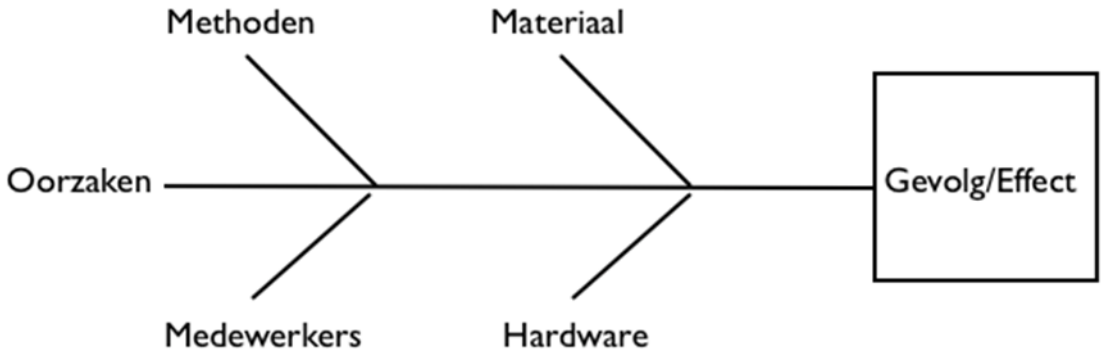
4.3.1 Peer review

Tijdens deze fase wordt de richtlijn voorgesteld aan de doelgroep, om te peilen naar de toepasbaarheid ervan. Wij stelden onze richtlijn voor door middel van een powerpoint presentatie aan 1 seminariegroep en 2 LOK-groepen, waarbij een vragenlijst werd ingevuld voor (nagaan wat hun kennis is omtrent anale fissuren) en na de voorstelling van de richtlijn.

De resultaten werden onderzocht en indien nodig werden aanpassingen aan de aanbevelingen doorgevoerd.

4.3.2. Formuleren van een praktijkconsensus

Als laatste stap in de implementatiefase wordt gekeken hoe men omgaat met anale fissuren in de opleidingspraktijk op een praktijkvergadering, en dit aan de hand van een casus. Als onderwerp wordt gekozen voor anamnese, diagnostiek en conservatieve behandeling van de anale fissuur. Er wordt vergeleken met de richtlijn, en wat er afwijkt wordt bediscussieerd. Door middel van een visgraatanalyse wordt bekeken wat er eventueel fout gaat. Van hieruit wordt een correcte, gezamenlijke aanpak geformuleerd.



Figuur 2 visgraatdiagram:

5. Resultaten

5.1 De screeningsfase

Uit de lijst van geselecteerde Duodecim richtlijnen hebben ik en Alizé Keusters gekozen om de richtlijn over de anale fissuur te adapteren.

5.1.1. Het definiëren van de klinische vragen

Wij hebben als thema gekozen: de behandeling, met als subthema's de conservatieve en heelkundige behandeling van acute en chronische fissuren. Het andere thema behelst de diagnose, met als subthema de anamnese en het klinisch onderzoek. Na de keuze van onze (sub)thema's werden deze in een PIPOH vertaald.
Voor mijn klinische vragen ziet dit eruit als volgt:

Klinische Vraag 1: Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	patiënten met vermoeden van anale fissuur: scherp pijnlijke defecatie, gevolgd door brandende pijn die enkele uren kan aanhouden; eventueel helder RBPA bij defecatie.	
Interventions	anamnese en anale inspectie/proctoscopie	
Professionals	huisarts	
Outcomes	correcte diagnostiek	
Healtcare Setting	1e lijn, huisartsenpraktijk	

Klinische vraag 2: Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	patienten met chronische anale fissuur die niet reageren op conservatieve interventies	
Interventions	open en gesloten laterale interne sfincterotomie, Unilaterale interne sfincterotomie, bilaterale interne sfincterotomie, anoplastiek, fissurectomie, pneumatische ballondilatatie, gecontroleerde intermitterende anale dilatatie,	conservatieve behandeling
Professionals	Specialist	
Outcomes	genezing anale fissuur	
Healtcare Setting	2e lijnscentrum	

De 2 klinische vragen die behandeld worden door Alizé Keusters zijn:

1. Wat is de behandeling van acute anale fissuur?
2. Wat is de beste conservatieve behandeling bij chronische anale fissuren?
   Deze klinische vragen vallen buiten het bestek van deze Master-na-Masterthesis, maar zullen bij een eventuele publicatie uiteraard samengevoegd worden.

5.1.2. Systematische zoektocht door relevante medische literatuur

Na het opstellen van de klinische vragen en de bijbehorende PIPOH's, gingen we op zoek naar relevante (internationale) richtlijnen. Hierbij gebruikten we een aantal (Mesh) termen: fissura ani, anal fissures, anal fissure, ano, anorectal, proctology, isosorbidedinitraat, diltiazem, anorectal pain, anal pain, anorectal bleeding, anale pijn, anale fissuur, anorectaal bloedverlies, anus, fissuur, botox, proctologie, Diltiazem, Isosorbidedinitraat.

Als inclusiecriteria hanteerden we:

1. Taal: enkel Nederlands, Frans of Engels
2. Publicatietype: richtlijn
3. Publicatiedatum: niet ouder dan 5 jaar
4. Doelgroep: Minstens eerste lijn

De resultaten van onze zoektocht vindt u in de matrix (bijlage 1).

In totaal werden 5 richtlijnen weerhouden:

1. Nice CKS Anal fissure, UK, 2016 (6)
2. Proctologie: fissura ani, NL, 2015 (7)
3. Clinical Practice guideline for the Management of Anal Fissures, USA, 2017 (8)
4. AGC Clinical Guideline: Management of Benign Anorectal Disorders, USA, 2014 (9)
5. A quick guide to managing anal fissures, New Zealand, 2013 (10)

5.1.3. Screenen gevonden literatuur

Bij verder screenen van de weerhouden richtlijnen, wordt deze lijst nog ingekort, vermits de richtlijn: ACG Clinical Guideline: Management of Benign Anorectal Disorders (9), zich voornamelijk baseert op de vorige editie van de richtlijn Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (8). De richtlijn A quick guide to managing anal fissures (6), wordt ook niet weerhouden, vermits ze een nauwe samenwerking hebben met NICE, NICE hebben zich mede op deze richtlijn gebaseerd.
De aldus weerhouden richtlijnen NICE CKS Anal Fissure (6), Proctologie Fissura ani (7) en Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (8) doorstaan de toetsing van de 3 punten van de AGREE II tool, ze zijn allen van organisaties met een gekende hoge kwaliteit, en ze geven een antwoord op tenminste 1 van de 2 gestelde klinische vragen.

5.1.4. Het waarderen van de gevonden richtlijnen

De aanbevelingen uit de 4 richtlijnen (inclusief de Duodecim richtlijn zelf), worden naast elkaar gelegd, om te zien waarin ze verschillen, en om te beoordelen op basis van welke overwegingen een bepaalde aanbeveling in een richtlijn is opgesteld ten opzichte van de andere.

5.1.4.1. Evaluatie van de behouden richtlijnen met behulp van AGREE II

Ik en Alizé hebben de weerhouden richtlijnen afzonderlijk beoordeeld met AGREE II, gearchiveerd in de matrix (Bijlage 1) en daarna onze resultaten naast elkaar gelegd.

Weerhouden Richtlijn 1: Proctologie: hoofdstuk 9: fissura ani (7)

Deze richtlijn werd door ons beiden zeer hoog gescoord. De auteurs voldoen aan alle eisen om op een wetenschappelijk verantwoorde manier een richtlijn te ontwikkelen. De richtlijn geeft eenduidige aanbevelingen zowel over de diagnostiek, als over de conservatieve en chirurgische behandeling van anale fissuren. Het is een duidelijke, recente richtlijn met onderbouwing (evidentietabellen). Een patiëntenvoorkeur werd in de overwegingen opgenomen. De richtlijn is afkomstig uit Nederland, wat een vergelijkbare samenstelling is van populatie. Qua lay out is deze richtlijn het meest toegankelijk. Het enige minpunt is dat ze enkel de primaire anale fissuur behandelt.

Weerhouden Richtlijn 2: Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures.(8)

Deze richtlijn werd gemaakt door the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Het is een recente richtlijn, afkomstig uit betrouwbare bron, wel ontwikkeld in een land met een andere organisatie qua gezondheidszorg. Er worden duidelijke aanbevelingen geformuleerd, met vermelding van de sterkte van evidentie. Minpunten zijn: het implementatieplan ontbreekt evenals de financiële bronnen/onafhankelijkheid. Omwille van deze redenen scoorde deze richtlijn dan ook lager bij ons beiden, maar kon wel behouden blijven.

Weerhouden Richtlijn 3: NICE CKS Anal fissure (6)

Ook deze richtlijn scoorde wat minder omwille van het niet gebruiken van de GRADE classificatie, en de onoverzichtelijke lay-out. Ze baseert zich voornamelijk op expert opinion. Voordelen van deze richtlijn daarentegen waren: het evidence based behandelen van symptomatologie en diagnostiek, waarbij ook secundaire anale fissuren en fissuren bij kinderen werden onderzocht. Deze richtlijn geeft goede aanbevelingen betreffende mijn eerste klinische vraag, en deze richtlijn richt zich echt tot huisartsen.

De conclusie was dat de gevonden richtlijnen behouden konden blijven.

5.1.4.2. Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Klinische vraag 1: Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?

Richtlijn 1: Duodecim-richtlijn: Anal Fissure (11)

Anamnese:

1. “The main symptom is anal pain that intensifies during defecation, small amounts of bright blood may be seen in the toilet paper and hard stools in association with constipation or frequent bowel movements in association with a diarrhoeal disease may act as predisposing factor.”
2. “If a fissure persists for more than 2 months the condition should be classified chronic.”

Klinisch onderzoek:

1. “A fissure is usually located dorsally in the midline of the anal canal (> 80%). The second most common site is the anterior midline (> 10%). “
2. “In chronic fissures, the fibres of the internal sphincter muscle are visible at the bottom of the fissure. A "sentinel fold" is often seen in the anus, and there is a hypertrophic anal papilla at the dentate line in the anal canal.”

Richtlijn 2: proctologie: hoofdstuk 9, fissura ani (7)

Anamnese:

1. Pijn na defecatie die 1 a 2 uur kan aanhouden
2. Kan helderrood bloedverlies geven
3. Kan pruritus ani geven
4. Hoelang is de fissuur aanwezig?

Klinisch onderzoek:

1. Acute fissuur:

    a. Radiaire (ischemische) ulceratie van het anoderm, distaal van de linea dentata en meestal posterieur gelegen (80 tot 90%)
    b. Verhoogde interne sfincterspanning

2. Chronische fissuur:

    a. Ulceratie met zichtbare interne sfinctervezels en/of opgeworpen wondranden en/of sentinel pile aan de uitwendige begrenzing van de fissuur, en/of ontstekingspoliep aan de inwendige begrenzing van de fissuur
    b. Evident verhoogde interne sfincterspanning

Richtlijn 3: Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (8)

Anamnese:

1. “Constipation and diarrhea are frequent antecedent historical features”
2. “Anal pain, which is often provoked by defecation and may last for several hours following defecation”
3. “Acute fissures are defined as symptoms present for fewer than 8 weeks”
4. “Anorectal bleeding may also be associated with fissures”

Klinisch onderzoek:

1. “Longitudinal tear within the anal canal, one that typically extends from the dentate line toward the anal verge”
2. “In up to 90% of cases, the anal fissure is located within the posterior midline of the anal canal. Fissures are located in the anterior midline in as many as 25% of female patients and in as many as 8% of male subjects. In 3% of patients, fissures can be located at posterior and anterior positions simultaneously. Fissures located at lateral locations within the anal canal, and multiple fissures, are considered to be atypical and require careful evaluation because of their association with such diseases as HIV infection, Crohn’s disease, syphilis, tuberculosis, and hematologic malignancies”
3. “Acute fissures will appear as a longitudinal tear”
4. “Fissures of a longer duration will manifest one or more stigmata of chronicity, including a hypertrophied anal papilla at the proximal aspect of the fissure, a sentinel tag at the distal aspect of the fissure, and exposed internal anal sphincter muscle within the base of the fissure”

Richtlijn 4: NICE CKS Anal fissure (6)

Anamnese

1. “Anal pain always occurs with defecation. Pain is severe and sharp on passing a stool, commonly followed by deep burning pain that persists for several hours afterwards”
2. “Bleeding may occur with defecation. When present, it is usually seen as a small quantity of bright red blood on the stool or toilet paper”
3. “Anal spasm and a tearing sensation on passing stool are also commonly reported”
4. “Acute anal fissures are present for less than 6 weeks”
5. “Chronic anal fissures are present for 6 weeks or longer”
6. “Dietary and bowel habits (including whether there is constipation, diarrhoea, or any recent changes)”
7. “Previous anorectal trauma (including anal surgery and obstetric history)”
8. “Associated symptoms (such as abdominal pain or weight loss)”
9. “Family history of possible underlying causes (such as colorectal cancer or inflammatory bowel disease)”

Klinisch onderzoek:

1. “Acute anal fissures are superficial with well-demarcated edges”
2. “Chronic anal fissures are wider and deeper with muscle fibres visible in the base. The edges are often swollen, and a skin tag may be visible at the end of the fissure”
3. “Primary anal fissures are usually singular and occur in the posterior midline of the anus,
4. although a few cases may be seen in the anterior midline (especially in women)”
5. “Secondary anal fissures may have an irregular outline, be multiple, or occur laterally”
6. “Anal spasm and pain may prevent full visualization of the fissure. When the fissure cannot be seen, pain occurs with gentle pressure on the anal margin”
7. “Exclude a thrombosed haemorrhoid, which may present similarly”
8. “If a secondary anal fissure is suspected, assess for features of an underlying cause”
9. “Although rare, suspect sexual abuse if a child has an anal fissure and possible causes (such as constipation, Crohn's disease, and passing hard stools) have been excluded”
10. “A digital rectal examination is not recommended in primary care to diagnose anal fissure”

Klinische vraag 2: Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?

Richtlijn 1: Duodecim-richtlijn: Anal Fissure (11)

---

1. “In surgical therapy, internal sphincterectomy is performed under local or general anaesthesia”
2. “Manual anal sphincter dilatation is no longer recommended”
3. “The fissure itself does not need to be treated”
4. “If the fissure recurs after sphincterotomy, a skin flap can be transplanted from outside the anus on the ulcer (anoplasty)”
5. “A disturbingly large sentinel fold and hypertrophic anal papilla can be excised”

Richtlijn 2: proctologie: hoofdstuk 9, fissura ani (7)

---

1. Gekozen kan worden voor een sfinctersparende operatieve ingreep, waarbij fissurectomie (al dan niet in combinatie met botuline toxine) de voorkeur heeft.
2. Een niet sfinctersparende operatie zoals de laterale interne sfincterotomie dient alleen uitgevoerd te worden bij refractaire chronische fissuren niet reagerend op conservatieve therapie en sfinctersparende operatieve ingreep. Bij vrouwen dient men zeer terughoudend te zijn met laterale interne sfincterotomie.

Richtlijn 3: Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (8)

1. “Lateral internal sphincterotomy is associated with consistently superior healing rates compared with medical therapy for chronic anal fissure and thus may be offered in select patients without first confirming failure of pharmacological treatment”
2. ” Of all surgical options, lateral internal sphincterotomy is the treatment of choice for chronic anal fissures”
3. “Open and closed techniques of lateral internal sphincterotomy yield similar results and either technique may be used”
4. “Lateral internal sphincterotomy tailored to the length of the fissure yields equivalent to worse healing rates with less incontinence compared with traditional lateral internal sphincterotomy extending to the dentate line”
5. “Short-term outcomes of repeat LIS for recurrent anal fissure have shown good healing rates with a low risk of fecal incontinence”
6. “Anocutaneous flap is a safe surgical alternative in the management of chronic anal fissure, with inferior healing rates and with a decreased risk of fecal incontinence compared with LIS”
7. “The addition of an anocutaneous flap to botulinum toxin injection or to lateral internal sphincterotomy decreases postoperative pain and allows for primary wound healing”

Richtlijn 4: NICE CKS Anal fissure (6)

Chirurgie wordt in deze richtlijn niet besproken, de eindgebruikers van deze richtlijn zijn dan ook huisartsen.

De GRADE-methode, waarmee inzicht verkregen wordt over de sterkte van een aanbeveling en de kwaliteit van de onderliggende evidentie, wordt enkel gebruikt door de Nederlandse Richtlijn Proctologie en de Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures. In de Duodecim Richtlijn gebruiken ze een Level of Evidence, met bijbehorende referenties. De NICE CKS Anal Fissure baseert zich op expert opinion in guidelines, review articles en een Cochrane systematic review.

5.1.4.3. Waardering aanbevelingen op samenhang

Klinische vraag 1: Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?

Richtlijn 1: Duodecim-richtlijn: Anal Fissure (11)

1. Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag? De zoekstrategie is niet weergegeven.

2. Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten? Niet van toepassing.

3. Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?
De geselecteerde evidentie werd niet afzonderlijk samengevat, maar direct geformuleerd als aanbeveling.

Richtlijn 2: proctologie: hoofdstuk 9, fissura ani (7)

In deze richtlijn wordt de anamnese en het klinisch/diagnostisch onderzoek niet als klinische vraag behandeld.

Richtlijn 3: Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (8)

Ook in deze richtlijn wordt de anamnese en het klinisch/diagnostisch onderzoek niet als klinische vraag behandeld. In de 'statement of the problem' wordt kort aangehaald welke symptomen aanwezig zijn en wat de bevindingen zijn bij het klinisch onderzoek. Er worden geen referenties bij vermeld.

Richtlijn 4: NICE CKS Anal fissure (6)

1. Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag? Ja.
Deze richtlijn dateert van juli 2016, ze hebben een literatuursearch uitgevoerd in maart 2016 naar recente evidence based guidelines, UK policy, systematic reviews, en randomized controlled trials, gepubliceerd sinds de laatste revisie van 2012. Er werden geen grote veranderingen aangebracht in de aanbevelingen, maar de richtlijn werd voornamelijk geherstructureerd. Er werden geen uitspraken gedaan over in- of exclusiecriteria.

2. Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten? Ja.
Er zijn geen evidentietabellen beschikbaar, de aanbevelingen zijn grotendeels gebaseerd op expert opinion in richtlijnen (9-10), review artikelen (12-13-14-15-16-17) en een Cochrane systematic review (18). Er wordt verwezen naar deze literatuur, maar er wordt geen samenvatting van gegeven. Over diagnostiek en anamnese is weinig interpretatie van toepassing, het is een weergave van feiten.

3. Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?
De rationale voor de individuele aanbevelingen wordt bediscussieerd in de hoofdstukjes: “basis for recommendations”. Er worden echter geen aparte aanbevelingen/kernboodschappen geformuleerd.

Klinische vraag 2: Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?

Richtlijn 1: Duodecim-richtlijn: Anal Fissure (11)

1. Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?

De zoekstrategie staat enkel weergegeven voor de aanbeveling: “Manual anal sphincter dilatation is no longer recommended”
De geraadpleegde bronnen worden wel weergegeven: Cochrane reviews, DARE abstracten door het Centre for Reviews ' Dissemination (CRD), Clinical Evidence, New England Journal of Medicine, JAMA, Lancet, BMJ. Daarnaast worden de volgende bronnen regelmatig opgevolgd en gebruikt als supplementaire bronnen voor evidence summaries: ACP Journal Club, BMJ Updates, NHS EED (National Health service Economic Evaluation Database) en HTA (Health Technology assessments) databanken

2. Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten? Ja.

3. Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling? Ja.
Ze formuleren de aanbeveling “Manual anal sphincter dilatation is no longer recommended”, vanuit een Cochrane review, die 24 studies omvat.

Richtlijn 2: proctologie: hoofdstuk 9, fissura ani (7)

---

1. Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag? Ja.

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling(en): Wat is de kans op herstel (genezing, verdwijnen van klachten) inclusief de kans op een recidief binnen één jaar na chirurgische interventie (LIS vs. fissurectomie vs. anoplastiek vs. gecontroleerde anale dilatatie) en de kans op complicaties (incontinentie voor vocht (soiling), flatus, faeces; postoperatieve complicaties; patiënttevredenheid) bij patiënten met chronische fissura ani?

2. Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten? Ja.

De Cochrane review van Nelson uit 2012 is voor deze vraag als uitgangspunt genomen. In deze studie werden in totaal 27 studies (met 2056 patiënten) geïncludeerd, waarin 13 operatieve procedures worden vergeleken (18). In de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane is met relevante zoektermen gezocht naar gerandomiseerde studies waarin een chirurgische interventie wordt vergeleken met een andere chirurgische interventie, na maart 2011 (zoekdatum Cochrane review). De literatuurzoekactie leverde 146 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: RCT, volwassen patiënten met chronische fissura ani, vergelijking van een van de volgende chirurgische technieken: LIS, fissurectomie anoplastiek, of (gecontrolleerde of pneumatische) anale dilatatie, in het Engels of Nederlands, met als uitkomstmaat: genezing en/of incontinentie.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 15 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 13 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en twee studies (de Cochrane review en één RCT) definitief geselecteerd. Twee onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De evidencetabellen hiervan en beoordeling van individuele studiekwaliteit zijn bij de richtlijn gevoegd.

3. Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling? Ja.

1. Open vs. gesloten partiele laterale interne sfincterotomie
2. Unilaterale interne sfincterotomie (UIS) vs. bilaterale interne sfincterotomie (BIS)
3. Fissurectomie vs. LIS
4. Anoplastiek vs. LIS
5. Pneumatische Ballon Dilatatie versus LIS
6. Gecontroleerde intermitterende anale dilatatie vs. LIS

Deze zes onderwerpen werden onderzocht in de literatuur, er werden GRADE geclassificeerde conclusies aan verbonden. Vanuit deze conclusies werden aanbevelingen geformuleerd, deze werden echter niet GRADE geclassificeerd.

Richtlijn 3: Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (8)

---

1. Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag? Ja.

Deze richtlijnen werden opgebouwd vanuit de laatste “American Society of Colon and Rectal Surgeons practice parameters for treatment of fissure-in-ano” uit 2004. Een literatuursearch op MEDLINE, PubMed, EMBASE, en de Cochrane Database of Collected Reviews werd uitgevoerd van oktober 2015 tot maart 2016. Enkel Engelse publicaties werden weerhouden, maar er werd geen limiet op publicatiedatum gezet. Als Mesh termen gebruikten ze “anal fissure” en “fissure-in-ano”. Tevens gebruikten ze ook “anal fissure AND nitroglycerin,” “anal fissure AND nitrates,” “anal fissure AND diltiazem,” “anal fissure AND nifedipine,” “anal fissure AND fiber,” “anal fissure AND botulinum,” “anal fissure AND sphincterotomy,” and “anal fissure AND flap.” In hun zoektocht. Prospectieve randomized controlled trials en meta-analyses kregen de voorkeur bij de ontwikkeling van deze guidelines.

2. Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten? Ja.

De referenties worden bij de samenvatting (kritische bespreking) vermeld, dateren tussen 2000 en 2015: 1 systematic review, 8 RCT's, 1 retrospective cohort study,... Er zijn geen evidentietabellen.

De heterogeniciteit van de gebruikte studies wordt kort aangehaald. Alle gebruikte publicaties zijn engelstalig. “Multiple randomized trials have confirmed the superiority of lateral internal sphincterotomy (LIS) compared with topical nitrates, calcium channel blockers, or botulinum toxin, with healing rates of 88% to 100%, and with fecal incontinence rates ranging from 8% to 30%, all based on follow-up intervals of up to 6 years: superior results associated with LIS may be the poor compliance associated with long-term medical therapy, an observation that was confirmed by a recent Cochrane review comparing surgical and nonsurgical therapies for anal fissures, long-term fecal continence and quality of life are preserved in the vast majority of patients following LIS. De auteurs hebben zich gebaseerd op recente literatuur, RCT's zonder beperkingen, een Cochrane review. De follow up is lang: 6 jaar. De aanbeveling wordt sterk geformuleerd: ze is zelfs zo goed, dat ze: “and thus may be offered in select patients without first confirming failure of pharmacological treatment”

3. Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling? Ja.
De Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system worden gebruikt om de aanbevelingen wetenschappelijk te onderbouwen.

Richtlijn 4: NICE CKS Anal fissure (6)

Chirurgie wordt in deze richtlijn niet besproken, de eindgebruikers van deze richtlijn zijn dan ook huisartsen.

5.1.4.4. Waardering aanbevelingen op courantheid

Klinische vraag 1: Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?

Richtlijn 1: Duodecim-richtlijn: Anal Fissure (11)

De laatste update van deze richtlijn is van 28/03/2017, de evidentie werd niet geformuleerd voor de aanbevelingen aangaande deze klinische vraag. Er zijn sinds deze update ook geen referenties van belang gepubliceerd.

Richtlijn 2: proctologie: hoofdstuk 9, fissura ani (7)

De anamnese en het klinisch onderzoek worden aangehaald in de algemene inleiding van de richtlijn, de bijbehorende referenties worden erbij vermeld: Nelson, 2010; Altomare, 2011; Schouten, 1996; Nelson, 2012; Backer, 1997.

Er zijn echter nog wel een paar publicaties van belang geweest sindsdien:

1. Anal fissure (chronic).Nelson RL.BMJ Clin Evid. 2014 (19)
2. Anal Fissure Jennifer Sam Beaty, MD: Clin Colon Rectal Surg 2016;29:30–37 (20)
3. Chronic Anal Fissures. Nelson RL. Am Fam Physician. 2016 Mar 15;93(6):498-9. Review (21)

Richtlijn 3: Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (8)

Er werd geen evidentie geciteerd, want dit was geen klinische vraag in deze richtlijn.

Richtlijn 4: NICE CKS Anal fissure (6)

De aanbevelingen in deze richtlijn zijn voornamelijk gestoeld op expert opinion in

- richtlijnen: BPAC New Zealand, 2013 (10); Wald et al.(9),
- review articles: Altomare et al, 2011 (12); Zaghiyan and Fleshner, 2011 (17); Fox et al, 2014 (13); Foxx-Orenstein et al, 2014 (14); Henderson and Cash, 2014 (15);BMJ, 2015; Schlichtemeier and Engel, 2016 (16)
- Cochrane systematic review Nelson et al, 2012 on anal fissure (18).

Er zijn echter nog wel een paar publicaties van belang geweest sindsdien:

1. Anal fissure (chronic).Nelson RL.BMJ Clin Evid. 2014 (19)
2. Anal Fissure Jennifer Sam Beaty, MD: Clin Colon Rectal Surg 2016;29:30–37(20)
3. Chronic Anal Fissures. Nelson RL. Am Fam Physician. 2016 Mar 15;93(6):498. Review (21)

Klinische vraag 2: Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?

Richtlijn 1: Duodecim-richtlijn: Anal Fissure (11)

Enkel voor de aanbeveling: “Manual anal sphincter dilatation is no longer recommended”: Operative procedures for fissure in ano. Cochrane Database Syst Rev 20 10;(1):CD002199. De laatste update van deze richtlijn is van 28/03/2017. Er zijn sinds deze update ook geen referenties van belang gepubliceerd.

Richtlijn 2: proctologie: hoofdstuk 9, fissura ani (7)

Deze richtlijn is vrij recent: 2015.

1. Magdy A, El NA, Fouda eY, et al. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. Journal of Gastrointestinal Surgery 2012;16(10):1955-62 (22).
2. Operative procedures for fissure in ano. Nelson RL, Chattopadhyay A, Brooks W, Platt I, Paavana T, Earl S. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9 (23)

Sindsdien is nog wel evidentie van belang gepubliceerd:

1. Anal fissure (chronic). Nelson RL. BMJ Clin Evid. 2014 Nov 12;2014 (19)
2. Anal Fissure Jennifer Sam Beaty, MD, FACS, M. Shashidharan, MD, FACS, Clin Colon Rectal Surg 2016;29:30–37 (20)
3. Chronic Anal Fissures. Nelson RL. Am Fam Physician. 2016 Mar 15;93(6):498-9. Review (21)
4. Fissurectomy Combined with High-Dose Botulinum Toxin Is a Safe and Effective Treatment for Chronic Anal Fissure and a Promising Alternative to Surgical Sphincterotomy. Barnes TG, Zafrani Z, Abdelrazeq AS. Dis Colon Rectum. 2015 Oct;58(10):967-73 (24)

Richtlijn 3: Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (8)

De evidentie omtrent de aanbevelingen betreffende deze klinische vraag werden uitgebreid weergegeven (zie matrix), ook hier zijn er nog enkele belangrijke publicaties verschenen sinds de laatste update van deze richtlijn (idem als richtlijn 3).

Richtlijn 4: NICE CKS Anal fissure (6)

Chirurgie wordt in deze richtlijn niet besproken.

5.1.4.5. Waardering aanbevelingen op toepasbaarheid

De aanbevelingen die gemaakt worden in de verschillende richtlijnen zijn voor mijn klinische vragen zeker toepasbaar, en worden vaak reeds toegepast in de Belgische context.

5.1.5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

Klinische vraag 1: Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?

1. Oorspronkelijke aanbeveling : The main symptom is anal pain that intensifies during defecation

Voorstel adaptatie: Pain is the most common symptom of an anal fissure. Patients complain of pain with defecation and describe the pain as sharp or tearing, which may be present only during the defecation, but commonly it is followed by deep burning pain that lasts for several minutes to hours after defecation.

2. Oorspronkelijke aanbeveling: Small amounts of bright blood may be seen in the toilet paper

Voorstel adaptatie: Bleeding may occur with defecation. When present, it is usually seen as a small quantity of bright red blood on the stool or toilet paper.

3. Oorspronkelijke aanbeveling: Hard stools in association with constipation or frequent bowel movements in association with a diarrhoeal disease may act as predisposing factor

Voorstel adaptatie: Dietary (low intake of dietary fiber may be a riskfactor) and bowel habits (including whether there is constipation, diarrhoea, or any recent changes). Previous anorectal trauma (including anal surgery and obstetric history). Associated symptoms (such as abdominal pain or weight loss).
Family history of possible underlying causes (such as colorectal cancer or inflammatory bowel disease).

4. Oorspronkelijke aanbeveling: If a fissure persists for more than 2 months the condition should be classified chronic

Voorstel adaptatie: Acute anal fissures are present for less than 6 weeks.
Chronic anal fissures are present for 6 weeks or longer, Chronic fissures typically have a cyclical history of intermittent healing and recurrence, but about 35% will eventually heal, at least temporarily, without intervention.

5. Oorspronkelijke aanbeveling: A fissure is usually located dorsally in the midline of the anal canal (> 80%). The second most common site is the anterior midline (> 10%).

> **Voorstel adaptatie**: Primary anal fissures are usually singular and occur in the posterior midline of the anus (>80%), although a few cases may be seen in the anterior midline (10%) (especially in women). Multiple fissures and large, irregular, or large and irregular fissures, or fissures off the midline are considered atypical. Atypical fissures may be caused by malignancy, chemotherapy, sexually transmitted infections, inflammatory bowel disease, or other traumas.

6. Oorspronkelijke aanbeveling: In chronic fissure, the fibres of the internal sphincter muscle are visible at the bottom of the fissure. A "sentinel fold" is often seen in the anus, and there is a hypertrophic anal papilla at the dentate line in the anal canal

> **Voorstel adaptatie**: Acute anal fissures have sharply demarcated, fresh mucosal edges, often with granulation tissue at the base. Chronic anal fissures have distinct anatomical features, such as visible sphincter fibers at the fissure base, anal papillae, sentinel piles, and indurated margins.

De informatie geselecteerd voor het adaptatieproces en de toelichting in verband met het maken van deze keuzes kunt u terugvinden in de matrix (Bijlage 1).

Klinische vraag 2: Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?

1. Oorspronkelijke aanbeveling: In surgical therapy, internal sphincterectomy is performed under local or general anaesthesia.

> **Voorstel adaptatie:** geen

2. Oorspronkelijke aanbeveling: Manual anal sphincter dilatation is no longer recommended

> **Voorstel adaptatie:** geen

3. Oorspronkelijke aanbeveling: The fissure itself does not need to be treated.

> Voorstel adaptatie: Gekozen kan worden voor een sfinctersparende operatieve ingreep, waarbij fissurectomie (al dan niet in combinatie met botuline toxine) de voorkeur heeft.

4. Oorspronkelijke aanbeveling: If the fissure recurs after sphincterotomy, a skin flap can be transplanted from outside the anus on the ulcer (anoplasty).

> Voorstel adaptatie: Een niet sfinctersparende operatie zoals de laterale interne sfincterotomie dient alleen uitgevoerd te worden bij refractaire chronische fissuren niet reagerend op conservatieve therapie en sfinctersparende operatieve ingreep. Bij vrouwen dient men zeer terughoudend te zijn met laterale interne sfincterotomie.

5. Oorspronkelijke aanbeveling: A disturbingly large sentinel fold and hypertrophic anal papilla can be excised

> **Voorstel adaptatie:** geen

De informatie geselecteerd voor het adaptatieproces en de toelichting in verband met het maken van deze keuzes kunt u terugvinden in de matrix (Bijlage 1).

5.1.6. Nazicht door de leescommissie

In de zomer van 2017 werden onze bevindingen en voorstel tot adaptatie beoordeeld door Dr. Nicolas Delvaux. Zaken die aangepast moesten worden waren:

a. Niet alle mogelijke trefwoorden werden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen.
b. Van de duodecim richtlijn waren er 4 aanbevelingen met grading en onderbouwing, die niet in de matrix waren opgenomen.
c. Waardering van de samenhang, moest duidelijker worden geïllustreerd met kwaliteit van bewijs.
d. Waardering van de toepasbaarheid diende uitgebreid te worden met bespreking van de praktische barrières of beperkingen die een eventuele implementatie van de richtlijn kunnen bemoeilijken.

Deze punten werden allen aangepast.
Vermits het voorstel tot adaptatie meestal ging om formuleringen en niet om duidelijk inhoudelijke wijzigingen van de aanbevelingen, was het eindoordeel dat de richtlijn niet geadapteerd moest worden. De volledige feedback kunt u terugvinden in bijlage 2.
Een patiëntenfolder toevoegen aan de richtlijn werd eveneens voorgesteld als adaptatie en dit werd aanvaard.
Achteraf ben ik in discussie gegaan met Dr. Delvaux over de chirurgische behandeling, en werd toch aan kleine adaptatie aanvaard in verband met “The fissure itself does not need to be treated”, hier kan toch als adaptatie gelden dat: Gekozen kan worden voor een sfinctersparende operatieve ingreep, waarbij fissurectomie (al dan niet in combinatie met botuline toxine) de voorkeur heeft. Hier is echter verder onderzoek voor nodig, dus lage GRADE.

5.2. De adaptatiefase

Bij het verder uitwerken van de resultaten, bespreek ik in deze fase de adaptatie van de aanbevelingen op mijn klinische vragen. Voor de bespreking van de behandeling van de acute anale fissuur en de conservatieve behandeling van de chronische anale fissuur verwijs ik naar de masterproef van Alizé Keusters.

5.2.1 Overzicht materiaal

5.2.1.1 Gestructureerde abstract met publicatiedatum en electronische bronnen

Zie abstract pagina 2

5.2.1.2 Auteurs

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 Doelstelling

Het doel van deze richtlijn is om een antwoord te bieden op de klinische vragen: “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?”

5.2.3 Doelgroep

De richtlijn is ontwikkeld voor eerstelijns hulpverleners, en in het bijzonder voor de huisarts.

5.2.4 Patiëntenpopulatie

De patiëntenpopulatie bestaat uit mensen met een anale fissuur.

5.2.5 Klinische vragen

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

5.2.6 Kernboodschap

Er dient geen adaptatie te gebeuren van de aanbevelingen uit de oorspronkelijke duodecim richtlijn betreffende mijn eerste klinische vraag :

Klinische vraag 1: Welke anamnestische vragen kunnen gesteld, en diagnostische onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met een vermoeden van anale fissuur?

De aanbevelingen uit de oorspronkelijke richtlijn worden dan ook ongewijzigd overgenomen.

Kernaanbeveling 1

- “The main symptom is anal pain that intensifies during defecation”
- Bewijskracht C

Kernaanbeveling 2

- “Small amounts of bright blood may be seen in the toilet paper”
- Bewijskracht C

Kernaanbeveling 3

- “Hard stools in association with constipation or frequent bowel movements in association with a diarrhoeal disease may act as predisposing factor”
- Bewijskracht C

Kernaanbeveling 4

- “If a fissure persists for more than 2 months the condition should be classified chronic”
- Consensus of good practice

Kernaanbeveling 5

- “A fissure is usually located dorsally in the midline of the anal canal (> 80%). The second most common site is the anterior midline (> 10%)”
- Bewijskracht C

Kernaanbeveling 6

- “In chronic fissure, the fibres of the internal sphincter muscle are visible at the bottom of the fissure. A "sentinel fold" is often seen in the anus, and there is a hypertrophic anal papilla at the dentate line in the anal canal”
- Bewijskracht C

Kritische opmerkingen:
De aanbevelingen in verband met klinische vragen betreffende anamnese en diagnostiek, kunnen vaak moeilijk een volledige GRADE toegekend krijgen. De bewijskracht voor de bovenstaande aanbevelingen kan ik moeilijk een cijfer meegeven, er zouden dan immers soliede diagnostische studies gebeurd moeten zijn, die hebben aangetoond dat anale pijn bij defecatie bijvoorbeeld een sterke voorspeller is voor een anale fissuur. Bovendien formuleer ik geen echte aanbevelingen, het zijn meer stellingen. Een aanbeveling zou zijn: “consider the diagnosis of acute anal fissure when a patient complains of anal pain that intensifies during defecation or when small amounts of blood are seen in the toilet paper”. De stellingen zijn in se correct, daarom geef ik enkel het kwaliteit van bewijs zonder de sterkte van de aanbeveling.
De omschrijving van acute en chronische fissuren, evenals de eventuele uitlokkende factoren, de fysieke kenmerken, en het klinisch onderzoek lopen als een rode draad doorheen alle artikels en zijn ongeveer hetzelfde, er bestaat aldus een breed gedragen consensus van goede praktijkvoering.
De omschrijving is consistent grotendeels hetzelfde in alle artikels en guidelines en onderbouwen deze stellingen. Zo bijvoorbeeld is de kwaliteit van bewijs uit de NICE guideline gebaseerd op expert opinion uit guidelines, reviews en een Cochrane systematic review. De review van Beaty bekijkt onder andere een review artikel van 876 patiënten over de symptomatologie van anale fissuren.
Tevens wordt hieraan een patiëntenfolder toegevoegd (bijlage 3)

Klinische vraag 2: Wat is de beste heelkundige behandeling bij chronische anale fissuren?

Ook hier is op advies van de leescommissie geen adaptatie nodig van de oorspronkelijke Duodecim richtlijn. Na een bijkomende discussie zal uiteindelijk toch aanbeveling 9 een adaptatie ondergaan.

Kernaanbeveling 7

- “In surgical therapy, internal sphincterectomy is performed under local or general anaesthesia”
- GRADE 1B

Kernaanbeveling 8

- “Manual anal sphincter dilatation is no longer recommended”
- GRADE 1B

Kernaanbeveling 9

- Oorspronkelijke kernaanbeveling Duodecim:
    - “The fissure itself does not need to be treated”
- Geadapteerde aanbeveling:
    - Overweeg een sfinctersparende operatieve ingreep, waarbij fissurectomie (al dan niet in combinatie met botuline toxine) de voorkeur heeft.
- GRADE 2B
  voorkeuren en waarden omtrent de behandeling van de fissuur verschillen niet veel bij de patienten: ze willen van de pijn af, op een zo min mogelijk invasieve manier, met zo weinig mogelijk complicaties. Vermits een fissurectomie toch veel minder invasief is dan een laterale sfincterotomie en in de artikelen van Nelson toch veelbelovend is, maar verder moet onderzocht worden, is een adaptatie van de oorspronkelijke kernaanbeveling zinvol, het is een sterke aanbeveling, maar de studies zijn niet zo sterk, daarom 2B (19-20-23-24-25).

Kernaanbeveling 10

- “If the fissure recurs after sphincterotomy, a skin flap can be transplanted from outside the anus on the ulcer (anoplasty)”
- GRADE 2B

Kernaanbeveling 11

- “A disturbingly large sentinel fold and hypertrophic anal papilla can be excised”
- GRADE 2B

Beschrijving en kritische bespreking van de evidentie die de aanbevelingen onderbouwen:

Richtlijn: proctologie: hoofdstuk 9, fissura ani (7).
Richtlijn Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures
Anal fissure (chronic). Nelson RL. BMJ Clin Evid. 2014 Nov 12;2014(19)
Anal Fissure Jennifer Sam Beaty, MD, FACS, FASCRS1,2 M. Shashidharan, MD, FACS, FASCRS (20)
Chronic Anal Fissures. Nelson RL. Am Fam Physician. 2016 Mar 15;93(6):498-9. Review (21)
Er is met betrekking tot de vraag wat de beste chirurgische behandeling voor chronische fissura ani is weinig sluitende literatuur beschikbaar. De gevonden gerandomiseerde studies zijn klein en meestal van matige kwaliteit. Tevens is vaak niet beschreven of patiënten naast chirurgische interventie ook andere behandelingen (lokaal) kregen voorgeschreven of dat zij al door de huisarts conservatieve middelen hadden geprobeerd. Hierdoor is het niet mogelijk harde conclusies te verbinden aan de resultaten van deze studies met betrekking tot chirurgische interventies in de behandeling van chronische fissura ani.
Een volgend probleem van de literatuur naar de beschreven operatieve interventies voor de behandeling van chronische fissura ani is dat het vaak maar één of twee studies betreft, met kleine aantallen patiënten en van matige kwaliteit onder andere door de kans op bias.
Tevens komt de terminologie van de uitkomstmaten niet tussen alle studies overeen. In sommige studies wordt onder persisteren van de fissuur ook recidieven en de noodzaak tot operatieve ingreep meegenomen. In de review van Nelson is dit ondervangen door alle

termen die wijzen op falen van de therapie (persisteren van de fissuur; recidieven; noodzaak tot operatief ingrijpen) bij elkaar te nemen en als dusdanig te benoemen. Dit ondervangt echter niet het probleem dat dit eindpunt op zeer wisselende tijdstippen wordt gemeten, variërend tussen de vier weken tot 24 maanden.
Richtlijn Clinical practice guideline poneert LIS als treatment of choice bij chronische anale fissuren, zij concluderen ook dat gecontroleerde pneumatische ballondilatatie een veelbelovende behandeling is, maar deze moet verder onderzocht worden. Zij kijken dus minder kritisch naar de artikelen waarnaar gerefereerd wordt dan de nederlandse richtlijn. Nochtans komen de artikelen waarnaar gerefereerd wordt grotendeels overeen.
Anal fissure (chronic) Nelson: zeer kritische review, met duidelijke GRADE toekenning aan de verschillende behandelingsmethoden. In een samenvattende tabel spreekt hij zich uit over de type of evidence, quality, consistency, directness, effect size.

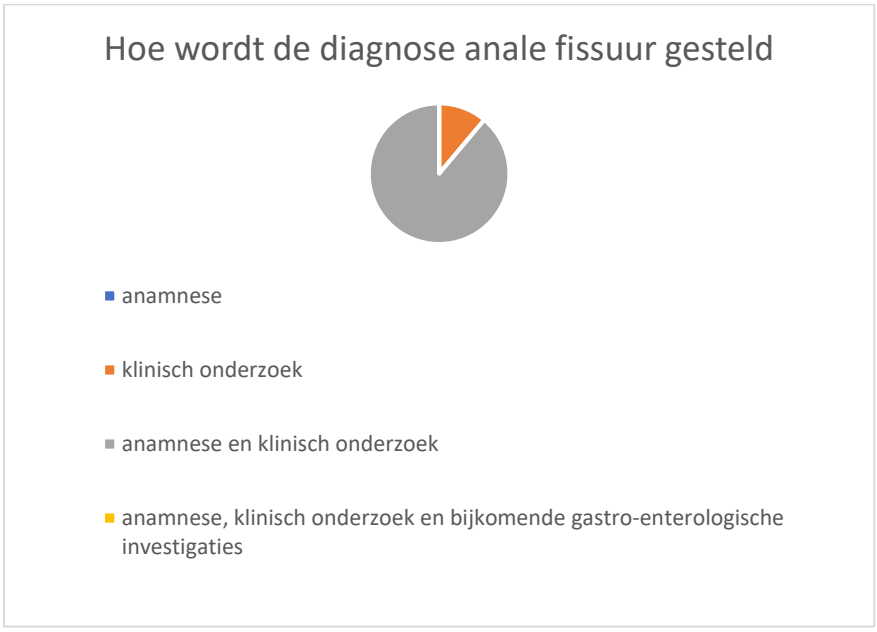
5.3. Implementatiefase

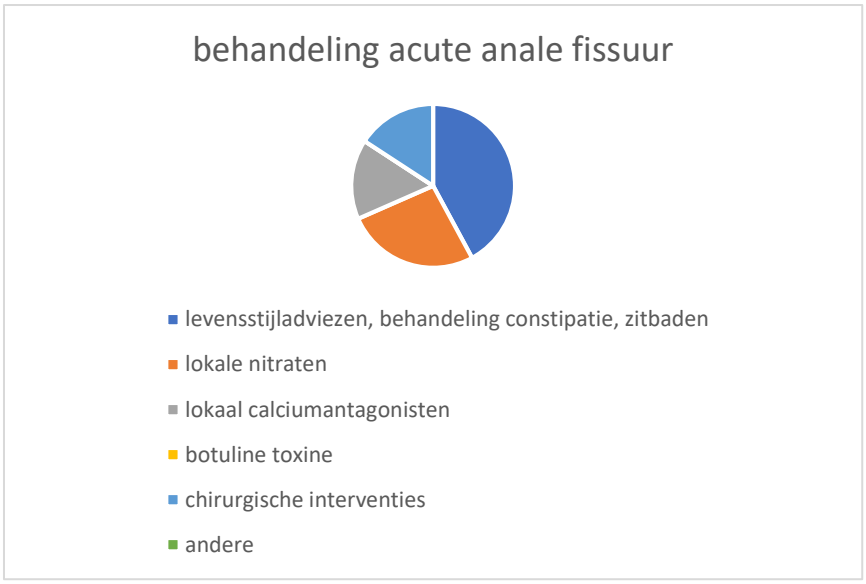
5.3.1. Peer review

In januari en februari 2018 werd de richtlijn door mij en Alizé ter beoordeling voorgelegd aan een groep van de gebruikers. Onze resultaten werden hierbij samengevoegd, en de toetsing gaat over zowel de anamnese en de diagnostiek, als over de conservatieve en heelkundige behandeling. Wij kozen ervoor om onze richtlijn te toetsen in 1 seminariegroep en 2 LOK-groepen. Vooreerst werd een formulier voor schriftelijke toestemming ondertekend door alle deelnemers. Vervolgens werd een vragenlijst ingevuld, waarmee gepeild werd naar de kennis omtrent anale fissuren. Vervolgens werd onze richtlijn voorgesteld aan de hand van een powerpoint presentatie. Na deze presentatie werd een tweede vragenlijst ingevuld, om na te gaan wat de pluspunten, de minpunten en de bruikbaarheid van de richtlijn en de pantiëntenfolder waren (Bijlage 3-7).

5.3.1.1 Verslag seminariegroep Edegem onder leiding van Katelijne Baetens (9 deelnemers)

Vragenlijst vooraf aan de interventie:
Per jaar worden er 2 tot 10 patiënten gezien op het spreekuur met een anale fissuur.

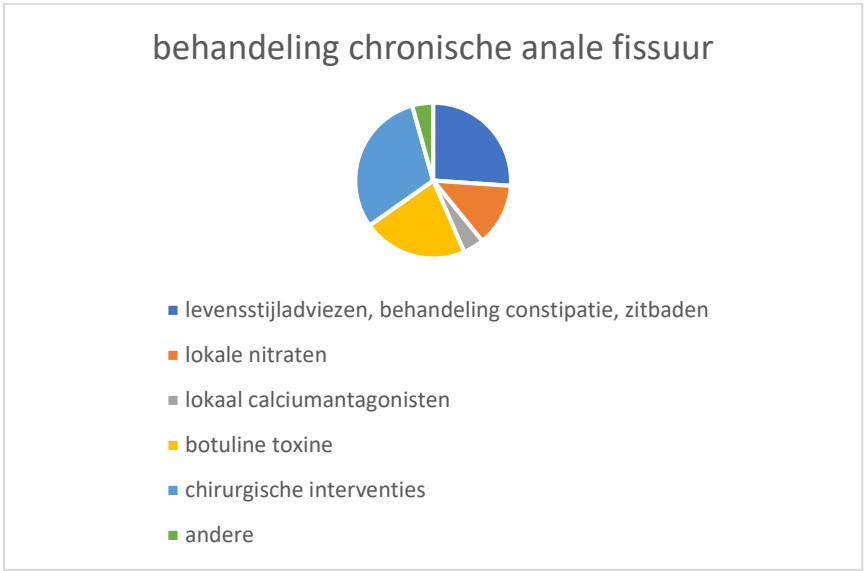




Hiermee wordt duidelijk dat de kennis omtrent de behandeling van de acute anale fissuur ontoereikend is: slechts 1 op 3 zou kiezen voor Calciumantagonist zalf, al of niet gecombineerd met levensstijladviezen.

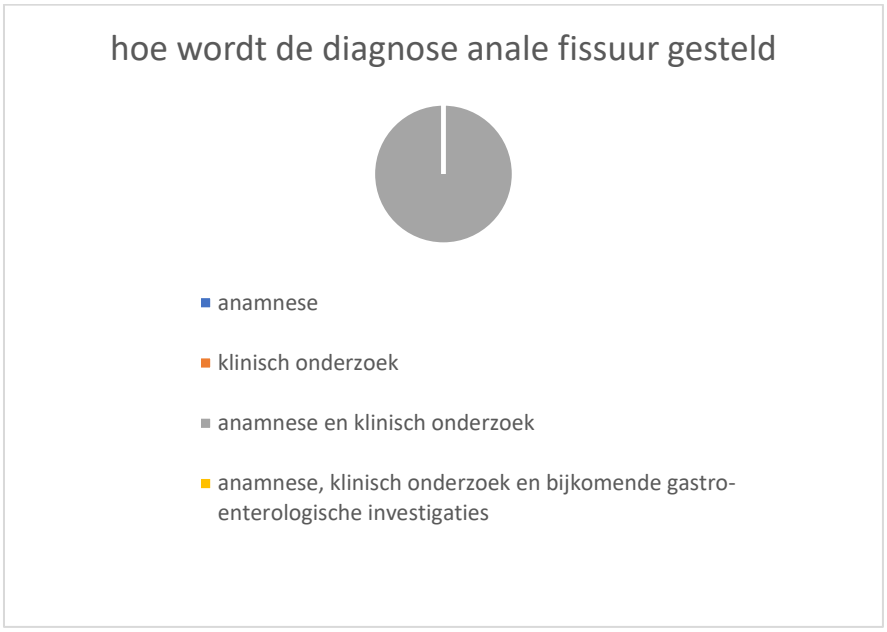


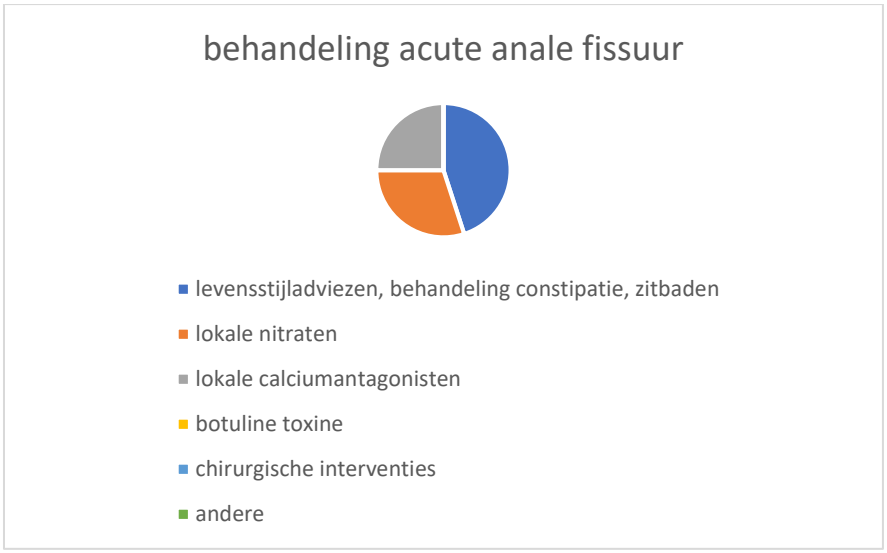
Niemand weet dat men spreekt van een chronische fissuur na 2 maanden.



5.3.1.2 Verslag LOK groep 1 (10 deelnemers)

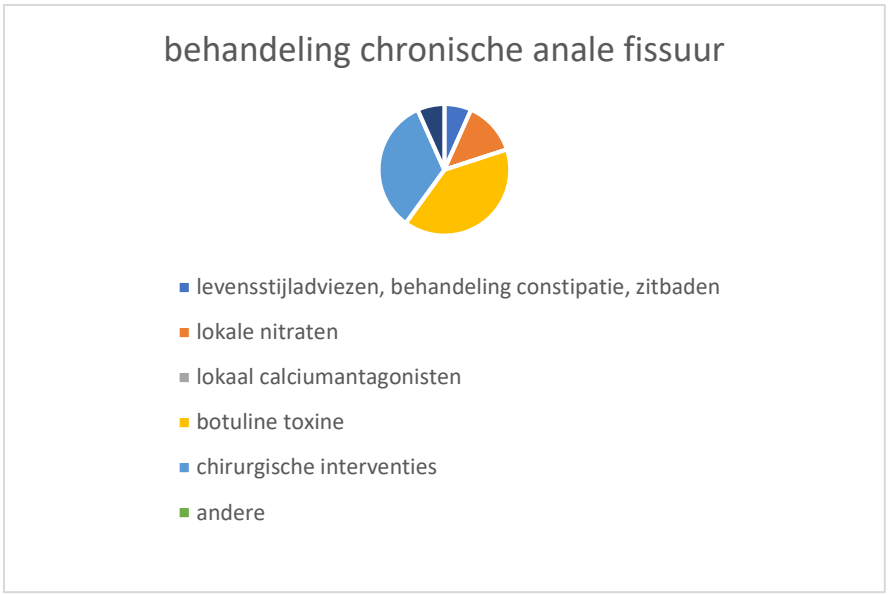
Vragenlijst vooraf aan de interventie:
Per jaar worden 4 tot 10 patiënten gezien op het spreekuur met een anale fissuur.





Ook hier komt naar voren dat het gebruik van calciumantagonisten lokaal onvoldoende gekend is en men nog steeds meer grijpt naar lokale nitraten.

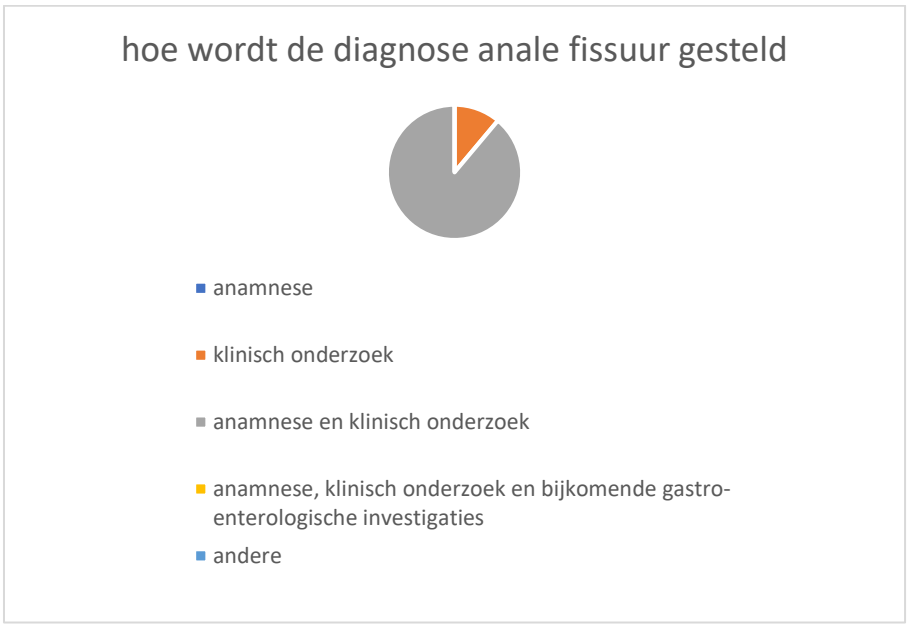


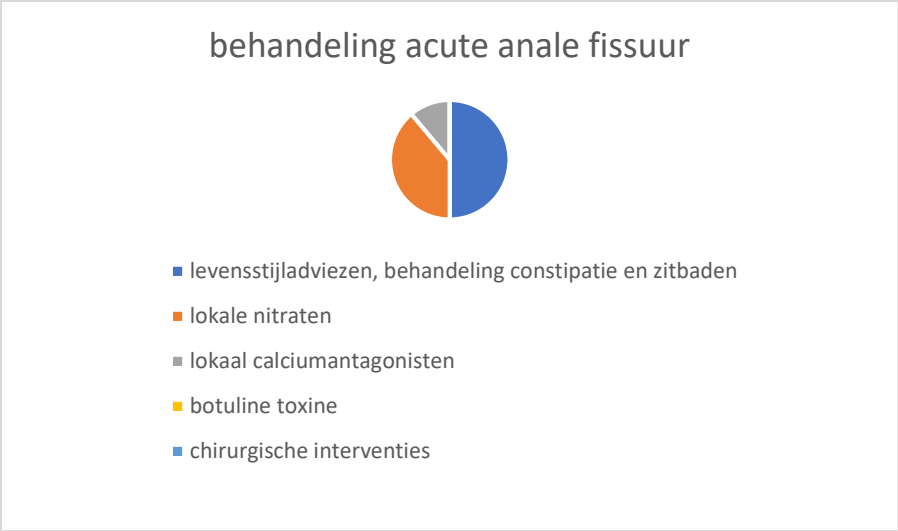


Verrassend komt hier naar voren dat meer dan de helft botuline toxine injecties beschouwt als onderdeel van de behandeling van chronische fissuren, meer dan chirurgie.

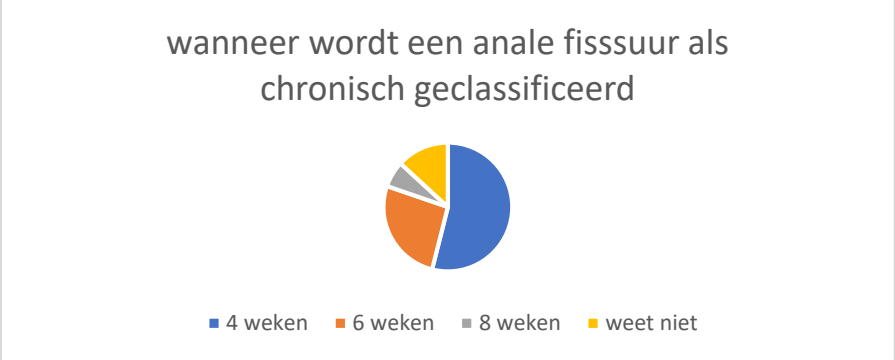
5.3.1.3 Verslag LOK groep 2 (9 deelnemers)

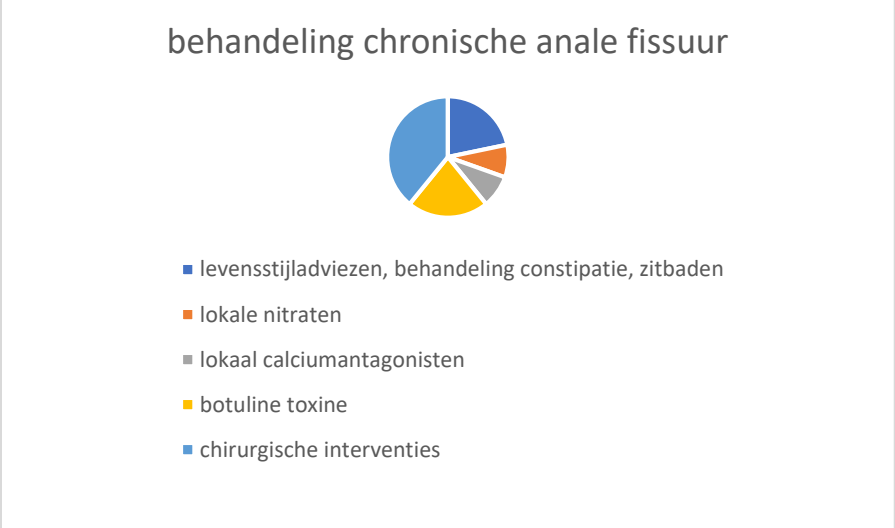
Vragenlijst vooraf aan de interventie:
Per jaar worden 2 tot 30 patiënten gezien op het spreekuur met een anale fissuur.





Hiermee komt ook weer tot uiting dat de kennis hieromtrent ontoereikend is: de meesten kiezen toch nog voor nitraten en kennen het gebruik van lokale calciumantagonisten onvoldoende.





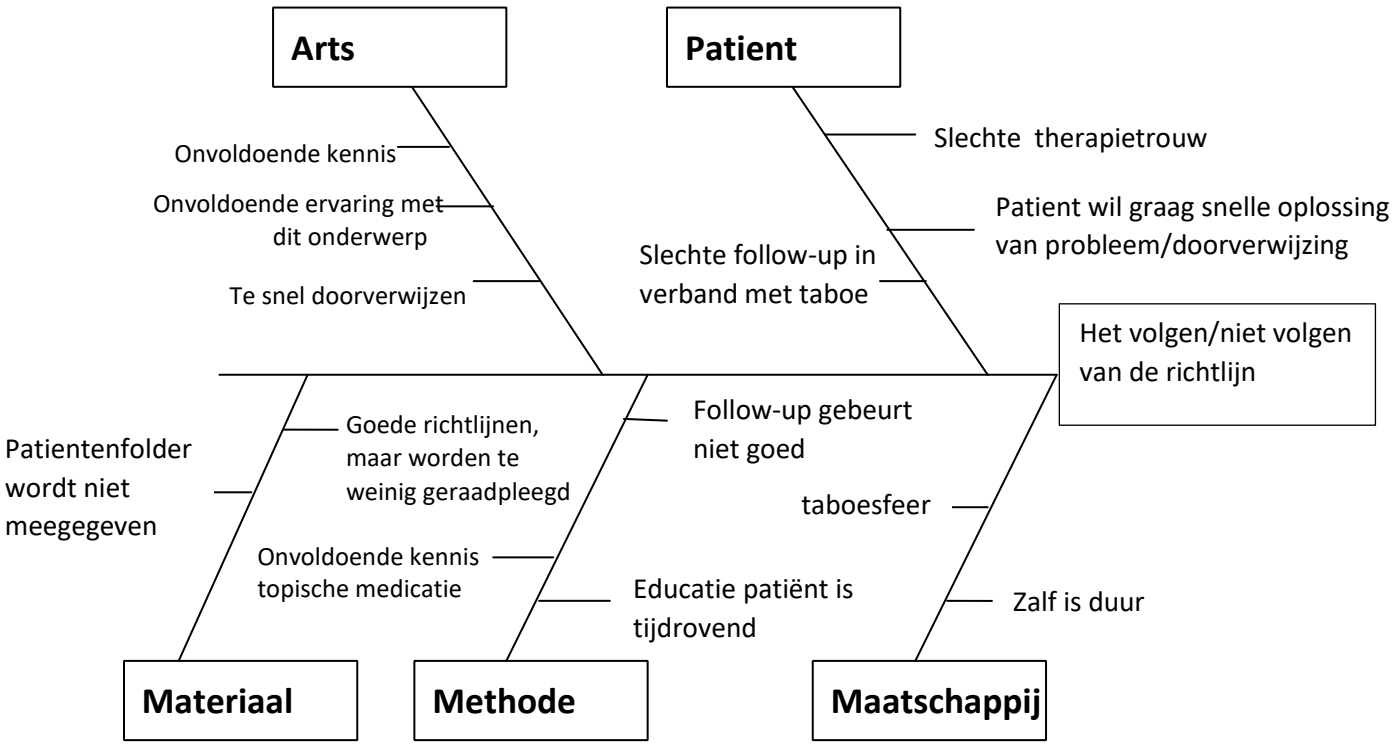
5.3.1.4 Vragenlijst na de interventie van de hele groep

Als pluspunten van ons voorgesteld beleid vinden de huisartsen (20 personen) en huisartsen in opleiding (8 personen) voornamelijk dat de richtlijn zeer duidelijk is. De praktisch info omtrent de lokale nitraatcremes vinden ze interessant: zo bijvoorbeeld de informatie over de hoofdpijn ten gevolge van nitraten, die meestal na ongeveer een uur verdwijnt. De hoofdpijn kan behandeld worden door analgetica en vermindert meestal na een paar dagen vanzelf. Ook het feit dat de

cremes voornamelijk door de mucosa opgenomen worden en niet zozeer door de huid.
Tevens wordt duidelijk voor hen dat het van belang is dat lokale therapie drie keer per dag moet gebeuren en dit voor een periode van 8 weken, omdat anders het recidiefpercentage zeer hoog zal zijn.
Ook handig voor hen is te weten, dat 8 weken conservatieve behandeling met onvoldoende resultaat, een reden is om door te verwijzen.
Als valkuilen van het voorgestelde beleid komt voornamelijk naar voren: de kostprijs van de lokale zalven en de beperkte houdbaarheid, het intensieve en moeilijke gebruik van de lokale zalven, waardoor slechte therapietrouw tot gevolg. Iedereen vindt de richtlijn makkelijk te gebruiken en iedereen zou de bijgevoegde patiëntenfolder meegeven aan de patiënt.

5.3.2. Formuleren van een praktijkconsensus

In de laatste stap van de implementatie fase werd een praktijkproject opgemaakt, met als doel het behandelen van de patiënten volgens de geadapteerde richtlijn en gebruik makend van de patiëntenfolder. We hebben ons beperkt tot de anamnese, diagnostiek en de conservatieve behandeling, vermits voor de chirurgische behandeling doorverwezen wordt naar de tweede lijn. De geadapteerde richtlijn werd vooreerst voorgesteld in de praktijk en vervolgens volgde een discussie: de knelpunten om tot een goede kwaliteit van zorg te komen werden bekeken en werden in een Ishikawadiagram verduidelijkt:



De factoren die van invloed zijn op het volgen van de richtlijn zijn:

Artsgebonden factoren: als huisarts komen we niet heel vaak in aanraking met anale fissuren, hierdoor kan het zijn dat de kennis hieromtrent ontoereikend is, waardoor er onvoldoende duidelijke uitleg kan gegeven worden aan de patiënt in verband met de aandoening zelf, maar vooral over de therapie en het juiste gebruik ervan. De ervaring met de vroegere isosorbidedinitraatzalf, heeft als gevolg dat deze nog vaak voorgeschreven wordt. Het gevolg van de ontoereikende kennis is

vaak dat men sneller gaat doorverwijzen naar de tweede lijn voor verdere investigatie en behandeling. Beter is om de patiënt goed op te volgen tijdens de conservatieve behandeling, jezelf er als arts van te vergewissen dat de patiënt het gebruik van de zalf goed heeft begrepen en toegepast, en pas na 8 weken te verwijzen bij falen van de therapie.

Patiëntgebonden factoren: In onze praktijk komen patiënten uit veel verschillende culturen, anale problemen zitten toch vaak wat in de taboesfeer, hierdoor komen patiënten niet of laattijdig naar de raadpleging. Vaak denken ze aambeien te hebben. De pathologie zelf zit al in de taboesfeer, laat staan de behandeling: 3x daags gedurende 8 weken een zalf intra-anaal aanbrengen. Daarenboven zijn de produkten duur. Velen zullen dus niet therapietrouw zijn en de follow-up zal ook slecht zijn. Ze verwachten vaak een snelle oplossing van het probleem.

Methodegebonden factoren: Als huisarts zijn we misschien zelf niet goed op de hoogte van het juiste gebruik van de topische medicatie, zo is vaak niet geweten dat de zalf ook intra-anaal dient aangebracht te worden, omdat het product beter door de mucosa wordt opgenomen. Ook moet het niet enkel op het fissuurtje gesmeerd worden, dit mag zelfs vermeden worden, want is zeer pijnlijk. De bedoeling is dat de sfincter gaat ontspannen, dus dit is the target organ. Ook de frekwentie van 3 x daags is vaak niet geweten, in de bijsluiters staat vaak 2 x daags. Dit geldt ook voor de duur van 8 weken. De eventuele hoofdpijn die ontstaat kan opgevangen met paracetamol, en zal minder optreden en verdwijnen na een paar dagen. Het is van belang dat patiënt terugkomt, want velen stoppen met de behandeling als ze geen klachten meer hebben, en dan is de kans op recidief groot.

Maatschappijgebonden factoren: De zalven zijn duur:

glyceriltrinitraat 4 mg/g (Rectogesic): voor 30 g 56,69 euro, 8 weken te bewaren op kamertemperatuur. Wijze van toediening Vingerbedekking, zoals plastic folie of een vingercondoom, kan over de vinger worden geplaatst voor het aanbrengen van de zalf. (Vingercondooms zijn verkrijgbaar bij de lokale apotheek of detailhandel voor medische producten en plastic folie bij de supermarkt.) De vinger wordt langs een 2,5 cm lange doseringslijn geplaatst die op de buitenverpakking van Rectogesic staat afgebeeld. Vervolgens wordt een strook zalf met de lengte van de lijn op het uiteinde van de vinger uitgedrukt door zachtjes in de tube te knijpen. De uitgeknepen hoeveelheid zalf is ongeveer 375 mg (1,5 mg GTN). De bedekte vinger wordt vervolgens voorzichtig in het anale kanaal ingebracht tot aan het eerste gewricht tussen de vingerkootjes (knokkel) en de zalf wordt rondom het anale kanaal aangebracht. (26)

- Contra-indicaties:
    - Hypotensie en shock.
    - Obstructieve cardiomyopathie.
    - Gebruik samen met een fosfodiësterase type 5-inhibitor (bv. sildenafil) of riociguat.

DILTIAZEM HCL 2% gel en in vaselinecetomacrogolcrème: enkel magistraal te verkrijgen. Deze bereidingen hebben een houdbaarheidsdatum van 1 maand bij kamertemperatuur en 3 maanden indien in de koelkast bewaard(27) Prijs: 30 g: 24,29 euro en 100 g: 30,67 euro.

Patiëntenpopulatie is multicultureel, de pathologie heerst in de taboesfeer.

Materiaalgebonden factoren: er zijn goede richtlijnen en patiëntenfolders te vinden, door deze in een Belgische EBM richtlijn te verwerken, zijn ze makkelijk toegankelijk voor de Belgische huisartsen, en worden zo vaker gelezen/gebruikt.

6. Discussie

De beoordeling en aanpassing van de Duodecim richtlijn de anale fissuur, was een leerrijk gebeuren. Er komt veel meer bij kijken dan enkel de laatste literatuur erbij halen. De workshops die door het team van EBMPracticenet gegeven werden ter begeleiding van ons project, waren zeer noodzakelijk om ons op het goede been te houden. Tevens was het gebruik van de matrix en de AGREE procedure, zeer nuttig om alles op een gestructureerde en snel oproepbare manier te kunnen verwerken tot een mooi geheel. We zijn begonnen als leek in dit adaptatieproces, maar hebben toch vele skills ontwikkeld om een richtlijn te adapteren.

6.1 Inzichten

6.1.1 Screeningsfase

Bij het formuleren van de klinische vragen hebben wij ons vooral gefocust op de diagnostiek en de behandeling van de anale fissuur. Dit was meestal ook de focus van de internationale richtlijnen die weerhouden werden voor screening. Onze weerhouden richtlijnen zijn allen van een hoge kwaliteit: NICE CKS anal fissure, Proctologie: hoofdstuk 9, fissura ani (Nederlandse Vereniging Voor Heelkunde) en Clinical Practice Guideline for the Management of Anal Fissures (American Society of Colon and Rectal surgeons). Enkel de NICE richtlijn geeft echter onderbouwde kernaanbevelingen wat betreft anamnese en diagnostiek. In alle andere richtlijnen wordt anamnese en diagnostiek simpelweg overgenomen uit andere literatuur. Er is ook nood aan verder onderzoek betreffende fissurectomie al of niet gecombineerd met botuline toxine. Deze laatste behandelingsmethode is minder invasief dan de laterale interne sfincterotomie, waardoor de kans op dé gevreesde complicatie: faecale incontinentie, vermeden wordt. Nadat de leescommissie het advies had gegeven dat de duodecim richtlijn als dusdanig kon gebruikt worden in de Belgische context, ben ik over de fissurectomie met/zonder botuline toxine in discussie gegaan en is er toch een kleine adaptatie van de oorspronkelijke kernaanbeveling, met een lagere GRADE gebeurd.

Een groot nadeel van deze aandoening is dat ze refractair kan zijn aan conservatieve behandeling. Vermoedelijk heeft dit voor een groot deel te maken met slechte therapietrouw (vervelende manier van in/aanbrengen, intensiviteit (3x daags en 8 weken lang) en de kostprijs), maar ook door het foute gebruik (door onvoldoende/slechte voorlichting) van de topische medicatie. Er zijn weinig gegevens beschikbaar over op welke manier de zalf bijvoorbeeld moet aan/ingebracht worden. Ook hier dringt de nood tot bijkomend gerandomiseerd onderzoek zich op: grote aantallen patiënten die op een gestandaardiseerde manier de zalf in/aanbrengen, gedurende een voldoende lange tijd, en de resultaten hiervan.

Het was aldus zeer nuttig om als bijkomende adaptatie een duidelijke patiëntenfolder te ontwikkelen, met uitleg over de aandoening zelf, als over het gebruik van de topische medicatie.

6.1.2 Adaptatiefase

In deze fase werd een eerste versie opgemaakt van de geadapteerde richtlijn, vele van de aanbevelingen uit de duodecim richtlijn werden ongewijzigd overgenomen, vermits ze toepasbaar zijn in de Belgische context. Aan de aanbevelingen werd- indien mogelijk- een GRADE-klasse toegekend. GRADE is een methode om op een overzichtelijke wijze een inzicht te krijgen over de sterkte van een aanbeveling en de kwaliteit van de achterliggende evidentie. Een goede aanbeveling is tevens kort, duidelijk en helder.

De voornaamste adaptatie vloeit voort uit 2 grote valkuilen: enerzijds de therapietrouw en anderzijds het juiste gebruik van de topische medicatie. Er werd een duidelijke, praktische patiëntenfolder gemaakt.

Een kleinere adaptatie gebeurde in verband met de kernaanbeveling dat de fissuur zelf niet chirurgisch behandeld moest worden. De operatieve ingreep waarbij een fissurectomie gebeurt al of niet in combinatie met botuline toxine, is echter veelbelovend, maar vereist bijkomend onderzoek.

6.1.3 Implementatiefase

Verrassend was dat de kennis van huisartsen en huisartsen in opleiding, vaak ontoereikend is. De meesten weten niet vanaf wanneer men spreekt van een chronische fissuur, wat ze als huisarts zelf kunnen doen als behandeling, hoe de topische medicatie juist gebruikt wordt en dewelke ze best kiezen, en wanneer best kan doorverwezen worden naar de tweede lijn.

De richtlijn vinden ze duidelijk, en de patiëntenfolder zeer bruikbaar en welkom.

Ook in de eigen praktijk kwam bovenstaande naar voren en zal gebruik gemaakt worden van onze patiëntenfolder.

6.2 Sterktes en beperkingen

6.2.1 Sterktes

De sterkte van ons project is zeker de goede begeleiding van een ervaren team van EBMPracticenet, ze organiseerden regelmatig workshops waarbij we gaandeweg gepaste handleidingen kregen hoe we bepaalde zaken best aanpakten. We kregen veel uitleg over de theoretische achtergronden. Ook aan het begin van de implementatiefase, moesten we aan de hand van een powerpoint voorstellen hoe we deze fase gingen aanpakken. Daar werd dan onmiddellijk een geschikt advies over gegeven, en zo konden we weer verder. Dit alles gebeurt volgens een uniform proces, waardoor de uitkomst- indien uitgevoerd door een ander team- in principe niet zoveel zou mogen verschillen.

De richtlijnen waarop we ons baseerden zijn recent en van een goede kwaliteit, dit draagt mede bij aan de sterkte van de aangepaste richtlijn. Het is een beperkt onderwerp, waardoor een duidelijke , krachtige en duidelijke boodschap kan gebracht worden.

Een laatste sterk punt is wel de toevoeging van een patiëntenfolder, dewelke hopelijk zal bijdragen aan een betere compliance van de patiënt.

6.2.2 Beperkingen

In het aanpassingsproces zijn wij begonnen als onervaren in deze materie, en daarin schuilt wel een zekere zwakte, hoewel we een zeer goede begeleiding kregen.

Daarnaast schuilt ook een zwakte in onze implementatiefase, waarbij ‘slechts’ 27 huisartsen meededen aan de peer review. De resultaten waren echter vrij eenduidig, en kunnen waarschijnlijk naar de meeste huisartsen doorgetrokken worden.

Door het korte tijdsbestek en de weinige patiënten die consulteren in verband met een anale fissuur, is een evaluatie van de behandeling volgens de richtlijn en de mening van patiënten over de patiëntenfolder niet mogelijk, en zou interessant geweest zijn.

7.Conclusie

In deze master-na-masterproef werd geëvalueerd of de Finse Duodecim richtlijn de anale fissuur bruikbaar is in de Belgische context, of geadapteerd moest worden. Dit gebeurde onder begeleiding van een ervaren team van EBMPracticenet, en volgde een strak stramien volgens de ADAPTE procedure, waarbij alles zorgvuldig werd bijgehouden in een duidelijke matrix.

Nadat de screeningsfase doorlopen werd en ons werk beoordeeld door de leescommissie was de conclusie dat de oorspronkelijke richtlijn niet geadapteerd moest worden. Tijdens de adaptatiefase kwamen we toch tot het besluit van 2 adaptaties: ten eerste de toevoeging van een duidelijke en praktische patiëntenfolder. Ten tweede een kleine adaptatie met lage GRADE aan de chirurgische behandeling waar een fissurectomie al of niet gecombineerd met botuline toxine de oorspronkelijke aanbeveling dat er aan de fissuur zelf niets hoeft te gebeuren vervangt.

Tijdens de implementatiefase komt duidelijk naar voren dat onze geadapteerde richtlijn als zeer duidelijk wordt ervaren, en dat de patiëntenfolder een welkome tool zal zijn in het optimaal behandelen van deze patiënten.

8. Referenties

1. Department of general practice, KU Leuven. Intego-project. [Online]. 2011 [cited yyyy mm d]; Available from: URL:http://www.intego.be"

2. AGREE Next Steps Consortium. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) II Instrument. www.agreetrust.org

3. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. Mei 2009

4. Nicolas Delvaux, Stijn Van de Velde, Hilde Philips, Paul Van Royen, Jan Vanschoenbeek, Martine Goossens. Handboek Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Oktober 2016.

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. Duodecim guideline: anal fissure March 2017. Link: https://drive.google.com/file/d/1r_uKxGbkjXktE5Y_uYn8SXckeaW-SBCF/view?usp=sharing

12. Altomare, D.F., Binda, G.A. and Canuti, S. et al (2011) The management of patients with primary chronic anal fissure: a position paper. Tech Coloproctol. (15), 135-141.

13.Fox, A., Tietze, P.H. and and Ramakrishnan, K (2014) Anorectal conditions: anal fissure and anorecta l fistula. FP essentials. 419, 20.

14. Foxx-Orenstein, A.E., Umar, S.B. and and Cromwell, M.D (2014) Common Anorectal Disorders. Gastroenterology & Hepatology. 10(5), 294-301.

15. Henderson, P.K. and Cash, B.D () Common anorectal conditions: evaluation and treatment. Current gastroenterology reports. 16(10), 10-13

16. Schlichtemeier, S and Engel, A (2016) Anal fissure. Australian prescriber. 39, 14-17.

17. Zaghiyan, K.N. and Fleshner, P (2011) Anal fissure. Clinics in colon and rectal surgery. 24(1), 22-30.

18. Nelson, R.L., Thomas, K. and Morgan, J. et al (2012) Non surgical therapy for anal fissure (Cochrane Review). The Cochrane Library. John Wiley & Sons, Ltd.

19. Nelson RL. Anal fissure (chronic). BMJ Clin Evid. 2014 Nov 12;2014.

20. Beaty JS, Shashidharan M. Anal Fissure. Clin Colon Rectal Surg. 2016 Mar;29(1):30-7.

21. Nelson RL. Chronic Anal Fissures. Am Fam Physician. 2016 Mar 15;93(6):498-9. Review.

22. Magdy A, El NA, Fouda eY, et al. Comparative study of conventional lateral internal sphincterotomy, V-Y anoplasty, and tailored lateral internal sphincterotomy with V-Y anoplasty in the treatment of chronic anal fissure. Journal of Gastrointestinal Surgery 2012;16(10):1955-62.

23. Nelson RL. Operative procedures for fissure in ano. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD002199

24. Barnes TG, Zafrani Z, Abdelrazeq AS. Fissurectomy Combined with High-Dose Botulinum Toxin Is a Safe and Effective Treatment for Chronic Anal Fissure and a Promising Alternative to Surgical Sphincterotomy. Dis Colon Rectum. 2015 Oct;58(10):967-73.

25. Witte M. E., Klaase J. M., Koop R. Fissurectomy combined with botulinum toxin A injection for medically resistant chronic anal fissures. Colorectal Disease 2010;12:e163-e169.
26. Rectogesic, Link: http://www.bcfi.be/nl/chapters/4?frag=12476

27. Schaus V. Uitwendig gebruik van diltiazem voor de behandeling van anale fissuren. Farmaceutisch Tijdschrift voor België - december 2013

9. Dankwoord

In de eerste plaats wil ik mijn promotor Barbara Michiels en co-promotor Nicolas Delvaux bedanken, zij waren heel laagdrempelig als we vragen hadden, en gaven snel waardevolle feedback om tot een mooi eindresultaat te komen.

Vervolgens wil ik Alizé bedanken voor de toffe samenwerking, we hebben menig uur gesleten achter de computer, en we vulden elkaar mooi aan.

Niet in het minst wil ik mijn man en kinderen, mijn ouders en schoonouders bedanken, voor het feit dat ze me in de weekends de tijd gunden om hieraan te werken.

De reden waarom ik koos voor dit project was van drieërlei aard:

1. De manier van werken die zeer gestructureerd is en stoelt op het ADAPTE framework, en begeleid wordt door professionals die zich bezighouden met het beoordelen en adapteren van richtlijnen. Het ADAPTE framework is een internationaal aanvaard instrument dat gebruikt wordt om bestaande richtlijnen te adapteren aan een lokale context. De samenwerking met een collega HAIO.

2. De mogelijkheid om zelf een steentje bij te dragen aan de EBM in de Belgische zorgcontext, waarbij tevens geleerd wordt hoe richtlijnen tot stand komen.

3. Ik heb zelf de laatste 9 jaar van mijn chirurgische carrière varices en proctologische chirurgie uitgeoefend, waarbij een groot aandeel bestond uit anale fissuren.

10. Bijlage

10.1 Bijlage 1: matrix

U kan de matrix raadplegen via de volgende link:
https://drive.google.com/file/d/1hlFY0apOvH2LAN3WATXabeNs-h5P0nHm/view?usp=sharing

10.2 Bijlage 2: feedback leescommissie

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			

10.3 Bijlage 3: patiëntenfolder

Een anale kloof, wat nu?

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.

10.4 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

10.5 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

10.6 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:

10.7 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?

11. Aanvraag en goedkeuring ethisch comité

11.1 Aanvraag 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

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

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:

11.2 Goedkeuring ethisch comité

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
8/01/2018	17/50/556

contactpersoon
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

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

Universiteit Antwerpen

Vervolg blz. 3 van het adviesformulier betreffende project EC UZA 17/50/556

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

Samenstelling Ethisch Comité sinds 24/10/2017.
Deze studie werd besproken op vergadering van 8/01/2018.

	Functie	M/V	Aanwezig
Voorzitter			
CRAS Patrick	Voorzitter/Neuroloog	M	+
Ondervoorzitter			
IEVEN Greet	Ondervoorzitter/Klinisch Bioloog	V	+
Leden EC UZA			
BERVOETS An	Dermatoloog	V	+
BLAUMEISER Bettina	Medisch geneticus	V	+
DE WINTER Benedicte	Farmacoloog	V	+
MICHIELS Barbara	Huisarts	V	+
Onthouding van stemming omwille van een belangenconflict bij deze studie			
SMETS Erika	Oftalmoloog	V	-
SPECENIER Pol	Oncoloog	M	+
VAN BORTEL Paulus	Filosoof	M	-
VAN DE WIELE Miranda	Patiëntenbegeleiding	V	+
VAN DEN EEDE Filip	Psychiater	M	+
VANSWEEVELT Thierry	Jurist	M	+
VERLOOY Joris	Pediater	M	+
Toegevoegde leden UA			
DE MEESTER Ingrid	Farmacoloog / Onderzoeker UA	V	-
GRANAAS Kristina	Medewerkster Dep. Onderzoek	V	+
MICHIELSEN Peter	Gastro-enteroloog	M	+
Uitgenodigde Experten			
DE BAETSELIER Elyne	Verpleegkundige	V	-
GOETHALS Sofie	Biobank manager	V	+
HENS Kristien	Ethicus	V	-
IDES Kris	Kinesitherapeut	M	-
LUYTEN Leon	Arts in het beheer van gezondheidsgegevens	M	+
MICHIELSENS Inge	Jurist	V	+
THEUNIS Bea	Apotheker	V	-

The Ethics Committee states that no individual member of the Ethics Committee who may have an affiliation with the study or sponsor, has voted in the deliberations for this trial.

The Ethics Committee states that it is organised and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and their own written operating procedures.