Pelvisch inflammatoir proces

Adaptatie van de Duodecimrichtlijn naar de Belgische context

Dr. Andrea Koning, KU Leuven
in samenwerking met Dr. Tom Spermon, KU Leuven

Promotor: Prof. dr. Bert Aertgeerts, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2018-2019

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

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

Abstract Pelvisch inflammatoir proces: een adaptatie van de Duodecimrichtlijn naar de Belgische zorgcontext.

Context Met de medewerking van EBM*Practice*Net werd de Finse Duodecimrichtlijn omtrent 'Pelvisch inflammatoir Proces' geadapteerd naar de Belgische zorgcontext. Deze richtlijnen zijn beschikbaar gesteld aan de Belgische huisartsen als efficiënt en wetenschappelijk hulpmiddel tijdens de consultaties via een geïntegreerde snelkoppeling in de software van het elektronisch medisch dossier. Dit adaptatieproces werd uitgevoerd door twee onderzoekers, ieder met een andere focus. Deze masterproef zal zich voornamelijk richten op de diagnostiek van PID.

Onderzoeksvragen In deze masterproef worden de volgende onderzoeksvragen besproken: 'Met welke klachten presenteert een patiënte met PID?', 'Welke klinische onderzoeken zijn aangewezen bij een patiënte met vermoeden van PID?' en 'Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij een patiënte met vermoeden van PID?'.

Materiaal en methode Aan de hand van het handboek Adaptatie Duodecim Richtlijnen werd er gestart met een systematisch literatuuronderzoek met als doel de huidige Duodecim richtlijn te testen op veroudering en op relevantie voor de Belgische context. Internationale databanken en Belgische bronnen werden geraadpleegd en geselecteerd op bruikbaarheid door middel van het AGREE II-instrument. Een Nederlandse richtlijn uit de richtlijnendatabase en een richtlijn van NICE CKS werden geïncludeerd. Alle inhoudelijke aanbevelingen werden geïnventariseerd en vergeleken met de huidige Duodecim richtlijn. De resultaten werden in het kader van de implementatiefase voorgesteld aan studenten Geneeskunde van het derde masterjaar aan de KU Leuven.

Resultaten Men stelde vast dat de originele versie voornamelijk nood had aan verduidelijking ter bevordering van de diagnose. Bij *symptomen* ontbrak dyspareunie in de huidige opsomming. Bij *klinische bevindingen* werd ter verduidelijking van 'uteriene en ovariële gevoeligheid' specifieker verwezen naar het gynaecologisch onderzoek en werd 'cervicale slinger- en opstootpijn' toegevoegd. Bij *onderzoeken* werd de opsporing van Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoea met 'urinestaal – eerste portie van de lozing', vervangen door 'vaginale wisser' aangezien dit een hogere sensitiviteit heeft bij vrouwen en de vaginale wisser ook nuttig is om eventuele andere vaginale infecties uit te sluiten. Daarnaast wordt er al vaak een urinestaal gebruikt ter uitsluiting van een urineweginfectie. Voor de duidelijkheid werd hier naar een 'midstream portie' verwezen. Bij *specialistische onderzoeken* werd er niets aangepast.
Deze bevindingen werden ter implementatie voorgelegd aan geneeskunde studenten door middel van een online lesmodule. Verder onderzoek moet aantonen of deze module een positieve bijdrage levert aan het huidige curriculum.

Conclusie De Duodecimrichtlijn 'Pelvisch inflammatoir proces' werd gezien de mineure verduidelijking en de geringe impact op de praktijkvoering niet geadapteerd. De huidigde richtlijn is relevant en toepasbaar voor de Belgische zorgcontext.

Sleuteltermen Pelvisch inflammatoir proces, pelvic inflammatoiry disease, PID.

Inhoudsopgave

Inleiding

Materiaal en methode

Resultaten
Fase 1: screeningsfase
- Stap 1: Definieer de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en specifieer de PIPOH elementen
- Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen
- Stap 3: Screen gevonden richtlijnen
- Stap 4: Waardeer geselecteerde richtlijnen
    - Stap 4.1: Evalueer richtlijnen met AGREE II
    - Stap 4.2: Inventariseer inhoud van de aanbevelingen
    - Stap 4.3: Waardeer aanbevelingen op samenhang
    - Stap 4.4: Waardeer aanbeveling op courantheid
    - Stap 4.5: Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid
- Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie
- Stap 6: Nazicht door leescommissie

Fase 2: Adaptatiefase
- Stap 7: eerste versie opmaken

Fase 3: Implementatiefase

Discussie

Besluit

Dankwoord

Referenties

Bijlagen

Inleiding

De meerwaarde van richtlijnen werd al langer erkend maar door de huidige technische mogelijkheden is het gebruik in de dagelijkse praktijk werkelijkheid geworden voor een groot aantal artsen. Door de bereikbaarheid en centralisatie van de beschikbare bronnen is het tegenwoordig voor elke arts mogelijk om op elk moment *evidence based medicine* toe te passen.

Ik herinner me nog dat ik tijdens mijn studie geneeskunde op de laatste bladzijde van een cursus onderstaande quote las van Dr. Sydney Burwell, voormalig decaan van Harvard Medical School: “Half of what you are taught as medical students will in 10 years have been shown to be wrong. And the trouble is, none of your teachers knows which half.”

Het belang van constante verfrissing is dus noodzakelijk om kwalitatieve zorg te kunnen geven aan patiënten. De ontwikkelingen gaan echter zo snel dat het voor individuele artsen onmogelijk is geworden om al deze informatie te verwerken. Richtlijnen die up-to-date zijn, kunnen echter een enorm hulpmiddel en stimulans zijn om op een wetenschappelijke manier te werken.

In 2010 startte het Rijksinstituut voor Ziekte en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) een project 5genaamd EBMPracticeNet[1]. Dit is een elektronisch platform waarbij deelnemende organisaties beschikking hebben tot nationale en internationale richtlijnen. Hierbij zijn de richtlijnen van de internationale databank van de Finse artsenvereniging Duodecim ook toegevoegd. Deze ‘Duodecim’ richtlijnen zijn internationaal geaccrediteerd maar op heden niet volledig aangepast aan de Belgisch context. De richtlijnen die een negatieve beoordeling krijgen op basis van kwaliteit van inhoud, consistentie van aanbeveling met inhoud en/of toepasbaarheid in de Belgische context worden verder doorverwezen voor een herziening.[2]

Toen de mogelijkheid werd gepresenteerd om een bijdrage te mogen leveren in de herziening, heb ik mij samen met een collega HAIO hiervoor aangemeld middels een motivatiebrief. Ik was nieuwsgierig hoe zulke richtlijnen tot stand komen en hoe deze in de praktijk geïntroduceerd konden worden. Door mijn interesse voor tropische geneeskunde en infectieziekten kwam ik al snel uit op het onderwerp ‘Pelvisch inflammatoir proces’.

Pelvisch inflammatoir proces of PID is meestal het resultaat van een opstijgende seksueel overdraagbare infectie vanuit de cervix en veroorzaakt ontsteking van het kleine bekken. De symptomen zijn zeer variabel en overlappen vaak met andere ziektebeelden. De specificiteit en sensitiviteit van zowel het klinisch- als technisch onderzoek is laag. De diagnose PID wordt niet frequent gesteld in de huisartsenpraktijk. Enerzijds is het een zeldzamere aandoening geworden door SOA screening, anderzijds wordt de diagnose vermoedelijk vaak gemist. De gegevens van de Intego-database[3] tonen aan dat de diagnose ongeveer 0.7 per 1000 patiënten per jaar (2015) wordt gesteld. De incidentie is echter onbekend. Recent onderzoek in Engeland schatte dat 33.6% vrouwen tussen de 35-44 jaar een episode van PID heeft doorgemaakt.[4]

Het doel van deze masterproef is om enerzijds te onderzoeken of de huidige richtlijn up-to-date en toepasbaar is voor de Belgische context maar ook om meer bewustwording te creëren bij de toekomstige huisartsen. Het is van belang dat PID opgenomen wordt in het diagnostisch landschap als het gaat om onderbuikspijn bij vrouwen van vruchtbare leeftijd.

Materiaal en methode

Het adapteren van de Duodecim richtlijn bestaat uit drie fasen:

- screeningsfase;
- adaptatiefase;
- implementatiefase.

Voor het eerste gedeelte werd een handleiding opgesteld: 'Adaptatie Duodecim Richtlijn: Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be'[2]. Deze procedure is gebaseerd op het Adapte Framework[5]. Dit is een internationaal aanvaard instrument dat gebruikt wordt om bestaande richtlijnen te adapteren naar de lokale context. Er wordt een uniforme procedure gebruikt waarbij zowel inhoudelijke als contextuele aanpassingen van Duodecimrichtlijnen op een nauwkeurige en transparante wijze worden geïmplementeerd. Voor een uitgebreide en gedetailleerde uitleg wordt verwezen naar deze handleiding.

In de screeningsfase gaat men op zoek naar verouderde elementen in de huidige richtlijn. Aan de hand van klinische vragen wordt er een vergelijking uitgevoerd met kwalitatieve richtlijnen. Daarnaast wordt er ook een literatuurstudie naar de recentste publicatie betreft PID uitgevoerd

In de volgende fase, adaptatiefase, wordt een eerste versie van de geadapteerde richtlijn opgesteld. De sterkte van de aanbevelingen en kwaliteit van de achterliggende evidentie wordt ingeschat. Deze twee fasen worden verwerkt in een gestandaardiseerde matrix.

Tijdens deze twee fasen werden wij via interuniversitaire begeleidingsmomenten begeleid door prof. dr. Nicolas Delvaux, medeauteur van het handboek. Onze bevindingen werden na de adaptatiefase geëvalueerd door een leescommissie van EBMPracticeNet.

Het doel van de implementatiefase is om de richtlijn te introduceren in de dagelijkse praktijk. We hebben ervoor gekozen om de richtlijn voor te stellen aan derde master geneeskunde studenten. We hebben hierbij gebruik gemaakt van een online lesmodule in Sofia. Daarnaast hebben we een onderzoek beschreven dat mogelijk in de toekomst kan plaatsvinden om de didactische waarde van deze digitale lesmodule in de geneeskunde opleiding te peilen. Een informed consent en voorbeeld vragenlijsten ter behoeve van een voor- en nameting zijn toegevoegd in de bijlagen.

Resultaten

Fase I: screeningsfase

Stap 1: Definieer de scope van de aanbevelingen die gescreend/geadapteerd worden en specifieer de PIPOH elementen

De focus van deze masterproef is de diagnostiek rond PID. De ondertitels van de Duodecim[6] richtlijn 'klinisch beeld', 'onderzoeken' en 'specialistische onderzoeken' komen overeen met onderstaande klinische vragen.

PIPOH is een Engelse afkorting en staat voor:

- P: patient population
- I: intervention of interest
- P: professionals targeted by the guideline
- O: outomce
- H: healtcare setting/contect

Onderstaande PIPOH elementen werden gebruikt als basis om de klinische vragen te formuleren.

PIPOH	**Met welke klachten presenteert een patiënte met PID?**
P	patiënten met PID
I	anamnese
P	huisartsen
O	diagnose, genezing
H	huisartsenpraktijk
PIPOH	**Welke klinische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden van PID?**
P	patiënten met vermoeden van PID
I	klinische testen
P	huisartsen
O	diagnose, genezing
H	huisartsenpraktijk
PIPOH	**Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij vermoeden van PID?**
P	patiënten met vermoeden van PID
I	technische onderzoeken
P	huisartsen
O	diagnose, genezing
H	huisartsenpraktijk

Tabel 1 Klinische vragen met PIPOH elementen

Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen

In januari 2018 consulteerden wij onderstaande databanken naar richtlijnen voor de zoektermen 'Pelvic inflammatory disease' en 'PID'. Op basis van de titel werden de artikels wel of niet geselecteerd. In totaal werden er 8 richtlijnen weerhouden voor de volgende screening.

Bron	Zoektermen	#h*	Commentaar	#s**
Guidelines International Network	Pelvic Inflammatory disease, PID	4	4 richtlijnen geselecteerd op titel waarvan 1 dubbel	3
Pubmed library	"Pelvic Inflammatory Disease"[Mesh]	4	4 richtlijnen geselecteerd op titel waarvan 2 over preventie en 1 over screening	1
National Guideline Clearinghouse	Pelvic inflammatory disease, PID	36	5 richtlijnen geselecteerd op titel waarvan 3 over screening en 1 dubbel	1
National Institute for health and Care Excellence	Pelvic Inflammatory disease, PID, guidance	325	5 richtlijnen geselecteerd op titel waarvan 1 niet goed gedocumenteerd, 1 dubbel, 1 verouderd, 1 over screening en 1 over kinderen	0
Turning Research Into Practice Database	Pelvic Inflammatory disease, PID, guidelines	159	7 richtlijnen geselecteerd op titel waarvan 3 dubbel en 3 over screening	1
The Belgian Healthcare Knowledge Centre	Pelvic Inflammatory disease, PID	0	alle gynaecologische richtlijnen bekeken (14): voornamelijk richtlijnen over kanker	0
Hogere Gezondheidsraad FOD.	Pelvic Inflammatory disease, PID	0		0
Minerva	Pelvic Inflammatory disease, PID	0		0
Farmaka	Pelvic Inflammatory disease, PID	0	geen resultaten (1 artikel over antibioticatherapie bekeken maar ging niet over gynaecologische infecties)	0
Riziv	Pelvic Inflammatory disease, PID	0		0
Bcfi	Pelvic Inflammatory disease, PID	0		0
Richtlijnen database van de Federatie Medisch Specialisten	Pelvic Inflammatory disease, PID	-	2 richtlijnen geselecteerd op titel	2
BABCOC Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk editie 2012	Pelvic Inflammatory disease, PID	-	Richtlijn geselecteerd	1

Tabel 2 Overzicht geraadpleegde databanken en selectieprocedure

*#h: aantal hits

**#s: aantal artikels geselecteerd

Stap 3: Screen gevonden richtlijnen
Een eerste screening van de gevonden richtlijnen dient te gebeuren voordat er een gedetailleerde beoordeling start. De richtlijnen werden in eerste instantie gefilterd op publicatie jaar en of ze inhoudelijk overeen kwamen met de klinische vragen die geformuleerd werden in eerste stap.

Vanuit stap 2 werden 9 richtlijnen weerhouden. De richtlijn van de NHG[7] uit 2005 werd verworpen vanwege veroudering. Een richtlijn over chronische pelvische pijn[8] en over beeldvorming[9] werden verworpen vanwege beperkte relevantie voor deze masterproef.

Er werd aangeraden om het aantal geïncludeerde richtlijnen te beperken tot 5 à 7. Indien er meerdere richtlijnen werden gevonden, kregen de richtlijnen met gekende hoge kwaliteit voorrang. Na onze eerste beoordeling bleven er echter 6 richtlijnen over en is er besloten om ze allemaal te includeren voor verdere evaluatie.

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Publicatiejaar	Periode	*s
Pelvic Inflammatory disease[7]	NHG	2005	december 2003 - oktober 2004	0
Pelvic inflammatory disease. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines[10]	CDC (Centers for Disease Control and Prevention)	2010 met update in 2015	januari 2008 - april 2009	1
UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease[11]	BASHH (British Association for Sexual Health and HIV)	2011	1963 - januari 2010	1
Pelvic inflammatory disease[12]	NICE CKS (Clinical Knowledge Summaries)	2013 met minor update in 2015	tot maart 2013	1
ACR Appropriateness Criteria® acute pelvic pain in the reproductive age group[9]	ACR (American College of Radiology)	2015	december 2003 - december 2013	0
European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease[13]	IUSTI Europe (International Union against Sexually Transmitted Infections)	2012 met update in 2017	1963 - juli 2017	1
Pelvic Inflammatory disease[14]	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie	2011	1949-2010	1
The initial management of chronic pelvic pain.[8]	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists	2012	1966 - juli 2011	0
SOA gerelateerde syndromen: PID bij de vrouw in: Seksueel overdraagbare aandoeningen in de 2e lijn[15]	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie	2013	2000-2012	1
BABCOC Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk[16]	BABCOC	2012	-	1

Tabel 3 Geselecteerde richtlijnen voor AGREE procedure
*s: selectie (0: niet geselecteerd, 1: geselecteerd)

Stap 4: Waardeer geselecteerde richtlijnen

STAP 4.1: EVALUEER RICHTLIJNEN MET AGREE II

Het AGREE (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation)[17] Instrument werd ontwikkeld om de kwaliteit van richtlijnen te bevorderen. Het is een hulpmiddel om de methodologische kwaliteit en de transparantie van de richtlijnontwikkeling te beoordelen. Het is opgebouwd uit 23 quotatie items, onderverdeeld in 6 domeinen: onderwerp en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentaties, toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers. Elk item wordt gescoord op een zevenpuntenschaal. Score 1 (Zeer Oneens) wordt gegeven als er geen informatie beschikbaar is die relevant is voor dit item of als er zeer slecht is gerapporteerd. Score 7 (Zeer Eens) wordt gegeven als de kwaliteit van de verslaglegging exceptioneel is en als aan alle criteria en overwegingen wordt voldaan die zijn beschreven in de toelichting bij het item.[17]

De richtlijnen werden onafhankelijk beoordeeld door twee onderzoekers en vervolgens werden de scores vergeleken. Bij discrepantie werd na inhoudelijk overleg de scores herzien. Bij het bereiken van een consensus werden de scores opgeteld. De procedure voor de twee richtlijnen met de hoogste score zijn op de volgende pagina's te zien. Deze richtlijnen werden geselecteerd als leidraad voor de adaptatie van de Duodecim richtlijn. De Nederlandse richtlijn scoorde zeer hoog. De globale beoordeling vermeldt dan ook een sterke aanbeveling. De NICE CKS scoorde minder goed, vooral op het domein methodologie. In overleg met prof. dr. Nicolas Delvaux werd deze richtlijn echter toch aanvaard aangezien er een gekende kwaliteit is binnen de Clinical Knowledge Summaries.

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	Opmerkingen
Onderwerp en doel				
Doel	1	7	7	
Vragen	2	7	6	
Populatie	3	7	7	
TOTAAL /21		21	20	
Betrokkenheid belanghebbenden				
Werkgroep	4	6	6	Geen huisarts.
Perspectief/voorkeur doelpopulatie	5	6	5	Goed maar niet de methode voor implementatie beschreven.
Gebruikers richtlijn	6	7	7	
TOTAAL /21		19	18	
Methodologie				
Systematische zoektocht	7	7	7	
Criteria voor selectie	8	7	7	
Kwaliteit wetenschappelijk bewijs	9	7	7	
Methode opstellen aanbeveling	10	7	7	
Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen	11	7	7	
Verband aanbeveling en literatuur	12	5	5	Geen duidelijke link in tekst.
Externe experts	13	6	6	Review door externe gynaecologen.
Procedure van herziening	14	1	1	Niet beschreven.
TOTAAL /56		47	47	
Helderheid en presentatie				
Aanbevelingen	15	7	7	
Beleidsopties	16	7	7	
Kernaanbevelingen	17	7	7	
TOTAAL /21		21	21	
Toepassing				
Bevorderende/belemmerende factoren	18	7	7	Afwegingen uitvoerig beschreven.
Advies/hulpmiddel in de praktijk	19	7	7	Duidelijk volgorde van aanbeveling, afwegingen praktijk beschreven.
Kosten	20	6	6	Niet afzonderlijk uitgeschreven, doch bij elke overweging meegenomen
Criteria	21	1	1	Niet beschreven.
TOTAAL /28		21	21	
Onafhankelijkheid van de opstellers				
Invloed financierende instanties	22	7	7	
Conflict	23	7	7	
TOTAAL /14		14	14	
GLOBALE BEOORDELING				
Sterk aanbevolen		x	x	

Tabel 4 Toepassing AGREE II op Pelvic inflammatory disease – Richtlijnendatabase.nl

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	Opmerkingen
Onderwerp en doel				
Doel	1	7	7	
Vragen	2	6	6	Beschreven per subtitel.
Populatie	3	6	6	Niet apart beschreven, onder management komen verschillende subpopulaties aan bod per aanbeveling.
TOTAAL /21		19	19	
Betrokkenheid belanghebbenden				
Werkgroep	4	1	1	Niet beschreven.
Perspectief/voorkeur doelpopulatie	5	6	5	Drie bronnen vermeld over 'patient experiences' maar geen duidelijke implementatie.
Gebruikers richtlijn	6	7	7	
TOTAAL /21		13	12	
Methodologie				
Systematische zoektocht	7	7	7	
Criteria voor selectie	8	1	1	Niet beschreven.
Kwaliteit wetenschappelijk bewijs	9	1	1	Niet beschreven.
Methode opstellen aanbeveling	10	1	1	Niet beschreven.
Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen	11	1	1	Niet beschreven.
Verband aanbeveling en literatuur	12	5	5	Elke aanbeveling is gekoppeld aan een tekst/paragraaf met wetenschappelijke onderbouwing en/of een referentielijst, geen bewijstabellen.
Externe experts	13	1	1	Niet beschreven.
Procedure van herziening	14	6	6	Vooral herzieningen uit verleden duidelijk beschreven. Geen geldigheidsduur of informatie over komende updates. Update methodiek duidelijk gegeven.
TOTAAL /56		23	23	
Helderheid en presentatie				
Aanbevelingen	15	7	7	
Beleidsopties	16	7	7	
Kernaanbevelingen	17	7	7	Achteraan wordt afgesloten met een bondige samenvatting.
TOTAAL /21		21	21	
Toepassing				
Bevorderende/belemmerende factoren	18	1	1	Niet beschreven.
Advies/hulpmiddel in de praktijk	19	6	6	Geen aparte implementatie paragraaf. Samenvatting. Veel koppelingen (pijnstilling, chlamydia, anticonceptie, etc). Uitgebreid advies aan de patiënt in specifieke situaties.
Kosten	20	1	1	Niet beschreven.
Criteria	21	1	1	Niet beschreven.
TOTAAL /28		9	9	
Onafhankelijkheid van de opstellers				
Invloed financierende instanties	22	1	1	Niet beschreven.
Conflict	23	1	1	Niet beschreven.
TOTAAL /14		2	2	
GLOBALE BEOORDELING				
Aanbevolen (met aanpassingen)		x	x	

Tabel 5 Toepassing AGREE II op Pelvic inflammatory disease – NICE CKS

STAP 4.2: INVENTARISEER INHOUD VAN DE AANBEVELINGEN

1. Klachten

DUODECIM[6]

Grade[18]: geen

- Pijn in de onderbuik verergert door trillingen
- Toegenomen witverlies
- Mogelijke bloedingsstoornissen
- Koorts
- Variabel in ernst

RICHTLIJNENDATABASE[14]

Grade: geen, wel: niveau van bewijskracht

Bij patiënten met pijn onder in de buik en één van de volgende symptomen dient men de diagnose PID te overwegen:

- Abnormale fluor
- Koorts (temperatuur boven de 38°C)
- Diepe dyspareunie
- Intermenstrueel vaginaal bloedverlies en contactbloedingen ten gevolge van cervicitis/endometritis.
- Slinger/opdrukpijn van de cervix bij vaginaal toucher/gynaecologisch onderzoek
- Gevoelige adnexa bij vaginaal toucher/gynaecologisch onderzoek

Alvorens de diagnose PID te stellen dient men andere oorzaken van pijn onder in de buik zoveel mogelijk uit te sluiten (extra-uteriene zwangerschap, acute appendicitis, complicaties van een ovariële cyste: ruptuur en of torsie, endometriose, gastro-intestinale aandoeningen en urineweginfectie)

NICE CKS[12]

Grade: geen, wel: based on expert opinion

Suspect PID if any of the following symptoms are present:

- Pelvic or lower abdominal pain (usually bilateral).
- Deep dyspareunia particularly of recent onset.
- Abnormal vaginal bleeding (intermenstrual, postcoital, or 'breakthrough') which may be secondary to associated cervicitis and endometritis.
- Abnormal vaginal or cervical discharge as a result of associated cervicitis, endometritis, or bacterial vaginosis. This is often very slight and may be transient, especially with chlamydial infection.
- Right upper quadrant pain due to peri-hepatitis (Fitz–Hugh–Curtis syndrome).
    - Peri-hepatitis occurs in 10–20% of women with PID.
    - It is characterized by the development of adhesions between the liver and the peritoneum, causing right upper quadrant pain.

2. Klinische onderzoeken

DUODECIM[6]

Grade: geen

- Pijn in de onderbuik
- Uteriene en ovariële gevoeligheid bij pelvisch onderzoek
- Mucopurulente cervicale uitscheiding, zichtbaar bij speculumonderzoek

RICHTLIJNENDATABASE[14]

Zie aanbeveling bij klinische vraag 1.

CKS NICE[12]

Grade: geen, wel: based on expert opinion

On examination, look for:

- Lower abdominal tenderness — usually bilateral.
- Adnexal tenderness (with or without a palpable mass), cervical motion tenderness, or uterine tenderness (on bimanual vaginal examination).
- Abnormal cervical or vaginal mucopurulent discharge (on speculum examination).
- A fever of greater than 38°C, although the temperature is often normal.

3. Technische onderzoeken

DUODECIM[6]

Grade: geen

- CRP (meestal verhoogd)
- Urine onderzoek (belangrijk voor differntiaaldiagnose)
- Serum hCG (differentiaaldiagnose)
- Clamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae (urinestaal – eerste portie van de lozing)
- Mogelijk uit uitstrijkje voor het opsporen van abnormale cytologie.
- Specialistische onderzoeken: transvaginale echografie, laparascopie, endometriumbiopsie, MRI-scan, CT-scan.

RICHTLIJNENDATABASE[14]

Grade: geen, wel niveau van bewijskracht

- Bij verdenking op PID moet altijd materiaal (cervixuitstrijk of buikvocht) voor een nucleic acid amplification technique (NAAT) worden afgenomen voor onderzoek naar gonorroe en chlamydia. Dit dient men bij voorkeur voorafgaande aan het starten van de antibiotische behandeling te doen.
- Er hoeft geen banale cervixkweek te worden afgenomen bij verdenking op PID omdat de uitslag geen gevolgen heeft voor de initiële behandeling of voor eventuele behandeling van seksuele partners. Bij falen van de primaire behandeling en het ontbreken van diagnostisch materiaal m.b.v. invasieve diagnostiek wordt wél aangeraden om een banale cervixkweek in te zetten, om multiresistente gramnegatieven staven aan te tonen.
- Het IUD hoeft niet voor kweek ingezonden te worden.
- Echografisch onderzoek dient plaats te vinden bij verdenking op PID ter opsporing van een TOA en uitsluiting van andere aandoeningen (zie differentiaaldiagnose).
- Beeldvormende technieken zoals CT en MRI kunnen worden overwogen indien er twijfel is over de diagnose PID (twijfel over de diagnose of een onduidelijk echografisch beeld)
- Een laparoscopie om een PID te bevestigen hoeft niet routinematig te worden verricht, maar kan verricht worden in geval van twijfel over de diagnose PID. Indien een laparoscopie wordt uitgevoerd, dient men buikvocht af te nemen voor een NAAT (op chlamydia en gonorroe) en een banale kweek. Tevens is het raadzaam om een cervicale uitstrijk (op chlamydia en gonorroe) voor NAAT af te nemen, als dit nog niet gedaan is. De keuze voor beeldvorming in de vorm van CT /MRI of laparoscopie dient men te bepalen op basis van het klinisch beeld en beschikbare middelen.

CKS NICE[12]

Grade: geen, wel: based on expert opinion

- A diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID) should be made on clinical grounds.
    - Negative swab results do not rule out a diagnosis of PID.
    - Do not delay making a diagnosis and initiating treatment whilst waiting for the results of laboratory tests.
- Do a pregnancy test if pregnancy is a possibility.
- Take endocervical swabs for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae.

    - If uncertain, confirm with the local laboratory which testing methods are available, the samples required, and how soon these should reach the laboratory.
    - In general, chlamydia should be tested for by taking endocervical samples, using nucleic acid amplification tests (NAATs). First-catch urine samples or vulvovaginal swabs may be accepted for NAAT testing by some laboratories.
    - Endocervical swabs for N. gonorrhoeae should be sent in transport medium to arrive at the laboratory for culture within 24 hours. NAATs may be used, but a positive NAAT should be confirmed using a second NAAT test with a different primer sequence, or with culture.
    - Adequate sample collection is important. When taking an endocervical swab, the swab should be inserted inside the cervical os and firmly rotated against the endocervix. Swabbing a collection of discharge will result in an inadequate specimen, so it is generally recommended that excess cervical secretions are cleaned away prior to taking the swab.
    - There is no need to take a urethral swab unless local guidelines suggest this
- If possible, look for endocervical or vaginal pus cells under a microscope on a wet-mount vaginal smear:
    - If absent, a diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID) is unlikely.
    - Excess leucocytes are associated with PID, but they are also found in women with lower genital tract infection.
- Consider performing the following tests (which if elevated, support the diagnosis of PID but are non-specific):
    - Erythrocyte sedimentation rate (ESR)
    - C-reactive protein
    - Leucocyte count
- In secondary care, investigations that might be considered to help make a diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID) include:
    - Transvaginal ultrasound scanning supported by power Doppler. This can identify inflamed and dilated tubes and tuboovarian masses, especially when there is diagnostic difficulty. However, similar changes may occur in endometriosis or early ectopic pregnancy.
    - Magnetic resonance imaging and computerized tomography.
    - Laparoscopy with direct visualization of the fallopian tubes.
    - Endometrial biopsy.

STAP 4.3: WAARDEER AANBEVELINGEN OP SAMENHANG

De beoordeling van de samenhang van een aanbeveling omvat drie stappen. Aangezien er bij Duodecim geen methodiek of onderbouwde bronvermelding beschreven staat, zijn deze vragen alleen relevant voor de NICE CKS en Richtlijnendatabase.

Nazicht van de zoekstrategie en de focus van de klinische vraag

RICHTLIJNENDATABASE[14]

De zoekstrategie van de RCOG-greentop guideline 'Management of Pelvic Inflammatory Disease'[8] is als basis gebruikt. De zoekstrategie is opgevraagd en herhaald. Daarnaast werd er literatuurzoektocht uitgevoerd vanaf januari 2007 tot november 2009. Hierbij werden databases PubMed en Embase geraadpleegd.

Vervolgens werd voor afzonderlijke uitgangsvragen met specifieke zoektermen gezocht naar wetenschappelijke studies in PubMed en Embase. Deze zoektermen zouden in een tabel genoteerd staan maar deze tabel is niet in het document terug te vinden. Er staat wel geschreven dat de zoekacties opvraagbaar zijn en dat hiervoor contact kan worden opgenomen met Richtlijnendatabase. Via email is er contact gelegd maar er is nooit respons gekomen op onze vraag.

NICE CKS[12]

De termen gebruikt voor de zoekstrategie waren zeer algemeen en omvatte pelvic inflammatory disease/, pelvic inflammatory disease.tw. PID.tw. Dit betekent dat er werd gezocht met de MeSH subject heading en alle artikels met pelvic inflammatory disease of PID in de titel werden geselecteerd.
Er is geen aparte zoekstrategie vermeld voor de klinische vragen. De zoekperiode was tussen januari 2009 en maart 2013. Er werd gezocht in veel verschillende databases, te vinden onder het kopje 'Search strategy'.

Evaluatie van de samenhang tussen de geselecteerde evidence en de wijze waarop de auteurs dit hebben samengevat en geïnterpreteerd

RICHTLIJNENDATABASE[14]

Evidence tabellen zijn beschikbaar in deze richtlijn. De aanbevelingen zijn in samenspraak met de primaire eindpunten van de geselecteerde studies. De heterogeniteit van de verschillende studies is benoemd maar verder niet besproken. Een overzichtelijke samenvatting is aanwezig. De methode voor toekenning van het niveau van bewijskracht werd duidelijk besproken en correct toegepast.

Niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of ten minste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2 (Het is aangetoond dat…)
2	1 onderzoek van niveau A2 of ten minste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B (Het is aannemelijk dat…)
3	1 onderzoek van niveau B of C (Er zijn aanwijzingen dat…)
4	Mening van deskundigen (De werkgroep is van mening dat…)

Tabel 6 Niveau van bewijskracht

	Interventieonderzoek	Diagnostisch accuratesseonderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	Systematische review/meta-analyse van tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang.	Onderzoek t.o.v. een referentietest ('gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben.	Prospectief Cohortonderzoek van voldoende omvang en followup, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve followup voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (ook patiënt-controleonderzoek, cohortonderzoek).	Onderzoek t.o.v. een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd.	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiëntcontrole onderzoek.
C		Niet-vergelijkend onderzoek	
D		Mening van deskundigen	

Tabel 7 Bewijsniveau op basis van onderzoek

De inclusie criteria voor de richtlijn zijn vrouwen in de reproductieve fase. Er zijn er geen duidelijke exclusie criteria opgesteld. De exclusie criteria die in de studies werden gebruikt waren onder andere: daklozen, peritonitis, patiënten die een abortus of andere gynaecologisch ingreep hadden ondergaan 30 dagen voor het ontstaan van de klachten. Deze groepen zijn echter ook genoemd bij de risicogroepen voor het ontwikkelen van een PID.
De kosten en baten worden niet besproken in de richtlijn.

NICE CKS[12]

Onder de aanbeveling wordt er duidelijk verwezen naar hun bronnen met een korte samenvatting van de inhoud. Deze richtlijn baseert zich in de eerste plaats op andere richtlijnen. Wegens gebrek aan bewijs zijn de meeste aanbevelingen gebaseerd op de mening van deskundigen. De bewijskracht, kritische bespreking in-/exclusiecriteria en kosten/baten van de richtlijnen zijn niet beschreven.

Evaluatie van de samenhang tussen de interpretatie van de evidence en de geformuleerde aanbeveling.

RICHTLIJNENDATABASE[14]

De conclusie van het wetenschappelijk bewijs omtrent klinische diagnose is dat er geen gouden standaard is wegens gebrek aan specificiteit van de symptomen. De aanbeveling gaat echter over de criteria waarbij men de diagnose PID moet overwegen. Deze discrepantie is begrijpelijk aangezien een aanbeveling bruikbaar moet zijn in de praktijk. De aanbeveling is dus gebaseerd op de mening van deskundigen.

Bij het onderdeel microbiologisch onderzoek komen aanbevelingen en wetenschappelijk onderzoek overeen.
Bij het hoofdstuk beeldvormende technieken wordt echografie aanbevolen ter exclusie van een tuba-ovarieel abces en andere differentieel diagnoses. Om PID aan te tonen wordt MRI en CT aanbevolen hoewel er geen gegevens zijn over het nut van CT.

NICE CKS[12]
Deze komen goed overeen.

STAP 4.4: WAARDEER AANBEVELING OP COURANTHEID

De NICE CKS werd in 2015 geüpdatet. De literatuurstudie werd uitgebreid tot maart 2013. De richtlijndatabase deed een literatuurstudie tot en met november 2009 en er werd geen update rapport gevonden.

Om de richtlijnen te kunnen waarderen op courantheid werd er een literatuurstudie gedaan volgens de watervalmethode. In de Cochrane database werd er een systematic review gevonden van Ross (2017).[19] Het artikel bespreekt de effectiviteit en veiligheid van de antibiotica die aanbevolen zijn in de US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) richtlijn over PID[10]. Voor een uitgebreide beschrijving van deze systematic review verwijs ik naar de thesis van mijn collega HAIO dr. Tom Spermon aangezien hij de klinische vragen betreffende behandeling bespreekt.

Voor de volledigheid werd er ook nog een zoektocht gedaan op PubMed. Met de MeSH term pevlic inflammatory disease werd er gezocht naar systematic reviews en RCT's van de periode maart 2013 tot maart 2018 in het Engels en Nederlands. 63 resultaten werden bekomen. Er werden enkele recente studies gevonden over behandeling en preventie maar niet over diagnostiek. De richtlijnen worden daarom in het kader van diagnostiek als courant beschouwd.

STAP 4.5: WAARDEER AANBEVELINGEN OP TOEPASBAARHEID

De doelgroep besproken in de richtlijnen komen overeen met de Belgische context en in beide richtlijnen kwamen patiëntervaringen aan bod.

De Richtlijnendatabase vermeldt dat patiëntenparticipatie bij de ontwikkeling van de richtlijn lastig te bewerkstelligen was in verband met de moeilijkheid van de materie. Er zijn geen specifieke patiëntenverenigingen voor PID of TOA, hetgeen het realiseren van patiëntenparticipatie sterk beperkte. Om deze redenen hebben ze ervoor gekozen om belangenverenigingen te benaderen in de commentaarfase van de richtlijn. Door de Patiëntenvereniging Gynaecologie Nederland (PGN) zijn patiënten geïnterviewd. De opmerkingen uit de interviews zijn tijdens de commentaarfase verwerkt in de richtlijn.[14]

De NICE CKS vermeldt ook drie verschillende bronnen waarbij men patiëntervaringen heeft onderzocht. Welk effect dit heeft gehad om de verdere ontwikkeling van de richtlijn, is niet beschreven.

Het klachtenpatroon en het klinisch onderzoek is internationaal toepasbaar in de praktijk. Het gebruik van microbiologisch onderzoek en beeldvorming kan echter verschillen naar gelang de context. Niet elk laboratorium of ziekenhuis heeft dezelfde technieken ter beschikking.

Microbiologie
Men is het er over eens dat bij de opsporing van chlamydia en gonorroe de NAAT (nucleic acid amplification technique) sensitiever is dan een kweek. Er is echter discrepantie over hoe dit materiaal het beste bekomen wordt.
De Richtlijnendatabase gaat uit van een ziekenhuissetting waarbij er materiaal van cervix of het buikvocht wordt onderzocht op micro-organismen. De NICE CKS beveelt een endocervicale, vulvovaginale of eerstestraalsurine aan maar vermeldt dat een bevestiging door het lokale laboratorium nuttig is. Daarnaast wordt ook microscopie aangeraden door NICE CKS waarbij endocervicale of vaginale gecontroleerd worden op de aanwezigheid van leukocyten. Door de goede samenwerkingsverbanden tussen huisartsenpraktijken en laboratoria, wordt microscopie in de huisartsenpraktijk echter steeds minder beoefend.

Een klinisch bioloog van een lokaal laboratorium (Labo Nuytinck in Evergem) werd gecontacteerd. De PCR techniek kan worden toepast op verschillende stalen. Bij vrouwen heeft een wisser echter een hogere sensitiviteit dan een urinestaal. Bij de vrouw is de chlamydia load het hoogst ter hoogte van de cervix, minder hoog ter hoogte van de vagina en het laagst in de urine. Tot voor kort adviseerde men daarom dat een cervicale wisser de voorkeur had en dat een urine of vaginale wisser alternatieven waren indien een cervicale afname moeilijk of niet aangewezen is. Wegens recent onderzoek is de vaginale wisser echter steeds meer in opmars.

Op de website van Labo Nuytinck wordt verwezen naar een artikel uit het Nederlands Tijdschrift van Geneeskunde[21] waar men schrijft dat uit onderzoek is gebleken dat vaginale wissers afgenomen door de patiënte zelf, minstens zo nauwkeurig zijn als endocervicale wisser afgenomen door de arts.

Het onderzoek waar men naar verwijst is van Schoeman (2012).[22] Hierbij werden 3973 vrouwen ≥ 16 jaar die een SOA screening wensten, geïncludeerd. 3973 vrouwen namen eerst zelf een vulvovaginale wisser af en vervolgens werd een endocervicale wisser door een arts afgenomen. Beide monsters werden getest voor Chlamydia trachomatis (DNA) en Neisseria gonorrhoeae (DNA). De sensitiviteit voor chlamydia blijkt groter te zijn bij zelf afgenomen vaginale uitstrijkjes (97%) in vergelijking met de door de arts afgenomen endocervicale uitstrijkjes (88%).Voor gonorroe was de sensitiviteit van vulvovaginale uitstrijkjes (99%) en endocervicale uitstrijkjes (96%) niet statistisch significant verschillend. Een verklaring voor de verhoogde sensitiviteit van de vulvovaginale wisser zou kunnen liggen aan het feit dat een endocervicale wisser geen contact maakt met de urethra en de vaginale wisser wel. Er is consensus over het feit dat bij asymptomatische patiënten een vulvovaginale wisser voldoende is wegens een betere kosten/baten verhouding aangezien het minder tijd kost voor de arts en er minder materiaal nodig is. De conclusie van de auteurs van dit onderzoek is dat bij symptomatische patiënten waarbij speculumonderzoek al wordt uitgevoerd, een vulvovaginale wisser afgenomen door de patiënte of door de arts voorafgaand aan het speculumonderzoek, een betere keus is dan een endocervicale wisser.

Het is al langer bekend dat eerstestraalsurine niet de voorkeur heeft bij vrouwen voor het opsporen van chlamydia en gonorroea. De richtlijn van Domus Medica over chlamydia screening in de huisartsenpraktijk[23] en ook het opvolgrapport van Verhoeven (2013)[24] bevelen een eerstestraalsurine aan voor mannen en een diepe vaginale wisser voor vrouwen. Ook hier wordt de studie van Schoemann[22] beschreven.

Bij raadpleging van de website van Labo Nuytinck wordt daarnaast ook duidelijk beschreven hoe de staalafname het beste gebeurd.[20] Indien de patiënte zelf het staal afneemt, is het belangrijk dat de huisarts bijkomende informatie geeft over een juiste afname. Bij een vaginale wisser spreidt men met een hand de schaamlippen en met de andere hand brengt

men de wisser enkele centimeters in de vagina waarbij de wisser 2 tot 3 seconde wordt rondgedraaid.

Beeldvorming
Op het vlak van onderzoeken in de tweede lijn, komen alle drie de richtlijnen overeen: (transvaginale) echografie, MRI/CT, endometriumbiopsie en laparoscopie zijn beschreven opties. De NICE CKS vermeldt duidelijk dat de diagnose gemaakt moet worden op klinische gronden. Ook de Richtlijnendatabase beveelt beeldvorming en invasieve onderzoeken alleen aan bij diagnostische twijfel.

Hoewel er geen studies zijn verricht over het nut van CT, is deze wel opgenomen in de aanbeveling. Gezien de beschikbaarheid van MRI scans in België lager is dan CT en PID het beste zo snel mogelijk wordt behandeld om complicaties te voorkomen, lijkt het inderdaad aangewezen om voor een CT te opteren in plaats van af te wachten tot er een MRI beschikbaar is.

De keuze van beeldvorming zal voornamelijk afhangen van het diagnostisch landschap, de beschikbaarheid en de urgentie. Het is niet nodig om bevestiging te hebben via beeldvorming voordat er gestart kan worden met een behandeling.[12] Er is nu eenmaal geen gouden standaard voor de diagnose PID. Beeldvorming zal dus niet per definitie bijdragen aan de diagnose en hoeft alleen maar uitgevoerd worden bij diagnostische twijfel.

Stap 5: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie
Deze stap bevat 2 evaluaties.
In de eerste evaluatie worden de verschillen tussen de aanbevelingen voor elke klinische vraag geanalyseerd en op basis van welk bewijs deze verschillen te verantwoorden zijn. Om een goede vergelijking te kunnen doen, zijn de NICE CKS aanbevelingen vertaald naar het Nederlands en werden de aanbevelingen van volgorde gewisseld of samengevat voor een beter overzicht. De letterlijke aanbevelingen zijn terug te vinden onder stap 4.2.
Na deze inventaris worden er aanbevelingen gesuggereerd die toepasbaar zijn in de Belgische context.
In de tweede analyse worden de gesuggereerde aanbevelingen vergeleken met de Duodecim-richtlijn.

ANALYSE AANBEVELINGEN VAN DE BRONRICHTLIJNEN

Met welke klachten presenteert een patiënte met PID?

Richtlijnendatabase[14]	NICE CKS[12]
Pijn in de onderbuik met een van de volgende symptomen: - Abnormale fluor - Koorts (T > 38°C) - Diepe dyspareunie - Intermenstrueel vaginaal bloedverlies en contactbloedingen ten gevolge van cervicitis/endometritis.	Een van de volgende symptomen: - Pijn in de onderbuik, meestal bilateraal - Abnormale fluor: vaak gering en van voorbijgaande aard - Diepe dyspareunie (vaak recent ontstaan) - Abnormale vaginale bloeding (intermenstrueel, post coïtaal, doorbraak) door cervicitis/endometritis. - Pijn rechter hypogastricum door peri-hepatitis

Beide richtlijnen hebben de RCOG 2009[8] richtlijn als basis gebruikt. De NICE CKS baseert de aanbevelingen ook nog op andere richtlijnen (BASHH, 2011[11] en CDC, 2006[10]). Aangezien er weinig overtuigend bewijs is, verwijst de NICE CKS naar de 'expert opinion' uit die richtlijnen. De Richtlijnendatabase heeft de zoekstrategie van RCOG 2009[8] opgevraagd, herhaald en geüpdatet. Na de aanbevelingen geven zij een samenvatting van de literatuur waarbij ze naar studies verwijzen en niet naar de richtlijn van RCOG.

Hoewel de meeste studies concluderen dat er geen gouden standaard is voor de diagnose van PID en dat er geen diagnostische indicatoren (anamnese, lichamelijk onderzoek, laboratoriumonderzoek) bekend zijn die betrouwbaar de kans op de aan- of afwezigheid van PID kunnen voorspellen (Kahn 1991[25], Gaitan 2002[26], Peipert 2001[27], Morcos 1993[28], Maleckiene 2009[29], Cibula 2001[30], Munday 2000[31]) komen de aanbevelingen toch heel nauw overeen. De verschillen hebben te maken met de structurering en niet door een andere interpretatie van het bewijs of de inclusie van verschillende bronnen.

Zo wordt koorts in de Richtlijnendatabase vernoemd als symptoom. De CKS NICE richt de aandacht op koorts pas bij het klinisch onderzoek. Daarnaast vernoemd de CKS NICE al een van de complicaties van PID, namelijk peri-hepatitis. De Richtlijnendatabase heeft ervoor gekozen om dit apart te vermelden onder een hoofdstuk complicaties.
De Richtlijnendatabase vertrekt van de patiënte met onderbuikspijn. Voor de CKS NICE is buikpijn echter een van de mogelijke symptomen en geen vereiste voor de diagnose PID.

Welke klinische onderzoeken zijn aangewezen bij een vermoeden van PID?

Richtlijnendatabase[14]	NICE CKS[12]
- Gevoelige adnexa bij vaginaal toucher/gynaecologisch onderzoek - Slinger/opdrukpijn van de cervix bij vaginaal toucher/gynaecologisch onderzoek	- Gevoelige adnexa (met of zonder palpabele massa) - Slinger/opdrukpijn van de cervix bij vaginaal toucher - Lage abdominale gevoeligheid, meestal bilateraal - Abnormale fluor - Koorts > 38 (vaak normaal)

De aanbevelingen komen wederom zeer goed overeen. De abnormale fluor wordt door NICE CKS nog eens benoemd en zoals hoger al beschreven, komt koorts aan bod.

Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij een vermoeden van PID?

Richtlijnendatabase[14]	NICE CKS[12]

- NAAT op cervixuitstrijk of buikvocht voor onderzoek naar gonorroe en chlamydia.
- Cervixkweek als alternatief of bij falen van primaire behandeling.
- Echo voor uitsluiting TOA en andere aandoeningen.
- CT/MRI/laparoscopie: bij twijfel
- Uitsluiten: extra-uteriene zwangerschap, acute appendicitis complicaties van een ovariële cyste: ruptuur en of torsie, endometriose, gastro-intestinale aandoeningen, urineweginfectie
	- PID is een klinische diagnose (negatieve kweek sluit PID niet uit)
	- Zwangerschapstest om ectopische zwangerschap uit te sluiten.
	- Endocervicale wisser voor Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae met NAAT. Vulvovaginale wissers en eerstestraalsurine is ook een mogelijkheid.
	- Vaginale wisser om andere vaginale infecties uit te sluiten.
	- Microscopie: endocervicale of vaginale leukocyten.
	- Labo: sedimentatie, CRP, leukocyten.
	- Tweede lijn:
	  o Transvaginale echo met Doppler: geinflammeerde ovaria, ovariële massa's (ook bij endometriose en EUG)
	  o MRI en CT
	  o Laparoscopie
	  o Endometrium biopsie

Bij deze klinische vraag wordt het verschil gemerkt tussen de verschillende doelgroepen van de richtlijnen: eerste lijn versus tweede lijn. Globaal gezien bevatten de aanbevelingen dezelfde informatie maar de focus is duidelijk verschillend. De CKS NICE richtlijn vermeldt als eerste dat PID een klinische diagnose is en dat men de behandeling niet moet uitstellen in afwachting van de resultaten. De Richtlijnendatabase vermeldt als eerste het verkrijgen van DNA materiaal door middel van invasieve methodes.

De NICE CKS vermeldt het bepalen van infectie parameters in de aanbeveling en de Richtlijnendatabase niet. Ze vermelden later echter wel dat er aanwijzingen zijn dat patiënten

met een ernstige PID gemiddeld een hogere bezinking en CRP hebben dan patiënten met milde PID. Wegens gebrek aan specificiteit hebben ze dit echter niet opgenomen in de aanbeveling.

De richtlijnen zijn het er over eens dat NAAT de techniek bij uitstek is om chlamydia en gonorroea op te sporen. De beeldvormingstechnieken komen ook overeen. Daarnaast ligt het accent van CKS NICE op het uitsluiten van andere diagnoses zoals bijvoorbeeld ectopische zwangerschap en andere vaginale infecties. Richtlijnendatabase is in de aanbeveling gefocust op het aantonen van veroorzakende kiemen en richt zich pas later op het uitsluiten van andere diagnoses. Richtlijnendatabase toont onder deze aanbevelingen echter aan dat pogingen om PID aan te tonen moeilijk zijn omdat er een gouden standaard ontbreekt. Zo beschrijven ze dat de uitslag van een endometriumbiopt en laparoscopische bevindingen bij verdenking op PID maar in ongeveer de helft van de gevallen overeen komen met elkaar. (Wolner- Hannsen 1982[32], Wasserheit 1986[33], Paavonen 1987[34], Heinonen 1989[35]). Ook bij een positieve Chlamydia-test wordt de diagnose PID niet altijd bevestigd bij een diagnostische laparoscopie. (Bevan, 1995[36])
Uit de systematische review van Munday[31] naar de diagnostiek van PID blijkt dat de klinische diagnose PID in 22-90% wordt bevestigd bij laparoscopie. De laparoscopische bevestiging is afhankelijk van hoe strikt de klinische criteria zijn om de diagnose PID te stellen. Bij strikte criteria wordt laparoscopische bevestiging in 70-90% gevonden, bij minder strikte criteria in 22-30%. Bij laparscopie lijkt er echter ook een grote intra- en interobservervariabiliteit te zijn bij de beoordeling van bevindingen bij de laparoscopie bij verdenking op PID. (Molander, 2003)[37].

Het enige duidelijke verschil tussen de twee aanbevelingen is de vermelding van de waarde van microscopie. NICE CKS verwijst hiervoor naar RCOG[8] en BASHH[11] richtlijnen. Die aanbeveling is gebaseerd op een studie van Yudin uit 2003[38] waarbij 537 risicopatiënten zonder symptomen van PID een endometriumbiopsie ondergingen. De resultaten werden vergeleken met de aanwezigheid van vaginale leukocyten. Men concludeerden dat de aanwezigheid van vaginale leukocyten een hoge sensitiviteit en een hoge negatieve predictieve waarde heeft voor hogere genitale infecties zoals PID.
Richtlijnendatabase baseert zich echter op een gestructureerde review van Risser (2009)[39] waarbij de prognostische waarde van vaginale of cervicale purulente afscheiding op PID werd bestudeerd. Dit bleek geen meerwaarde te zijn.

SUGGESTIE AANBEVELINGEN

Met welke klachten presenteert een patiënte met PID?

Een of meerdere van onderstaande klachten kunnen in een variabele ernst voorkomen bij patiënten met PID:

- Pijn in de onderbuik
- Abnormale fluor
- Diepe dyspareunie
- Abnormale vaginale bloeding zoals intermenstrueel-, post coïtaal- of doorbraakbloedingen
- Koorts

Een van de redenen waarom PID zo moeilijk is om aan te tonen, is door de variabiliteit in ernst. Voordat men verder leest in de richtlijn, is dit naar mijn mening een waardevol beginpunt. Aangezien de sensitiviteit van buikpijn niet 100% is en subjectiviteit een grote rol speelt, werd ervoor gekozen om dit symptoom niet als vereiste op te stellen. Hierin wordt de CKS NICE gevolgd.

Om duidelijkheid te scheppen werden de klachten en het klinisch onderzoek op elkaar afgestemd. Aangezien koorts een symptoom kan zijn, is het ook raadzaam om hier op terug te komen in het klinisch onderzoek ondanks de lage sensitiviteit en specificiteit.

Welke klinische onderzoeken zijn aangewezen bij een vermoeden van PID?

Gynaecologisch onderzoek
- Speculum
    - Cervicitis
    - Mucopurulente vaginale afscheiding
    - Contactbloeding
- Vaginaal toucher
    - Gevoelige adnexen
    - Slinger/opdrukpijn van de cervix

Abdominaal onderzoek
- Palpatie: lage abdominale gevoeligheid, meestal bilateraal.
- Bij uitgebreide weefselinvasie (zoals bij een tuba-ovarieel abces) kan er peritoneale prikkeling aanwezig zijn met spierverzet en loslaatpijn.

Algemeen: koorts (vaak ook normaal)

In het klinisch onderzoek wordt nadruk gelegd op een uitgebreid gynaecologisch onderzoek. Er wordt een poging gedaan om klachten zoals abnormale fluor of abnormale vaginale bloedingen te objectiveren. Wederom wordt er nadruk gelegd op de variabiliteit van de ernst. Dit is afwijkend van zowel de NICE CKS als de Richtlijnendatabase. Aangezien er bij de technische onderzoeken wel uitvoerig over het verschillende complicaties wordt gesproken door de bronrichtlijnen, werd ervoor gekozen om deze lijn door te trekken naar het klinisch onderzoek.

Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij een vermoeden van PID?

Eerste lijn
- Vulovaginale wisser om Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoea aan te tonen. Eerstestraalsurine is ook mogelijk maar minder sensitief.
- Bloedname met infectieparameters
- Aangezien er geen gouden standaard is voor het aantonen van PID, is het een uitsluitingsdiagnose.
    - Midstream urinestaal (urineweginfectie)
    - Serum HCG (ectopische zwangerschap)
    - Vaginale wisser (andere vaginale infecties zoals candidose of bacteriele vaginose)

Tweede lijn
PID is een klinische diagnose. In afwachting van de resultaten, kan er gestart worden met de behandeling. Bij diagnostische twijfel of kan men verder onderzoek doen in de tweede lijn.
- Echoscopie
- MRI/CT
- Laparoscopie
- Endometriumbiopsie

De technische onderzoeken hebben een heldere verdeling tussen eerste en tweede lijn. Aangezien de richtlijn bedoeld is voor de eerste lijn, is daar meer verduidelijking

aangebracht. Bij deze aanbeveling wordt er vanuit gegaan dat de richtlijn aparte hoofdstukjes bevat met epidemiologie, differentieel diagnose en complicaties.

De focus van deze aanbevelingen komen overeen met de NICE CKS. De meeste aanbevelingen zijn geadopteerd. Aangezien recent onderzoek heeft aangetoond dat vulvovaginale wissers de hoogste sensitiviteit heeft, werd deze methode als de voorkeursmethode aanbevolen.
Ook de microscopische toepassing van de vaginale leukocyten werd achterwege gelaten wegens de goed onderbouwde review van Risser (2009)[39] en de beperkte plaats voor microscopie in de huisartsenpraktijk.

VERGELIJKING MET DUODECIM RICHTLIJN

Met welke klachten presenteert een patiënte met PID?

Duodecim[6]	Suggestie
- Pijn in de onderbuik verergert door trillingen - Toegenomen witverlies - Mogelijke bloedingsstoornissen - Koorts - Variabel in ernst	Een of meerdere van onderstaande klachten kunnen in een variabele ernst voorkomen bij patiënten met PID: - Pijn in de onderbuik - Abnormale fluor - Diepe dyspareunie - Abnormale vaginale bloeding zoals intermenstrueel, post coïtaal- of doorbraakbloedingen - Koorts

Trillingen in de onderbuik verwijst vermoedelijk naar peritoneale prikkeling. Dit is echter niet in alle gevallen van PID het geval en kan misleidend zijn. Anderzijds is het inderdaad aangewezen om de gebruiker van de richtlijn te informeren over de eventuele ernst van PID. Daarnaast is er ook ruimte voor relativering aangezien het laatste punt gaat over de variabiliteit van het klinisch beeld. De opsomming bij de Suggestie voorkomt echter onduidelijkheid over buikpijn en in het klinisch- en technisch onderzoek wordt er duidelijk verwezen naar peritoneale prikkeling. Dit is echter een subjectieve voorkeur.

Toegenomen witverlies is minder breed dan abnormale fluor. Als men in de anamnese alleen de hoeveelheid bevraagt en niet de aard van de fluor, zou men een vals negatief antwoord kunnen krijgen. In het klinisch onderzoek wordt in de Duodecim tenslotte wel naar mucopurulentie van de fluor verwezen. Dit houdt ook in dat de aard van de fluor is veranderd. Abnormale fluor is dus de verkozen term.

Bloedingsstoornissen worden niet verder besproken in Duodecim. Voor de verduidelijking zijn verschillende types van abnormale vaginale bloeding toegevoegd bij de Suggestie. Dit verhoogt de gebruiksvriendelijkheid van de richtlijn omdat deze punten in de anamnese concreter kunnen worden bevraagd.

Diepe dyspareunie wordt niet vermeld in de Duodecim. Later in de richtlijn wordt er echter wel verwezen naar gevoeligheid bij pelvisch onderzoek. Door dyspareunie te vernoemen bij het klachtenpatroon, bevordert de volledigheid van de anamnese.

Welke klinische onderzoeken zijn aangewezen bij een vermoeden van PID?

Duodecim[6]	Suggestie
- Pijn in de onderbuik - Uteriene en ovariële gevoeligheid bij pelvisch onderzoek - Mucopurulente cervicale	Gynaecologisch onderzoek - Speculum o Cervicitis o Mucopurulente vaginale afscheiding o Contactbloeding

uitscheiding, zichtbaar bij speculumonderzoek	- Vaginaal toucher ○ Gevoelige adnexen ○ Slinger/opdrukpijn van de cervix Abdominaal onderzoek - Palpatie: lage abdominale gevoeligheid, meestal bilateraal. - Bij uitgebreide weefselinvasie (zoals bij een tuba-ovarieel abces) kan er peritoneale prikkeling aanwezig zijn met spierverzet en loslaatpijn. Algemeen: koorts (vaak ook normaal)

Duodecim richtlijnen zijn verkorte versies die gemaakt zijn voor het gebruik tijdens de consultatie. Het klinisch onderzoek is dan ook zeer bondig maar mijns inziens ontbreekt er belangrijke informatie, bijvoorbeeld de bilaterale focus van de abdominale pijn. Dit is behulpzaam in het kader van de differentieel diagnose met appendicitis. Daarnaast wordt er aandacht gevestigd op belangrijke complicaties van PID met peritoneale prikkeling tot gevolg.
In het kader van consequente duidelijkheid, is er in de Suggestie ook gekozen voor terugkoppeling naar de vermelden klachten uit de vorige klinische vraag zoals contactbloeding (verwijzend naar abnormaal vaginaal bloedverlies), slinger/opdrukpijn (verwijzend naar dyspareunie) en koorts.

Welke technische onderzoeken zijn aangewezen bij een vermoeden van PID?

Duodecim[6]	Suggestie
- CRP (meestal verhoogd) - Urine onderzoek (belangrijk voor differntiaaldiagnose) - Serum hCG (differentiaaldiagnose) - Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae (urinestaal – eerste portie van de lozing) - Mogelijk uitstrijkje voor het opsporen van abnormale cytologie. - Specialistische onderzoeken: transvaginale echografie, laparascopie, endometriumbiopsie, MRI-scan, CT-scan.	Eerste lijn - Vulovaginale wisser om Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoea aan te tonen. Eerstestraalsurine is ook mogelijk maar minder sensitief. - Bloedafname met infectieparameters - Aangezien er geen gouden standaard is voor het aantonen van PID, is het een uitsluitingsdiagnose. ○ Midstream urinestaal (urineweginfectie) ○ Serum HCG (ectopische zwangerschap) ○ Vaginale wisser (andere vaginale infecties zoals candidose of bacteriele vaginose) Tweede lijn PID is een klinische diagnose. In afwachting van de resultaten, kan er gestart worden met de behandeling. Bij diagnostische twijfel of kan men verder onderzoek doen in de tweede lijn. - Echoscopie - MRI/CT - Laparoscopie - Endometriumbiopsie

Opvallend is dat in de Duodecim richtlijn ook een onderscheid wordt gemaakt tussen de onderzoeken die in de huisartsenpraktijk kunnen plaatsvinden en de specialistische onderzoeken.

Duodecim vermeldt als eerste CRP. In de Suggestie wordt er echter verwezen naar infectieparameters in het algemeen. Het is duidelijk dat deze bevindingen aspecifiek zullen zijn. In de praktijk zal het echter aannemelijker zijn dat men ook een leukocyten telling met het aantal neutrofielen zal bepalen. Zo kan men beter de ernst inschatten en het diagnostisch landschap opstellen. Bij het vermoeden van bijvoorbeeld een appendicitis is het namelijk aangewezen om leukocyten en linksverschuiving te bepalen aangezien dit 3 van de 10 punten beslaat op de Alvarado score.[40]

Daarna vermeldt Duodecim twee onderzoeken (urine onderzoek en serum hCG) met een diagnostisch uitsluitende waarde. Bij het urine onderzoek is echter niet vermeld welke portie nodig is. Vermoedelijk is het de bedoeling op urineweginfectie uit te sluiten. Volgens Heytens (2016)[41] is een midstream portie hiervoor de aangewezen portie om te collecteren. Bij de Suggestie is er dan ook duidelijker naar verwezen.

Voor het aantonen van de micro-organismen Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae beveelt Duodecim een urinestaal – eerste portie van de lozing, aan.
Er zijn drie argumenten waarom een vulvovaginale een betere keuze is:

- Het is mogelijk om NAAT op een urinestaal toe te passen. Het is echter de voorkeursstaal voor mannen om deze micro-organismen te bepalen. Voor vrouwen gebruikt men beter een vulvovaginale wisser of endocervicale wisser.[22]
- Afgezien van het feit dat een urinestaal minder sensitief is voor het opsporen van DNA, is het ook praktisch moeilijk haalbaar. Als men voor de differentiaal diagnose al een midstream staal nodig heeft, is het lastig om tijdens hetzelfde consult nog een eerste straal portie op te vangen.
- Voor het uitsluiten van andere vaginale infecties zoals vaginale candidose of bacteriele vaginose is een vaginale wisser aangewezen.[12] Men kan op dezelfde wisser ook Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae opsporen.

Duodecim beveelt ook een uitstrijkje aan voor het opsporen van abnormale cytologie. Als men afwijkende uitstrijkjes in het verleden heeft bekomen of de cervix screening is meer dan 3 jaar geleden gebeurd, is het inderdaad aangewezen om dit onderzoek te doen. Het zal echter niet bijdragen aan de diagnose van PID. Afhankelijk van de ernst van de situatie zal hier plaats zijn voor preventief onderzoek.

De specialistische onderzoeken komen met elkaar overeen.

VOORGESTELDE WIJZIGINGEN

Ondanks dat er veel gediscussieerd kan worden over bepaalde formuleringen, zullen de verschillen in Duodecim en in de Suggestie weinig invloed hebben op het klinisch handelen of op het beleid dat samen met de patiënt wordt opgesteld.

De belangrijkste toevoegingen zijn onder het kopje *symptoom* dyspareunie, onder *klinische bevindingen* cerviale opstoot- en slingerpijn en bij *onderzoeken* het gebruik van een midstream portie ter uitsluiting van een urineweginfectie.
De enige wijziging die werd aangebracht was het gebruik van een vaginale wisser in plaats van een eerstestraalsurine. Aangezien men het resultaat van het staal niet moet afwachten, heeft deze wijziging weinig tot geen invloed op het uiteindelijke beleid en hoeft de Duodecim richtlijn niet gewijzigd worden.

Stap 6: Nazicht door leescommissie
Na het doorlopen van de hierboven beschreven stappen van de screeningsfase werd dit resultaat voorgelegd aan de leescommissie van EBM*Practice*Net voor een tussentijdse evaluatie. De uitgewerkte matrix werd door dr. Jan Harm Keijzer beoordeeld. De volledige beoordeling met opmerkingen wordt weergegeven in bijlage 1. De verwerking van deze feedback wordt in de laatste kolom weergegeven. Het advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van de Duodecim richtlijn betrof een mineure adaptatie.

Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd. De aanpassingen werden later besproken en goedgekeurd door promotor prof. dr. Aertgeerts.

Fase II: adaptatiefase

Stap 7: eerste versie opmaken

Bij de vergelijking van de huidige richtlijn van Duodecim en de geselecteerde richtlijnen, zijn er enkele zaken die toegevoegd zouden kunnen worden. Deze aanbevelingen worden via het GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)[2] systeem ingedeeld in verschillende klassen. GRADE is een uniforme codering om inzicht te krijgen over de sterkte van de aanbeveling en van de kwaliteit van de achterliggende evidentie. Het bevat twee onderdelen: een beoordeling van de bewijskracht in lettercode en een beoordeling van de graad van de aanbeveling in cijfers.

Grade		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 overtuigend bewijs 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 sterk bewijs 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 nieuwer bewijs 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 overtuigend bewijs 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 sterk bewijs van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Tabel 8 indeling GRADE[2]

Hieronder is de huidige richtlijn met de toevoegingen in blauw opgesomd. De adaptatie is in het vet gezet.

Symptomen

- Pijn in de buik die verergert door trillingen
- Toegenomen witverlies
- Mogelijke bloedingsstoornissen
- Koorts
- Dyspareunie
- De ernst van de symptomen varieert van patiënt tot patiënt en de ziekte kan zeer milde symptomen geven of zelfs asymptomatisch zijn (met name bij chlamydia).

Onderbouwing

In de literatuur werd een systematische review van Kahn (1991)[25] gevonden over diagnostiek. Dit onderzoek was van redelijke goede kwaliteit en heeft voornamelijk naar voren gebracht dat er geen enkele indicator, noch een combinatie van diagnostische indicatoren de kans op de aan- of afwezigheid van PID betrouwbaar kan voorspellen.

Aangezien het gaat om anamnese en het klinisch beeld is dit eerder een aanbeveling voor goede praktijkvorming, waardoor een GRADE niet van toepassing is.

Klinische bevindingen

- Pijn in de onderbuik. *Grade 1C*
- Uteriene en ovariële gevoeligheid bij pelvisch onderzoek. *Grade 1B*
- Cervicale slinger- en opstootpijn. *Grade 1C*
- Mucopurulente cervicale uitscheiding, zichtbaar bij speculumonderzoek. *Grade 1C*

Onderbouwing

Er werden een aantal observationele studies gevonden over diagnostiek[26,27,28,29,20]. Het is moeilijk om een onderlinge vergelijking te maken door het verschil in inclusiecriteria en uitkomstmaten. Onderbuikspijn of een gevoeligheid onder in de buik, slingerpijn van de cervix, gevoelige adnexa bij bimanueel onderzoek en (sub)febriliteit zijn de meest beschreven klinische symptomen en bevindingen. (Cibula 2001[30], Gaitan 2002[26], Maleckiene 2009[29], Morcos 1993[28], Peipert 2001[27]). Een grote cross-sectionele studie van Peipert[27] waarbij 651 vrouwen geïncludeerd werden, toonde een hoge sensitiviteit voor ovariële gevoeligheid (95%) met een specificiteit van 4%. Deze studie is van voldoende kwaliteit.

In de gestructureerde review van Risser (2009)[39] werd de prognostische waarde van vaginale of cervicale purulente afscheiding op PID bestudeerd. Deze ontbrak echter. De studie is van goede kwaliteit. De CKS NICE richtlijn vermeldt echter dat de negatieve voorspellende waarde van de afwezigheid van puscellen groot is (95%). Dit is gebaseerd op een studie van Yudin uit 2003[38]. Dit onderzoek is van matige kwaliteit.

Ook hier geldt dat bovenstaande klinische onderzoeken kunnen behoren tot een aanbeveling voor goede praktijkvorming. Aangezien klinisch onderzoek geen grote nadelen heeft en vooral zal bijdragen aan een beter diagnostisch landschap, worden alle punten sterk aanbevolen. Ook op het gebied van mucopurulente afscheiding, waar de literatuur tegenstrijdig is, is het aanbevolen als huisarts om oog te hebben voor abnormale fluor.

Onderzoeken

- CRP (meestal verhoogd) *Grade 1B*
- Chlamydia trachomatis en Neisseria gonorrhoeae ~~(urinestaal - eerste portie van de lozing~~ **vaginale wisser**). *Grade 1C*
- Urine onderzoek midstream (belangrijk voor de differentiaaldiagnose).
- Serum hCG (differentiaaldiagnose).
- Mogelijk ook uitstrijkje voor het opsporen van abnormale cytologie.

Onderbouwing

Uit een studie van Peipert[27] blijkt de CRP-waarde een beter onderscheidend vermogen te hebben dan de bezinking bij het stellen van de diagnose. Uit de cohortstudie van Mietinnen[42] blijkt dat patiënten met een ernstige PID gemiddeld een hogere bezinking en CRP-waarde hebben dan patiënten met milde PID. Beide studies zijn van matige kwaliteit. De voordelen wegen echter op tegen de nadelen waardoor het een sterke aanbeveling krijgt.

Aangezien de meeste onderzoeken niet een aantonende maar een uitsluitende waarde hebben, is er geen GRADE toegekend. De aanbeveling wordt gedaan op basis van richtlijnen omtrent urineweginfectie, ectopische zwangerschap of andere vaginale infecties. Strikt gezien hebben ze dus geen diagnostische waarde voor de diagnose PID.

Specialistische onderzoeken

- Transvaginale echografie. *Grade 1B*.
- Laparoscopie. *Grade 2C*
- Endometriumbiopsie. *Grade 2C*
- MRI-scan. *Grade 1B*
- CT-scan. *Grade 1C*

Onderbouwing

In deze studies worden verschillende uitkomstmaten gehanteerd voor het berekenen van prognostische waarden. Laparoscopie wordt het vaakst beschouwd als de gouden standaard. Dit kan echter een misleidende term zijn. De systematische review van Munday (2000) concludeert namelijk dat PID slechts in 20-90% wordt bevestigd bij laparoscopie en bij strikte in 70-90% van de gevallen. In vergelijkende studies waarbij laparoscopie wordt vergeleken met endometriumbiopsie [32,33,34,35,41] is er slecht in 42-58% van de gevallen overeenstemming.
Eveneens blijkt uit een studie van Molander 2003[37] een grote intra- en interobservervariabiliteit bij de beoordeling van de laparoscopische beelden bij verdenking op PID.

In de wetenschappelijke literatuur werd een systematische review gevonden waarin onder andere de sensitiviteit, specificiteit en bruikbaarheid van beeldvormende technieken in het geval van verdenking op PID werden beschreven.(Munday, 2000). Echografie is de meest toegepaste beeldvormende techniek aangezien er typische kenmerken voor PID zijn en dit ook differentieel diagnostisch belang heeft. Er zijn echter geen studies verricht naar de waarde van echoscopie in een ongeselecteerde populatie vrouwen met pijn in de onderbuik.[14]

Tukeva[43] verrichtte een prospectief onderzoek naar de diagnostische waarde van MRI in vergelijking met de laparoscopische diagnose PID. In een geselecteerde populatie van 30 klinische patiënten met de verdenking op PID werd MRI-onderzoek verricht. MRI-diagnostiek had een sensitiviteit van 95% en een specificiteit van 89%. Over CT -diagnostiek werden enkel beschrijvende studies gevonden.

Aangezien de specialistische onderzoeken niet noodzakelijk bijdragen aan de diagnose, is er onzekerheid over het evenwicht tussen de voor- en nadelen. Invasieve technieken zoals laparoscopie hebben daarom een zwakkere aanbeveling gekregen.

Fase III: implementatiefase

Doel

Aangezien de huidige praktijkvoering van PID onveranderd blijft, stond deze fase vooral in het teken van educatie. Er zijn geen belangrijke wijzigingen voor onze ervaren collega's en daarom hebben we ervoor gekozen om de Duodecim richtlijn te onderwijzen aan de huisartsen in spe.
PID is door de huidige SOA screening een minder voorkomende aandoening geworden die door de aspecifieke klachten moeilijk te herkennen is. Voor studenten is dit ziektebeeld nog uitdagender aangezien ze door hun gebrek aan praktijkervaring weinig of zelfs niet in aanraking zijn gekomen met PID. Externe bronnen met informatie over diagnosticeren kunnen elk moment geraadpleegd worden maar vereisen altijd een voorkennis over het bestaan van PID en een implementatie in het diagnostisch landschap. Ons doel was het bijbrengen van kennis en PID herkennen bij casuïstiek over onderbuikspijn bij vrouwen van vruchtbare leeftijd.

Methode

In het geneeskundig curriculum aan de KU Leuven komt PID ter sprake in het vak Gynaecologie en Verloskunde in het 2de master. Om PID beter te integreren binnen de vooropleiding van de toekomstige huisarts, hebben we een lesmodule opgezet op basis van de huidige Duodecim richtlijn met enkele toevoegingen en wijzigingen zoals eerder beschreven. Het betrof een e-learning die beschikbaar werd gesteld op de online leeromgeving Sofia.
Om een betere integratie te verkrijgen met andere leerdoelen binnen het vak huisartsgeneeskunde, thema korte episodezorg, werd er ook informatie verschaft over het uitvoeren van gynaecologisch onderzoek, afnemen van uitstrijkjes, preventiegeneeskunde, chlamydia en meldingsplicht bij SOA's. Daarnaast werden er waardevolle bronnen zoals Domus Medica, NHG standaarden, BABCOC en Duodecim richtlijnen meegegeven. Ook zoekmotoren zoals CDLH en de website van het tropisch instituut werden benadrukt.

Deze lesmodule kan gebruikt worden als toevoeging op het huidige curriculum. Om de meerwaarde van deze e-learning te bepalen, kan men onderstaand onderzoeksprotocol volgen. De doelgroep van deze module zijn toekomstige huisartsen in opleiding; zoals de geneeskunde studenten aan de KU Leuven van het derde masterjaar met het creditvak huisartsgeneeskunde. De module kan echter ook gebruikt worden als opfriscursus voor huidige huisartsen.

Informed consent[44]

Het is van belang dat de titel van het onderzoek niet verwijst naar PID. Bij het afnemen van het informed consent moet men namelijk verwijzen naar het onderwerp van de studie. Men kan echter niet de voorkennis van studenten op een betrouwbare manier peilen als ze op de hoogte gesteld zijn van het onderwerp van de lesmodule. Hierdoor was het onmogelijk om onderstaande vragenlijsten af te nemen in het kader van deze masterproef. In bijlage 2 is een voorbeeld van een informed consent te vinden.

Eerste bevraging: klassikaal

Alle vragen zijn volledig in bijlage 3 terug te vinden.
Deze bevraging bestaat uit drie delen die afzonderlijk van elkaar worden beantwoord. Studenten vullen eerst blad 1 in. Als alle formulieren opgehaald zijn, wordt blad 2 uitgedeeld en beantwoord. Vervolgens wordt blad 2 opgehaald en kunnen de studenten beginnen aan het laatste deel. De vragenlijst is dus zo opgezet dat eventuele kennis opgedaan aan de hand van latere vragen, niet van invloed zullen zijn op antwoorden op eerdere vragen. De vragen en antwoorden zijn opgesteld op basis van de Duodecim richtlijn PID met toevoegingen eerder in deze masterproef beschreven zijn.

BLAD 1: OPEN VRAAG

De vragenlijst start met een de volgende casus:

*Een 27-jarige vrouw presenteert zich in jouw kabinet met **onderbuikspijn** sinds enkele dagen. Ze maakt zich hier zorgen over. De pijn is hevig, stekend van aard en komt meermaals per dag op. De **hobbelige autorit** naar de praktijk toe, versterkte de pijn aanzienlijk. Ze voelt zich **rillerig**. Verder heeft ze geen bijzonderheden opgemerkt. Eten en drinken is normaal. Ook de stoelgang is niet afwijkend. Ze menstrueert normaal. De laatste **menses** was een kleine week geleden. Je kent de patiënte al langer. Zij heeft een appendectomie ondergaan in het verleden en 7 jaar geleden had zij een **gonorroe** infectie.*

De eerste vraag geldt als een nulmeting en betreft het opstellen van een diagnostisch landschap. Het opstellen van een diagnostisch landschap is een methodiek waarmee studenten geneeskunde uit het derde masterjaar bekend zijn. Het diagnostisch landschap gaat uit van een bepaalde casus (man/vrouw, leeftijd, hoofdklacht). In dit geval was dat vrouw, 27 jaar, onderbuikspijn. Vervolgens worden alle mogelijke diagnoses geplaatst in een binnen- of buitencirkel. De binnencirkel bevat alle ernstige en behandelbare diagnoses en de buitencirkel bevat alle triviale en onbehandelbare diagnoses.

BLAD 2: GESLOTEN VRAAG

De casus wordt opnieuw beschreven. Ditmaal is het de bedoeling dat de studenten uit een bijgevoegde lijst met diagnoses kiezen. De 5 meest waarschijnlijke diagnoses moeten ze aanduiden (vraag 2) en de 5 minst waarschijnlijke diagnoses (vraag 3). Op deze manier wordt onderzocht of er een verschil is tussen de implementatie van PID als de student de diagnose zelf moet bedenken (vraag 1) of als de student de diagnose actief in overweging neemt (vraag 2).
De lijst omvat de volgende diagnoses: gastro-enteritis, appendicitis, pancreatitis, diverticulitis, salphinghitis, ovariele cyste, ectopische zwangerschap, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, pelvisch inflammatoir proces, spinale pathologie, intestinale obstructie, inguinale hernia, peritonitis, hydronefrose, endometriose, miltruptuur, hydrosalphinx, diverticulitis van Meckel, urolithiase, hepatitis, constipatie, basale pneumonie en heuppathologie.

BLAD 3: MEERKEUZE VRAGEN

De resterende 7 vragen peilen de inhoudelijke kennis over PID. Deze vragen zijn multipel choice met telkens vier antwoordmogelijkheden. De vragen zijn zo opgesteld, dat er maar 1 antwoord juist is. De vragen komen overeen met de inhoud van de lesmodule.

Lesmodule: online
De inhoud van de lesmodule is terug te vinden in bijlage 4. Zij omvat de volgende hoofdstukken: definitie, etiologie, klachtenpatroon, klinisch onderzoek, technisch onderzoek, specialistische onderzoeken, behandeling, verwijzing, prognose en een ‘take home message’.
De lesmodule is online te raadplegen. Het is belangrijk voor de betrouwbaarheid van de gegevens dat veel studenten van de doelgroep de module bekijken. Voor een hoge responsgraad is het aangewezen dat de studenten gemotiveerd worden om deze module te doorlopen. Bespreek met de onderwijs verantwoordelijke wat de mogelijkheden zijn.
Om de didactische waarde van de lesmodule te kunnen peilen, is het van belang dat er in de tussentijd geen bijkomende les wordt gegeven over PID.

Tweede bevraging: klassikaal
Het derde deel van de studie betreft een herhaling van de vragenlijst. Om een betrouwbaar resultaat te verkrijgen wordt aanbevolen om een interval van minimaal 6 weken te nemen

tussen het publiceren van de lesmodule en de tweede bevraging. Het is belangrijk dat de vragenlijst op dezelfde manier wordt afgenomen als de eerste bevraging. De casus van de eerste drie vragen wordt veranderd door de volgende casus:

> *Een 19-jarige vrouw presenteert zich in jouw kabinet met **bilaterale onderbuikspijn** sinds enkele dagen. Bij verder navragen, vertelt ze dat ze sinds enkele maanden voor het eerst een **relatie** heeft. Ze vraagt zich af of het normaal is dat ze sinds kort **pijn heeft bij het vrijen** en **bloedverlies** heeft na seksuele betrekkingen. Ze neemt de anticonceptiepil stipt. Op aanraden van een vriendin neemt ze geen stopweek maar slikt ze de pil door. Aangezien ze haar menstruatie uitstelt, kan ze niet weten of ze zwanger is. Ze maakt zich grote zorgen en ze wil een zwangerschapstest.*

Deze casus bevat, net zoals de casus uit de eerste bevraging, vijf elementen die verwijzen naar PID. Deze elementen staan ter illustratie vet gedrukt. In de bevraging aan de studenten worden deze elementen niet vet gedrukt. Om een goede vergelijking te kunnen maken, blijven de meerkeuze vragen ongewijzigd. Het is echter aangewezen om de antwoorden van positie te veranderen.

Resultaten

De lesmodule is ondertussen succesvol doorlopen door 15 geneeskunde studenten. Als bovenstaand onderzoek wordt uitgevoerd en aantoont dat er een duidelijke toename van kennis heeft plaatsgevonden, kan dit hulpmiddel worden geïmplementeerd in het curriculum. De module is beschikbaar gesteld aan de KU Leuven voor eventueel verder gebruik.

Bij het verwerken van de resultaten is het interessant om het verschil tussen vraag 1 en 2 te belichten en of dit verschil verminderd in de tweede bevraging ten opzichte van de eerste bevraging. Daarnaast is vooral het verschil in de score op de meerkeuze vragen tussen de eerste en de tweede bevraging waardevol. Aan de hand van de globale score kan men bepalen of de e-learning module een meerwaarde heeft gehad. Daarnaast moet elke vraag apart worden bekeken. Indien er een grote spreiding is bij de antwoorden op een bepaalde vraag, moet men nagaan of de informatie in de e-learning helder is en een kritische blik werpen op de vraagstelling met de antwoordmogelijkheden. Deze kunnen eventueel onduidelijk zijn of vatbaar voor interpretatie.

Discussie

Fase I en II

Bij het selecteren van de richtlijnen werd gebruik gemaakt van het AGREE II model.[17] De Richtlijnendatabase scoorde hier erg goed op maar is vooral geschreven voor de tweede lijn. De NICE CKS behaalde de tweede hoogste score maar duidelijk minder dan de Richtlijnendatabase. Ondanks de tekortkomingen op het domein methodologie werd deze richtlijn in overleg met prof. dr. Nicolas Delvaux toch aanvaard aangezien er een gekende kwaliteit is binnen de Clinical Knowledge Summaries.

Bij het bestuderen van de microbiologisch onderzoeken werd er een literatuurzoektocht gedaan naar de opsporing van micro-organismen Chlamydia Trachomatis en Neisseria gonorrhoeae. De onderzochte populatie van de geraadpleegde studies waren echter allemaal in het kader van seksueel overdraagbare aandoeningen en gingen niet noodzakelijk over PID.

Aangezien er geen ervaring was omtrent aanpassingen van richtlijnen, is het mogelijk dat er tijdens het leerproces interpretatiefouten zijn gemaakt. Anderzijds was het handboek[2] en de begeleiding een waardevol hulpmiddel om deze adaptatie op een transparante werkwijze te voltooien.

Fase III

De implementatie fase had vooral als doel om toekomstige huisartsen te informeren. Aangezien we geen goedkeuring konden bekomen voor onderzoek naar de didactische waarde van de lesmodule met een informed consent zonder verwijzing naar PID, hebben we alleen de opzet van een mogelijke studie kunnen beschrijven. Hierdoor heeft de implementatiefase een geringe omvang. Verder onderzoek moet dus nog aantonen of de lesmodule een meerwaarde biedt aan de huidige geneeskunde opleiding.

Het is van belang dat de vragenlijsten vergelijkbaar zijn om tot betrouwbare resultaten te komen. Toch is het niet aangewezen om de casus van de eerste bevraging te gebruiken voor de tweede bevraging aangezien men dan alleen kennis test over een specifieke casus en niet over de pathologie. Er is geprobeerd om een gelijkaardige casus op te stellen. Het verschil moet echter toch in rekening worden gebracht.

Besluit

Bij het implementatieproces werd er nadrukkelijk voor gekozen om geen peer review te doen in de LOK- of seminariegroepen. We wilden graag op een efficiënte manier een educatieve functie opnemen. Aangezien dit ziektebeeld vooral onbekend is bij de jongere generatie wegens gebrek aan ervaring en door de verminderde incidentie, werd besloten om PID onder de aandacht te brengen bij de geneeskunde studenten.

Een interactieve online module werd opgesteld. Deze oefenmodule werd positief ontvangen door zowel onze promotor als educatief ondersteunend medewerkers van de opleiding huisartsgeneeskunde te Leuven. We vermoeden dat deze oefenmodule, in het vak huisartsgeneeskunde thema korte episodezorg, een gunstige trend veroorzaakte in de kennis van de studenten over de aandoening PID.

De lesmodule geeft hopelijk aanleiding tot een betere herkenning en behandeling van PID bij toekomstige patiënten van onze jonge collegae. Verder onderzoek zoals boven beschreven zal echter moeten uitwijzen welke rol e-module kan innemen in de afstudeerrichting huisartsgeneeskunde.

Dankwoord

Dankzij de medewerking van mijn collega huisarts-in-opleiding (HAIO) Tom Spermon kon deze masterproef gerealiseerd worden. Samen met, Prof. dr. Bert Aertgeerts, onze promotor, dr. N. Delvaux, Martine Goossens en onze praktijkopleiders werd deze masterproef in goede banen geleid.

Speciale dank ook aan Dominique Manhaeve die ons heeft geholpen met de ontwikkeling van de lesmodule in Sofia.

Als laatste wil ik ook mijn man bedanken voor zijn bemoedigende woorden ten tijden van frustratie.

Referenties

1. EBMPracticenetvzw, Leuven. EBMPracticeNet. [Online]. 2010 [cited 2015 Nov 01]; Available from: URL:http://www.ebmpracticenet.be.
2. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. oktober 2017; versie 6.
3. Department of general practice, KU Leuven. Intego-project. [Online]. 2011 [cited 2017 Jan]; Available, from: URL:http://www.intego.be.
4. Price MJ1, Ades AE2, Welton NJ2, Simms I3, Horner PJ2. Pelvic inflammatory disease and salpingitis: incidence of primary and repeat episodes in England, Epidemiol Infect. 2017 Jan;145(1):208-215. Epub 2016 Sep 28.
5. The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.
6. Teisala K, Pelvisch inflammatoir proces (PID), 2018, Evidence-Based Medicine Guidelines – Duodecim Medical Publications Ltd. 2018. Beschikbaar via: www.ebm-guidelines.com.
7. Dekker JH, Veehof LJG, Hinloopen RJ, Van Kessel T, Boukes FS. NHG-Standaard Pelvic inflammatory disease (Eerste herziening). Huisarts Wet 2005;48(10):509-13.
8. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Initial Management of Chronic Pelvic Pain, Greentop Guideline No. 41, May 2012.
9. Bhosale PR, Atri M, Harris RD, Khang SK, Meyer BJ, Pandharipande PV, (…), Glanc P. ACR Appropriateness Criteria acute pelvic pain in the reproductive age group. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2015. 13p.
10. Walker CK1, Wiesenfeld HC. Antibiotic therapy for acute pelvic inflammatory disease: the 2006 Centers for Disease Control and
prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines. Clin Infect Dis. 2007 Apr 1;44 Suppl 3:S111-22.
11. Ross, J., & McCarthy, G. (2011). UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease. British Association for Sexual Health and HIV, 4(June), 1–18.
12. National Institute for Health and Care Excellence – Clinical Knowledge Summaries (NICE CKS). Summaryguidance: Pelvic inflammatory disease In: National Institute for Health and Care Excellence – Clinical Knowledge Summaries (NICE CKS) [Web site]. UK: NICE CKS; 2015 Apr.
13. Ross, J., Guaschino, S., Cusini, M., & Jensen, J. (2018). 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. International Journal of STD and AIDS, 29(2), 108–114. https://doi.org/10.1177/0956462417744099
14. Pelvic inflammatory disease, richtlijnendatabase.nl, 2011
15. Seksueel overdraagbare aandoeningen (2e lijn), richtlijnendatabase.nl, p10-24, 2013
16. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de praktijk. Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee. BAPCOC. Editie 2012
17. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. Mei 2009.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10;336(7652):1049-51
19. Savaris RF1, Fuhrich DG1, Duarte RV2, Franik S3, Ross J4. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Apr 24;4:CD010285.
20. Staalafname - moleculaire amplificatie Chlamydia/Gonococcen, verkregen op 23/4/2019 van http://www.nuytinck.com/index.php?option=com_content&view=article&id=101&Itemid=193&lang=nl
21. Van der Laak, L. Zelf uitstrijkjes afnemen voor het opsporen van soa's, januari 2013, verkregen op 23/4/2019 van https://www.ntvg.nl/artikelen/nieuws/zelf-uitstrijkjes-afnemen-voor-het-opsporen-van-soa%E2%80%99s/volledig
22. Schoeman S.A., Sterwart C., Booth R., Smith S., Wilcox M., Wilson J. Assessment of best single sample for finding chlamydia in women with and without symptoms: a diagnostic test study. BMJ 2012; 345:e8013
23. Verhoeven V., Avonts D., Peremans L., Ieven M., Coenen S., Actieve opsporing van Chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk, Domus Medica, gevalideerd onder het nummer 2004/02.

24. Verhoeven V., Opvolgrapport Actieve opsporing van Chlamydia trachomatis in de huisartsenpraktijk Gevalideerd door CEBAM onder het nummer 2004/02, augustus 2013
25. Kahn J. G., Walker C. K., Washington A. E., Landers D. V., & Sweet R. L. (1991). Diagnosing pelvic inflammatory disease. A comprehensive analysis and considerations for developing a new model. JAMA, 266, 2594-2604.
26. Gaitan H., Angel E., Diaz R., Parada A., Sanchez L., & Vargas C. (2002). Accuracy of five different diagnostic techniques in mild-to-moderate pelvic inflammatory disease. Infect.Dis.Obstet.Gynecol.,10, 171¬180.
27. Peipert J. F., Ness R. B., Blume J., Soper D. E., Holley R., Randall H. et al. (2001). Clinicalpredictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease.Am.J.Obstet.Gynecol., 184, 856-863.
28. Morcos R., Frost N., Hnat M., Petrunak A., & Caldito G. (1993). Laparoscopic versus clinicaldiagnosis of acute pelvic inflammatory disease. J.Reprod.Med., 38, 53-56.
29. Maleckiene L., Kajenas S., Nadisauskiene R. J., & Railaite D. R. (2009). Comparison of clinical and laparoscopic diagnoses of pelvic inflammatory disease. Int.J.Gynaecol.Obstet., 104, 74-75
30. Cibula D., Kuzel D., Fucikova Z., Svabik K., & Zivny J. (2001). Acute exacerbation of recurrent pelvic inflammatory disease. Laparoscopic findings in 141 women with a clinical diagnosis. J.Reprod.Med, 46, 49¬53
31. Munday P. E. (2000). Pelvic inf lammatory disease--an evidence-based approach to diagnosis.J.Inf ect., 40, 31-41.
32. Wolner-Hannsen P, (1982). Endometrial infection in women with chlamydial salpingitis. Sex Transm Dis 9, 84-88.
33. Wasserheit J. N., Bell T . A., Kiviat N. B., Wolner-Hanssen P., Zabriskie V., Kirby B. D. et al. (1986).Microbial causes of proven pelvic inflammatory disease and efficacy of clindamycin and tobramycin.Ann.Intern.Med., 104, 187-193.
34. Paavonen J., Teisala K., Heinonen P. K., Aine R., Laine S., Lehtinen M. et al. (1987). Microbiological and histopathological findings in acute pelvic inflammatory disease. Br.J.Obstet.Gynaecol., 94, 454-460.
35. Heinonen P. K., Teisala K., Aine R., & Miettinen A. (1989). Intravenous and oral ciprofloxacin in the treatment of proven pelvic inflammatory disease. A comparison with doxycycline and metronidazole. Am.J.Med, 87, 152S-156S.
36. Bevan C. D., Johal B. J., Mumta, G., Ridgway G. L., & Siddle N. C. (1995). Clinical, laparoscopic and microbiological f indings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort. Br.J.Obstet.Gynaecol., 102, 407-414.
37. Molander P., Finne P., Sjoberg J., Sellors J., & Paavonen J. (2003). Observer agreement with laparoscopic diagnosis of pelvic inflammatory disease using photographs. Obstet.Gynecol., 101, 875-880.
38. Yudin MH, Hillier SL, Wiesenfeld HC, Krohn MA, Amortegui AA, Sweet RL. Vaginal polymorphonuclear leukocytes and bacterial vaginosis as markers for histologic endometritis among women without symptoms of pelvic inflammatory disease. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2003;188(2):318-323.
39. Risser J. M. & Risser W. L. (2009). Purulent vaginal and cervical discharge in the diagnosis of pelvic inflammatory disease. Int.J.ST D AIDS, 20, 73-76.
40. Alvarado score for Acute Appendicitis, 2005-2019, verkregen op 30 april op https://www.mdcalc.com/alvarado-score-acute-appendicitis
41. Heytens S., Delvaux N., Christiaens T., De Sutter A., Richtlijn cystitis bij de vrouw, oktober 2016
42. Miettinen A. K., Heinonen P. K., Laippala P., & Paavonen J. (1993). Test performance of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of acute inflammatory disease. Am.J.Obstet.Gynecol., 169, 1143-1149.
43. Tukeva T . A., Aronen H. J., Karjalainen P. T ., Molander P., Paavonen T ., & Paavonen J. (1999). MRimaging in pelvic inf lammatory disease: comparison with laparoscopy and US. Radiology, 210, 209-216
44. Informed consent formulier (ICF) opstellen voor EC Onderzoek, verkregen 30 april 2019 op https://www.uzleuven.be/nl/ethische-commissie/onderzoek/icf-richtlijnen?fbclid=IwAR2zyAQYpvHL1FclLTO50-zk1cdyeOy1uU_Fn_SkGLBBHHk7KCJTJoVhIAE

Bijlage 1

Feedback leescommissie EBM*Practice*Net

	Ja/Nee	Reden	Feedback voor haio	Aanpassing
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	Ja	er zijn 6 klinische vragen; vreemd dat klinische vraag 7 een vraagteken staat… ik vind niet dat er een bijkomende vraag moet geformuleerd worden om absoluut aan 7 vragen te geraken		Het vraagteken stond er ter overweging van een extra klinische vraag. Vraagteken is geschrapt uit de matrix.
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	Nee			
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	Ja	prognose en epidemiologie kunnen als achtergrond vragen worden beschouwd en hoeven niet in een klinische vraag gegoten te worden		Prognose en epidemiologie worden besproken door collega Tom Spermon.
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	Ja	vreemd dat SIGN met een vraagteken onderaan staat; uitgebreid genoeg; aangezien ook NICE werd geconsulteerd vind ik niet dat SIGN écht noodzakelijk was	men kan facultatief bijkomend EBM zoekmotoren gebruiken: bvb. de Trip Database (http://www.tripdatabase.com/) of Sumsearch (http://sumsearch.org).	Trip is al gebruikt. Staat onder Turning Research Into Practice.
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?	Nee	BAPCOC werd niet weerhouden	de noot met aanbeveling van BAPCOC werd wel meegenomen in verdere stappen, maar deze essentiële bron in deze stap overslaan is fout	BABCOC werd toegevoegd aan stap 2.
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking?	Nee	de outcome van klinische vraag 1 t/m 3 vind ik vaag; daar zouden fout positieve en fout negatieve diagnose kunnen staan; alsook genezing	bij de klinische vragen 1 tot en met 4 zou als outcome ook genezing kunnen toegevoegd worden aangezien het diagnostische elementen zijn, het uiteindelijk doel van de aanpak is genezing	‘Opnemen in diagnostisch landschap’ werd vervangen door diagnose. Genezing werd toegevoegd aan outcome.

Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	Nee	meerdere geselecteerde richtlijnen zijn ouder dan 5 jaar (2011) en riskeren dus geantedateerde aanbevelingen te bevatten	jammer dat de publicatiedatum van de richtlijn van Duodecim niet vermeld staat; nu is die datum 8/5/2017, maar aangezien ik bij ebpracticenet werk weet ik dat deze versie pas half 2018 is gepubliceerd; dus weet ik niet wat de datum is van de richtlijn waar deze MANAMA zich op baseert; ik vind dit belangrijk om te evalueren of de andere richtlijnen up-to-date zijn; waarschijnlijk is dit eerder een feedback voor de methodologie die aan de HAIO wordt opgelegd	Datum is toegevoegd: 10/6/2018
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?	Ja			
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	Ja	maar de selectie waar daarna verder mee gewerkt wordt in stap 4.2 lijkt niet gebaseerd op de AGREE-evaluatie: waarom werd ACR-richtlijn niet weerhouden voor stap 4?	wordt gesteld dat de beoordelaars denken de richtlijn van NICE niet volledig te hebben verkregen; dat is jammer, want blijkbaar werd gewerkt op CKS-versie, via NICE kan waarschijnlijk een veel uitgebreidere versie bekomen worden, waardoor de evaluatie er anders zou uitgezien hebben	Geen richtlijn van PID bij NICE, alleen CKS. ACR richtlijn is een goede richtlijn maar werd wegens beperkte relevantie geschrapt.
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	Nee	AGREE-vraag 22+23 zou voor NICE niet terug te vinden zijn… er staat een vraagteken achter… vaag en onwaarschijnlijk	men had beter één kolom per beoordelaars gebruikt om daar waar duidelijk uiteenlopende score gegeven werden de aangegeven redenen duidelijk zouden weergegeven zijn	Layout gebruikt zoals aangeleverd door EBM.
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	Nee	ja v.w.b. de antwoorden die geïnventariseerd werden, maar vragen 4+5+6 werden slechts voor 1 richtlijn geïnventariseerd	klinische vragen 4+5+6 zijn alleen geëvalueerd voor de 'RL data base' en niet voor de andere, ook niet voor Duodecim… werk lijkt niet volledig	Perongeluk voormalige versie verzonden.
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation	Nee	niet duidelijk in 'RL data base' tot welk systeem niveau's	in de CKSrichtlijn kun je afleiden van de formulering welke sterkte de auteurs gaven aan de aanbeveling ('consider' is	Systeem niveau's RL database werd

aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?		behoren; in de evaluatie vd ebpracticenet richtlijn wordt gesproken van 1C zonder dit op te splitsen in graad van aanbeveling (1) en evidentiegrade (C); is GRADE goed begrepen door de HAIO?; ook de onderbouwende evidentie van BAPCOC wordt niet vermeld (zie verder)	niveau 2 volgens GRADE? Een formulering die geen marche toelaat voor de aanbeveling eventueel niet te volgen zoals 'should' is niveau 1)	toegevoegd. Formulering van CKS geïnterpreteerd zoals beschreven in de feedback.
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?	Nee	niet steeds, maar er werd dan een quicksearch gedaan, dus ok	niet alle geciteerde evidentie is actueel genoeg, dat had voorkomen kunnen worden door als exclusiecriterium voor de richtlijnen bijv. te nemen 'ouder dan 5jaar'; onderbouwende evidentie voor aanbeveling van BAPCOC: REFERENCES 1. Ross JD. Pelvic inflammatory disease in Clinical Evidence (clinicalevidence.bmj.com/ceweb/index.jsp) 2. Ross JD, Cronjé HS, Paszkowski T, Radoczi I, Vildaite D, Kureishi A, Alefelder M, Arvis P, Reinmnitz P. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazol in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre double blind randomised trial. Sex Transm Infect 2006;82:446-51 3. BASHH. UK National guideline for the management of pelvic inflammatory disease 2011 (www.bashh.org/guidelines)	Besproken met professor Delvaux: kwaliteit is belangrijker dan een recente publicatiedatum.
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?	Ja	de PICO-elementen werden goed ingevuld!		
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	Ja			
Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en	Ja			

helder geformuleerd?				
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	Nee	voor de richtlijn 'RL data base ' wordt aangegeven dat er voor het antibioticabeleid een vergelijking moet gebeuren met het Belgisch beleid, maar dit lijkt mij een taak die de HAIO had moeten doen	voor de richtlijn 'RL data base' had de HAIO beter 'nee' ingegeven waar hij stelt dat er een vergelijking moet gebeuren met het antibioticabeleid in België	HAIO verantwoordelijk voor behandelingsvragen zal onderzoek doen via intego.be en WIV-isp.be.
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	Nee	tabel 5 werd niet ingevuld		Perongeluk voormalige versie verzonden.
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	Nee	tabel 5 werd niet ingevuld		Perongeluk voormalige versie verzonden.
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	Nee	tabel 4.6 is niet ingevuld		Perongeluk voormalige versie verzonden.
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	Nee		er wordt wel ten dele gesproken van over de BAPCOCaanbeveling (zie verschillende eerdere opmerkingen)	
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.	Ja			
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?	mineure adaptatie			

Bijlage 2: Informed consent[44]

Informerende brief en geïnformeerde toestemming studie E-learning

Titel van de studie: (voorbeeld) De didactische waarde van e-learning modules tijdens de geneeskunde opleiding.
Plaatselijke artsen-onderzoekers:
Naam Achternaam, functie
Naam Achternaam, functie
…..

Inleiding

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een studie.

Voordat u akkoord gaat om aan deze studie deel te nemen, vragen wij u om kennis te nemen van wat deze studie zal inhouden op het gebied van organisatie, zodat u een welbewuste beslissing kunt nemen. Dit wordt een “geïnformeerde toestemming” genoemd.

Wij vragen u de volgende pagina’s met informatie aandachtig te lezen. Hebt u vragen, dan kan u terecht bij de arts-onderzoeker of een vertegenwoordiger.

Dit document bestaat uit 3 delen: essentiële informatie die u nodig heeft voor het nemen van uw beslissing, uw schriftelijke toestemming en bijlagen waarin u meer details terugvindt over bepaalde onderdelen van de basisinformatie.

Als u aan deze studie deelneemt, moet u weten dat:

- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang. Voor deelname is uw ondertekende toestemming nodig. Ook nadat u hebt getekend, kan u de arts-onderzoeker laten weten dat u uw deelname wilt stopzetten.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn vertrouwelijk. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- De gegevens welke tijdens uw deelname worden verzameld zijn volledig anoniem en kunnen niet tot u worden herleid.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de arts-onderzoeker of een medewerker van zijn of haar team.

Doelstellingen en verloop van de studie

Deze studie heeft tot doel de didactische waarde van e-learning module in de opleiding geneeskunde te peilen. Hiervoor willen bij u vragen om een tweetal vragenlijsten in te vullen om uw kennis over een geneeskundige pathologie binnen het curriculum te evalueren. Het invullen van deze vragenlijsten zal ongeveer 15 minuten van uw tijd in beslag nemen per keer. Deze vragenlijsten zijn een voor- en nameting. Hierin zullen geen persoonlijke noch medische gegevens van u worden bevraagd.

Tussen de eerste en tweede vragenlijst zal een periode van ongeveer 6 weken zitten. Na de eerste vragenlijst zal er een online leermodule voor u beschikbaar worden gesteld. Deze leermodule zal gaan over de pathologie bevraagd in de vragenlijst. Het doorlopen van deze leermodule zal ongeveer 15 minuten van uw tijd in beslag nemen.

U moet begrijpen dat uw deelname aan deze studie bevorderlijk is voor het ontwerpen van educatieve middelen in de geneeskunde opleiding conform de moderne technieken.

Intrekking van uw toestemming

U neemt vrijwillig deel aan deze studie en u hebt het recht om uw toestemming in te trekken. U hoeft hiervoor geen reden op te geven.

Als u uw toestemming intrekt, zullen de gegevens bewaard blijven die tot op het ogenblik van uw stopzetting werden verzameld. Dit om de geldigheid van de studie te garanderen. Er zullen geen nieuwe gegevens aan de opdrachtgever worden verstrekt.

Als u aan deze studie deelneemt, vragen wij om:

- Ten volle mee te werken voor een correct verloop van de studie.
- Uw arts-onderzoeker op de hoogte te brengen als uw deelname aan de huidige studie moet worden stopgezet.

Contact

Als u bijkomende informatie wenst, maar ook in geval van problemen of bezorgdheden, kunt u contact opnemen met de arts-onderzoeker (naam, voornaam) of een medewerker van het studieteam (naam voornaam) op het telefoonnummer (+32 4xx/xx.xx.xx).

Geïnformeerde toestemming

Deelnemer

Ik verklaar dat ik geïnformeerd ben over de aard, het doel, de duur, de eventuele voordelen en risico's van de studie en dat ik weet wat van mij wordt verwacht. Ik heb kennis genomen van het informatiedocument.

Ik heb voldoende tijd gehad om na te denken en de kans gekregen om aan te geven niet deel te nemen.

Ik heb alle vragen kunnen stellen die bij me opkwamen en ik heb een duidelijk antwoord gekregen op mijn vragen.

Ik begrijp dat mijn deelname aan deze studie vrijwillig is en dat ik vrij ben mijn deelname aan deze studie stop te zetten.

Ik begrijp dat er tijdens mijn deelname aan deze studie geen gegevens van mij worden verzameld, anders dan de door mij gegeven antwoorden in de hoger vermelde vragenlijsten.

Ik stem in met de verwerking van mijn persoonlijke gegevens volgens de modaliteiten die zijn beschreven in de rubriek over het verzekeren van de vertrouwelijkheid (bijlage XX). Ik geef ook toestemming voor de overdracht naar en verwerking van mijn gecodeerde gegevens in andere landen dan België.

Ik ga ermee akkoord / Ik ga er niet mee akkoord (doorhalen wat niet van toepassing is) dat de studiegegevens die voor de hier vermelde studie worden verzameld, later zullen worden verwerkt, op voorwaarde dat deze verwerking beperkt blijft tot de context van de hier vermelde studie voor een beter inzicht in kennis van de ziekte en educatie hieromtrent.

Ik heb een exemplaar ontvangen van de informatie aan de deelnemer en de geïnformeerde toestemming.

Naam, voornaam, datum en handtekening van de deelnemer:

Arts-onderzoeker

Ik ondergetekende, (voornaam, naam) arts-onderzoeker, verklaar de benodigde informatie inzake deze studie mondeling te hebben verstrekt evenals een exemplaar van het informatiedocument aan de deelnemer te hebben verstrekt.

Ik bevestig dat geen enkele druk op de deelnemer is uitgeoefend om hem/haar te doen toestemmen met deelname aan de studie en ik ben bereid om op alle eventuele bijkomende vragen te antwoorden.

Ik bevestig dat ik werk in overeenstemming met de ethische beginselen zoals vermeld in de "Verklaring van Helsinki", de "Goede klinische praktijk" en de Belgische wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

Naam, Voornaam, Datum en handtekening van de vertegenwoordiger van de arts-onderzoeker:

Naam, Voornaam, Datum en handtekening van de arts-onderzoeker:

Bijkomende informatie

Vrijwillige deelname

Aarzel niet om alle vragen te stellen die u nuttig vindt voordat u tekent. Neem de tijd om er met een vertrouwenspersoon over te praten, als u dit wenst.

U heeft het recht om niet deel te nemen aan deze studie of met deze studie te stoppen zonder dat u hiervoor een reden hoeft te geven, zelfs al hebt u eerder toegestemd om aan deze studie deel te nemen. Uw beslissing zal in geen geval uw relatie met de arts-onderzoeker en de voortzetting van uw therapeutische behandeling veranderen.

Als u aanvaardt om aan deze studie deel te nemen, ondertekent u het toestemmingsformulier. De arts-onderzoeker zal dit formulier ook ondertekenen en zal zo bevestigen dat hij u de noodzakelijke informatie voor deze studie heeft gegeven. U zult het voor u bestemde exemplaar ontvangen.

Kosten in verband met uw deelname

U zult geen vergoeding krijgen voor uw deelname aan deze studie. Uw deelname zal echter voor u geen bijkomende kosten met zich meebrengen.

Vertrouwelijkheidgarantie

Deelname aan de studie, behoeft geen persoonsgegevens. Dit betekent dat de arts-onderzoeker geen gegevens over u verzamelt. De enige bekomen gegevens zijn deze uit de antwoorden. Er zullen geen vragen worden gesteld welke persoonlijke informatie achterhalen.

De arts-onderzoeker is verplicht om de verzamelde gegevens vertrouwelijk te behandelen.

De opdrachtgever verbindt zich ertoe om de verzamelde gegevens enkel in het kader van deze studie te gebruiken.

Indien u uw toestemming tot deelname aan de studie intrekt, zullen de gecodeerde gegevens die al verzameld waren vóór uw terugtrekking, bewaard worden. Hierdoor wordt de geldigheid van de studie gegarandeerd. Er zal geen enkel nieuw gegeven aan de opdrachtgever worden doorgegeven.

Indien u vragen hebt over hoe wij uw gegevens gebruiken, dan kan u hiervoor steeds terecht bij uw arts-onderzoeker.

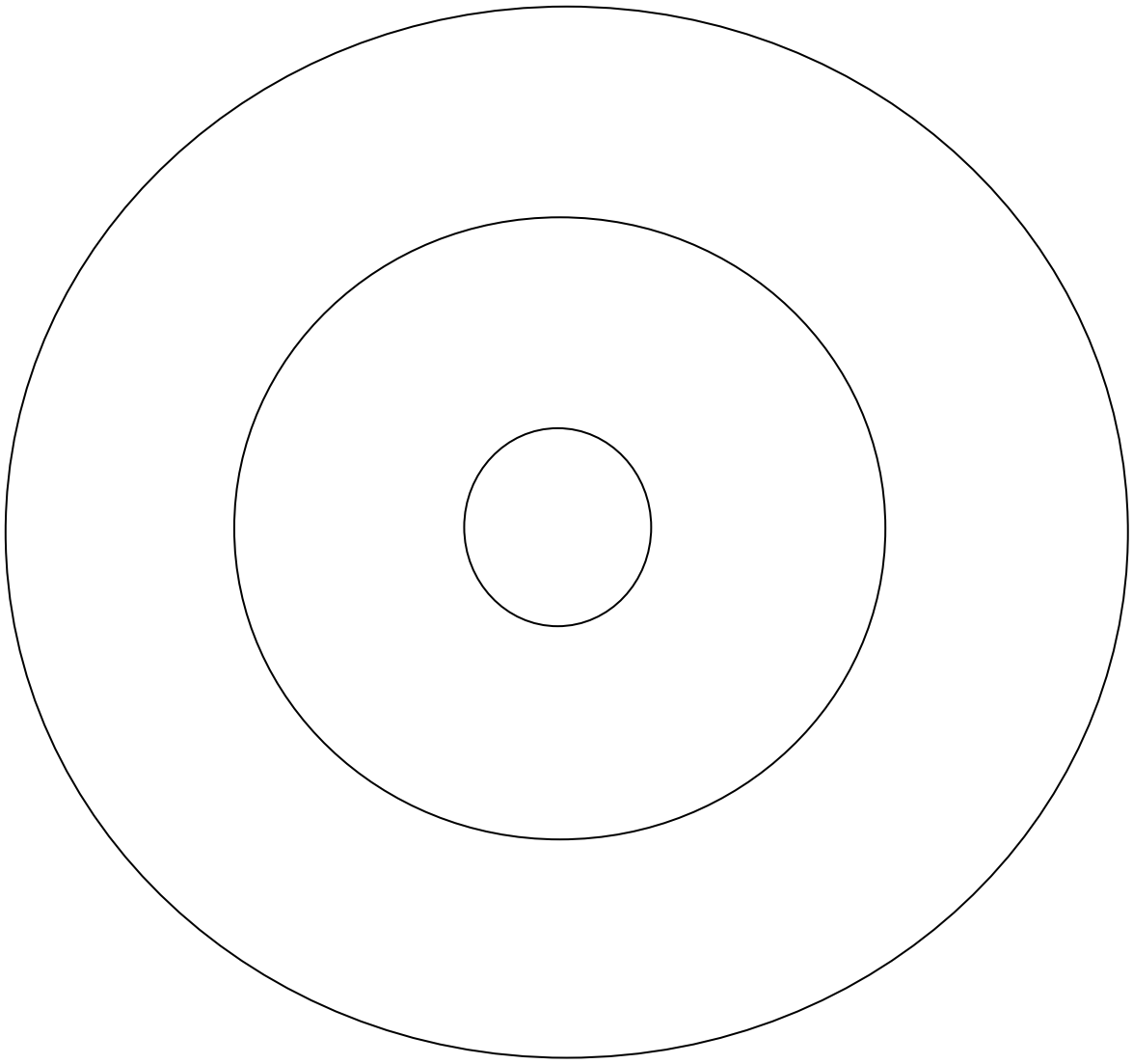
Bijlage 3: Eerste bevraging

Vragenlijst: blad 1

Casus:
Een 27-jarige vrouw presenteert zich in jouw kabinet met onderbuikspijn sinds enkele dagen. Ze maakt zich hier zorgen over. De pijn is hevig, stekend van aard en komt meermaals per dag op. De hobbelige autorit naar de praktijk toe, versterkte de pijn aanzienlijk. Ze voelt zich rillerig. Verder heeft ze geen bijzonderheden opgemerkt. Eten en drinken is normaal. Ook de stoelgang is niet afwijkend. Ze menstrueert normaal. De laatste menses was een kleine week geleden. Je kent de patiënte al langer. Zij heeft een appendectomie ondergaan in het verleden en 7 jaar geleden had zij een gonorroe infectie.

Vraag 1. Stel een diagnostisch landschap op bij deze casus.

- Centraal: geslacht, leeftijd, hoofdklacht
- Binnencirkel: ernstig, behandelbaar
- Buitencirkel: niet ernstig, niet behandelbaar



Vragenlijst: blad 2

Casus (zelfde als bij vraag 1):
Een 27-jarige vrouw presenteert zich in jouw kabinet met onderbuikspijn sinds enkele dagen. Ze maakt zich hier zorgen over. De pijn is hevig, stekend van aard en komt meermaals per dag op. De hobbelige autorit naar de praktijk toe, versterkte de pijn aanzienlijk. Ze voelt zich rillerig. Verder heeft ze geen bijzonderheden opgemerkt. Eten en drinken is normaal. Ook de stoelgang is niet afwijkend. Ze menstrueert normaal. De laatste menses was een kleine week geleden. Je kent de patiënte al langer. Zij heeft een appendectomie ondergaan in het verleden en 7 jaar geleden had zij een gonorroe infectie.

Vraag 2. Vink in deze lijst de MEEST passende pathologie bij deze casus, aan. Kies er 5.

Vraag 3. Vink in deze lijst de MINST passende pathologie bij deze casus. Kies er 5.

Pathologie	**Vraag 2**	**Vraag 3**
Gastro-enteritis		
Appendicitis		
Pancreatitis		
Diverticulitis		
Salphinghitis		
Ovariele cyste		
Ectopische zwangerschap		
Ziekte van Crohn		
Collitis ulcerosa.		
Pelvisch inflammatoir proces		
Spinale pathologie		
Intestinale obstructie		
Inguinale hernia		
Peritonitis		
Hydronefrose		
Endometriose		
Miltruptuur		
Hydrosalphinx		
Diverticulitis van Meckel		
Urolithiase		
Hepatitis		
Constipatie		
Basale pneumonie		
Heuppathologie		

Vragenlijst: blad 3

Klinisch onderzoek tijdens consultatie en aanvullend technisch onderzoek toont een beeld passend bij Pelvisch inflammatoir proces (PID). Het goede antwoord staat blauw gedrukt.

4. Welk klinisch beeld past het beste bij PID?

A. Begin na menstruatie, koorts, onderbuikspijn, slingerpijn.
B. Typisch na ovulatie, rechter fossa pijn, koorts.
C. Typisch tijdens menstruatie, linker fossa pijn, geen koorts.
D. Onafhankelijk van menstruatie, krampende pijn, geen koorts.

5. Bij wie komt PID meestal voor?

A. Zowel bij mannen als vrouwen.
B. Bij vrouwen van alle leeftijden.
C. Vooral bij jonge vrouwen in de vruchtbare leeftijd.
D. Bij perimenopauzale vrouwen

6. Wat weet je over de verwekkers van PID?

A. Chlamydia trachomatis veroorzaakt PID.
B. Neisseria gonorrhoeae veroorzaakt PID.
C. PID kan zowel door bacteriën als virussen worden veroorzaakt.
D. Escherichia coli veroorzaakt PID.

7. Welke technische onderzoeken kunnen er in de huisartsenpraktijk bijdragen tot het stellen van de diagnose?

A. Bloedname met infectieparameters
B. Bloedname met infectieparameters en hCG
C. Bloedname met infectieparameters, hCG en urinestaal.
D. Bloedname met infectieparameter, hCG, urinestaal en vaginale wisser.

8. Wanneer men de diagnose PID stelt, is het volgende waar.

A. Een IUD dient verwijderd te worden, antibiotica is noodzakelijk.
B. Een IUD dient niet verwijderd te worden, antibiotica is noodzakelijk.
C. Een IUD dient niet verwijderd te worden, antibiotica is niet noodzakelijk.
D. Een IUD dient verwijderd te worden, antibiotica is niet noodzakelijk.

9. Wat is de behandeling van PID?

A. Antibiotica: ceftriaxon in combinatie met ofloxacine en metronidazol
B. Antibiotica: ceftriaxon in combinatie met ofloxacine
C. Antibiotica: ceftriaxon
D. Chirurgische ingrijpen is noodzakelijk in combinatie met antibiotica.

10. Welke van de onderstaande is GEEN complicatie van een onbehandelde PID?

A. Infertiliteit
B. Endometriose
C. Ectopische zwangerschap
D. Chronische buikpijn

Bijlage 4
E-learning Sofia

Pelvic Inflammatory Disease (PID)
in de huisartsgeneeskunde



1

Doel

- PID in het diagnostisch landschap brengen bij vage buikpijn.
- PID kunnen diagnosticeren op basis van het klachtenpatroon, klinisch- en technisch onderzoek.
- Kennis hebben over de medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling.

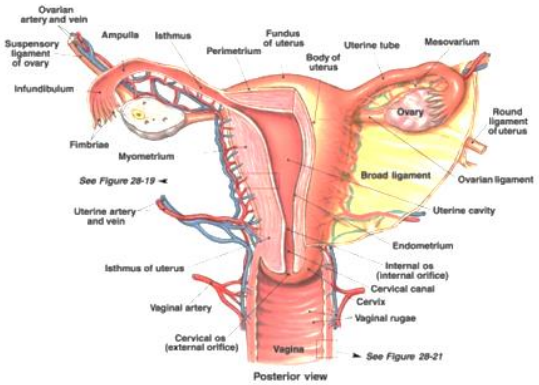
2

Definitie

Pelvic Inflammatory Disease (PID) is een **ontsteking in het klein bekken.** Dit is het gevolg van verspreiding van bacteriën van de vagina via de baarmoederhals naar de inwendige vrouwelijke geslachtsorganen. De ontsteking kan zich vervolgens verder uitbreiden naar de eierstokken, het buikvlies, de blaas of de endeldarm.

Voor een uitgebreide inleiding en achtergronden, zie NHG richtlijn PID: https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-pelvic-inflammatory-disease

3



4

Etiologie

- De belangrijkste oorzakelijke pathogenen zijn *Chlamydia trachomatis* en *Neisseria gonorrhoeae*.
- Andere mogelijke verwekkers zijn onder andere niet-hemolytische streptokokken, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, peptococci, peptostreptococci en *Bacteroides* soorten. Mycoplasma en eventueel virussen worden ook in verband gebracht met acute PID.
- In ongeveer een kwart van de gevallen blijft de etiologie ondanks onderzoeken onduidelijk.

5

Welke van de onderstaande beweringen zijn juist?

A. PID wordt altijd veroorzaakt door een SOA
B. PID kan veroorzaakt worden door een verloskundige ingreep.
C. PID komt vaker voor bij vrouwen met meerdere seksuele partners.
D. PID kan veroorzaakt worden door een bacterie uit de darm.

6

Welke van de onderstaande beweringen zijn juist?

A. PID wordt altijd veroorzaakt door een SOA
De meerderheid van PID infecties wordt inderdaad veroorzaakt door SOA's. PID is echter eerder polymicrobieel. SOA's zijn niet exclusief de oorzaak van PID. Zoals te lezen in de andere antwoorden.

B. PID kan veroorzaakt worden door een verloskundige ingreep.
Dit klopt. Elke handeling met impact op het klein bekken met een infectierisico, kan PID veroorzaken. Zowel bijvoorbeeld een verloskundige, maar ook een gynaecologische ingreep.

C. PID komt vaker voor bij vrouwen met meerdere seksuele partners.
Dit is correct. Elke factor welke de kans op SOA's vergroot (zoals multipele partners en ander risicogedrag), vergroot de kans op PID. Dit omdat bij het meerendeel PID infecties, SOA's de belangrijkste infectieuze rol spelen.

D. PID kan veroorzaakt worden door een bacterie uit de darm.
Dit is correct. Ook E. coli is in verband gebracht met PID infecties.

7

Presentatie van de klachten

Kernsymptoom:

- Pijn in de onderbuik verergert door trillingen
- De ernst van de symptomen varieert van patiënt tot patiënt en de ziekte kan zeer milde symptomen geven of zelfs asymptomatisch zijn (met name bij *Chlamydia trachomatis*).

Eventuele begeleidende symptomen:

- Toegenomen witverlies ofwel fluor vaginalis.
- Koorts
- Bloedingsstoornissen: intermenstrueel vaginaal bloedverlies, contact- en doorbraakbloedingen
- Dyspareunie

8

Bij welke casus denk je het eerste aan PID?

A. Anne, 53 jaar, komt op uw raadpleging met onregelmatig vaginaal bloedverlies en dyspareunie.
B. Ben, 27 jaar, heeft sinds een week last van vage pijn in de onderbuik met lichte koorts en hij is vang voor een sOA.
C. Marie, 36 jaar, klaagt van pijn bij het vrijen en diffuse suprapubische last.
D. Elise, 23 jaar, heeft acuut hevige buikpijn in de rechter flank en koorts.

9

Bij welke casus denk je het eerste aan PID?

A. Anne, 53 jaar, komt op uw raadpleging met onregelmatig vaginaal bloedverlies en dyspareunie.
PID is mogelijk maar menopauzale klachten zijn hier meer waarschijnlijk.
B. Ben, 27 jaar, heeft sinds een week last van vage pijn in de onderbuik met lichte koorts en hij is bang voor een SOA.
Ben is een man. PID komt alleen voor bij vrouwen.
C. Marie, 36 jaar, klaagt van pijn bij het vrijen en diffuse suprapubische last.
Dit is het juiste antwoord. PID is een aandoening welke met name bij jonge vrouwen voor komt met als major symptom pijn bij manipulatie thv klein bekken (bijvoorbeeld zijnde dyspareunie, slingerpijn of vervoerspijnen).
Differentiaal diagnostisch dienen ernstige alternatieven uitgesloten te worden (denk aan appendicitis of ectopische zwangerschap).
D. Elise, 23 jaar, heeft acuut hevige buikpijn in de rechter flank en koorts.
Sluit appendicitis en ectopische zwangerschap eerst uit.

10

Klinisch onderzoek

- Abdominaal onderzoek:
  - Gevoelige palpatie in de onderbuik
  - Meestal bilateraal
- Gynaecologisch onderzoek met speculum:
  - Mucopurulente cervicale uitscheiding
  - Contactbloeding
- Gynaecologisch onderzoek met vaginaal toucher:
  - Slingerpijn door ovariele gevoeligheid
  - Opdrukpijn van de cervix

Uitgebreide weefselinvasieve ontsteking met bijvoorbeeld peritonitis of abcesvorming geeft aanleiding tot meer uitgesproken afwijkingen bij klinisch onderzoek;

- Acuut abdomen door peritoneale prikkeling: uitgesproken drukpijn, spierverzet en loslaatpijn.
- Hoge koorts

11

Duidt aan wat de correcte handeling is voor vaginaal toucher.



12

Duidt aan wat de correcte handeling is voor vaginaal toucher.



De pols wordt niet horizontaal gehouden waardoor de wijsvinger op de urethra kan drukken.

De wijsvinger drukt niet op de urethra en de duim drukt niet op de clitoris.

De duim drukt op de clitoris.

13

Het pelvisch klinisch onderzoek in beeld



Bron: https://youtu.be/EXFamZpqEtI

14

Je neemt een uitstrijkje met een Cervixbrush. Hoe roteer je deze brush voor een goed uitstrijkje.

Selecteer 2 goede antwoorden.

A. De wijzerzin is van geen belang
B. Best met de klok mee
C. Beste tegen de klok in
D. 3- maal 180 graden.
E. 2-5 maal 360 graden
F. Minimaal 6 maal 350 graden

15

Je neemt een uitstrijkje met een Cervixbrush. Hoe roteer je deze brush voor een goed uitstrijkje.

Selecteer 2 goede antwoorden.

A. De wijzerzin is van geen belang
   Je draait best wijzerzin.
B. Best met de klok mee
   Dit is juist. De rotatie is optimaal bij wijzerzin.
C. Beste tegen de klok in
   Nee. Best met de klok mee.
D. 3- maal 180 graden.
   Ideaal 3-5 maal 360 graden.
E. 2-5 maal 360 graden
   Dit is correct.
F. Minimaal 6 maal 350 graden
   De aanbeveling is 3-5 maal 360 graden.

16

Technische onderzoeken bij de huisarts

Aantonend (niet specifiek):

- Een bloedafname voor infectieparameters met verhoogde bloedbezinking, leukocytose en een verhoogd CRP.
- Vaginale wisser: infectie met *Chlamydia trachomatis* of *Neisseria gonorrhoeae.*

Uitsluitend:
PID is een **uitsluitingsdiagnose**. Aangezien er geen specifieke aantonende onderzoeken voor PID bestaan, is het technisch onderzoek ook gericht op het uitsluiten van de differentiaal diagnose.

- Bepaling van serum HCG
- Midstream urine onderzoek
- Eventueel een uitstrijkje

17

Wat is het interval bij cervixkankerscreening?

18

Wat is het interval bij cervixkankerscreening?

Om de 3 tot 5 jaar.

In de leeftijdscategorie 25-64 jaar.

Voor meer info:
https://domusmedica.be/richtlijnen/cervixkankerscreening

19

Specialistische onderzoeken

- Vaginaal echografisch onderzoek is gericht op het opsporen van infectietekens in het klein bekken.
- Abdominale echografie kan bijdragen in het aantonen van bijvoorbeeld een appendicitis of een ovarieel probleem zoals een cyste, abces of torsie.
- CT- of MRI-scan hebben een aanvullende rol bij een onduidelijk echografisch beeld of bij vermoeden van een ander abdominaal probleem zoals een nefro- of cholelithiase.
- Endometriumbiopsie ter behoeve van verdere cytologie om infectieuze kiemen zoals *Chlamydia trachomatis* of *Neisseria gonorrhoeae* aan te tonen.
- Laparoscopie kan in een uitzonderlijk geval worden uitgevoerd om een diagnose PID te stellen. Er zal vocht worden afgenomen om infectieuze kiemen aan te tonen.

20

Bovenstaande technische onderzoeken worden gebruikt om differentiaal diagnose uit de binnencirkel uit te sluiten. Noem minstens twee differentiaal diagnoses uit de buitencirkel.

1. ....
2. ....

21

Bovenstaande technische onderzoeken worden gebruikt om differentiaal diagnose uit de binnencirkel uit te sluiten. Noem minstens twee differentiaal diagnoses uit de buitencirkel.

Mogelijke antwoorden:

- endometriose
- gastro-enteritis
- prikkelbaardarm syndroom
- ....

22

Antimicrobiële behandeling

- Bij enige verdenking op PID moet zo snel mogelijk worden gestart met antibiotische behandeling om de klachten te verminderen en de nadelige gevolgen van PID, zoals infertiliteit, extra-uteriene zwangerschap en chronische buikpijn, te voorkomen.
- Als antimicrobiële behandeling zijn in België drie schema's aanbevolen:
- Ceftriaxon (IM éénmalige dosis van 500 mg) in combinatie met ofloxacine (800 mg per dag in 2 giften gedurende 14 dagen) en metronidazol (1,5 g per dag in 3 giften gedurende 14 dagen);
- Ceftriaxon (IM éénmalige dosis van 500 mg) in combinatie met levofloxacine (500 mg per dag in 1 gift gedurende 14 dagen) en metronidazol (1,5 g per dag in 3 giften gedurende 14 dagen)
- Ceftriaxon (IM éénmalige dosis van 500 mg) in combinatie met amoxicillineclavulaanzuur (1,5 g per dag in 3 giften gedurende 14 dagen) en doxycycline (200 mg per dag in 2 giften gedurende 14 dagen).

Zie ook de BAPCOC: http://www.bcfi.be/legacy_assets/antibioticagids-nl.pdf

23

Match het antibioticum met de kiem waartegen het gericht is.



24

Match het antibioticum met de kiem waartegen het gericht is



25

Verdere behandeling

- Bij verdenking op een PID dient men een aanwezig IUD te verwijderen en te starten met antibiotische behandeling.
  - Denk eraan om verdere anticonceptie te verzekeren.
- NSAID's zijn eerste keus ten behoeve van symptoomverlichting. Indien er een contra-indicatie bestaat voor NSAID's is paracetamol aangewezen.
- Rust levert een bijdrage in de behandeling van elke infectieuze pathologie en dient te worden aanbevolen.
- Onderzoek en behandeling van seksuele partners (stalen voor chlamydia en gonorroe) mag zeker niet vergeten worden. Bij risicogedrag is het actief opsporen van andere SOA's aangewezen.
- Denk aan de follow-up!

26

Bij hoeveel % van de vrouwen verloopt Chlamydia infectie asymptomatisch?

27

Bij hoeveel % van de vrouwen verloopt Chlamydia infectie asymptomatisch?

90%

Lees alles nog eens na betreffende het SOA consult op:
https://nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-het-soa-consult

28

Een opname in het ziekenhuis

- Indicatie tot chirurgisch ingrijpen en intraveneuze toediening van antibiotica zijn de belangrijkste redenen voor een klinische opname bij PID.
- Co-factoren en uitgebreidheid van de pathologie bepalen de noodzaak tot opname.
- Jonge leeftijd en nulliparitеit (om infertiliteit te voorkomen)
- Zwangerschap (er staan twee levens op het spel)
- Een onduidelijke diagnose in de binnencirkel (bv. differentiaaldiagnose van appendicitis of een buitenbaarmoederlijke zwangerschap)
- Hoge koorts, ernstig zieke patient.
- Een vermoedelijk abces in het klein bekken (waarvoor chirurgisch ingrijpen noodzakelijk is)
- De ambulante behandeling heeft gefaald of de vervolg behandeling is moeilijk te organiseren.

29

Stel je een volgende patient voor: Eline, 28 jaar met PID, komt na 4 dagen antibiotica (correct schema) terug op controle. Haar temperatuur stijgt nog dagelijks tot bijna 40 graden en er zit geen vooruitgang in haar toestand. Laat je haar opnemen?

30

Stel je een volgende patient voor: Eline, 28 jaar met PID, komt na 4 dagen antibiotica (correct schema) terug op controle. Haar temperatuur stijgt nog dagelijks tot bijna 40 graden en er zit geen vooruitgang in haar toestand. Laat je haar opnemen?

Ja. Ernstige ziekte met onvoldoende ambulante beterschap onder een correct per oraal toegediende anti-microbiele behandeling is een indicatie voor opname.

31

Prognose

- Patiënten herstellen normaal gezien vrij snel van de acute fase van PID na het spoedig opstarten van een conform eerder aangehaalde antimicrobiele behandeling. Chirurgisch aspiratie van een eventueel abces versnelt het herstel.
- De meeste problemen worden veroorzaakt door complicaties op lange termijn van acute PID, bijvoorbeeld een chronisch aanwezige pijn in de onderbuik, recidiverende PID infectie, infertiliteit en ectopische zwangerschap.

32

Welke SOA is een meldingsplichtige ziekte?

A. Chlamydia Trichomatis
B. Neisseria gonorrhoeae
C. HIV
D. Condylomata acuminata
E. Herpes genitalis
F. Pediculosis pubis
G. Syfilis
H. Trichomonas

33

Welke SOA is een meldingsplichtige ziekte?

A. Chlamydia Trachomatis
Chlamydia is geen meldingsplichtige ziekte. Echter is wel aan te raden alle sexuele partners van de afgelopen 4-6 weken te waarschuwen.

B. Neisseria gonorrhoeae
Gonorroe is een meldingsplichtige ziekte. Daarnaast is het ook aan te raden alle sexuele partners van de afgelopen 4-6 weken te waarschuwen.

C. HIV
HIV is geen meldingsplichtige ziekte. Echter is wel aan te raden alle eerdere sexuele partners te waarschuwen waarbij redelijkerwijs kan worden aangenomen dat zij een risico van infectie (overdracht) van hiv hebben op basis van de risico-anamnese en het vermoedelijke moment van infectie.

D. Condylomata acuminata
Genitale wratten zijn geen meldingsplichtige aandoening. Contactopsporing is niet zinvol (geen effectieve preventie mogelijk), het informeren van seksuele partner(s) wel.

E. Herpes genitalis
Herpes is geen meldingsplichtige ziekte. Contactopsporing is niet zinvol (geen effectieve preventie mogelijk), het informeren van seksuele partner(s) wel.

34

Welke SOA is een meldingsplichtige ziekte?(vervolg)

F. Pediculosis pubis
Schaamluis is geen meldingsplichtige ziekte. Het is wel aangewezen om alle partners uit de voorafgaande 2 maanden op de hoogte te stellen.

G. Syfilis
Syfilis is een meldingsplichtige ziekte. Bij syfilis is de partnerwaarschuwing als volgt:
- Primaire syfilis: alle partners van de afgelopen 3 maanden, ongeacht of er een condoom is gebruikt of niet.
- Secundaire syfilis: alle partners van de afgelopen 6 maanden.
- Vroeg latente syfilis: alle partners van de afgelopen 12 maanden.
- Latente syfilis van onbekende duur: alle partners van de voorafgaande 12 tot 24 maanden.
- Laat latente syfilis en Tertiaire syfilis: in het geval van een langdurige relatie, waarschuw de partner en eventuele kinderen van vrouwelijke cliënten.

H. Trichomonas
Trichomonas is geen meldingsplichtige ziekte. Alle partners van de voorafgaande 4 weken worden na waarschuwing mee behandeld (en getest), ongeacht of er wel of geen klachten zijn.

35

Reminders

- Pelvic inflammatory disease (PID) is een opstijgende ontsteking in het klein bekken.
- De meest voorkomende verwekkers van PID zijn seksueel overdraagbaar.
- Denk aan PID wanneer een (jonge, seksueel actieve) vrouw zich presenteert met vage buikpijn klachten.
- Doe een gynaecologisch onderzoek.
- PID is een uitsluitingsdiagnose.
- De meest voorkomende verwekkers van PID zijn seksueel overdraagbaar.
- Bij enige verdenking op PID moet zo snel mogelijk worden gestart met antibiotische behandeling om de klachten te verminderen en de nadelige gevolgen van PID, zoals infertiliteit, extra-uteriene zwangerschap en chronische buikpijn, te voorkomen.
- Indicatie tot chirurgisch ingrijpen en intraveneuze toediening van antibiotica zijn de belangrijkste redenen voor klinische opname bij PID.

36

Je patiënte, welke seksueel risicogedrag vertoonde in het verleden, gaat op vakantie naar Macau. Loopt ze hier een relatief hoger risico op HIV t.o.v. andere landen?

37

Je patiënte, welke seksueel risicogedrag vertoonde in het verleden, gaat op vakantie naar Macau. Loopt ze hier een relatief hoger risico op HIV t.o.v. andere landen?

Ja.

Voor overzichtelijke informatie per land: https://www.itg.be/E/travelhealth
Meer info omtrent HIV risico op: https://www.rivm.nl/documenten/lijst-soahiv-endemische-landen

38

Bronvermelding en nuttige links

- Duodecim PID: https://www.ebpnet.be/nl/gp/pages/display.aspx?ebmid=ebm00547
- BAPCOC antibioticagids: http://www.bcfi.be/legacy_assets/antibioticagids-nl.pdf
- NHG PID: https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/pelvic-inflammatory-disease
- Richtlijnendatabase PID: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/pelvic_inflammatory_disease/pelvic_inflammatory_disease_-_startpagina.html
- CDLH: https://www.cdlh.be/nl

  Meldingsplichtige ziekten Vlaanderen: https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Meldingsplichtige%20infectieziekten%20in%20Vlaanderen.pdf
- Centrum tropische geneeskunde: https://www.itg.be/E/travelhealth

39

Bijlage 5

Goedkeuring OBC

Wij ontvingen goedkeuring voor deze studie op 29 april 2019.

KU LEUVEN SCONE

Geachte professor,
Beste student,

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef een zuivere literatuurstudie betreft en dat er op geen enkele wijze gebruik wordt gemaakt van proefdieren, proefpersonen of menselijk lichaamsmateriaal.

Dit type onderzoek vereist geen goedkeuring van een gemachtigde commissie voor medische ethiek.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij het akkoord om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten. Deze mail dient als bewijs van goedkeuring mocht u uw onderzoek wensen te publiceren.

Wij willen u erop attent maken dat u zelf verantwoordelijk blijft voor uw onderzoek. Bovendien doet elke wijziging aan de door u verstrekte gegevens omtrent de onderzoeksopzet deze goedkeuring vervallen. U dient in dat geval een amendement te maken aan uw huidig dossier.

Veel succes!

Heeft u vragen? Kijk dan zeker eens bij de uitgebreide documentatie op SCONE.
Do you have questions? Check out the extensive documentation on SCONE.

Copyright © KU Leuven