Adaptatie van een Duodecim richtlijn: obstipatie bij kinderen

Thielemans Mari, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Jan Verbakel, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2018 – 2020

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.

Inhoud

Voorwoord 5

Abstract 6

1. Inleiding 7

2. Methodologie 8

2.1. Fase 1: screeningsfase 8

2.1.1. Stap 1: definiëring SCOPE en specificering PIPOH elementen 8

2.1.2. Stap 2: zoektocht naar relevante richtlijnen 8

2.1.3. Stap 3: screening gevonden richtlijnen 8

2.1.4. Stap 4: waardering van de geselecteerde richtlijnen 8

2.1.5. Stap 5: selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing 9

2.1.6. Stap 6: nazicht door leescommissie 9

2.2. Adaptatiefase 10

2.2.1. Stap 7: Opmaken van eerste versie 10

2.3. Implementatiefase 10

2.3.1. Stap 8: peer review 10

2.3.2. Stap 9: formulering van een praktijkconsensus 10

3. Resultaten 11

3.1. Screeningsfase 11

3.1.1. Stap 1: SCOPE en PIPOH elementen 11

3.1.2. Stap 2: relevante richtlijnen uit de literatuur 11

3.1.3. Stap 3: screening gevonden richtlijnen 13

3.1.4. Stap 4: waardering geselecteerde richtlijnen 14

3.1.5. Stap 5: waardering en selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing. 20

3.1.6. Stap 6: nazicht door leescommissie 28

3.2. Adaptatiefase 28

3.2.1. Stap 7: eerste versie opmaken 28

3.3. Implementatiefase 32

3.3.1. Stap 8: peer review 32

3.3.2. Stap 9: Uitwerken van implementatiemateriaal 34

4. Discussie 35

4.1. Screeningsfase en adaptatiefase 35

4.2. Implementatiefase 36

5. Besluit 37

6. Finale richtlijn en implementatiemateriaal 37

1. Doelgroep voor de richtlijn 37

2. Patiëntenpopulatie 37
3. Klinische vragen 37
4. Kernboodschap 37
Klinische vraag 1: Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen? 37
Klinische vraag 2: Wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen? 38
5. Toelichting tot de aanbeveling 38
6. Basis voor de aanbeveling 40
Klinische vraag 1: Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen? 40
Klinische vraag 2: Wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen? 42
6. Peer review proces 43
7. Referenties 43
8. Lijst van auteurs en belangenvermengingen 43
Referentielijst 44
Bijlagen 47
Bijlage 1: Uitleg GRADE 47
Bijlage 2 Toelating ethische commissie 49
Bijlage 3: Informatiebrief 53
Bijlage 4: Vragenlijst implementatiefase 54
Bijlage 5 NHG niveau van bewijskracht 55
Bijlage 6 NICE richtlijn evidence level tabel 56
Bijlage 7: Feedback van de leescommissie 57
Bijlage 8: Data verzameling implementatiefase 61
Bijlage 9: Klinische beslisboom, toepasbaar in het elektronisch medisch dossier 63

Voorwoord

Ik zou graag Dr. Nicolas Delvaux, Martine Goossens en mijn promotor prof. Dr. Jan Verbakel willen bedanken voor de goede begeleiding tijdens het maken van deze masterpaper. Daarnaast wil ik ook mijn familie en vrienden bedanken voor hun steun en hulp. Tenslotte wil ik graag Margot Verbeeck bedanken voor de fijne en vlotte samenwerking.

Abstract

Context:
Obstipatie is de meest voorkomende gastro-intestinale aandoening op kinderleeftijd. Een correcte kennis over de diagnosestelling, alarmsymptomen en behandeling van obstipatie bij kinderen is onmisbaar. De doelstelling van deze masterpaper bestaat erin de huidige Duodecim richtlijn "Obstipatie bij kinderen" te toetsen aan de recente literatuur en deze indien nodig te adapteren, met aandacht voor de toepasbaarheid binnen de Belgische zorgcontext. Het resultaat beoogt een geadapteerde richtlijn voor Vlaamse artsen in de eerste lijn, die focust op diagnosestelling en behandeling van obstipatie bij kinderen. In deze masterpaper wordt er ingegaan op de behandeling van obstipatie bij kinderen, voor de diagnosestelling en alarmsymptomen wordt er verwezen naar de masterpaper van mijn thesispartner Margot Verbeeck.

Onderzoeksvraag: Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen? Wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen?

Methodologie: De adaptatie van de Duodecim richtlijn 'obstipatie bij kinderen' gebeurde volgens een nauwgezet stappenplan uit het handboek van EBMPracticenet. Dit stappenplan bestond uit 3 fases. In de screeningsfase werden verschillende internationale databanken en Belgische bronnen doorzocht om tot kwalitatieve richtlijnen te komen. De geselecteerde richtlijnen werden onafhankelijk door beide onderzoekers nagekeken aan de hand van het AGREE II-instrument. Aanbevelingen van de weerhouden richtlijnen werden vergeleken met de oorspronkelijke Duodecim richtlijn. Vervolgens werden ze beoordeeld op samenhang, courantheid en toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. In de adaptatiefase werden op basis van de geselecteerde evidentie de aanbevelingen geadapteerd. In de implementatiefase werden de nieuwe aanbevelingen getoetst in de praktijk. Een peer review in twee seminariegroepen en 2 groepspraktijken zorgde voor een kritische beoordeling van de geadapteerde richtlijn. Aansluitend werd ook een klinische beslisboom, toepasbaar in het elektronisch medisch dossier van de patiënt, gemaakt

Resultaten: Beide klinische vragen werden omgezet in PIPOH-elementen. Aan de hand van MeSH-termen 'obstipation', 'constipation' en 'children' werden verschillende internationale en nationale databanken doorzocht. Uit de zoektocht, die 2000 hits opleverde, werden 4 richtlijnen weerhouden. Na evaluatie met het AGREE II-instrument werden twee richtlijnen geselecteerd. De inhoud van de richtlijnen werd samengebracht en vergeleken met recente literatuur. Met deze gegevens werd de Duodecim richtlijn geadapteerd tot een richtlijn die toepasbaar is in de Belgische zorgcontext. Er bleek een majeure adaptatie nodig van de huidige Duodecim richtlijn. Op basis van de peer review werden nog praktische elementen toegevoegd aan de richtlijn.

Conclusie: De Duodecim richtlijn 'obstipatie bij kinderen' werd geadapteerd en getoetst aan de Belgische zorgcontext.

Sleuteltermen: Obstipatie, kinderen, behandeling

1. Inleiding

Deze masterpaper werd gemaakt in samenwerking met Margot Verbeeck en kadert binnen een project van EBMPracticeNet, het referentieplatform voor Evidence Based Practice voor de Belgische (huis)arts, verpleegkundige of kinesitherapeut. Enkele jaren geleden werd een groot aantal richtlijnen overgenomen, die door de Finse artsenvereniging Duodecim werden ontwikkeld. Sinds 2012 worden deze richtlijnen stapsgewijs aangepast aan de Belgische situatie. Deze adaptie verloopt via een proces gebaseerd op de ADAPTE-methodologie, die nauwkeurig werd beschreven in het handboek "Adaptatie Duodecim Richtlijnen - Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be" (1). Deze werd ons aangereikt door EBMPracticeNet met de bedoeling om alle gebruikers een uniform proces te laten volgen. Dankzij deze systematische en uniforme werkwijze, met begeleiding en tussentijdse beoordeling door de leescommissie van EBMPracticeNet, kan de kwaliteit van de richtlijnen gegarandeerd blijven.

Mijn thesispartner, Margot Verbeeck, en ik zagen het aanpassen van een Duodecim richtlijn als een uitstekende opportuniteit. Obstipatie bij kinderen is een interessant onderwerp dat relevant is voor de huisartspraktijk waarvoor op heden geen goede Belgische praktijkrichtlijn voorhanden is. In mijn eerste jaar als huisarts in opleiding startte ik bij kinderen als 1^{e} keus een glycerine zetpil en raadde ik hen aan om extra veel vezels te eten, te drinken en te bewegen. Deze beleidskeuze was gebaseerd op ervaring van collega's en niet op wetenschappelijk bewijs. Door het uitwerken van deze masterpaper kan ik nu met de juiste kennis beslissingen nemen in de (niet-)medicamenteuze behandeling van obstipatie bij kinderen.

Samen zijn Margot Verbeeck en ik vertrokken vanuit de Engelse Duodecim richtlijn "Constipation in children" en hebben we getracht deze zo correct mogelijk te adapteren aan de hand van de actuele literatuur. Ook werd er uitdrukkelijk gekeken naar de toepasbaarheid binnen de Belgische zorgcontext. De verschillende stappen van dit proces en de resultaten worden besproken in deze masterpaper.

Concreet zal deze masterpaper focussen op de behandeling van obstipatie bij kinderen. Zowel de initiële behandeling (medicamenteus en niet-medicamenteus) en de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen wordt besproken. Voor meer informatie rond de diagnosestelling en alarmsymptomen van obstipatie bij kinderen verwijs ik graag naar de masterpaper van Margot Verbeeck (2).

2. Methodologie

De Duodecim richtlijn werd aangepast aan de hand van het handboek 'Adaptatie Duodecim richtlijnen' (1). Deze procedure is gebaseerd op het ' adapte manual and resource kit' (3) en gebeurt in 3 fasen. De resultaten van de verschillende stappen werden bijgehouden in een Excel matrix. De meest relevante elementen hieruit worden besproken in deze thesis.

2.1. Fase 1: screeningsfase

De screeningsfase bestaat uit zes opeenvolgende stappen. Deze fase gebeurde in samenwerking met thesispartner Margot Verbeeck. Alle resultaten werden zorgvuldig genoteerd in onze matrix.

2.1.1. Stap 1: definiëring SCOPE en specificering PIPOH elementen

Eerst werden er uit de Engelstalige versie van de Duodecim richtlijn (4) subthema's geselecteerd. Er werden thema's gekozen waarvoor het zinvol leek om een vergelijking te maken met andere (meer recente) richtlijnen. Deze subthema's werden vervolgens vertaald in 4 PIPOH elementen. Uit deze PIPOH elementen werden 4 klinische vragen in overleg met onze promotor opgesteld.

PIPOH staat voor:

- P: patient population/disease characteristics
- I: intervention(s) of interest
- P: professionals targeted by the guideline
- O: outcomes and endpoints tob e taken into consideration
- H: healthcare setting and context

2.1.2. Stap 2: zoektocht naar relevante richtlijnen

In deze stap werd op basis van de gedefinieerde klinische vragen een zoekstrategie opgesteld. Eerst werden Medical Subject Headings (MeSH) zoektermen gedefinieerd. Deze waren 'obstipation', 'constipation' en 'children'. Hierna werden de verschillende internationale en aanvullend de Belgische databases doorzocht. De inclusiecriteria waren publicatiedatum (niet ouder dan 2013) en taal (Nederlands en Engels). Deze zoekstrategie werd opgesteld en uitgevoerd in december 2018.

2.1.3. Stap 3: screening gevonden richtlijnen

Vervolgens ondergingen de gevonden richtlijnen een grondige screening. In het handboek werd ons aangeraden om de lijst aan weerhouden richtlijnen te beperken tot hoogstens een 5 à 7 aantal richtlijnen. Bij deze eerste selectie hebben we geprobeerd om richtlijnen te weerhouden van organisaties met een gekende hoge kwaliteit zoals de NICE, NHG,..

2.1.4. Stap 4: waardering van de geselecteerde richtlijnen

In deze stap was het de bedoeling om voor elke aanbeveling uit elke richtlijn afzonderlijk te beoordelen of deze nog courant is (rekening houdende met alle recente literatuur), consistent is met het onderliggende bewijs en lokaal toepasbaar is. Deze analyse gebeurde ook in 5 verschillende stappen:

Stap 4.1: evaluatie richtlijnen met AGREE II

De geselecteerde richtlijnen werden door mijn thesispartner en afzonderlijk beoordeeld en gewaardeerd aan de hand van een zevenpuntenschaal volgens het AGREE II instrument. Het 'Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation' (AGREE II) instrument is een instrument voor de beoordeling van richtlijnen en is opgemaakt uit 23 vragen, onderverdeeld in 6 domeinen (5). Dit werd allemaal zorgvuldig genoteerd in de matrix en nadien met elkaar vergeleken. De resultaten van deze evaluatie leidde tot een selectie van de eerder weerhouden richtlijnen.

Stap 4.2: inventarisering van de inhoud van de aanbevelingen

Vervolgens werd voor elke klinische vraag de aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen samengebracht in onze matrix. Het onderliggende bewijs en de gegeven graad van aanbeveling werden gebundeld. Zo konden we eventuele verschillen of gelijkenissen sneller identificeren.

Stap 4.3: waardering van de aanbeveling op samenhang

De beoordeling van de samenhang van de aanbevelingen omvatte 3 stappen:

- nazicht van de zoekstrategie en de focus van de klinische vraag
- evaluatie van de samenhang tussen de geselecteerde evidence en de wijze waarop de auteurs dit hebben samengevat en geïnterpreteerd
- evaluatie van de samenhang tussen de interpretatie van de evidence en de geformuleerde aanbeveling.

Voor de zoekstrategie werd teruggekeerd naar de oorspronkelijke klinische vragen in de geselecteerde richtlijnen. Er werd gelet op o.a. de zoekperiode, inclusie-/exclusiecriteria (vb. taal), onderzochte databases en gebruikte zoektermen. De evidence tabellen werden gebruikt voor de evaluatie van de samenhang.

Stap 4.4: waardering van de aanbevelingen op courantheid

Vervolgens werd er nagegaan of de informatie van de gebruikte literatuur van geselecteerde richtlijnen gedateerd was of niet. Hiervoor werd gebruikt gemaakt van een watervalprocedure met een zoektocht in zowel de database van Cochrane als MedLine. Hiervoor werden op voorhand PICO-elementen gekozen.

- Patient: patiënten populatie
- Intervention: interventie of diagnostische test
- Comparison: waarmee wordt vergeleken
- Outcome: patiënt/system/gezondheidszorg outcomes

De PICO werd omgezet in MeSH-termen. Relevante en recente literatuur werd meegenomen in de volgende stappen van het adaptatieproces.

Deze zoektocht werd uitgevoerd in juli 2019.

Stap 4.5:waardering van de aanbevelingen op toepasbaarheid

In deze laatste stap werd er naast de inhoud van de aanbeveling ook nagekeken of de aanbeveling toepasbaar was in de Belgische context. Er werd nagegaan of er een overeenkomst was tussen onze doelgroep en de patiëntengroep besproken in de richtlijn. Tenslotte werd er nagekeken of er voldoende rekening werd gehouden met voorkeuren en verwachtingen van de patiënt.

2.1.5. Stap 5: selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing

In dit stadium werd er besloten of we de aanbevelingen uit onze bronrichtlijnen te adapteren, te adopteren of geen van beide te doen. Als adaptatie nodig was, werd bepaald welke richtlijnen en aanbevelingen verder werden meegenomen in het proces. Er werd ook nagekeken of recente evidentie een invloed had op de inhoud van de aanbevelingen.

2.1.6. Stap 6: nazicht door leescommissie

Na 1 jaar werken aan onze thesis werd er een tussentijdse controle op het werkproces en de geselecteerde inhoud van onze matrix uitgevoerd door de leescommissie van EBMPracticeNet. Hierover kregen wij feedback in september 2019 en op basis hiervan werden aanpassingen gemaakt waar nodig.

2.2. Adaptatiefase

2.2.1. Stap 7: Opmaken van eerste versie

Er werd vertrokken vanuit de oorspronkelijke richtlijn ontwikkeld door Duodecim bij het ontwikkelen van de eerste versie. De aanbevelingen van de oorspronkelijke richtlijn werden vergeleken met de weerhouden aanbevelingen uit de matrix. Indien de aanbevelingen uit de matrix met hun basis en toelichting overeenkwamen met de aanbevelingen van Duodecim dan bleef deze tekst ongewijzigd. Indien er belangrijke afwijkingen waren, dan werd de tekst van Duodecim herschreven. De aanbevelingen werden kort, duidelijk en helder gehouden. Aan elke aanbeveling werd een 'GRADE' toegekend. GRADE is een methode om op een overzichtelijke wijze de kwaliteit van het onderliggende bewijs te beschrijven en de sterkte van de aanbeveling te beschrijven. GRADE omvat 2 onderdelen: enerzijds een beoordeling van de bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. De bewijskracht wordt vertaald naar een lettercode, de graad van aanbeveling in een cijfer. Een duidelijke overzichtstabel van GRADE kan u terugvinden in bijlage 1.

2.3. Implementatiefase

2.3.1. Stap 8: peer review

Voor de implementatiefase moest de richtlijn worden beoordeeld door mogelijke richtlijngebruikers. Wij kozen hierbij voor een presentatie in de seminariegroepen (geleid door stage coördinatoren Dr. Pilaet en Dr. Frijns) en opleidingspraktijken (Huisartsenpraktijk Medilaar en Groepspraktijk Burenzorg) van Margot Verbeeck en mezelf. Voor de start van deze implementatiefase werd er toestemming gevraagd aan de ethische commissie (zie bijlage 2). Elke huisarts (in opleiding) kreeg bij aanvang een informatiebrief (zie bijlage 3) waarop de bedoeling van de studie en de manier van dataverwerking werd uitgelegd. Vervolgens werd een korte duiding rond onze thesis en het Duodecim project gegeven, waarna de deelnemers konden starten met het invullen van een vragenlijst (zie bijlage 4). Deze begon met een vraag over hun huidige richtlijngebruik rond dit onderwerp en daarna volgden zeven theoretische vragen met betrekking tot de voorkennis hierover (opgesteld aan de hand van onze nieuwe Duodecim richtlijn). Dit zowel om een inschatting hierover te kunnen maken als om de aandacht van de deelnemer te wekken voor de volgende stap: het introduceren van onze nieuwe richtlijn. Deze werd in groep gelezen, waarna de artsen hun mening over de toepasbaarheid van de richtlijn mochten noteren. Er werd gevraagd naar de toepasbaarheid binnen de Belgische zorgcontext, de belemmerende en/of bevorderende factoren en of ze na het lezen van de richtlijn hun eigen aanpak zouden wijzigen.

Na deze vier presentaties vond een consensusmeeting plaats met Margot Verbeeck waarbij alle resultaten in een Excel document werden opgeteld en de verschillende meningen, opmerkingen en kritiek uitgeschreven. Deze werden bekeken en vermits er enkele relevante zaken werden aangehaald werd beslist een aantal aanpassingen uit te voeren aan onze nieuwe richtlijn. De toelichting bij deze aanpassingen wordt beschreven in het onderdeel resultaten.

2.3.2. Stap 9: formulering van een praktijkconsensus

Aansluitend bij de implementatiefase werd implementatiemateriaal uitgewerkt dat in het Elektronisch Medisch Dossier (EMD) kan worden geïntegreerd. Hierbij kozen wij voor het uitwerken van een klinische beslisboom die gemakkelijk gekopieerd kan worden naar een document binnen het EMD. Ook dit implementatiemateriaal werd tijdens onze presentaties aan de artsen van de seminaries en opleidingspraktijken getoond en geëvalueerd.

3. Resultaten

3.1. Screeningsfase

3.1.1. Stap 1: SCOPE en PIPOH elementen

De oorspronkelijke Engelstalige versie van de Duodecim richtlijn werd opgedeeld in verschillende thema's. In overleg met Margot Verbeeck en onze promotor werden de volgende thema's 'Diagnose' en 'Behandeling' gekozen. Het thema 'Behandeling' werd opgesplitst in de subthema's 'Initiële behandeling' en 'Onderhoudsbehandeling'. Dit leidde tot 4 klinische vragen:

- Hoe herken je functionele obstipatie bij kinderen?
- Wanneer moet je denken aan een onderliggende oorzaak van obstipatie bij kinderen?
- **Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen?**
- **Wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen?**

De eerste 2 vragen worden besproken in de masterpaper van mijn thesispartner Margot Verbeeck en worden verder in deze thesis niet meer vermeld.

Voor de klinische vragen werden PIPOH's opgesteld, zoals weergegeven in onderstaande tabel. Er werden geen exclusiecriteria weerhouden.

Tabel 1: PIPOH elementen van klinische vraag 1: wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen?

PIPOH elementen	Inclusiecriteria
Patient/population	Kinderen met obstipatie
Interventions	(niet-)medicamenteuze behandeling
Professionals	Artsen actief in de eerstelijnszorg
Outcomes	Klachtenvrij na x weken
Healthcare Setting	Eerstelijnszorg

Tabel 2: PIPOH elementen van klinische vraag 2: wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen?

PIPOH elementen	Inclusiecriteria
Patient/population	Kinderen met obstipatie
Interventions	(niet-)medicamenteuze behandeling
Professionals	Artsen actief in de eerstelijnszorg
Outcomes	Klachtenvrij na x weken
Healthcare Setting	Eerstelijnszorg

3.1.2. Stap 2: relevante richtlijnen uit de literatuur

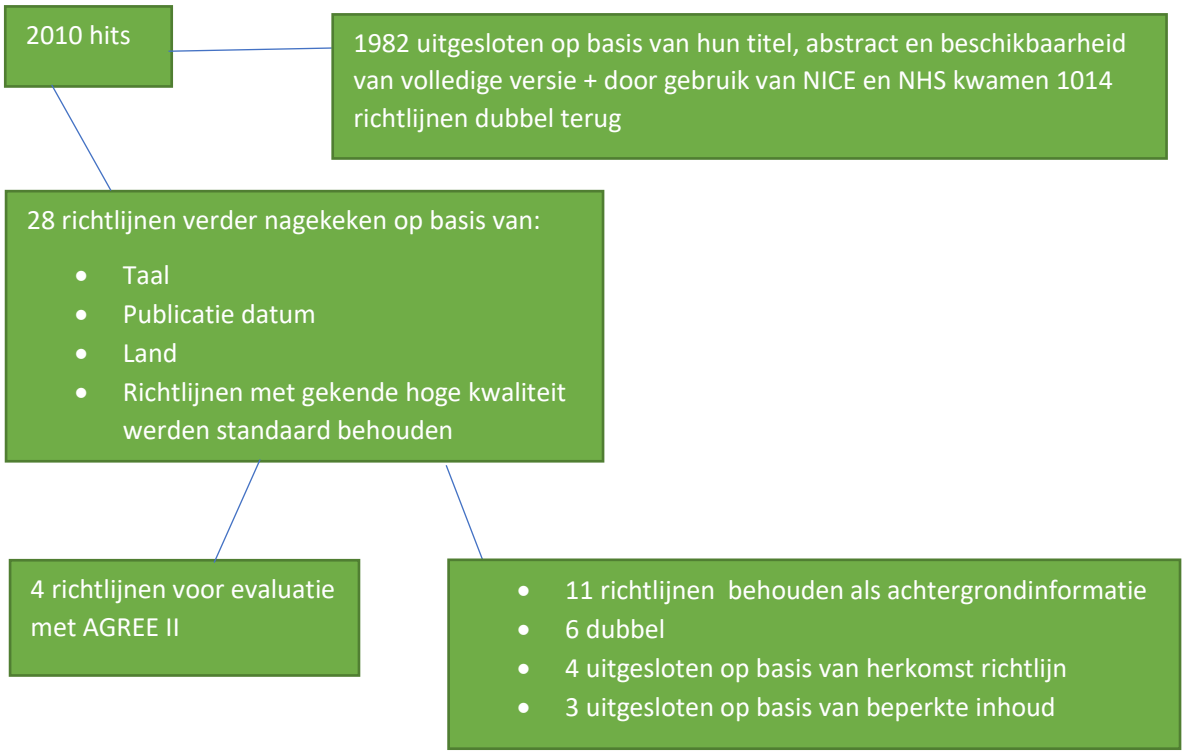
Met de MeSH termen 'obstipation' , 'constipation' en ' children' werden de verschillende databanken doorzocht. In tabel 3 kan u de resultaten bekijken. Indien dit een optie was werd gefilterd op 'guidelines', 'systematic reviews' en/of 'evidence summaries'.

Tabel 3: resultaten zoektocht relevante richtlijnen

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits
www.cdlh.be = CEBAM	obstipatie kinderen	47
	constipation children	78
	obstipation children	41
TRIP Database	constipation AND children	142
	constipation AND children	34
	constipation AND children	60
ngc (national guideline clearing house)	*constipation (in title)*	*3*
	obstipation children	*0*
	obstipatie kinderen	*0*
NHS (national health service)	constipation children	654
		369
	obstipation children	7
		3
KCE	obstipatie kinderen	4
	obstipatie kinderen	0
Minerva	obstipatie	2
	obstipatie	4
Farmaka archieven	obstipatie kinderen	0
	constipation children	0
BCFI	obstipatie	54
		19
	obstipatie	8
		0
www.g-i-n.net	constipation children	0
	obstipation children	0
NICE (via www.evidence.nhs.uk)	constipation AND children	216
	constipation AND children	97
	constipation AND children	104
guidelinecentral.com	constipation children	55
	obstipation children	1
FOD	obstipatie	3
	obstipatie	1
RIZIV	obstipatie	2
	obstipatie	1
NHG	obstipatie	1

3.1.3. Stap 3: screening gevonden richtlijnen

Er werden 2010 hits gevonden in de vorige stap. In deze stap werden eerst richtlijnen uitgesloten op basis van hun titel, abstract en beschikbaarheid van de volledige versie. Vervolgens werden de overige richtlijnen bekeken en hielden we 4 richtlijnen over om verder te beoordelen volgens het AGREE II instrument.



De weerhouden richtlijnen vindt u terug in tabel 4.

Tabel 4: weerhouden richtlijnen voor AGREE II evaluatie

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar
Obstipatie bij kinderen (6)	NHG	Nederland	2009
Constipation in children (7)	Dynamed		2017
Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN (8)	guideline central	Nederland	2014
Constipation in children and young people: diagnosis and management (9)	NICE	UK	2010

3.1.4. Stap 4: waardering geselecteerde richtlijnen

Stap 4.1: evaluatie richtlijnen met AGREE II

De 4 geselecteerde richtlijnen werden door zowel mijn thesispartner als ik geëvalueerd met behulp van het AGREEII instrument. De beoordelingen van beide onderzoekers waren zeer gelijklopend en zodoende was er geen nood tot consensus. Een korte samenvatting van onze waardering ziet u in tabel 5.

Tabel 5: waardering weerhouden richtlijnen aan de hand van AGREE II instrument

richtlijn	Waardering
Obstipatie bij kinderen NHG	INCLUSIE: Deze richtlijn heeft ook zelf gebruik gemaakt van het AGREEII instrument in hun literatuurstudie en voldoet bijgevolg aan alle domeinen van het AGREEII instrument.
Constipation in children Dynamed	EXCLUSIE: • Het doel van de richtlijn en de vragen die in de richtlijn aan de orde komen, worden niet specifiek beschreven. • Het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie zijn niet nagegaan. • Geen benoeming van de beoogde gebruikers van de richtlijn. • Geen beschrijving van belemmerende en bevorderende factoren voor toepassing. Mogelijke implicaties en kosten worden niet nagekeken. • De kernaanbevelingen zijn niet goed te herkennen.
Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN	EXCLUSIE: Over het algemeen nog goede scores op verschillende domeinen voor deze richtlijn. Enkel op de domeinen 'betrokkenheid van belanghebbenden' en 'toepassing' kon deze richtlijn ons niet overtuigen • Er werd een focusgoep gebruikt om de uitkomsten mee te bepalen, maar verder geen uitleg over de inhoud van deze focusgroep en methodiek hiervan. • Slechts summiere bespreking van doel en doelgroep. • Geen informatie terug te vinden over mogelijke implicaties en kosten.
Contstipation in children and young people diagnosis and management	INCLUSIE: Bijna perfecte score op alle domeinen van het AGREE II instrument. Er werd enkel slecht gescoord in het subdomein van 'toepassing'. In de richtlijn werden er geen duidelijke criteria teruggevonden om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd.

Stap 4.2: inventarisering van de inhoud van de aanbevelingen

Zoals eerder besproken werd voor elke klinische vraag de aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen samengebracht in onze matrix. In tabel 6,7 en 8 ziet u de resultaten voor de 2 klinische vragen die in deze masterpaper behandeld worden. De 2 klinische vragen werden om een duidelijk overzicht te behouden, opgesplitst in medicamenteus en niet-medicamenteus. De niet-medicamenteuze onderhoudsbehandeling is gelijk aan de initiële behandeling en wordt niet apart vermeld. De NHG richtlijn

werkt met niveau van bewijskracht voor elke aanbeveling dat er gemaakt wordt (zie bijlage 5). De NICE richtlijn beschikt niet over een grade of recommendation, dus dit werd niet in de matrix opgenomen.

Tabel 6: Aanbevelingen van de weerhouden richtlijnen op de klinische vraag 1a: wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen (medicamenteus)?

Aanbeveling NHG	Grade NHG	Aanbeveling NICE
1.Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen ouder dan 1 jaar met obstipatie polyethyleenglycol (PEG) of lactulose te gebruiken als eerste keus. Bij kinderen jonger dan 1 jaar wordt geadviseerd om lactulose als eerste keus te gebruiken. Dit geldt zowel initieel als in de onderhoudsfase.	A1, niveau 1	1.Polyethylene glycol 3350 + electrolytes, using an escalating dose regimen (zie tabel 4 p.95 richtlijn (9)), as the first-line treatment 2. Add a stimulant laxative (zie tabel 4 p.95 richtlijn (9)) if polyethylene glycol 3350 + electrolytes does not lead to disimpaction after 2 weeks. 3. Substitute a stimulant laxative singly or in combination with an osmotic laxative such as lactulose (zie tabel 4 p.95 richtlijn (9)) if polyethylene glycol 3350 + electrolytes is not tolerated 4. Do not use rectal medications for disimpaction unless all oral medications have failed and only if the child or young person and their family consent. 5. Administer sodium citrate enemas only if all oral medications for disimpaction have failed. 6. Do not administer phosphate enemas for disimpaction unless under specialist supervision in hospital/health centre/clinic, and only if all oral medications and sodium citrate enemas have failed. 7. Do not perform manual evacuation of the bowel under anaesthesia unless optimum treatment with oral and rectal medications has failed.
2.Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie orale laxantia te gebruiken daar deze minder belastend voor het kind zijn. Bij fecale impactie* (= Harde massa palpabel in de onderbuik bij lichamelijk onderzoek en/of een uitgezet rectum gevuld met een grote hoeveelheid ontlasting bij rectaal toucher) of indien ondanks initiële of optimale onderhoudstherapie gedurende 3 dagen niet gepoept is, kan er ook een klysma overwogen worden. • Microlax (natriumlaurylsulfoacetaat, natriumcitraat en sorbitol): werkt na 5-15 min Dosering: 1-12 mnd: ½ klysma (=2,5ml), > 1 jr: 1 klysma (=5 ml) • Colex (natriumfosfaat) **: werkt na 2-3 min. Dosering: > 1 jr.: 2,5 ml/kg/keer, max. 133 ml/keer • Norgalax (docusinezuur) 12 mg/ml 10 ml: werkt binnen 5-10 min. Dosering: 1-6 jr.: 30 mg, 6-12 jr.: 50 mg, > 12 jr.: 120 mg (= 1 klysma) eenmalig ** NOOIT een Colex klysma bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung. Het bevat namelijk fosfaat wat tot hoge fosfaatspiegels kan leiden bij deze patiëntengroep.	Geen grade vermelding	
3. dosering: PEG is als initiële behandeling het meest effectief in een dosis van 1 tot 1,5 gram/kg/dag bij kinderen met fecale impactie. Voor de initiële dosering van de verschillende soorten lactulose wordt verwezen naar het landelijk kinderformularium (**www.kinderformularium.nl**) of (zie tabel 5.5.2 p. 105 in richtlijn **(6)**).	A2,niveau 2	

Tabel 7: Aanbevelingen van de weerhouden richtlijnen op de klinische vraag 1b: wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen (niet-medicamenteus)?

Aanbeveling NHG	Grade NHG	Aanbeveling NICE
1. Niet-medicamenteuze therapie bestaat uit het geven van uitleg, dieetadviezen, toilettraining, het bijhouden van een poepdagboek en een beloningssysteem.	Geen grade vermeld	1. Do not use dietary interventions alone as first-line treatment for idiopathic constipation. 2. Negotiated and non-punitive behavioural interventions suited to the child or young person's stage of development. These could include scheduled toileting and support to establish a regular bowel habit, maintenance and discussion of a bowel diary, information on constipation, and use of encouragement and rewards systems 3. Dietary modifications to ensure a balanced diet and sufficient fluids are consumed (zie tabel 5 p. 149) 4. In children with idiopathic constipation, start a cows' milk exclusion diet only on the advice of the relevant specialist services. 5. Advise daily physical activity that is tailored to the child or young person's stage of development and individual ability as part of ongoing maintenance in children and young people with idiopathic constipation. 6. Do not use biofeedback for ongoing treatment in children and young people with idiopathic constipation. Do not routinely refer children and young people with idiopathic constipation to a psychologist or child and adolescent mental health services unless the child or young person has been identified as likely to benefit from receiving a psychological intervention.
2. Door de werkgroep wordt een normale vezelinname geadviseerd aan elk kind met of zonder obstipatie. Over het toevoegen van extra vezels in de behandeling bij kinderen met obstipatie is onvoldoende bewijs om dit te adviseren.	B, niveau 2	
3. Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen extra vocht te adviseren. De werkgroep is van mening dat een normale vochtinname overigens aan elk kind met of zonder ziekte aanbevolen dient te worden.	B, niveau 3	
4. Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen extra beweging als behandeling te adviseren. De werkgroep is van mening dat een normaal bewegingspatroon (= dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit) overigens aan elk kind met of zonder ziekte aanbevolen dient te worden.	Geen grade vermeld	
5. Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen pre- of probiotica te adviseren.	A2, niveau 2	
6. Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met een minimale ontwikkelingsleeftijd van 4 jaar en obstipatie toilettraining als onderdeel van behandeling te adviseren.	Geen grade vermeld	
7. Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen gedragstherapie toe te passen in plaats van standaardtherapie. De werkgroep beveelt aan om gedragstherapie toe te voegen aan de medische behandeling bij kinderen waarbij: *sprake is van forse gedragsproblemen, ontwikkelingsstoornissen of een sterk verstoorde ouder-kind interactie rond de defecatie	B, niveau 2	

*gedragsfactoren aanwezig zijn die een effectieve medische behandeling in de weg staan. Indien standaard medische behandeling in de tweede of derde lijn onvoldoende effectief is, adviseert de werkgroep een psycholoog te consulteren voor diagnostiek en zo nodig behandeladvies en behandeling.		
8. Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen biofeedbacktraining te adviseren.	A1, niveau 1	
9. De werkgroep adviseert om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen standaard multidisciplinaire behandeling toe te passen. De werkgroep adviseert om kinderen, waarbij de standaard medische behandeling in de tweede of derde lijn onvoldoende effect heeft, door te verwijzen voor diagnostiek en behandeladvies naar een multidsiciplinair team met daarin een psycholoog.	Geen grade vermeld	
10. Op basis van overige overwegingen kan fysiotherapie deel uitmaken van de standaardbehandeling bij kinderen vanaf 4 jaar met obstipatie.	Geen grade vermeld	
11. Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen alternatieve geneeswijze toe te voegen.	Geen grade vermeld	

Tabel 8: aanbevelingen van de weerhouden richtlijnen op de klinische vraag 2: wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen?

Aanbeveling NHG	Grade NHG	Aanbeveling NICE
1. Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen ouder dan 1 jaar met obstipatie polyethyleenglycol (PEG) of lactulose te gebruiken als eerste keus. Bij kinderen jonger dan 1 jaar wordt geadviseerd om lactulose als eerste keus te gebruiken. Dit geldt zowel initieel als in de onderhoudsfase.	A1, niveau 1	1. Start maintenance therapy as soon as the child or young person's bowel is disimpacted. 2. Polyethylene glycol 3350 + electrolytes as the first-line treatment 3. Adjust the dose of polyethylene glycol 3350 + electrolytes according to symptoms and response. As a guide for children and young people who have had disimpaction the starting maintenance dose might be half the disimpaction dose (zie tabel 4 p.95 richtlijn (9))
2. dosering: Voor de verschillende onderhoudsdoseringen wordt verwezen naar het landelijk kinderformularium (www.kinderformularium.nl) of zie tabel 5.5.2 p. 105 in richtlijn **(6)**.	Geen grade vermeld	
3. duur: De werkgroep adviseert kinderen altijd 2 maanden te behandelen met laxantia. Indien na 2 maanden het kind ≥ 3x per week defeceert	Geen grade vermeld	

zonder problemen, kan er geprobeerd worden de medicatie af te bouwen.		4. Add a stimulant laxative (zie tabel 4 p.95 richtlijn (9)) if polyethylene glycol 3350 + electrolytes does not work. 5. Substitute a stimulant laxative if polyethylene glycol 3350 + electrolytes is not tolerated by the child or young person. Add another laxative such as lactulose or docusate (zie tabel 4 p.95 richtlijn (9)) if stools are hard. 6. Continue medication at maintenance dose for several weeks after regular bowel habit is established – this may take several months. Children who are toilet training should remain on laxatives until toilet training is well established. Do not stop medication abruptly: gradually reduce the dose over a period of months in response to stool consistency and frequency. Some children may require laxative therapy for several years. A minority may require ongoing laxative therapy
4. de optimale toedieningvorm (oraal of rectaal): Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie orale laxantia te gebruiken daar deze minder belastend voor het kind zijn. Bij fecale impactie* of indien ondanks initiële of optimale onderhoudstherapie gedurende 3 dagen niet gepoept is, kan er ook een klysma overwogen worden. • Microlax (natriumlaurylsulfoacetaat, natriumcitraat en sorbitol): werkt na 5-15 min; Dosering: 1-12 mnd: ½ klysma (=2,5ml), > 1 jr: 1 klysma (=5 ml) • Colex (natriumfosfaat) **: werkt na 2-3 min; o Dosering: > 1 jr.: 2,5 ml/kg/keer, max. 133 ml/keer • Norgalax (docusinezuur) 12 mg/ml 10 ml: werkt binnen 5-10 min; Dosering: 1-6 jr.: 30 mg , 6-12 jr.: 50 mg, > 12 jr.: 120 mg (= 1 klysma) eenmalig ** NOOIT een Colex klysma bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung. Het bevat namelijk fosfaat wat tot hoge fosfaatspiegels kan leiden bij deze patiëntengroep. Indien kinderen gedurende 3 dagen niet defeceren, ondanks optimale onderhoudstherapie, is de toevoeging van bisacodyl 5 mg oraal 1x daags soms zeer effectief. In de dagelijkse praktijk wordt bisacodyl als onderhoudsdosering aan kinderen vanaf 3 jaar, om de dag gedurende langere tijd gegeven. Er zijn kinderen met of zonder een verstandelijke beperking die nooit spontane defecatie hebben ondanks het gebruik van goed ingestelde laxantia. Er kan dan gekozen worden voor standaard (bijvoorbeeld 3 maal per week) klysmeren of bisacodyl. Bij onvoldoende resultaat kan men starten met rectaal spoelen.	Geen grade vermeld	

Stap 4.3: waardering van de aanbeveling op samenhang

In de NHG richtlijn wordt telkens de zoekstrategie duidelijk vermeldt per klinische vraag en aanbeveling. Een verwijzing naar de desbetreffende pagina's en verwijstabellen werden genoteerd in de matrix. In de NICE richtlijn vindt u de zoekstrategie terug in appendix J. Zij gebruiken voor het beoordelen van studies een evidence level gaande van 1++ tot 4 (zie bijlage 6). Voor de meeste aanbevelingen was er een klare samenhang tussen de evidence en de wijze waarop beide onderzoeksgroepen dit geïnterpreteerd hadden. Er werd in beide richtlijnen weergegeven als er enkel bewijs van een lage graad aanwezig was of als de aanbeveling enkel gebaseerd was op een consensus van de onderzoeksgroep. In stap 5 wordt per aanbeveling specifiek verwezen naar de studies waarop de weerhouden richtlijnen zich baseerden.

Stap 4.4: waardering van de aanbevelingen op courantheid

De NHG-richtlijn werd opgesteld in 2009. Revisie werd voorzien elke drie jaar maar er is geen revisie beschikbaar gezien de richtlijn in 2010 werd samengevoegd met de NHG-richtlijn obstipatie bij volwassenen. Deze laatste werd sindsdien niet meer herzien. De NICE-richtlijn werd opgesteld in 2010 en de laatste revisie gebeurde recent in juni 2019. Zowel in 2012, 2013, 2015, 2016, 2017 als 2019 gebeurden kleine aanpassingen.

Tijdens de zoektocht naar recente publicaties werden de volgende PICO's gebruikt:

- P: children with constipation
- I:
    - Klinische vraag 1a: PEG
    - Klinische vraag 1b: fiber intake, fluid intake, biofeedbacktraining, activity, toilet training
    - Klinische vraag 2: PEG
- C:
    - Klinische Vraag 1a: medicamenteus: klysma, lactulose
    - Klinische Vraag 1b: niet-medicamenteus: PEG, laxativa
    - KLinische vraag 2: klysma, lactulose
- O: stool frequency

In stap 5 wordt de waardering op courantheid per aanbeveling besproken.

Stap 4.5:waardering aanbevelingen op toepasbaarheid

De aanbevelingen zijn ons inziens zeker toepasbaar binnen de Belgische praktijken. De besproken medicatie is verkrijgbaar in België en de aanbevolen doseringen zijn toepasbaar in onze zorgcontext.
Er was een duidelijke overeenkomst tussen onze doelgroep en de patiëntengroepen van de NHG en NICE richtlijn. De NHG-werkgroep ging voor een patiëntenperspectief te rade bij de werkgroepen van de Vereniging Ziekte van Hirschsprung en Vereniging Anusatresie. Beide verenigingen hebben ieder 1 werkgroeplid afgevaardigd om mee te werken aan de totstandkoming van de richtlijn. Ook zorgden zij voor een patiëntenversie van de richtlijn, bedoeld voor ouders/begeleiders van kinderen met obstipatie. De NICE werkgroep heeft een vragenlijst opgesteld voor kinderen met de diagnose functionele obstipatie, met daaropvolgend een groepsdiscussie (zie appendix F van de NICE richtlijn (9)).

3.1.5. Stap 5: waardering en selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassing.

Na het uitvoeren van stap 4.3 tot 4.5 werden de volgende aanbevelingen geadapteerd/geadopteerd. Per aanbeveling wordt de relevante informatie, die uit stap 4.3 tot 4.5 zijn voort gekomen, beschreven.

3.1.5.1 klinische vraag 1a: Wat is de initiële behandeling bij kinderen met obstipatie (medicamenteus)?

In de huidige Duodecim richtlijn wordt een opsplitsing gemaakt tussen milde en erge obstipatie. Voor erge obstipatie wordt er aangeraden om enkele weken een klysma toe te dienen op 5 opeenvolgende ochtenden. Indien nodig zou deze evacuatietherapie herhaald moeten worden. Samen met de evacuatie therapie moet lactulose toegediend worden. Bij milde obstipatie zou enkel lactulose genoeg zijn. Zij raden een initiële dosis aan van 5-10ml voor kinderen < 2 jaar en 10-15ml tussen 2 en 6 jaar. Verdere dosissen moeten aangepast worden zodat de medicatie geen diarree veroorzaakt. Bulkvormende laxeermiddelen die plantagozaden bevatten, kunnen gebruikt worden met of in plaats van lactulose als lactulosebehandeling alleen niet voldoende is. Een langdurig gebruik van dit type laxeermiddelen moet vermeden worden. Indien nodig kunnen stimulerende laxeermiddelen (bisacodyl, senna, natriumpicosulfaat, dantron) dagelijks gebruikt worden na de eerste kuur met klysma's. Stimulerende laxeermiddelen worden zo spoedig mogelijk vervangen door een op lactulose gebaseerd product. PEG zou superior zijn t.o.v. lactulose, melk of magnesium.

De aanbeveling van de huidige Duodecim richtlijn werd grotendeels aangepast naar de volgende 3 aanbevelingen:

1. **Bij kinderen jonger dan 1 jaar wordt gesuggereerd om lactulose als eerste keuze te gebruiken. Voor de dosering wordt verwezen naar het kinderformularium (www.kinderformularium.nl). Bij kinderen ouder dan 1 jaar is het aangewezen om als initiële behandeling te starten met PEG met of zonder elektrolyten, in een dosis van 1 tot 1,5 g/kg per dag. Lactulose is een goede tweede keuze. Voor de dosering wordt opnieuw verwezen naar het kinderformularium. Deze dosering wordt aangepast zodat de medicatie geen diarree veroorzaakt.**

   In de huidige Duodecim richtlijn wordt initieel lactulose aangeraden als medicamenteuze behandeling samen met een klysma. Later vermelden zij zelf dat PEG superior zou zijn t.o.v. lactulose, melk of magnesium

   Zowel in de NHG richtlijn als de NICE richtlijn wordt PEG als eerste keuze aangeraden.

   - **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

   De NHG richtlijn vermeldt 1 systematische review van Pijpers et al. (10) over de medicamenteuze behandeling van obstipatie bij kinderen. De klinische en statistische heterogeniteit van de afzonderlijke RCTs was groot zodat pooling van de resultaten niet mogelijk was. Evidence bij kinderen jonger dan 1 jaar ontbrak. Er was slechts 1 placebo gecontroleerde studie met polyethyleenglycol (PEG) (11), waarin de defecatiefrequentie in de PEG groep significant hoger was. In de 2 studies van zowel slechte (12) als goede kwaliteit (13) had PEG overwegend een hoger behandelsuccespercentage dan lactulose, hoewel dit in de studie van slechte kwaliteit niet goed gedefinieerd was. Voor wat betreft defecatiefrequentie is er tegenstrijdig bewijs: enkele studies laten een significant hogere defecatiefrequentie zien in de PEG groep en enkele studies vinden geen significant verschil tussen beide groepen (14), (15) en (16). In 3 studies van goede kwaliteit heeft PEG minder bijwerkingen dan lactulose, hoewel de studies vooraf niet vermelden of, en zo ja naar welke bijwerkingen werd gevraagd. De NHG richtlijn vond geen studies terug waar

kosteneffectiviteitsanalyses waren verricht. Een samenvatting van al de besproken studies is terug te vinden in tabel 5.5.3 in de NHG richtlijn. NHG geeft aan dat er bewijs ontbreekt bij kinderen jonger dan 1 jaar en in deze leeftijdscategorie zou volgens hen de meeste ervaring met lactulose zijn. Dit blijkt in de praktijk ook een veilig medicijn te zijn. Ook het landelijk kinderformularium adviseert om bij kinderen jonger dan 1 jaar lactulose te gebruiken. Voor de dosis verwijst NHG naar een kwalitatief goede studie van Youssef et al. van 2002 (17). In deze studie werd de effectiviteit van verschillende doseringen PEG (0.25, 0.5,1.0 en 1.5 g/kg/dag) onderzocht bij 40 kinderen met fecale impactie. De doseringen van 1.0 en 1.5 g/kg/dag waren effectiever in het bereiken van desimpactie na 5 dagen dan de lagere doseringen. Er werden naar diverse laboratoriumwaarden gekeken in het bloed voor en na de behandeling om bijvoorbeeld elektrolytstoornissen op te sporen. In de resultaten wordt vermeld dat er geen klinisch belangrijke abnormale waarden gevonden zijn, echter zonder dat deze waarden worden weergegeven.
De NICE richtlijn vermeldt ook PEG + electrolyten als 1e keuze, zij bespreken hiervoor 2 prospectieve studies met evidence level '3', 2 randomised control trials met evidence level '1-' en 1 multicenter retrospectieve cohortstudie met evidence level '2-' .Gezien de lage kwaliteit van deze studies worden zij in deze masterpaper niet verder besproken. In deze richtlijn vinden we bovendien wel een kosteneffectiviteitsanalyse terug. De GDG (guideline development group) heeft voor deze richtlijn een gezondheidseconomisch model opgericht om de kosten en effectiviteit van de verschillende behandelmogelijkheden te vergelijken. Gezien er niet genoeg bewijs kon teruggevonden worden over het verschil in effectiviteit van eerstelijnsbehandelingen werd er aan deze behandelingen dezelfde effectiviteit toegewezen. Het model toonde aan dat behandelingen met een hoge kans tot succes minder kosten dan behandelingen met een lage kans op succes, ongeacht de prijs van het gebruikte medicijn. De kosten van falen (veranderen van dosis, combinatie van medicijnen, handmatige evacuatie als laatste redmiddel) was een grotere bepalende factor voor de totale kosten dan de initiële kost van het medicament. De analyse van de dosis van PEG 3350 + elektrolyten toonde aan dat de juiste effectieve dosis zou leiden tot kostenbesparing. Een effectieve dosis zou volgens hun analyse leiden tot 95% effectiviteit vergeleken met 55% voor lagere dosissen. Tenslotte vermelden zij dat orale medicatie vaak meer dan 10 keer goedkoper waren dan klysmas, die bovendien vermoedelijk minder effectief waren en hospitalisatie vereisten.
In deze kosteneffectiviteitsanalyse wordt er per behandeling een effectiviteit toegedeeld op basis van een consensus, in afwezigheid van klinisch bewijs. Alle eerstelijnsbehandeling wordt gelijkwaardig effectief beschouwd, maar 2e en 3e lijnsbehandeling beschouwt men minder effectief, klysma's het minst effectief. Dit zijn sterke veronderstellingen maar gebruikt om pragmatische redenen, gezien het gebrek aan gegevens. In de NICE richtlijn is de dosering aangeduid in zakjes, deze dosering is terug te vinden in tabel 4 in hun richtlijn. Als wetenschappelijke evidentie verwijzen zij naar dezelfde studie als de NHG richtlijn (17).

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Bij nazicht op courantheid vonden we nog een meta analyse terug van 2015 van Chen S. et al. (18). In deze meta-analyse worden de resultaten van studies besproken die laxativa op basis van PEG en PEG + electrolyten vergelijken met andere laxativa. 10 RCT's worden uiteindelijk besproken na toepassing van inclusiecriteria. 3 worden uitgesloten omwille van gebrek aan informatie over stoelgangsfrequentie voor en na de behandeling. Volgens deze meta-analyse kon geen significant effect aangeduid worden van PEG ten op zichte van andere laxativa op basis van wekelijkse stoelgangsfrequentie (P=0.130). Er was wel een significant verschil in succesvolle desimpactie bij kinderen behandeld met PEG ten opzichte van andere laxativa op week 2,4, 8 en 12 (P<0,038).
Voorts vinden we ook een cochrane systematic review terug van Gordon M. et al. Van 2016 (19). Zij includeerden 25 randomized control trials, waarvan 14 uitgesloten werden omwille van te hoog risico op bias. Hun analyse geeft de suggestie dat PEG beter kan zijn dan placebo, lactulose, melk of magnesium voor kinderen met obstipatie. Een GRADE analyse gaf wel aan dat de kwaliteit in het algemeen van de studies laag tot zeer laag was gezien de beperkte data, heterogeniteit en het grote risico op bias.

- **<u>waardering van de aanbeveling op toepasbaarheid</u>**

PEG met of zonder elektrolyten: Op basis van de website van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) werd de volgende informatie verkregen over de beschikbaarheid van de volgende middelen in de Belgische zorgcontext.
PEG (polyethyleenglocol) zonder elektrolyten is verkrijgbaar onder het merk Forlax (PIP), verkrijgbaar in de vorm van poeder (zakjes). Deze medicatie kan toegediend worden bij kinderen van 8 jaar en ouder. Het heeft ook een junior versie voor kinderen van 6 maanden tot 8 jaar.
PEG met elektrolyten is verkrijgbaar onder de merken Curapeg (Teva), Laxido (Truvion), Macrogol + electrolytes EG (EG), Macrogol + Electrolytes Sandoz (Sandoz), Molaxole (Meda Pharma), Movicol (Norgine) en Movicol (Impexeco). Allen zijn verkrijgbaar onder de toedieningsvorm van poeder (zakjes). Enkel het merk movicol voorziet ook een toedieningsvorm in een oplossing (ml). Bij de merken Laxido en Movicol is er de mogelijkheid tot aankoop van zakjes met een extra smaakstof. De merken Macrogol + elektrolytes en Movicol voorzien ook een aparte categorie 'Junior' voor hun geneesmiddelen voor kinderen van 2 tot 11 jaar. De overige medicamenten zijn enkel bruikbaar bij kinderen boven de 12 jaar volgens de bijsluiter.
Lactulose: : Op basis van de website van het BCFI werd de volgende informatie verkregen over de beschikbaarheid van de volgende middelen in de Belgische zorgcontext. Lactulose is te verkrijgen onder de merken Bifiteral (Mylan EPD), Duphalac (mylan EPD), Lactulose (EG), Lactulose Sandoz (Sandoz) en Lactulose Teva (Teva). Allen zijn verkrijgbaar onder de vorm van een siroop oplossing (ml). Lactulose EG is ook verkrijgbaar als poeder (zakjes). Lactulose EG en Duphalac zijn ook verkrijgbaar als siroop oplossingen (zakjes). Duphalac is het enigste merk dat ook een medicament aanbiedt met smaaktoevoeging.

2. **Gebruik enkel rectale medicatie als alle mogelijke medicatie per os niet effectief blijkt.**

Zowel in de huidige Duodecim richtlijn als in de NHG richtlijn vinden we geen significant bewijs voor het aanraden van een klysma.

- **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

De NHG werkgroep vindt geen gerandomiseerde studies die de effectiviteit van orale versus rectale therapie bij kinderen met obstipatie onderzoeken. Tevens vonden zij geen gerandomiseerde studies die de meest effectieve rectale therapie onderzoeken. Zij adviseren om bij kinderen met obstipatie orale laxantia te gebruiken omdat deze minder belastend voor het kind zijn.
De NICE richtlijn baseert het ontraden hiervan op een multicentered retrospectieve cohort studie van 2007 uitgevoerd in de UK (20). De studie werd uitgevoerd bij 224 kinderen tussen de 2 en 11 jaar van 5 verschillende centra. Uit deze studie bleek dat significant meer patiënten die PEG 3350 plus elektrolyten toegediend kregen desimpactie vertoonden binnen de 5 dagen in vergelijking met patiënten die een klysma, zetpillen of manuele evacuatie onder verdoving ondergingen ($P < 0.001$).

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Er werden geen courante, significante studies teruggevonden over rectale medicatie in vergelijking met orale medicatie.

- **<u>waardering van de aanbeveling op toepasbaarheid</u>**

Op basis van de website van het BCFI werd de volgende informatie verkregen over de beschikbaarheid van de volgende middelen in de Belgische zorgcontext. Rectale laxativa zijn in België verkrijgbaar onder de merken Cleen Enema (Recordati), Colexklysma (Truvion), Fosfaatlavement (Norgine), Glycerine Suppo's (Kela), Glycerine Zetkaarsjes Lambo (Lambo), Laxavit (Kela), Microlax (Johnson & Johnson Consumer) en Norgalax (Norgine). De meeste merken voorzien een rectale oplossing (ml), bruikbaar vanaf de leeftijd van 3 jaar na medisch advies, vanaf 12 jaar zonder medisch advies. Norgalax voorziet een rectale gel te gebruiken vanaf de leeftijd van 12 jaar. Cleen enema voorziet een rectale oplossing speciaal voor het kind, al te gebruiken vanaf een leeftijd van 2 jaar. Glycerine voorziet een medicament te gebruiken bij

zuigelingen en jonge kinderen onder de vorm van een zetpil. Microlax voorziet een medicament bruikbaar vanaf 1 jaar tot volwassen leeftijd, te gebruiken in verschillende dosissen per leeftijd.

3. **Aan kinderen ouder dan 2 jaar kan men een contactlaxativum toevoegen indien geen resultaat na 3-14 dagen gebruik van osmotische laxativa, rekening houdende met eventuele bijwerkingen.**

- **Waardering van de aanbeveling op samenhang**

De NHG richtlijn raadt toevoegen van bisacodyl aan na 3 dagen niet defeceren van het kind, ondanks optimale onderhoudstherapie. Ze geven aan dat er weinig studies verricht zijn naar de effectiviteit en bijwerkingen van bisacodyl, daar ze in de praktijk weinig gebruikt worden. Daarom worden middelen zoals bisacodyl niet als eerste keus aanbevolen.
De NICE richtlijn raadt het toevoegen van een contactlaxativum aan na 2 weken. In de gehele richtlijn wordt niet aangegeven waarom er voor de tijdsperiode van 2 weken wordt gekozen.

- **waardering van de aanbevelingen op courantheid**

Er werden geen recente significante studies teruggevonden over het opstarten van osmotische laxativa.

- **waardering van de aanbeveling op toepasbaarheid**

Op basis van de website van het BCFI werd de volgende informatie verkregen over de beschikbaarheid van de volgende middelen in de Belgische zorgcontext.
Sennosiden zijn beschikbaar onder de merken Fuca (Melisana) en Grais de Vals Senna (Qualiphar). Beide bieden omhulde tabletten aan, te gebruiken vanaf de leeftijd van 12 jaar.
Difenylmethaanderivaten. Byscodylpreparaten zijn beschikbaar onder de merken Bisacodyl (EG), Bisacodyl Teva (Teva), Dulcolax Bisacodyl (Sanofi Belgium), Mucinum (Pharmacobel) en Purgo-Pil (Qualiphar). Allen verkrijgbaar als maagsapresistente tabletten. Dulcolax biedt ook nog een zetpil aan als toedieningsvorm. Al deze medicamenten mogen niet toegediend worden onder de leeftijd van 2 jaar. Picosulfaat preparaten zijn verkrijgbaar onder de merken Dulcolax Picosulphate (Sanofi Belgium), Fructines (Pharmethic), Laxoberon (Sanofi Belgium) en Picolaxinee (Pharmacobel). De eerste 3 zijn verkrijgbaar in oplossing (druppels). Picolaxine is enkel te verkrijgen in tabletvorm. Fructines biedt ook zuigtabletten aan en Dulcolax Picosulphate ook zachte capsules.

3.1.5.2 Klinische vraag 1b: Wat is de initiële behandeling bij obstipatie bij kinderen (niet-medicamenteus)?

In de huidige Duodecim richtlijn wordt vermeld dat het dieet onmiddellijk moet aangepast worden om zo veel mogelijk voedingsvezels op te nemen. Voorts wordt er weinig niet-medicamenteuze behandeling aangeraden in de huidige Duodecim richtlijn. In de samenvatting van hun bewijs vinden we wel het volgende terug: ‘Behavioural interventions when used together with laxative therapy may improve continence in children with non-organic faecal incontinence and constipation. Biofeedback does not add any long-term benefit.’
Zij geven hier een bewijsgraad C aan. Bewijsgraad C bij een Duodecim richtlijn heeft de volgende betekenis: ‘Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect. One or more studies with severe limitations’
De aanbeveling van de huidige Duodecim richtlijn werd grotendeels aangepast naar de volgende 6 aanbevelingen:

1. **Een normale dagelijkse beweging, aangepast aan de levensfase en de individuele mogelijkheden van het kind, wordt aanbevolen.**

Zowel de NHG als de NICE richtlijn raden een normale beweging aan.

- **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

De werkgroep van de NHG richtlijn is van mening dat een normaal bewegingspatroon (= dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit) overigens aan elk kind met of zonder ziekte aanbevolen moet worden. Volgens hen zijn er geen gerandomiseerde studies bij kinderen die het (additionele) effect van beweging bij de behandeling van obstipatie hebben onderzocht.
De NICE richtlijn adviseert dagelijkse activiteit aangepast aan het ontwikkelingsstadium van het kind of jongere en het individuele vermogen. Voor de hoeveelheid activiteit verwijzen zij naar de richtlijn van hun 'department of health' waarin vermeld wordt dat een kind minstens 60 minuten per dag moet deelnemen aan matige intensieve activiteit als deel van een gezonde levensstijl (21). Zij geven aan dat er weinig bewijs is en verwijzen enkel naar een open niet gerandomiseerd gecontroleerde trial uitgevoerd in Israël met een evidence level van '1-' waar ter plaatse stappen tijdens het rechtstaan een hogere effectiviteit had dan stilstaand rechtstaan op de symptomen van obstipatie bij kinderen met cerebral palsy (22).

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Er werden geen recente studies teruggevonden die het effect van beweging op obstipatie bij kinderen onderzochten.

2. **Een stoelgangtraining kan een positief effect hebben op de obstipatie van het kind.**

Zowel de NHG als de NICE richtlijn raden stoelgangtraining aan.

- **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

In de NHG richtlijn bemerkt de werkgroep dat het effect van stoelgangtraining niet onderzocht is. Ze verwijzen wel naar een randomized control trial van matige kwaliteit (23) waar het effect van een laxans als toevoeging aan poeptraining werd onderzocht. 169 kinderen werden gerandomiseerd en behandeld met een standaard gedragsinterventieprogramma of eenzelfde programma met toevoeging van een laxeermiddel. Het gedraginterventieprogramma zag er als volgt uit: uitleg over het ontstaan van obstipatie, een gedragsstherapeutische interventie waarin elke succesvolle toiletgang en elke 24 uur zonder fecale incontinentie werd beloond, en een stoelgangtrainingsprogramma waarin de kinderen 5-10 minuten na elke maaltijd naar de wc gaan. Verder werden dieetadviezen gegeven en kregen de kinderen zonodig ondersteuning van een psycholoog. Stoelgangtraining maakte dus deel uit van een uitgebreider programma. Het bleek dat een laxans als toevoeging aan het standaardprogramma niet beter werkte dan alleen het standaardprogramma: 51% remissie in de alleen met standaardbehandeling versus 36% bij toevoeging van een laxans (P=0,079). Hieruit heeft de NHG werkgroep geconcludeerd dat een gedragsinterventieprogramma waar stoelgangtraining deel van uitmaakt een remissie van de obstipatieklachten laat zien en dat toevoeging van een laxans geen meerwaarde heeft. Bovendien gebruiken ze ook een theoretische onderbouwing voor hun aanbeveling: ' Op basis van de gastrocolische reflex, die zorgt dat bij maagvulling de colonmotiliteit toeneemt, ligt het voor de hand hier gebruik van te maken door het kind na elke maaltijd naar de wc te laten gaan.'
De NICE richtlijn heeft geen studies beschreven die een significant effect tonen van stoelgangtraining.

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Er werden geen recente studies teruggevonden die het effect van stoelgangtraining op obstipatie bij kinderen onderzochten

3. Een normale vochtinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie.

Beide richtlijnen raden geen extra vochtinname aan bovenop de normale inname voor de desbetreffende leeftijd van het kind.

- **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

De NHG richtlijn vond slechts 1 gerandomiseerde studie van slechte kwaliteit bij kinderen die het effect van vocht bij de behandeling van obstipatie onderzocht. De studie was van onvoldoende kwaliteit om hierop een aanbeveling op te baseren. Om hun aanbeveling nog meer te staven verwijzen zij naar pathofysiologische studies die hebben aangetoond dat de absorptiecapaciteit van de dunne darm ongeveer 15 liter per dag bij volwassenen bedraagt. De consistentie van de ontlasting wordt bepaald door de hoeveelheid water die door het colon geabsorbeerd wordt. Naast de dunne darm is het proximale colon in staat om 5 liter per dag te absorberen. Een relatief geringe vochttoename, zoals bij extra vochtadviezen, zal dus geresorbeerd worden in de dunne darm of in het proximale colon en zal daarom de uiteindelijke consistentie van de ontlasting niet kunnen veranderen (24), (25).

De NICE richtlijn verwijst naar een open randomized control trial met een evidence level van '1- ' waar geen significant effect kon opgemerkt worden op de ontlastingsfrequentie of de consistentie van de ontlasting door het toevoegen van een overmaat aan vochtinname of overmatige hyperosmolaire vloeistof (26).

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Er werd enkel 1 review teruggevonden van 2017 (27). Hier werd een zoektocht uitgevoerd naar gepubliceerde artikels tussen 1996 en 2016 die de volgende woorden bevatten: 'constipation, water, fluids'. Artikels in het Portugees, Engels en Spaans werden geïncludeerd. Na evaluatie van deze artikels concludeerden zij dat er weinig artikels waren over de associatie tussen vochtinname en obstipatie. Epidemiologisch bewijs gaf wel een associatie aan maar er waren meer clinical trials nodig om dit te bevestigen.

4. Een normale vezelinname wordt gesuggereerd aan elk kind met of zonder obstipatie.

Zowel de werkgroep van NHG en NICE konden geen studies terugvinden waar extra inname van vezels op de normale hoeveelheid een positief effect had op obstipatie bij kinderen.

- **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

De werkgroep van NHG verwijst naar 2 kleine gerandomiseerde studies in tertiaire centra, waarvan 1 van goede kwaliteit van Castillejo (28) en 1 van matige kwaliteit van Loening-Baucke (29)**.** Beide studies gaan over kinderen in de derde lijn. Dat zijn meestal kinderen met meer chronische obstipatie, waardoor verwacht kan worden dat in de 1ste of 2de lijn al adviezen mbt vezelinname zijn gegeven en er daardoor minder effect van extra vezelinname is. Bij de studie van Castillejo voldeed in beide groepen de dagelijkse vezelintake "bijna" aan de aanbevolen dagelijkse intake. Bij de studie van Loening-Baucke had echter 71% van de kinderen een lage vezelinname bij aanvang van de studie, dus is het de vraag of deze populatie vergelijkbaar is met de Belgische kinderen met obstipatie.
De werkgroep van NICE vond geen evidentie dat het verhogen van vezelrijke voedingsmiddelen zoals fruit, groenten en granen een significant effect had in de behandeling van obstipatie bij kinderen. Zij menen dat het aanmoedigen van kinderen om meer vezels te eten, terwijl ze al een gezond uitgebalanceerd dieet met voldoende vezels hebben, eerder schadelijk kan zijn.

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Er werden 2 systematic reviews teruggevonden. 1 systematic review van Patricia P et al. van 2018 (30) concludeerde dat er een tekort is aan kwaliteitsvolle studies om de rol van vezelsupplementen te evalueren in de behandeling van obstipatie bij kinderen. Daarom raden zij aan op basis van de toenmalige literatuur dat enkel een adequate vezelinname aangeraden moet worden bij functionele obstipatie. Extra vezelsupplementen om toe te voegen aan het dieet van het kind dienen niet voorgeschreven te worden. Zij onderzochten hiervoor 2963 artikels, 9 artikels bleken relevant voor hun studie. In deze artikels werd er geen significant effect bekomen op stoelgangsfrequentie of de consistentie van de stoelgang door extra vezelinname. Zij geven aan dat er rekening moet gehouden worden met klinische heterogeniteit onder de studies. Een andere systematic review van Cara Hannah Axelrod et al. van 2018 (31) onderzocht 13 artikels over het effect van vezels op obstipatie bij kinderen. In 3 clinical trials vonden zij positieve effecten terug door het toevoegen van vezel aan het dieet. Zij beschrijven geen duidelijke cijfers om dit te staven en geven zelf toe dat zij geen aanbeveling kunnen maken gezien de heterogeniteit van de studies, duur van behandeling en onduidelijke uitkomstmaten.

5. Biofeedbacktraining wordt afgeraden wegens onvoldoende evidentie.

Zowel de werkgroep van NHG en NICE raden biofeedbacktraining af.

- **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

In de NHG richtlijn verwijzen ze hiervoor naar 2 systematische reviews van goede kwaliteit van Brazelli (32) en Coultier (33) waar biofeedbacktraining duidelijk geen additioneel effect in de behandeling bij kinderen met obstipatie heeft, vergeleken met standaardtherapie. Zij menen dat er voldoende bewijs is dat biofeedback niet effectief is.
De NICE richtlijn maakt dezelfde conclusie op basis van 1 meta analyse bestaande uit 4 randomised control trials met evidence level 1 +, 4 randomized control trials met elk een evidence level van 1+ (34) (35) (36) (37) en een retrospectieve cohort study met evidence level 2+ (38).

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Er werd 1 retrospectieve studie teruggevonden van lage kwaliteit (39) waar 44 kinderen met obstipatie en 'pelvic floor dyssenergia' biofeedbacktraining ondergingen. De amplitudes van druk tijdens defecatie werden gemeten na de 1e en laatste sessie biofeedbacktraining. Men zag een klinische verbetering bij 86 % van de patiënten. Er werden geen significante verschillen gemeten in de amplitudes. Op basis van dit onderzoek concludeerden zij dat biofeedbacktherapie een hoog klinisch effect heeft en dat het ondanks het gebrek aan verschil in druk moet toegepast worden als behandeling bij kinderen waar dieet en farmacologische behandeling inefficiënt blijkt.

6. Het wordt gesuggereerd geen pro- of synbiotica aan het dieet toe te voegen.

Zowel de NHG als de NICE richtlijn vinden geen evidentie terug voor het toevoegen van pro of synbiotica aan het dieet

- **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

De NHG richtlijn baseert dit op basis van 2 gerandomiseerde studies (40), (41) van goede kwaliteit. Hieruit blijkt er geen evidence te zijn dat het probioticum Lactobacillus effectief is in de (aanvullende) behandeling van obstipatie. Daarnaast menen zij dat er onvoldoende evidence voor het gebruik van probiotica in de behandeling van obstipatie bij zuigelingen. Er zijn bijvoorbeeld geen pro-of synbiotica studies beschikbaar uit de eerste lijn. Tot op heden werd de effectiviteit van slechts 1 soort probioticum bij kinderen met obstipatie onderzocht terwijl er vele soorten verkrijgbaar zijn.

De NICE richtlijn beaamt het gebrek aan evidentie, en ontraadt het gebruik van pro- of synbiotica als behandeling.

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Er werden 3 recente systematic reviews teruggevonden. Een systematic review van 2017 (42) bespreekt 4 studies en kon geen significant effect terugvinden van probiotica bij de behandeling van obstipatie bij kinderen. Een tweede systematic review van 2017 (43) bespreekt resultaten van 7 randomized controlled trials en concludeert dat er gelimiteerd bewijs is dat probiotica niet bijdraagt tot de behandeling van obstipatie bij kinderen. De laatste systematic review van 2017 (44) bespreekt 6 randomized controlled trials, uitgevoerd in verschillende landen en soms met een kleine steekproefomvang. Zij concluderen dat probiotica de stoelgangsfrequentie verhoogt maar geven aan dat door de heterogeniteit en steekproefomvang er eerst nog meer studies moeten uitgevoerd worden om de dosis en lengte van behandeling te bepalen.

3.1.5.3 Klinische vraag 2: wat is de onderhoudsbehandeling bij kinderen met obstipatie?

In de huidige Duodecim richtlijn wordt de behandeling van chronische obstipatie in 4 fasen behandeld. Voorts wordt niet veel informatie gegeven over de onderhoudsbehandeling bij obstipatie bij kinderen. Wederom vinden we wel in de samenvatting van bewijs het volgende terug: 'Polyethylene glycol appears to be more effective than lactulose for chronic constipation in both adults and children'
Hier geven zij een bewijsgraad B aan. Bewijsgraad B bij een Duodecim richtlijn heeft de volgende betekenis: 'moderate, We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different (based on one high quality study or several studies with some limitations).'
De aanbeveling van de huidige Duodecim richtlijn werd aangepast naar de volgende 2 aanbevelingen:

1. **De behandeling van chronische obstipatie bestaat uit 4 fasen: educatie, desimpactie, preventie van reaccumulatie van ontlasting en het herstel van de normale stoelgang.**

   Dit is een letterlijke overname van de huidige Duodecim richtlijn. Hier vonden wij geen tegenstrijdige argumenten voor terug in de 2 onderzochte richtlijnen.

2. **Bij chronische obstipatie is de volgende onderhoudsbehandeling aangeraden:**
   a. **Bij kinderen < 1 jaar: Lactulose 1-3 ml/kg/dag**
   b. **Bij kinderen > 1 jaar: PEG 0,3-0,8 g/kg/dag**

   De Duodecim richtlijn geeft ook de voorkeur aan PEG ten opzichte van lactulose als onderhoudsbehandeling maar vermeldt geen doseringen.

- **<u>waardering van de aanbeveling op samenhang</u>**

In de NHG richtlijn wordt PEG aangeraden als 1e keus en lactulose als 2e keus tenzij het kind jonger is dan 1 jaar. Zij raden dit aan zowel als initiële - als onderhoudsbehandeling en vermelden hier geen extra studies over. Voor de dosering verwijzen zij naar een tabel waar voor PEG 0,3-0,8 g/kg/dag wordt aangeraden en voor lactulose 1-3 ml/kg/dag. In de richtlijn is het niet duidelijk op welke studies zij deze doseringen baseren. Als alternatief verwijzen zij naar het kinderformularium. Online vinden wij de volgende doseringen:

- Lactulose:
  - Neonaat: 334 - 667 mg/kg/dag in 1 - 2 doses. (0,5 - 1 ml/kg/dag in 1 - 2 doses).
  - 1 -7 maand: 400 - 700 mg/kg/dag in 1 - 2 doses.
  - 7 maand -18 jaar: 600 - 2.000 mg/kg/dag in 1 - 2 doses
- Polyethyleen glycol:

- 1 maand tot 18 jaar: 0,3 - 0,8 g/kg/dag in 1 dosis De onderhoudsdosering dient afhankelijk van de individuele respons te worden ingesteld, streef naar een Bristol Stool Score 4. Zo nodig kunnen hogere onderhoudsdoseringen nodig zijn..

De NICE werkgroep geeft ook voor de onderhoudsbehandeling de voorkeur aan PEG. Zij vermelden geen studies waarop zij hun dosering baseren. Zij menen dat PEG 3350 plus elektrolyten effectief, goed verdragen en veilig is. Het kan volgens hen thuis worden gebruikt met weinig toezicht. Uit ervaring geven zij aan dat PEG 3350 plus elektrolyten veilig en effectief te gebruiken is bij kinderen jonger dan 1 jaar. Maar het is off-label voor deze leeftijdsgroep en daarom geven zij aan dat er nog meer onderzoek dient te gebeuren in deze leeftijdsgroep.

- **<u>waardering van de aanbevelingen op courantheid</u>**

Er werd 1 randomized controlled trial teruggevonden van 2018 waar lactulose vergeleken werd met placebo op een groep van 100 chinese kinderen, hier werd een significant verschil aangetoond in stoelgangsfrequentie en consistentie vergeleken met een placebo ($P<0.01$), er gebeurde geen vergelijking met PEG (45).

3.1.6. Stap 6: nazicht door leescommissie

In de zomer van 2019 werd onze matrix voorgelegd en goedgekeurd door de leescommissie. Deze feedback kan u terugvinden in bijlage 7. Volgens de leescommissie was er nood aan een herformulering van de PIPOH elementen: dit is bij het uitschrijven van de thesis al meteen aangepast bij bespreking van de resultaten, zodat bij het lezen van deze thesis meteen de juiste formulering beschreven staat. De commissie volgde het idee dat een majeure adaptatie van de huidige Duodecim richtlijn nodig was op basis van onze resultaten.

3.2. Adaptatiefase

3.2.1. Stap 7: eerste versie opmaken

Gezien de huidige Duodecim richtlijn eerder onvolledig, niet praktisch toepasbaar was en er veel nieuwe bruikbare EBM-informatie beschikbaar was, werd beslist een majeure adaptie uit te voeren. U vindt hieronder de eerste versie.

Klinische vraag 1a: Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen (medicamenteus) ?

1. **Bij kinderen jonger dan 1 jaar wordt gesuggereerd om lactulose als eerste keuze te gebruiken. Voor de dosering wordt verwezen naar het kinderformularium (www.kinderformularium.nl).**
   - Bespreking: Er is besloten om de NHG richtlijn te volgen in deze aanbeveling. Door het gebrek aan studies van PEG bij kinderen onder de 1 jaar, volgen we ook hier de NHG richtlijn en het kinderformularium om voorlopig nog lactulose als 1^{e} keuze aan te raden tot er meer studies komen die het effect van PEG bij kinderen onder de 1 jaar onderzoeken.
   - GRADE toekenning: **GRADE 2C:** Aangezien er bewijs ontbreekt bij kinderen jonger dan 1 jaar en deze aanbeveling gebaseerd is op het feit dat met lactulose er gewoon de meeste ervaring is in deze leeftijdscategorie, geven we deze aanbeveling een lagere graad. Dit wordt in de Duodecim richtlijn dan ook enkel aangegeven als suggestie.

2. **Bij kinderen ouder dan 1 jaar is het aangewezen om als initiële behandeling te starten met PEG met of zonder elektrolyten, in een dosis van 1 tot 1,5 g/kg per dag. Lactulose is een goede tweede keuze. Voor de dosering wordt verwezen naar het kinderformularium. Deze dosering wordt aangepast zodat de medicatie geen diarree veroorzaakt.**
    - Bespreking: Er is besloten om de NHG richtlijn te volgen in deze aanbeveling. De NICE richtlijn geeft de dosis aan op basis van het aantal zakjes, de NHG richtlijn gebruikt g/kg/d wat praktischer is om toe te passen in de algemene Duodecim richtlijn. Bovendien is er voor de g/kg/dag dosering verwijzing naar een studie, een studie op basis van aantal zakjes kon niet terug gevonden worden.
    - GRADE toekenning: **GRADE 1A:** Beide richtlijnen raden met hoge bewijskracht PEG als eerste keuze aan op basis van verschillende studies. Bij nazicht op courantheid werd deze aanbeveling ook beaamd.

3. **Gebruik enkel rectale medicatie als alle mogelijke medicatie per os niet effectief blijkt.**
    - Bespreking: Beide richtlijnen raden aan eerst orale medicatie toe te passen alvorens over te schakelen op rectale medicatie. Beide richtlijnen geven aan dat rectale medicatie meer belastend zou zijn voor het kind. Een zoektocht naar recent significante studies leverde geen extra resultaten op.
    - GRADE toekenning: **GRADE 1C:** De NICE werkgroep baseert het ontraden hiervan op slechts 1 studie waar PEG betere resultaten vertoont dan rectale medicatie. De NHG werkgroep baseert zich op het feit dat er geen studies zijn terug te vinden die de effectiviteit kunnen aantonen. Er is een duidelijke consensus over de nadelen van het toepassen van rectale medicatie gezien de mate van belasting van het kind. Het wetenschappelijk bewijs ontbreekt, vandaar dat er wordt gekozen voor GRADE 1C.

4. **Aan kinderen ouder dan 2 jaar kan men een contactlaxativum toevoegen indien geen resultaat na 3-14 dagen gebruik van osmotische laxativa, rekening houdende met eventuele bijwerkingen.**
    - Bespreking: De NHG richtlijn raadt toevoegen van bisacodyl aan na 3 dagen niet defeceren van het kind, ondanks optimale onderhoudstherapie. De NICE richtlijn raadt dit aan na 2 weken. Gezien beide richtlijnen geen duidelijkheid bieden waarom zij voor 3 dagen of 2 weken kiezen voor de start van het toevoegen van een contactlaxativum, worden beide opgenomen in de aanbeveling.
    - GRADE toekenning: **GRADE 2C:** De NHG werkgroep geeft aan dat er weinig studies verricht zijn naar de effectiviteit en bijwerkingen van bisacodyl, daar ze in de praktijk weinig gebruikt worden. Gezien het gebrek aan bewijs voor deze aanbeveling werd hier gekozen voor de laagste graad van aanbeveling.

Klinische vraag 1b: Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen (niet- medicamenteus) ?

1. **Een normale dagelijkse beweging, aangepast aan de levensfase en de individuele mogelijkheden van het kind, wordt aanbevolen.**
   - Bespreking: zowel de NHG als de NICE richtlijn vindt geen studies terug dat een additioneel effect van extra beweging aan de behandeling van obstipatie bij kinderen aantoont. In beide richtlijnen is wel duidelijk terug te vinden dat een normale dagelijkse beweging, aangepast aan de levensfase en individuele mogelijkheden van het kind aan te raden is.
   - GRADE toekenning: **GRADE 1C:** Enkel de NICE werkgroep verwijst naar een studie maar ze geven aan dat deze van lage kwaliteit is, bovendien is de onderzochte groep in deze studie (kinderen met cerebral palsy) niet gelijk aan de doelgroep van onze richtlijn. Gezien het gebrek aan evidentie werd hier voor grade C gekozen. Gezien de voordelen van een normale dagelijkse beweging werd hier gekozen voor grade 1.

2. **Een stoelgangtraining kan een positief effect hebben op de obstipatie van het kind.**
   - Bespreking: zowel de NHG als de NICE richtlijn raadt stoelgangtraining aan en dit wordt dan ook zo in de Duodecim richtlijn overgenomen.
   - GRADE toekenning: **GRADE 2C:** De NHG baseert zijn aanbeveling op een studie van matige kwaliteit en op een theoretische onderbouwing. De NICE werkgroep heeft ook geen studies teruggevonden die het effect aantonen van stoelgangtraining. Gezien het gebrek aan evidentie of onderzoek naar voor- en nadelen van het kind, wordt dit in de aanbeveling aangegeven als een suggestie en krijgt dit een lage graad.

3. **Een normale vochtinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie.**
   - Bespreking: Beide richtlijnen vinden geen evidentie terug dat extra vochtinname een additioneel effect zou toevoegen aan de behandeling van obstipatie bij kinderen. In beide richtlijnen is wel duidelijk terug te vinden dat een normale vochtinname aan te raden is.
   - GRADE toekenning: **GRADE 1C:** De NHG werkgroep bespreekt slechts 1 studie van slechte kwaliteit, maar gebruikt wel een theoretische onderbouwing om hun aanbeveling te staven. De NICE werkgroep verwijst ook slechts naar 1 studie van slechte kwaliteit. Gezien het gebrek aan evidentie werd hier voor grade C gekozen. Gezien de theoretische onderbouwing van de NHG werkgroep en gezien de voordelen van een normale vochtinname werd hier gekozen voor grade 1.

4. **Een normale vezelinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie.**
   - Bespreking: Beide richtlijnen vinden geen evidentie terug dat extra vezelinname een additioneel effect zou toevoegen aan de behandeling van obstipatie bij kinderen. De NICE werkgroep geeft aan dat dit zelfs schadelijk zou kunnen zijn, zonder verwijzing naar bewijs. In beide richtlijnen is wel duidelijk terug te vinden dat een normale vezelinname aan te raden is.
   - GRADE toekenning: **GRADE 1C:** De werkgroep van NHG verwijst naar 2 kleine studies in tertiaire centra, waarvan 1 van goede kwaliteit en 1 van matige kwaliteit. Beide studies gaan weliswaar over kinderen in de derde lijn. De werkgroep van NICE vond geen evidentie dat het verhogen van vezelinname een significant effect had in de behandeling van obstipatie bij kinderen. Bij de zoektocht naar recente literatuur werd er in 1 systematic review geconcludeerd dat er een tekort is aan kwaliteitsvolle studies om de rol van vezelsupplementen te evalueren in de behandeling van obstipatie bij kinderen. In een andere systematic review kon er geen conclusie gemaakt worden omwille van de heterogeniteit van de studies, duur van behandeling en onduidelijke uitkomstmaten. Gezien het gebrek aan

evidentie werd hier voor grade C gekozen. Gezien de voordelen van een normale vezelinname werd hier gekozen voor grade 1.

5. **Biofeedbacktraining wordt afgeraden wegens onvoldoende evidentie.**
   - Bespreking: Beide richtlijnen raden dit met hoge bewijsgraad af. Dit wordt ook zo overgenomen in de Duodecim richtlijn.
   - GRADE toekenning: **GRADE 1B:** De NHG werkgroep verwijst hiervoor naar 2 systematische reviews van goede kwaliteit. De NICE richtlijn maakt dezelfde conclusie op basis van 1 meta-analyse, 4 randomized control trials van hoge kwaliteit en een retrospectieve cohort study van matige kwaliteit. Er werd slechts 1 kleinschalige retrospectieve studie teruggevonden van lage kwaliteit bij nazicht op courantheid. De onderzochte groep kwam niet overeen met de doelgroep van onze richtlijn. Gezien de lage kwaliteit van deze studie werden deze resultaten dan ook niet meegenomen in de beslissing van onze aanbeveling.

6. **Het wordt gesuggereerd geen pro- of synbiotica aan het dieet toe te voegen.**
   - Bespreking: Zowel de NHG als de NICE richtlijn raadt pro-of synbiotica toevoegen aan het dieet af en dit wordt dan ook zo in de Duodecim richtlijn overgenomen.
   - GRADE toekenning: **GRADE 2C:** De NHG werkgroep baseert zijn aanbeveling op basis van 2 studies van goede kwaliteit. Zij geven aan dat er geen pre-of probiotica studies uit de eerste lijn beschikbaar zijn. De NICE werkgroep geeft ook het gebrek aan evidentie aan. Bij nazicht op courantheid werden er 3 recente systematic reviews teruggevonden. De eerste kon geen significant effect terugvinden van probiotica. De tweede concludeert dat er gelimiteerd bewijs is dat probiotica niet bijdraagt tot de behandeling van obstipatie bij kinderen. De laatste geeft aan dat probiotica de stoelgangsfrequentie zou kunnen verhogen maar dat door de heterogeniteit en steekproefomvang er eerst nog meer studies moeten uitgevoerd worden om de dosage en lengte van behandeling te bepalen. Op basis van het gebrek aan bewijs voor het eventuele effect van pro- of synbiotica, en geen duidelijke bespreking van de nadelen van pro- of synbiotica kiezen we hiervoor een lage graad van aanbeveling.

Klinische vraag 2: wat is de onderhoudsbehandeling bij obstipatie bij kinderen?

1. **De behandeling van chronische obstipatie bestaat uit 4 fasen: educatie, desimpactie, preventie van reaccumulatie van ontlasting en het herstel van de normale stoelgang.**
   - Dit is een letterlijke overname van de huidige Duodecim richtlijn. Hier vonden wij geen tegenstrijdige argumenten voor terug in de 2 onderzochte richtlijnen.
   - GRADE toekenning: **GRADE 2C:** Gezien dit letterlijk wordt overgenomen wordt van de huidige Duodecim richtlijn, maar hier geen extra evidentie voor terug te vinden is, geven we dit de laagst mogelijke aanbevelingsgraad.

2. **Bij chronische obstipatie wordt de volgende onderhoudsbehandeling gesuggereerd:**
   a. **Bij kinderen < 1 jaar: Lactulose 1-3 ml/kg/dag**
   b. **Bij kinderen > 1 jaar: PEG 0,3-0,8 g/kg/dag**
   - Bespreking: Zowel de NHG als de NICE richtlijn raadt ook voor de onderhoudsbehandeling PEG aan. De NICE werkgroep geeft aan dat PEG 3350 plus elektrolyten goed verdragen wordt, effectief en veilig is. Het kan thuis worden gebruikt met weinig toezicht en het is gemakkelijk te gebruiken. Uit ervaring geven zij aan dat PEG 3350 plus elektrolyten veilig en effectief te gebruiken is bij kinderen jonger dan 1 jaar. Maar het is off-label voor deze leeftijdsgroep en daarom geven zij aan dat er nog meer onderzoek dient te gebeuren in deze leeftijdsgroep. Voor de dosering wordt weer de NHG richtlijn gevolgd zoals ook bij de initiële behandeling gedaan werd.
   - GRADE toekenning: **GRADE 2C:** Gezien beide werkgroepen voor de onderhoudsbehandeling minder studies bespreken, wordt er hier voor een lagere graad van aanbeveling gekozen. Een zoektocht naar recente studies leverde geen verhoging van bewijskwaliteit op omwille van de lage kwaliteit van de gevonden studie.

3.3. Implementatiefase

3.3.1. Stap 8: peer review

Voor de implementatiefase werd er voor gekozen om onze richtlijn voor te stellen in de eigen praktijk en in 2 seminariegroepen. In bijlagen 3 en 4 zijn de informatiebrief en vragenlijst terug te vinden. De vragenlijst werd ingevuld door 27 huisartsen, waarvan 20 in opleiding. Een verzameling van deze data is terug te vinden in bijlage 8.

Eerst werd er nagevraagd welke richtlijn momenteel door de artsen werd gebruikt. 4 artsen gebruikten nog geen richtlijn voor obstipatie bij kinderen, 12 artsen gebruikten NHG als richtlijn, 1 arts gebruikte het handboek ‘ kleine kwalen bij kinderen’ en de overige artsen hadden deze vraag niet ingevuld in de vragenlijst.

Hierna werden 11 vragen over kennis gesteld. Door het beperkte aantal deelnemers trekken we geen conclusies over de voorkennis van de huisarts over obstipatie bij kinderen. De bedoeling van de voorkennis te bevragen, was vooral om de aandacht van de deelnemers te wekken en voor henzelf na te gaan waar zij eventueel hun kennis konden bijschaven. Ik bespreek kort enkele vragen waarover discussie bestond:

We zagen een verdeeldheid bij vraag 2a over het anale fissuur (slechts 10 van de 28 artsen had deze vraag juist beantwoord). Bij het bespreken van de richtlijn werd ook aangegeven door meerdere artsen dat zij de alarmsymptomen bij obstipatie bij kinderen nog niet goed kenden. Vraag 3 werd na afname bekritiseerd, gezien foute formulering. Meerdere artsen gaven aan dat niet-medicamenteuze adviezen ook een vorm

van behandeling waren en obstipatie altijd behandeld moet worden. Bij vraag 4 gaf meer dan de helft aan als 2e keus een rectaal laxativum te starten. Bij bespreking werd duidelijk dat dit ook nog zelfs vaak als 1e keuze werd gestart. Vraag 6 over extra vezelinname werd door elke arts fout beantwoordt. Maar na bespreking werd als commentaar gegeven dat ook deze vraag verkeerd geformuleerd was. Sommige artsen raden inderdaad extra vezelinname aan bovenop de normale hoeveelheid en gingen dit aanpassen in hun toekomstig beleid. Maar de meeste artsen raden, zoals de richtlijn aanbeveelt, een normale vezel- en vochtinname aan.

Na het lezen van de nieuwe Duodecim richtlijn werd gevraagd of deze toepasbaar was in de Belgische zorgcontext. Hier antwoordde het merendeel positief op (23 van de 27artsen). Bevorderende en belemmerende factoren werden opgevraagd. Bij bevorderende factoren werden voornamelijk zaken zoals de helderheid en duidelijkheid van de richtlijn en de criteria aangehaald.
Verschillende opmerkingen werden gegeven over elementen die nog belemmerend waren voor de toepasbaarheid. Hieronder een bespreking van de opmerkingen toepasbaar op de 2 klinische vragen van deze masterpaper:

- Verschillende artsen gaven aan dat de duur van de behandeling een belangrijk element is van de behandeling. Wij hadden dit eerst niet toegevoegd aan de richtlijn gezien het gebrek aan bewijs. De werkgroep van de NICE richtlijn spreekt over een behandeling van enkele weken tot enkele maanden, zonder verdere specificering. In de NHG richtlijn wordt een behandeling van tenminste 2 maanden aangeraden. Zij raden dit aan omdat er bij wetenschappelijke studies over het algemeen het effect van een laxans geëvalueerd wordt na 2 maanden. Daarom wordt er in de aanbeveling de voorkeur gegeven om een kind in ieder geval 2 maanden te behandelen met laxantia. De duur van behandeling werd opgenomen in onze richtlijn als een suggestie met een lage bewijsgraad:

  'Er wordt gesuggereerd de onderhoudsbehandeling steeds 2 maanden voort te zetten. Dan moet er een evaluatie gebeuren bij de huisarts en indien blijkt dat er een regelmatige defecatie optreedt kan de medicatie worden afgebouwd, op geleide van consistentie en frequentie van de stoelgang. **(GRADE 2C)'**

- Voor de artsen was er onduidelijkheid wanneer het kind zou moeten doorverwezen worden. Deze onduidelijkheid bestond er zowel bij het diagnosticeren als bij de behandeling. Beide onderdelen werden aangepast. Voor de behandeling volgen we hier de NHG richtlijn. Ook hier geven we een lage bewijsgraad aan deze stelling, gezien het gebrek aan bewijs:

  'Er wordt gesuggereerd het kind door te verwijzen naar een pediater voor verder onderzoek en verdere behandeling, indien de laxerende middelen geen effect hebben en de klachten niet afnemen'**(GRADE 2C)**

- Voorts was er volgens de opmerkingen nog meer nood aan meer praktische aanbevelingen:
  - *Hoe voer je stoelgangtraining uit, wat is normale beweging, wat is een normale vezel- en vocht intake?* Deze praktische zaken zijn belangrijk om weten, maar samen met mijn thesispartner werd er besloten dat dit niet kon verwerkt worden in de uiteindelijke Duodecim richtlijn. In een Duodecim richtlijn moeten de aanbevelingen kort, duidelijk en helder gehouden worden. De praktische informatie behoort volgens ons meer tot de achtergrondinformatie. We hebben wel besloten deze informatie te verwerken in het implementatiemateriaal. Een link naar uitleg over stoelgangtraining van thuisarts.nl, normale beweging, vezel- en vochtinname werd toegevoegd.

- *Hoeveel dosissen per dag zijn nodig?* Dit werd in de NICE richtlijn en bijgevolg onze richtlijn ook niet uitdrukkelijk vermeld maar werd na de peer review toch verwerkt in de nieuwe richtlijn, aan de hand van samengevoegde informatie vanuit de NHG richtlijn en de aanbevelingen op BCFI.
- *Wat wordt bedoeld met PEG?* PEG werd in de aanbeveling aangepast naar 'polyethyleenglycol (PEG, macrogolpreparaten)'.
- *Hoeveel zakjes heb je nodig? Wat is het beste en goedkoopste merk?* Wij hebben besloten dit niet aan de richtlijn toe te voegen. We vinden dat in een algemene richtlijn geen voorkeur gegeven kan worden aan een bepaald merk. Bovendien kan de prijs van bepaalde producten over de jaren heen veranderen. Het aantal zakjes is afhankelijk van het product en kan dus ook niet toegevoegd worden.

Na het lezen van de richtlijn zouden 19 van de 27 artsen hun huidige aanpak van obstipatie wijzigen. Ze gaven aan dat ze meer zouden letten op alarmsymptomen, irritable bowel syndrome (IBS) zouden uitsluiten, hun initiële behandeling zouden aanpassen naar een macrogolpreparaat en meer focus zouden leggen op niet-medicamenteuze adviezen. Er werd door meerdere mensen op deze vraag nogmaals herhaald dat zij nood hadden aan een heldere, korte richtlijn zoals deze. De mensen die hun aanpak niet zouden wijzigen gaven aan dat zij reeds op deze manier obstipatie bij kinderen diagnosticeren en behandelen.

3.3.2. Stap 9: Uitwerken van implementatiemateriaal

We hebben ervoor gekozen om onze richtlijn te gieten in een handig document, dat gekopieerd kan worden in de EMD-programma's. Dit document is te vinden in bijlage 9. Bovenaan het document kan men meteen een link terugvinden naar de richlijn op EBMPracticeNet. Hierna wordt de richlijn omgevormd tot een soort klinische beslisboom. Per onderdeel (diagnose, rectaal toucher, alarmsymptomen), kan de arts via aantikboxen aangeven over welke klachten het gaat, of al dan niet een rectaal toucher is uitgevoerd en of er al dan niet alarmsymptomen aanwezig zijn. Hierna kan de arts de (niet-)medicamenteuze adviezen samen overlopen met de patiënt. Het laatst gewogen gewicht van de patiënt wordt automatisch weergegeven zodat, indien er wordt gekozen voor een medicamenteuze behandeling, snel de juiste dosis berekend kan worden.

Na peer review bleek dat 22 van de artsen dit elektronisch hulpmiddel zouden toepassen in de praktijk. Uit de antwoorden op de vraag of de artsen de Duodecim richtlijn toepasbaar vonden en wat de belemmerende factoren konden zijn, werden ook enkele opmerkingen meegenomen voor optimalisatie van het implementatiemateriaal. Praktische adviezen werden in het implementatiemateriaal verwerkt:

- Voor de uitvoering van stoelgangtraining werd een rechtstreekse link toegevoegd naar www.thuisarts.nl/poeptraining
- Een normale vezel- en vochtinname werd toegevoegd op basis van de aanbevelingen van de NHG richtlijn. 'Een gezonde zuigeling heeft dagelijks ongeveer 150 ml per kilo lichaamsgewicht aan vocht nodig. Vanaf 10 kilo lichaamsgewicht heeft een gezond kind 1000 tot 1500 ml vocht per dag nodig. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vezels per kind bereken je door bij de leeftijd van het kind 5 op te tellen (= aantal gram vezels nodig).'
- Voor elk medicamenteus advies werden er rechtstreekse linken toegevoegd naar de desbetreffende medicatie.
- Aan de nevenwerkingen van rectale medicatie werd ook een rechtstreekse link toegevoegd naar het desbetreffende onderdeel op BCFI
- Niet-medicamenteuze adviezen werden geplaatst voor de medicamenteuze adviezen.

4. Discussie

De adaptatie van de Duodecim richtlijn 'obstipatie bij kinderen' was een zeer leerrijke en interessante ervaring. EBMPracticeNet stelde een gestructureerd stappenplan ter beschikking. De verschillende stappen werden telkens nauwgezet bijgehouden in een matrix. Dit zorgde voor een vlot verloop en voor een goede communicatie met de medewerkers van EBMPracticeNet en onze promotor. Door het uitwerken van deze masterpaper heb ik zelf veel bijgeleerd over het (niet-)medicamenteuze beleid van obstipatie bij kinderen. In de toekomst kan ik nu samen met de ouders het niet-medicamenteuze beleid overlopen met het uitgewerkte implementatiemateriaal. Extra beweging, vezel- en vochtinname zal niet meer geadviseerd worden. Ik zal nu eerst samen met de patiënt en ouders bespreken wat een normale hoeveelheid beweging, vezel- en vochtinname is. Met voldoende kennis kan ik nu ook een duidelijk stappenplan uitvoeren bij mijn medicamenteus beleid.

4.1. Screeningsfase en adaptatiefase

Tijdens de screeningsfase werden PIPOH elementen en klinische vragen opgesteld. Hier hadden we initieel wel moeite mee om de juiste formulering te vinden. De feedback van de leescommissie en de goede begeleiding van dr. Nicolas Delvaux hielp ons om deze aan te passen. Bij het verder uitwerken van de thesis werd duidelijk dat we eventueel onze klinische vragen toch beter anders hadden opgesplitst. Een verdeling in medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling lijkt achteraf logischer. Beide klinische vragen over behandeling waren breed opgesteld, waardoor de uitwerking van de vragen moeilijker af te bakenen was.

Bij het screenen van de gevonden richtlijnen bekwamen we 4 richtlijnen. We behielden na een zorgvuldige evaluatie aan de hand van het AGREE II-instrument 2 richtlijnen over, de NHG en de NICE richtlijn, respectievelijk gepubliceerd in het jaar 2009 en 2010. Beide zijn geen recente richtlijnen maar bij nazicht op courantheid zien we wel dat de NICE richtlijn nog aangepast is in juni 2019. De NHG richtlijn zou 3 jaarlijks gereviseerd moeten worden, maar dit konden we niet terugvinden. De organisaties NHG en NICE zijn gekend om hun hoge kwaliteit. Bovendien zijn zij afkomstig uit Nederland en het Verenigd koninkrijk, wat in ons voordeel speelt bij de toepasbaarheid van de richtlijn in een Belgische zorgcontext, gezien de gelijkaardige populatie.

Bij het adapteren/adopteren van de aanbevelingen van beide richtlijnen werd er opgemerkt dat er voor enkele van hun aanbevelingen geen wetenschappelijke basis was, maar dat deze gebaseerd waren op een consensus. Daardoor werden vooral de aanbevelingen met wetenschappelijke achtergrond besproken en overgenomen. Beide richtlijnen hadden vaak een gelijkaardige aanbeveling. Indien dit niet zo was werden deze vergeleken, werd er geprobeerd de aanbeveling over te nemen met het meeste wetenschappelijk bewijs of werd er reeds gekeken naar de toepasbaarheid van de aanbeveling in de Belgische zorgcontext. Bij het bekijken en zelf opzoeken van wetenschappelijk bewijs waren er toch een aantal punten die we graag ter discussie stellen:

- De NHG en de NICE richtlijn raadt PEG aan als 1^{e} keus maar er zijn vraagtekens te zetten bij de klinische relevantie van het verschil in defecatiefrequentie tussen PEG en lactulose. Daarom zou lactulose ook als eerste keus gebruikt kunnen worden. Echter, bij PEG worden mindere bijwerkingen gezien, maar lange termijn effecten zijn vooralsnog onbekend.
- In de kosteneffectiviteitsanalyse van de NICE richtlijn werd er per behandeling een effectiviteit toegedeeld op basis van een consensus, in afwezigheid van klinisch bewijs. Hieruit werden vervolgens conclusies getrokken. Zij hadden dit gedaan omwille van pragmatische redenen, maar dit zorgt wel voor een daling van kwaliteit van dit deel van de aanbeveling.
- De gebruikte studies van de richtlijnen hanteerden vaak verschillende definities van obstipatie. Geen van de studies gebruikte de ROME III-criteria (2006) of ROME IV (2016). De vraag is dus of de

resultaten zoals gevonden zijn in de studies wel hetzelfde zullen zijn als in de huidige praktijk waarbij deze geselecteerd worden op basis van de 'strengere' ROME IV-criteria.

- Vaak werden de studies uitgevoerd in de tweede– en derdelijnsgezondheidszorg. De meeste kinderen met obstipatie worden echter in de eerste lijn gezien. De aanbevelingen van onze richtlijn moeten toepasbaar zijn op kinderen in de eerste lijn. Meer onderzoek in de 1e lijn is nodig.
- In veel studies is de follow-up slechts enkele dagen tot weken. Voor betrouwbare gegevens is een langdurige follow-up van maanden noodzakelijk.
- In de richtlijn werd gekozen om de aanbevolen dosering weer te geven in g/kg in plaats van aantal zakjes. Bij nazicht op de toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext, wordt het wel duidelijk dat de meeste Belgische producten werken in zakjes. Maar gezien we voor een algemene richtlijn niet een bepaald merk mogen aanraden en het aantal gram per zakje van merk tot merk kan verschillen werd dit toch behouden. Maar dit kan gezien worden als een minder helder omschreven aanbeveling in de richtlijn.
- Rectale medicatie wordt in de richtlijn enkel aanbevolen nadat alle medicatie per os niet effectief blijkt. Welke rectale medicatie dan de voorkeur zou genieten, wordt in de richtlijn niet aangegeven. Gezien de breedte van onze klinische vraag is deze vraag niet verder uitgewerkt en zou hiervoor in de toekomst een literatuuronderzoek kunnen gebeuren om zo de Duodecim richtlijn te vervolledigen.

4.2. Implementatiefase

Voor de implementatiefase werd er gekozen om de richtlijn in 2 seminariegroepen en 2 praktijken voor te stellen. Het testen van de voorkennis werd vooral gebruikt om de aandacht van de deelnemers te trekken. Gezien het beperkte aantal deelnemers konden er geen conclusies worden getrokken over de voorkennis voor de gehele huisartsengroep van Vlaanderen. Er werd wel bekeken waar de meeste fouten gemaakt worden om hier eventueel extra aandacht aan te besteden in de richtlijn. Alarmsymptomen en differentiaal diagnose van de obstipatie werden belangrijk bevonden. Vraag 3 zou beter omschreven geweest zijn als 'obstipatie moet je altijd medicamenteus behandelen' om een beter beeld te krijgen van het beleid van de artsen.

Na de implementatie was het nog mogelijk om de richtlijn aan te passen. Er werd vooral geprobeerd om de duidelijkheid van de richtlijn aan te passen. Dosissen per dag en de duur van de behandeling werden toegevoegd. Een extra suggestie werd toegevoegd betreffende eventuele doorverwijzing. Deze aanbeveling is van lage bewijskracht en daarom vaag omschreven. Een specifieke klinische vraag over doorverwijzing en momenten van controle door de huisarts zou de Duodecim richtlijn in de toekomst kunnen verbeteren.

Opmerkingen over andere manieren van behandelen werden niet meegenomen, gezien de richtlijn gebaseerd is op wetenschappelijk bewijs en de aanbevelingen van 2 organisaties gekend om hun hoge kwaliteit. Een majeure aanpassing van behandeling na het voorstellen aan een beperkte artsengroep zou ongepast zijn in de werkwijze van onze thesis.

5. Besluit

De Duodecim richtlijn 'obstipatie bij kinderen' werd door mijn thesispartner, Margot Verbeeck, en mezelf geadapteerd en getoetst aan de Belgische zorgcontext. In totaal werden vier klinische vragen opgesteld. Deze vragen omvatten de diagnose, alarmsymptomen, initiële en onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen. Bij het nazicht door de leescommissie werd besloten tot een majeure adaptatie van de huidige Duodecim richtlijn. Na goedkeuring door de leescommissie van EBMPracticeNet zal deze geadapteerde richtlijn ter beschikking worden gesteld.

6. Finale richtlijn en implementatiemateriaal

1. Doelgroep voor de richtlijn

Vlaamse artsen in de eerste lijn.

2. Patiëntenpopulatie

Kinderen van 0 tot 18 jaar met obstipatie.

3. Klinische vragen

Klinische vraag 1: Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen?

Klinische vraag 2: Wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen?

4. Kernboodschap

Klinische vraag 1: Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen?

1a Niet-medicamenteus:

1. Een normale dagelijkse beweging, aangepast aan de levensfase en de individuele mogelijkheden van het kind, wordt aanbevolen. **(GRADE 1C)**
2. Een stoelgangtraining kan een positief effect hebben op de obstipatie van het kind. **(GRADE 2C)**
3. Een normale vochtinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie**. (GRADE 1C)**
4. Een normale vezelinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie. **(GRADE 1C)**
5. Biofeedbacktraining wordt afgeraden wegens onvoldoende evidentie. **(GRADE 1B)**
6. Het wordt gesuggereerd geen pro- of synbiotica aan het dieet toe te voegen**. (GRADE 2C)**

1b Medicamenteus:

1. Bij kinderen jonger dan 1 jaar wordt gesuggereerd om lactulose als eerste keuze te gebruiken. Voor de dosering wordt verwezen naar het kinderformularium (www.kinderformularium.nl). **(GRADE 2C)**
2. Bij kinderen ouder dan 1 jaar is het aangewezen om als initiële behandeling te starten met polyethyleenglycol (PEG, macrogolpreparaten) met of zonder elektrolyten, in een dosis van 1 tot 1,5 g/kg per dag, verdeeld over 1 of 2 dosissen. Lactulose is een goede tweede keuze. Voor de dosering wordt opnieuw verwezen naar het kinderformularium. Deze dosering wordt aangepast zodat de medicatie geen diarree veroorzaakt. **(GRADE 1A)**
3. Gebruik enkel rectale medicatie als alle mogelijke medicatie per os niet effectief blijkt. **(GRADE 1C)**
4. Aan kinderen ouder dan 2 jaar kan men een contactlaxativum toevoegen indien geen resultaat na 3-14 dagen gebruik van osmotische laxativa, rekening houdende met eventuele bijwerkingen. **(GRADE 2C)**

5. Het wordt gesuggereerd het kind door te verwijzen naar een pediater voor verder onderzoek en verdere behandeling, indien de laxerende middelen geen effect hebben en de klachten niet afnemen **(GRADE 2C)**

Klinische vraag 2: Wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen?

1. De behandeling van chronische obstipatie bestaat uit 4 fasen: educatie, desimpactie, preventie van reaccumulatie van ontlasting en het herstel van de normale stoelgang. **(GRADE 2C)**
2. Bij chronische obstipatie wordt de volgende onderhoudsbehandeling gesuggereerd: **(GRADE 2C)**
    a. Bij kinderen < 1 jaar: Lactulose 1-3 ml/kg/dag in 1 of 2 dosissen
    b. Bij kinderen > 1 jaar: PEG 0,3-0,8 g/kg/dag in 1 of 2 dosissen
3. Er wordt gesuggereerd de onderhoudsbehandeling steeds 2 maanden voort te zetten. Dan moet er een evaluatie gebeuren bij de huisarts en indien blijkt dat er een regelmatige defecatie optreedt kan de medicatie worden afgebouwd, op geleide van consistentie en frequentie van de stoelgang. **(GRADE 2C)**

5. Toelichting tot de aanbeveling

De klinische vragen werden opgesplitst in een medicamenteuze en een niet-medicamenteuze behandeling. Beide zijn belangrijk in de behandeling van obstipatie bij kinderen.

Niet-medicamenteus:

Er werd hier gefocust op aanbevelingen op bevorderende niet-medicamenteuze behandelingen, maar ook op het ontraden van overbodige niet-medicamenteuze toepassingen.

Een normale dagelijkse beweging, aangepast aan de levensfase en de individuele mogelijkheden van het kind, wordt aanbevolen. Hieronder wordt verstaan dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit, waarbij de activiteiten minimaal 2x per week gericht zijn op het verbeteren of handhaven van de lichamelijke fitheid (kracht, lenigheid en coördinatie)
De stoelgangtraining kan een positief effect hebben op de obstipatie van het kind. Een goede omschrijving van een stoelgangtraining kan teruggevonden worden op de website van thuisarts.nl (https://www.thuisarts.nl/verstopping/mijn-kind-heeft-last-van-verstopping#poeptraining)
Een normale vochtinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie**.** De dagelijkse vochtbehoefte is afhankelijk van vele factoren zoals bijvoorbeeld leeftijd en gewicht. Bij bepaalde omstandigheden zoals braken, diarree, veel transpireren of koorts, is de vochtbehoefte groter. Een gezonde zuigeling heeft dagelijks ongeveer 150 ml per kilo lichaamsgewicht aan vocht nodig. Vanaf 10 kilo lichaamsgewicht heeft een gezond kind 1000 tot 1500 ml vocht per dag nodig.
Een normale vezelinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vezels per kind kan je berekenen door bij de leeftijd van het kind 5 op te tellen (= aantal gram vezels nodig). Indien 10 jaar, is de aanbevolen hoeveelheid vezelinname 10 + 5 = 15 gram.
Biofeedbacktraining wordt afgeraden wegens onvoldoende evidentie. Met biofeedbacktraining wordt hier bedoeld dat het kind wordt aangeleerd de juiste spieren op te spannen en te ontspannen.

Medicamenteus:

Vanuit de farmaceuticabedrijven wordt tal van verschillende laxativa aan de huisarts aangeboden om voor te schrijven voor het kind. Elk met hun eigen werking en nevenwerkingen, zodat het voor de huisarts soms moeilijk is om door de bomen het bos nog te zien. In deze richtlijn proberen wij hier een duidelijk antwoord op te geven. De volgende informatie over de (bij)werking van de medicatie werd bekomen uit de NHG richtlijn (6).

PEG (polyethyleenglycol, macrogolpreparaten) wordt zowel voor de initiële als onderhoudsbehandeling als eerste keuze voor patiënten ouder dan 1 jaar aangeraden. PEG is een volumevergrotend osmotisch laxativum. Dit zijn moeilijk afbreekbare polysachariden, zoals cellulose, pectine en gommen, die water vasthouden en daarbij opzwellen. Bij de afbraak door darmbacteriën komen organische zuren en gassen vrij, waardoor gisting ontstaat. De gassen zorgen ook voor een toename van de darminhoud en de zuren voor een verlaging van de pH. Macrogol ofwel polyethyleenglycol is een mengsel van polycondensatieproducten van ethyleenoxide en water. Macrogol neemt water op waardoor het volume en het watergehalte van de ontlasting toeneemt. Het wordt niet door darmbacteriën afgebroken.
***Bijwerkingen*:** gedurende de eerste dagen van gebruik kan een opgeblazen gevoel in de buik optreden, evenals flatulentie, buikkrampen en misselijkheid. Bij gebruik van vezelbevattende laxantia dient men voldoende te drinken, omdat anders het risico van toename van obstipatie bestaat.
Interacties: oraal gebruik van macrogol kan de absorptie verstoren van andere geneesmiddelen die tegelijkertijd worden ingenomen. De klinische relevantie hiervan is niet bekend.
Contra-indicaties: plotseling optredende buikpijn en obstructie van de darm zijn contra-indicaties.

Als 1e keus onder de 1 jaar en als 2e keus boven de 1 jaar wordt lactulose aangeraden. Lactulose is een osmotisch laxativum, het bevat anorganische zouten van di- of trivalente ionen of meervoudige alcoholen. Ze zijn slecht resorbeerbaar en houden vocht vast in de darm en vergroten daarmee de massa, die tevens weker wordt. In de handel zijn lactitol, lactulose, magnesium(hydr)oxide en magnesiumsulfaat. Magnesium(hydr)oxide is niet geregistreerd voor de behandeling van obstipatie. Lactitol, een dissacharide, is een synthetisch analogon van lactose. Het wordt vrijwel niet geresorbeerd, maar door de colonflora omgezet in azijn-, boter-, melk- en mierenzuur. Deze niet-geresorbeerde korte keten vetzuren en de niet-verteerde dissachariden zorgen voor de osmotische werking. Door de lokaal osmotische werking, wordt water in het colon aangetrokken en via daling van de pH wordt de peristaltiek van het colon bevorderd en de consistentie van de feces verbeterd. Ook leidt de omzetting van dissachariden tot bacteriële gasvorming. Van zowel lactitol als lactulose treedt de werking na enkele dagen in.
Bijwerkingen: flatulentie, darmborrelingen, darmkrampen, opgeblazen gevoel kunnen voorkomen bij lactitol en lactulose. Bij extreem hoge dosering van orale osmotische werkzame laxantia bestaat een risico van verstoring van het water- en elektrolytenevenwicht, zoals dehydratie en hypokaliëmie.
Interacties: op theoretische gronden zou bij lactitol en lactulose een verminderd effect kunnen worden verwacht bij stoffen met een pH-afhankelijk afgifteprofiel, zoals mesalazineverbindingen. Dit is echter niet aangetoond. Oraal toegediende magnesiumzouten verminderen de absorptie van bisfosfonaten, chinolonen, tetracyclinen en fluoriden.
Contra-indicaties: Plotseling optredende buikpijn en obstructie van de darm zijn contra-indicaties. Lactulose is gecontraïndiceerd bij galactosemie. Het door sommige fabrikanten gegeven advies om voorzichtigheid te betrachten bij lactasedeficiëntie geldt alleen bij gebruik in hoge doseringen, zoals bij hepatische encefalopathie. Bij diabetes mellitus is ook voorzichtigheid geboden bij die hoge dosering. Magnesiumzouten zijn gecontraïndiceerd bij ernstige nierfunctiestoornissen en voorzichtigheid is geboden bij hartblok.

Rectale medicatie wordt enkel aanbevolen als alle medicatie per os niet effectief blijkt, in de richtlijn wordt geen voorkeur gegeven aan een bepaald rectaal laxativum. Zoals in de discussie besproken zou dit in de toekomst de Duodecim richtlijn kunnen vervolledigen.

Aan kinderen ouder dan 2 jaar kan volgens de richtlijn een contactlaxativum toegevoegd worden, indien geen resultaat na 3-14 dagen gebruik van osmotische laxativa, rekening houdende met eventuele bijwerkingen.
in België zijn antrachinonderivaten (sennoside B) en difenylmethaanderivaten (bisacodyl en picosulfaat) in de handel. Bisacodyl is geregistreerd voor kortdurend gebruik bij obstipatie en voor preoperatieve lediging van het rectum of de darm. De werking van bisacodyl oraal treedt op na 6-8 uur. Voor rectale disimpactie is het soms noodzakelijk om het middel op drie achtereenvolgende dagen te gebruiken. Sennosiden is geregistreerd voor ontlediging van colon en rectum ter voorbereiding op onderzoek of operatie en voor de behandeling van obstipatie. De werking treedt in na 6-12 uur, soms later.

Werkingsmechanisme: Bisacodyl wordt door darmbacteriën grotendeels omgezet in difenol, waardoor de resorptie en secretie van water en zouten wordt beïnvloed. De hoeveelheid vocht in de darmen neemt toe, de peristaltiek van de darm wordt gestimuleerd en de segmentale contracties in het colon worden verminderd, waardoor ongebonden en vloeibare ontlasting ontstaat. Sennosiden bestaan uit antrachinonglycosiden die zich in de dunne darm splitsen in antrachinonen die door directe prikkeling van het colonslijmvlies, laxerend werken.
Bijwerkingen: misselijkheid, buikpijn en buikkrampen kunnen voorkomen. Zelden treden allergische reacties op.
Interacties: hoewel in de productinformatie vermeld staat dat het gelijktijdige gebruik van bisacodyl met melk of antacida aanleiding kan geven tot maagklachten, is daarvoor onvoldoende onderbouwing in de literatuur te vinden. Het kaliumverlies, veroorzaakt door andere middelen kan worden versterkt door gelijktijdig gebruik van bisacodyl, picozwavelzuur of sennosiden.
Contra-indicatie: plotseling optredende buikpijn, obstructie van de darm en ernstige dehydratie zijn contra-indicaties. Diverse bisacodylpreparaten bevatten gluten en deze dienen niet te worden gebruikt door patiënten met coeliakie.

6. Basis voor de aanbeveling

Klinische vraag 1: Wat is de initiële behandeling van obstipatie bij kinderen?

Niet-medicamenteus:

1. **Een normale dagelijkse beweging, aangepast aan de levensfase en de individuele mogelijkheden van het kind, wordt aanbevolen.**
   NHG en NICE: raden beide normale dagelijkse beweging aan. Beide vonden geen studies terug die een toename van fysieke activiteit konden aanbevelen. De Nice richtlijn vermeldt een studie van lage kwaliteit om zijn aanbeveling te staven.
   Studies: Eisenberg S. et al. 2009 (22)
2. **Een stoelgangtraining kan een positief effect hebben op de obstipatie van het kind**.
   NHG en NICE: De NHG baseert zijn aanbeveling op een studie van matige kwaliteit en op een theoretische onderbouwing. De NICE werkgroep heeft ook geen studies teruggevonden die het effect aantonen van stoelgangtraining
   Wetenschappelijk studies: Nolan T et al. 1991 (23)
3. **Een normale vochtinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie.**
   NHG en NICE: Beide richtlijnen raden een normale vochtinname aan. De NHG werkgroep bespreekt slechts 1 studie van slechte kwaliteit, maar gebruikt wel een andere studie als theoretische onderbouwing om hun aanbeveling te staven. De NICE werkgroep verwijst ook slechts naar 1 studie van slechte kwaliteit. Bij nazicht op courantheid werd slechts 1 studie teruggevonden van slechte kwaliteit.
   Studies: Binder HJ et al. 1989 (24), Binder H et al. 1989 (25), Young RJ et al. (26), Sabine J. et al. 2017 (27)
4. **Een normale vezelinname wordt aanbevolen aan elk kind met of zonder obstipatie.**
   NHG en NICE: Beide richtlijnen raden een normale vezelinname aan. De werkgroep van NHG verwijst naar 2 kleine studies in tertiaire centra, waarvan 1 van goede kwaliteit en 1 van matige kwaliteit. De werkgroep van NICE vond geen evidentie dat het verhogen van vezelinname een significant effect had in de behandeling van obstipatie bij kinderen. Bij de zoektocht naar recente literatuur werd er in 1 systematic review geconcludeerd dat er een tekort is aan kwaliteitsvolle studies om de rol van vezelsupplementen te evalueren in de behandeling van obstipatie bij kinderen. In een andere systematic review kon er geen conclusie gemaakt worden omwille van de heterogeniteit van de studies, duur van behandeling en onduidelijke uitkomstmaten.
   Studies: Castillejo G. et al. (28), Loening – Baucke V. et al. 2004 (29), Patricia P. et al. 2018 (30) en Cara Hannah et al. 2018 (31)

5. **Biofeedbacktraining wordt afgeraden wegens onvoldoende evidentie.**
   NHG en NICE: Beide richtlijnen raden dit af. De NHG werkgroep verwijst hiervoor naar 2 systematische reviews van goede kwaliteit. De NICE richtlijn maakt dezelfde conclusie op basis van 1 meta-analyse, 4 randomized control trials van hoge kwaliteit en een retrospectieve cohort study van matige kwaliteit. Er werd slechts 1 kleinschalige retrospectieve studie teruggevonden van lage kwaliteit bij nazicht op courantheid. De onderzochte groep kwam niet overeen met de doelgroep van onze richtlijn.
   Studies: Brazelli M. et al. 2006 (32), Coulter ID et al. 2002 (33), Loening Baucke V. et al. 1990 (34), Van der Plas RN et al. 1996 (35), Nolan T. et al. 1998 (36), Sunic Omejc M. et al. 2002 (37), Loening Baucke V. et al. 1995 (38) en Jarbezicka et al. 2016 (39)

6. **Het wordt gesuggereerd geen pro- of synbiotica aan het dieet toe te voegen.**
   NHG en NICE: Beide richtlijnen raden pro- of synbiotica af. De NHG werkgroep baseert zijn aanbeveling op basis van 2 studies van goede kwaliteit. Zij geven aan dat er geen pre-of probiotica studies uit de eerste lijn beschikbaar zijn. De NICE werkgroep geeft ook het gebrek aan evidentie aan. Bij nazicht op courantheid werden er 3 recente systematic reviews teruggevonden. De eerste kon geen significant effect terugvinden van probiotica. De tweede concludeert dat er gelimiteerd bewijs is dat probiotica niet bijdraagt tot de behandeling van obstipatie bij kinderen. De laatste geef aan dat probiotica de stoelgangsfrequentie zou kunnen verhogen maar dat door de heterogeniteit en steekproefomvang er eerst nog meer studies moeten uitgevoerd worden om de dosage en lengte van behandeling te bepalen.
   Studies: Banaszkiewicz A et al. 2005 (40), Bongers ME et al. 2007 (41), Lei Jin et al. 2018 (42), Katarzyna W. et al. 2017 (43) en Huang R. et al. 2017 (44)

Medicamenteus:

1. **Bij kinderen jonger dan 1 jaar wordt gesuggereerd om lactulose als eerste keuze te gebruiken. Voor de dosering wordt verwezen naar het kinderformularium (www.kinderformularium.nl).**
   NHG en NICE: Deze aanbeveling is gebaseerd op de NHG richtlijn. Hier vermelden zij een gebrek aan studies van PEG bij kinderen onder de 1 jaar en wordt lactulose als 1e keuze aangeraden tot er meer studies komen die het effect van PEG bij kinderen onder de 1 jaar onderzoeken.
   Studies: geen

2. **Bij kinderen ouder dan 1 jaar is het aangewezen om als initiële behandeling te starten met polyethyleenglycol (PEG, macrogolpreparaten) met of zonder elektrolyten, in een dosis van 1 tot 1,5 g/kg per dag, verdeeld over 1 of 2 dosissen. Lactulose is een goede tweede keuze. Voor de dosering wordt opnieuw verwezen naar het kinderformularium. Deze dosering wordt aangepast zodat de medicatie geen diarree veroorzaakt.**
   NHG en NICE: : Beide richtlijnen raden met hoge bewijskracht PEG als eerste keuze aan op basis van verschillende studies. Bij nazicht op courantheid werd deze aanbeveling ook beaamd.
   Studies: Thomson MA et al. 2007 (11), Gremse DA et al. 2007 (12), Candy DC et al. 2006 (13). Wang BX et al. 2007 (14). Voskuijl W. et al. 2004 (15),Dupont C. et al. 2005 (16), Youssef NN et al. 2002 (17), Chen SL et al. 2014 (18) en Gordon M. et al. 2016 (19)

3. **Gebruik enkel rectale medicatie als alle mogelijke medicatie per os niet effectief blijkt.**
   NHG en NICE: Beide richtlijnen raden aan eerst orale medicatie toe te passen alvorens rectale. De NICE werkgroep baseert het ontraden hiervan op slechts 1 studie waar PEG betere resultaten vertoont dan rectale medicatie. De NHG werkgroep baseert zich op het feit dat er geen studies zijn terug te vinden die de effectiviteit kunnen aantonen.

Studies: Guest JF et al. 2007 (20)

4. **Aan kinderen ouder dan 2 jaar kan men een contactlaxativum toevoegen indien geen resultaat na 3-14 dagen gebruik van osmotische laxativa, rekening houdende met eventuele bijwerkingen.**
   NHG en NICE: De NHG richtlijn raadt toevoegen van bisacodyl aan na 3 dagen niet defeceren van het kind, ondanks optimale onderhoudstherapie. De NICE richtlijn raadt dit aan na 2 weken. Gezien beide richtlijnen geen duidelijkheid bieden waarom zij voor 3 dagen of 2 weken kiezen voor de start van het toevoegen van een contactlaxativum, worden beide opgenomen in de aanbeveling. De NHG werkgroep geeft aan dat er weinig studies verricht zijn naar de effectiviteit en bijwerkingen van bisacodyl, daar ze in de praktijk weinig gebruikt worden.
   Studies: geen

5. **Het wordt gesuggereerd het kind door te verwijzen naar een pediater voor verder onderzoek en verdere behandeling, indien de laxerende middelen geen effect hebben en de klachten niet afnemen.**
   NHG en NICE: Deze aanbeveling is overgenomen uit de NHG richtlijn. In de NHG richtlijn is er geen duidelijke vermelding van evidentie waarom er voor deze criteria en tijdsperiode wordt gekozen.
   Studies: Geen

Klinische vraag 2: Wat is de onderhoudsbehandeling van obstipatie bij kinderen?

1. **De behandeling van chronische obstipatie bestaat uit 4 fasen: educatie, desimpactie, preventie van reaccumulatie van ontlasting en het herstel van de normale stoelgang.**
   Duodecim richtlijn: Deze aanbeveling is een letterlijke overname van de reeds bestaande Duodecim Richtlijn. (4)

2. **Bij chronische obstipatie wordt de volgende onderhoudsbehandeling gesuggereerd:**
   a. **Bij kinderen < 1 jaar: Lactulose 1-3 ml/kg/dag in 1 of 2 dosissen**
   b. **Bij kinderen > 1 jaar: PEG 0,3-0,8 g/kg/dag in 1 of 2 dosissen**

   NHG en NICE: Zowel de NHG als de NICE richtlijn raden ook voor de onderhoudsbehandeling PEG aan. De NICE werkgroep geeft aan dat PEG 3350 plus elektrolyten goed verdragen wordt, effectief en veilig is. Het kan thuis worden gebruikt met weinig toezicht en het is gemakkelijk te gebruiken. Uit ervaring geven zij aan dat PEG 3350 plus elektrolyten veilig en effectief te gebruiken is bij kinderen jonger dan 1 jaar. Maar het is off-label voor deze leeftijdsgroep en daarom geven zij aan dat er nog meer onderzoek dient te gebeuren in deze leeftijdsgroep. Voor de dosering wordt weer de NHG richtlijn gevolgd zoals ook bij de initiële behandeling gedaan werd. Beide bespreken hierbij geen extra studies.
   Studies: geen

3. **Er wordt gesuggereerd de onderhoudsbehandeling steeds 2 maanden voort te zetten. Dan moet er een evaluatie gebeuren bij de huisarts en indien blijkt dat er een regelmatige defecatie optreedt kan de medicatie worden afgebouwd, op geleide van consistentie en frequentie van de stoelgang.**
   NHG: Deze aanbeveling is gebaseerd op de NHG richtlijn. Hier wordt een behandeling van tenminste 2 maanden aangeraden. Zij raden dit aan omdat er bij wetenschappelijke studies over het algemeen het effect van een laxans geëvalueerd wordt na 2 maanden. Daarom wordt er in de

aanbeveling de voorkeur gegeven om een kind in ieder geval minstens 2 maanden te behandelen met laxantia
Studies: geen

6. Peer review proces

De geadapteerde richtlijn werd gepresenteerd in twee seminariegroepen en twee prakijken. Er werd aan de artsen feedback gevraagd over de duidelijkheid van de inhoud en de toepasbaarheid van de richtlijn in de Belgische zorgcontext. De antwoorden werden verzameld in een excel document en tijdens een consensusmeeting besproken met mijn thesispartner Margot Verbeeck. Op basis van de opmerkingen werden aanpassingen gemaakt waar nodig. Over de 2 klinische vragen van deze masterpaper werd er vooral verduidelijking over de dosissen en duur van de behandeling gemaakt. Het moment van doorverwijzen werd ook toegevoegd.

7. Referenties

Zie referentielijst pagina 44.

8. Lijst van auteurs en belangenvermengingen

De auteurs die deze adaptie van een Duodecim richtlijn gerealiseerd hebben zijn Margot Verbeeck en Mari Thielemans, dit in kader van het schrijven van een masterproef in de master-na-master huisartsgeneeskunde. Dit project werd gesuperviseerd door promotor Prof. Dr. Jan Verbakel, alsook door de medewerkers van EBMPracticeNet. Er is geen sprake van belangenvermenging.

Referentielijst

Referentielijst

1. ***Delvaux N, Van de Velde S, Philips H et al. Adaptatie Duodecim Richtlijnen: Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBPracticeNet.be 2018, versie 7.***

2. ***Margot Verbeeck. Adaptatie van een Duodecim Rictlijn: obstipatie bij kinderen. 2020.***

3. ***The Adapte Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. The Adapte Collaboration (2009). .***

4. ***Constipation in Children. EBM Guidelines 2013. Article ID: ebm00974 (031.064).***

5. ***Brouwers M.C. ea. AGREE II: Instrument voor beoordeling van richtlijnen.***

6. ***Richtlijn Obstipatie bij kinderen van 0 tot 18 jaar. NHG 2009.***

7. ***Constipation in Children. Dynamed 2017.***

8. ***M.M. Tabbers et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. Guideline Central 2014.***

9. ***Constipation in children and young people: diagnosis and management of idiopathic childhood constipation in primary and secondary care. Clinical guideline by NICE 2010. .***

10. ***Pijpers MA, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. Arch Dis Child 2009;94(2):117-1.***

11. ***Thomson MA, Jenkins HR, Bisset WM, Heuschkel R, Kalra DS, Green MR et al Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind, placebo controlled, crossover study. Arch Dis Child 2007; 92(11):996-1000.***

12. ***Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. Clin Pediatr (Phila) 2002;41(4):225-229.***

13. ***Candy DC, Edwards D, Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethelene glycol plus electrolytes (PGE + E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 43(1):65-70.***

14. ***Wang BX, Wang MG, Jiang MZ, Xu CD, Shao CH, Jia LY et al. [Forlax in the treatment of childhood constipation: a randomized, controlled, multicenter clinical study]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2007; 9(5):429-432.***

15. ***Voskuijl W, de LF, Verwijs W, Hogeman P, Heijmans J, Makel W et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. Gut 2004; 53(11):1590-1594 .***

16. ***Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41(5):6.***

17. ***Youssef NN, Peters JM, Henderson W, Shultz-Peters S, Lockhart DK, Di LC. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood fecal impaction. J Pediatr 2002; 141(3):410-414.***

18. ***Chen SL, Cai SR, Deng L, et al. Efficacy and complications of polyethylene glycols for treatment of constipation in children: a meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2014;93(16):e65. doi:10.1097.***

19. ***Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 8. Art. No.: CD009118.***

20. Guest JF, Candy DC, Clegg JP et al. ***Clinical and economic impact of using macrogol 3350 plus electrolytes in an outpatient setting compared to enemas and suppositories and manual evacuation to treat paediatric faecal impaction based on actual clinical practice in England and Wales.*** **Current Medical Research and Opinion 2007; 23:(9)2213-25.**

21. ***Department of Health. At least five a week. Evidence on the impact of physical activity and its relationship to health. London: Department of Health 2004.***

22. ***Eisenberg S, Zuk L, Carmeli E et al. Contribution of stepping while standing to function and secondary conditions among children with cerebral palsy. Pediatric Physical Therapy 2009; 21:(1)79-85.***

23. ***Nolan T, Debelle G, Oberklaid F, Coffey C. Randomised trial of laxatives in treatment of childhood encopresis. Lancet 1991; 338(8766):523-527.***

24. ***Binder HJ, Mehta P. Short-chain fatty acids stimulate active sodium and chloride absorption in vitro in the rat distal colon. Gastroenterology 1989; 96(4):989-996.***

25. ***Binder H, Sandle G. Physiology of the gastrointestinal tract. New York 1989.***

26. ***Young RJ, Beerman LE, and Vanderhoof JA. Increasing oral fluids in chronic constipation in children. Gastroenterology Nursing 1998; 21:(4)156-61.***

27. ***Sabine N. Boilesen, Soraia Tahan, Francine C. Dias, Lígia C. F. L. Melli, Mauro B. Morais. Water and fluid intake in the prevention and treatment of functional constipation in children and adolescents: is there evidence?J Pediatr (Rio J) 2017.***

28. ***Castillejo G, Bullo M, Anguera A, Escribano J, Salas-Salvado J. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients.*** **Pediatrics 2006; 118(3):e641-e648.**

29. ***Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. Pediatrics 2004; 113(3 Pt 1):e259-e264.***

30. ***Patricia P. Mello, Diego A. Eifer, Elza D. Mello. Use of fibers in childhood constipation treatment: systematic review with meta-analysis. J Pediatr (Rio J) 2018 Feb 20.***

31. ***Cara Hannah Axelrod, Miguel Saps. The Role of Fiber in the Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders in Children. Nutrients. 2018 Nov; 10(11): 1650. Published online 2018 Nov 3. .***

32. ***Brazzelli M, Griffiths P. Behavioural and cognitive interventions with or without other treatments for the management of faecal incontinence in children. Cochrane Database Syst Rev 2006;(2):CD002240.***

33. ***Coulter ID, Favreau JT, Hardy ML, Morton SC, Roth EA, Shekelle P. Biofeedback interventions for gastrointestinal conditions: a systematic review. Altern Ther Health Med 2002; 8(3):76-83.***

34. ***Loening-Baucke V. Modulation of abnormal defecation dynamics by biofeedback treatment in chronically constipated children with encopresis. Journal of Pediatrics 1990; 116:(2)214-22.***

35. ***van der Plas RN, Benninga MA, Buller HA et al. Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomised controlled study. Lancet 1996; 348:(9030)776-80.***

36. ***Nolan T, Catto-Smith T, Coffey C et al. Randomised controlled trial of biofeedback training in persistent encopresis with anismus. Archives of Disease in Childhood 1998; 79:(2)131-5.***

37. ***Sunic-Omejc M, Mihanovic M, Bilic A et al. Efficiency of biofeedback therapy for chronic constipation in children. Collegium Antropologicum 2002; 26 Suppl:93- 101.***

38. ***Loening-Baucke V. Biofeedback treatment for chronic constipation and encopresis in childhood: long-term outcome. Pediatrics 1995; 96:(1 Pt 1)105-10.***

39. ***Jarbezicka et al. Evaluation of the effectiveness of biofeedback therapy for functional constipation in children. Turk J Gastroenterol. 2016.***

40. ***Banaszkiewicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of Lactobacillus GG as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebocontrolled randomized trial. J Pediatr 2005; 146(3):364-369.***

41. ***Bongers ME, de LF, Reitsma JB, Groeneweg M, Taminiau JA, Benninga MA. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. Nutr J 2007.***

42. ***Lei Jin, Lin Deng, Wei Wu, Zhenyi Wang, Wanjin Shao, Jianhua Liu. Systematic review and meta-analysis of the effect of probiotic supplementation on functional constipation in children Medicine (Baltimore) 2018 Sep.***

43. ***Katarzyna Wojtyniak, Hania Szajewska. Systematic review: probiotics for functional constipation in children. Eur J Pediatr. 2017; 176(9): 1155–1162.***

44. ***Huang R, Hu J. Positive Effect of Probiotics on Constipation in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Six Randomized Controlled Trials. Front Cell Infect Microbiol. 2017 Apr 28.***

45. ***Cao Y, Liu SM. Lactulose for the treatment of Chinese children with chronic constipation: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2018 Dec.***

46. J.A.H. Eekhof. Kleine kwalen bij kinderen. Uitgeverij Bohn Stafleu van Loghum 2016.

Bijlagen

Bijlage 1: Uitleg 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'*

GRAAD VAN AANBEVELING (≈ strength of recommendation)

- **Sterke aanbeveling ("1")**
    - o Gebaseerd op het beschikbare bewijs
    - o Als artsen erg zeker zijn dat de voordelen de nadelen niet / wel waard zijn
    - o Formulering: "we bevelen aan of we raden af"
- **Zwakke aanbeveling ("2")**
    - o Gebaseerd op het beschikbare bewijs
    - o Als artsen geloven dat:
        - Voordelen en nadelen (ongeveer) in balans zijn met elkaar
        - Een redelijke onzekerheid bestaat over de grootte van de voor- en nadelen
    - o Formulering: "we suggereren iets te doen of we suggereren iets niet te doen"

Bijlage 2 Toelating ethische commissie

KU LEUVEN

UZ LEUVEN

GROEP BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49, O&N II – BUS 700
BE-3000 LEUVEN

English version below.

Ons kenmerk: MP012520
Uw kenmerk: Masterproef studie: Obstipatie bij kinderen
Leuven, 17-03-2020

DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES

Geachte Jan Verbakel
Geachte Mari Thielemans, Margot Verbeeck

De Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven verleent hierbij een gunstig advies aan de voorgestelde studie, zoals ze werd beschreven in het protocol. De Commissie is van oordeel dat er vanuit ethisch standpunt geen bezwaren zijn bij de voorgestelde studie. De studie werd goedgekeurd op 17-03-2020

(goedkeuring) De Commissie heeft geen bezwaren bij deze studie, maar wijst de onderzoekers erop dat het niet toegelaten is een studie reeds van start te laten gaan vooraleer de Commissie goedkeuring heeft verleend. Via mail contact gehad met de student

Aangezien het om een Masterproefproject binnen de Groep Biomedische Wetenschappen van de KU Leuven gaat, werd de aanvraag tot de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven ingediend via de Onderwijs-Begeleidings-Commissie.

De Commissie heeft geen bezwaar tegen het project mits vertrouwelijke behandeling van de gegevens en naleving van de Belgische wetgeving omtrent privacy. De Ethische Commissie Onderzoek UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiënt-gegevens bij contact met levende personen, patiënten en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten.

Dit gunstig advies betreft de indiening van 05-03-2020 en wordt gegeven voor de duur van de Masterproef van de betrokken student(en). Elke wijziging aan het protocol doet dit gunstig advies vervallen. U dient in dat geval tijdig een amendement voor advies voor te leggen aan de commissie die eerder uw dossier goedkeurde.

De Commissie bevestigt dat ze werkt in overeenstemming met de ICH-GCP principes (International Conference on Harmonization Guidelines on Good Clinical Practice), met de meest recente versie van de Verklaring van Helsinki en met de van toepassing zijnde wetten en regelgeving.

De Commissie bevestigt dat in geval van belangenconflict, de betrokken leden niet deelnemen aan de besluitvorming omtrent de studie.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Minne Casteels
Voorzitter
Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
Voorzitter
Onderwijs-BegeleidingsCommissie voor Medische Ethiek KU Leuvenv

---

Aandachtspunten (indien van toepassing)

De Ethische Commissie UZ KU Leuven wenst de hoofdonderzoeker/promotor van de studie te wijzen op zijn/haar verantwoordelijkheid betreft de privacy van de persoons-/patiëntgegevens bij contact met de patiënt en/of inzage in het elektronisch medisch dossier, inclusief de correcte implementatie hiervan door medewerkers en studenten. Het EC verwijst naar de richtlijnen van ICH/GCP hierover op de website, en benadrukt dat een GCP-opleiding van elke hoofdonderzoeker verwacht wordt voor studies die vallen onder de Wet op Medische Experimenten. Het EC verwijst tevens naar de Belgische wetgeving (Wet van 8/12/1992 ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer en Wet van 22/8/2002 betreffende de rechten van de patiënt), en de Algemene Verordening Gegevensbescherming (van toepassing op 25 mei 2018).

Bij gebruik van elektronisch medische gegevens is een formeel akkoord van de dienstraad vereist. De opdrachtgever is verantwoordelijk voor de conformiteit van de anderstalige documenten met de Nederlandstalige documenten.

Onderzoek op embryo's in vitro valt onder de wet van 11 mei 2003. Voor dergelijk onderzoek is er naast een positief advies van het EC Onderzoek UZ/KU Leuven ook een goedkeuring van de Federale Commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's in vitro noodzakelijk vooraleer dit onderzoeksproject kan doorgaan.

Vooraleer u dierexperimenten mag opstarten is een goedkeuring vereist van de Ethische Commissie Dierproeven (ECD). U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie voor het onderdeel met dierproeven en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen.

Onderzoek op humane kadavers vereist een goedkeuring van het Ethisch Comité voor Zorg en Begeleiding. U dient zich bijgevolg aan te melden bij deze commissie en hun adviezen te volgen. Gelieve te noteren dat u het onderzoek pas mag starten nadat u een definitief gunstig advies van deze commissie heeft verkregen

Dit gunstig advies van de Commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor dus zelf verantwoordelijk.
Bovendien dient u, als betrokken hoofdonderzoeker, erover te waken dat de resultaten van dit onderzoek, correct worden weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz.

U wordt eraan herinnerd dat bij klinische studies iedere door u waargenomen ernstige verwikkeling onmiddellijk zowel aan de opdrachtgever (desgevallend de producent) als aan het EC Onderzoek UZ/KU Leuven moet worden gemeld, ook al is het oorzakelijke verband met de studie onduidelijk.

Our reference: MP012520

Your reference: Master's thesis study: Obstipatie bij kinderen
Leuven, 17-03-2020

DEFINITIVE FAVOURABLE ADVICE

Dear Jan Verbakel
Dear Mari Thielemans, Margot Verbeeck

The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven hereby grants favourable advice to the proposed study, as it was described in the protocol. The Commission is of the opinion that from an ethical standpoint there are no objections to the proposed study. The study was approved on 17-03-2020

(goedkeuring) De Commissie heeft geen bezwaren bij deze studie, maar wijst de onderzoekers erop dat het niet toegelaten is een studie reeds van start te laten gaan vooraleer de Commissie goedkeuring heeft verleend. Via mail contact gehad met de student

Given that the study takes the form of a Master's thesis within the Group Biomedical Science, the application to the Research Ethics Committee UZ/KU Leuven was submitted to the Educational-Support Committee.

The Committee has no objection to the project on the basis of confidential treatment of the data and compliance with the Belgian legislation concerning privacy. The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven wishes for the head researcher / promoter of the study to be aware of their responsibilities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students.

This favorable advice concerns the submission of 05-03-2020 and is given for the duration of the Master's thesis of the student(s) concerned. Any amendment to the protocol will invalidate this favorable advice. In that case, you must submit an amendment for advice to the committee that previously approved your file.

The Committee confirms that they work in accordance with the ICH-GCP principles (International Conference on Harmonisation Guidelines on Good Clinical Practice), with the most recent verison of the Helsinki Declaration, and with applicable laws and regulations.

The Committee confirms that in case of a conflict of interest, the members concerned have not participated in decision regarding the study.

Kind regards,

Prof. dr. Minne Casteels
President / Chairperson
Research Ethics Committee UZ/KU Leuven

Prof. dr. Pascal Borry
President / Chairperson
Education-Support Committee for Medical Ethics KU Leuven

Points of Interests (if applicable)

The Research Ethics Committee UZ/KU Leuven wishes for the head researcher / promoter of the study to be aware of their responsiblities with regard to the privacy of personal / patient details, when in contact with living persons, patients, and / or contained within electronic medical records, including the correct implementation by employees and students. The Ethics Committee refers to the guidelines of the ICH/GCP here on the website, and emphasises that GCP-training is expected from every head-researcher for studies that come under the Law on Medical Experimentation. The Ethics Committee refers at the same time to the Belgian legislation (Law from 8/12/1992 for the protection of personal privacy and Law from 22/8/2002 regarding the rights of the patient), and the General Data Protection Regulation (which comes into effect on May 25th 2018).

For use of electronic medical data, a formal agreement from the clinical board is required. The study promotor is responsible for the conformity of foreign language documents with the Dutch language version.

In vitro research on embryos comes under the Law of 11 May 2003. For such research, besides positive approval from the Ethics Committee, approval by the Federal Committee for Medical and Scientific Research on Embryos In Vitro is also necessary before a project can commence.

Before you may commence animal experimentation, approval is required from the Animal Ethics Committee. You must register with this committee for the animal testing component and follow their advice. Please note that you may start the investigation only after you have obtained a definitive favorable opinion from this committee.

Research on human cadavers requires approval of the Care and Support Ethics Committee. You must therefore register with this committee and follow their advice. Please note that you may start the investigation only after you have obtained a definitive favorable opinion from this committee.

This favorable opinion from the Commission does not mean that it takes responsibility for the planned study. You remain responsible for this yourself. In addition, as the principal investigator, you must ensure that the results of this research are correctly displayed in publications, reports for the government, etc.

You are reminded that any serious complication you observe must be reported immediately to both the study promotor (if applicable, the producer) and the Ethics Committee, even if the causal link with the study is unclear.

Bijlage 3: Informatiebrief

KU LEUVEN

FACULTEIT GENEESKUNDE
CAMPUS GASTHUISBERG ON2 HERESTRAAT 49 – BUS 400
3000 LEUVEN, BELGIE

Implementatiefase bij adaptie van een Duodecim richtlijn: Constipatie bij kinderen.

Geachte collega,

U wordt uitgenodigd om deel te nemen aan een onderzoek naar de toepasbaarheid van onze aanpassing van de Duodecim richtlijn over constipatie bij kinderen.

Doelstellingen en verloop van de studie

Deze studie gebeurt in kader van onze MANAMA-thesis waarbij we een bestaande Duodecim richtlijn over het onderwerp 'constipatie bij kinderen' kritisch hebben beoordeeld en vergeleken met de recente literatuur. Aan de hand van vier klinische vragen hebben we deze richtlijn daarna geadapteerd voor gebruik binnen de Belgische zorgcontext.

Wij stellen u voor om aan deze studie deel te nemen omdat we willen nagaan wat de huidige kennis is van de huisartsen omtrent dit onderwerp en om te achterhalen of huisartsen de geadapteerde richtlijn duidelijk, haalbaar en toepasbaar vinden binnen hun zorgcontext. De opmerkingen van elke deelnemer zullen in acht worden genomen en indien nodig zullen er nog aanpassingen in onze geadapteerde richtlijn worden aangebracht.

Aan deze studie zullen ongeveer 30 artsen deelnemen. Om aan deze studie te kunnen deelnemen, moet u huisarts of huisarts-in-opleiding zijn in Vlaanderen.

We vragen u hierbij om een vragenlijst in te vullen die peilt naar uw voorkennis over het onderwerp, uw mening over de geadapteerde Duodecim richtlijn en over een elektronisch hulpmiddel dat we rond deze richtlijn hebben ontwikkeld. Het invullen van deze vragenlijsten zal ongeveer 15 minuten van uw tijd in beslag nemen en zal afgenomen worden tijdens een seminarie of praktijkvergadering.

Beschrijving van de risico's en van de voordelen

Uw deelname aan deze studie houdt geen enkel gezondheidsrisico in.

U heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek; u kan wel, door het delen van uw kennis en/of ervaringen, bijdragen aan de vorming van een correcte en toepasbare richtlijn rond dit onderwerp.

Deelnemen aan het onderzoek kost ongeveer 30 minuten tijd.

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

- Deze studie opgesteld is na evaluatie door EC Onderzoek UZ/KU Leuven.
- Uw deelname is vrijwillig; er kan op geen enkele manier sprake zijn van dwang.
- De gegevens die in het kader van uw deelname worden verzameld, zijn volledig anoniem. Er worden geen persoonsgegevens zoals naam, geboortedatum, adres, enz. verzameld. Bij de publicatie van de resultaten is uw anonimiteit verzekerd.
- Indien u extra informatie wenst, kan u altijd contact opnemen met de onderzoekers.
- Als u vragen hebt met betrekking tot uw rechten als deelnemer aan de studie, kan u contact opnemen met de ombudsdienst in uw ziekenhuis op het telefoonnummer (016/34.48.18).

MARI THIELEMANS, MARGOT VERBEECK – HUISARTS-IN-OPLEIDING
PROMOTOR PROF. DR. JAN VERBAKEL

Indien nodig kan de ombudsdienst u in contact brengen met de Ethische Commissie Onderzoek UZ/KU Leuven.)

- Als u bijkomende informatie wenst, maar ook ingeval van problemen of als u zich zorgen maakt, kan u contact opnemen met de onderzoekers via onderstaande e-mailadressen of telefoonnummers (tijdens de werkuren).

Wij bedanken u voor tijd en interesse.

Mari Thielemans
mari.thielemans@gmail.com
032350506

Margot Verbeeck
margotverbeeck93@gmail.com
032710774

Prof. Dr. Jan Verbakel
jan.verbakel@kuleuven.be
016377288

Bijlage 4: Vragenlijst implementatiefase

Implementatiefase Adaptie van een Duodecim richtlijn "Constipatie bij kinderen"

➢ Eerst stellen we je enkele vragen om een inschatting te maken van de voorkennis.

Welke richtlijn gebruik je momenteel bij je diagnose en beleid bij kinderen met constipatie?

1. Is een rectaal toucher altijd nodig om een correcte diagnose van constipatie te stellen?

Juist	Fout	Ik weet het niet

2. Bij onderstaande symptomen moet je denken aan functionele constipatie:

- Anale fissuur

Juist	Fout	Ik weet het niet

- Pijnlijke keutelige stoelgang

Juist	Fout	Ik weet het niet

- Een grote fecale massa palpabel in het abdomen of rectum

Juist	Fout	Ik weet het niet

- Vermoeidheid

Juist	Fout	Ik weet het niet

- Abdominale pijn die begonnen is samen met een verandering in defaecatiefrequentie en die betert na defaecatie

Juist	Fout	Ik weet het niet

3. Constipatie moet je altijd behandelen.

Juist	Fout	Ik weet het niet

4. Hiervoor gebruik je als eerste keuze best een osmotisch laxativum (bv. Macrogol) en als dit niet helpt een rectaal laxativum (bv. Microlax).

Juist	Fout	Ik weet het niet

5. Bij een kind met constipatie stel je de toilettraining best uit tot na de behandeling hiervan.

Juist	Fout	Ik weet het niet

6. Je raadt de ouders aan om het kind meer te laten drinken en meer vezels te laten innemen.

Juist	Fout	Ik weet het niet

7. Als onderhoudsbehandeling bij chronische constipatie gebruik je best een contactlaxativum (bv. Bisacodyl) in plaats van een osmotisch laxativum (bv. Macrogol).

Juist	Fout	Ik weet het niet

➢ Daarna bekijken we samen onze geadapteerde versie van de duodecim richtlijn en wordt de vragenlijst verbeterd.

➢ Tenslotte stellen we je graag nog enkele vragen over de toepasbaarheid van onze richtlijn.

Vind je deze richtlijn toepasbaar in de Belgische zorgcontext?

Toepasbaar	Neutraal	Niet toepasbaar

Wat zijn volgens jou belemmerende en/of bevorderende factoren? (Patiëntgebonden, artsgebonden, organisatiegebonden,...).

Na het lezen van onze aanbevelingen, zou je je huidige aanpak wijzigen?

- Ja, omdat...
- Nee, omdat...

Wat vind je van ons elektronisch hulpmiddel in CareConnect? Zou je dit gebruiken in de praktijk?

- Ja, omdat...
- Nee, omdat...

Bijlage 5 NHG niveau van bewijskracht

Tabel 1.1 Indeling van onderzoeksresultaten naar mate van bewijskracht:

	Interventie	**Diagnostisch accuratesse onderzoek**	**Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose***
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Tabel 1.2 Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Bijlage 6 NICE richtlijn evidence level tabel

Table 2.2. Levels of evidence for intervention studies

Level	Source of evidence
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
1−	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias
2++	High-quality systematic reviews of case–control or cohort studies; high-quality case–control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	Well-conducted case–control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2−	Case–control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	Non-analytical studies (for example case reports, case series)
4	Expert opinion, formal consensus

Bijlage 7: Feedback van de leescommissie

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1			
Titel Duodecim-richtlijn: Obstipatie bij kinderen			
Naam haio: Mari Thielemans en Margot Verbeeck			
Naam lid leescomité: Nicolas Delvaux			
Vragen			
Stap 1	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	nee	de klinische vragen zijn op zich juist, maar de vertaling naar PICO is soms wat onzorgvuldig	Probeer bij de PICOs iets meer detail te geven bij waar je aan denkt. Voor KV1 is de uitkomst niet "correcte diagnose" maar "diagnose functionele obstipatie". KV2 is een prognostische/diagnostische vraag waarbij de interventie in feite risicofactoren zijn en de outcome is niet "uitsluiten van ..." maar "diagnose van organische oorzaken". Idealiter beschrijf je al enkele mogelijke diagnoses waar je aan denkt. "Initiële behandeling" lijkt mij niet echt een goede beschrijving van de interventie in KV3. Ik vraag mij af of je kan spreken van "genezing" als outcome. Eerder "klachten vrij na x weken"? Waarom is de populatie in KV4 plots fecale impactie geworden?
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	nee	De KV's overlappen niet.	
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	ja	De volledige RL wordt gedekt door 4 KV's.	
Stap 2	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	ja		Goede zoekstrategie
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?	ja		
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	ja		
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	ja		
Stap 3	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende* aangegeven?	nee	Op zich geen commentaar op de inclusie en exclusie redenen, maar in stap 2 zie ik dat er 11 bronnen werden geselecteerd op titel, maar in stap 3 staan	Op zich geen commentaar op de inclusie en exclusie redenen, maar in stap 2 zie ik dat er 11 bronnen werden geselecteerd op titel, maar in stap 3 staan maar 4 bronnen? Wat is er gebeurd met de andere 7 bronnen of waren dit allemaal duplicaten? Waarschijnlijk is dit wel correct uitgevoerd maar graag iets meer detail.

		maar 4 bronnen? Wat is er gebeurd met de andere 7 bronnen of waren dit allemaal duplicaten?	
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	ja	Ze hebben dit correct uitgevoerd.	
Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	ja	Prima uitgevoerd en toelichting bij elke stap werd gegeven.	Prima uitgevoerd en toelichting bij elke stap werd gegeven.
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	ja	Goed uitgevoerd	
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	ja	Zeer volledige inventarisatie met duidelijke markering wat de belangrijke elementen uit de RL zijn	Mooi uitgewerkt!
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?	ja		
4.3 courantheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?	nee	De richtlijnen hanteren soms nog verouderde informatie	
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?	ja		
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	ja	goede rapportering van alle stappen in het proces. De aanvullende studies werden opgelijst in een afzonderlijk document en er wordt naar verwezen in de tabel.	Mooi uitgewerkt!
4.4 samenhang	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**

Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie, evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?	ja	Duidelijk en helder geformuleerd.	
4.5 toepasbaarheid	**Ja/Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	ja	Geen bezwaren.	
Stap 5	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	ja	De redenen voor adapatie worden duidelijk gerapporteerd.	
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	ja	Ze hebben dit zeer minutieus en correct uitgevoerd. De voorgestelde adaptaties zijn volgens mij zeer pertinent en correct.	Zeer mooi werk. Aan de hand van jullie werk is het duidelijk dat de opbouw van de Duodecim RL onvoldoende informatie bevat en grondig moet herwerkt worden.
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	ja		
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	ja		
Eindoordeel	**Ja/Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	ja	Prima werk!	Prima werk!
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.			
Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.			
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	

Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?	majeure adaptatie	De Duodecim RL dient grondig herbekeken. De opbouw van diagnostische criteria strookt niet met andere RL en meerdere adviezen hebben nood aan adaptaties.

* met voldoende bedoelen we dat het zoek- en selectietraject voldoende transparant werd weergegeven zodat een derde partij het kan reproduceren, en nagaan welke keuzes er werden gemaakt?

Bijlage 8: Data verzameling implementatiefase

Vragenlijst	Juist	Fout	Ik weet het niet	Niet ingevuld
VOORKENNIS				
1. Is een rectaal toucher altijd nodig om een correcte diagnose van obstipatie te stellen?	2	**22**	3	0
2A. Bij onderstaande symptomen moet je denken aan functionele obstipatie: Anale fissuur	14	**10**	3	0
2B. Bij onderstaande symptomen moet je denken aan functionele obstipatie: Pijnlijke keutelige stoelgang	**20**	5	2	0
2C. Bij onderstaande symptomen moet je denken aan functionele obstipatie: Een grote fecale massa palpabel in het abdomen of rectum	**15**	11	1	0
2D. Bij onderstaande symptomen moet je denken aan functionele obstipatie: Vermoeidheid	4	**19**	4	0
2E. Bij onderstaande symptomen moet je denken aan functionele obstipatie: Abdominale pijn die begonnen is samen met een verandering in defaecatiefrequentie en die betert na defaecatie	21	**4**	1	1
3. Obstipatie moet je altijd behandelen.	9	**17**	1	0
4. Hiervoor gebruik je als eerste keuze best een osmotisch laxativum (bv. Macrogol) en als dit niet helpt een rectaal laxativum (bv. Microlax).	14	**10**	3	0
5. Bij een kind met obstipatie stel je de stoelgangtraining best uit tot na de behandeling hiervan.	8	**12**	7	0
6. Je raadt de ouders aan om het kind meer te laten drinken en meer vezels te laten innemen.	26	**0**	1	0
7. Als onderhoudsbehandeling bij chronische obstipatie gebruik je best een contactlaxativum (bv. Bisacodyl) in plaats van een osmotisch laxativum (bv. Macrogol).	2	**23**	2	0
Na invullen voorkennis, wordt de richtlijn gelezen				
PEER REVIEW				
	Toepasbaar	**Neutraal**	**Niet toepasbaar**	**Niet ingevuld**
Vind je deze richtlijn toepasbaar in de Belgische zorgcontext?	23	2	0	2

Wat zijn volgens jou belemmerende en/of bevorderende factoren? (Patiëntgebonden, artsgebonden, organisatiegebonden,...).	Opmerkingen van deelnemers werden apart verzameld en kunnen opgevraagd worden bij de schrijvers van de thesis.			
	Ja	**Nee**		**Niet ingevuld**
Na het lezen van onze aanbevelingen, zou je je huidige aanpak wijzigen?	19	7		1
Wat vind je van ons elektronisch hulpmiddel in CareConnect? Zou je dit gebruiken in de praktijk?	22	5		0

Bijlage 9: Klinische beslisboom, toepasbaar in het elektronisch medisch dossier

OBSTIPATIE BIJ KINDEREN

EBPracticenet

Stap 1: **vermoed** obstipatie bij:

- ☐ overmatig huilen bij zuigeling
- ☐ niet (kunnen) defeceren
- ☐ ophoudgedrag en pijn bij ontlasting
- ☐ (acute) buikpijn
- ☐ fecale incontinentie

Stap 2a: **stel diagnose:**

A. Leeftijd 0-4jaar: Het kind heeft obstipatie wanneer het **voldoet aan 2 of meer** van de volgende criteria **gedurende minstens 1 maand**:

- ☐ defecatiefrequentie < of = 2 per week
- ☐ overdreven ophouden van ontlasting
- ☐ pijnlijke of harde defecatie
- ☐ grote hoeveelheid ontlasting
- ☐ grote fecale massa in abdomen of rectum
- ☐ indien zindelijk: fecale incontinentie > of = 1 episode per week na toilettraining
- ☐ indien zindelijk: grote hoeveelheid ontlasting die het toilet verstopt

B. Ontwikkelingsleeftijd vanaf 4 jaar*: Het kind heeft obstipatie wanneer er **minstens 1 maand, minstens 1 keer per week 2 of meer** van de volgende aanwezig zijn:

- ☐ defecatiefrequentie < of = 2 per week
- ☐ fecale incontinentie > of = 1 episode per week
- ☐ vrijwillig ophouden van ontlasting
- ☐ pijnlijke of harde, keutelige defecatie
- ☐ grote hoeveelheid ontlasting die het toilet verstopt

☐ grote fecale massa palpabel in abdomen of rectum

*OPGELET: mogen niet voldoen aan IBS criteria: **minimaal 2 maanden** klachten van **beide criteria (1 en 2)**

1. ☐ **Abdominaal discomfort of pijn** samen met **> of = 2 van de volgende symptomen** gedurende **minimaal 25% van de tijd:**
   - ☐ symptomen **verbeteren na defecatie**
   - ☐ **start** symptomen gaat samen met **verandering** in **defecatiefrequentie**
   - ☐ **start** symptomen gaat samen met **verandering** in **vorm van de ontlasing**
2. ☐ **Geen** aanwijzing voor i**nflammatoire, anatomische, metabole, of neoplastische ziekten** die de symptomen verklaren.

☐ *Kind voldoet niet aan deze 2 criteria.*

C. ☐ De symptomen kunnen, na gepaste evaluatie, niet volledig verklaard worden door een andere medische aandoening.

Stap 2b: wanneer het kind **slechts aan 1 criterium** voldoet:

Voer **rectaal toucher** uit:

☐ Een positieve bevinding bij RT bevestigt de diagnose obstipatie

☐ Een lege ampul bij RT geeft geen informatie.

☐ *Ik heb geen rectaal toucher uitgevoerd.*

Stap 3: sluit onderliggende oorzaak uit via **alarmsymptomen:**

☐ meconiumlozing > 48u na de geboorte

☐ bloederige diarree

☐ vermoeidheid

☐ koorts

☐ gal braken

☐ eczeem

☐ failure to thrive

☐ forse distensie abdomen

☐ peri-anale fistel

☐ abnormale anus

☐ afwezig anusreflex

☐ verminderde kracht/tonus/reflexen benen

☐ pluk haar op wervelkolom

☐ sacrale dimple (indeuking)

☐ vermoeden seksueel misbruik (smeren met ontlasting, extreme angst voor anale inspectie/rectaal toucher, littekens anus, fissuren, hematomen)

☐ *Er zijn geen alarmsymptomen aanwezig*

Stap 4a : aanvalsbehandeling:

- Niet medicamenteus:
  - Raad normale dagelijkse beweging aan, aangepast aan de levensfase en de individuele mogelijkheden van het kind.
  - Een stoelgangtraining kan een positief effect hebben op de obstipatie van het kind
  - Raad een normale vezel- en vochtinname aan.
    - Een gezonde zuigeling heeft dagelijks ongeveer 150 ml per kilo lichaamsgewicht aan vocht nodig. Vanaf 10 kilo lichaamsgewicht heeft een gezond kind 1000 tot 1500 ml vocht per dag nodig. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vezels per kind bereken je door bij de leeftijd van het kind 5 op te tellen (= aantal gram vezels nodig).
  - Raad geen Biofeedbacktraining aan, voeg geen pro- of synbiotica aan het dieet toe.
- Medicamenteus:
  - Bij kinderen jonger dan 1 jaar wordt gesuggereerd om **lactulose** als eerste keuze te gebruiken.
    Dosis: zie kinderformularium, laatste gewogen gewicht: @{Parameter_ind_laatste__1/*Gewicht*/}
  - Bij kinderen ouder dan 1 jaar is het aangewezen om als initiële behandeling te starten met polyethyleenglycol (PEG, **macrogolpreparaten**), met of zonder elektrolyten, in een dosis van 1 tot 1,5 g/kg per dag, verdeeld over 1 of 2 dosissen. Lactulose is een goede tweede keuze.
    Dosis: zie macrogol junior, macrogol 3350 + elektrolyten, Deze dosering wordt aangepast zodat de medicatie geen diarree veroorzaakt. **Laatste gewogen gewicht: @{Parameter_ind_laatste__1/*Gewicht*/}**
  - Indien geen resultaat na 3-14 dagen bij kinderen ouder dan 2 jaar, voeg contactlaxativa toe. Hou rekening met eventuele bijwerkingen.
  - Gebruik enkel rectale medicatie als alle mogelijke medicatie per os niet effectief blijkt.

Stap 4b : onderhoudsbehandeling:

- Bij chronische obstipatie is de volgende onderhoudsbehandeling aangeraden:
  - Bij kinderen < 1 jaar: Lactulose 1-3 ml/kg/dag in 1 of 2 dosissen
  - Bij kinderen > 1 jaar: PEG 0,3-0,8 g/kg/dag in 1 of 2 dosissen
    @{Parameter_ind_laatste__1/*Gewicht*/}
- Zet de onderhoudsbehandeling steeds 2 maanden voort. Dan moet er een evaluatie gebeuren bij de huisarts en indien blijkt dat er een regelmatige defecatie optreedt kan de medicatie worden afgebouwd, op geleide van consistentie en frequentie van de stoelgang.

Stap 5: doorverwijzen:

- Verwijs het kind door naar een pediater voor verder onderzoek en verdere behandeling bij alarmsymptomen of indien de laxerende middelen geen effect hebben en de klachten niet afnemen.