Aanpassing van de Duodecim-richtlijn ‘otitis externa’ naar de Belgische zorgcontext

Lynn Pien, Universiteit Gent

Promotor: Dr. Stefan Heytens, Universiteit Gent

Co-promotoren: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2019– 2022]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

ABSTRACT

Inleiding

Het doel van deze masterproef is om te evalueren of de huidige Duodecim-richtlijn 'otitis externa' inhoudelijk en contextueel dient geadapteerd te worden naar de Belgische zorg. Dit project wordt geleid door Ebpracticenet. De richtlijn 'otitis externa' werd geadapteerd door mijn collega HAIO Jolien Van Laere en mijzelf als onderwerp van deze masterproef. De klinische vragen die in deze scriptie beantwoord worden, zijn: "Welke niet-medicamenteuze adviezen met effect op de klachten kunnen worden gegeven aan patiënten in de eerste lijn?", "Welke medicamenteuze behandelingen krijgen de voorkeur in de eerste lijn?" en "Wat zijn indicaties voor de verwijzing naar de tweede lijn?".

Methode

De herziening van de huidige Duodecim-richtlijn naar de Belgische zorgcontext werd via een gestandaardiseerde procedure uitgevoerd. Gebaseerd op de huidige aanbevelingen werden 6 klinische vragen opgesteld en werden vervolgens relevante richtlijnen geëvalueerd op basis van het AGREE II-instrument. De onderbouwing van de gevonden evidentie werd beoordeeld op inhoud, samenhang, courantheid en toepasbaarheid, deze werd ook telkens uitgebreid weergegeven in de voorziene matrix. Ten slotte werden de geadapteerde aanbevelingen getoetst via de Delphi methode aan een peer review bestaande uit 11 artsen naar de toepasbaarheid en mogelijke barrières.

Resultaten

Na vergelijking van de Duodecim-richtlijn met de weerhouden richtlijnen van American Academy of Otolaryngology en National Institute for Health and Care Excellence werd een adaptatie aanbevolen voor elke opgestelde klinische vraag.

Aan de niet-medicamenteuze adviezen werden de verschillende stappen van een reiniging van de gehoorgang, waterrestrictie, manipulaties en het controleren van predisponerende huidaandoeningen toegevoegd. Als eerste keuze pijnstilling werd paracetamol voorgesteld, bij meer uitgesproken pijn kan een NSAID al dan niet in combinatie met een zwak opioïde overwogen worden. Bij ernstige pijnklachten werden sterke opioïden door de peer review niet geadviseerd. Een oplijsting van de verschillende categorieën otopica werd toegevoegd. Topische chinolones zijn eerste keuze bij een trommelvlies-perforatie. Systemische antibiotica worden enkel geadviseerd bij complicaties of onderliggend lijden

De aanwezigheid van granulatieweefsel, blootliggend bot of een parese van de nervus facialis werden unaniem als correcte indicaties beschouwd voor een urgente doorverwijzing. De peer review was van mening dat symptomen zoals koorts, persisterende pijn, malaise nog in eerste lijn kunnen behandeld worden. Een doorverwijzing dient overwogen te worden bij het uitblijven van verbetering, bij cellulitis, en bij chronische of recidiverende infecties. Tevens werden een doorverwijzing geadviseerd bij een purulente otorroe tezamen met een zwelling van de gehoorgang, cellulitis, een onderliggende gedaalde immuniteit of diabetes mellitus indien er tevens noodzaak is tot het opstarten van perorale antibiotica.

Discussie

Uit de peer review bleek het gebruik van water voor de reiniging geen correct advies indien geen zekerheid is betreffende de intactheid van het trommelvlies, er is een noodzaak aan nieuwe clinical trials om de verschillende methoden voor de reiniging te vergelijken.

Zowel in de literatuur als uit de peer review concludeert men een gelijkwaardige effectiviteit van de verschillende klassen ototopica. In het artsenpanel werd geen consensus bereikt over de eerste keuze van systemische antibiotica, veel frequent gebruikte antibiotica zijn ineffectief tegen *P. Aeruginosa*. Bij *S. Aureus* wordt flucloxacilline gesuggereerd, bij *P. Aeruginosa* kunnen chinolones of de associatie van aminoglycosiden aan penicillines of cephalosporines gebruikt worden.

Zowel in de literatuur als uit de peer review stelt men dat een doorverwijzing zelden noodzakelijk is.

VOORWOORD

Boven alles zeg ik graag een welgemeende '*merci'* aan mijn collega HAIO Jolien Van Laere voor de erg fijne samenwerking. Het invullen van tabellen, scorelijsten en de uitwerking van de matrix was een stuk aangenamer tezamen. We vulden elkaar telkens mooi aan en hebben ons dan ook samen ten volle toegelegd om dit tot een goed einde te brengen.

Zodoende zou ik graag gebruik maken van deze gelegenheid om iedereen te bedanken die bijgedragen heeft aan de realisatie van deze scriptie.
In de eerste plaats bedank ik graag de (co)promotoren Prof. Dr. Stefan Heytens en Dr. Tom Poelman om ons nieuwe inzichten te geven en ons richting het juiste pad te begeleiden.
Ten tweede bedank ik graag Prof. Dr. Nicolas Delvaux voor de erg instructieve begeleidingsmomenten en feedback, zodanig dat we alle stappen van de adaptatieprocedure beduidend vlotter konden doorlopen en uiteindelijk een matrix konden uitwerken die fundamenteel was voor het maken van deze scriptie.
Ook danken wij graag de collega huisartsen en arts-specialisten die meewerkten aan peer review voor de implementatiefase om onze geadapteerde richtlijn af te toetsen.

Tenslotte bedank ik graag Niels die mij, net zoals tijdens de vorige masterproef, opnieuw ten volle heeft gesteund en aangemoedigd om dit project tot een goed einde te brengen.

INHOUDSTAFEL

ABSTRACT III

VOORWOORD IV

INHOUDSTAFEL V

AFKORTINGEN VII

FIGUREN VIII

TABELLEN VIII

1. INLEIDING 1

1.1. ADAPTATIE DUODECIM RICHTLIJN 1

1.2. PATHOFYSIOLOGIE 1

1.3. EPIDEMIOLOGIE 2

1.4. DOELSTELLING MASTERPROEF 2

2. METHODES 3

2.1. ALGEMEEN 3

2.2. SCREENINGSFASE 3

STAP 1: DEFINIËREN VAN KLINISCHE VRAGEN 4

STAP 2: ZOEKEN NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN/EBM INFORMATIE 4

STAP 3: SCREENING VAN GEVONDEN RICHTLIJNEN 4

STAP 4: WAARDERING VAN GESELECTEERDE RICHTLIJNEN 5

STAP 5: SELECTIE VAN DE AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTATIE 6

2.2. ADAPTATIEFASE 6

2.3. IMPLEMENTATIEFASE 7

3. RESULTATEN 8

3.1. SCREENINGSFASE 8

STAP 1: DEFINIËREN VAN KLINISCHE VRAGEN 8

STAP 2: ZOEKEN NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN 8

STAP 3: SCREENING VAN DE GEVONDEN RICHTLIJNEN 8

STAP 4: WAARDERING VAN DE GESELECTEERDE RICHTLIJNEN 9

STAP 5: SELECTIE VAN DE AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTATIE 18

3.2. ADAPTATIEFASE 19

3.3. IMPLEMENTATIEFASE 23

4. DISCUSSIE 28

STERKTES 30

BEPERKINGEN 30

5. CONCLUSIE 31

REFERENTIES 32

ADDENDA 35

ADDENDUM 1: GRADE 35

ADDENDUM 2: KLINISCHE VRAGEN – PIPOH 36

ADDENDUM 3: MATRIX STAP 2 *37*
ADDENDUM 4: MATRIX STAP 3 *37*
ADDENDUM 5: MATRIX STAP 4.1 - CONSENSUS SCORES AGREE II *38*
ADDENDUM 6: AANBEVELINGEN PER RICHTLIJN *41*
ADDENDUM 7: GEADAPTEERDE AANBEVELINGEN *44*
ADDENDUM 8: VRAGENLIJST *46*
ADDENDUM 9: FINALE RICHTLIJN *48*
Treatment 48
Referral 49

AFKORTINGEN

AAO	American Academy of Otolaryngology
AOE	Acute otitis externa
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
CDLH	Cebam Digital Library for Health
CEBAM	Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine
EBM	Evidence based medicine
EBP	Evidence based practice
EMD	Elektronisch medisch dossier
FOD	Federale overheidsdienst
GIN	Guidelines international Network
HAIO	Huisarts-in-opleiding
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
MESH	Medical Subject Headings
NGC	National Guideline Clearinghouse
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NSAID	Non Steroidal Anti-Inflammatory Drug
PIPOH	Patient/population, interventions, professionals, outcomes, healthcare setting
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering

FIGUREN

Figuur 1 - Resultaten peer review (klinische vraag 4) 23
Figuur 2 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, orale analgetica) 24
Figuur 3 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, topische analgetica) 24
Figuur 4 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, topica) 25
Figuur 5 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, topica bij perforatie) 25
Figuur 6 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, perorale antibiotica) 26
Figuur 7 - Resultaten peer review (klinische vraag 6, dringende doorverwijzing) 26
Figuur 8 - Resultaten peer review (klinische vraag 6, overweeg doorverwijzing) 27
Figuur 9 - Resultaten peer review (klinische vraag 6, doorverwijzing bij antibiotica) 27
Figuur 10 - GRADE methode [1] 35
Figuur 11 - Vragenlijst implementatiefase 46

TABELLEN

Tabel 1 - Overzicht klinische vragen 8
Tabel 2 - Relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties 9
Tabel 3 - Samenvatting consensus AGREE-II beoordeling richtlijnen 10
Tabel 4 - Overzicht deelvragen per richtlijn (klinische vraag 5) 12
Tabel 5 - Overzicht deelvragen per richtlijn (klinische vraag 6) 16
Tabel 6 - PIPOH-elementen klinische vragen 36
Tabel 7 - Resultaten relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties 37
Tabel 8 - Screening gevonden richtlijnen 37
Tabel 9 - Consensus scores AGREE II 38
Tabel 10 - Overzicht aanbevelingen per richtlijn (klinische vraag 4) 41
Tabel 11 - Overzicht aanbevelingen per richtlijn (klinische vraag 5) 41
Tabel 12 - Overzicht aanbevelingen per richtlijn (klinische vraag 6) 43
Tabel 13 - Geadapteerde aanbevelingen 44

1. INLEIDING

1.1. ADAPTATIE DUODECIM RICHTLIJN

De oprichting van Ebpracticenet gebeurde in 2010 door een samenwerking van het RIZIV met verschillende Belgische organisaties (o.a. CEBAM, BCFI, Domus Medica, Farmaka, KCE, Minerva, CDLH,…) die het belang van evidence based practice (EBP) onderschrijven.
Ebpracticenet verschaft een elektronisch platform waarop de deelnemende organisaties het EBM-materiaal beschikbaar kunnen maken voor alle Belgische zorgverleners. De informatie is tevens gekoppeld aan het elektronisch medisch dossier (EMD) via het systeem van elektronisch decision support.

Aanvullend kan eveneens de internationale databank van de "EBM Guidelines", opgesteld door de Finse artsenvereniging Duodecim, kosteloos geraadpleegd worden. Deze richtlijnen werden internationaal geaccrediteerd, doch zijn op heden nog niet allemaal geadapteerd aan de Belgische zorgcontext. De selectie van de richtlijnen waarbij een herziening noodzakelijk is, werd gebaseerd op een beoordeling van de inhoud, consistentie van de aanbeveling met de inhoud en/of de toepasbaarheid binnen de Belgische zorgcontext. Sinds 2012 werd het adaptatieproces naar de Belgische zorgcontext stapsgewijs doorgevoerd (1; 2).

Ebpracticenet voorziet de lijst van de te herziene Duodecim-richtlijnen, waarna huisartsen-in-opleiding (HAIO's) de opportuniteit krijgen om per duo een van deze richtlijnen te kiezen als onderwerp voor de masterproef Huisartsgeneeskunde.

1.2. PATHOFYSIOLOGIE

Een acute otitis externa (AOE) of buitenoorontsteking is het plots ontstaan (<48u) van een inflammatie van de huid van de buitenste gehoorgang. De meest voorkomende symptomen bij dergelijke ontsteking zijn roodheid van de gehoorgang, jeuk, zwelling, effusie, gehoorverlies en een pijnlijke tragus of gehoorgang. (3; 4)

Een AOE wordt meestal veroorzaakt door pathogenen zoals *Staphylococcus aureus* (10-70%) en *Pseudomonas aeruginosa* (20-60%). In slechts enkele gevallen zullen andere gramnegatieve pathogenen de verwekker zijn. Een fungus infectie komt eveneens minder voor bij een acute otitis externa, doorgaans ziet men hierbij aanwezigheid van *Aspergillus* of in mindere mate *Candida albicans*. (4)
De etiologie is echter vaak multifactorieel, zo spelen het algemeen afweermechanisme van de huid maar eveneens de aanwezigheid van cerumen een beduidende rol. Cerumen zorgt voor een licht acidotische pH en heeft tevens een waterafstotende werking, aldus een belangrijke barriere tegen vocht en infecties. Zo kunnen een regelmatige verwijdering van cerumen, frequente blootstelling aan water, aggressieve reinigingen en het gebruik van zepen of oordruppels het ontstaan van een otitis bevorderen. Andere predisponerende factoren zijn de aanwezigheid van dermatologische aandoeningen, zelf-manipulaties, irrigatie, hoortoestellen of oordoppen,… (4; 5; 6)

Een AOE is hoofdzakelijk een klinische diagnose die meestal eenvoudig kan gesteld worden door de huisarts op basis van de anamnese en de otoscopie. Meestal ziet men tijdens deze inspectie een oedemateuze gehoorgang of diffuus erytheem, soms gepaard met otorroe. (4)
De behandeling van een AOE bestaat uit een correct pijnbeleid in combinatie met het gebruik van ototopica. Het gebruik van perorale antibiotica wordt slechts in bepaalde gevallen (specifieke patiëntenkenmerken en/of uitbreiding van de infectie buiten de gehoorgang) geadviseerd. Doorgaans kan een ongecompliceerde AOE probleemloos behandeld worden in de eerste lijn en is een verwijzing slechts uitzonderlijk noodzakelijk. De prognose van een AOE is gunstig, na 3 weken is gewoonlijk 75% van de patiënten klachtenvrij. (3; 4)

1.3. EPIDEMIOLOGIE

De jaarlijkse incidentie van een otitis externa in de Vlaamse huisartsenpraktijk bedroeg 6.44-7.18 per 1000 patiënten per jaar in de periode van 2010-2015 volgens de INTEGO databank.
De piekincidentie in Vlaanderen ligt in de leeftijdsgroep van 10-14 jaar en is het hoogst in de zomermaanden.

1.4. DOELSTELLING MASTERPROEF

Het doel van deze masterproef is evalueren of de huidige Duodecim-richtlijn ‘otitis externa’ inhoudelijk en contextueel dient geadapteerd te worden naar de Belgische zorg. Na deze beoordeling die op gestandaardiseerde wijze gebeurt, tracht men een vernieuwde versie van de huidige aanbevelingen te creëren die toepasbaar zijn voor alle zorgverleners met focus op de eerste lijn. De adviezen in deze scriptie omvatten zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze advies en indicaties voor doorverwijzing naar de tweede lijn.

2. METHODES

2.1. ALGEMEEN

Voor de uitvoering van de adaptatie van richtlijnen naar de Belgische zorgcontext stelde Ebpracticenet het handboek 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen: Handboek voor HAIO's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op Ebpracticenet.be, versie 8, december 2019' ter beschikking (1). Deze handleiding is gebaseerd op de 'ADAPTE Manual and Resource Kit' van het Guidelines International Network (7). Hierin werd de procedure van een herziening nauwkeurig omschreven zodat er een uniform proces gevolgd kon worden. Deze procedure werd internationaal aanvaard om richtlijnen te adapteren.

Het adaptatieproces bestaat uit drie fasen: de screeningsfase, de adaptatiefase en de implementatiefase.

Per aanbeveling werden minstens 2 klinische vragen opgesteld waarvoor tevens de bijhorende PIPOH-elementen bepaald werden. Vervolgens werd een systematische zoektocht naar bestaande richtlijnen en EBM informatie over het gekozen onderwerp uitgevoerd en werden de weerhouden richtlijnen beoordeeld op basis van het AGREE II-instrument.
Voor elke klinische vraag werd de onderbouwing van de gevonden richtlijn en specifieke praktijkaanbevelingen geselecteerd. Na het doorlopen van deze procedure worden de al dan niet geadapteerde richtlijnen opgesteld en vergeleken met de huidige Duodecim-richtlijn. (1)

Ten slotte werden de eventuele aanpassingen geformuleerd en getoetst bij een panel van eindgebruikers en experts waarbij de haalbaarheid in de dagdagelijkse praktijk en eventuele barrières van de voorgestelde richtlijnen besproken werden.

2.2. SCREENINGSFASE

In deze eerste fase werden de aanbevelingen en onderbouwing van de originele Duodecim-richtlijn vergeleken met de huidige internationale richtlijnen. Op basis hiervan werden eventuele wijzigingen voorgesteld.

Deze fase bestaat uit vijf stappen.

- Stap 1: Definiëren van klinische vragen en bepalen van PIPOH-elementen
- Stap 2: Systematisch zoeken naar relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM- informatie
- Stap 3: Screenen van de gevonden informatie
- Stap 4: Beoordelen van de gevonden richtlijnen
- Stap 5: Beslissen of de aanbevelingen uit de Duodecim-richtlijn gewijzigd dienen te worden

STAP 1: DEFINIËREN VAN KLINISCHE VRAGEN

Een Duodecim-richtlijn wordt onderverdeeld in een aantal categorieën (bv. algemeen, incidentie, etiologie, diagnose, behandeling,…) die verder kunnen opgesplitst worden in subthema's (bv. niet-medicamenteuze behandeling, medicamenteuze behandeling, behandelcomplicaties,…). Er werden voor de geselecteerde richtlijn minstens 2 subthema's weerhouden die relevant zijn om te vergelijken met andere richtlijnen. De gekozen thema's werden vervolgens vertaald in PIPOH-elementen, zijnde patient/population, interventions, professionals, outcomes and healthcare setting, die als basis dienden voor de uiteindelijke formulering van de klinische vragen.

STAP 2: ZOEKEN NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN/EBM INFORMATIE

De geselecteerde klinische vragen dienden als basis voor het bepalen van de zoekstrategie. De definiëring van relevante zoektermen kon gericht gebeuren door de reeds opgestelde PIPOH-elementen.
De zoektocht naar relevante richtlijnen en literatuur werd gestart via de database van Guidelines International Network (GIN), een overkoepelende databank met richtlijnen van 93 organisaties verspreid over 46 landen. Er werd aanvullend verder gezocht in overige nationale en internationale databanken: Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), NHS (National Health Service)-guideline finder, Trip Database, Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg (KCE), de Hogere Gezondheidsraad (HGR), Minerva, het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI), de Federale Overheidsdienst (FOD) Volksgezondheid, het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Cebam Digital Library for Health (CDLH) en Domus Medica.

STAP 3: SCREENING VAN GEVONDEN RICHTLIJNEN

De weerhouden richtlijnen werden vervolgens een eerste maal gescreend alvorens een grondige beoordeling uit te voeren. De richtlijnen werden inhoudelijk een eerste maal volledig doorgelezen om na te gaan of ze een antwoord boden op de opgestelde klinische vragen. Er werd geadviseerd om hoogstens een 5 a 7-tal richtlijnen te weerhouden, eventueel kon men opteren om richtlijnen van organisaties met een gekende hoge kwaliteit te laten primeren, zijnde National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Nederlands Huisartsengenootschap (CBO/NHG) en Haute Autorité de Santé (HAS). Hiernaast was ook de taal en publicatiedatum belangrijk als criterium voor selectie.
De gevonden richtlijnen werden vervolgens in de matrix geïnventariseerd in de verschillende doorzochte databanken. Vervolgens werd een eerste ruwe selectie uitgevoerd o.b.v. de vooraf gedefinieerde inclusie- en exclusiecriteria.

STAP 4: WAARDERING VAN GESELECTEERDE RICHTLIJNEN

In deze stap werd elke aanbeveling uit de gevonden richtlijn afzonderlijk beoordeeld of deze nog courant en consistent is met het onderliggende bewijs, maar eveneens of ze lokaal toepasbaar is (rekening houdend met de Belgische zorgcontext).
Er werd een samenvatting van het bewijs gemaakt, waarbij eveneens rekening gehouden werd met een aantal factoren: het belang van de aandoening en de gemeten uitkomst, de grootte van het effect, de voordelen van de aanbeveling, de nadelen van de aanbeveling, de mogelijke kosten, de voorkeuren en de waarden van de patiënten en de voorkeuren en waarden van de artsen die de aanbeveling moeten toepassen.
Gezien deze afwegingen contextueel afhankelijk zijn, werden vervolgens de aanbevelingen van de verschillende richtlijnen naast elkaar gelegd om te kijken waar de grootste variëteiten zaten in de oordelen van de verschillende auteurs.
Al deze overwegingen werden uitgebreid weergegeven in stap 4 in de matrix.

STAP 4.1: EVALUATIE RICHTLIJNEN MET AGREE II

Na een eerste snelle screening werd de methodologische kwaliteit van de geselecteerde richtlijnen beoordeeld aan de hand van het AGREE-II instrument (8). Via dit internationale scoreformulier werden de richtlijnen beoordeeld op 23 criteria verdeeld over 6 domeinen (onderwerp en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers) met een score op een zevenpuntenschaal (1-zeer oneens tot 7-zeer eens).

De richtlijnen werden eerst individueel geëvalueerd waarna de resultaten vergelijken werden. Bij afwijkende scores werd de score via consensus aangepast.

STAP 4.2: INVENTARISEREN VAN DE INHOUD VAN DE AANBEVELINGEN

In deze stap werden de aanbevelingen uit de Duodecim-richtlijn en de andere geselecteerde richtlijnen telkens per klinische vraag weergegeven in de matrix. Vervolgens werd voor elke vraag een overzicht gemaakt van de aanbevelingen, het onderliggende bewijs, de bewijskracht en de graad van aanbevelingen.

STAP 4.3: WAARDERING VAN DE AANBEVELINGEN OP SAMENHANG

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

De gebruikte zoekstrategie in de geselecteerde richtlijn werd geëvalueerd op basis van o.a. de zoekperiode, inclusie/exclusiecriteria, doorzochte databanken en gebruikte zoektermen. De evaluatie van de samenhang is gebaseerd op de beoordeling van de samenvatting en de interpretatie van het onderbouwde bewijs, waarvoor het gebruik van evidence of summary of findings tabellen onmiskenbaar is.

STAP 4.4: WAARDERING VAN DE AANBEVELINGEN OP COURANTHEID

Er werd vervolgens nagegaan of de informatie in de geselecteerde richtlijnen gedateerde informatie bevat. Mogelijks is er reeds een updaterapport verschenen sinds de ontwikkeling van de richtlijn.

Om dit na te gaan werd een literatuuronderzoek verricht via Cochrane en Medline naar eventueel recentere artikels, via een systematische zoektocht gebruikmakend van de reeds geformuleerde onderzoeksvragen en de bijhorende PICO-elementen. De PICO-elementen werden vertaald naar MeSH-termen, tevens werd de selectie verfijnd door het gebruik van limieten (bv. publicatiedatum, publicatietype, antwoord op de klinische vraag…).
Indien de gevonden artikels de aanbevelingen in de geselecteerde richtlijnen kunnen beïnvloeden, werd een herziening van de richtlijn geadviseerd.

STAP 4.5: WAARDERING VAN DE AANBEVELING OP TOEPASBAARHEID

Het is eveneens onmiskenbaar om de toepasbaarheid van de geselecteerde richtlijnen in de Belgische context te beoordelen.
Volgende overwegingen werden hierbij mee in rekening gebracht:

1. Is er een overeenkomst tussen de doelgroep en patiëntengroep besproken in de bron richtlijn met de Belgische context?
2. Werd bij het formuleren van de aanbeveling uit de bronrichtlijn voldoende rekening gehouden met de verwachtingen en voorkeuren van patiënten?
3. Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische praktijk (nodige expertise, organisatie van de praktijk, terugbetaling, ondersteuning) en beoordeling of er geen culturele conflicten zijn die implementatie van de aanbeveling bemoeilijken.

STAP 5: SELECTIE VAN DE AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTATIE

In een eerste evaluatie werden voor elke klinische vraag per geselecteerde richtlijn de aanbevelingen en onderbouwingen geanalyseerd. Vervolgens werd het advies gegeven om de bestaande richtlijn over te nemen of te adapteren, waarbij na gegronde argumentatie op basis van de synthese van de gevonden literatuur een nieuwe aanbeveling geformuleerd kan worden.
In een tweede analyse worden de zelf geformuleerde aanbevelingen vergeleken met de aanbevelingen in de Duodecim-richtlijn, eventuele wijzigingen werden voorgesteld.

2.2. ADAPTATIEFASE

In de adaptatiefase werd de Duodecim-richtlijn aangepast op basis van de reeds geselecteerde aanbevelingen uit de weerhouden richtlijnen.
De geadapteerde aanbeveling werd tevens beoordeeld via de GRADE-methodologie (zie addendum 1), zijnde een beoordeling van de kwaliteit van het bewijs en een beoordeling van de sterkte van de aanbeveling.

2.3. IMPLEMENTATIEFASE

Tijdens de implementatiefase werden vervolgens de geadapteerde aanbevelingen getoetst aan de eindgebruikers en werd gekeken wat de haalbaarheid en barrières zijn.
Er werd gekozen voor de Delphi methode om de aanbevelingen te toetsen en tot een consensus te komen. Hiervoor werden de geadapteerde richtlijnen in een vragenlijst omgezet waarbij de eindgebruiker kon antwoorden via een vereenvoudigde Likert schaal. Bij de antwoorden 'oneens'/'twijfel' werd tevens een opmerkingenveld voorzien om de keuze te staven.
De resultaten van deze consensusprocedure werd meegenomen in de uiteindelijke opstelling van de definitieve richtlijn.

3. RESULTATEN

3.1. SCREENINGSFASE

STAP 1: DEFINIËREN VAN KLINISCHE VRAGEN

Als uitgangspunt voor het adaptatieproces werd de meest recente versie van de Duodecim-richtlijn 'otitis externa' gebruikt. De richtlijn werd gepubliceerd in 2018 en herbevestigd in december 2019 (9).

Er werden vervolgens 6 klinische vragen geformuleerd met bijhorende PIPOH-elementen met in- en exclusiecriteria (zie addendum 2). De vragen 1 t.e.m. 3 werden verder uitgewerkt in de masterproef van Jolien Van Laere, de vragen 4 t.e.m. 6 werden in deze masterproef geëvalueerd.

KLINISCHE VRAGEN

Tabel 1 - Overzicht klinische vragen

Vraag 1:	Wat zijn de predisponerende factoren voor het krijgen van otitis externa?
Vraag 2:	Hoe kan men de diagnose van otitis externa stellen?
Vraag 3:	Wat is de differentiaaldiagnose bij patiënten met oorklachten, niet te verklaren door otitis externa?
Vraag 4:	Welke niet-medicamenteuze adviezen met effect op de klachten kunnen worden gegeven aan patiënten met een otitis externa in de eerste lijn?
Vraag 5:	Welke medicamenteuze behandelingen krijgen de voorkeur bij otitis externa in de eerste lijn?
Vraag 6:	Wat zijn indicaties voor de verwijzing van patiënten met otitis externa naar de tweede lijn?

STAP 2: ZOEKEN NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN

De literatuurstudie naar relevante richtlijnen werd uitgevoerd in december 2019. Volgende zoektermen werden gebruikt: 'otitis externa', 'diagnosis' en 'treatment. Een overzicht van de gevonden zoekresultaten kan men vinden in addendum 3.

STAP 3: SCREENING VAN DE GEVONDEN RICHTLIJNEN

Op basis van titel abstract, beschikbaarheid van full-tekst werd een eerste selectie gemaakt, op deze manier werden 4 richtlijnen behouden voor een meer gedetailleerde screening. Een overzicht kan men terugvinden in addendum 4.

Er werd rekening gehouden met de organisatie, de publicatiedatum, het land van publicatie en de start- en einddatum van de literatuur zoektocht. Ook werd geëvalueerd of de gevonden richtlijnen een antwoord formuleren op de opgestelde klinische vragen.
De richtlijnen werden vervolgens getoetst aan items 7 (er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal), 9 (de sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven) en 23 (conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken) van AGREE II om de kwaliteit te controleren.
Voor de Canadese richtlijn werd geen duidelijke methodologie teruggevonden, tevens werd geen antwoord gegeven op de verschillende AGREE-items. Deze richtlijn werd dan ook na consensus niet weerhouden voor verdere screening.
De overige drie richtlijnen werden wel verder beoordeeld aan de hand van het AGREE II-instrument.

Er werd tevens een courant artikel over de lokale behandeling van otitis externa van de Belgische bron Minerva (10) en een folia van BCFI (11) over het goed gebruik van oordruppels in het kader van otitis externa gevonden. Beiden werden geraadpleegd om de huidige richtlijnen aan te passen aan de Belgische zorgcontext.

Tabel 2 - Relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Titel richtlijn	Organisatie en land	Publicatiejaar
Otitis externa	Duodecim Publishing Company Ltd, Finland	2018, herbevestigd in 2019
NHG-standaard Otitis externa	Nederland Huisartsen Vennootschap (NHG), Nederland	2014
Clinical Practice Guideline: Acute Otitis Externa	American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation, Verenigde Staten	2014, herbevestigd in 2019 door American Academy of Family Physicians
Otitis externa	The National Institute for Health and Care Excellence – Clinical Knowledge Summaries (NICE-CKS), Verenigd Koninkrijk	2018
Acute otitis externa	Canadian Paediatric Society, Canada	2013, herbevestigd in 2018

STAP 4: WAARDERING VAN DE GESELECTEERDE RICHTLIJNEN

STAP 4.1: EVALUEER DE RICHTLIJNEN MET AGREE II

De 4 weerhouden richtlijnen werden verder gescreend via het AGREE-II instrument.
Een overzicht van de individuele beoordeling voor elke richtlijn kan men terugvinden in addendum 5.
De NHG-richtlijn scoorde beduidend minder op vlak van methodologie ten opzichte van de andere twee richtlijnen. Bovendien dateert de laatste herziening al van 2014. Deze richtlijn werd dan ook niet weerhouden. (3)
De AAO-HNSF- richtlijn scoorde zeer goed op alle domeinen van het AGREE-II proces en werd dan ook sterk aanbevolen om verder te gebruiken in het adaptatieproces. Er werden duidelijke aanbevelingen met bijbehorende graad van aanbeveling opgesteld. Ook de gebruikte methodologie werd helder beschreven. (4)

De NICE-CKS richtlijn is eveneens duidelijk opgesteld met concrete aanbevelingen. De methodologie werd echter slechts in grote lijnen weergegeven en niet specifiek voor het onderwerp otitis externa. Deze richtlijn werd aangeraden met aanpassingen. (12)

In onderstaande tabel volgt de consensusscore van het AGREE-II proces toegepast op de drie geselecteerde richtlijnen.

Tabel 3 - Samenvatting consensus AGREE-II beoordeling richtlijnen

AGREE-II item	NHG-standaard	AAO-HNSF richtlijn	NICE-CKS richtlijn
Onderwerp en doel	8	21	12
Betrokkenheid van de belanghebbenden	9	18	13
Methodologie	25	48	30
Helderheid en presentatie	18	20	20
Toepassing	12	25	21
Onafhankelijkheid van de opstellers	6	13	11
Totaalscore (/161)	78	145	107
Algemeen oordeel	**3** (geen aanbeveling voor gebruik)	**6** (aanbeveling voor gebruik)	**5** (aanbeveling voor gebruik met aanpassingen)

STAP 4.2-4.5: INVENTARISEER INHOUD, WAARDEER SAMENHANG, COURANTHEID, TOEPASBAARHEID VAN DE AANBEVELINGEN

Vervolgens werden de stappen 4.2-4.5 voor elke klinische vraag uitgewerkt per richtlijn en opgesplitst weergegeven in de matrix.
In addendum 6 kan een overzicht van de aanbevelingen per richtlijn voor elke klinische vraag teruggevonden worden.

KLINISCHE VRAAG 4: Welke niet-medicamenteuze adviezen met effect op de klachten kunnen worden gegeven aan patiënten met een otitis externa in de eerste lijn?

INHOUD

In geen enkele bronguideline werd voor deze klinische vraag een grade of recommendation, noch een niveau van evidentie vermeld.

SAMENHANG

In de AAO-richtlijn werd niet voor alle aanbevelingen een goede consistentie gevonden tussen de geselecteerde evidentie, de samenvatting en formulering van de aanbeveling. De adviezen betreffende manipulatie, trauma, waterrestrictie, het gebruik van oordoppen, haardroger,... konden dan ook niet beoordeeld gezien er geen bronnen vermeld werden.
Er werd eveneens geen data teruggevonden betreffende de efficacy van complementaire en alternatieve behandelingen.

- Gebaseerd op de artikels van Nichols (13), Schelkun (14) en Eichel (15) werd aanbevolen om gedurende 7 tot 10 dagen geen watersporten uit te oefenen bij een otitis externa.
- De studie van Farnan (16) toonde bij gebruik van tea tree olie een in vitro effectiviteit van 71% voor de meeste gekweekte organismen, Pseudomonas was echter resistent in 75% van de gevallen. Er werden echter geen gecontroleerde trials uitgevoerd die deze alternatieve behandelingen onderzoeken.
- Het gebruik van oorkaarsen werd tevens als niet effectief bevonden in de studies van Blackley (17), Seely (18) en Zackaria (19). Echter kan gebruik van oorkaarsen wel schadelijk zijn, het wordt dan ook niet geadviseerd als alternatieve behandeling.

In de NICE-richtlijn werd wel voldoende samenhang gevonden tussen de evidentie, samenvatting en uiteindelijke aanbeveling. De adviezen m.b.t. het reinigen van de gehoorgang, zoals beschreven in deze richtlijn, konden consistent teruggevonden worden in de gerefeerde bron Rosenfeld (4).
Men kan opmerken dat de aanbevelingen over het reinigen van de gehoorgang slechts op 1 bron gebaseerd werden, zijnde het artikel van Rosenfeld (4). Overige eventuele bronnen werden niet vermeld. De zelfzorg-adviezen kunnen eveneens teruggebracht worden naar de gebruikte bronnen, zijnde Rosenfeld (4) en Sander (6). Er is geen toegang om de expert opinie BMJ (20), noch het artikel van Walton (21) te openen, de consistentie met deze bronnen kan bijgevolg niet beoordeeld worden.

- Rosenfeld (4) adviseerde het verwijderen van cerumen, het gebruik van zure oordruppels voor/na zwemmen, het drogen van het gehoorkanaal, het dragen van oordoppen tijdens het zwemmen en het vermijden van traumata aan de externe gehoorgang als aanbeveling voor een gepast zelfzorg beleid. Eveneens werd aangeraden de gehoorgang niet te manipuleren en zo mogelijk contact met water te vermijden.
- De studie van Sander (6) bevestigde desgelijks de voordelen van het gebruik van zure oordruppels, het drogen van de gehoorgang na contact met water en het vermijden van manipulatie. Bijkomend werd geadviseerd om eventueel onderliggende dermatologische aandoeningen (bv. contact dermatitis, irritatie, allergenen) alsnog zo goed mogelijk te betomen en zo nodig te behandelen.

COURANTHEID

Door de ontwikkelaars van de AAO-richtlijn werd in Pubmed met de zoektermen ‘otitis externa’ en ’s swimmers ear’ naar courante literatuur gezocht. Enkel artikels gepubliceerd tussen 2005 en 2012 werden weerhouden. Als resultaat werden 2 systematische reviews en 12 RCT’s bekomen. De richtlijn werd herbevestigd in 2019.
Alle belangrijke evidence werd geciteerd in de richtlijn, zijnde adviezen met betrekking tot manipulatie van het gehoorkanaal, waterrestrictie, het drogen van het gehoorkanaal, hoortoestellen/earphones. Ook de mogelijke alternatieve therapieën (asopropyl alcohol, 5% azijnzuur, tea tree olie, oorkaarsen,…) werden tevens summier besproken, doch niet geadviseerd gezien het gebrek aan bewijskracht maar wel mogelijke nevenwerkingen.
In de NICE-richtlijn werd in verschillende databanken (NICE, SIGN, WHO, National Guidelines Clearinghouse, GIN, TRIP database, Medline) naar literatuur gezocht in een periode tussen 2012-2016. Er werden verscheidene Engelstalige richtlijnen, systematische reviews en RCT’s weerhouden. De richtlijn werd herbevestigd in 2018.

Ook in deze richtlijn werd alle belangrijke evidentie besproken, zijnde de verschillende opties voor het correct reinigen van de gehoorgang (irrigatie, microsuctie en dry swabbing) maar eveneens de verscheidene zelfzorg adviezen.
Er werd tevens ook opgemerkt dat er geen RCTs beschikbaar zijn met betrekking tot het reinigen van de gehoorgang specifiek bij patienten met diabetes mellitus of immuungecompromitteerden.

Men kan toch stellen dat er een noodzaak is aan nieuwe comparative clinical trials om de verschillende methoden voor het reinigen van een gehoorkanaal te vergelijken, deze zijn tot op heden nog niet uitgevoerd.

TOEPASBAARHEID

De AAO-richtlijn gebruikte studies die uitgevoerd zijn binnen een diverse populatie bij kinderen vanaf 2 jaar, zowel in eerste als tweede lijns gezondheidszorg. De besproken niet-medicamenteuze adviezen kunnen probleemloos toegepast worden binnen elke zorgcontext, waardoor geen grote barrieres gevonden werden op vlak van toepasbaarheid.

De NICE-richtlijn heeft als doelgroep een patiëntenpopulatie ouder dan 3 maand, de adviezen zijn gericht op de eerste lijns gezondheidszorg. Ook hier kunnen de niet-medicamenteuze behandelingen eenvoudig toegepast worden binnen de Belgische zorgcontext.
Men kan wel opmerken dat het gebruik van microsuctie als een mogelijke reinigingsmethode geadviseerd wordt, echter is het in de Belgische huisartsenpraktijk niet courant om een microsuctietoestel ten voorraad te hebben.

KLINISCHE VRAAG 5: Welke medicamenteuze behandelingen krijgen de voorkeur bij otitis externa in de eerste lijn?

Tabel 4 - Overzicht deelvragen per richtlijn (klinische vraag 5)

AAO	Deel A: Wat is de optimale pijnbehandeling? Deel B: Wat is de geïndiceerde behandeling? Deel C: Welk preparaat is de beste keuze voor de initiële topische behandeling? Deel D: Welk topisch preparaat is de beste keuze bij een trommelvliesperforatie?
NICE	Deel A: Welke medicamenteuze behandelingen krijgen de voorkeur? Deel B: Wat is de geïndiceerde topische behandeling? Deel C: Wat zijn de indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica?

INHOUD

De sterkte van de aanbevelingen in de AAO-richtlijn werd voor de deelvragen A, B en C als grade B gecategoriseerd, allen met een hoge betrouwbaarheid. De stelling uit deelvraag D werd als grade D besloten met een matige betrouwbaarheid.

Het niveau van evidentie werd in de NICE-richtlijn voor geen enkele deelvraag vermeld.

SAMENHANG

De AAO-richtlijn

1. *Deel A: optimale pijnbehandeling*

De aanbeveling om een geschikte analgetische behandeling in te stellen, kon consistent teruggevonden worden in de gerefereerde artikels van Schechter (22), JCAHO (23), AAOP (24) en Loesser (25). Er dient opgemerkt te worden dat hoofdzakelijk RCT studies gebruikt werden. Deze studies bespreken het analgesiebeleid voor algemene pijnklachten, er is geen toepassing specifiek voor pijn bij een otitis externa.

- *Systemische pijnbehandeling*
  Om de pijn voldoende te controleren, is een correcte kennis over de dosage, het tijdsinterval, de toediningswijze en mogelijke bijwerkingen vereist. (21; 22; 23; 24)
  Milde tot matige pijn kan voldoende verzacht worden door gebruik van paracetamol of nonsteroidale anti-inflammatoire drugs (NSAID's), eventueel in combinatie met een zwak opioïde.

- *Topische pijnbehandeling*
  Er zijn geen clinical trials die een significant effect van topische opioïden kunnen aantonen op pijnverlichting bij een AOE. Tevens kan door gebruik van deze topica een onderliggende progressie van het ziekteproces gemaskeerd worden. Wanneer toch een topisch anestheticum wordt voorgeschreven, adviseert men om binnen 48 uur een klinisch nazicht uit te voeren. Enkele RCT's toonden tevens aan dat de toevoeging van een topisch steroid aan een topisch antibtiotica de pijnverlichting kan bespoedigen (26; 27; 28), dit resultaat werd weerlegd door enkele andere studies die geen significant voordeel konden aantonen (29; 30).

2. *Deel B: geïndiceerde behandeling*

Alle adviezen betreffende de geïndiceerde behandeling voor een AOE konden eveneens consequent teruggevonden worden in de vermelde bronnen. De Cochrane review (31) stelt dat topische antibiotica de eerste keuze zijn bij behandeling van een ongecompliceerde AOE en dat systemische antibiotica enkel bij complicaties of onderliggend lijden (diabetes mellitus, HIV/aids, immuundeficientie) dienen opgestart te worden (32; 33).

3. *Deel C: initiële topische behandeling*

Meerdere studies vergelijken de verschillende microbiële behandelingen onderling. Een overzicht van de RCT geïncludeerd in de gepubliceerde systematische reviews betreffende AOE werd voorzien. Het weerhouden van artikels verschilt sterk tussen de meta-analysen onderling, waarbij de Cochrane review het meest restrictief was.

De 3 belangrijke AOE meta-analysen van Rosenfeld (4), Kaushik (31) en Mösges (34) concludeerden allen dat topica zeer effectief zijn als eerstelijnsbehandeling van AOE. Er werd tevens geen verschil gevonden tussen de onderlinge klassen (antibiotica vs. antiseptica, chinolone vs. non-chinolone, monotherapie vs. combinatie therapie met steroiden) bij Rosenfeld en Kaushik. Mösges toonde echter een superieure klinische resolutie bij topische chinolones t.o.v. andere antibiotica-steroiden combinatietherapieën, er kunnen echter enkele bedenkingen betreffende de validiteit van de studie gemaakt worden (funding, heterogeniteit,…).
Het artikel van Pedersen (35) kon geen voordeel aantonen voor het gebruik van topische antimicrobiële steroiden vs. placebo, echter werden in deze studie tevens patiënten met een chronische otitis externa, otomyosis en furuncolosis eveneens geïncludeerd.

Men kan tevens opmerken dat de verschillende gebruikte bronnen die de topische antibiotica vergelijken met een placebo, meer dan 20 jaar oud zijn.

4. *Deel D: topische behandeling bij trommelvliesperforatie*

Verschillende studies uitgevoerd in proefdieren konden een verband aantonen tussen het gebruik van ototoxische antibiotica bij een trommelvliesperforatie en ernstig gehoorverlies met schade aan het orgaan van Corti (36; 37; 38). Klinische ervaring suggereert echter dat gehoorverlies niet optreedt na een korte therapieduur (39; 40), echter werd wel ernstig gehoorverlies gerapporteerd bij een lange therapieduur of het herhaaldelijk toedienen van de topica (40; 41; 42). Volgens het artikel van Myer (43) zijn chinolones eerste keuze ototopica bij een trommelvliesperforatie. Topica met alcohol, een lage pH, aminoglycosiden en de combinatie neomycine/polymyxine/hydrocortisone dienen vermeden te worden gezien de eventuele ototoxiciteit. (44; 45)

De gerapporteerde studies worden gelimiteerd door een retrospectief design, onvolledige follow-up, inconsistente audiologische testing,... Gezien de ethische limitaties voor een gerandomiseerde studie van patienten met een trommelvliesperforatie en het effect van ototoxische geneesmiddelen, is het verkrijgen van een definitieve evidence onwaarschijnlijk.

De NICE-richtlijn

Er is geen toegang om de gerefereerde bron 'BMJ Best Practice' (20) noch het 'British National Formulary' (46) te openen.

1. *Deel A: optimale pijnbehandeling*

Het pijnmanagement beschreven in deze richtlijn kon consistent teruggevonden worden in het artikel van Rosenfeld (4), echter omvatten deze bronnen adviezen m.b.t. analgetica bij algemene pijnklachten, er is geen toepassing specifiek voor otitis externa.
De verwijzing naar het algemeen pijnmanagment 'Prodigy topic on analgesia' is niet toegankelijk.

2. *Deel B: geïndiceerde topische behandeling*

De verschillende topische behandelingen beschreven in deze richtlijn kunnen allemaal teruggebracht worden naar de gebruikte bronnen in de Cochrane review (31) en worden correct samengevat. Men kan besluiten dat de meeste topische behandeling even effectief zijn. Men adviseert een behandelingsduur van 7-14 dagen. Chinolones hoeven slechts tweemaal daags toegediend te worden en zijn tevens veilig bij een trommelvliesperforatie, ook zure otopica (azijnzuur 2%) zijn een veilige en effectieve behandeling bij milde klachten.

3. *Deel C: indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica*

Er werd voor alle aanbevelingen een goede consistentie gevonden tussen de geselecteerde evidentie, de samenvatting en formulering van de aanbeveling gebaseerd op de gebruikte bron (4).

COURANTHEID

De AAO-richtlijn

Door de ontwikkelaars van de AAO-richtlijn werd in Pubmed met de zoektermen ‘otitis externa’ en ’s swimmers ear’ naar courante literatuur gezocht. Enkel artikels gepubliceerd tussen 2005 en 2012 werden weerhouden. Als resultaat werden 2 systematische reviews en 12 RCT’s bekomen. De richtlijn werd herbevestigd in 2019.

1. *Deel A: optimale pijnbehandeling*

Alle belangrijke evidentie betreffende het correct gebruik van analgetica en de verschillende soorten werden besproken en vergeleken. De aanpak van pijn bij een otitis externa werd in de recente literatuur op dezelfde wijze beschreven, er zijn geen nieuwe inzichten.

2. *Deel B: geïndiceerde behandeling*

Meerdere studies vergeleken de verschillende behandelingsopties voor een AOE onderling. De voor- en nadelen (o.a. effectiviteit, bijwerkingen) voor elke behandeling werden tevens mee in rekening gebracht zodat een weloverwogen beslissing kan gemaakt worden. Uitzonderingen in casuistiek (uitbreiding infectie, DM, HIV, immuungecompromitteerde patiënten,...) werden tevens vermeld.

3. *Deel C: initiële topische behandeling*

De verscheidene topische therapiën werden besproken in de richtlijn, een overzicht van de beschikbare topica werd tevens voorzien. Er werd echter geen significant verschil gevonden betreffende de klinische resolutie tussen de verschillende klassen topica (antiseptica, antibiotica, wel/geen chinolone, combinatie/enkelvoudige preparaten,…). Er was wel een sterke voorkeur voor de chinolone gebaseerde topica wat betreft de bacteriële resolutie, echter werd dit in de praktijk weinig significant bevonden.
Ook de voor- en nadelen, compliance en kostenefficiëntie werden mee in rekening gebracht. Bijkomend werd het belang van de correcte toediening van topica besproken, met de nadruk op patient-counseling waarbij verschillende adviezen meegegeven worden.

4. *Deel D: topische behandeling bij trommelvliesperforatie*

De verschillende soorten ototoxische topica (alcoholhoudende, lage pH, aminoglycosiden en de combinatie van neomycine/polymyxineB/hydrocortisone) worden duidelijk opgelijst. Chinolones hebben een beter veiligheidsprofiel en zijn tevens breedspectrum antibiotica.

De NICE-richtlijn

In de NICE-richtlijn werd in verschillende databanken (NICE, SIGN, WHO, National Guidelines Clearinghouse, Guidelines International Network, TRIP database, Medline) naar literatuur gezocht in een periode tussen 2012-2016. Er werden verscheidene Engelstalige richtlijnen, systematische reviews en RCT's weerhouden. De richtlijn werd herbevestigd in 2018.

1. *Deel A: optimale pijnbehandeling*

De bespreking van een correcte pijnbehandeling is erg beknopt, zo werden correcte dosages, interval en therapieduur niet besproken. Het gebruik van lokale analgetica werd tevens nergens geëvalueerd. De verwijzing naar het algemeen pijnmanagment 'Prodigy topic on analgesia' is niet toegankelijk. De gerefeerde bron Rosenfeld (4) omvat een uitgebreidere bespreking betreffende het pijnmanagment, op basis hiervan kan het advies in deze richtlijn dus gedetailleerder besproken worden.

2. *Deel B: geïndiceerde topische behandeling*

Alle belangrijke evidentie betreffende de verschillende topica werden geciteerd in de richtlijn. Eveneens werden de voor- en nadelen, contra-indicaties, therapieduur en dosages mee in rekening gebracht (4; 47), er werd evenzeer rekening gehouden met de mogelijkse ototoxiciteit van de verschillende topica. Er werd geen significant verschil gevonden voor een klinische resolutie tussen de verschillende klassen topica (antiseptica, antibiotica, wel/geen chinolone, combinatie/enkelvoudige preparaten,…).

3. *Deel C: indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica*

De correcte indicaties voor het opstarten van peroale antibiotica werden allen besproken. De evidentie betreffende de verschillende keuzes van antibiotica met adviezen omtrent de dosages voor volwassenen en kinderen, de therapieduur, contra-indicaties, de bijwerkingen kunnen uitvoerig teruggevonden worden.

TOEPASBAARHEID

In de AAO-richtlijn werden studies gebruikt die uitgevoerd zijn binnen een diverse populatie bij kinderen vanaf 2 jaar, zowel in eerste als tweede lijns gezondheidszorg.

De NICE-richtlijn heeft als doelgroep een patiëntenpopulatie ouder dan 3 maand, de adviezen zijn gericht op de eerste lijns gezondheidszorg.

Voor beide richtlijnen geldt dat de verschillende medicamenteuze adviezen kunnen probleemloos toegepast worden binnen elke zorgcontext, waardoor geen grote barrières gevonden werden op vlak van toepasbaarheid.
De kostprijs van de voorgestelde medicatie kan echter verschillen met de landen waarin de studies uitgevoerd werden, in België is de kostprijs tevens afhankelijk van de terugbetalingsstatuten bij de mutualiteiten. In tegenstelling tot wat in deze richtlijn aangehaald werd, is in Belgie het prijsverschil tussen een topisch chinolone (€6.88 waarvan €0.72 remgeld) en de overige topica (gemiddeld €4-8) relatief verwaarloosbaar.

Men kan eveneens opmerken dat een volledige visualisatie van het trommelvlies, om een eventuele perforatie te kunnen uit te sluiten, niet altijd mogelijk is. In de gebruikte studies werd zodoende voorgesteld een tympanometrie uit te voeren, dit is echter geen gebruikelijke diagnostiek in de Belgische huisartsenpraktijk.

KLINISCHE VRAAG 6: Wat zijn indicaties voor de verwijzing van patiënten met otitis externa naar de tweede lijn

INHOUD

Tabel 5 - Overzicht deelvragen per richtlijn (klinische vraag 6)

AAO	Wat zijn indicaties voor de verwijzing van patiënten met otitis externa naar de tweede lijn??
NICE	Deel A: Wat is de prognose bij een otitis externa? Deel B: Wanneer doorverwijzen naar de tweede lijn? Deel C: Wat zijn de indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica met doorverwijzen naar de tweede lijn?

De kwaliteit van de adviezen in de AAO-richtlijn worden gegradeerd als grade C met een gemiddelde level of confidence.

Het niveau van evidentie werd in de NICE-richtlijn voor geen enkele deelvraag vermeld.

SAMENHANG

In de AAO-richtlijn werd voor de gestelde aanbevelingen een goede consistentie gevonden tussen de geselecteerde evidentie, de samenvatting en formulering.
Verschillende clinical trails (27; 48; 49) stelden als prognose een significante vermindering van de symptomatologie binnen 72 uur met een pijnvermindering binnen 4-7 dagen. De Cochrane review (31) evalueerde tevens deze data en adviseerde een klinische herevaluatie binnen 14 dagen indien de symptomen persisteren. In deze review werd een volledige resolutie van de symptomen als hard eindpunt gesteld. Men concludeerde dat de aanwezigheid van een geobstrueerd gehoorkanaal, slechte therapietrouw en misdiagnose mogelijke oorzaken van een persisterende AOE kunnen zijn, derhalve werd geadviseerd de differentiaaldiagnose en eventuele onderliggende factoren opnieuw te beoordelen. Rowlands (32) stelde vast dat bij een correcte behandeling van AOE slechts in 3% een doorverwijzing naar de tweede lijn noodzakelijk was, echter moet men andere oorzaken van oorpijn met of zonder otorroe overwegen bij therapiefalen. In de studies van Lucente (50) en Marzo (51) werd aangeraden om patiënten met ernstige refractaire symptomen te herevalueren om een maligne otitis externa of carcinomen uit te sluiten, in het bijzonder bij aanwezigheid van granulatieweefsel.

De NICE-richtlijn

1. *Deel A: wat is de prognose bij een otitis externa?*

De beschreven prognose kan consistent teruggevonden worden in de gerefereerde bron (4), die stelde dat bij 65-90% van de patiënten een klinische resolutie kan verwacht worden binnen 7 tot 10 dagen. Men adviseerde tevens een herevaluatie van de patiënt bij onvoldoende verbetering binnen 48-72 uur om de diagnose van een diffuse AOE te herbevestigen en eventueel andere oorzaken te excluderen.
Er is geen toegang om de gerefereerde bron 'BMJ Best Practice' (20) te openen.

2. *Deel B: wanneer doorverwijzen naar de tweede lijn?*

De vermelde aanbevelingen voor de doorverwijzing naar de tweede lijn kon niet geëvalueerd worden gezien er geen toegang is tot beide gerefereerde bronnen, zijnde de good clinical practice NHS Scotland (52) en het artikel van Walton (21).

3. *Deel C: wat zijn de indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica met doorverwijzen naar de tweede lijn?*

Er werd voor deze deelvraag daarentegenover wel voldoende samenhang gevonden tussen de evidentie, samenvatting en uiteindelijke aanbeveling. Alle indicaties voor het opstarten van een perorale behandelingen beschreven in deze richtlijn kunnen consistent teruggebracht worden naar de gebruikte bron (4), welke stelt dat er geen noodzaak is voor opstart van perorale antiobiotica bij een ongecompliceerde AOE, tenzij bij extensie van de inflammatie buiten het gehoorkanaal of specifieke patiëntenkenmerken.
Er is geen toegang tot de gerefereerde bron 'BMJ Best Practice' (20).

COURANTHEID

Door de ontwikkelaars van de AAO-richtlijn werd in Pubmed met de zoektermen ‘otitis externa’ en ’s swimmers ear’ naar courante literatuur gezocht. Enkel artikels gepubliceerd tussen 2005 en 2012 werden weerhouden. Als resultaat werden 2 systematische reviews en 12 RCT’s bekomen. De richtlijn werd herbevestigd in 2019.
Alle belangrijke evidence werd geciteerd in de richtlijn, zijnde de te verwachten duur van symptoomverlichting maar tevens de termijn tot complete klinische resolutie. Daarenboven werd de aanpak om een correcte klinische herevaluatie uit te voeren eveneens vermeld.

Er werd bovendien een aparte sectie voorzien om de overige oorzaken van oorpijn te differentiëren. Ter volledigheid werd een flowchart voor het managen van een acute otitis externa voorzien.

In de NICE-richtlijn werd in verschillende databanken (NICE, SIGN, WHO, National Guidelines Clearinghouse, Guidelines International Network, TRIP database, Medline) naar literatuur gezocht in een periode tussen 2012-2016. Er werden verscheidene Engelstalige richtlijnen, systematische reviews en RCT's weerhouden. De richtlijn werd herbevestigd in 2018.
Ook in deze richtlijn werd alle belangrijke evidentie besproken, zijnde de indicaties voor een doorverwijzing naar de tweede lijn. Er werd eveneens een onderscheid gemaakt tussen een eventuele overweging om door te verwijzen en een dringende doorverwijzing. De correcte indicatie voor het opstarten ven perorale antibiotica werden evenzeer benadrukt.

TOEPASBAARHEID

In de AAO-richtlijn werden studies gebruikt die uitgevoerd zijn binnen een diverse populatie bij kinderen vanaf 2 jaar, zowel in eerste als tweede lijns gezondheidszorg.
Men kan opmerken dat de meeste studies uit deze richtlijn uitgevoerd zijn in een interspecialistische setting, er is geen onderzoek gevoerd over de indicaties voor het doorverwijzen van de patiënt uit eerstelijnszorg naar een NKO-arts.

De NICE-richtlijn heeft als doelgroep een patiëntenpopulatie ouder dan 3 maand, de adviezen zijn gericht op de eerste lijns gezondheidszorg.

Voor beide richtlijnen geldt dat de verwachtingen naar correcte diagnosestelling, behandeling en zo nodig doorverwijzing bij Belgische patiënten overeenstemmen met patiënten in andere landen. Huisartsen hebben de nodige expertise om een eerste klinische herevaluatie uit te voeren bij patiënten met onvoldoende symptoomverlichting. Indien nodig geacht, kan vervolgens een doorverwijzing voor een meer gespecialiseerd nazicht noodzakelijk zijn. Doorgaans is het doorverwijzen van patiënten naar de tweedelijnszorg in de Belgische zorgcontext toegankelijker dan bijvoorbeeld in de Verenigde Staten, ook kan in België de patiënt opteren om zonder doorverwijzen een specialist te consulteren.

STAP 5: SELECTIE VAN DE AANBEVELINGEN VOOR VERDERE ADAPTATIE

Een adaptatie voor alle klinische vragen 4 t.e.m. 6 werd aanbevolen. Hieronder een summiere toelichting per vraag:

- Vraag 4: De bestaande adviezen zijn correct maar erg beknopt, een meer gedetailleerde uiteenzetting per topic is dan ook wenselijk. Het is daarenboven in de Belgische huisartsenpraktijk niet courant om een microsuctietoestel ten voorraad te hebben. De toevoeging van een toegankelijkere methode om het gehoorkanaal te reinigen aan de bestaande richtlijn is dan ook opportuun.
- Vraag 5:
    - De adviezen betreffende het pijnmanagement zijn onvoldoende gespecifieerd.
    - Niet alle effectieve topische behandeling worden besproken, bovendien wordt de toepassing van zure oordruppels onvoldoende benadrukt en wordt het gebruik van topische corticoïden in monotherapie niet aangehaald.

Daarenboven zou een duidelijker onderscheid in therapiekeuze bij de eventuele aanwezigheid van een trommelvliesperforatie zeker een meerwaarde bieden.
    - De indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica zijn onvolledig, enkel cellulitis wordt aangehaald. Tevens is er geen toelichting wat betreft de verschillende keuzes van antibiotica, dosissen, therapieduur,…
- Vraag 6: Er wordt geen tijdsindicatie voor een klinische herevaluatie vermeld. Verder zou het onderscheid tussen urgente en niet-urgente doorverwijzingen voor een meer doelgericht management kunnen zorgen.

3.2. ADAPTATIEFASE

Een overzicht van de geadapteerde richtlijnen per klinische vraag kunnen teruggevonden worden in addendum 7.

KLINISCHE VRAAG 4: Welke niet-medicamenteuze adviezen met effect op de klachten kunnen worden gegeven aan patiënten met een otitis externa in de eerste lijn?

TOELICHTING

Gebaseerd op de richtlijnen van AAO en NICE werd de huidige Duodecim-aanbeveling geadapteerd.
De verschillende stappen voor een reiniging van de gehoorgang werden meer in detail besproken, waarbij tevens het gebruik van micro- of droogsuctie verwijderd werd. Bovendien werden enkele suggesties toegevoegd om de gehoorgang droog en rein te houden. Daarnaast werd het advies om bestaande huidaandoeningen zo optimaal mogelijk trachten onder controle te houden toegevoegd aan de richtlijn. De behandeling van pruritus door corticoïden werd verplaats naar de deelvraag die de behandeling toelicht.

Men kan stellen dat de voordelen de nadelen overtreffen. Als voordeel kan men aanhalen dat de gestelde adviezen toegankelijk zijn, trachten recidieven te voorkomen, er een verbeterde therapietrouw kan optreden en de effectiviteit van ototopica kan versterkt worden. Mogelijke nadelen zijn dat de reiniging van de gehoorgang als pijnlijk kan ervaren worden door de patiënt en het frequent reinigen tevens een contribuerende factor kan zijn voor de ontwikkeling van een maligne otitis externa.
De toepasbaarheid in de Belgische context is voor deze aanbeveling ook zeker haalbaar, alle gestelde niet-medicamenteuze adviezen kunnen eenvoudig toegepast worden.
De kosten omvatten het benodigde materiaal voor het uitvoeren van een oortoilet, zijnde irrigatiemateriaal (eenmalige aankoopprijs variërend tussen €45-100), wattenstaafjes en eventueel een microsuctietoestel (aankoopprijs startend vanaf €800).

GRAAD AANBEVELING

Kwaliteit bewijs: C (niveau van bewijskracht laag tot zeer laag)
Graad van aanbeveling: 1 (sterke aanbeveling)

KLINISCHE VRAAG 5: Welke medicamenteuze behandelingen krijgen de voorkeur bij otitis externa in de eerste lijn?

1. *Deel A: optimale pijnbehandeling*

TOELICHTING

Gezien het belang van een adequate analgesie niet mag miskend worden, werd de huidige aanbeveling verder uitgebreid. Zo werd als eerste keuze pijnstilling paracetamol in adequate dosage voorgesteld. Bij een meer uitgesproken pijnscore kan een NSAID al dan niet in combinatie met een zwak opioïde overwogen worden. Eveneens werd informatie over het gebruik van anesthetische topica toegevoegd aan de bestaande richtlijn.

De voordelen van een optimale pijncontrole zijn een snellere hervatting van dagdagelijkse activiteiten, minder ziekteverzuim, patiëntentevredenheid en comfort. Echter zijn aan het gebruik van analgetica ook belangrijke nadelen verbonden, zijnde ongewense effecten, contra-indicaties en interacties met overige medicatie, risico op afhankelijkheid bij sterkere opioïden en de kostprijs.
De voorgestelde adviezen voor een correcte pijnbehandeling kunnen zonder probleem toegepast worden bij de Belgische populatie met otitis externa.
De kostprijs van analgetica is in België eerder beperkt gezien de goede terugbetalingmodaliteiten indien op voorschrift. Rekeninghoudende dat pijnvrije patiënten sneller terug het werk kunnen hervatten en hierdoor de maatschappelijke kost aan ziekteverzuim daalt, is de aanbevolen interventie zeker en vast kosteneffectief.

Voorbeeld huidige kostprijzen/dag bij adequate dosages:
- Paracetamol: €0.07dag patiënt, €0.52/dag maatschappij
- Ibuprofen: €0.05/dag patiënt, €0.39/dag maatschappij
- Tramadol: €0.07/dag patiënt, €0.46/dag maatschappij

GRAAD AANBEVELING

Kwaliteit bewijs: B (niveau van bewijskracht matig)
Graad van aanbeveling: 1 (sterke aanbeveling)

2. *Deel B: initiële topische behandeling*

TOELICHTING

Een korte oplijsting van de verschillende categorieën otopica werd toegevoegd aan de huidige richtlijn. Tevens werd voor een milde infectie het gebruik van zure oordruppels als monotherapie benadrukt, daar de huidige richtlijn enkel een combinatiepreparaat van zure oodruppels met een bacteriostatisch of fungistatisch voorstelt. Daarenboven werden de dosages en therapieduur voor de meest gebruikte ototopica gesuggereerd. De overige adviezen in de huidige richtlijn betreffende de ototopica werden vrijwel geheel weerhouden.

Ook hier kan besloten worden dat de voordelen de nadelen overtreffen. Als voordeel kan men stellen dat het gebruik van ototopica de meest effectieve therapie is en de verwachte bijwerkingen slechts een beperkte incidentie hebben. Een eventueel nadeel is het verhoogd risico op een secundaire otomycose bij verlengd gebruik van topische antibiotica.

De toepasbaarheid in de Belgische context is voor deze aanbeveling ook zeker haalbaar, alle gestelde niet-medicamenteuze adviezen kunnen eenvoudig toegepast worden.
De kosten zijn beperkt tot de prijs van de ototopica en eventueel een wiek. De kostprijs is in België, gezien de goede terugbetaling bij geneesmiddelen op voorschrift, relatief laag. De prijs van de wiek is verwaarloosbaar (ongeveer €3 voor 5 meter). De financiële voordelen van een snellere klinische resolutie bij het gebruik van topica overstijgen ruimschoots de kostprijs van de medicatie. Deze balans maakt dat de aanbevolen interventie zeker kosteneffectief is. In tegenstelling tot wat in verscheidene artikels aangehaald wordt, is in Belgie het prijsverschil (voor patiënten) tussen een topisch chinolone en overige topica verwaarloosbaar.

Voorbeeld huidige kostprijzen per 10ml:
- Anaesthetische oordruppels: €3.72
- Cortisone oordruppels: €9.67
- Zure oordruppels: €3.20
- Antiobiotische oordruppels: €1.44 patiënten, €13.68 maatschappij
- Combinatiepreparaten (anesthetica + zuur + cortisone + antibiotisch): €4.14

GRAAD AANBEVELING

Kwaliteit bewijs: B (niveau van bewijskracht matig)
Graad van aanbeveling: 2 (zwakke aanbeveling)

3. *Deel C: topische behandeling bij trommelvliesperforatie*

TOELICHTING

In de huidige Duodecim-richtlijn werd enkel benadrukt dat het combinatieproduct van oxytetracycline, polymixine B en hydrocortisone ototoxisch is. De ototoxiciteit van de overige categorieën ototopica werd nergens besproken. Daarenboven werd geen topische behandeling voorgesteld die veilig is voor gebruik bij een trommelvliesperforatie. Deze informatie werd op basis van de AAO- en NICE-guideline toegevoegd aan de huidige richtlijn. Evenals werden de mogelijke bijwerkingen aangevuld.

De daling van het risico op irreversiebele perceptiedoofheid overtreft als voordeel ongetwijfeld het mogelijke nadeel van het optreden van de ongewenste effecten.
De aanbeveling is tevens toepasbaar in de Belgische context, de voorgestelde non-toxische ototopica zijn voorhanden.
Het prijsverschil tussen ototoxische en non-ototoxische topica zijn verwaarlosbaar (cfr. supra).

GRAAD AANBEVELING

Kwaliteit bewijs: C (niveau van bewijskracht laag tot zeer laag)
Graad van aanbeveling: 1 (sterke aanbeveling)

4. *Deel D: wanneer zijn perorale antibiotica geïndiceerd*

TOELICHTING

Het gebruik van perorale antibiotica werd slechts zeer summier besproken in de bestaande Duodecim-richtlijn. De verschillende indicaties die perorale antibiotica behoeven werden vervolledigd. Tevens werd een eerste keuze behandeling gesuggereerd.

Men kan stellen dat de voordelen de nadelen overtreffen. Als voordeel kan men aanhalen dat enkel bij gegronde indicatie het opstarten van perorale antiobitica zorgt voor een daling aan bijwerkingen door een ineffecieve therapie, desgelijks kan men aannemen dat hierdoor onrechtstreeks minder resistentie zal optreden. Mogelijke nadelen zijn het gevaar dat enkele indicaties niet of te laat onderkend worden wat kan zorgen voor een nadelige outcome.
De toepasbaarheid in de Belgische context is voor deze aanbeveling ook zeker haalbaar, een grote variëteit aan antibiotica zijn toegankelijk.
De kostprijs van perorale antibiotica is in België, gezien de goede terugbetaling bij geneesmiddelen op voorschrift, relatief laag. Wanneer bij een correcte indicatie er toch een noodzaak is om een antibiotica per os op te starten, is de prijs van het antibioticum verwaarloosbaar vergeleken met de maatschappelijke kost door nadelige gevolgen bij gebrek aan een adequaat beleid (bv. chronische otitis, maligne otitis, langer ziekteverzuim, doorverwijzing tweede lijn,...). Deze balans maakt dat de aanbevolen interventie kosteneffectief is.

Voorbeeld huidige kostprijzen/dag bij adequate dosages:
- Flucloxacilline: €1.14/dag patiënt, €2.09/dag maatschappij
- Clarithromycine: €0.86/dag patiënt, €1.73/dag maatschappij

GRAAD AANBEVELING

Kwaliteit bewijs: B (niveau van bewijskracht matig)
Graad van aanbeveling: 1 (sterke aanbeveling)

KLINISCHE VRAAG 6: Wat zijn indicaties voor de verwijzing van patiënten met otitis externa naar de tweede lijn

TOELICHTING

De huidige aanbevelingen betreffende de doorverwijzing van patiënten naar de tweede lijn werd eveneens geadepteerd. Er werd een onderscheid gemaakt tussen een dringende doorverwijzing, de overweging om een patiënt te verwijzen, en de noodzaak om een patiënt door te sturen naar de tweede lijn indien tevens perorale antibiotica geïndiceerd zijn. Bij elk van deze onderdelen werden verscheidene indicaties en alarmsymptomen aangevuld.

De identificatie van een foutieve diagnose en mogelijke complicaties door een ineffectief beleid zijn de belangrijkste *voordelen* van een correcte verwijzing naar de tweede lijn. Het voornaamste *nadeel* de bijkomende consultatie bij een specialist (praktische overwegingen voor de patiënt, kostprijs voor de maatschappij en de patiënt, eventuele wachttijden).
De *toepasbaarheid* in de Belgische context is voor deze aanbeveling ook zeker haalbaar, in het algemeen kan men stellen dat een doorverwijzing naar een meer gespecialiseerde zorg in België relatief toegankelijk is.
De *kosten* omvatten het consultatiebedrag bij de NKO-arts. Bij een doorverwijzing door de huisarts ligt het remgeld voor de patiënt lager dan zonder doorverwijzing.

GRAAD AANBEVELING

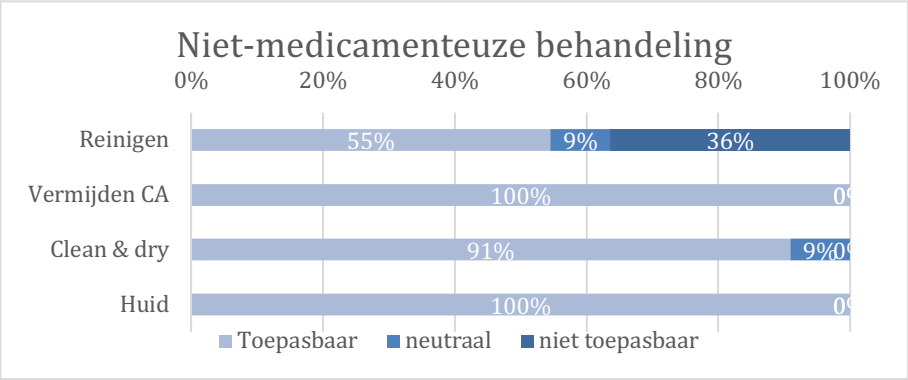
Kwaliteit bewijs: C (niveau van bewijskracht laag tot zeer laag)
Graad van aanbeveling: 2 (zwakke aanbeveling)

3.3. IMPLEMENTATIEFASE

De geadapteerde aanbevelingen werden omgezet in een vragenlijst (zie addendum 8) en vervolgens onderworpen aan een peer review door een team van 4 collega huisartsen, 2 pediaters, 3 NKO-artsen en 2 spoedartsen. Er werden 2 rondes uitgevoerd in de Delphi survey, de grens van consensus om een advies al dan niet te weerhouden werd vastgelegd op 75%.
Een overzicht van de finale aanbevelingen per klinische vraag wordt weergegeven in addendum 9.

KLINISCHE VRAAG 4: Welke niet-medicamenteuze adviezen met effect op de klachten kunnen worden gegeven aan patiënten met een otitis externa in de eerste lijn?

Figuur 1 - Resultaten peer review (klinische vraag 4)

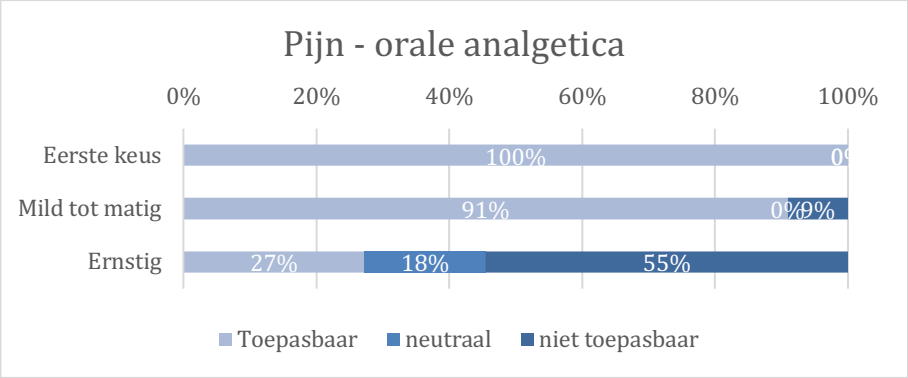


De meeste artsen vonden de voorgestelde niet-medicamenteuze adviezen toepasbaar.
Men dient wel op te merken dat slechts een kleine meerderheid van de artsen (55%, N=6/11) het reinigen van de gehoorgang zou implementeren als niet-medicamenteuze behandeling. Men was van mening dat het gebruik van water bij een reiniging mogelijks schadelijk kan zijn bij een trommelvliesperforatie. Gezien het trommelvlies vaak niet volledig zichtbaar is door de zwelling van de gehoorgang en de aanwezigheid van het debris, kan een perforatie meestal niet met zekerheid uitgesloten worden. Dit maakt dat toch een groot deel van de artsen twijfelt over het al dan niet uitvoeren van een reiniging met water. Het gebruik van microsuctie kan een veilig alternatief bieden, echter is het in de Belgische huisartsenpraktijk niet courant om een microsuctietoestel ten voorraad te hebben. Tevens kan het reinigen ook erg pijnlijk zijn voor de patiënt.
Men kan concluderen dat men beter zou adviseren om de gehoorgang best zo min mogelijk te manipuleren.

KLINISCHE VRAAG 5: Welke medicamenteuze behandelingen krijgen de voorkeur bij otitis externa in de eerste lijn?

1. *Deel A: optimale pijnbehandeling*
    a. *Systemische pijnbehandeling*

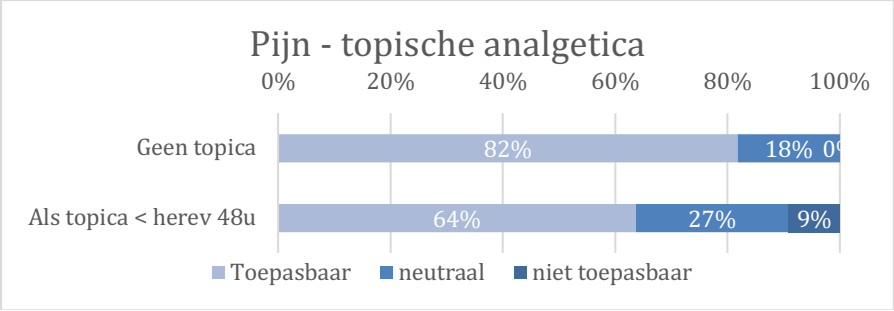
Figuur 2 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, orale analgetica)



Alle artsen waren unaniem akkoord dat paracetamol in adequate dosage de eerste keuze analgetica is. Bij milde tot matige pijn, vonden 91% van de artsen (N= 10/11) het geadviseerde beleid toepasbaar. Bij ernstige pijn werd in de richtlijnen aanbevolen om bijkomend een sterk opioïde zoals fentanyl of morfine op te starten, echter vonden de meeste artsen (55%, N=6/11) deze aanbeveling niet toepasbaar. Men merkte op dat het gebruik van deze opioïden voor pijn bij een otitis externa niet gegrond is en de voordelen niet opwegen tegen de nadelen. Men was van mening dat indien de patiënt dergelijke pijn ervaart die het gebruik van (matig) sterke opioïden zou noodzaken, er beter een doorverwijzing naar een NKO-arts gebeurt. Er werd tevens bemerkt dat zodoende het zo snel mogelijk afnemen van een kweek met bepaling van het antibiogram met vervolgens een gegronde behandeling een correcter beleid zou vormen dan het opstarten van sterke opioïden.

    b. *Topische pijnbehandeling*

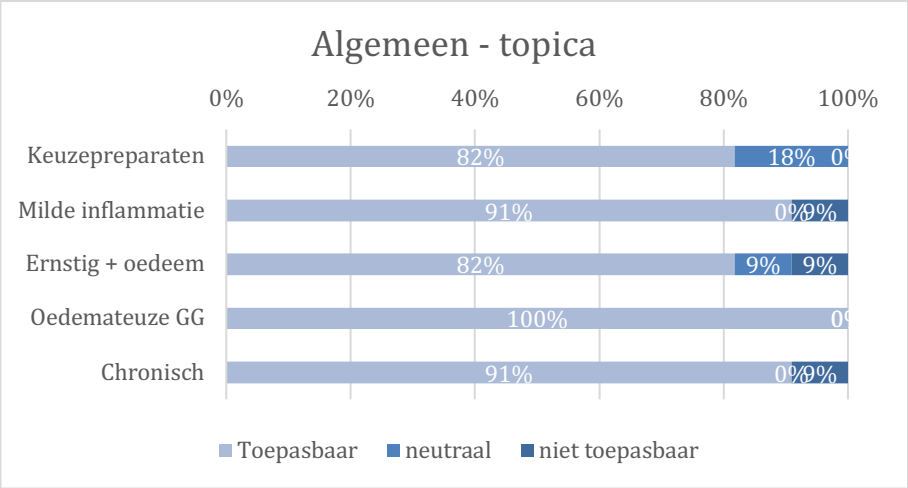
Figuur 3 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, topische analgetica)



Het merendeel van de artsen (82%, N= 9/11) was akkoord dat men beter geen gebruik maakt van topische analgetica om de pijn te behandelen.
Er werd geen consensus gevormd over de noodzaak van een klinische herevaluatie binnen 48u bij het opstarten van analgetische topica. 64% (N= 7/11) vond de aanbeveling wel toepasbaar, daarentegenover had 27% (N= 3/11) een neutrale mening en was 9% (N=1/11) niet akkoord. Men argumenteerde dat een eventuele herevaluatie niet louter bepaald wordt door de opstart van deze topica, maar eerder door de algemene klinische toestand van de patiënt.

2. *Deel B: initiële topische behandeling*

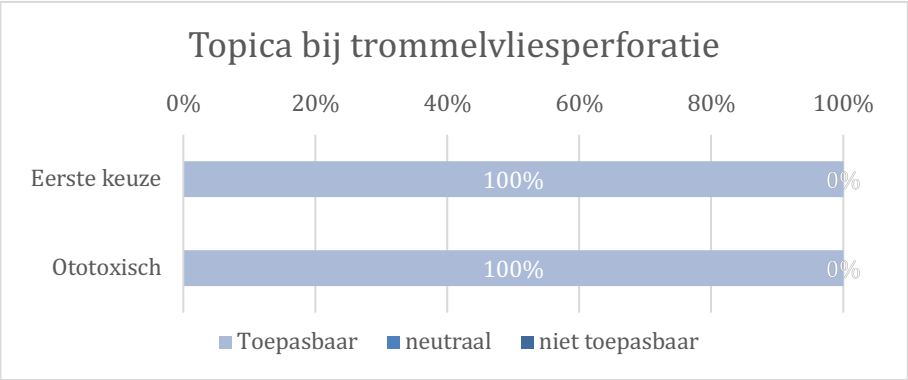
Figuur 4 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, topica)



De aanbevelingen betreffende de verschillende keuzes van topica werden door de meeste artsen als toepasbaar beschouwd.
Men was van mening dat de voorgestelde keuzepreparaten allen effectief zijn, de antibiotische topica en zure antiseptica worden in de praktijk het meest gebruikt. De artsen gaven aan doorgaans telkens hetzelfde preparaat te gebruiken. Er was weinig onderbouwing over waarom men voorkeur gaf aan een bepaald preparaat. Er werd wel opgemerkt dat topische corticoïden enkel mogen gebruikt worden bij een absolute zekerheid van de intactheid van het trommelvlies.

3. *Deel C: topische behandeling bij trommelvliesperforatie*

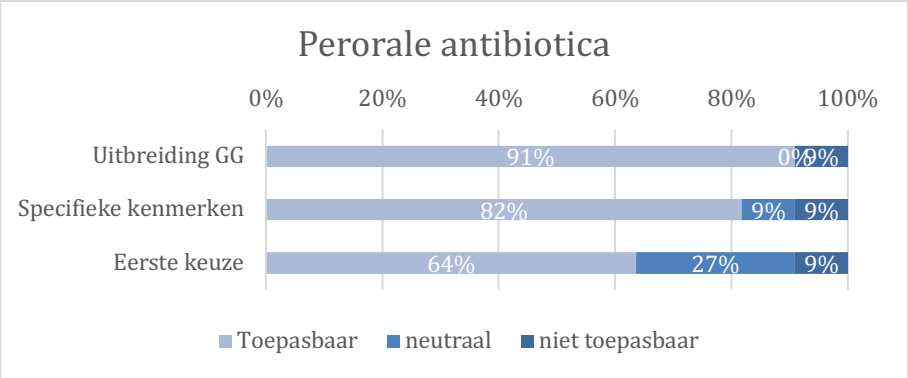
Figuur 5 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, topica bij perforatie)



Alle artsen waren unaniem akkoord met het gebruik van zure antiseptica of chinolones als eerste keuzetherapie bij een trommelvliesperforatie, er was tevens geen twijfel over de otoxiciteit van de overige ototopica.

4. *Deel D: wanneer zijn perorale antibiotica geïndiceerd*

Figuur 6 - Resultaten peer review (klinische vraag 5, perorale antibiotica)

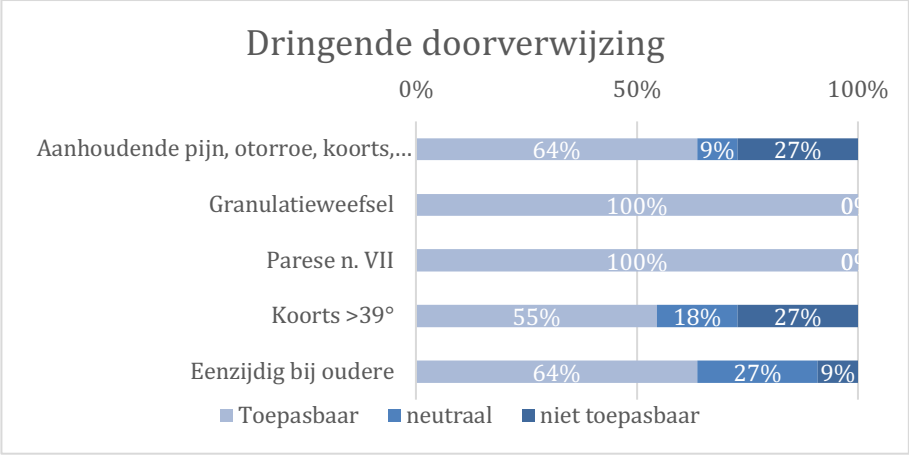


Slechts een kleine meerderheid van de artsen (64%, N=7/11) was akkoord met het gebruik van flucloxacilline als eerste keuze therapie. Men lichtte toe in de praktijk toch eerder te opteren voor een preparaat met een breder spectrum, zeker indien het een complexe casus betreft. De meeste artsen vonden een uitbreiding van de infectie buiten het gehoorkanaal of de aanwezigheid van specifieke patiënten kenmerken een correctie indicatie voor het opstarten van perorale antibiotica.

KLINISCHE VRAAG 6: Wat zijn indicaties voor de verwijzing van patiënten met otitis externa naar de tweede lijn

1. *Deel A: dringende doorverwijzing*

Figuur 7 - Resultaten peer review (klinische vraag 6, dringende doorverwijzing)

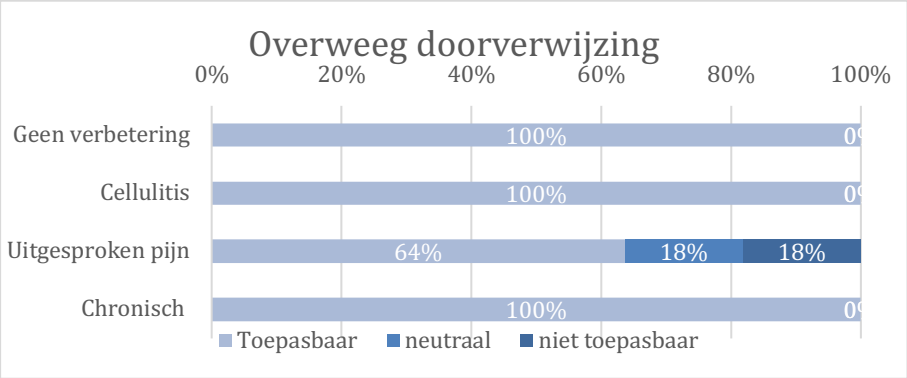


De aanbeveling om een patiënt *dringend* door te verwijzen bij de aanwezigheid van persisterende pijn, otorroe, koorts en malaise werd door 64% van de artse toepasbaar bevonden. Eenzelfde aandeel artsen vond de aanwezigheid van koorts >39° een aanwijzing om de patiënt door te verwijzen. De artsen die slechts deels of geheel niet akkoord waren met deze aanbeveling vermeldden dat deze symptomen aanvankelijk nog kunnen behandeld worden in de eerste lijn middels frequente klinische herevaluatie en opvolging, bij deterioratie of onvoldoende verbetering kan de patiënt alsnog doorverwezen worden.

Ook was men van mening dat een unilaterale otitis externa bij een oudere patiënt evengoed nog banaal kan zijn en niet zozeer wijst op een maligne otitis externa, een dringende doorverwijzing werd derhalve niet nodig geacht.
De aanwezigheid van granulatieweefel of blootliggend bot in de gehoorgang of een AOE in combinatie met een parese van de nervus facialis werd unaniem als correcte indicacties beschouwd om een patiënt dringend door te verwijzen naar de tweede lijn.

2. *Deel B: overweeg doorverwijzing*

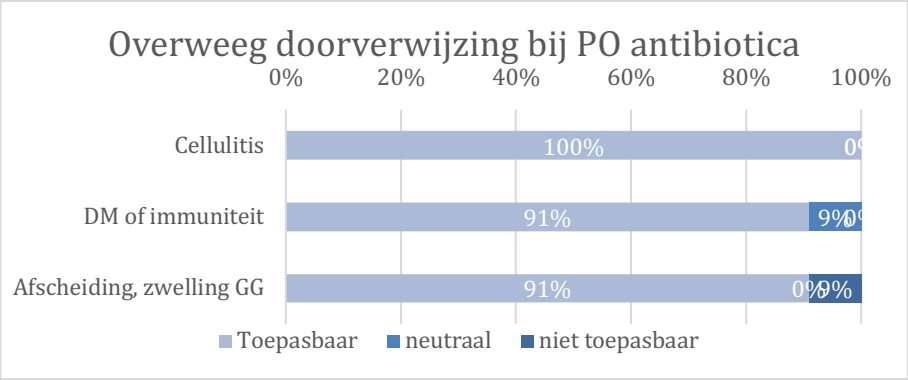
Figuur 8 - Resultaten peer review (klinische vraag 6, overweeg doorverwijzing)



Alle artsen waren tevens eensgezind dat een doorverwijzing dient *overwogen* te worden bij het uitblijven van verbetering ondanks adequate therapie, bij de aanwezigheid van cellulitis en bij chronische of recidiverende infecties ondanks kweekafname met gegrond beleid.
De aanwezigheid van uitgesproken pijn of ongemak vormt voor 64% (N=7/11) van de artsen een aanleiding om een patiënt eventueel toch door te verwijzen. Men duidde dat de aanwezigheid van pijn niet geheel kan geobjectiveerd worden, vaak tevens geen of onvoldoende analgetica voorgeschreven of gebruikt worden en de aanwezigheid van pijn aanvankelijk nog in de eerste lijn kan aangepakt worden. Het advies luidde dat de aanbeveling eventueel kan weerhouden worden middels nuancering.

3. *Deel C: overweeg doorverwijzing bij nood aan perorale antibiotica*

Figuur 9 - Resultaten peer review (klinische vraag 6, doorverwijzing bij antibiotica)



De aanbevelingen betreffende de indicaties een eventuele doorverwijzing patiënt te overwegen indien er tevens noodzaak is tot het opstarten van perorale antibiotica werden door de grote meerderheid van de artsen als toepasbaar beschouwd.

4. DISCUSSIE

De herziening van de huidige Duodecim-richtlijn naar de Belgische zorgcontext werd via een uniforme en gestandaardiseerde procedure uitgevoerd, gebaseerd op de handleiding 'ADAPTE Manual and Resource Kit' van het Guidelines International Network (7). Gebaseerd op de huidige aanbevelingen werden 6 klinische vragen opgesteld. Vervolgens werd een systematische zoektocht naar bestaande richtlijnen en EBM informatie over otitis externa uitgevoerd. Aansluitend werden de 4 weerhouden richtlijnen geëvalueerd op basis van het AGREE II-instrument, waarna uiteindelijk enkel de AAO- en NICE-richtlijn voldoende kwalitatief werden bevonden. Voor elke klinische vraag werd de onderbouwing van de gevonden richtlijn en specifieke praktijkaanbevelingen geselecteerd, gebaseerd op de inhoud, samenhang, courantheid en toepasbaarheid. Na het doorlopen van deze procedure werden de geadapteerde richtlijnen opgesteld en vergeleken met de huidige Duodecim-richtlijn. Ten slotte werden de aanpassingen geformuleerd en getoetst bij een panel van 11 eindgebruikers en experts waarbij de haalbaarheid in de dagdagelijkse praktijk en eventuele barrières van de voorgestelde richtlijnen afgetoetst werden.

De huidige aanbevelingen betreffende de *niet-medicamenteuze adviezen* werden als inhoudelijk geschikt, doch te beknopt bevonden. Gebaseerd op de richtlijnen van AAO en NICE werden de verschillende stappen van een reiniging van de gehoorgang, waterrestrictie, manipulaties en het controleren van predisponerende huidaandoeningen toegevoegd als adviezen. Tijdens de peer review werd als belangrijkste opmerking gegeven dat het gebruik van water bij een reiniging van de gehoorgang mogelijks schadelijk kan zijn bij een geperforeerd trommelvlies, wat door een significante zwelling van de gehoorgang of door aanwezigheid van debris vaak niet met zekerheid kan uitgesloten worden. Het gebruik van microsuctie kan een veilig alternatief bieden, echter is het in de Belgische huisartsenpraktijk niet courant om een microsuctie toestel op voorraad te hebben. Daarenboven is een reiniging vaak pijnlijk voor de patiënt. Er werd uit de peer review dan ook geconcludeerd dat het advies beter zou luiden om de gehoorgang zo mogelijk niet met water te reinigen, zeker indien er geen zekerheid is betreffende de intactheid van het trommelvlies. Deze nuancering aangaande watergebruik bij een mogelijkste trommelvliesperforatie werd geïmplementeerd in de finale aanbeveling. Er dient tevens opgemerkt te worden dat er een noodzaak is aan nieuwe vergelijkende clinical trials om de verschillende methoden voor het reinigen van een gehoorkanaal te vergelijken, deze zijn tot op heden nog niet uitgevoerd.
De meningen van het artsenpanel betreffende de overige niet-medicamenteuze adviezen waren in overeenstemming met de bestaande richtlijnen.
Er werd in de literatuur geen significante data teruggevonden betreffende de efficacy van complementaire en alternatieve behandelingen zoals het gebruik van tea tree olie of oorkaarsen, deze werden bijgevolg niet geïncludeerd in de aanbevelingen.

De *medicamenteuze adviezen* werden afzonderlijk meer gedetailleerd in kaart gebracht in de geadapteerde aanbevelingen.
De adviezen betreffende pijnmanagement zijn in de Duodecim-richtlijn onvoldoende gespecifieerd en werden geadapteerd op basis van de aanbevelingen uit de AAO- en NICE-richtlijnen. De informatie beschreven in deze richtlijnen aangaande een optimale perorale pijnbehandeling is hoofdzakelijk gebaseerd op RCT studies die een analgesiebeleid bespreken voor algemene pijnklachten, er is geen specifieke toepassing voor pijn bij een otitis externa. De informatie in de NICE guideline was erg summier, zo werden correcte dosages, interval en

therapieduur niet besproken. Het gebruik van lokale analgetica werd tevens nergens geëvalueerd.
Als eerste keuze pijnstilling werd paracetamol in adequate dosage voorgesteld, wat ook uit de peer review unaniem als toepasbaar beleid beschouwd werd. Bij een meer uitgesproken pijnscore kan een NSAID al dan niet in combinatie met een zwak opioïdee overwogen worden, ook hier was de grote meerderheid van de artsen akkoord. Bij ernstige pijn werd in de richtlijnen aanbevolen om bijkomend een (matig) sterk opioïde zoals fentanyl of morfine op te starten, echter werd dit beleid na een gegronde afweging van de voor- en nadelen door de peer review niet weerhouden in de finale aanbevelingen. In de literatuur kon geen specifieke indicatie teruggevonden worden voor het gebruik van topische anesthecica bij een AOE. Deze stelling werd bevestigd door de meeste artsen.
Een summiere oplijsting van de verschillende categorieën otopica werd toegevoegd aan de huidige Duodecim-richtlijn. Gebaseerd op de resultaten van 3 meta-analysen (4; 31; 34) kan men concluderen dat er geen verschil is in effectiviteit tussen de klassen ototopica (antiseptica, antibiotica, wel/geen chinolone, combinatie/enkelvoudige preparaten,...). Deze bevinding werd beaamd door de meeste artsen in de peer review, waarbij tevens bemerkt werd dat het gebruik van de antibiotische topica en zure antiseptica in de praktijk het meest courant is.
Er dient tevens een onderscheid gemaakt te worden tussen ototoxische en non-ototoxische topica voor gebruik bij een trommelvliesperforatie. Men kan stellen dat in de literatuur enkel studies uitgevoerd op proefdieren kunnen teruggevonden worden. Gezien de ethische limitaties voor een gerandomiseerde studie van patiënten met een trommelvliesperforatie en het effect van ototoxische geneesmiddelen, is het verkrijgen van een definitieve evidence onwaarschijnlijk. Dit maakt dat de gestelde adviezen mede op klinische ervaring gebaseerd zijn. Er kan geconcludeerd worden dat topica met alcohol, een lage pH, aminoglycosiden en de combinatie neomycine/polymyxine/hydrocortisone dienen vermeden te worden gezien de eventuele ototoxiciteit (44; 45). Het gebruik van chinolones zijn eerste keuze ototopica bij een trommelvliesperforatie (43). De panelartsen waren voor beide stellingen unaniem akkoord.
Het gebruik van perorale antibiotica werd slechts zeer beknopt besproken in de bestaande Duodecim-richtlijn. Gebaseerd op de huidige literatuur kan men stellen dat systemische antibiotica enkel bij complicaties (uitbreiding buiten de gehoorgang) of onderliggend lijden (diabetes mellitus, HIV/aids, immuundeficientie) dienen opgestart te worden (32; 33). Dit advies werd ook na peer review weerhouden.
Als eerste keuze behandeling werd in de NICE-richtlijn flucloxacilline gesuggereerd. Deze keuze werd niet weerhouden na de peer review, de artsen lichtten toe in de praktijk toch eerder te opteren voor een preparaat met een breder spectrum, zeker gezien de noodzaak aan systemische antibiotica zich doorgaans enkel opdringt bij een ernstigere casuïstiek. In de AAO-richtlijn werd vermeld dat regelmatig antibiotica voorgeschreven worden bij een AOE die echter ineffectief zijn tegen meest voorkomende oorzakelijke pathogenen, zijnde *P. Aeruginosa* en *S. Aureus*. Flucloxacilline is ineffectief voor *P. Aeruginosa*, daarentegen is *S. Aureus* doorgaans wel gevoelig. Bij aanwezigheid van *P. Aeruginosa* kunnen chinolones een effectief beleid vormen, echter neemt de resistentie ook hier sterk toe. Een alternatieve therapie is de associatie van aminoglycosiden aan penicillines of cephalosporines, echter wordt dit enkel geadviseerd in een ziekenhuismilieu gezien de nauwe toxische therapeutische marge. (53; 54) Een onderscheid tussen beide pathogenen kan gemaakt worden via een kweekafname om zo een gerichte therapie te kunnen instellen.

De aanbeveling aangaande de *doorverwijzing* van patiënten naar de tweede lijn werd onderverdeeld in urgente en niet-urgente indicaties alsook de noodzaak aan een eventuele verwijzing wanneer tevens perorale antibiotica vereist zijn. Bij elk van deze onderdelen werden verscheidene indicaties en alarmsymptomen aangevuld uitgaande van de AAO- en NICE

richtlijnen. Tevens werd op basis van verschillende clinical trials (27; 48; 49) als prognose een significante vermindering van de symptomatologie binnen 72 uur voorgesteld.
Uit de toetsing bij de artsen bleek dat de aanwezigheid van koorts >39°, persisterende pijn ondanks adequate analgesie tezamen met otorroe en malaise geen onweerlegbare indicaties zijn om een patiënt *urgent* door te verwijzen. Men kaderde dat deze symptomatologie evenzeer nog kan behandeld worden in eerste lijn middels frequente klinische herevaluatie en dat de inschatting voor doorverwijzing mede afhankelijk is van overige patiëntenkenmerken. Rowlands (32) concludeerde dat bij een correct ingesteld beleid slechts in 3% van de gevallen een doorverwijzing naar de tweede lijn noodzakelijk was. Daarenboven werd een unilaterale otitis externa bij een oudere patiënt evengoed weerlegd als indicatie voor een dringende doorverwijzing, gezien een maligne otitis externa doorgaans gepaard gaat met bijkomende symptomen zoals uitbreiding buiten de gehoorgang, koorts, disproportionele pijn, granulatieweefsel, onderliggende diabetes mellitus,… (55) Bijgevolg werd de aanwezigheid van granulatieweefsel of blootliggend bot in de gehoorgang of een parese van de nervus facialis dan ook unaniem als correcte indicaties beschouwd voor een urgente doorverwijzing.
Zowel in de huidige richtlijnen als uit de peer review is men van mening dat een doorverwijzing dient *overwogen* te worden bij het uitblijven van verbetering ondanks adequate therapie, bij de aanwezigheid van cellulitis en bij chronische of recidiverende infecties ondanks kweekafname met gegrond beleid. Daartegenover werd de aanwezigheid van pijn of ongemak als separaat symptoom na beoordeling in de peerreview niet weerhouden in de finale aanbeveling.
De aanwezigheid van purulente otorroe tezamen met een zwelling van de gehoorgang, cellulitis, een onderliggende gedaalde immuniteit of diabetes mellitus werden zowel in de huidige richtlijnen als door de panelartsen weerhouden als indicaties voor een *eventuele* doorverwijzing te overwegen indien er noodzaak is tot het opstarten van *perorale* antibiotica.

STERKTES

De belangrijkste sterkte van deze masterproef is de uniforme en gestandaardiseerde procedure die gevolgd werd om de Duodecim-richtlijn te adapteren naar de Belgische zorgcontext. De aanbevelingen in de huidige richtlijnen werden op deze wijze onafhankelijk van elkaar gewaardeerd op samenhang, courantheid en toepasbaarheid. De resultaten van deze screening werden telkens nauwgezet bijgehouden in de voorziene matrix. Aangezien de wetenschappelijke onderbouwing op gestandaardiseerde wijze beoordeeld en genoteerd werd, zorgt dit voor een absolute transparantie voor de eindgebruikers van de geadapteerde richtlijn. De toepasbaarheid en eventuele barrières van de hervormde aanbevelingen werden vervolgens getoetst via een peer review van 11 eindgebruikers en experts, bestaande uit een team van 4 collega huisartsen, 2 pediaters, 3 NKO-artsen en 2 spoedartsen. De diversiteit aan verschillende disciplines waaruit dit artsenpanel bestaat, kan zeker als meerwaarde beschouwd worden.

BEPERKINGEN

Het adapteren van een richtlijn was voor zowel Jolien Van Laere als mijzelf een volstrekt nieuwe uitdaging, wat maakt dat onze onervarenheid soms voor enkele onvolkomenheden gezorgd heeft. Echter zorgden de voorziene handleiding, regelmatige begeleidingsmomenten van Nicolas Delvaux en nazicht door (co)promotoren ervoor dat deze beperkingen tijdig opgemerkt en herwerkt konden worden. Tijdens de implementatiefase werden de geadapteerde richtlijnen beoordeeld door een peer review. Gezien het slechts om een groep van 11 artsen ging, kan dit als mogelijke beperking beschouwd worden.

5. CONCLUSIE

De huidige Duodecim-richtlijn werd via een gestandaardiseerde procedure, gebaseerd op de handleiding 'ADAPTE Manual and Resource Kit' van het Guidelines International Network (7), aangepast naar de Belgische zorgcontext.
Na een uiteenzetting van de Duodecim-richtlijn met de weerhouden richtlijnen van AAO en NICE werd een adaptatie aanbevolen voor elke opgestelde klinische vraag. De finale aanbevelingen werden opgesteld na feedback van een peer review bestaande uit 11 artsen, waarbij de toepasbaarheid van de voorgestelde adviezen in de dagdagelijkse praktijk geëvalueerd werd. Als behandeling werden zowel niet-medicamenteuze als medicamenteuze adviezen besproken, alsook wanneer het aangewezen is om een patiënt door te verwijzen naar de tweede lijn.

Aan de niet-medicamenteuze adviezen werden de verschillende stappen van een reiniging van de gehoorgang, waterrestrictie, manipulaties en het controleren van predisponerende huidaandoeningen toegevoegd. Men dient in het bijzonder op te letten bij gebruik van water voor de reiniging indien er geen zekerheid is betreffende de intactheid van het trommelvlies.
Als eerste keuze pijnstilling werd paracetamol voorgesteld, bij meer uitgesproken pijn kan een NSAID al dan niet in combinatie met een zwak opioïde overwogen worden.
De verschillende klassen ototopica hebben allen een gelijkwaardige effectiviteit, bij een milde inflammatie zijn zure ototopica voldoende. Bij een ernstige inflammatie met een oedemateuze gehoorgang kunnen topische chinolones of de combinatie van glucocorticoïden met zure ototopica gebruikt worden. Topische chinolones zijn tevens de eerste keuze bij een trommelvliesperforatie. Systemische antibiotica worden enkel geadviseerd bij complicaties of specifieke patiëntenkenmerken. Bij *S. Aureus* wordt flucloxacilline gesuggereerd, bij *P. Aeruginosa* kunnen chinolones of de associatie van aminoglycosiden aan penicillines of cephalosporines gebruikt worden.
Een urgente doorverwijzing is noodzakelijk bij aanwezigheid van granulatieweefsel, blootliggend bot of een parese van de nervus facialis. Een doorverwijzing dient overwogen te worden bij het uitblijven van verbetering, bij cellulitis, en bij chronische of recidiverende infecties. Tevens werden een doorverwijzing geadviseerd bij een purulente otorroe tezamen met een zwelling van de gehoorgang, cellulitis, een onderliggende gedaalde immuniteit of diabetes mellitus indien er tevens noodzaak is tot het opstarten van perorale antibiotica.

REFERENTIES

1. Delvaux, N. *Handboek Adaptatie Duodecim Richtlijnen.* s.l. : Ebpracticenet, Versie 8, 2019.
2. Ebpracticenet. *Otitis Externa.* [Online] https://www.ebpnet.be/nl/pages/display.aspx?ebmid=ebm00852.
3. Rooijackers-Lemmes E, Van Balen FAM, Opstelten W, Wiersma Tj. , Versie 2.0. NHG-standaard Otitis Externa (M49). [Online] September 2014. https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/otitis-externa#volledige-tekst.
4. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR, Roland PS, Simon GR, Kumar KA et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Feb and Suppl):S1-S24., 150(1. [Online]
5. Goffin, FB . pH and otitis externa. Arch Otolaryngol. 1963 and 77:363-364. [Online]
6. Sander, R. (2001) Otitis externa: a practical guide to treatment and prevention. 63(5), 927-936. [Online]
7. The ADAPTE collaboration. *The ADAPTE process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation.* [Online] 2009. http://www.g-i-n.net.
8. *AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen.* Brouwers MC, et al. Mei 2009.
9. Ltd., Duodecim Publishing Company. EBM guidelines: otitis externa. [Online] Duodecim Medical Publications Ltd, 2018. https://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home?p_artikkeli=ebm00852&p_haku=otitis%20externa.
10. Minerva – Tijdschrift voor Evidence-Based Medicine. Lokale behandeling van otitis externa. Available from: http://www.minerva-ebm.be/NL/Article/827. Geraadpleegd. [Online]
11. Folia Pharmacotherapeutica september 2017 (BCFI). Aanpak van otitis externa: goed gebruik van oordruppels. Available.
12. (NICE-CKS), National Institute for Health and Care Excellence – Clinical Knowledge Summaries. *Otitis Externa: Summary.* [Online] 2018, december 2019. https://www.evidence.nhs.uk/search?q=otitis+externa.
13. Nichols, AW . Nonorthopaedic problems in the aquatic athlete. Clin Sports Med. 1999 and 18(2):395-411, viii. [Online]
14. Schelkun, PH . Swimmer's ear: getting patients back in the water. Physician Sports Med. 1991 and 19:85-90. [Online]
15. Eichel, BS . How I manage external otitis in competitive swimmers. Physician Sports Med. 1986 and 14:108-116. [Online]
16. Farnan, TB, McCallum, J, Awa, A, Khan, AD, Hall, SJ. Tea tree oil: in vitro efficacy in otitis externa. J Laryngol Otol. 2005 and 119(3):198-201. [Online]
17. Blakley, BW . Coning candles—an alert for otolaryngologists? Ear Nose Throat J. 1996 and 75(9):585, 588. [Online]
18. Seely, DR, Quigley, SM, Langman, AW. Ear candles—efficacy and safety. Laryngoscope. 1996 and 106(10):1226-1229. [Online]
19. Zackaria, M, Aymat, A. Ear candling: a case report. Eur J Gen Pract. 2009 and 15(3):168-169. [Online]
20. BMJ., BMJ Best Practice (2016) Otitis externa. [Online]
21. Walton, L. (2012) Otitis externa. BMJ. 344(May 30), e3623. [Online]
22. Schechter, NL, Berde, CM, Yaster, M. Pain in Infants, Children, and Adolescents. Baltimore, MD: Williams & Wilkins and 1993. [Online]

23. Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations . Pain: Current Understanding of Assessment, Management and Treatments. National Pharmaceutical Council & JCAHO. 2001. http://www.JCAHO.org. Accessed August 22,2005. [Online]
24. Health, American Academy of Pediatrics . Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family and Task Force on Pain in Infants, Children, and Adolescents. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. Pediatrics. [Online] 2001;108(3):793-797.
25. Loesser, JD . Bonica's Management of Pain. 3rd ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins and 2001. [Online]
26. Pistorius, B, Westburry, K, Drehobl, M. Prospective, randomized, comparative trial of ciprofloxacin otic drops, with or without hydrocortisone, vs. polymyxin B-neomycin-hydrocortisone otic suspension in the treatment of acute diffuse otitis externa. [Online]
27. van Balen, FA, Smit, WM, Zuithoff, NP, Verheij, TJ. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomised controlled trial. BMJ. 2003 and 327(7425):1201-1205. [Online]
28. Roland, PS, Belcher, BP, Bettis, R. A single topical agent is clinically equivalent to the combination of topical and oral antibiotic treatment for otitis externa. Am J Otolaryngol. 2008 and 29(4):255-261. [Online]
29. Slack, RW . A study of three preparations in the treatment of otitis externa. J Laryngol Otol. 1987 and 101(6):533-535. [Online]
30. Psifidis, A, Nikolaidis, P, Tsona, A. The efficacy and safety of local ciprofloxacin in patients with external otitis: a randomized comparative study. Mediterranean J Otol Audiol. 2005 and 1:20-23. [Online]
31. Kaushik, V, Malik, T, Saeed, SR. Interventions for acute otitis externa. Cochrane Database Syst Rev. 2010(1):CD004740. [Online]
32. Rowlands, S, Devalia, H, Smith, C, Hubbard, R, Dean, A. Otitis externa in UK general practice: a survey using the UK General Practice Research Database. Br J Gen Pract. 2001 and 51(468):533-538. [Online]
33. Zikk, D, Rapoport, Y, Redianu, C, Shalit, I, Himmelfarb, MZ. Oral ofloxacin therapy for invasive external otitis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1991 and 100(8):632-637. [Online]
34. Mösges, R, Nematian-Samani, M, Hellmich, M, Shah-Hosseini, K. A meta-analysis of the efficacy of chinolone containing otics in comparison to antibiotic-steroid combination drugs in the local treatment of otitis externa. Curr Med Res Opin. 2011 and 27(10):. [Online] 2053-2060.
35. Pedersen, CB, Osterhammel, D. Otitis externa treated with Locacorten-Vioform ear drops: a double-blind study [in Danish]. Ugeskr Laeger. 1971 and 133(9):389-391. [Online]
36. Russell, PT, Church, CA, Jinn, TH, Kim, DJ, John, EO, Jung, TT. Effects of common topical otic preparations on the morphology of isolated cochlear outer hair cells. Acta Otolaryngol. 2001 and 121(2):135-139. [Online]
37. Jinn, TH, Kim, PD, Russell, PT, Church, CA, John, EO, Jung, TT. Determination of ototoxicity of common otic drops using isolated cochlear outer hair cells. Laryngoscope. 2001 and 111(12):2105-2108. [Online]
38. Roland, PS, Rybak, L, Hannley, M. Animal ototoxicity of topical antibiotics and the relevance to clinical treatment of human subjects. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 and suppl):S57-S78., 130(3. [Online]
39. Rakover, Y, Keywan, K, Rosen, G. Safety of topical ear drops containing ototoxic antibiotics. J Otolaryngol. 1997 and 26(3):194-196. [Online]
40. Abello, P, Vinas, JB, Vega, J. Topical ototoxicity: review over a 6-year period [in Spanish]. Acta Otorrinolaringol Esp. 1998 and 49(5):353-356. [Online]

41. Linder, TE, Zwicky, S, Brandle, P. Ototoxicity of ear drops: a clinical perspective. Am J Otol. 1995 and 16(5):653-657. [Online]
42. Winterstein, AG, Liu, W, Xu, D, Antonelli, PJ. Sensorineural hearing loss associated with neomycin eardrops and nonintact tympanic membranes. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 and 148(2):277-283. [Online]
43. Myer, CM . The evolution of ototopical therapy: from cumin to chinolones. Ear Nose Throat J. 2004 and suppl):9-11., 83(1. [Online]
44. Roland, PS, Stewart, MG, Hannley, M. Consensus panel on role of potentially ototoxic antibiotics for topical middle ear use: introduction, methodology, and recommendations. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 and suppl):S51-S56., 130(3. [Online]
45. Monarch Pharmaceuticals . Cortisporin otic suspension sterile [package insert]. Bristal, TN: Monarch Pharmaceuticals Inc and 2003. [Online]
46. Britain., • BNF 72 (2016) British National Formulary. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great. [Online]
47. Sood, S., Strachan,D.R., Tsikoudas,A. and Stables,G.I. (2002) Allergic otitis externa. 27(4), 233-236. [Online]
48. Emgard, P, Hellstrom, S. A group III steroid solution without antibiotic components: an effective cure for external otitis. J Laryngol Otol. 2005 and 119(5):342-347. [Online]
49. Torum, B, Block, SL, Avila, H. Efficacy of ofloxacin otic solution once daily for 7 days in the treatment of otitis externa: a multicenter, open-label, phase III trial. Clin Ther. 2004 and 26(7):1046-1054. [Online]
50. Lucente, FE, Lawson, W, Novick, NL. External Ear. Philadelphia, PA: WB Saunders Co and 1995. [Online]
51. Marzo, SJ, Leonetti, JP. Invasive fungal and bacterial infections of the temporal bone. Laryngoscope. 2003 and 113(9):1503-1507. [Online]
52. NHS, NHS Scotland (2005) ENT: aural discharge patient pathway (adults). [Online]
53. Chinolonen., BCFI. [Online]
https://www.bcfi.be/nl/chapters/12?matches=Chinolonen%7Cchinolonen&frag=10165.
54. Shahab Qureshi, MB. Pseudomonas aeruginosa Infections Medication. Medscape, Mar 03, 2020. [Online]
55. José González, LS, JL. Malignant otitis externa: An updated review. Am J Otolaryngol. Mar-Apr 2021 and 42(2):102894. [Online]

ADDENDA

ADDENDUM 1: GRADE

Figuur 10 - GRADE methode (1)

KWALITEIT VAN HET BEWIJS (≈ niveaus van bewijskracht, evidentie niveau)

Hoog = verder onderzoek zal ons vertrouwen in de schatting van het effect zeer waarschijnlijk niet veranderen = **A**

Matig = verder onderzoek zal waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zou deze schatting kunnen veranderen = **B**

Laag en zeer laag = verder onderzoek zal zeer waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zal waarschijnlijk deze schatting veranderen of eender welke schatting van het effect is zeer onzeker = **C**

GRAAD VAN AANBEVELING (≈ *strength of recommendation*)

Sterke aanbeveling ("1") = gebaseerd op het beschikbare bewijs, als artsen erg zeker zijn dat de voordelen de nadelen niet / wel waard zijn, formulering : "we bevelen aan of we raden af"

Zwakke aanbeveling ("2") = gebaseerd op het beschikbare bewijs, als artsen geloven dat de voordelen en nadelen (ongeveer) in balans zijn met elkaar en er een redelijke onzekerheid bestaat over de grootte van de voor- en nadelen, formulering : "we suggereren iets te doen of wij suggereren iets niet te doen"

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

ADDENDUM 2: KLINISCHE VRAGEN – PIPOH

Tabel 6 - PIPOH-elementen klinische vragen

Geselecteerde klinische vraag 1 voor review: Wat zijn de predisponerende factoren voor het krijgen van otitis externa?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Belgische bevolking	
Interventions	Aanwezigheid van predisponerende factoren voor het krijgen van otitis externa (vb. zelfreiniging gehoorgang, allergie/atopie, zwemmen,...)	
Professionals	Huisarts, NKO-arts	
Outcomes	Ontstaan van otitis externa	
Healtcare Setting	Eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 2 voor review: Hoe kan men de diagnose van otitis externa stellen?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patiënten met oorklachten	
Interventions	Aanwezigheid van bepaalde symptomen (vb. oorpijn, jeuk, gehoorverlies, effusie,...) en bevindingen (vb. otoroe, zwelling, schilfering, drukpijn tragus,...)	
Professionals	Huisarts, NKO-arts	
Outcomes	Diagnose van otitis externa	
Healtcare Setting	Eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 3 voor review: Wat is de differentiaal diagnose bij patiënten met oorklachten, niet te verklaren door otitis externa?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patienten met oorklachten	
Interventions	Kenmerken, klinische tekens, symptomen	
Professionals	Huisarts, NKO-arts	
Outcomes	Diagnose andere dan otitis externa	
Healtcare Setting	Eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 4 voor review: Welke niet-medicamenteuze adviezen met effect op de klachten kunnen worden gegeven aan

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patienten met otitis externa	
Interventions	Niet-medicamenteuze adviezen (vb. geen zelf-reiniging, vermijden water adhv beschermende oordopjes bij zwemmen/oorschelp drogen, contactallergieën vermijden)	
Professionals	Huisarts	
Outcomes	Genezing van otitis externa, vermindering van de symptomen	
Healtcare Setting	Eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 5 voor review: Welke medicamenteuze behandelingen krijgen de voorkeur bij otitis externa in de eerste lijn?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patienten met otitis externa	
Interventions	Medicamenteuze behandelingen (vb. ototopica, peroraal analgetica/antibiotica)	
Professionals	Huisarts	
Outcomes	Genezing van otitis externa, vermindering van de symptomen	
Healtcare Setting	Eerste lijn	

Geselecteerde klinische vraag 6 voor review: Wat zijn indicaties voor de verwijzing van patiënten met otitis externa naar de tweede lijn?

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/Population	Patienten met otitis externa	
Interventions	Aanwezigheid van kenmerken, klachten, symptomen (vb. persisterende systemische klachten, uitbreiding buiten gehoorgang, DM/risicopatiënten, chronisch/recurrente infecties, verdachte maligniteit)	
Professionals	Huisarts, NKO-arts	
Outcomes	Ontwikkeling maligniteit, uitbreiding/systemische infectie	
Healtcare Setting	Eerste, tweede lijn	

ADDENDUM 3: MATRIX STAP 2

Tabel 7 - Resultaten relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	Otitis externa	2	Op basis van de titel werden beide richtlijnen weerhouden (Nederland en USA).	27/dec/19
Guideline.gov	Otitis externa	229	Na toepassing van de filter 'exact phrase' bleven er nog 4 resultaten over. Op basis van de titel werden geen richtlijnen weerhouden.	27/dec/19
Evidence.nhs.uk	Otitis externa	173	Na toepassing van de filter 'guidance' bleven er nog 33 resultaten over. Op basis van de titel werden 2 richtlijnen weerhouden (UK en Canada).	27/dec/19
Trip Database	Otitis externa	611	Na toepassing van de filter 'guidlines' bleven er nog 29 resultaten over. Op basis van de titel werden 3 richtlijnen weerhouden (UK, USA en Canada).	27/dec/19
KCE	Otitis externa	2	Op basis van de titel werden geen richtlijnen weerhouden.	27/dec/19
HGR-CSS	Otitis externa	0	Geen zoekresultaten.	27/dec/19
Minerva	Otitis externa	1	Lokale behandeling van otitis externa.	27/dec/19
Farmaka	Otitis externa	0	Is overgenomen door bcfi	
Riziv	Otitis externa	0	Geen zoekresultaten.	27/dec/19
Bcfi	Otitis externa	2	Folia omtrent het goede gebruik van oordruppels.	27/dec/19
FOD Volksgezondheid	Otitis externa	17	Geen relevante zoekresultaten.	27/dec/19
NHG	Otitis externa	1	Richtlijn otitis externa (Nederland).	27/dec/19
Domus Medica	Otitis externa	0	Geen richtlijn over otitis externa.	27/dec/19

ADDENDUM 4: MATRIX STAP 3

Tabel 8 - Screening gevonden richtlijnen

Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar	Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Evaluatie			
					Bron geselecteerd	Bron uitgesloten	Reden voor exclusie	Commentaar
					3	1		
Otitis externa	Duodecim Publishing Company Ltd	Finland	2018		0	0		Herbevestigd in 2019
NHG-standaard Otitis externa	Nederland Huisartsen Vennootschap (NHG)	Nederland	2014	Onduidelijk	1	0		Laatste herziening dateert al van 2014
Clinical Practice Guideline: Acute Otitis Externa	American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation (AAO-HNSF)	Verenigde Staten	2014	07/2005-10/2012	1	0		Herbevestigd in 2019 door American Academy of Family Physicians
Otitis externa	The National Institute for Health and Care Excellence - Clinical Knowledge Summaries (NICE-CKS)	Verenigd Koninkrijk	2018	08/2012-10/2016	1	0		Onbeschikbaar vanuit België Last revised in February 2018 Next planned review by December 2021
Acute otitis externa	Canadian Paediatric Society	Canada	2013	Onduidelijk	0	1	Onduidelijke methodologie	Herbevestigd in 2018 AGREE II punt 7 en 9 worden niet goed teruggevonden

ADDENDUM 5: MATRIX STAP 4.1 - CONSENSUS SCORES AGREE II

Tabel 9 - Consensus scores AGREE II

RICHTLIJN TITEL:	NHG-standaard Otitis externa				
	Item	**Lynn Pien**	**Jolien Van Laere**	**Consensus**	**major remarks**
Scope and purpose	1	4	5	5	* Scope: letterlijk beschreven (focus diagnostiek en behandeling) < wel erg beknopt * Te verwachten uitkomst kort beschreven: HA kan meestal zelf diagnosticeren/behandelen
	2	2	2	2	Geen klinische vragen omschreven, wel wordt in het NHG procedureboek vaag beschreven dat er voor de literatuurzoektocht vragen opgesteld worden < wel kernboodschappen die terugkoppelen naar doel (onderliggende klinische vragen?)
	3	1	2	1	Niet specifiek beschreven ('patienten')
TOTAAL /21		7	9	8	
Stakeholder involvement	4	2	2	2	* Zie 'totstandkoming': Nederlandse Huisartsenvereniging, wenselijkheid revisie werd gepeild bij Nederlandse vereniging van keel- neus- oorheelkunde en heelkunde van het hoofd-halsgebied * Echter over werkgroep zelf: enkel namen, geen discipline/expertises/organisatie < epidemioloog? huisarts? welk ziekenhuis/universiteit?
	5	2	3	3	* Zie 'totstandkoming': wenselijkheid revisie werd gepeild bij Zorgverzekeraars Nederland en de Nederlandse patiënten consumenten federatie < zeggen niets over inhoud reeds bestaande richtlijn (2005 toen?) * Korte beschrijving 'commentarenronde' in procedureboek
	6	4	4	4	* Bij Scope: 'de huisarts'
TOTAAL /21		8	9	9	
Rigour of development	7	5	4	4	* Procedureboek: volledige en gestructureerde search. * Zie 'zoekstrategie'MESH-termen, geen bronvermelding (welke databank?!)
	8	2	2	2	* In procedureboek wordt de algemene methode uitgelegd, geen specifieke toepassing voor deze richtlijn
	9	2	2	2	* In procedureboek wordt de algemene methode uitgelegd, geen specifieke toepassing in deze richtlijn (vb. nergens GRADE-evidenties in tekst, geen info kwaliteitsaspectien bij gebruikte studies) * Soms staat er wel bij wanneer het over een experten (NKO-specialist) opinie gaat
	10	2	2	2	* In procedureboek wordt de algemene methode uitgelegd, geen specifieke toepassing voor deze richtlijn
	11	4	4	4	* Er is wel aandacht voor bijwerkingen (vb ototoxiciteit), effectiviteit (vb geen meerwaarde zalven/cremes) < soms wordt data uit studies wel toegevoegd
	12	4	4	4	* Niet overal referenties, soms wel data uit studies ter onderbouwing
	13	3	4	4	* Zie 'totstandkoming': wenselijkheid revisie werd gepeild bij de Nederlandse vereniging van keel- neus- oorheelkunde en heelkunde van het hoofd-halsgebied, Zorgverzekeraars Nederland en de Nederlandse patiënten consumenten federatie. * Doel: wenselijkheid revisie * Methodologie: toetsing literatuur, navragen bij experten * Beschrijving referenten: beperkt, enkel organisatie (geen namen, ZH,...) * Geen info over aanpak verzamelde informatie, dataverwerking,...
	14	3	4	3	* Bij totstandkoming korte procedure over besluitvorming herzieningsprocedure (beperkte info over werkwijze)
TOTAAL /56		25	26	25	
Clarity and presentation	15	5	6	6	* Redelijk specifieke aanbevelingen, incl doseringsschema's * Echter geen onderscheid kinderen/volwassenen/risicogroepen
	16	6	7	6	* Verschillende opties (medicamenteus/niet-medicamenteus) relatief goed uitgewerkt
	17	5	6	6	* Kernboodschappen aanwezig, doch vrij beknopte info hierin
TOTAAL /21		16	19	18	
Applicability	18	3	2	2	* Geen info over bevorderende/belemmerende factoren ikv aanbevelingen? * Enkel paragraaf over wanneer doorverwijzen naar specialist
	19	5	4	4	* Aanwezigheid koppeling patienteninfo (thuisarts) * Onderaan link naar online scholing ikv inbrengen oortampons * Verder geen info over implementatie richtlijn (geen checklist, algoritmen,…)
	20	1	2	1	* Niet vermeld
	21	5	4	5	* Wel wat info over wat te doen indien onvoldoende verbetering (7d, 3w) * Paragraaf over wanneer controle consult * Info over wanneer doorverwijzen, wat te doen bij recidief
TOTAAL /28		14	12	12	
Editorial independence	22	3	3	3	* In procedureboek, geen specifieke informatie voor deze richtlijn
	23	3	3	3	* In procedureboek, geen specifieke informatie voor deze richtlijn
TOTAAL /14		6	6	6	
TOTAALSCORE (/161)				78	
OVERALL ASSESSMENT		3	3	3	**REMARKS**
Strongly recommend					
Recommend (with provisos / alterations)					
Would not recommend		X	X	X	
Unsure					

RICHTLIJN TITEL: Clinical Practice Guideline: Acute Otitis Externa

	Item	Lynn Pien	Jolien Van Laere	Consensus	major remarks
Scope and purpose	1	7	7	7	* Doel richtlijn, doelgroep (>2j duidelijk beschreven * Te verwachten uitkomst: clinical resolution of AOE
	2	7	7	7	* Duidelijke 'action statements' die beschreven worden
	3	7	7	7	* Letterlijk beschreven bij purpose, incl korte uitleg waarom deze doelgroep wel/niet
TOTAAL /21		21	21	21	
Stakeholder involvement	4	7	6	6	* Voor elke author wordt de discipline, ZH beschreven * Zowel pediaters, NKO, HA, dermatologen,... * Zie 'author contributiones'
	5	5	5	5	* Boven de statements: the role of patient preferences in making decisions deserves further clarification,…
	6	7	7	7	* Letterlijk in laatste paragraaf 'purpose'
TOTAAL /21		19	18	18	
Rigour of development	7	7	6	6	* The panel followed the methodology for updating guidelines detailed in the AAO-HNSF's guideline development manual.
	8	4	5	5	* Bij methods staat ikv in/exclusie literatuur: after assessing quality and relevance < echter geen specifieke criteria terug te vinden? * Wel algemene info in de HNSF's guideline development manual
	9	6	6	6	* Zie table 5 * ook onder elke statement beschrijving evidence quality
	10	6	6	6	* Zie methods
	11	7	7	7	* Bij elke statement staat risks/benefitis/…
	12	7	7	7	* Apart beschreven onder elke statement
	13	5	4	5	* An executive summary of the existing guideline was then sent to a panel of reviewers. They were asked to assess the statements in the original guideline and recommend if they should be kept as is, amended, or removed based on relevancy, omissions, or controversies that the guideline spurred and any new literature or treatments that might affect the guideline recommendations.
	14	6	6	6	* Zie purpose (elke 5 jaar review), niet echt een 'procedure'
TOTAAL /56		48	47	48	
Clarity and presentation	15	7	6	6	
	16	7	7	7	
	17	6	7	7	* Zie ook samenvattende table 5
TOTAAL /21		20	20	20	
Applicability	18	7	6	6	* Zie implementatie (oa. paragraaf 2 'barriers to applying recommendations')
	19	7	6	6	* Zie oa. 'figure 1' voor een samenvatting implementatie richtlijn
	20	7	6	7	* Zie 'health care burden' voor oa medical costs, direct costs,…
	21	6	5	6	* Statement 8: outcome assessment
TOTAAL /28		27	23	25	
Editorial independence	22	6	7	6	* Zie 'Financial Disclosure and Conflicts of Interest'
	23	6	7	7	* Zie 'Financial Disclosure and Conflicts of Interest'
TOTAAL /14		12	14	13	
TOTAALSCORE (/161)				145	
OVERALL ASSESSMENT		6	6	6	**REMARKS**
Strongly recommend		X	X	X	
Recommend (with provisos / alterations)					
Would not recommend					
Unsure					

RICHTLIJN TITEL: Otitis externa (NICE-CKS)

	Item	Lynn Pien	Jolien Van Laere	Consensus	major remarks
Scope and purpose	1	3	5	4	* Beknopte 'goals' * Géén outcome measures
	2	4	4	4	* Verschillende klinische vragen, echter niet erg uitgewerkt (doelgroep, alternatieven, setting,…)
	3	3	5	4	* Vanaf leeftijd 3 maand
TOTAAL /21		10	14	12	
Stakeholder involvement	4	1	2	2	* Authors? < misschien op website?
	5	5	5	5	* Zie 'patient engagement': our lay and patient involvement includes membership on the editorial steering group, contacting expert patient groups, organizations and individuals. * Zie 'patient experiences'
	6	5	7	6	* Target audience kort beschreven
TOTAAL /21		10	14	13	
Rigour of development	7	3	5	4	* Zie 'search strategy': scope, periode, enkele zoektermenen en verscheidene sources beschreven. Echter allen zeer beknopt, algemene websites/instituren als sources < nergens een effectieve zoekstrategie/methodologie…
	8	4	3	3	* Zie 'evidence exclusie criteria': korte beschrijving policy (oa GRADE/AGREE/PICOT) + exclusie criteria voor literatuur
	9	1	1	1	* Bij elke behandeling staat telkens de 'adverse effects' bij
	10	4	3	4	* How this topic was developed: about us sectie/clarity informatics < zou wat info bevatten (nog niet aangeraakt), echter algemene info over NICE. Niet concreet over dit team/topic… * Per scenario staat wel telkens 'basis for recommendation' < blijft meestal enkel bij bronvermelding, niet echt pro's/cons. Soms iets uitgebreider (beschrijving enkele RCT's)
	11	5	5	5	* Bij elke behandeling staan telkens de 'adverse effects' en 'contra indications', ook soms welke voorkeur in welke situatie
	12	4	6	5	* Per scenario staat wel telkens 'basis for recommendation' < blijft meestal enkel bij bronvermelding
	13	3	5	4	* Geen lijst referenten terug te vinden * Zie topic 'stakeholder engagement < principles of the consultation process'
	14	4	5	4	* Informatie over 'how up to date is this topic', herziening in december 2021
TOTAAL /56		25	33	30	
Clarity and presentation	15	7	7	7	* Situatie-specifiek, vb. opsomming over wanneer perorale AB, leeftijden/kg (bij AB)
	16	6	7	7	* Zie ook summary bovenaan
	17	6	6	6	* Grote categorieën aanbeveling vaak vetgedrukt doorheen tekst/opsomming
TOTAAL /21		19	20	20	
Applicability	18	5	5	5	* Implementatie getoetst bij patient panel, artsen panel * Topic options for local implementation, product availability"
	19	5	5	5	* Samenvatting bovenaan * Prescribing information * Topic self-care advice ter informatie voor patienten, patient-advice * Niet echt videomateriaal/patientenfolders/handleidingen"
	20	6	5	6	* Policy: rekeninghoudend met cost-effectivnes * Bij treatment wordt cost mee in consideration gebracht
	21	5	5	5	* Wel advies over in welke situaties door te verwijzen, niet concreet (bv. 'als geen beterschap' maar niet op welke termijn dit verwacht moet worden)
TOTAAL /28		21	20	21	
Editorial independence	22	5	6	5	* Zie topic 'organizational, behavioural and financial barriers', geen specifieke toepassing eerder algemeen informatief
	23	5	6	6	* Uitgebreid topic 'declarations of interest', echter vrij algemeen. Gezien geen authors beschreven zijn, is dit ook niet persoons-gebonden toegepast
TOTAAL /14		10	12	11	
TOTAALSCORE (/161)				107	

OVERALL ASSESSMENT	5	5	5	**REMARKS**
Strongly recommend				
Recommend (with provisos / alterations)	X	X	X	Especially the information about the rigour of development and stakeholder involvement isn't very extensive. Only their general approach (for every guideline) is described but there's no specific information applied on this guideline.
Would not recommend				
Unsure				

ADDENDUM 6: AANBEVELINGEN PER RICHTLIJN

Tabel 10 - Overzicht aanbevelingen per richtlijn (klinische vraag 4)

Richtlijn	Aanbeveling
Duodecim (9)	* Scrupulous and sufficiently frequent cleaning of the ear canal (aural toilet) is the cornerstone of the treatment. The ear canal should first be cleared of debris using microsuction, the ear is then irrigated with normal saline and finally dried using a suction. If the tympanic membrane is intact, normal saline mixed with surgical spirit may also be used as the irrigation fluid. * The patient should be told to avoid inserting any objects into the ear canal. * Pruritus can be managed with glucocorticoid ointment or drops. * In otitis externa care should be taken to avoid water entering the ear canal. Patients prone to otitis externa should always follow this precaution.
AAO (4)	Clinicians should advise patients with AOE to resist manipulating the ear to minimize trauma and should discuss issues pertaining to water restrictions during treatment. Inserting earplugs or cotton (with petroleum jelly) prior to showering or swimming can reduce the introduction of moisture into the ear. The external auditory canal can be dried after swimming or bathing with a hair dryer on the lowest heat setting. Patients with AOE should preferably abstain from water sports for 7 to 10 days during treatment. Entering a swimming pool, as long as prolonged submersion is avoided, can be allowed in mild cases. Competitive swimmers sometimes return to competition after 2 to 3 days after completing treatment or, if using well-fitting earplugs, after pain resolution. Patients with hearing aids or ear phones, which enter the ear canal, should limit insertion until pain and discharge (if present) have subsided.
NICE (12)	**Deel A**: reiniging van de gehoorgang The following methods can be used to clean the ear canal to enable topical treatments to be applied effectively: * Syringing or irrigation - to remove debris, provided that the tympanic membrane is intact. * Dry swabbing - to gently mop out thin secretions from the external auditory canal. * Microsuction - if irrigation and swabbing are ineffective or inappropriate. This usual requires referral to secondary care.
	Deel B: zelfzorg adviezen Give the following self-care advice to people with otitis externa to aid recovery and reduce the risk of future infection: (1) Avoid damage to the external ear canal: * If earwax is a problem, the person should seek professional advice and have it removed safely to avoid damaging the ear canal. * Cotton buds or other objects should not be used to clean the ear canal. (2) Keep the ears clean and dry by: * Using ear plugs and or a tight fighting cap when swimming - people with acute otitis externa should abstain from water sports for at least 7 to 10 days. * Using a hair dryer (at the lowest heat setting) to dry the ear canal after hair washing, bathing, or swimming. * Keeping shampoo, soap, and water out of the ear when bathing and showering. (3) Ensure skin conditions that are associated with the development of otitis externa are well controlled: * If the person is allergic or sensitive to ear plugs, hearing aids, or earrings, they should avoid them, or use alternatives if (for example hypoallergenic hearing aids are available). * If the person has a chronic skin condition (for example eczema or psoriasis), they should ensure that this is well controlled if possible. (4) Consider using acidifying ear drops or spray (such as EarCalm®) shortly before swimming, after swimming, and at bedtime. These ear drops are available to purchase over the counter at pharmacies.

Tabel 11 - Overzicht aanbevelingen per richtlijn (klinische vraag 5)

Richtlijn	Aanbeveling
Duodecim (9)	***General** treatment advice* High local concentrations of antibiotics are achieved with ear drops without systemic adverse effects. The treatment is continued for 7–10 days. * A ribbon gauze dressing or expanding ear wick soaked with topical medication can be placed into a severely oedematous ear canal. Ear drops are administered directly into the wick which is changed daily until the ear canal reopens. * An abscess within the ear canal should be incised, for example with a myringotomy scalpel under local

	anaesthesia. * A patient with otitis externa needs effective analgesic medication.
	***Ototopical* preparations** * It is very rare for drug resistance to develop when topical preparations are used. * It appears that there is little difference between the different topical antimicrobial preparations available. * Mild inflammation: a combination of an antiseptic and a bacteriostat/fungistat, e.g. ear drops containing boric acid/ethyl alcohol. * An acute infection associated with an oedematous ear canal requires a combination of an anti-inflammatory agent and a bactericide, e.g. ear drops containing ciprofloxacin and a glucocorticoid. The therapy chosen should be effective against both gram-negative and gram-positive pathogens. A combination product containing oxytetracycline, polymyxin B and hydrocortisone is an alternative agent; however, the preparation is ototoxic and can only be used if the tympanic membrane is intact. Ear drops containing both clioquinol and flumethasone pivalate are only effective against gram-positive bacteria and candida. * Topical antifungal medication is only necessary in fungal infection. Fungal infections are usually superficial, and thorough cleaning combined with topical treatment, e.g. boric acid/ethyl alcohol ear drops, is usually sufficient. If the fungal infection is more severe, anti-fungal ointments or suspensions, indicated in cutaneous or oral infections, can be used. * Chronic otitis externa is usually an inflammatory reaction of the skin, and no infection is present. The most effective treatment for pruritus and oedema is a topical glucocorticoid.
	Systemic medication * For pain associated with an acute infection an anti-inflammatory analgesic can be used. * A systemic antimicrobial is indicated if spreading cellulitis is present in the adjacent skin.
AAO (4)	**Deel A**: wat is de optimale pijnbehandeling van patiënten met een acute otitis externa? The clinician should assess patients with AOE for pain and recommend analgesic treatment based on the severity of pain.
	Deel B: wat is de geïndiceerde behandeling van acute otitis externa? The clinician should assess patients with AOE for pain and recommend analgesic treatment based on the severity of pain.
	Deel C: welk preparaat is de beste keuze voor de initiële topische behandeling? Clinicians should use topical preparations for initial therapy of diffuse, uncomplicated AOE.
	Deel D: welk preparaat is de beste keuze voor de topische behandeling bij een trommelvliesperforatie? When the patient has a known or suspected perforation of the tympanic membrane, including a tympanostomy tube, the clinician should recommend a non-ototoxic topical preparation.
NICE (12)	**Deel A**: wat is de optimale pijnbehandeling van patiënten met een acute otitis externa? (Prescribe or recommend an analgesic for symptomatic relief, if required. * Paracetamol or ibuprofen are usually sufficient. * Codeine can provide additional analgesia for severe pain. For more information, see the Prodigy topic on Analgesia - mild-to-moderate pain.
	Deel B: wat is de geïndiceerde topische behandeling van acute otitis externa? Consider prescribing a **topical antibiotic** with or without a topical corticosteroid. * There is no evidence to suggest which product is more effective, so factors such as the person's preference, risk of adverse effects, cost, dosing frequency, and status of the eardrum should be taken into account. * Advise the person to use the preparation for a minimum of 7 days, but if symptoms persist to continue using it until they resolve, up to a maximum of 14 days. * Adverse effects to consider include aminoglycoside-induced ototoxicity in people with a perforated tympanic membrane, aminoglycoside-induced skin sensitization, and fungal superinfection (particularly with long-term use). * Chinolone containing preparations (for example ciprofloxacin, or ofloxacin) only require twice daily dosing, and can be used in people with a perforated ear drum. * Topical acetic acid 2% spray is also a safe and effective treatment and can be used for mild cases. There is evidence that topical treatments are effective, but there is insufficient evidence to recommend any antibiotic or corticosteroid preparation, or combination, over any other topical treatment on the basis of effectiveness
	Deel C: wat zijn de indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica? **Oral antibiotics** are rarely indicated. * Consider seeking specialist advice if an oral antibiotics is thought to be required, including: - Cellulitis extending beyond the external ear canal. - When the ear canal is occluded by swelling and debris, and a wick cannot be inserted. - People with diabetes or compromised immunity, and severe infection or high risk of severe infection, for example with Pseudomonas aeruginosa. * If an oral antibiotic is to be prescribed in primary care, consider prescribing a 7-day course of flucloxacillin, or clarithromycin (if the person is allergic to penicillin).

Tabel 12 - Overzicht aanbevelingen per richtlijn (klinische vraag 6)

Richtlijn	Aanbeveling
Duodecim (9)	* Severe local pain, unsuccessful attempts at aural toilet, systemic symptoms or inflammation spreading outside the ear canal. * Diabetes and advanced age predispose to malignant otitis externa. * Otitis externa associated with abnormal tissue formation. * Chronic or recurrent infection despite microbiological studies and treatment attempts. * Unilateral otitis externa, particularly in an elderly patient, may be a sign of a malignant tumour.
AAO (4)	The clinician should reassess the patient who fails to respond to the initial therapeutic option within 48 to 72 hours to confirm the diagnosis of diffuse AOE and to exclude other causes of illness.
NICE (12)	**Deel A**: wat is de prognose bij een otitis externa? **Prognosis** * Symptoms of acute otitis externa usually improve within 48-72h of initiation of treatment * Between 65-90% of patients with uncomplicated diffuse otitis externa have clinical resolution within 7-10d, regardless of the thopical medicine used.
	Deel B: wanneer doorverwijzen naar de tweede lijn? (2) Refer **urgently** if malignant otitis is suspected. Suspect malignant otitis if: * There is unremitting pain, otorrhoea, fever or malaise. * There is granulation tissue at the bone-cartilage junction of the ear canal, or exposed bone in the ear canal. * The facial nerve is paralysed (drooping of the face on the side of the lesion). * Raised temperature — over 39°C. (3) **Consider** seeking specialist advice if: * Symptoms have not improved despite treatment and treatment failure is unexplained. * Cellulitis is extensive. * Pain or discomfort is extreme. * There is a considerable amount of discharge, or extensive swelling of the auditory canal, and microsuction or ear wick insertion is required.
	Deel C: wat zijn de indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica met doorverwijzen naar de tweede lijn? Consider seeking specialist advice if an **oral antibiotics** is thought to be required, including: * Cellulitis extending beyond the external ear canal. * When the ear canal is occluded by swelling and debris, and a wick cannot be inserted. * People with diabetes or compromised immunity, and severe infection or high risk of severe infection, for example with Pseudomonas aeruginosa.

ADDENDUM 7: GEADAPTEERDE AANBEVELINGEN

Tabel 13 - Geadapteerde aanbevelingen

Klinische vragen	Geadapteerde aanbeveling
Klinische vraag 4: Welke niet-medicamenteuze adviezen met effect op de klachten kunnen worden gegeven aan patiënten met een otitis externa in de eerste lijn?	- Scrupulous and sufficiently frequent cleaning of the ear canal (aural toilet) is the cornerstone of the treatment. The ear canal should first be cleared of debris. ▪ If there is not too much swelling, the ear canal can be cleaned by gently rinsing it out with lukewarm water. Direct the beam at the back wall of the ear canal to avoid direct pressure on the eardrum. ▪ After rinsing, dry the ear canal with a cotton wool pad. ▪ In case of contraindications (eg perforation of the eardrum): carefully clean the ear canal with a cotton wool pad or a suction device. - The patient should be told to avoid inserting any objects into the ear canal. - In otitis externa care should be taken to avoid water entering the ear canal. Keep the ears clean and dry by: ▪ Using ear plugs and or a tight fighting cap when swimming — people with acute otitis externa should abstain from water sports for at least 7 to 10 days. ▪ Using a hair dryer (at the lowest heat setting) to dry the ear canal after hair washing, bathing, or swimming. ▪ Keeping shampoo, soap, and water out of the ear when bathing and showering. ▪ Patients prone to otitis externa should always follow this precaution - Ensure skin conditions that are associated with the development of otitis externa are well controlled: ▪ If the person is allergic or sensitive to ear plugs, hearing aids, or earrings, they should avoid them, or use alternatives if (for example hypoallergenic hearing aids are available). If the person has a chronic skin condition (for example eczema or psoriasis), they should ensure that this is well controlled if possible.
Klinische vraag 5: Welke medicamenteuze behandelingen krijgen de voorkeur bij otitis externa in de eerste lijn?	**Deel A**: wat is de optimale pijnbehandeling van patiënten met een acute otitis externa? **Analgetic** medication - First choice is paracetamol in adequate dosage (max 4g/day) (11) - Mild to moderate pain usually responds to acetaminophen or nonsteroidal anti-inflammatory drugs given alone or in fixed combination with an opioid (eg, oxycodone or hydrocodone; ibuprofen with oxycodone). Opioids such as fentanyl citrate, morphine sulfate, and hydromorphone hydrochloride are indicated for procedure-related pain and moderate to severe around-the-clock pain. Ototopical anesthetics: there is no specific indication for using topical anesthetic drops in treating AOE, and using them may mask progression of underlying disease while pain is being suppressed. If a topical anesthetic drop is prescribed for temporary pain relief, the patient should be reexamined within 48 hours to ensure that AOE has responded appropriately to primary therapy.
	Deel B: wat is de geïndiceerde topische behandeling van acute otitis externa? **Ototopical** preparations - A ribbon gauze dressing or expanding ear wick soaked with topical medication can be placed into a severely oedematous ear canal. Ear drops are administered directly into the wick which is changed daily until the ear canal reopens. - Most of those currently available provide antimicrobial activity through (1) an antibiotic, which may be an aminoglycoside, polymyxin B, a chinolone, or a combination of these agents; (2) a steroid, such as hydrocortisone or dexamethasone; or (3) a low-pH antiseptic (f.e. acetic acid, triamcinolone acetonide, aluminium acetotartrate), also combinations of all previous preparations are possible. ▪ Mild inflammation: low-pH antiseptics are sufficient. ▪ Severe inflammation with an oedematous ear canal: ear drops containing a glucocorticoid combined with a low-pH antiseptic or ciprofloxacin. The therapy chosen should be effective against both gram-negative and gram-positive pathogens. A combination product containing oxytetracycline, polymyxin B and hydrocortisone is an alternative agent; however, the preparation is ototoxic and can only be used if the tympanic membrane is intact. Ear drops containing both clioquinol and flumethasone pivalate are only effective against gram-positive bacteria and candida. ▪ Topical antifungal medication is only necessary in fungal infection. Fungal infections are usually superficial, and thorough cleaning combined with topical treatment, e.g. boric acid/ethyl alcohol ear drops, is usually sufficient. If the fungal infection is more severe, anti-fungal ointments or suspensions, indicated in cutaneous or oral infections, can be used.

	▪ Chronic otitis externa is usually an inflammatory reaction of the skin, and no infection is present. The most effective treatment for pruritus and oedema is a topical glucocorticoid. - There is no evidence to suggest which product is more effective, so factors such as the person's preference, risk of adverse effects, cost, dosing frequency, and status of the eardrum should be taken into account.. Suggested dosages for ototopical medication (11) - anaesthetic eardrops: lidocaine (Otocalmine, Otipax) 4-6dd 4dr, maximum 10 days - cortisone eardrops: hydrocortisone 1% FNA, 3dr 3 times a day for 7 days - acid eardrops ▪ Acetic acid 2% (Earcalm) ▪ Triamcinolone acetonide 0,1% FNA, 3dr 3 times a day for 7 days ▪ Aluminium acetotartrate 1,2% FNA, 3dr 3 times a day for 7 days ▪ Hydrocortisone 1% FNA, 3dr 3 times a day for 7 days ▪ Acid + cortisone eardrops: acetic acid + hydrocortisone 1% 3dr 3 times a day for 7 days ▪ Antibiotic eardrops: chinolone (Ciloxan) 3-4dr 2-4 times a day for 7-14 days Combinations (polymyxin B sulphate, neomycin sulphate, fludrocortisone acetate, lidocaine hydrochloride): Panotile, 4-5dr for 2-4 times a day, maximum 10 days
	Deel C: welk preparaat is de beste keuze voor de topische behandeling bij een trommelvliesperforatie? - In case of an ear drum perforation: administration of local anaesthetics, aminosides, corticosteroids (fe polydexa, panotiline, neobacitracin, otocalmine, otipax, otalgan) are ototoxic, aluminium acetotartrate 1.2% or chinolone (ciloxan) are safe for the middle ear and thus are first choice when there's a perforation or the eardrum cannot be fully examined. - Adverse effects to consider include aminoglycoside-induced ototoxicity in people with a perforated tympanic membrane, aminoglycoside-induced skin sensitization, and fungal superinfection (particularly with long-term use).
	Deel D: wat zijn de indicaties voor het opstarten van perorale antibiotica? Clinicians should not prescribe systemic antimicrobials as initial therapy for diffuse, uncomplicated AOE unless there is extension outside the ear canal or the presence of specific host factors that would indicate a need for systemic therapy. **Systemic antibiotics** - Topical therapy should be supplemented by systemic antibiotics if the affected individual has a condition, especially diabetes, that is associated with markedly increased morbidity, or HIV infection/AIDS with immune deficiency, that could impair host defenses. Also if the infection has spread beyond the confines of the ear canal into the pinna, skin of the neck or face, or into deeper tissues such as occurs with malignant external otitis or cellulitis. First choice is flucloxacillin 500mg 3 times a day for 7 days, the alternative in case of a penicillin allergy is clarithromycin 500mg 2 times a day for 7 days. (11)
Klinische vraag 6: Wat zijn indicaties voor de verwijzing van patiënten met otitis externa naar de tweede lijn?	Refer **urgently** if malignant otitis is suspected. Suspect malignant otitis if: - There is unremitting pain, otorrhoea, fever or malaise. - There is granulation tissue at the bone-cartilage junction of the ear canal, or exposed bone in the ear canal. - The facial nerve is paralysed (drooping of the face on the side of the lesion). - Raised temperature — over 39°C. - Unilateral otitis externa, particularly in an elderly patient, may be a sign of a malignant tumour. **Consider** seeking specialist advice if: - Symptoms have not improved despite treatment and treatment failure is unexplained, reassessment is necessary within 48-72h. - Cellulitis is extensive. - Pain or discomfort is extreme. - Chronic or recurrent infection despite microbiological studies and treatment attempts. Consider seeking specialist advice if an **oral antibiotics** is thought to be required, including: - Cellulitis extending beyond the external ear canal. - People with diabetes or compromised immunity, and severe infection or high risk of severe infection, for example with Pseudomonas aeruginosa. There is a considerable amount of discharge, or extensive swelling of the auditory canal, and microsuction or ear wick insertion is required.

ADDENDUM 8: VRAGENLIJST

Figuur 11 - Vragenlijst implementatiefase

VRAAG 4 - *WELKE NIET-MEDICAMENTEUZE ADVIEZEN BIJ OTITIS EXTERNA IN DE EERSTE LIJN?*

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 1C	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Reinigen *frequent reinigen gehoorgang, verwijderen debris*	O	O	O	
Vermijderen corpora aliena	O	O	O	
Clean & dry *vermijden van water in de gehoorgang, oren droog en proper houden: gebruik van oordopjes, vermijden van watersport (7-10dagen), shampoo/zeep uit gehoorgang houden*	O	O	O	
Huidaandoeningen *allergieën, overgevoeligheid aan substanties, chronische huidaandoeningen,...*	O	O	O	

VRAAG 5 - *WELKE MEDICAMENTEUZE ADVIEZEN BIJ OTITIS EXTERNA IN DE EERSTE LIJN?*

WAT IS DE OPTIMALE **PIJN**BEHANDELING?

TOPISCHE ANALGETICA

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 1B	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Géén topische anesthetica *het gebruik kan de progressie van de onderliggende ziekte maskeren*	O	O	O	
Indien toch topisch anesthetica → herevaluatie <48u	O	O	O	

ORALE ANALGETICA

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 1B	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Eerste keuze *paracetamol in adequate dosage (max 4g/dag)*	O	O	O	
Mild tot matige pijn *paracetamol of NSAID, alleen of in combinatie met opioiden (oxycodon of hydrocodon)*	O	O	O	
Ernstige of proceduregeralteerde pijn *opioiden (vb. fentanyl citraat, morfine sulfaat, hydromorfon hydrochloride)*	O	O	O	

WAT IS DE OPTIMALE **ALGEMENE** BEHANDELING?

WELK PREPARAAT IS DE BESTE KEUZE VOOR DE INITIËLE TOPISCHE BEHANDELING?

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 2B	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Keuzepreparaten – *antibiotica: aminoglycosiden, polymyxine b, quinolones* – *steroiden: hydrocortisone, dexamethasone* – *zure antiseptica: azijnzuur, triamcinolonacetonide, aluminiumacetotartraat* – *er is geen evidentie welk product effectiever zou zijn*	O	O	O	
Milde inflammatie *Zure antiseptica zijn voldoende*	O	O	O	
Ernstige inflammatie met oedeem *glucocorticoid in combinatie met zure antiseptica of ciproxine, of combinatie van oxytetracycline, polymyxine b en hydrocortisone*	O	O	O	
Uitgesproken oedemateuze gehoorgang *Plaatsing wiek met topica*	O	O	O	
Chronische OE (vaak inflammatie zonder infectie) *topisch glucocorticoid bij jeuk en oedeem*	O	O	O	

WELK PREPARAAT IS DE BESTE KEUZE VOOR DE TOPISCHE BEHANDELING BIJ EEN TROMMELVLIESPERFORATIE?

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 1C	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Eerste keuze – veilig middenoor: *aluminiumacetotartraat 1.2% of chinolone (ciloxan)*	O	O	O	
Te vermijden – ototoxisch *locale anesthetica, aminosiden, corticosteroïden (vb. polydexa, panotile, neobacitracine, otocalmine, otipax, otalgan)*	O	O	O	

WANNEER ZIJN PERORALE ANTIOBIOTICA GEÏNDICEERD BIJ ACUTE OTITIS EXTERNA?

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 1B Er is **geen** indicatie voor een systemische antibiotische in eerste lijn bij een ongecompliceerde AOE, *tenzij*:	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Uitbreiding buiten het gehoorkanaal	O	O	O	
Specifieke patiëntenkenmerken *diabetes met een verhoogd risico op morbiditeiten, immuundeficiëntie,...*	O	O	O	
Eerste keuzetherapie *flucloxacilline 500mg 3xdaags gedurende 7dagen*	O	O	O	

VRAAG 6 - *WANNEER OTITIS EXTERNA DOORVERWIJZEN NAAR DE TWEEDE LIJN?*

DRINGENDE DOORVERWIJZING

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 2C Bij vermoeden **maligne otitis**:	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Aanhoudende pijn, keelontsteking, koorts of malaise.	O	O	O	
Granulatieweefsel of blootliggend bot gehoorgang	O	O	O	
Parese n. facialis	O	O	O	
Temperatuur >39°c	O	O	O	
Eenzijdige otitis externa, vooral bij een oudere patiënt *kan een teken zijn van een kwaadaardige tumor*	O	O	O	

OVERWEEG DOORVERWIJZING

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 2C	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Geen verbetering ondanks adequate behandeling *herbeoordeling is noodzakelijk binnen 48-72u*	O	O	O	
Uitbreiding cellulitis	O	O	O	
Uitgesproken pijn of ongemak	O	O	O	
Chronische of terugkerende infectie *ondanks kweken en adequate therapieën*	O	O	O	

OVERWEEG DOORVERWIJZING – BIJ NOOD AAN PERORALE ANTIOBIOTICA

GRADE OF RECOMMENDATION: GRADE 2C	AKKOORD	TWIJFEL*	NIET AKKOORD*	*Opmerkingen
Cellulitis *die verder reikt dan de uitwendige gehoorgang*	O	O	O	
Diabetes of verminderde immuniteit *i.c.m. (hoog risico op) een ernstige infectie (vb. P aeruginosa)*	O	O	O	
Aanzienlijke hoeveelheid afscheiding, of uitgebreide zwelling van de gehoorgang *en noodzaak aan microsuctie of wiek*	O	O	O	

ADDENDUM 9: FINALE RICHTLIJN

Treatment

Non-pharmacological treatment

- The ear canal should be cleared of debris
    - If there is not too much swelling and there is definitely no eardrum perforation, the ear canal can be cleaned by gently rinsing it out with lukewarm water. Direct the beam at the back wall of the ear canal to avoid direct pressure on the eardrum.
    - After rinsing, dry the ear canal with a cotton wool pad.
    - In case of contra-indication: when available, the ear can be carefully cleaned with a suction device
    - Try to manipulate the ear canal as little as possible
- The patient should be told to avoid inserting any objects into the ear canal
- In otitis externa care should be taken to avoid water entering the ear canal. Keep the ears clean and dry by
    - Using ear plugs and or a tight fighting cap when swimming — people with acute otitis externa should abstain from water sports for at least 7 to 10 days.
    - Using a hair dryer (at the lowest heat setting) to dry the ear canal after hair washing, bathing, or swimming.
    - Keeping shampoo, soap, and water out of the ear when bathing and showering.
    - Patients prone to otitis externa should always follow this precaution
- Ensure skin conditions that are associated with the development of otitis externa are well controlled
    - If the person is allergic or sensitive to ear plugs, hearing aids, or earrings, they should avoid them, or use alternatives if (for example hypoallergenic hearing aids are available).
    - If the person has a chronic skin condition (for example eczema or psoriasis), they should ensure that this is well controlled if possible.

Pharmacological treatment

1) Analgetics
    - First choice is paracetamol in adequate dosage (max 4g/day)
    - Mild to moderate pain usually responds to acetaminophen or nonsteroidal anti-inflammatory drugs given alone or in fixed combination with a weak opioid
    - Ototopical anesthetics: There is no specific indication for using topical anesthetic drops in treating AOE, and using them may mask progression of underlying disease while pain is being suppressed.

2) Ototopical treatment
    - When possible, a ribbon gauze dressing or expanding ear wick soaked with topical medication can be placed into a severely oedematous ear canal. Ear drops are administered directly into the wick which is changed daily until the ear canal reopens.
    - Most of those currently available provide antimicrobial activity through(1) an antibiotic, which may be an aminoglycoside, polymyxin B, a chinolone, or a combination of these agents; (2) a steroid, such as hydrocortisone or dexamethasone; or (3) a low-pH antiseptic (f.e. acetic acid, triamcinolone acetonide, aluminium acetotartrate), also combinations of all previous preparations are possible.
        - Mild inflammation: low-pH antiseptics are sufficient.
        - Severe inflammation with an oedematous ear canal: ear drops containing a glucocorticoid combined with a low-pH antiseptic or ciprofloxacin. The therapy chosen should be effective against both gram-negative and gram-positive pathogens. A combination product containing oxytetracycline, polymyxin B and hydrocortisone is an alternative agent; however, the preparation is ototoxic and can only be used if the tympanic membrane is intact. Ear drops containing both clioquinol and flumethasone pivalate are only effective against gram-positive bacteria and candida.
        - Chronic otitis externa is usually an inflammatory reaction of the skin, and no infection is present. The most effective treatment for pruritus and oedema is a topical glucocorticoid.
    - There is no evidence to suggest which product is more effective, so factors such as the person's preference, risk of adverse effects, cost, dosing frequency, and status of the eardrum should be taken into account.
    - Suggested dosages for ototopical medication

- Anaesthetic eardrops: lidocaine (Otocalmine, Otipax) 4-6dd 4dr, max 10 days
- Cortisone eardrops: hydrocortisone 1% FNA, 3dr 3 times a day for 7 days
- Acid eardrops3dr 3 times a day for 7 days
- Acetic acid 2% (Earcalm), 3dr 3 times a day for 7 days
- Triamcinolone acetonide 0,1% FNA, 3dr 3 times a day for 7 days
- Aluminium acetotartrate 1,2% FNA, 3dr 3 times a day for 7 days
- Acid + cortisone eardrops: acetic acid + hydrocortisone 1% 3dr 3 times a day for 7 days
- Antibiotic eardrops: chinolon (Ciloxan) 3-4dr 2-4 times a day for 7-14 days
- Combinations (polymyxin B sulphate, neomycin sulphate, fludrocortisone acetate, lidocaine hydrochloride): Panotile, 4-5dr 2-4 times a day, max 10 days

3) Ototopical treatment in case of an eardrum perforation
   - Safe in case of an ear drum perforation: aluminium acetotartrate 1.2% or chinolone (ciloxan) are safe for the middle ear and thus are first choice when there's a perforation or the eardrum cannot be fully examined.
   - Ototoxic: aminosides, corticosteroids (fe polydexa, panotiline, neobacitracin, otocalmine, otipax, otalgan
   - Adverse effects to consider include aminoglycoside-induced ototoxicity in people with a perforated tympanic membrane, aminoglycoside-induced skin sensitization, and fungal superinfection (particularly with long-term use)

4) Systemic treatment
   - Clinicians should not prescribe systemic antimicrobials as initial therapy for diffuse, uncomplicated AOE unless there is extension outside the ear canal or the presence of specific host factors that would indicate a need for systemic therapy.
   - First choice when susceptible to S. Aureus is flucloxacillin 500mg 3-4 times a day for 7 days, the alternative in case of a penicillin allergy is clarithromycin 500mg 2 times a day for 7 days. In the presence of P. Aeruginosa, a chinolon can be used. An alternative treatment is the combination of an aminoglycosid with a penicilline or cephalosporine.

Referral

1) Refer <u>urgently</u> if:
   - There is granulation tissue at the bone-cartilage junction of the ear canal, or exposed bone in the ear canal.
   - The facial nerve is paralysed (drooping of the face on the side of the lesion).

2) <u>Consider</u> seeking specialist advice if:
   - Symptoms have not improved despite treatment and treatment failure is unexplained, reassessment is necessary within 48-72h.
   - Cellulitis is extensive.
   - Chronic or recurrent infection despite microbiological studies and treatment attempts.

3) Consider seeking specialist advice if an <u>oral antibiotics</u> is thought to be required, including:
   - Cellulitis extending beyond the external ear canal.
   - People with diabetes or compromised immunity, and severe infection or high risk of severe infection, for example with Pseudomonas aeruginosa.
   - There is a considerable amount of discharge, or extensive swelling of the auditory canal, and microsuction or ear wick insertion is required.