EBMPracticeNet

Tonsillitis en Faryngitis bij Kinderen

Adaptatie van een Duodecim richtlijn

Diagnostiek

HAIO: Yaëlle Dekeyser

Promotor: Prof. Dr. Greet Hens, dienst NKO, UZ Leuven

Co-Promotor: Dr. Mieke Vermandere, ACHG, EBMPracticenet

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

ICHO VZW

INTERUNIVERSITAIR CENTRUM VOOR HUISARTSEN OPLEIDING

KU LEUVEN

Abstract

Doel: Acute keelpijn van infectieuze oorsprong bij kinderen is een frequente reden van consulteren in de Belgische huisartsenpraktijk. Over deze aandoening zijn verschillende nationale en internationale richtlijnen beschikbaar. Helaas zijn de aanbevelingen die worden teruggevonden nog vaak tegenstrijdig en erg afhankelijk van de zorgcontext van het land waarin de aanbeveling werd ontwikkeld. Ook gaat het vaak om verouderde richtlijnen. Het doel van deze masterproef is het adapteren van de Duodecim richtlijn 'Tonsillitis en Faryngitis bij Kinderen' aan de Belgische zorgcontext volgens de meest recente en zo betrouwbaar mogelijke evidentie.

Onderzoeksvraag: De adaptatie van de Duodecim-richtlijn zal gebeuren uitgaande van 6 klinische vragen, opgesteld door 2 onderzoekers die elk in een aparte masterproef 3 klinische vragen uitwerken. Er worden 3 klinische vragen opgesteld omtrent diagnostiek, 3 klinische vragen gaan over behandeling en beleid. In dit manuscript zullen de klinische vragen omtrent diagnostiek worden uitgewerkt.

Methode: Er wordt gezocht naar zowel nationale als internationale wetenschappelijke evidentie en richtlijnen aan de hand van de PICO-elementen uit de klinische vragen. De richtlijnen die als relevant worden geacht worden gescreend volgens de AGREE II procedure. Alle aanbevelingen, zowel deze uit de originele Duodecim richtlijn als de nieuwe gevonden richtlijnen, worden in een matrix genoteerd en gescreend op wetenschappelijke evidentie. Ook wordt de courantheid, toepasbaarheid en samenhang van de richtlijnen beoordeeld. Er wordt tevens gekeken naar de toepasbaarheid van deze richtlijnen in de Belgische zorgcontext.

Resultaten: De gevonden aanbevelingen worden weergegeven in een geadapteerde richtlijn. Aan de hand van het GRADE systeem wordt aan elke richtlijn een graad van aanbeveling toegekend. De geadapteerde richtlijn wordt vervolgens ter evaluatie voorgelegd aan verschillende huisartsen actief in de eerste lijn in België. Rekening houdend met deze adviezen over bruikbaarheid, efficiëntie en toepasbaarheid wordt de richtlijn waar nodig aangepast.

Conclusie: De finale geadapteerde richtlijn is een handig instrument dat op een beknopte manier betrouwbare aanbevelingen weergeeft over acute keelpijn bij kinderen. Het is daarom erg geschikt voor huisartsen actief in de eerste lijn.

Inhoudstabel

Abstract ... 2
Inhoudstabel ... 3
Inleiding ... 4
Methode ... 4
Fase 1: screeningsfase ... 5
STAP 1: formuleren van klinische vragen ... 5
STAP 2: relevante richtlijnen opzoeken ... 7
STAP 3: screening van de gevonden richtlijnen ... 9
STAP 4: waardering van de geselecteerde richtlijnen ... 10
STAP 5: Selectie van aanbeveling voor verdere adaptatie ... 19
STAP 6: Nazicht door de leescommissie ... 20
Fase 2: Adaptatiefase ... 21
STAP 7: toekennen van GRADE ... 21
FASE 3: Implementatie ... 25
3.1 Peer review ... 26
3.2 De geadapteerde richtlijn met aanpassingen na de implementatie ... 28
3.3 Finaal nazicht door de leescommissie ... 32
Bijlagen ... 33
Bijlage 1: AGREE II ... 33
2. SIGN richtlijn ... 41
3. ESCMID richtlijn ... 43
Bijlage 3: Tabellen bij Stap 4.4 ... 46
1. Duodecim richtlijn ... 46
2. SIGN richtlijn ... 48
3. ESCMID richtlijn ... 51
Bijlage 4: tabellen bij Stap 4.5 ... 54
1. Duodecimrichtlijn ... 54
2. SIGN richtlijn ... 54
3. ESCMID richtlijn ... 56
Bijlage 5: Tabellen bij Stap 4.6 ... 57
Bijlage 6: Feedback leescommissie EBM Practicenet ... 58
Bijlage 7: Tabellen bij Stap 7 ... 63
Referenties ... 67

Inleiding

Acute keelpijn bij kinderen is een klacht waarvoor de huisarts vaak wordt geconsulteerd. Er wordt geschat dat bij 6-8% van de consultaties met kinderen, de aanmeldingsklacht bestaat uit acute keelpijn[1]. De laatste jaren is er grote aandacht voor het inperken van onnodig antibioticagebruik. Daarvoor is het stellen van een goede diagnose onontbeerlijk. Het onderscheiden van een virale en bacteriële verwekker bij faryngitis en tonsillitis, en het opstellen van een beleid behoren tot het takenpakket van de huisarts. Vandaar de nood aan een richtlijn die als handvat bij de dagelijkse consultatie kan worden gebruikt.

Sinds 2010 voorziet EBMPracticenet in betrouwbare richtlijnen voor zorgverleners. Dit project werd opgestart en gefinancierd vanuit het RIZIV. Het bestaat uit een online databank van evidence-based richtlijnen die gratis ter beschikking worden gesteld op de website www.ebmpracticenet.be. Deze richtlijnen zijn zowel nationaal als internationaal ontwikkeld. Het doel van EBMPracticenet is om deze internationale richtlijnen zo toepasbaar mogelijk te maken voor de Belgische eerstelijnszorgverlener. Duodecim is een Finse organisatie die richtlijnen voor de eerstelijnsgezondheidszorg heeft opgesteld, waarvan EBMPracticenet een groot aantal bezit. Deze richtlijnen dienen echter nog te worden aangepast aan de specifieke context van de zorgverlening in België.

Het belang van betrouwbare richtlijnen en het gebruik hiervan wordt in de opleiding tot huisarts sterk benadrukt. Het is voor de arts interessant om op een snelle en efficiënte manier aan goede en recente evidence based informatie te geraken. Daarom is het gebruik van de EBMPracticenet databank voor de huisarts een erg handig hulpmiddel in de dagelijkse praktijk.

Deze masterproef bestaat uit het adapteren van de Duodecimrichtlijn 'Faryngitis en Tonsillitis bij Kinderen' [2]. Dit adaptatieproces gebeurt aan de hand van de regels uit het handboek van EBMPracticenet [3]. In wat volgt zal een screening van deze Duodecimrichtlijn plaatsvinden, en wordt deze aangepast aan de Belgische zorgcontext. Op deze manier kan een hulpinstrument voor huisartsen ontwikkeld worden. Ik hoop op deze manier een steentje te kunnen bijdragen aan betrouwbare informatie voor de eerstelijnszorgverleners in België.

De richtlijn die zal worden geadapteerd beperkt zich tot aanbevelingen over de eerstelijnsdiagnose en -behandeling van acute, ongecompliceerde keelpijn bij kinderen. Er wordt geen rekening gehouden met recurrente of persisterende gevallen van keelpijn, gecompliceerde faryngitis, ernstige comorbiditeit, immunosuppressie of een voorgeschiedenis van acuut reumatisch lijden. Tevens worden specifieke situaties zoals keelpijn na reizen buiten Europa, keelpijn gekoppeld aan sexuele overdracht of zeldzame epidemies (zoals bv. difterie) niet besproken.

Methode

De screening en adaptatie van de bronrichtlijn van Duodecim verloopt in 3 fases: een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase. Zowel de screeningsfase als

de adaptatiefase wordt gedetailleerd beschreven in een Excel-matrix. Uittreksels van deze matrix worden per fase toegevoegd in de bijlage van deze masterproef.

Fase 1: screeningsfase

De screeningsfase omvat 6 stappen:

1. het formuleren van klinische vragen
2. een gestructureerde zoektocht in de literatuur naar internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie
3. het screenen van de gevonden richtlijnen
4. het waarderen van de geselecteerde aanbevelingen
5. het selecteren van praktijkaanbevelingen voor verdere adaptatie
6. een nazicht door de leescommissie van EBMPracticenet.

STAP 1: formuleren van klinische vragen

Bij de screening en adaptatie van de Duodecimrichtlijn focussen we ons voornamelijk op 2 grote thema's: diagnostiek en beleid. Aan de hand van deze thema's worden de klinische vragen opgesteld. Deze klinische vragen zijn opgesteld gebruik makend van het PIPOH instrument. Dit houdt in dat de klinische vragen opgesteld zijn volgens onderstaande structuur:

- **P**: patiënten populatie
- **I**: interventie(s)
- **P**: professionals die het doelpubliek van de richtlijn zijn
- **O**: uitkomst en eindpunten
- **H**: healthcare setting en context

Ik zal in deze masterproef de klinische vragen 1,2 en 3 behandelen, deze gaan over diagnostiek. Mijn collega HAIO Barbara Betz werkt in haar masterproef de klinische vragen 4, 5 en 6 uit, die over behandeling gaan.
In onderstaande tabel 1 worden de 6 klinische vragen weergegeven.

Geselecteerde klinische vraag 1 voor review: Hoe kan er klinisch een onderscheid gemaakt worden tussen een bacteriële en virale keelontsteking bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?	
PIPOH-elementen	
Patient/Population	kinderen met keelpijn
Interventions	klinische inspectie keel
Professionals	bij de huisarts
Outcomes	diagnose van bacteriële tonsillitis
Healtcare Setting	in de eerste lijn
Geselecteerde klinische vraag 2 voor review: Wat is de diagnostische waarde van een snelle streptest bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?	
PIPOH-elementen	

Patient/Population	kinderen met keelpijn
Interventions	afname van een sneltest
Professionals	bij de huisarts
Outcomes	diagnose van bacteriële tonsillitis
Healtcare Setting	in de eerste lijn
Geselecteerde klinische vraag 3 voor review: Zijn de Centor en Mc Isaac symptoomscores nuttig voor de diagnose van een bacteriële tonsillitis bij kinderen in de eerste lijn?	
PIPOH-elementen	
Patient/Population	kinderen met keelpijn
Interventions	Centor en McIsaac symptoomscores
Professionals	bij de huisarts
Outcomes	diagnose van bacteriële tonsillitis
Healtcare Setting	in de eerste lijn
Geselecteerde klinische vraag 4 voor review: Wanneer is behandeling met antibiotica geïndiceerd bij kinderen met tonsillitis of faryngitis in de eerste lijn bij de huisarts?	
PIPOH-elementen	
Patient/Population	kinderen met tonsillitis of pharyngitis
Interventions	Behandeling met antibiotica
Professionals	bij de huisarts
Outcomes	Morbiditeit en mortaliteit
Healtcare Setting	in de eerste lijn
Geselecteerde klinische vraag 5 voor review: Wat is de eerste keuze antibiotica bij kinderen met tonsillitis of faryngitis in de eerste lijn bij de huisarts?	
PIPOH-elementen	
Patient/Population	kinderen met tonsillitis of pharyngitis
Interventions	Behandeling met eerste keuze antibiotica
Professionals	bij de huisarts
Outcomes	Morbiditeit en mortaliteit
Healtcare Setting	in de eerste lijn
Geselecteerde klinische vraag 6 voor review: Wat is het nut van symptomatische behandeling bij kinderen met tonsillitis of faryngitis in de eerste lijn bij de huisarts?	
PIPOH-elementen	
Patient/Population	kinderen met tonsillitis of pharyngitis

Interventions	Symptomatische behandeling
Professionals	bij de huisarts
Outcomes	Morbiditeit en mortaliteit
Healtcare Setting	in de eerste lijn

Tabel 1: Overzicht klinische vragen en bijhorende PIPOH structuur.

STAP 2: relevante richtlijnen opzoeken

Nadat de klinische vragen geformuleerd zijn volgens de PIPOH-structuur, wordt een zoektocht naar recente nationale en internationale richtlijnen gestart.
De MeSH-termen die hierbij gebruikt worden zijn: tonsillitis OR pharyngitis AND children, tonsillitis – pharyngitis, sore throat

De databanken die worden geraadpleegd zijn de volgende:

- GIN www.g-i-n.net
- NGC www.guideline.gov
- TRIP database www.tripdatabase.com
- NICE CKS www.cks.nice.org.uk

Tabel 2 biedt een overzicht van deze zoektocht met gevonden resultaten.
Aanvullend wordt ook gezocht naar bruikbare evidence based publicaties van Belgische bodem, zoals Minerva, het onafhankelijk centrum voor geneesmiddeleninformatie Farmaka, het geneesmiddelenrepertorium en de folia van het BCFI, RIZIV, het Federaal Kenniscentrum oor de Gezondheidszorg (KCE). Hier vonden we voornamelijk interessante artikels terug die geen richtlijnen waren. Deze werden dan bijgehouden om te gebruiken bij het nagaan van de toepasbaarheid van de richtlijn in de Belgische zorgcontext.

Geconsulteerde databank	**Zoektermen**	**Aantal hits**	**Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)**	**Datum**
G-I-N	tonsillitis OR pharyngitis AND children	4	anderstaligheid (geen Eng of Nl), bevat de te adapteren Duodecim richtlijn	17-01-2016
	tonsillitis - pharyngitis	3 - 6	anderstaligheid (geen Eng of Nl), bevat de te adapteren Duodecim richtlijn	17-01-2016
	sore throat	6	bevat de te adapteren Duodecim richtlijn	
Guideline.gov	tonsillitis OR pharyngitis AND children	29	Enkele interessante richtlijnen, echter ook veel niet relevante artikels	17-01-2016
	sore throat	28	Groot aantal niet relevante artikels	

Evidence.nhs.uk	tonsillitis OR pharyngitis AND children	98	Aantal artikels enkel toegankelijk in de UK, ook niet-relevante pathologieën	17-01-2016
	sore throat children	152	brede pathologieën (elke aandoening met keelpijn als symptoom)	
Trip Database	tonsillitis OR pharyngitis AND children	129	veel overlap tussen verschillende artikels	17-01-2016
	sore throat children	105		
KCE	tonsillitis OF faryngitis EN kinderen	1	herziening van bestaande richtlijn	17-01-2016
	tonsillitis - pharyngitis	4 - 3	veel niet relevante artikels	17-01-2016
	keelpijn	3	slechts 1 relevant artikel (herziening praktijkrichtlijn 2008)	
HGR-CSS	tonsillitis - faryngitis	0 - 0	idem FOD	17-01-2016
	keelpijn	50	slechts 2 relevant (guideline en BAPCOC)	
Minerva	tonsillitis - faryngitis	1 - 2	heelkunde - diagnose	17-01-2016
	keelpijn - keelpijn kinderen	6 - 0		
Farmaka	tonsillitis - faryngitis - keelpijn	0 - 0 - 0		17-01-2016
Riziv	tonsillitis - faryngitis - keelpijn	0 - 0 - 0		17-01-2016
Bcfi folia	tonsillitis - faryngitis - keelpijn	1 - 7 - 5	niet relevant - updates	17-01-2016
Bcfi repertorium	tonsillitis - faryngitis - keelpijn	0 - 3 - 1		17-01-2016
FOD Volksgezondheid	tonsillitis - faryngitis	0 - 0 - 50	idem HGR	17-01-2016
NHG	tonsillitis - faryngitis - keelpijn - keelpijn kinderen	5 - 4 - 8 - 48	brede pathologieën	17-01-2016
domus medica	tonsillitis - faryngitis	15 - 14	brede pathologieën	17-01-2016
bapcoc	tonsillitis - faryngitis	1		17-01-2016
cdlh	tonsillitis OF faryngitis EN kinderen	20	brede pathologieën	17-01-2016

	tonsillitis OR pharyngitis AND children	11	brede pathologieën	17-01-2016

Tabel 2 biedt een overzicht van de geconsulteerde databanken, de gebruikte zoektermen, het aantal hits, een korte toelichting en het moment waarop de zoektocht werd uitgevoerd.

Bij een eerste oppervlakkige selectie worden de richtlijnen weerhouden aan de hand van publicatiedatum (niet ouder dan 10 jaar), taal (Engels of Nederlands) en de online beschikbaarheid. Op deze manier zijn de volgende 7 richtlijnen geselecteerd:

1. Acute Keelpijn (Domus Medica, 1999) [4]
2. Acute keelpijn (NHG, 2015) [5]
3. Guideline for the management of acute sore throat (ESCMID, 2012) [6]
4. Management of sore throat and indications for tonsillectomy (SIGN, 2010)[7]
5. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis (IDSA, 2012) [8]
6. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults (ICSI, 2013)[9]
7. Acute pharyngitis in children 2-18y old (MQICG, 2013)[10]

Vervolgens worden deze bovenstaande richtlijnen onderworpen aan de volgende screeningsprocedure in stap 3.

STAP 3: screening van de gevonden richtlijnen

De 7 weerhouden richtlijnen van stap 2 worden nu nauwkeuriger geselecteerd aan de hand van inclusie –en exclusiecriteria. Een van de voornaamste inclusiecriteria is dat de richtlijn gaat over keelpijn van infectieuze oorsprong. Een tweede belangrijk inclusiecriterium is de leeftijd van de onderzochte populatie, aangezien de richtlijn specifiek over kinderen gaat, is deze leeftijd beperkt van 3-16 jaar. Kinderen en zuigelingen jonger dan 3 jaar worden niet weerhouden omdat een streptokokkenfaryngitis slechts zelden voorkomt bij deze leeftijdsgroep en het verloop hiervan tevens aspecifiek is [8]. Er wordt eveneens gekeken naar het jaar van publicatie van de richtlijnen, te gedateerde richtlijnen worden niet geïncludeerd. Ten slotte moeten de richtlijnen voornamelijk gaan over diagnostiek en behandeling, omdat dit de thema's van de klinische vragen zijn. Naast deze inclusie –en exclusiecriteria wordt de definitieve keuze van de richtlijnen die in het verdere adaptatieproces worden gebruikt gemaakt aan de hand van het AGREEII-instrument, dat in de volgende stap wordt weergegeven.

Er is slechts 1 Belgische richtlijn initieel weerhouden, namelijk 'Acute Keelpijn' van Domus Medica[4] , deze richtlijn dateert zelf van 1999 en is herzien in 2008 door het KCE. Een andere richtlijn 'Acute Keelpijn' van de Nederlandse Huisartsengenootschap[5] lijkt voornamelijk gefocust op volwassen patiënten. De richtlijn 'Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis' van het Amerikaanse IDSA (Infectious Diseases Society of America)[8] geeft slechts in beperkte mate een antwoord op de klinische vragen, de richtlijn lijkt echter wel methodologisch goed opgebouwd. Een andere Amerikaanse richtlijn, Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults (ICSI, 2013)[9] is een richtlijn over acute

infecties van de bovenste luchtwegen, bij zowel kinderen als volwassenen. Dit maakt dat de richtlijn te beperkt ingaat op het onderwerp van deze adaptatie.

STAP 4: waardering van de geselecteerde richtlijnen

4.1 Evaluatie richtlijnen met AGREE II

De bovenstaande richtlijnen worden getoetst aan het AGREE II instrument [11]. Dit is een tool voor de systematische beoordeling van richtlijnen op 23 items uit de volgende 6 domeinen: onderwerp en doel, betrokkenheid van de belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers. Elk item krijgt een score toegewezen van 0 (zeer oneens) tot 7 (zeer eens). Op het einde van de beoordeling worden ook 2 globale scoringsitems gegeven. De 2 geselecteerde richtlijnen werden door beide HAIO's, namelijk Barbara Betz en mezelf, gescoord op bovenstaande domeinen. Nadien werden beide resultaten overlegd en waar verschillen waren, werd een consensus gezocht.

Onderstaande tabel toont een overzicht van de toetsingscriteria van AGREE II. Een volledige handleiding kan geraadpleegd worden op de website van AGREE[11].

Domein 1: onderwerp en doel
1. Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven.
2. De vraag/vragen die in de richtlijn aan de orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven.
3. De populatie (patiënten/algemene bevolking) waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven.
Domein 2: betrokkenheid van belanghebbenden
4. De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen.
5. Het perspectief en de voorkeuren van de doelpopulatie (patiënten/algemene bevolking), zijn nagegaan.
6. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd.
Domein 3: methodologie
7. Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal.
8. De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven.
9. De sterke punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs zijn beschreven.

10. De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven.
11. Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen.
12. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal.
13. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld.
14. Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld.
Domein 4: helderheid en presentatie
15. De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig.
16. De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld.
17. De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen.
Domein 5: toepassing
18. De richtlijn beschrijft de bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn.
19. De richtlijn geeft advies en hulpmiddelen voor toepassing van de aanbevelingen in de praktijk.
20. De mogelijke implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen zijn overwogen.
21. De richtlijn geeft criteria om te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd.
Domein 6: onafhankelijkheid van de opstellers
22. De opvattingen van de financierende instantie hebben geen invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.
23. Conflicterende belangen van leden van de richtlijnwerkgroep zijn vastgelegd en besproken.
Algemeen oordeel
1. Beoordeel de algemene kwaliteit van de richtlijn.
2. Ik zou deze richtlijn aanbevelen voor gebruik

Tabel 3: Beknopt overzicht van de toetsingscriteria van AGREE II

Een gedetailleerd overzicht van de bekomen scores met commentaar kan worden geraadpleegd in de bijlage (Bijlage 1: beoordeling AGREE II). Zowel de SIGN richtlijn als de ESCMID richtlijn worden door beide evaluators als zeer goed beoordeeld. Deze 2 richtlijnen voldeden ook het best aan de vooropgestelde inclusie –en exclusiecriteria. Omwille van deze redenen werden de SIGN en ESCMID richtlijn geselecteerd voor verder gebruik.

De SIGN richtlijn scoort vooral zeer goed op domein 1 (onderwerp en doel) en domein 4 (helderheid en presentatie). Beide evaluators geven op domein 5 (toepasbaarheid) en domein 6 (onafhankelijkheid van de opstellers) een minder sterke score door voornamelijk het ontbreken van de beschrijving van bevorderende en belemmerende factoren bij het toepassen van de richtlijn, het beperkt advies over de toepassing van de aanbeveling in de praktijk en het ontbreken van de implicaties van het toepassen van de aanbevelingen voor de kosten en benodigde middelen.

De ESCMID-richtlijn daarentegen scoort op alle domeinen ruim voldoende, er konden geen echte pijnpunten geïdentificeerd worden. Ook deze richtlijn blinkt vooral uit in domein 1 (onderwerp en doel) en domein 4 (helderheid en presentatie).

4.2 Inventarisatie inhoud van de aanbevelingen

Deze stap houdt in dat de aanbevelingen die teruggevonden worden in de Duodecimrichtlijn en in de geselecteerde richtlijnen worden opgelijst per klinische vraag. Deze aanbevelingen worden dan in de matrix genoteerd. Er wordt voor elke klinische vraag de aanbeveling, de onderliggende evidentie en de gegeven GRADE genoteerd, indien deze vermeld worden in de bronrichtlijn. Op deze manier ontstaat een overzicht van de aanbevelingen en hun evidentie, per klinische vraag.

GRADE is een middel om een bepaald niveau van bewijskracht toe te kennen aan een aanbeveling. Het niveau van bewijskracht (d.i. de mate van kwaliteit van de evidentie waardoor deze correct is) en de sterkte van de aanbeveling (d.i. de mate waarop men kan vertrouwen dat het volgen van de aanbeveling meer positieve dan negatieve effecten tot gevolg zal hebben) worden op een systematische manier beoordeeld. De bewijskracht wordt weergegeven met een letter: A (hoog), B (matig), C (laag). De graad van aanbeveling krijgt een cijfer 1 (sterk) of 2 (zwak).

Volgens een stappenplan[12] wordt de kwaliteit van de evidentie bepaald en wordt een bepaalde interventie als sterk of zwak beoordeeld. Aan de hand van een uniforme codering wordt zo de bewijskracht gemakkelijk geïdentificeerd en kunnen aanbevelingen onderling vergeleken worden.

Bij Engelstalige richtlijnen, zoals deze van ESCMID en SIGN, wordt de betreffende aanbeveling in het Engels geciteerd. Later in het adaptatieproces wordt deze naar het Nederlands vertaald.

4.2.1 Duodecim richtlijn

Klinische vraag 1: Hoe kan er klinisch een onderscheid gemaakt worden tussen een bacteriële en virale keelontsteking bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

- Een keeluitstrijkje wordt afgenomen en onderzocht (via een kweek of een snelle antigeentest) bij patiënten met keelpijn indien een infectie door groep A-streptokokken (GAS) wordt vermoed op basis van de symptoomscore Mc Isaac (minstens 2 symptoompunten; zie tabel 4).
- Er wordt geen GRADE weergegeven in de Duodecim richtlijn, noch een niveau van bewijskracht

Symptoom	**punten**
Voorgeschiedenis van of gemeten temperatuur van ≥38°C	1 punt
De afwezigheid van hoesten	1 punt
Een gevoelige cervicale klier vooraan	1 punt
Tonsillaire zwelling of exsudaat	1 punt
Leeftijd jonger dan 15 jaar	1 punt
Leeftijd 45 jaar of ouder	- 1 punt

Tabel 4: symptoomscore van McIsaac

Klinische vraag 2: Wat is de diagnostische waarde van een snelle streptest bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

- de Duodecim richtlijn geeft geen antwoord op deze klinische vraag

Klinische vraag 3: Zijn de Centor en Mc Isaac symptoomscores nuttig voor de diagnose van bacteriële tonsillitis bij kinderen?

- De symptoomscore wordt vermeld in de guideline om te beslissen of er al dan niet een keeluitstrijkje moet afgenomen worden
- er wordt geen GRADE weergegeven in de Duodecim richtlijn, noch een niveau van bewijskracht

4.2.2 SIGN-richtlijn: Management of sore throat and indications for tonsillectomy

Klinische vraag 1: Hoe kan er klinisch een onderscheid gemaakt worden tussen een bacteriële en virale keelontsteking bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

- 'Precise clinical diagnosis is difficult in practice. Distinguishing between a viral and bacterial aetiology is one of the main considerations. The most common bacterial pathogen is GABHS, for which antibiotic treatment may be considered. Several studies have attempted to differentiate between GABHS and viral causes on the basis of symptoms and clinical signs. No single symptom or sign is useful when used alone, but combinations of factors have been used in several clinical prediction rules. A systematic review of these studies has shown that the Centor scoring system may help categorise the individual patient's risk level for GABHS infection. The Centor score gives one point each for:

- tonsillar exudate
- tender anterior cervical lymph nodes
- history of fever
- absence of cough.'

- Graad van aanbeveling: C
- Niveau van evidentie: 2+

Klinische vraag 2: Wat is de diagnostische waarde van een snelle streptest bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

- Rapid antigen testing (RAT) is commonly used in North America to identify GAbHS. Samples are taken from a throat swab and results are available within 10 minutes. showed sensitivities between 59 and 95% and specificities over 90%. [13]. The polymerase chain reaction (PCR) based tests now available are equivalent or superior to culture [14].
  Neither RAT nor throat swab culture can differentiate between the streptococcal carrier state and invasive infection[14].
  A study in Canada showed that RAT use reduced antibiotic prescribing. The rate of antibiotic prescribing for sore throat in the control group was 58,2%. A Swiss study showed lower antibiotic use after RAT when compared to giving antibiotics for all patients with Centor score 3 or 4. The finding cannot be generalised to Scotland because the rate of antibiotic prescribing for sore thorat in Scotland is unknown [15,16]. Further studies are required to evaluatie the cost effectiveness and clinical benefit of RAT in Scotland.
  Insufficient evidence was identified to support a recommendation.

  - Graad van aanbeveling: /
  - Niveau van evidentie: 3

Klinische vraag 3: Zijn de Centor en Mc Isaac symptoomscores nuttig voor de diagnose van een bacteriële tonsillitis bij kinderen?

- The Centor clinical prediction score should be used to assist the decision on whether to prescribe an antibiotic, but cannot be relied upon for a precise diagnosis.
- Graad van aanbeveling: C
- Niveau van evidentie: /

4.2.3 ESCMID richtlijn: Guideline for the management of acute sore throat

Klinische vraag 1: Hoe kan er klinisch een onderscheid gemaakt worden tussen een bacteriële en virale keelontsteking bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

- The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.
- Graad van aanbeveling: A

- Niveau van evidentie: 3

Klinische vraag 2: Wat is de diagnostische waarde van een snelle streptest bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

- A wide variety of RATs are available for diagnosing group A streptococcal pharyngitis, with different diagnostic properties[38,39].
  The great majority of RATs have a high specificity (‡95%) compared with culturing a throat swab on a sheep blood agar plate culture[38]. The negative predictive values of the RATs are high, ranging between 93%[40] and 97%[41], and generally being around 95%[42]. The sensitivity of most RATs is around 90% (ranging between 86% and 94.8%[38]) compared with culturing a throat swab on sheep blood agar plate cultures. As reported in several diagnostic accuracy studies on a specific RAT, the RATs are less sensitive than declared by the manufacturer [39, 40, 43]. The positive predictive values of the RATs ranged between 77%[40] and 97%[44], generally being around 90%[45].
  However, the performance of RATs for group A streptococci is influenced by the skill, experience and expertise of the individual obtaining the throat swab and performing the RAT. The performance is also a function of the clinical characteristics of the illness of the patients selected for testing. As a result of this bias, often called 'spectrum bias', the performance of RAT is not an absolute feature of a given test[38,46]. To improve the accuracy of RAT, the RAT should be performed by trained staff[47] and performed in the posterior pharyngeal wall and both tonsils[48,49,50].
- Graad van aanbeveling: /
- Niveau van evidentie: /

Klinische vraag 3: Zijn de Centor en Mc Isaac symptoomscores nuttig voor de diagnose van een bacteriële tonsillitis bij kinderen?

- The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.
- Graad van aanbeveling: A
- Niveau van evidentie: 3

4.3 Waardering van aanbevelingen op courantheid

Omdat richtlijnen snel gedateerd kunnen zijn, worden de aanbevelingen die in de voorgaande stap werden geïnventariseerd, nu beoordeeld naar courantheid. Er wordt nagekeken of alle belangrijke evidentie wordt geciteerd in de richtlijn, en of de achterliggende informatie wel voldoende actueel is. Tevens wordt onderzocht of er recentere actualisaties of aanvullende rapporten verschenen zijn omtrent de richtlijn. Indien recentere publicaties verschenen zijn, wordt nagegaan of deze in acht genomen moeten worden bij de adaptatie.

De zoektocht naar documentatie om bovenstaande stappen te kunnen uitvoeren, wordt gedaan volgens de watervalmetafoor. Vooreerst werd in de database van Cochrane gezocht naar nuttige publicaties. Nadien werd in MEDLINE gezocht aan de hand van MESH termen. Per klinische vraag werden de PICO-elementen geïdentificeerd. De MESH-termen zijn hier in het Nederlands neergeschreven, maar zijn bij de zoektocht in het Engels gebruikt. De aanbevelingen worden besproken per klinische vraag en per richtlijn. Een uittreksel van de originele matrix kan worden geraadpleegd in bijlage 2 'Tabellen bij stap 4.3".

4.3.1 Aanbevelingen Duodecim richtlijn

In de aanbevelingen van de Duodecim richtlijn wordt slechts 1 bron geciteerd, namelijk McIsaac et al. 1998 [17]. Dit is een gedateerde studie (1998!) die over de ontwikkeling van de McIsaac symptoomscore gaat. Dit is een symptoomscore die wordt gebruikt om aan de hand van klinische symptomen een onderscheid te maken tussen een virale of bacteriële keelontsteking. Omwille van de zwakke evidentie van deze citatie, en gebrek aan bewijs van validatie van deze symptoomscore, dient er gezocht te worden naar recentere publicaties met een hogere bewijskracht om deze richtlijn te kunnen adapteren

4.3.2 Aanbevelingen SIGN richtlijn

De aanbeveling bij de eerste klinische vraag is in deze SIGN richtlijn gebaseerd op een systematische review van Ebell et al. van het jaar 2000 [18]. Dit is verouderd, daarom dient te worden gezocht naar recentere publicaties.

Ook de tweede aanbeveling heeft een erg laag niveau van evidentie, namelijk 3. Tevens zijn de auteurs van de SIGN-richtlijn er niet in geslaagd een aanbeveling te formuleren aan de hand van deze evidentie, omdat de evidentie nog te onduidelijk is. Ook hier dient bijgevolg te worden gezocht naar recentere publicaties.

De derde aanbeveling, over het nut van symptoomscores bij de diagnose van keelinfecties, is gebaseerd op dezelfde systematische review van Ebell et al. [18] als bij de eerste aanbeveling. Er dient hier te worden opgemerkt dat dit een review is die niet specifiek over kinderen gaat, de onderzoeksdoelgroep van deze richtlijnadaptatie.

4.3.3 Aanbeveling ESCMID richtlijn

Bij de eerste aanbeveling, over de diagnose van een streptokokkeninfectie, wordt in de ESCMID-richtlijn geen rechtstreekse bron geciteerd. Er wordt wel een GRADE A3 aan deze aanbeveling toegekend. De enige genoemde referentie is McIsaac et al. van 2004 [19], die verwijst naar een studie over de validatie van diagnostische systemen zoals het klinische scoresysteem, keelcultuur en sneltest. Echter komt in deze studie niet duidelijk naar voren wat er in de richtlijn wordt weergeven, namelijk dat de symptoomscore minder toepasbaar is bij kinderen.

Het is dus niet duidelijk vanuit welke evidentie deze aanbeveling werd gehaald. In de bijlage van de richtlijn lezen we de zoekstrategie die verricht werd om tot de

aanbevelingen over diagnose te komen. Daar wordt deze zoekstrategie nauwkeurig weergegeven, er werden in totaal 73 artikels doorgenomen in de loop van het jaar 2009, deze artikels staan allemaal opgelijst in de geraadpleegde literatuurlijst in de bijlage van de richtlijn. Bijgevolg gaan we ervan uit dat de auteurs van deze richtlijn de aanbeveling op deze verzameling van artikels hebben gebaseerd.

In tegenstelling tot de eerste aanbeveling is de tweede aanbeveling wel duidelijk onderbouwd. De evidentie waarop de aanbeveling gebaseerd is, wordt overzichtelijk weergegeven in 2 tabellen in de richtlijn (cfr. Tabellen 18 en 19 in de ESCMID richtlijn).

De aanbeveling die geselecteerd werd als antwoord op de derde klinische vraag, is dezelfde als de eerste. Hierbij geldt dezelfde opmerking zoals hierboven vermeld, namelijk dat bij de aanbeveling geen duidelijke bronverwijzing staat.

4.4 Waardeer aanbevelingen op samenhang

De geselecteerde aanbevelingen worden vervolgens gewaardeerd op samenhang. Dit houdt ten eerste in dat er nagegaan wordt of er overeenstemming is tussen de zoekstrategie, de geciteerde referenties en de focus van de klinische vraag.

Ten tweede wordt de samenhang tussen de gevonden evidentie na deze zoekstrategie en de interpretatie en samenvatting van de auteurs beoordeeld.

Ten slotte wordt nagekeken of de interpretatie van de evidentie en de geformuleerde aanbeveling voldoende samenhangend is.

Een letterlijk uittreksel van de matrix kan worden geraadpleegd in bijlage 3: Tabellen bij Stap 4.4.

4.4.1 Duodecim richtlijn

De samenhang van de Duodecim richtlijn kon niet nagekeken worden omdat de gebruikte methodologie en zoekstrategie niet konden geraadpleegd worden op het internet. Duodecim is echter wel een organisatie die internationaal erkend wordt voor zijn goede methodologie en wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen.

4.4.2 SIGN richtlijn

Wat betreft de SIGN richtlijnen is de methodologie, opbouw en zoekstrategie erg transparant vermeld in de richtlijn. Op alle criteria van consistentie scoort deze richtlijn goed. Als opmerking dient wel te worden vermeld dat de gebruikte evidentie nogal verouderd is, aangezien de zoektocht naar literatuur gebeurde van 2000-2008. Dat zien we ook terug in de vermelde bronnen, die ook erg verouderd zijn. Daarom moet er bijkomend op zoek gegaan worden naar recentere publicaties.

4.4.3 ESCMID richtlijn

De klinische vragen waarrond een aanbeveling opgemaakt wordt, zijn in deze richtlijn duidelijk omschreven. Ook is er op het einde van de richtlijn in de bijlage een overzicht van de zoekstrategie vermeld. De aanbeveling bij de eerste klinische vraag komt overeen met deze van de derde klinische vraag, zoals hierboven reeds vermeld. Hier werd geoordeeld dat de consistentie tussen de geraadpleegde evidentie en samenvatting niet volledig toereikend was, door de eerdere vage omschrijving van welke evidentie juist werd gebruikt. Ook is de manier waarop de auteurs de aanbeveling geformuleerd hebben niet hetzelfde als hoe deze informatie in het bronartikel is weergegeven.

4.5 Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid

De gevonden aanbevelingen dienen te worden getoetst op toepasbaarheid in de Belgische zorgcontext. Dit wordt gedaan door na te gaan of de aanbeveling te implementeren valt in de Belgische context, rekening houdend met de patiëntengroep en zijn verwachtingen, en eventuele conflicten of hindernissen in de toepassing van de aanbeveling.
Deze bedenkingen worden in de volgende stap, 4.6, nog verder onderzocht in Belgische EBM-bronnen.

De uittreksels van de matrix bij deze stap worden weergegeven in bijlage 4: Tabellen bij Stap 4.5.

4.5.1 Duodecim richtlijn

De aanbevelingen in deze Duodecim richtlijn zijn niet gemakkelijk toepasbaar in de Belgische zorgcontext. Eerst en vooral is het beoordelen of een keeluitstrijkje moet afgenomen worden aan de hand van een symptoomscore bij kinderen weinig nauwkeurig, zoals in andere referenties vermeld wordt [20,21]. De afname van deze keeluitstrijkjes wordt in deze richtlijn echter in grote getallen aanbevolen, dit zou leiden tot een sterke toename van kostprijs voor zowel patiënten als maatschappij. Ook vraagt het een efficiënte manier van opvolging.

4.5.2 SIGN richtlijn

De aanbeveling bij de eerste klinische vraag omtrent het gebruik van klinische scoresystemen kan toegepast worden in de Belgische zorgcontext. Echter is de bruikbaarheid van deze score niet specifiek van toepassing bij kinderen, omdat er geen rekening wordt gehouden met de leeftijd in de score. De richtlijn geeft geen aanbeveling bij de tweede klinische vraag omdat er onvoldoende evidentie teruggevonden werd om een aanbeveling te formuleren.

4.5.3 ESCMID richtlijn

Bij de eerste aanbeveling hebben we dezelfde opmerking als bij de SIGN richtlijn, namelijk dat de toepassing van het Centor score systeem niet specifiek voor kinderen ontwikkeld werd, en daarom ook minder betrouwbaar is [20,21] bij deze doelgroep, hier moet zeker mee rekening gehouden worden omdat deze adaptatie enkel over kinderen

gaat. De tweede aanbeveling zegt dat de diagnostische waarde van keeluitstrijkjes wel voldoende is, maar op een zorgvuldige manier en met de juiste techniek moet worden afgenomen door ervaren zorgverleners. In een verdere implementatiefase zal bijgevolg moeten nagegaan worden of de Belgische huisartsen zich hier in kunnen vinden. Ook moet er voor de opvolging van het resultaat en daarop volgend contact met de betrokken patiënt en eventueel antibiotica aflevering een efficiënte organisatorische opvolging zijn, ook hier dient de Belgische eerstelijnszorg voor open te staan.

4.6 Belgische EBM informatie

De bedenkingen over de toepasbaarheid van de aanbevelingen in de vorige stap, worden hier verder onderzocht in Belgische EBM bronnen. Hiervoor werd de huidige Domus Medica richtlijn 'Acute Keelpijn'[4] geraadpleegd. Er dient hier te worden opgemerkt dat deze richtlijn nogal gedateerd is en dus mogelijk is de gebruikte evidentie verouderd. Desalniettemin is het een goed naslagwerk over de huidige Belgische praktijk. Tevens werden literatuurstudies van het Belgisch EBM-tijdschrift Minerva[22] gebruikt. De adviezen die we zeker dienen mee te nemen in de adaptatie van de Duodecim richtlijn worden weergegeven in de bijgaande tabel. Wat we in elk geval dienen mee te nemen is dat alle Belgische bronnen zowel het gebruik van klinische scores als het gebruik van de snelle streptest afraden.

Een uitreksel van de matrix bij deze stap kan worden geraadpleegd in bijlage 5.

STAP 5: Selectie van aanbeveling voor verdere adaptatie

Vervolgens worden de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn geëvalueerd, aan de hand van de vorige stappen. Per klinische vraag wordt er beslist om deze al dan niet aan te passen. Indien aanpassing gewenst blijkt, wordt er nagegaan welke evidentie het meest bruikbaar is. Elke geformuleerde aanbeveling krijgt nadien een GRADE toegewezen in stap 7.

Klinische vraag 1: Hoe kan er klinisch een onderscheid gemaakt worden tussen een bacteriële en virale keelontsteking bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

<u>Aanbeveling Duodecim:</u>
Een keeluitstrijkje wordt afgenomen en onderzocht (via een kweek of een snelle antigeentest) bij patiënten met keelpijn indien een infectie door groep A-streptokokken wordt vermoed op basis van de symptoomscore Mc Isaac (minstens 2 symptoompunten; zie tabel 4).

<u>Bespreking:</u>
Omwille van de verouderde en beperkte evidentie van de Duodecim-richtlijn dient deze te worden geadapteerd
In de SIGN-richtlijn wordt niets vermeld over de klinische diagnostiek specifiek bij kinderen, de Europese ESCMID richtlijn vermeldt wel dat het gebruik van de symptoomscore minder betrouwbaar is bij kinderen. Aangezien deze richtlijn specifiek over kinderen gaat, moet dit zeker meegenomen worden.

Geadapteerde richtlijn:
The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.

Klinische vraag 2: Wat is de diagnostische waarde van een snelle streptest bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

Aanbeveling Duodecim: geen

Bespreking:
Aangezien er in de Duodecim richtlijn geen antwoord op deze klinische vraag kan worden teruggevonden, wordt deze richtlijn geadapteerd. De Europese ESCMID richtlijn beveelt een sneltest aan bij Centor symptoomscores 3-4. Tevens wordt er in de richtlijn vermeld dat deze symptoomscores bij kinderen beperkt betrouwbaar zijn. Ook raden de geraadpleegde Belgische EBM-bronnen het gebruik van de snelle streptest af. De SIGN-richtlijn formuleert bewust geen aanbeveling omtrent het gebruik van snelle streptesten omdat er nog onvoldoende consistente evidentie beschikbaar was om een conclusie te kunnen maken. Omwille van deze redenen kon er aan de hand van de tot nu toe geselecteerde richtlijnen nog geen aanbeveling of aanpassing van de huidige richtlijn geformuleerd worden. Dit zal in een volgende fase in stap 7 verder besproken worden.

Geadapteerde richtlijn:
/

Klinische vraag 3: Zijn de Centor en Mc Isaac symptoomscores nuttig voor de diagnose van bacteriële tonsillitis bij kinderen?

Aanbeveling Duodecim:
De symptoomscore wordt vermeld in de guideline om te beslissen of er al dan niet een keeluitstrijkje moet afgenomen worden

Bespreking:
Idem als klinische vraag 1. Tevens wordt het gebruik van de symptoomscores afgeraden door Belgische bronnen (volgens zowel de meer gedateerde Domus Medica aanbeveling als de meer recentere Minerva besprekingen), omdat zelfs bij een maximale score van 4, de kans op een streptokokkeninfectie nog maar rond de 50% zou zijn.

Geadapteerde richtlijn:
The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.

STAP 6: Nazicht door de leescommissie

De matrix met alle verzamelde gegevens uit stappen 1 tot en met 5 werd in de zomer van 2016 voorgelegd aan een lid van de leescommissie van EBMPracticeNet. Deze

feedback kan worden nagelezen in bijlage 6: Feedback van leescommissie EBMPracticenet.

Fase 2: Adaptatiefase

STAP 7: toekennen van GRADE

Deze tweede fase van het adaptatieproces houdt de feitelijke adaptatie van de Duodecim richtlijn in, rekening houdend met de eerder gemaakte conclusies uit het literatuuronderzoek in fase 1. Tevens wordt ook per aanbeveling de GRADE nagekeken en bepaald of deze dient te worden aangepast. Reeds geformuleerde aanbevelingen uit de bronrichtlijnen worden systematisch afgetoetst om na te gaan of de toegekende GRADE goed onderbouwd is. Ook wordt er voor aanbevelingen zonder GRADE in de oorspronkelijke bronrichtlijn een nieuwe GRADE opgesteld.

De uitreksels van de bijhorende matrix kunnen worden geraadpleegd in bijlage 7: Tabellen bij Stap 7.

Klinische vraag 1: Hoe kan er klinisch een onderscheid gemaakt worden tussen een bacteriële en virale keelontsteking bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim richtlijn:
Een keeluitstrijkje wordt afgenomen en onderzocht (via een kweek of een snelle antigeentest) bij patiënten met keelpijn indien een infectie door groep A-streptokokken wordt vermoed op basis van de symptoomscore Mc Isaac (minstens 2 symptoompunten; zie tabel 4).

Bespreking:
Zoals in stap 5 reeds besproken werd, dient deze Duodecim richtlijn te worden aangepast. Er werd in stap 5 gekozen voor de Europese ESCMID richtlijn. Deze heeft als bewijskracht GRADE A3. Zoals reeds in stap 4.3 tot 4.5 vermeld werd, is de consistentie van de geraadpleegde evidentie en samenvatting van de aanbeveling onvoldoende. Ook is de manier waarop de auteurs de aanbeveling geformuleerd hebben niet hetzelfde als hoe deze informatie in het bronartikel is weergegeven. Daarom werd besloten om deze aanbeveling aan te vullen met recentere evidentie die terug gevonden wordt in de literatuur. Ook dient er te worden gezocht naar evidentie die expliciet gevalideerd is voor de doelgroep van deze adaptatie, namelijk kinderen van 3-18 jaar. Het is namelijk zo dat verschillende auteurs bevestigen dat een diagnose van een streptokokkenpharyngitis bij kinderen aan de hand van deze symptoomscores onjuist is, omwille van het gebrek aan diagnostische nauwkeurigheid [20,21].

Zoals in stap 4.3 vermeld, dient bij adaptatie rekening te worden gehouden met recentere referenties, hiervoor werden volgende referenties geselecteerd:

- De systematische review van Shaikh et al.[23] is een kwalitatief goede systematische review, met een voldoende groot gemeten effect en consistente resultaten, echter zijn er beperkingen eigen aan deze systematische review die maken dat de bekomen resultaten minder nauwkeurig kunnen zijn dan wordt aangegeven (vb. gebrek aan data over de accuraatheid van

verschillende combinaties van symptomen en het gebrek aan specifieke definiëring van bepaalde symptomen), dit kan als downgrader worden beschouwd. Daarom word hier een GRADE 1B toegekend.
- Hiernaast werd de studie van Mistik et al. uit 2015[24] geselecteerd. Dit is een kwalitatief goede observationele studie (goede methodologie, beperkte zwakheden of tekortkomingen die met het bekomen resultaat interfereren, nauwkeurige gegevens) met vrij sterke evidentie. Omwille van deze reden nemen we deze evidentie zeker mee in de nieuwe geformuleerde aanbeveling, en krijgt deze als graad van aanbeveling en bewijskracht een GRADE 1C toegewezen.

Nieuwe geadapteerde aanbeveling:

Aanbeveling 1:

Bij kinderen met keelpijn verhogen de aanwezigheid van volgende symptomen de waarschijnlijk op een streptokokken infectie: scarlatiniforme uitslag, palatale petechieën, exsudaat t.h.v. de pharynx, braken en gevoelige cervicale lymfeklieren. Echter is geen enkel individueel symptoom of teken voldoende om een streptokokkeninfectie uit te sluiten of te bevestigen[23] (Grade 1B).

Aanbeveling 2:

De symptomen die de waarschijnlijkheid van een virale oorzaak verhogen zijn als volgt: afwezigheid van hoofdpijn, loopneus, niezen, lichaamstemperatuur ≥37.5°C bij klinisch onderzoek, afwezigheid van tonsillaire zwelling of exsudaat[24] (Grade 1C).

Klinische vraag 2: Wat is de diagnostische waarde van een snelle streptest bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim richtlijn: geen

Bespreking:
Omdat er in de originele Duodecim richtlijn geen antwoord op deze klinische vraag kan teruggevonden worden, zoeken we voor adaptatie de meest geschikte aanbeveling uit de geselecteerde richtlijnen en evidentie. In de ESCMID richtlijn wordt aanbevolen om sneltesten te gebruiken aan de hand van de klinische score. Zoals reeds eerder aangegeven, heeft deze klinische score een erg beperkte bruikbaarheid bij kinderen, de doelgroep van onze richtlijn. De SIGN richtlijn besluit omtrent het gebruik van sneltesten dat er onvoldoende evidentie beschikbaar is om een aanbeveling te doen. Daarom wordt bijkomend naar recentere literatuur gezocht hieromtrent. Volgens een recente Cochrane review van Cohen et al. uit 2016[21] hebben de snelle streptesten algemeen gezien een goede sensitiviteit (m.a.w. het vermogen van de test om correct degene met de ziekte te detecteren) van 86% en een goede specificiteit (m.a.w. het vermogen van de test om correct degene te detecteren die de ziekte niet heeft) van 95%. Of deze prestatie voldoende is om de sneltesten aan te bevelen bij kinderen hangt echter af van de epidemiologische context waarin deze test gebruikt wordt. Deze houdt de prevalentie van GAS pharyngitis, de mate van asymptomatische dragerschap en de

incidentie van GAS complicaties (zoals rheumatisch lijden en peritonsillair abces)in. Ook moet bij de ontwikkeling van richtlijnen rekening gehouden worden met de effectiviteit van antibiotica bij de preventie van complicaties, de toegankelijkheid van de diagnostische test, kosteneffectiviteit en voorkeuren van de patiënt[21].

Of deze sneltesten al dan niet moeten gebruikt worden bij de diagnostiek van acute pharyngitis bij kinderen, is tussen de verschillende internationale richtlijnen geen consensus. Bij nazicht van de beschikbare literatuur hieromtrent valt al snel op dat er een verschil bestaat tussen internationale aanbevelingen[6]. Omwille van het gebrek aan consensus over de meest gepaste diagnostische methode voor groep A streptokokken bij kinderen met pharyngitis, varieert de gebruikte standaardmethode erg sterk tussen verschillende landen. Vooral bij kinderen is er een grote overlap tussen de symptomen van virale en streptokokkenpharyngitis[23], daarom worden keeluitstrijkje in veel landen nog wel aanbevolen. Echter worden keeluitstrijkjes in een aantal landen zoals België, Nederland en Verenigd Koninkrijk expliciet niet aanbevolen[25]. Deze tegenstrijdigheden hebben verschillende verklaringen, die worden toegelicht in de eerder besproken Cochrane Review van Cohen et al.[21.] Ten eerste kan dit door academische redenen en zogenaamde 'klinische tradities' uitgelegd worden. Omwille van lokale epidemiologische verschillen (van o.a. rheumatisch lijden en rheumatische hartaandoeningen) kan de sensitiviteit en specificiteit van diagnostische methoden verschillen. Ook zijn er internationale verschillen in gezondheidszorgsystemen en beleid. Ten slotte is de recente data gering wat betreft de incidentie van complicaties van Groep A Streptokokken en de doeltreffendheid van antibiotica in de preventie hiervan[21].

Volgens de systematische review van Shaikh et al. uit 2011[23] zou het uitvoeren van een snelle streptest bij alle kinderen met acute keelpijn leiden tot een overgebruik van antibiotica, omwille van overbehandeling van dragers van Groep A Streptokokken. Hier komt ook nog een toegenomen kostprijs en bijkomend ongemak door de afname van de keelwisser bij kijken.

Daarom besluiten we om hierin de bestaande consensus van bronnen uit België en Nederland te volgen. Noch de aanbeveling van Domus Medica[4], noch de NHG-Standaard[5] bevelen het gebruik van de snelle streptest aan bij de diagnose van acute keelpijn bij kinderen. Ook een recente bespreking in Minerva van De Meyere et al.[26] van de studie van Little et al. [27] bevestigt dat een snelle streptest geen meerwaarde heeft in de huisartspraktijk. Ten slotte blijkt ook uit recent Nederlands onderzoek dat huisartsen geen rekening houden met de uitslag van de snelle streptest om al dan niet antibiotica voor te schrijven[28]. De auteur van deze studie vermeldt ook dat het implementeren van de streptest in de huisartsenpraktijk maatschappelijke factoren met zich meebrengt, zoals exta kosten, logistiek en tijd, en dat het tevens het risico van medicalisering van een zelf-limiterende aandoening met zich meebrengt[28].

Bij het toekennen van een GRADE voor de nieuwe aanbeveling zijn de upgraders voornamelijk de sterkte van de geraadpleegde systematische reviews en studies. Echter is de inconsistentie van de internationale richtlijnen een downgrader. Daarom wordt hier een GRADE 1B toegewezen aan deze aanbeveling.

<u>Nieuwe geadapteerde aanbeveling</u>:

De specificiteit van een snelle antigeentest is voldoende hoog om zekerheid te bieden tegen onnodig antibioticagebruik. Anderzijds verhogen keeluitstrijkjes de kosten, kunnen deze de ziekte medicaliseren en dragen ze beperkt bij tot het nemen van een beslissing, namelijk het al dan niet voorschrijven van antibiotica. Omwille van deze redenen bieden ze geen klinische meerwaarde in de huisartsenpraktijk [21,23]. (GRADE 1B)

Klinische vraag 3: Zijn de Centor en Mc Isaac symptoomscores nuttig voor de diagnose van een bacteriële tonsillitis bij kinderen?

Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim-richtlijn:
De symptoomscore wordt vermeld in de guideline om te beslissen of er al dan niet een keeluitstrijkje moet genomen worden: vanaf 2 symptoompunten een keeluitstrijkje afnemen (sneltest of cultuur)

Bespreking:
De gebruikte evidentie in de Duodecimrichtlijn (McIsaac et al., 1998)[17] concludeert dat de symptoomscore toepasbaar is bij kinderen om een streptokokkenpharyngitis te diagnosticeren, maar zegt ook dat er een gerandomizeerde studie nodig is om duidelijke conclusies te kunnen maken. Er zijn er verschillende beperkingen aan de geciteerde evidentie: de erg beperkte studiepopulatie (94 kinderen), de studie is niet gerandomiseerd, en de klinische setting komt niet overeen met huisartsenpraktijk, waardoor er een hogere prevalentie van GAS was. Er wordt daarom besloten om deze aanbeveling te adapteren.
De SIGN richtlijn beveelt aan om de Centor symptoomscore toe te passen om te beslissen om al dan niet antibiotica voor te schrijven, maar dat het niet gebruikt kan worden als leidraad voor het stellen van een diagnose (GRADE C). Voor deze adaptatie is deze aanbeveling niet nuttig omdat de Centor score niet gevalideerd is bij kinderen (de doelgroep van de Duodecimrichtlijn). De geciteerde evidentie in deze SIGN richtlijn (Ebell et al.)[18] vermeldt dat de likelihood van een GAS-infectie bij een maximale score van 4 gelegen tussen de 25 en 86%. Dit is een zeer brede range en kan dus niet gebruikt worden om tot een juiste diagnose te komen. Volgens de auteurs is deze range wel voldoende om te besluiten al dan niet antibiotica voor te schrijven, ook al zal dit bijgevolg nog steeds vaak overbodig zijn.

De ESCMID richtlijn beveelt omtrent klinische scoresystemen aan dat deze gebruikt kunnen worden om de patiënten met een hogere likelihood van een GAS pharyngitis te identificiëren. De richtlijn vermeldt echter duidelijk dat de bruikbaarheid bij kinderen gering is, omwille van de verschillende presentatie van acute keepijn gedurende de eerste levensjaren (GRADE A). Er zijn verschillende redenen dat de scoresystemen bij kinderen minder toepasbaar zijn, in tegenstelling tot bij volwassen patiënten, waar ze hun nut wel bewezen hebben[29,30.] Ten eerste is de prevalentie van streptokokkeninfecties (37%[31] t.o.v. 10%[18]) en streptokokkendragerschap (12% [31] vs 1%[32,33]) bij kinderen groter t.o.v. volwassenen. Ook is er een grotere incidentie van virale bovenste luchtweginfecties bij kinderen[34], en de symptomen en tekens van deze infecties vertonen een overlap met deze van streptokokkenpharyngitis. Daarom is de accuraatheid van klinische bevindingen bij kinderen beperkter dan bij volwassenen, zo is bijvoorbeeld een pharyngeaal exsudaat een minder specifieke bevinding omwille van de hoge prevalentie van Epstein-Barrvirus pharyngitis[23] bij kinderen.

Vooral literatuur vanuit de Verenigde Staten houdt erg vast aan het gebruik van symptoomscores als leidraad om patiënten al dan niet met antibiotica te behandelen. Er werden reeds verschillende studies opgezet om deze symptoomscores te valideren, deze bevestigen allen dat de prevalentie van GABS +- 50% bedraagt bij een maximale Centor-score van 4 [35,36]. De vraag of klinische scores dan wel bruikbaar zijn als leidraad voor de diagnose van GAS blijft dus bestaan. Ook de systematische review van Shaikh et al.[23] bevestigt dit: klinische scores kunnen niet gebruikt worden voor de diagnose van streptokokkenpharyngitis bij kinderen.
Hieruit kunnen we besluiten dat de toepassing van klinische scoresystemen voor de diagnose van streptokokkenpharyngitis niet nuttig is, omdat zelfs bij een maximale score de prevalentie van GAS slechts +-50% bedraagt. Dit is onvoldoende om tot een diagnose te komen. Wat betreft de toepasbaarheid van deze aanbeveling in de Belgische zorgcontext komt dit overeen met de huidige consensus, de Belgische[4] en ook Nederlandse[5] richtlijnen bevelen het gebruik van symptoomscores niet aan. Dit wordt tevens bevestigt door recentere literatuuranalyses van Minerva [26,37].

De gebruikte evidentie (body of evidence) bestaat uit sytematische reviews [18,23] van goede kwaliteit. De resultaten van de gebruikte evidentie zijn direct toepasbaar op de doelgroep van deze aanbeveling, namelijk kinderen met acute keelpijn bij de huisarts. Ook zijn de resultaten van de systematische reviews consistent. Daarom wordt aan deze aanbeveling een GRADE 1B toegekend.

<u>Nieuwe geadapteerde richtlijn:</u>

De prevalentie van een Groep A Streptokokkeninfectie bij een maximale Mc Isaac score van 4 is gelegen tussen de 25 en 86%. Het klinische nut van dit resultaat in de praktijk is dus gering. Volgens de evidentie is de likelihood van een GAS-infectie bij een maximale score van 4 gelegen tussen de 25 en 86%. Dit is een zeer brede range en kan dus niet gebruikt worden om tot een precieze diagnose te komen. Daarbij komt nog dat er veel gezonde dragers zijn van streptokokken in de keel (5% tot 20%, en bij kinderen zelfs tot 30%). Het nut van klinische scores als leidraad om al dan niet antibiotica voor te schrijven bij acute keelpijn blijft dus beperkt [18,23]. (Grade 1B).

Symptoom	**punten**
Voorgeschiedenis van of gemeten temperatuur van ≥38°C	1 punt
De afwezigheid van hoesten	1 punt
Een gevoelige cervicale klier vooraan	1 punt
Tonsillaire zwelling of exsudaat	1 punt
Leeftijd jonger dan 15 jaar	1 punt
Leeftijd 45 jaar of ouder	- 1 punt

FASE 3: Implementatie

Deze fase omvat een 'peer review' en het finaal nazicht door de leescommissie van EBM Practicenet.

3.1 Peer review

De geadapteerde richtlijn wordt voorgelegd aan een aantal huisartsen actief in de eerste lijn. Hun mening over de toepasbaarheid, duidelijkheid en efficiëntie van de richtlijn wordt gevraagd. Waar nodig kunnen dan nog enkele kleine aanpassingen gebeuren.

Deze toetsing gebeurde in de seminariegroepen van mijzelf en collega Barbara Betz, die het deel over behandeling voor zich nam. Hieronder volgt een overzicht van de gemaakte opmerkingen.

Peer review 1: seminariegroep Herent, 18/10/2016, 6 HAIO's, 1 ervaren huisarts
Peer review 2: seminariegroep Wijnegem, 29/11/2016, 7 HAIO's, 1 ervaren huisarts

Klinische vraag 1

Hoe kan er klinisch een onderscheid gemaakt worden tussen een bacteriële en virale keelontsteking bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

Aanbeveling 1

Bij kinderen met keelpijn verhogen de aanwezigheid van volgende symptomen de waarschijnlijk op een streptokokkeninfectie: scarlatiniforme uitslag, palatale petechieën, exsudaat t.h.v. de pharynx, braken en gevoelige cervicale lymfeklieren. Echter is geen enkel individueel symptoom of teken voldoende om een streptokokkeninfectie uit te sluiten of te bevestigen (Grade 1B).

Opmerkingen:

- Peer review 1:
    - Door de laatste zin in het begin te zetten, komt de kernboodschap duidelijker naar voren.
    - Wordt er met een exsudaat t.h.v. de pharynx ook een exsudaat t.h.v. de tonsillen bedoeld?
- Peer review 2:
    - De meeste artsen baseren zich voornamelijk op de evolutie van de infectie en het klinisch onderzoek van het kind. Vooral bij het klinisch teken van frambozentong wordt onmiddellijk gedacht aan een bacteriële infectie.

Aanbeveling 2

De symptomen die de waarschijnlijkheid van een virale oorzaak verhogen zijn als volgt: afwezigheid van hoofdpijn, loopneus, niezen, lichaamstemperatuur ≥37.5°C bij klinisch onderzoek, afwezigheid van tonsillaire zwelling of exsudaat (Grade 1C).

Opmerkingen:

- Peer review 1:
    - wordt bij een lichaamstemperatuur van ≥37.5°C hetzelfde als subfebriel bedoeld?
- Peer review 2:
    - /

Klinische vraag 2

Wat is de diagnostische waarde van een snelle streptest bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

Aanbeveling :

De specificiteit van een snelle antigeentest is voldoende hoog om zekerheid te bieden tegen onnodig antibioticagebruik. Anderzijds verhogen keeluitstrijkjes de kosten, kunnen deze de ziekte medicaliseren en dragen ze beperkt bij tot het nemen van een beslissing, namelijk het al dan niet voorschrijven van antibiotica. Omwille van deze redenen bieden ze geen klinische meerwaarde in de huisartsenpraktijk. (GRADE 1B)

Opmerkingen:

- Peer review 1:
    - de opbouw van deze aanbeveling zorgt ervoor dat deze dubbelzinnig overkomt. Duidelijkere taal zou ook vlotter lezen, zonder de technische begrippen zoals specificiteit.
    - de groep is het met deze aanbeveling voltallig eens, sneltesten worden amper gebruikt, meestal is de klinische diagnose voldoende.
- Peer review 2:
    - Sommige artsen maken gebruik van een keeluitstrijkje bij kinderen met keelpijn wanneer de infectie langer duurt dan verwacht om al dan niet antibiotica voor te schrijven, zowel de sneltest als de cultuur worden dan aangevraagd.

Klinische vraag 3

Zijn de Mc Isaac (of de gemodifieerde Centor) symptoomscores (tabel 1) nuttig voor de diagnose van een bacteriële tonsillitis bij kinderen?

Aanbeveling:

De prevalentie van een Groep A Streptokokkeninfectie bij een maximale score van 4 is gelegen tussen de 25 en 86%. Het klinische nut van dit resultaat in de praktijk is dus gering. Volgens de evidentie is de likelihood van een GAS-infectie bij een maximale score van 4 gelegen tussen de 25 en 86%. Dit is een zeer brede range en kan dus niet gebruikt worden om tot een precieze diagnose te komen. Daarbij komt nog dat er veel gezonde dragers zijn van streptokokken in de keel (5% tot 20%, en bij kinderen zelfs tot 30%). Het nut van klinische scores als leidraad om al dan niet antibiotica voor te schrijven bij acute keelpijn blijft dus beperkt. (Grade 1B)

symptoom	**punten**
Voorgeschiedenis van of gemeten temperatuur van ≥38°C	1 punt
De afwezigheid van hoesten	1 punt
Een gevoelige cervicale klier vooraan	1 punt
Tonsillaire zwelling of exsudaat	1 punt
Leeftijd jonger dan 15 jaar	1 punt
Leeftijd 45 jaar of ouder	- 1 punt

Opmerkingen:

- Van deze aanbeveling een kernboodschap maken, en nadien in tekst beschrijven, om de leesbaarheid en het snel terugvinden van de belangrijkste informatie te verbeteren.
- Niemand van de aanwezige reviewers gebruikt symptoomscores bij acute keelpijn in de praktijk.

Peer review proces

Over de algemene opstelling stelt de seminariegroep van Herent voor om de richtlijn op te stellen in enkele vlot leesbare, weinig dubbelzinnige kernboodschappen, en nadien de aanbevelingen meer uitgebreid te beschrijven per klinische vraag. De seminariegroep vond het een goed toepasbare richtlijn. De seminariegroep van Wijnegem beoordeelt de richtlijn als kort, bondig en overzichtelijk. Er is geen sprake van dubbelzinnigheid en de layout wordt positief bevonden.

3.2 De geadapteerde richtlijn met aanpassingen na de implementatie

Hier volgt de uiteindelijke richtlijn, aangepast aan de hand van het peer review proces in de vorige stap. De klinische vragen 4 t/m 6 zijn het werk van collega HAIO Barbara Betz, de uitwerking hiervan kan worden teruggevonden in haar masterproef.

Adaptatie Duodecim-richtlijn: Faryngitis en tonsillitis bij kinderen

Doelgroep voor de richtlijn : Deze richtlijn is geschreven voor huisartsen in België.

Patiëntenpopulatie: Kinderen tussen 3 en 16 jaar met keelpijn van infectieuze oorsprong.

Kernpunten:

- *Bij kinderen is er geen alleenstaand symptoom dat voldoende is om een streptokokkeninfectie uit te sluiten of te bevestigen*
- *Een keeluitstrijkje (in de vorm van een sneltest) biedt geen klinische meerwaarde in de huisartsenpraktijk*
- *Het gebruik van klinische scores om te bepalen om al dan niet antibiotica voor te schrijven is niet nuttig in de huisartsenpraktijk*
- *Bij acute keelpijn zijn antibiotica in de regel niet geïndiceerd, behalve bij specifieke indicaties en dan is fenoxymethylpenicilline het eerstekeuze antibioticum*
- *Koorts en pijn worden het best behandeld met paracetamol (of ibuprofen)*

Klinische vraag 1
Hoe kan er klinisch een onderscheid gemaakt worden tussen een bacteriële en virale keelontsteking bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

Aanbeveling 1 [Grade 1B]:
Bij kinderen is er geen enkel individueel symptoom of teken voldoende om een streptokokkeninfectie uit te sluiten of te bevestigen.

Bij kinderen met keelpijn verhogen de aanwezigheid van volgende symptomen de waarschijnlijkheid op een streptokokkeninfectie[23]:

- scarlatiniforme uitslag,
- palatale petechieën,
- exsudaat t.h.v. de tonsillen
- braken
- cervicale lymfeklieren pijnlijk bij palpatie

Aanbeveling 2 [Grade 1C]

De symptomen die de waarschijnlijkheid van een virale oorzaak verhogen zijn[24]:

- afwezigheid van hoofdpijn,
- loopneus,
- niezen
- lichaamstemperatuur 37.5-38,5°C bij klinisch onderzoek,
- afwezigheid van tonsillaire zwelling of exsudaat

Klinische vraag 2
Wat is de diagnostische waarde van een snelle streptest bij kinderen met keelpijn in de eerste lijn bij de huisarts?

Aanbeveling : [Grade 1B]

Keeluitstrijkjes onder de vorm van sneltesten in de huisartsenpraktijk verhogen de kosten, kunnen de ziekte medicaliseren en dragen beperkt bij tot het nemen van een beslissing om al dan niet antibiotica voor te schrijven. Omwille van deze redenen bieden ze geen klinische meerwaarde in de huisartsenpraktijk [21,23].

Klinische vraag 3
Zijn de Mc Isaac (of de gemodifieerde Centor) symptoomscores (tabel) nuttig voor de diagnose van bacteriële tonsillitis bij kinderen?

Aanbeveling: [Grade 1B]

De toepassing van klinische scoresystemen is voor de diagnose van streptokokkenpharyngitis bij kinderen niet nuttig, omdat zelfs bij een maximale score de prevalentie van GAS slechts +-50% bedraagt. Dit is onvoldoende om tot een diagnose te komen [18,23].

Symptoom	**punten**
Voorgeschiedenis van of gemeten temperatuur van ≥38°C	1 punt
De afwezigheid van hoesten	1 punt
Een gevoelige cervicale klier vooraan	1 punt
Tonsillaire zwelling of exsudaat	1 punt
Leeftijd jonger dan 15 jaar	1 punt
Leeftijd 45 jaar of ouder	- 1 punt

Klinische vraag 4:
Wanneer is behandeling met antibiotica geïndiceerd bij kinderen met tonsillitis of faryngitis in de eerste lijn bij de huisarts?

Aanbeveling: [Grade 1A]
Bij acute keelpijn zijn antibiotica in de regel niet geïndiceerd, behalve bij:
1) risicopatiënten – maligniteit, acuut reumatisch lijden in de voorgeschiedenis, verminderde algemene weerstand; of
2) ernstig zieke patiënten – keelinfectie met ernstig algemeen ziek zijn, uitgesproken keelpijn en slikklachten, en grote beperkingen in het dagelijks functioneren; of
3) een streptokokkenepidemie in een gesloten gemeenschap.

Klinische vraag 5:
Wat is de eerste keuze antibiotica bij kinderen met tonsillitis of faryngitis in de eerste lijn bij de huisarts?

Aanbeveling: [Grade 1B]
Eerste keuze is fenoxymethylpenicilline (penicilline V) aan 50 000 IE/kg per dag in 3 à 4 giften gedurende 7 dagen.

> *Alternatief bij onbeschikbaarheid van fenoxymethylpenicilline of bij niet-IgE-gemedieerde penicilline-allergie*: [GRADE 1C]
> Cefadroxil aan 30 mg/kg per dag in 2 à 3 giften gedurende 7 dagen.
>
> *Alternatief bij IgE-gemedieerde penicilline-allergie*: [GRADE 1C]
> Clarithromycine aan 15 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen

De ziektewinst bestaat voornamelijk uit vermindering van de keelpijn en de hoofdpijn op dag 3, in het bijzonder bij kinderen met een positieve keeluitstrijk voor *Streptococcus*. Antibiotica zijn algemeen geassocieerd met neveneffecten zoals nausea, rash, vaginitis en hoofdpijn en grootschalig gebruik kan leiden tot bacteriële resistentie.

Klinische vraag 6:
Wat is het nut van symptomatische behandeling bij kinderen met tonsillitis of faryngitis in de eerste lijn bij de huisarts?

Aanbeveling: [Grade 1C]
Koorts en pijn worden het best behandeld met paracetamol (aan 15 mg/kg tot 4 keer per dag of 10 mg/kg tot 6 keer per dag)

Ibuprofen (tot 5 à 10 mg/kg tot 3 keer per dag met een maximum van 1,2g per dag) en naproxen zijn alternatieven.

Er is geen evidentie aangetoond voor andere symptomatische behandelingen (zoals echinacea purpurea, corticosteroiden, kruidenbehandelingen of acupunctuur).

<u>Planning voor update</u>
Hierziening van de richtlijn om de 5 jaar.

<u>Lijst van auteurs en belangenvermenging</u>

Dr. Betz Barbara, huisarts in opleiding, KU Leuven
Dr. Dekeyser Yaëlle, huisarts in opleiding, KU Leuven
Promotor: Prof. Dr. Hens Greet , dienst NKO, UZ Leuven
Co-promotor: Dr. Vermandere Mieke, ACHG Leuven, EBMPracticenet

3.3 Finaal nazicht door de leescommissie

Het finaal nazicht van deze richtlijnadaptatie door de leescommissie van EBMPracticenet valt buiten het tijdsbestek van deze masterproef, en zal pas in de loop van de volgende maanden plaatsvinden.

Bijlagen

Bijlage 1: AGREE II

RICHTLIJN TITEL: Domus Medica: Acute Keelpijn

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
		Barbara	Yaëlle	
Scope and purpose	1	2	1	doelgroep wordt beetje geduid, maar doel noch uitkomst wordt duidelijk vermeld
	2	2	2	interventie is duidelijk, doelgroep wordt beetje geduid, maar uitkomst noch setting (hoewel indirect) niet
	3	3	2	klinisch probleem wordt vermeld, doelgroep wordt beetje geduid, maar geen co-morbiditeiten noch uitgesloten populatie
TOTAAL /21		7	5	
Stakeholder involvement	4	3	3	2 auteur wel, stuurgroep niet
	5	1	2	niet nagegaan
	6	2	3	niet duidelijk benoemd, wel huisartsenvereninging
TOTAAL /21		6	8	
Rigour of development	7	1	2	niet vermeld
	8	1	1	niet vermeld
	9	1	1	niet vermeld
	10	1	1	niet vermeld
	11	3	1	geen kosten baten analyse
	12	6	4	referenties worden duidelijk weergegeven, maar geen beschrijving noch samenvatting
	13	4	5	samen met beschrijving, maar geen doel noch opzet, geen methode, geen beschrijving
	14	1	1	geen herziening vermeld
TOTAAL /56		18	17	
Clarity and presentation	15	5	5	
	16	6	6	goede beschrijving van populatie of klinische situatie bij de verschillende opties
	17	7	6	kernaanbevelingen in box
TOTAAL /21		18	17	
Applicability	18	6	6	bevorderende en belemmerende factoren in de randvoorwaarden, maar geen methode
	19	3	2	geen hulp tegen bovenstaande factoren, geen implentatieparagraaf
	20	2	2	enkel kosten-batenanalyse van algemeen antibioticagebrui, niet specifiek, geen methode
	21	1	1	niet vermeld
TOTAAL /28		12	11	
Editorial independence	22	2	2	vermelding van steun totstandkoming, maar verder geen financiele bronnen vermeld, geen vermelding dat er geen invloed was
	23	1	1	niet vermeld

TOTAAL /14	3	3

OVERALL ASSESSMENT	3	3	REMARKS
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)	X		Belgische richtlijn
Would not recommend		X	
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: NHG: Acute Keelpijn

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
		Barbara	Yaelle	
Scope and purpose	1	2	3	klinisch probleem als doelgroep wordt vermeld, maar de rest niet
	2	1	1	klinisch probleem als doelgroep wordt vermeld, maar de rest niet
	3	5	5	klinisch probleem en verwikkelingen zeer duidelijk beschreven, rest niet
TOTAAL /21		8	9	
Stakeholder involvement	4	6	6	
	5	4	4	
	6	1	2	niet vermeld, maar wel huisartsenvereninging
TOTAAL /21		11	12	
Rigour of development	7	3	3	geen methode vermeld
	8	2	2	wel doelpopulatie, maar rest niet
	9	2	2	niet vermeld
	10	6	5	apart te krijgen
	11	6	7	kosten-bate analyse en duidelije tabel met voor en nadelen tonsillectomie
	12	6	7	apart te krijgen
	13	6	5	vermeld
	14	4	5	niet vermeld, maar richtlijn is wel recente herziening
TOTAAL /56		35	36	
Clarity and presentation	15	7	6	duidleijk vermeld
	16	5	6	vermeld
	17	7	7	samenvatting en boxen
TOTAAL /21		19	19	
Applicability	18	5	6	factoren vermeld maar geen methode
	19	3	3	geen implementatie, wel tabel
	20	6	6	kosten-baten werden besproken
	21	2	2	niet vermeld

TOTAAL /28		16	17	

Editorial independence	22	6	6	expleciet vermeld
	23	7	2	
TOTAAL /14		8	8	

OVERALL ASSESSMENT	5	6	**REMARKS**
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)	**X**	X	degelijke richtlijn
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: SIGN: Management of sore throat and indications for tonsillectomy

	Item	**Evaluator 1**	**Evaluator 2**	**major remarks**
Scope and purpose	1	7	6	in paragraaf 1.1 worden de doeleinden en omvang van de richtlijn duidelijk beschreven
	2	7	7	de sleutelvragen die gebruikt zijn om de richtlijn te ontwikkelen vinden we goed omschreven terug in de bijlage
	3	6	6	in paragraaf 1.2 wordt de omvang van de richtlijn en de patiëntenpopulatie op wie deze van toepassing is beschreven
TOTAAL /21		20	19	
Stakeholder involvement	4	7	6	zowel NKO-artsen als pediaters en huisartsen werkten mee aan de ontwikkeling van deze richtlijn
	5	5	6	paragraaf 11.2.1 en 11.4.1 bevestigen de betrokkenheid van patiënten bij de ontwikkeling van de richtlijn
	6	7	7	paragraaf 1.2.2 'Target users of the guideline'
TOTAAL /21		19	19	
Rigour of development	7	5	4	paragraaf 10.1 vermeldt de gebruikte zoekstrategie volgens de SIGN methodologie maar vermeldt de gebruikte zoektermen niet. Op de website van SIGN kan de hele zoekstrategie wel worden nagekeken
	8	7	7	de volledige 'search narrative' kan op de SIGN website worden nagekeken bij 'supporting material'
	9	7	7	bij elke aanbeveling wordt een 'Level of Evidence' en 'Grade of Recommendation' vermeld, in een inhoudstabel in het begin van de aanbeveling wordt weergegeven wat deze inhouden
	10	6	5	de methode waarop de aanbevelingen werden geformuleerd kan apart worden geraadpleegd, in de aanbeveling zelf wordt hier echter niet rechtstreeks naar verwezen waardoor dit wel even zoeken is
	11	1	1	beschouwingen over de healthbenefits, nevenwerkingen en risico's van de aanbeveling worden niet weergegeven
	12	5	4	de link tussen de aanbevelingen en de gebruikte evidentie wordt meestal wel weergegeven maar is niet altijd even duidelijk
	13	5	6	de richtlijn is nagekeken door een expertenpanel en een patiëntengroep. De aanpassingen die doorgevoerd zijn na deze review vinden we echter niet terug
	14	3	5	paragraaf 10.3 vermeldt dat updates zullen verschijnen op de SIGN website, maar niet wanneer en volgens welke procedure dit zal verlopen
TOTAAL /56		39	39	

Clarity and presentation	15	7	7	de aanbeveling zijn helder en ondubbelzinnig geformuleerd
	16	7	6	de richtlijn is duidelijk onderverdeeld in verschillende hoofdstukken (diagnose, beleid, medicatie, chirurgische opties), ook de verschillende opties per klinische situatie en populatie (volwassen vs kinderen vs patiënten met recidiverende keelpijn etc...) worden beschreven
	17	7	7	de kernboodschappen worden in het begin van de richtlijn duidelijk weergegeven
TOTAAL /21		21	20	

Applicability	18	1	2	zaken die de toepassing van de richtlijn vergemakkelijken of moeilijker maken worden niet benoemd
	19	3	2	er wordt niet duidelijk beschreven hoe de aanbevelingen kunnen toegepast worden in de praktijk, er wordt wel een patiëntenfolder toegevoegd aan de richtlijn
	20	2	1	slechts bij een beperkt aantal aanbevelingen vinden we informatie over de kosteneffectiviteit terug
	21	6	7	paragraaf 9 beschrijft hoe en door wie de opvolging van implementatie en auditing zal gebeuren
TOTAAL /28		12	12	

Editorial independence	22	7	7	11.1 "The views and interests of NHS quality Improvement Scotland as the funding body have not influenced any aspect of guideline development, including the final recommendations"
	23	1	2	alle leden die deelname aan de ontwikkeling van de richtlijn onderschreven een declaration of interest. Echter kan deze enkel geraadpleegd worden op aanvraag bij het SIGN bestuur
TOTAAL /14		8	9	

OVERALL ASSESSMENT	6	6	**REMARKS**
Strongly recommend	**X**	**X**	**deze richtlijn is op een methodologisch zeer goede manier ontwikkeld en is bijgevolg erg betrouwbaar. Er zijn een aantal kleine tekortkomingen die zouden kunnen verbeterd worden, maar die weinig interfereren met de kwaliteit**
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: ESCMID Guideline for the management of acute sore throat

Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks

Scope and purpose	1	5	5	de omvang en inhoud van de richtlijn wordt omschreven, een doelstelling wordt niet vermeld
	2	7	7	de aanbevelingen zijn gebaseerd op duidelijk omschreven sleutelvragen
	3	6	7	de omvang van de patiëntenpopulatie bij wie de richtlijn van toepassing is wordt beschreven ('guideline approach'), echter wordt er geen leeftijd genoemd bij kinderen
TOTAAL /21		18	19	

Stakeholder involvement	4	6	6	microbiologen, epidemiologien, huisartsen en pediaters over heel Europa werkten mee aan de ontwikkeling van deze richtlijn, experten op NKO-gebied ontbreken echter
	5	2	2	we vinden in de richtlijn geen informatie terug over een algemene navraag i.v.m. Voorkeuren van de patiëntenpopulatie. Bij sommige individuele aanbevelingen wordt hier wel aandacht aan gegeven
	6	7	6	de richtlijn is ontwikkeld voor de eerstelijnsetting
TOTAAL /21		15	14	

Rigour of development	7	7	7	de systematische zoekmethode wordt gedetailleerd beschreven in de appendix
	8	5	6	de methode die werd gebruikt om relevante literatuur te selecteren wordt beschreven, echter is dit door slechts 1 reviewer uitgevoerd en werden artikels geëxcludeerd aan de hand van key words en abstract. Zo is het mogelijk dat er goede bronnen toch geëxcludeerd werden.
	9	7	7	de geselecteerde studies worden overzichtelijk gescoord volgens body of evidence, dit wordt weergegeven in verschillende tabellen in de richtlijn
	10	6	6	de ontwikkeling van individuele aanbevelingen wordt beschreven in de tekst per onderdeel
	11	6	7	er wordt rekening gehouden met risico's en neveneffecten bij het formuleren van aanbevelingen
	12	4	5	bij een aantal aanbevelingen vinden we de gebruikte evidentie minder vlot terug
	13	1	1	er wordt geen beschrijving gemaakt van review door experten bij het opstellen van de richtlijn
	14	1	1	er worden geen procedure voor een update vermeld
TOTAAL /56		39	40	

Clarity and presentation	15	6	7	de aanbevelingen worden ondubbelzinnig geformuleerd
	16	6	6	er wordt in de richtlijn rekening gehouden met verschillende klinische situaties en patiëntengroepen
	17	7	7	in het begin van de richtlijn worden de kernboodschappen samengevat, nadien kunnen die in de uitgebreidere tekst achteraf meer in detail worden nagekeken
TOTAAL /21		19	20	

Applicability	18	3	2	we vinden drempels of facilitators van de toepassing van de richtlijn niet bij alle aanbevelingen terug
	19	3	4	de omzetting in de praktijk van de aanbevelingen wordt niet duidelijk beschreven
	20	6	6	er wordt rekening gehouden met de kosteneffectiviteit bij het formuleren van de meeste aanbevelingen
	21	2	1	er worden geen duidelijke criteria genoemd voor opvolging van de implementatie van deze richtlijn
TOTAAL /28		14	13	

Editorial independence	22	6	6	de funding body van deze richtlijn is ESCMID zelf, er zijn bijgevolg geen externe organisatie betrokken
	23	6	6	er wordt beschreven dat 1 lid van de richtlijnontwikkelaars een schenking kreeg van een farmaceutische firma en een meeting van deze firma bijwoonde. Deze schenking is onvoorwaardelijk

TOTAAL /14	12	12

OVERALL ASSESSMENT	6	6	**REMARKS**
Strongly recommend	**X**	**X**	**methodologisch goed opgestelde richtlijn, gezien deze opgesteld is door experten uit diverse Europese landen is de toepassing van de aanbevelingen niet specifiek vermeld, gezien de verschillende organisatie van de gezondheidszorg in deze landen. De richtlijn vat wel de beschikbare evidentie van verschillende klinische vraagstukken goed samen.**
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: IDSA Clinical Practice Guideline for the diagnosis and management of GAS pharyngitis

	Item	**Evaluator 1**	**Evaluator 2**	**major remarks**
		Barbara	Yaelle	
Scope and purpose	1	7	7	duidelijk vermeld
	2	7	7	duidelijk vermeld
	3	6	5	duidelijk vermeld
TOTAAL /21		20		
Stakeholder involvement	4	2	2	sprake van panel maar geen namen genoemd
	5	1	1	geen patienten bij betrokken
	6	3	4	niet echt duidelijk vermeld
TOTAAL /21		6	7	
Rigour of development	7	7	7	duidelijk vermeld
	8	1	1	niet vermeld
	9	7	7	duidelijk vermeld
	10	3	3	methode beetje beschreven
	11	4	4	
	12	5	5	toelichting bij elke aanbeveling
	13	1	2	niet vermeld
	14	5	6	vermeld
TOTAAL /56		33	35	
Clarity and presentation	15	4	4	
	16	4	4	
	17	5	5	in vet, maar niet bij elkaar
TOTAAL /21		13	13	
Applicability	18	2	2	niet echt vermeld
	19	2	2	niet echt vermeld
	20	2	2	niet vermeld
	21	1	1	niet vermeld

TOTAAL /28		7	7	

Editorial independence	22	7	7	duidelijk geen conflict of interest, ook financieel
	23	7	7	geen conflict of interest
TOTAAL /14		14	14	

OVERALL ASSESSMENT	4	5	**REMARKS**
Strongly recommend			
Recommend (with provisos / alterations)	**X**	X	
Would not recommend			
Unsure			

RICHTLIJN TITEL: MQICG Acute pharyngitis in children 2-18yo

	Item	**Evaluator 1**	**Evaluator 2**	**major remarks**
Scope and purpose	1	5	6	objectieves worden duidelijk vermeld
	2	2	3	geen interventie noch uitkomst
	3	6	4	klinische diagnose en populatie duidelijk vermeld
TOTAAL /21		13	13	

Stakeholder involvement	4	2	2	commitee en 13 artsen vermeld, maar niet de namen
	5	1	1	niet nagegaan
	6	4	5	geen namen
TOTAAL /21		7	8	

Rigour of development	7	6	5	systematiek duidelijk
	8	1	1	criteria niet vermeld
	9	5	5	benefits en harm vermeld, maar geen harm beschreven
	10	1	1	EXPERT OPINION
	11	3	3	kosten baten, maar geen harm beschreven
	12	4	4	
	13	2	1	peer review gedaan, maar verder geen info
	14	1	1	niet vermeld
TOTAAL /56		23	21	

Clarity and presentation	15	4	5	
	16	4	4	
	17	7	7	kernaanbevelingen samen
TOTAAL /21		15	16	

Applicability	18	1	1	niet vermeld
	19	2	1	implementatie vermeld
	20	1	1	niet vermeld
	21	1	2	niet vermeld
TOTAAL /28		5	5	

Editorial independence	22	7	7	duidelijk vermeld
	23	7	7	duidelijk vermeld
TOTAAL /14		14		

OVERALL ASSESSMENT	6	5	**REMARKS**
Strongly recommend	**X**	**X**	
Recommend (with provisos / alterations)			
Would not recommend			
Unsure			

Bijlage 2: Tabellen bij Stap 4.3

1. Duodecimrichtlijn

Nr. Klin. vraag	**Aanbevelingen**	**Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op courantheid**			
		Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn?	*Recente referenties voor adaptatie*	*PICO-elementen*	*Bijkomende opmerkingen*
1	Een keeluitstrijkje wordt afgenomen en onderzocht (via een kweek of een snelle antigeentest) bij patiënten met keelpijn indien een infectie door groep A-streptokokken wordt vermoed op basis van de symptoomscore Mc Isaac (minstens 2 symptoompunten; zie tabel 4 p. 14).	McIsaac et al, 1998 [17]	Shaikh et al., 2011 [23], Mistik et al., 2015 [24]	P: kinderen met acute keelpijn I: klinische diagnose van pharyngitis en tonsillitis C: keelcultuur O: sensitiviteit en specificiteit	De evidentie geciteerd in de Duodecim aanbeveling is een studie die gedateerd is (1998) en gaat over de ontwikkeling (en dus niet de vallidatie!) van de McIsaac score
2	Geen aanbeveling vermeld	/	Cohen et al., 2016 [21]; Shaikh et al., 2011 [23]	P: kinderen met acute keelpijn I: keeluitstrijkje C: keel cultuur O: sensitiviteit en specificiteit	/
3	De symptoomscore wordt vermeld in de guideline om te beslissen of er al dan niet een keeluitstrijkje moet genomen worden	McIsaac et al, 1998 [17]	Ebell et al.[18], 2000; Shaikh et al. [23], 2011	P: kinderen met bacteriële tonsillitis I: gebruik van symptoomscore C: keelcultuur O: sensitiviteit en specificiteit	De Duodecimrichtlijn vermeldt enkel de Centor score, deze is niet gevalideerd voor gebruik bij kinderen[23], de Mc Isaac score wordt

					niet vermeld in deze richtlijn

2. SIGN richtlijn

Nr. Klin. vraag	**Aanbeveling**	**Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op courantheid**			
		Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	*Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?*	*Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?*	*Bijkomende opmerkingen?*
1	Precise clinical diagnosis is difficult in practice. Distinguishing between a viral and bacterial aetiology is one of the main considerations. The most common bacterial pathogen is GABHS, for which antibiotic treatment may be considered. Several studies have attempted to differentiate between GABHS and viral causes on the basis of symptoms and clinical signs. No single symptom or sign is useful when used alone, but combinations of factors have been used in several clinical prediction rules.	Ebell et al.[18], 2000	Shaikh et al., 2011 [23], Mistik et al., 2015 [24]	P: kinderen met acute keelpijn I: klinische diagnose van pharyngitis en tonsillitis C: keelcultuur O: sensitiviteit en specificiteit	Deze SIGN aanbeveling is niet specifiek voor kinderen opgesteld, en verwijst bijgevolg naar de Centor-score

	A systematic review of these studies has shown that the Centor scoring system may help categorise the individual patient's risk level for GABHS infection.(Ebell et al.[18)] The Centor score gives one point each for: tonsillar exudate, tender anterior cervical lymph nodes, history of fever, absence of cough.				
2	Rapid antigen testing (RAT) is commonly used in North America to identify GAbHS. Samples are taken from a throat swab and results are available within 10 minutes. showed sensitivities between 59 and 95% and specificities over 90%. [13]. The polymerase chain reaction (PCR) based tests now available are equivalent or superior to culture [14]. Neither RAT nor throat swab culture can differentiate between the streptococcal carrier state and invasive infection[14]. A study in Canada showed that RAT use reduced antibiotic	Sheeler et al., 2006 [14]; Humair et al. 2006 [15]; Worrall et al. 2007 [16]	Cohen et al., 2016 [21]; Shaikh et al., 2011 [23]	P: kinderen met bacteriële tonsillitis I: gebruik van symptoomscore C: snelle streptest O: sensitiviteit en specificiteit	De SIGN richthtlijn maakt omwille van onvoldoende evidentie geen aanbeveling rond deze klinische vraag

	prescribing. The rate of antibiotic prescribing for sore throat in the control group was 58,2%. A Swiss study showed lower antibiotic use after RAT when compared to giving antibiotics for all patients with Centor score 3 or 4. The finding cannot be generalised to Scotland because the rate of antibiotic prescribing for sore thorat in Scotland is unknown [15,16]. Further studies are required to evaluatie the cost effectiveness and clinical benefit of RAT in Scotland. Insufficient evidence was identified to support a recommendation				
3	The centor clinical prediction score should be used to assist the decision on whether to prescribe an antibiotic, but cannot be relied upon for a precise diagnosis.	Ebell et al.[18], 2000	Shaikh et al. [23], 2011	P: kinderen met bacteriële tonsillitis I: gebruik van symptoomscore C: keelcultuur O: sensitiviteit en specificiteit	Deze SIGN aanbeveling is niet specifiek voor kinderen opgesteld, en verwijst bijgevolg naar de Centor-score

3. ESCMID richtlijn

Nr. Klin. vraag	Aanbeveling	Stap 4.3. waardeer aanbevelingen op courantheid

		Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	*Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?*	*Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?*	*Bijkomende opmerkingen?*
1	The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.	McIsaac et al., 2004 [19]	Shaikh et al., 2011 [23], Mistik et al., 2015 [24]	P: kinderen met acute keelpijn I: klinische diagnose van pharyngitis en tonsillitis C: keelcultuur O: sensitiviteit en specificiteit	/
2	A wide variety of RATs are available for diagnosing group A streptococcal pharyngitis, with different diagnostic properties[38,39]. The great majority of RATs have a high specificity (‡95%) compared with culturing a throat swab on a sheep blood agar plate culture[38]. The negative predictive values of the RATs are high, ranging between 93%[40] and 97%[41], and generally being around 95%[42]. The sensitivity of most RATs is around 90% (ranging	38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50	Cohen et al., 2016 [21]; Shaikh et al., 2011 [23]	P: kinderen met bacteriële tonsillitis I: gebruik van symptoomscore C: keelcultuur O: sensitiviteit en specificiteit	Er wordt niet vermeld of er al dan niet een verschil in diagnostische nauwkeurigheid is tussen gebruik bij kinderen en volwassenen.

	between 86% and 94.8%[38]) compared with culturing a throat swab on sheep blood agar plate cultures. As reported in several diagnostic accuracy studies on a specific RAT, the RATs are less sensitive than declared by the manufacturer [39, 40, 43]. The positive predictive values of the RATs ranged between 77%[40] and 97%[44], generally being around 90%[45]. However, the performance of RATs for group A streptococci is influenced by the skill, experience and expertise of the individual obtaining the throat swab and performing the RAT. The performance is also a function of the clinical characteristics of the illness of the patients selected for testing. As a result of this bias, often called 'spectrum bias', the performance of RAT is not an absolute feature of a given test[38,46]. To improve the accuracy of RAT, the RAT should be performed by trained staff[47] and performed in				

	the posterior pharyngeal wall and both tonsils[48,49,50].				
3	The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.	Centor et al. 1981 [44]; McIsaac et al, 1998 [17]; McIsaac et al., 2004 [19]	Shaikh et al. [23], 2011	P: kinderen met bacteriële tonsillitis I: gebruik van symptoomscore C: keelcultuur O: sensitiviteit en specificiteit	/

Bijlage 3: Tabellen bij Stap 4.4

1. Duodecim richtlijn

Nr. Klin. vraag	**Aanbeveling**	**Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang**			
		Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	*Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?*	*Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?*	*Opmerkingen?*
1	Een keeluitstrijkje wordt afgenomen en onderzocht (via een kweek of een snelle antigeentest) bij patiënten met keelpijn indien een infectie door groep A-streptokokken	De zoekstrategie wordt niet vermeld	Aangezien er slechts 1 review wordt geciteerd, wordt enkel met deze informatie rekening gehouden bij het formuleren van de evidentie	neen, in de studie zelf worden de tekortkomingen van het resultaat voor de toepassing bij kinderen vermeld, echter	

	wordt vermoed op basis van de symptoomscore Mc Isaac (minstens 2 symptoompunten; zie tabel).			word dit door de auterus van de aanbeveling niet vermeld, waardoor het lijkt dat de resultaten van deze situatie zonder meer kunnen geëxtrapoleerd worden naar patiënten jonger kan 16 jaar.	
2	Geen aanbeveling	/	/	/	
3	De symptoomscore wordt vermeld in deguideline om te beslissen of er al dan niet een keeluitstrijkje moet genomen worden	De zoekstrategie wordt niet vermeld	De gebruikte evidentie (McIsaac et al., 1998) concludeert dat de symptoomscore toepasbaar is bij kinderen om een streptokokken pharyngitis te diagnosticeren, maar zegt ook dat er een gerandomizeerd e studie nodig is om duidelijke conclusies te kunnen maken. Ook zijn er enkele beperkingen aan de geciteerde evidentie: beperkte studiepopulatie (94 kinderen), niet gerandomizeerd, klinische setting komt niet overeen met huisartsenpraktij	de conclusie van de evidentie : 'An age-appropriate sore throat score identified GAS infection in children and adults with sore throat better than usual care by family physicians, with significant reductions in unnecessary prescribing of antibiotics'. Echter staat er in de Duodecim richtlijn dat de symptoomscore gebruikt wordt om te beslissen of er al dan niet een keeluitstrijkje moet afgenomen worden.	

			k waardoor er een hogere prevalentie van GAS was.		

2. SIGN richtlijn

Nr klin. vraag	**Aanbeveling**	**Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang**			
		Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	*Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?*	*Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?*	*Opmerkingen?*
1	Precise clinical diagnosis is difficult in practice. Distinguishing between a viral and bacterial aetiology is one of the main considerations. The most common bacterial pathogen is GABHS, for which antibiotic treatment may be considered. Several studies have attempted to differentiate between GABHS and viral causes on the basis of symptoms and clinical signs. No single symptom or sign is useful when used alone, but combinations of factors have been used in several clinical prediction rules. A systematic review of these studies has shown that the Centor	Ja, er is een goede methodologie gebruikt bij het zoeken naar evidentie (SIGN methodologie). Key Question 3: Is there any evidence that the clinical picture/features can help differentiate between viral and bacterial sore throat?	Ja, de interpretatie en samenvatting is consistent met Ebell et al.[18], 2000. De evidentie wordt door de auteurs gebruikt om het al dan niet voorschrijven van antibiotica aan te bevelen (m.a.w. De waarschijnlijkheid van een bacteriële oorzaak klinisch inschatten).	ja, de formulering is consistent met de samenvatting van de evidence uit Ebell et al.[18], 2000. Het besluit van deze systematische review is als volgt: "While no single element of history-taking or physical examination is sufficiently accurate to exclude or diagnose strep throat, a well-validated clinical prediction rule can be useful and can help physicians make more informed use of rapid antigen tests and throat cultures." Hierbij wordt dus bedoeld dat er aan de hand van een klinisch onderzoek	De periode waarin naar evidentie gezocht werd is te lang geleden (2000-2008), intussen zijn er recentere publicaties beschikbaar

	scoring system may help categorise the individual patient's risk level for GABHS infection. (Ebell et al.[18]) The Centor score gives one point each for: tonsillar exudate, tender anterior cervical lymph nodes, history of fever, absence of cough.			beslist kan worden om verdere technische onderzoeken uit te voeren.	
2	Rapid antigen testing (RAT) is commonly used in North America to identify GAbHS. Samples are taken from a throat swab and results are available within 10 minutes. showed sensitivities between 59 and 95% and specificities over 90%. [13]. The polymerase chain reaction (PCR) based tests now available are equivalent or superior to culture [14]. Neither RAT nor throat swab culture can differentiate between the streptococcal carrier state and invasive infection[14]. A study in Canada showed that RAT use reduced antibiotic prescribing. The rate of antibiotic prescribing for sore throat in the control group was 58,2%. A Swiss study showed	Ja, er is een goede methodologie gebruikt bij het zoeken naar evidentie (SIGN methodologie)	Ja, de interpretatie en samenvatting is consistent met Sheeler et al., 2006 [14]; Humair et al. 2006 [15]; Worrall et al. 2007 [16] , namelijk dat de resultaten nog onvoldoende duidelijk zijn om een aanbeveling te kunnen opstellen	Omwille van ontoereikende evidence wordt geen aanbeveling gedaan in de SIGN richtlijn	

	lower antibiotic use after RAT when compared to giving antibiotics for all patients with Centor score 3 or 4. The finding cannot be generalised to Scotland because the rate of antibiotic prescribing for sore thorat in Scotland is unknown [15,16]. Further studies are required to evaluatie the cost effectiveness and clinical benefit of RAT in Scotland. Insufficient evidence was identified to support a recommendation				
3	The Centor clinical prediction score should be used to assist the decision on whether to prescribe an antibiotic, but cannot be relied upon for a precise diagnosis.	Ja, er is een goede methodologie gebruikt bij het zoeken naar evidentie (SIGN methodologie)	Ja, de interpretatie en samenvatting is consistent met Ebell et al.[18], 2000. Volgens deze evidentie is de likelihood van een GAS-infectie bij een maximale score van 4 gelegen tussen de 25 en 86%. Dit is een zeer brede range en kan dus niet gebruikt worden om tot een precieze diagnose te komen. Volgens de auteurs is deze range wel voldoende om te besluiten al dan niet antibiotica voor te schrijven, ook al zal dit nog steeds vaak overbodig zijn	Ja, de formulering is consistent met de samenvatting van de evidence uit Ebell et al.[18], 2000. De aanbeveling besluit dat de klinische scoresystemen niet nuttig zijn als diagnostisch middel	

3. ESCMID richtlijn

Nr. Klin. vraag	Aanbeveling	Stap 4.4. waardeer aanbevelingen op samenhang			
		Is de zoekstrategie consistent met de klinische vraag?	*Is er consistentie tussen de geselecteerde evidentie en hoe de auteurs deze interpreteren en samenvatten?*	*Is er consistentie tussen de samenvatting van de evidence en de formulering van de aanbeveling?*	*Opmerkingen?*
1	The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.	De zoekstrategie wordt beschreven, de klinische vraag wordt per aanbeveling vermeld.	Niet volledig. De interpretatie en samenvatting over het Centor klinische scoresysteem is consistent met McIsaac et al. Er wordt echter in deze bron niet vermeld dat het klinische scoresysteem minder bruikbaar is bij kinderen	Neen, de samenvatting van de evidence in de bron (McIsaac et al.) vermeldt dat de Centor score niet gebruikt mag worden voor diagnose, wel om te helpen beslissen om al dan niet een keeluitstrijkje af te nemen (en dit enkel bij volwassenen). Bij kinderen beveelt McIsaac et al. Aan om een keeluitstrijkje af te nemen. Hiervan maken de auteurs van de richtlijn onrechtstreeks uit op de het scoresysteem niet bruikbaar is bij kinderen, hoewel dit nergens zo beschreven staat in deze bron.	
2	A wide variety of RATs are available for diagnosing group A streptococcal pharyngitis, with different diagnostic properties[38,39]. The great majority of RATs have a high specificity (‡95%)	De zoekstrategie wordt beschreven, een klinische vraag wordt per aanbeveling vermeld.	De geraadpleegde artikels en richtlijnen worden overzichtelijk samengevat en weergegeven in bijgevoegde tabellen 14 en 15 van de	Ja, de formulering van de aanbeveling is consistent met de samenvatting van de geraadpleegde bronnen	

	compared with culturing a throat swab on a sheep blood agar plate culture[38]. The negative predictive values of the RATs are high, ranging between 93%[40] and 97%[41], and generally being around 95%[42]. The sensitivity of most RATs is around 90% (ranging between 86% and 94.8%[38]) compared with culturing a throat swab on sheep blood agar plate cultures. As reported in several diagnostic accuracy studies on a specific RAT, the RATs are less sensitive than declared by the manufacturer [39, 40, 43]. The positive predictive values of the RATs ranged between 77%[40] and 97%[44], generally being around 90%[45]. However, the performance of RATs for group A streptococci is influenced by the skill, experience and expertise of the individual obtaining the throat swab and performing the RAT. The performance is also a function of the clinical characteristics of the illness of the patients selected for testing. As a result of this bias, often called 'spectrum bias', the performance of RAT is not an absolute		richtlijn.		

	feature of a given test[38,46]. To improve the accuracy of RAT, the RAT should be performed by trained staff[47] and performed in the posterior pharyngeal wall and both tonsils[48,49,50].				
3	The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.	De zoekstrategie wordt beschreven, de klinische vraag wordt per aanbeveling vermeld.	Niet volledig. De interpretatie en samenvatting over het Centor klinische scoresysteem is consistent met McIsaac et al. Er wordt echter in deze bron niet vermeld dat het klinische scoresysteem minder bruikbaar is bij kinderen	Nee, de samenvatting van de evidence in de bron (McIsaac et al.) vermeldt dat de Centor score niet gebruikt mag worden voor diagnose, wel om te helpen beslissen om al dan niet een keeluitstrijkje af te nemen (en dit enkel bij volwassenen). Bij kinderen beveelt McIsaac et al. Aan om een keeluitstrijkje af te nemen. Hiervan maken de auteurs van de richtlijn onrechtstreeks uit op de het scoresysteem niet bruikbaar is bij kinderen, hoewel dit nergens zo beschreven staat in deze bron.	

Bijlage 4: tabellen bij Stap 4.5

1. Duodecimrichtlijn

Nr. Klin. Vraag	Aanbeveling	Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
		Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	*Zo niet, waarom?*
1	Een keeluitstrijkje wordt afgenomen en onderzocht (via een kweek of een snelle antigeentest) bij patiënten met keelpijn indien een infectie door groep A-streptokokken wordt vermoed op basis van de symptoomscore Mc Isaac (minstens 2 symptoompunten; zie tabel 4 p.14).	neen	Wat betreft de algemene toepasbaarheid moet er rekening gehouden worden met het feit dat de symptoomscore ontwikkeld is voor volwassenen en niet voor kinderen, wat de accuraatheid kan beïnvloeden. Ook zou de toepassing van deze richtlijn in België leiden tot een sterke toename van het gebruik van keeluitstrijkjes, wat niet alleen een hoge kost impliceert, maar ook een efficiënte manier van follow-up vraagt. Daarom wordt deze richtlijn als niet toepasbaar in de Belgische zorgcontext beschouwd.
2	Geen aanbeveling	/	/
3	De symptoomscore wordt vermeld in guideline om te beslissen of er al dan niet een keeluitstrijkje moet genomen worden	neen	zie opmerking bij klinische vraag 1

2. SIGN richtlijn

Nr. Klin. vraag	Aanbeveling	Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid	
		Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
1	Precise clinical diagnosis is difficult in practice. Distinguishing between a viral and bacterial aetiology is one of the main considerations. The most common bacterial pathogen is GABHS, for which antibiotic treatment may be considered. Several studies have attempted to differentiate between GABHS and viral causes on the basis of symptoms and clinical signs. No single symptom or sign is useful when used alone, but combinations of factors have been used in several clinical prediction rules. A systematic review of these studies has shown that the Centor scoring system may help categorise the individual patient's risk level for GABHS infection. (Ebell et al.[18)] The Centor score gives one point each for: tonsillar exudate, tender anterior cervical lymph nodes, history of fever, absence of cough.	ja, echter is de Centor score niet gevalideerd bij kinderen.	
2	Rapid antigen testing (RAT) is commonly used in North America to identify GAbHS. Samples are taken from a throat swab and results are available within 10 minutes. showed sensitivities between 59 and 95% and specificities over 90%. [13]. The polymerase chain reaction (PCR) based tests now available are equivalent or superior to culture [14]. Neither RAT nor throat swab culture can differentiate between the streptococcal carrier state and invasive infection[14]. A study in Canada showed that RAT use reduced antibiotic prescribing. The rate of antibiotic prescribing for sore throat in the control group was 58,2%. A Swiss study showed lower antibiotic use after RAT when compared to giving antibiotics for all patients with Centor score 3 or 4. The finding cannot be generalised to Scotland because the rate of	ja	Ook in de Belgische zorgcontext moet de kosteneffectiviteit en klinische meerwaarde van deze sneltesten nagegaan worden

	antibiotic prescribing for sore thorat in Scotland is unknown [15,16]. Further studies are required to evaluatie the cost effectiveness and clinical benefit of RAT in Scotland. Insufficient evidence was identified to support a recommendation		
3	The Centor clinical prediction score should be used to assist the decision on whether to prescribe an antibiotic, but cannot be relied upon for a precise diagnosis.	nee	De Centor symptoomscore is niet gevalideerd bij kinderen, waardoor ook de beslissing om al dan niet antibiotica voor te schrijven hier niet kan van afgeleid worden

3. ESCMID richtlijn

Nr. Klin. vraag	**Aanbeveling**	**Stap 4.5. waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid**	
		Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
1	The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.	ja, rekening houdend met de specifieke tekortkomingen van de aanbeveling bij kinderen zoals reeds in voorgaande stap vermeld werd	
2	A wide variety of RATs are available for diagnosing group A streptococcal pharyngitis, with different diagnostic properties[38,39]. The great majority of RATs have a high specificity (‡95%) compared with culturing a throat swab on a sheep blood agar plate culture[38]. The negative predictive values of the RATs are high, ranging between 93%[40] and 97%[41], and generally being around 95%[42].	twijfelachtig	er dient een efficiënt systeem te bestaan met betrekking tot afnemen, resultaat aflezen, patiënt opnieuw contacteren, antibiotica aflevering,… Dit vergt een zeker organisatorische inspanning voor de Belgische huisarts, en moet daarom onderzocht worden in de implementatiefase van dit onderzoek (hoe staan Belgische huisartsen hier tegenover, vinden zij een

	The sensitivity of most RATs is around 90% (ranging between 86% and 94.8%[38]) compared with culturing a throat swab on sheep blood agar plate cultures. As reported in several diagnostic accuracy studies on a specific RAT, the RATs are less sensitive than declared by the manufacturer [39, 40, 43]. The positive predictive values of the RATs ranged between 77%[40] and 97%[44], generally being around 90%[45]. However, the performance of RATs for group A streptococci is influenced by the skill, experience and expertise of the individual obtaining the throat swab and performing the RAT. The performance is also a function of the clinical characteristics of the illness of the patients selected for testing. As a result of this bias, often called 'spectrum bias', the performance of RAT is not an absolute feature of a given test[38,46]. To improve the accuracy of RAT, the RAT should be performed by trained staff[47] and performed in the posterior pharyngeal wall and both tonsils[48,49,50].		sneltest een meerwaarde?)
3	The Centor clinical scoring system can help to identify those patients who have a higher likelihood of group A streptococcal infection. However, its utility in children appears lower than in adults because of the different clinical presentation of sore throat in the first years of life.	ja, het gebruik van de gemodificeerde Centor score (dwz rekening houdend met de leeftijd) kan toegepast worden in een Belgische huisartsensetting	

Bijlage 5: Tabellen bij Stap 4.6

		Stap 4.6 inhoud Belgische EBM-informatie	
Nr. Klin. vraag	Welke Belgische bron?	Aanbevelingen/praktijkadviezen uit de Belgische bron	Welke adviezen dienen zeker meegenomen te worden bij adaptatie van de aanbeveling van Duodecim?

1	Domus Medica - Acute Keelpijn, 2006 (herziening)[4]	Het blijkt moeilijk een zekerheidsdiagnose te stellen van een streptokokkenpharyngitis. De sensitiviteit van de klinische score door artsen in de eerste lijn ligt tussen 36% en 73%: men heeft dus gemiddeld 1 kans op 2 om de diagnose te missen[36, 51]. Theoretisch zijn er de 4 criteria van Centor om ons te helpen: tonsillair exudaat, submandibulaire adenopathie, koorts > 38,5 °C rectaal en afwezigheid van hoest. Ook als die 4 kenmerken positief zijn, is de kans op een positieve streptokokkenkeel slechts 1 op 2. Daarbij dient steeds in rekening gebracht te worden dat –zoals aangebracht in de inleiding- 1/3 van de patiënten drager is[52].	Het advies dat een klinische zekerheidsdiagnose van een streptokokkenpharyngitis moeilijk te stellen is aan de hand van het klinisch onderzoek dient zeker te worden meegenomen. Hierbij dient men zeker aan te vullen dat de Centor score niet gevalideerd is bij voor gebruik bij kinderen
2	Minerva: Klinische score en snelle streptest: nuttig bij de aanpak van acute keelpijn? (2014)[26]	Noch de aanbeveling van Domus Medica[4], noch de NHG-Standaard[5] bevelen het gebruik van klinische scores en de snelle streptest aan om te beslissen om al dan niet antibiotica voor te schrijven bij acute keelpijn. Deze studie bevestigt dat een snelle streptest geen meerwaarde heeft in de huisartspraktijk. De klinische meerwaarde van een klinische score lijkt nog onzeker.	Deze studie bevestigt wat we eerder ook in voorgaande aanbevelingen tegenkwamen, namelijk dat de klinische score onbetrouwbaar is. Ook de snelle streptest blijkt onvoldoende meerwaarde te kunnen leveren
3	Minerva: Zijn de Centor en McIsaac scores nuttig vor de diagnose van streptokokkenfaryngitis? (2013)[37]	Deze retrospectieve observationele studie voegt niets toe aan onze kennis over de waarde van klinische predictiescores bij patiënten met acute keelpijn. De huidige aanbeveling blijft dus gehandhaafd: de klinische score van Centor heeft geen plaats in het beleid van acute keelpijn.	De klinische score heeft geen plaats in het beleid bij acute keelpijn bij kinderen.

Bijlage 6: Feedback leescommissie EBM Practicenet

Feedback stappen 1 t/m 5 adaptatie Duodecim-aanbevelingen ikv MANAMA-thesis jaar 1 - fase 1
Titel Duodecim-richtlijn: Tonsilitis (diagnostiek)

Naam haio: Yaelle De Keyzer			
Naam lid leescomité: Vander Stichele Robert			
Vragen			
Stap 1	**Ja/ Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de klinische vragen concreet (duidelijk afgelijnd)?	ja		
Kunnen er klinische vragen geschrapt worden?	nee		
Zijn alle klinische vragen uit de Duodecim-richtlijn opgelijst?	ja		
Stap 2	**Ja/ Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Werd in alle relevante internationale bronnen gezocht?	ja		
Werd in alle relevante Belgische bronnen gezocht?	nee		de documentatie voor de tutorial bovenste luchtwegen in Ugent
Werden alle mogelijke trefwoorden in aanmerking genomen bij het zoeken naar richtlijnen?	nee		
Zijn de richtlijnen waarmee vergeleken wordt up-to-date?	ja		
Stap 3	**Ja/ Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Worden de redenen van exclusie en inclusie van de richtlijn(en) voldoende* aangegeven?	ja		
Wordt in voldoende mate aangegeven in welke periode de auteurs van de richtlijn naar literatuur hebben gezocht?	ja		

Stap 4.1 (enkel van toepassing voor screening door studenten)	**Ja/ Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Is de AGREE II-procedure correct toegepast door ten minste 2 beoordelaars?	nee		overgeslagen stap ? *Commentaar haio: de AGREEII procedure werd opnieuw uitgevoerd, cfr. Bijlage 1*
Is bij negatieve scores voldoende duidelijk wat de majeure kritieken zijn?	nee		
Stap 4.2-4.5			
4.2 inhoud van elke aanbeveling	**Ja/ Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de geïnventariseerde antwoorden op de klinische vragen gericht op klinisch handelen (achtergrond-informatie hoeft niet in de tabel te staan)?	ja		
Worden de niveaus van bewijskracht en/of grades of recommendation aangegeven en is het duidelijk welk classificatiesysteem er gebruikt wordt?	nee		
4.3 courantheid	**Ja/ Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de geciteerde evidence als onderbouwing voor de aanbeveling(en) actueel genoeg?	ja		
Zo niet, is er een quick search gebeurd naar recentere evidentie met hoog niveau van bewijskracht?	nee	de pubmed strategie was nogal simpel	
Zo ja, worden deze referenties in het raster vermeld?	ja		
4.4 samenhang	**Ja/ Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de beoordeling van samenhang tussen zoekstrategie,	nee		

evidence en aanbeveling goed uitgevoerd en helder geformuleerd?			
4.5 toepasbaarheid	**Ja/ Nee?**	**reden**	**Feedback voor haio**
Is de conclusie correct mbt het al dan niet extrapoleerbaar zijn van de aanbeveling naar de Belgische zorgcontext?	ja	flinke aanpassing van Duodecim nodig	
Stap 5	**Ja/ Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Zijn de redenen voor adaptatie voldoende duidelijk?	nee		volgende phase ?
Is de conclusie tot het al dan niet adapteren van de aanbevelingen KLINISCH/METHODOLOGISCH correct?	nee		
Werd voldoende vergeleken met Belgische informatie?	nee		
Is de keuze van de richtlijn voor adaptatie van de aanbeveling gefundeerd?	ja		
Eindoordeel	**Ja/ Nee?**	**Reden**	**Feedback voor haio**
Het resultaat van fase 1 vormt een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, en wordt zonder aanpassingen goedgekeurd.	ja		
Het resultaat van fase 1 vormt mits aanpassingen een accurate basis voor de eventuele adaptatiefase, maar wordt voorlopig nog niet goedgekeurd.	nee		

Het resultaat van fase 1 voldoet niet (als basis voor de eventuele verdere adaptatiefase), en dient opnieuw te worden doorlopen.	nee		
Advies mbt adaptatie	**Advies**	**Commentaar**	
Wat is uw advies met betrekking tot het al dan niet adapteren van deze Duodecim-richtlijn?	majeure adaptatie	Met de twee geselecteerde richtlijnen en het documentatiemateriaal van de tutorial b Ugent bovenste luchtwegen infecties moet dit kunnen	
* met voldoende bedoelen we dat het zoek- en selectietraject voldoende transparant werd weergegeven zodat een derde partij het kan reproduceren, en nagaan welke keuzes er werden gemaakt?			

Bijlage 7: Tabellen bij Stap 7

	Klinische vraag 1	**Klinische vraag 2**	**Klinische vraag 3**
Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim guideline	Een keeluitstrijkje wordt afgenomen en onderzocht (via een kweek of een snelle antigeentest) bij patiënten met keelpijn indien een infectie door groep A-streptokokken wordt vermoed op basis van de symptoomscore Mc Isaac (minstens 2 symptoompunten; zie tabel 4 p. 14).	Geen aanbeveling vermeld	De symptoomscore wordt vermeld in de guideline om te beslissen of er al dan niet een keeluitstrijkje moet genomen worden
Nieuwe (al dan niet) geadapteerde aanbeveling	**Aanbeveling 1:** Bij kinderen is er geen enkel individueel symptoom of teken voldoende om een streptokokkeninfectie uit te sluiten of te bevestigen. Bij kinderen met keelpijn verhogen de aanwezigheid van volgende symptomen de waarschijnlijkheid op een streptokokkeninfectie[23]: - scarlatiniforme uitslag, - palatale petechieën, - exsudaat t.h.v. de tonsillen - braken - cervicale lymfeklieren pijnlijk bij palpatie **Aanbeveling 2** De symptomen die de waarschijnlijkheid van een virale oorzaak verhogen zijn[24]: - afwezigheid van hoofdpijn, - loopneus, - niezen - lichaamstemperatuur 37.5-38,5°C bij klinisch onderzoek, - afwezigheid van tonsillaire zwelling of exsudaat	Keeluitstrijkjes onder de vorm van sneltesten in de huisartsenpraktijk verhogen de kosten, kunnen de ziekte medicaliseren en dragen beperkt bij tot het nemen van een beslissing om al dan niet antibiotica voor te schrijven. Omwille van deze redenen bieden ze geen klinische meerwaarde in de huisartsenpraktijk [21,23].	De toepassing van klinische scoresystemen is voor de diagnose van streptokokkenpharyngitis bij kinderen niet nuttig, omdat zelfs bij een maximale score de prevalentie van GAS slechts +-50% bedraagt. Dit is onvoldoende om tot een diagnose te komen [18,23].
Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht	Neen	Neen	Neen

(level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?			
Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	Shaikh et al. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review.2011 [23] Mistik et al. Sore throat in primary care project: a clinical score to diagnose viral sore throat, 2015 [24]	Cohen et al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016 [21] Shaikh et al. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review.2011 [23]	Ebell et al. The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? 2000 [18] Shaikh et al. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review.2011 [23]
Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)? - zijn de resultaten inconsistent? - betreft het een indirect bewijs? - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI) - is er vermoeden van publicatiebias? - is het gemeten effect groot of klein? - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons? Rekening houdend met de antwoorden op voorgaande vragen, wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B,	Shaikh et al.[23]: - systematische review - Kwalitatief goed, voldoende groot gemeten effect - Consistente resultaten - Beperkingen aanwezig zoals gebrek aan data over accuraatheid van bepaalde combinaties van symptomen en gebrek aan definiëring van bepaalde specifieke symptomen - Algemeen: hoge kwaliteit bewijs Mistik et al. [24] - observationele studie van goede kwaliteit met een studiepopulatie van 624 personen waarvan 64 kinderen. - nauwkeurige resultaten (virale infecties bevestigd a.d.h.v. labotesten) - vrij groot gemeten effect - studiezwakte: er werd geen veranderd antibioticabeleid gevoerd wat	Cochrane review Cohen et al. 2016 [21]: - kwalitatief goede review - inconsistentie van resultaten ten gevolge van internationaal variërende richtlijnen en opinies - mogelijke bias t.g.v. duplicatie van bepaalde studies in de meta-analyse (volgens auteurs beperkt) - slechte methodologische kwaliteit van grootste deel van de studies geïncludeerd in de review (slechts 17% heeft laag risico op bias) Shaikh et al.[23]: - systematische review - Kwalitatief goed,	Ebell et al. [18] - systematische review - de geïncludeerde studies zijn van goede kwaliteit (level 1 evidence) - studiepopulatie bestond zowel uit kinderen als volwassenen - algemene kwaliteit van bewijs = matig Shaikh et al.[23]: - systematische review - Kwalitatief goed, voldoende groot gemeten effect - Consistente resultaten - Beperkingen aanwezig zoals gebrek aan data over accuraatheid van bepaalde combinaties van symptomen en gebrek aan definiëring van bepaalde specifieke

laag=C)	resulteerde in een bijna 75% antibioticavoorschriften voor 18% bevestigde streptokokkeninfecties - algemeen: matige kwaliteit van bewijs (B)	voldoende groot gemeten effect - Consistente resultaten - Beperkingen aanwezig zoals gebrek aan data over accuraatheid van bepaalde combinaties van symptomen en gebrek aan definiëring van bepaalde specifieke symptomen - Algemeen: hoge kwaliteit bewijs	symptomen - Algemeen: hoge kwaliteit bewijs
Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: - is onzeker? - is in evenwicht? - de voordelen overtreffen de nadelen? *(hoe meer de voordelen de nadelen overtreffen, hoe sterker de aanbeveling*)	Door de beide aanbevelingen naast elkaar te gebruiken kan de clinicus een goede afweging maken, dit heeft als voordelen dat er meer zekerheid is dan enkel een symptoomscore te gebruiken om de kans op een bacteriële infectie in te schatten	Hoewel sneltesten volgens de Cochrane review van Cohen et al.[21] beschouwd kunnen worden als betrouwbare testen, werd ervoor gekozen het gebruik ervan in de eerstelijn niet aan te bevelen, omwille van volgende nadelen: - sneltesten dragen bij tot het medicaliseren van een zelflimiterende aandoening - verhogen de kosten - vragen een efficiënte opvolging indien niet door de huisarts zelf uitgevoerd - de afname van de keelwisser is erg belastend voor kinderen - de arts dient over de vaardigheid te beschikken de	De toepassing van een klinische score die bij het maximaal aantal symptoompunten slechts 50% kans geeft op de aanwezigheid van de aandoening geeft de clinicus onvoldoende zekerheid. Daarom zijn er meer voordelen als deze klinische scoresystemen niet toegepast worden.

		keelwisser op de juiste manier af te nemen	
Waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) zijn onzeker of verschillend? *(hoe kleiner de verschillen, hoe sterker de aanbeveling)*	De clinicus heeft met deze 2 aanbevelingen een goede achtergrond om met meer zekerheid de patiënt te informeren over de oorzaak van de aandoening. Het gebruik van deze aanbevelingen betekent geen bijkomende belasting voor de patiënt	De voorkeuren van de patiëntenpopulatie (kinderen) zijn niet bekend	De voorkeuren van de patiëntenpopulatie (kinderen) zijn niet bekend
De aanbevolen interventie is kosteneffectief? *(hoe lager de kosten, hoe sterker de aanbeveling)*	De toepassing van deze aanbeveling brengt geen bijkomende kosten met zich mee	Omdat het gebruik van sneltesten afgeraden wordt, brengt deze aanbeveling geen bijkomende kosten met zich mee	Deze aanbeveling brengt geen bijkomende kosten met zich mee
Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk ? (is ze beschikbaar, is de nodige expertise aanwezig, zijn er organisatorische of financiële barrières)? *(hoe beter toepasbaar, hoe sterker de aanbeveling)*	Ja, elke huisarts is in staat de elementen in deze aanbeveling na te gaan tijdens een klinisch onderzoek	Ja, bij navraag in de implementatiefase is gebleken dat de meeste huisartsen ook in de huidige praktijkvoering slechts zelden sneltesten gebruiken.	Ja, klinische scoresystemen worden bijna niet toegepast door huisartsen, zo blijkt uit navraag in de implementatiefase
Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation "	Aanbeveling 1: Grade 1B Aanbeveling 2: Grade 1C	Grade 1B	Grade 1B

Referenties

1. J.A. Linder, D.W. Bates, G.M. Lee, J.A. Finkelstein Antibiotic treatment of children with sore throat JAMA, 294 (2005), pp. 2315–2322
2. Marjukka Mäkelä, Tonsillitis and pharyngitis in children. Finnish Medical Society Duodecim. May 2007
3. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J. 'Adaptatie Duodecim Richtlijnen': Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. Versie 3. Juli 2013.
4. De Meyere M, Matthys J. Acute keelpijn: WVVH-aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Berchem: WVVH, 1999
5. Zwart S, Dagnelie CF, Van Staaij BK, et al. NHG-Standaard Acute keelpijn. Herziening 2015
6. Guideline for the management of acute sore throat. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Clin Microbiol Infect. 2012 Apr;18
7. Management of sore throat and indications for tonsillectomy, SIGN 2010
8. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases of America, Stanford T. Shulman et al.
9. Snellman L, Adams W, Anderson G, Godfrey A, Gravley A, Johnson K, Marshall P, Myers C, Nesse R, Short S. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults. Updated January 2013.
10. Acute Pharyngitis in Children 2-18y old, MCICG, http://www.mqic.org/guidelines.htm
11. The AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor de beoordeling van richtlijnen. 2009. Beschikbaar via:http://www.agreetrust.org
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336: 924-926.
13. Morandi PA, Deom A, Mauris A, Rohner P. External quality control of direct antigen tests to detect group A streptococcal antigen. Eur j Clin Microbiol Infect Dis 2003;22(11):670-4.
14. Sheeler RD, Little P. Rapid streptococcal testing for sore throat and antibiotic resistance. Clin Microbiol Infect 2006;12(SUPPl 9):3-7
15. Humair jP, Revaz SA, bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. Arch Intern Med 2006;166(6):640-4.,
16. Worrall G, Hutchinson j, Sherman G, Griffiths j. Diagnosing

streptococcal sore throat in adults: randomized controlled trial of in-office aids. Can fam Physician 2007;53(4):667-71.
17. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D et al. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. CMAJ 1998;158(1):75-8.
18. Ebell MH, Smith MA, barry HC, Ives k, Carey M The rational clinical examination. Does this patient have strep throat? JAMA 2000;284(22):2912-8.
19. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004; 291: 1587–1595.
20. Cohen JF, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4
21. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 7.
22. http://www.minerva-ebm.be
23. Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. Journal of Pediatrics. 2011/11/04 2011 Nov 1
24. Mistik S, Gokahmetoglu S, Balci E, Onuk FA. Sore throat in primary care project: a clinical score to diagnose viral sore throat. Fam Pract. 2015 Jun; 32(3):263-8
25. Matthys J, De Meyere, M, van Driel M, De Sutter A, MD, PhD Differences Among International Pharyngitis Guidelines: Not Just Academic, Ann Fam Med. 2007 Sep; 5(5): 436–443.
26. De Meyere, Matthys. Klinische score en snelle streptest: nuttig bij de aanpak van acute keelpijn? Minerva 2014 Volume 13 Nummer 6 Pagina 75 – 76
27. Little P, Hobbs FD, Moore M, et al; PRISM investigators. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). BMJ 2013;347:f5806.)
28. Zwart S. Sneltest bij luchtweginfecties: ook bij acute keelpijn? Huisarts Wet 2013;56:574-75.
29. A.L. Bisno, M.A. Gerber, J.M. Gwaltney Jr., E.L. Kaplan, R.H. Schwartz Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis Infect Dis Soc Am Clin Infect Dis, 35 (2002), pp. 113–125)
30. V. Snow, C. Mottur-Pilson, R.J. Cooper, J.R. Hoffman Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults Ann Intern Med, 134 (2001), pp. 506–508
31. N. Shaikh, E. Leonard, J. Martin Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis Pediatrics, 126 (2010), pp. e557–e564
32. S. Hoffmann. The throat carrier rate of group A and other beta hemolytic streptococci among patients in general practice. Acta

Pathol Microbiol Immunol Scand B, 93 (1985), pp. 347–351
33. Strömberg A, Schwan A, Cars O. Throat carrier rates of beta-hemolytic streptococci among healthy adults and children Scand J Infect Dis, 20 (1988), pp. 411–417
34. E.R. Wald, N. Guerra, C. Byers Frequency and severity of infections in day care: three-year follow-up J Pediatr, 118 (1991), pp. 509–514
35. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. Arch Intern Med 2012;172: 847-51
36. Centor RM. Strategies for treating sore throat in adults. J Fam Practice 1987;25:335-36
37. De Meyere M. , Matthys J. Zijn de Centor en McIsaac scores nuttig vor de diagnose van streptokokkenfaryngitis? Minerva 28 04 2013
38. Lindbaek M, Høiby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Which is the best method to trace group A streptococci in sore throat patients: culture or GAS antigen test? Scand J Prim Health Care 2004; 22: 233–238.
39. Nerbrand C, Jasir A, Schale´n C. Are current rapid detection tests for Group A Streptococci sensitive enough? Evaluation of 2 com- mercial kits Scand J Infect Dis 2002; 34: 797–799.
40. Neuner JM, Hamel MB, Phillips RS, Bona K, Aronson MD. Diagnosis and management of adults with pharyngitis. A cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med 2003; 139: 113–122.
41. Gieseker KE, Roe MH, MacKenzie T, Todd JK. Evaluating the American Academy of Pediatrics diagnostic standard for Streptococcus pyo- genes pharyngitis: backup culture versus repeat rapid antigen testing. Pediatrics 2003; 111 (6 Pt 1): e666–e670.
42. Johansson L, Ma˚nsson NO. Rapid test, throat culture and clinical assessment in the diagnosis of tonsillitis. Fam Pract 2003; 20: 108– 111
43. Dale JC, Novak R, Higgens P, Wahl E. Testing for group a strepto-cocci. Arch Pathol Lab Med 2002; 126: 1467–1470.
44. Chapin KC, Blake P, Wilson CD. Performance characteristics and utilization of rapid antigen test, DNA probe, and culture for detection of group a streptococci in an acute care clinic. J Clin Microbiol 2002; 40: 4207–4210.
45. Gieseker KE, Mackenzie T, Roe MH, Todd JK. Comparison of two rapid Streptococcus pyogenes diagnostic tests with a rigorous culture standard. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 922–927
46. Sheeler RD, Houston MS, Radke S, Dale JC, Adamson SC. Accuracy of rapid strep testing in patients who have had recent streptococcal pharyngitis. J Am Board Fam Pract 2002; 15: 261–265.
47. Gunnarsson RK, Lanke J. The predictive value of microbiologic diag- nostic tests if asymptomatic carriers are present. Stat Med 2002; 21: 1773–1785.
48. Zaoutis T, Attia M, Gross R, Klein J. The role of group C and group G streptococci in acute pharyngitis in children. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 37–40.
49. Bisno AL, Peter GS, Kaplan EL. Diagnosis of strep throat in adults: are clinical criteria really

good enough?. Clin Infect Dis 2002; 35: 126–129. Review.
50. Keahey L, Bulloch B, Jacobson R, Tenenbein M, Kabani A. Diagnostic accuracy of a rapid antigen test for GABHS performed by nurses in a pediatric ED. Am J Emerg Med 2002; 20: 128– 130.
51. Centor RM, Witherspoon JM. Treating sore throats in the emergency room: The importance of follow-up in decision making. Med Decis Making 1982; 2: 463-9.
52. Dagnielie C, Bartelink M, Van Der Graaf Y, Goessens W, De Melker R Towards a better diagnosis of throat infections (with group A beta- hemolytic streptococcus) in general practice. Br J Gen Pract 1998; 48: 959-62.