Ziekte van Ménière:

Aanpassing van de Duodecim richtlijn naar de Belgische zorgcontext

Diagnose en medicamenteuze behandeling

Hoornaert Nicole, KULeuven

Promotor: Prof. Dr. Van Nuland M., KULeuven

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2017-2019

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

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

INHOUD

LIJST MET AFKORTINGEN 4
ABSTRACT (ENGLISH) 5
ABSTRACT (NEDERLANDS) 6
INLEIDING 7
METHODOLOGIE 8
Klinische onderzoeksvragen en richtlijnselectie 8
Eerste versie aanbevelingen 10
Peer review 10
Consensus en herformulering aanbeveling 11
RESULTATEN 12
Peer review 12
Diagnostische criteria 12
Medicamenteuze behandeling 13
Bètahistine 14
Diuretica 15
Anti-emetica 16
DISCUSSIE 17
CONCLUSIE 18
REFERENTIES 19
BIJLAGE 1: HUIDIGE DUODECIM EN EERSTE VERSIE AANGEPASTE AANBEVELINGEN 21
BIJLAGE 2: VOORKENNISTOETS 23
BIJLAGE 3: GUNSTIG ADVIES ETHISCHE COMMISSIE 24
BIJLAGE 4: GOEDGEKEURD PROTOCOL ETHISCH COMMISSIE 25

LIJST MET AFKORTINGEN

AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery
ADAPTE	ADAPTE Collaboration Manual and Resource Kit
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
BCFI	Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische informatie
Bijv.	Bijvoorbeeld
dB	Decibel
EBMpracticenet	Evidence Based practicenet
GIN	Guidelines International Network
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HAIO	Huisarts in opleiding
KCE	Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg
LOK	Lokale kwaliteitsgroep
MRI	Magnetic resonance imaging
NGC	National Guideline Clearinghouse
NHG	Nederlandse huisartsengenootschap
NKO	Neus-Keel-Oor
PIPOH	Patient population/disease characteristics Intervention(s) of interest Professionals targeted by the guideline Outcomes and endpoints to be taken into consideration Healthcare setting and context
RCT	Randomised controlled trial
RIZIV	Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
SOFRL	Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face et du Cou
TRIP	Turn research into practice database

ABSTRACT (ENGLISH)

Objective: An update of the current recommendations in the Duodecim clinical practice guideline about Meniere's disease.

Methodology: New recommendations were developed using two guidelines selected using the ADAPTE process. The recommendations were categorised in different categories like the diagnosis and pharmaceutical treatments. Four recommendations were developed and were subjected to a peer review. The research panel consisting of general practitioners and otolaryngologists. The panel was asked to score each recommendation using the Likert scale. All positive responses (agree or strongly agree) were required and formed the consensus. If a recommendation had a consensus of ≥75%, the recommendation kept the presented form. A consensus below <75% was again adapted into a final version using the input of the research panel.

Results: 1) Four diagnostic criteria were defined when Meniere's disease can be suspected. There exists a possibility to perform a MRI scan to establish endolymfatic hydrops. (Grade 2C). 2) Betahistine is a known and safe treatment but is as effective as placebo. A trial with betahistine can be tried for 3 months. When no effect has been witnessed, treatment should be gradually tapered off. 3) Diuretics are never recommended in Meniere's disease because of the known risks. (Grade 2C). 4) Anti-emetics are effective and safe during an episode of vertigo to treat nausea. (Grade 2B)

Conclusion: At this moment little known about the aetiology of Meniere's disease. Therefore, there is little evidence to support current pharmacotherapeutic treatments. No gold standard exists to diagnose Meniere's disease with high certainty. Nevertheless, these recommendations can help clinicians to recognise Meniere's disease early on. In the future these recommendations can be a starting point to promote further research.

Key words: Meniere's disease – Guideline – Diagnosis – Diagnostic criteria – Pharmacotherapy – Betahistine- Diuretics – Anti-emetics

ABSTRACT (NEDERLANDS)

Doel: De huidige Duodecim richtlijn over de ziekte van Ménière aanpassen aan de huidige wetenschappelijke evidentie door de aanbevelingen aan te passen of te behouden.

Methodologie: De aanbevelingen werden op basis van twee bestaande richtlijnen opgesteld met het gebruik van de ADAPTE-procedure. De onderwerpen die in aanmerking kwamen voor aanpassing waren diagnose en medicamenteuze behandeling. In totaal werden er vier aanbevelingen geformuleerd. Om deze aanbevelingen te evalueren werd een peer review uitgevoerd met een onderzoekspanel bestaande uit huisartsen en NKO-artsen. Het onderzoekspanel scoorde elke aanbeveling met gebruik van een Likert schaal. Deze score peilde de toepasbaarheid van de aanbevelingen en vormde de mate van consensus. Een aanbeveling werd behouden als de consensus ≥75% was en indien <75%, werd de aanbeveling geherformuleerd aan de hand van de terugkoppeling van het panel.

Resultaten: 1) Er werden vier diagnostische criteria geformuleerd wanneer de ziekte van Ménière vermoed kan worden. Daarbovenop bestaat ook de mogelijkheid om een MRI uit te voeren bij de ziekte van Ménière (Grade 2C). 2) Bètahistine is niet effectiever dan placebo, maar wel een veilig geneesmiddel. Een proefbehandeling met bètahistine gedurende 3 maanden is dan ook een optie. Wanneer er dan geen gewenst effect optreedt, dient bètahistine gestaakt te worden (Grade 2C). 3) Diuretica worden niet aangeraden omwille van de nevenwerkingen (Grade 2C). 4) Anti-emetica is een veilige behandeling tijdens een acute opstoot van draaiduizeligheid tegen nausea (Grade 2B).

Conclusie: Momenteel is er weinig gekend over de etiologie van de ziekte waardoor er weinig evidentie bestaat om medicamenteuze behandeling te onderbouwen. Er bestaat nog geen gouden standaard om de ziekte van Ménière te diagnosticeren. Desondanks kunnen deze aanbevelingen gebruikt worden ter ondersteuning van het praktijkbeleid omtrent de ziekte van Ménière en als bouwsteen dienen voor meer gericht onderzoek in de toekomst.

Sleutelwoorden: Ziekte van Ménière – Richtlijn – Diagnose – Diagnostische criteria - Farmacotherapie - Bètahistine – Diuretica – Anti-emetica

INLEIDING

De geneeskunde is een discipline dat steeds verder evolueert aan de hand van wetenschappelijke evidentie. Een manier om in de eerste lijn met deze evolutie bij te blijven, is het raadplegen van evidence-based richtlijnen, bijvoorbeeld EBMpracticenet. EBMpracticenet is een internationale databank die werd opgericht in 2010 met financiering van het RIZIV en bestaat voornamelijk uit Duodecim richtlijnen. Deze Duodecim richtlijnen werden origineel ontwikkeld door een wetenschappelijke Finse vereniging, The Finnish Medical Society Duodecim. EBMpracticenet stelt deze Duodecim richtlijnen gratis ter beschikking en zorgt voor een aanpassing van deze richtlijnen aan de Belgische zorgcontext. De Duodecim richtlijnen worden regelmatig geüpdatet aan de hand van de huidige wetenschappelijke evidentie, en dienen dus ook op vaste basis aangepast te worden aan de nieuwe Belgische zorgcontext. Op deze manier werd de richtlijn over de ziekte van Ménière recentelijk getoetst of deze al dan niet een update zou kunnen gebruiken.

De ziekte van Ménière is een chronische aandoening die opstoten veroorzaakt van acute en zelflimiterende draaiduizeligheid. Deze opstoten zijn recidiverend en veroorzaken tijdelijk laagfrequent gehoorverlies, een vol gevoel in het oor en tinnitus. De ziekte ontstaat vermoedelijk als gevolg van endolymfatische hydrops. Dit fenomeen bestaat uit zwelling van het membraneuze labyrinth in het binnenoor; veroorzaakt door overvloedige secretie van endolymfe, verminderde opname van endolymfe of beide. (1,2) Door deze endolymfatische hydrops ontstaan er duizeligheidsklachten en gehoorverlies. Intussen werd het fenomeen van endolymfatische hydrops aangetoond op MRI na injectie van intratympanisch gadolinium bij patiënten met een zekerheidsdiagnose van de ziekte van Ménière. (3) Er bestaan grote verschillen in de gerapporteerde prevalenties. De prevalentie van de ziekte wordt geschat rond de 50-200 patiënten per 100 000 inwoners in Europa. In België wil dit zeggen dat er 5 000 tot 20 000 patiënten deze ziekte hebben. Een eerstelijnspraktijk van 5 000 patiënten zou dan vijf tot tien patiënten kunnen hebben met deze chronische aandoening. (1,4) De ziekte komt voornamelijk voor op de leeftijd van 20 tot 60 jaar. Bij een deel van de patiënten is de ziekte erfelijk. Bij de erfelijke vorm komt de ziekte dan ook voor op vroegere leeftijd. (5) De ziekte van Ménière bestaat uit acute duizeligheid die 20 minuten tot 12 uur kan duren. Tijdens een opstoot kan een nystagmus waargenomen worden. Andere symptomen tijdens een opstoot zijn gehoorverlies, druk in het oor en tinnitus. Bij klinisch onderzoek kan er soms tijdens de acute draaiduizeligheid een positieve test van Unterberger vastgesteld worden naar het aangedane oor. De aandoening is progressief van aard, waarbij de unilaterale schade aan het gehoororgaan permanent wordt. Al veroorzaakt dit geen volledige doofheid. De behandeling is hoofdzakelijk conservatief. Het voornaamste bestaat uit de patiënt te informeren over de aard en evolutie van de ziekte. Opstoten kunnen namelijk door stress en een onregelmatige levensstijl uitgelokt worden. Er bestaat een Belgische patiëntenvereniging die patiënten helpt omgaan met deze ziekte (Vereniging voor Ménière Patiënten vzw (6)). Mogelijke medicamenteuze behandelingen zijn bètahistine of een diureticum, zoals een lage dosis hydrochloorthiazide-amiloride. Zelden en slechts in ernstige gevallen kan er geopteerd worden voor chirurgische behandelingen. De meeste patiënten zijn werk bekwaam en kunnen hun job normaal verderzetten. Omdat een acute opstoot te voorspellen is voor de patiënt, vormt de ziekte van Ménière niet echt een gevaar om te rijden. (5)

Up-to-date Duodecim richtlijnen zijn noodzakelijk om huisartsen op de hoogte te houden van de veranderingen in de wetenschap betreffende de diagnose en behandeling van deze ziekte. Op deze manier kan de ziekte van Ménière tijdig herkend worden en kan de patiënt zo snel mogelijk verwezen worden naar de NKO-specialist. Om deze correct te herkennen is het van belang om goede diagnostische criteria te formuleren, en de huisarts te informeren over de werkzaamheid en

bijwerkingen van de behandelingen. Tijdens een acute opstoot wordt namelijk vaak een huisarts als eerste geraadpleegd door de snelle bereikbaarheid en korte opvolging. De ziekte van Ménière is een goedaardige aandoening maar vergt een correcte diagnose, educatie en begeleiding. Het is een aandoening die de patiënt levenslang met zich meedraagt. De Duodecim richtlijn over de ziekte van Ménière werd voor het laatste aangepast in september 2017. Desondanks is een herziening noodzakelijk om de Duodecim richtlijn klinisch praktisch en uitvoerbaar te maken. Dit is mogelijk door het formuleren van korte en duidelijke kernaanbevelingen. Op deze manier weet de gebruiker van de richtlijn op wat die zich moet focussen.

METHODOLOGIE

De bijgewerkte aanbevelingen werden gebaseerd op de huidige Engelstalige Duodecim richtlijn over de ziekte van Ménière van september 2017. (5) Aan de hand van een handboek, ontwikkeld voor huisartsen in opleiding om Duodecim richtlijnen aan te passen, werden de aangepaste aanbevelingen geformuleerd. Dit handboek maakt gebruik van de gepubliceerde *ADAPTE Manual and Resource Kit*, ook gekend als de ADAPTE-procedure. (7). De ADAPTE Framework 1 is een internationaal aanvaard instrument om bestaande richtlijnen te beoordelen en te adapteren naar de lokale zorgcontext; in dit geval de Belgische zorgcontext. De procedure werd opgedeeld in verschillende delen. (Figuur 1)

Klinische onderzoeksvragen en richtlijnselectie

Het eerste deel bestond uit het opstellen van de klinische onderzoeksvragen, het selecteren van huidige bestaande richtlijnen en de waardering hiervan. De verschillende klinische onderzoeksvragen werden ontwikkeld door middel van PIPOH-elementen (Tabel 1). Voor de zoektocht naar huidige richtlijnen, werden zes klinische onderzoeksvragen opgesteld. (Tabel 2) Met behulp van deze onderzoeksvragen konden de aanbevelingen aangepast worden. De onderzoeksvragen werden gebaseerd op de huidige structuur van de Duodecim richtlijn. Met deze klinische onderzoeksvragen werd een systematische zoekactie uitgevoerd naar bestaande richtlijnen. Deze richtlijnen werden gezocht zowel in internationale databases waaronder *PubMed*, *GIN-database*, *NGC* (guideline.gov), *NHS-guideline finder*, *Turn research into practice* (TRIP) database en de Cochrane database; als in Belgische databases dat onder meer het KCE, Minerva, Farmaka, RIZIV en het BCFI omvatten. In de databases werd gezocht naar richtlijnen in een vorm van een publicatie met de ziekte van Ménière als titel of klinisch onderwerp. Inclusiecriteria waren richtlijnen die gepubliceerd werden na 2010, geschreven in talen zoals het Engels, Frans of Nederlands; en als de aanbevelingen gevormd waren door een goed gedefinieerd en systematische procedure. De zoekacties vonden plaats tussen december 2017 en januari 2018. Op deze manier werden zeven bestaande richtlijnen geselecteerd over de ziekte van Ménière. Na exclusie werden vier richtlijnen behouden. De behouden richtlijnen werden beoordeeld met gebruik van de AGREE II score (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*). (8) Na evaluatie met de AGREE II werden twee richtlijnen geselecteerd die voldoende kwaliteit beschikten om de praktijkaanbevelingen te kunnen vormen. Er werd hoofdzakelijk gebruik gemaakt van de NHG richtlijn (2) met tevens het gebruik van de CKS richtlijn (9). (Tabel 3)

Tabel 1: Verklaring afkortingen PIPOH-elementen

Afkorting	Betekenis
P	Patient population / disease characteristics
I	Intervention(s) of interest
P	professionals targeted by the guideline
O	Outcomes and endpoints to be taken into consideration
H	Healthcare setting and context

Tabel 2: Klinische onderzoeksvragen geformuleerd door middel van PIPOH-elementen

Vraag 1: Wat is de differentiële diagnose bij klachten van acute draaiduizeligheid?		
PIPOH	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
P	Patiënten met opstoten van draaiduizeligheid	Chronische vertigo, gekende neurologische aandoeningen
I	Diagnostische criteria ziekte van Ménière	
P	Eerste lijn, NKO-arts	
O	Uitsluiten van vestibulaire migraine, BPPV, centrale vertigo, neuritis vestibularis of andere mogelijke diagnoses van acute draaiduizeligheid	
H	Eerste lijn	

Vraag 2: Wat is de differentiële diagnose bij klachten van acuut gehoorverlies?		
PIPOH	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
P	Patiënten met acuut gehoorverlies	Bestaand gehoorverlies, neurologische aandoeningen
I	Diagnostische criteria ziekte van Menière	
P	Eerste lijn	
O	Uitsluiten van otosclerose, aucusticusneurinoom, trommelvliesperforatie, otitis externa/interna met effusie, ototoxische oorzaken, cholesteatoom of andere mogelijkse diagnoses van acute gehoorverlies	
H	Eerste lijn	

Vraag 3: Wat zijn de diagnostische criteria/onderzoeken bij de ziekte van Ménière?		
PIPOH	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
P	Patiënten met de ziekte van Ménière	Andere aandoeningen van het vestibulair orgaan
I	Radiologische onderzoeken (bijv.: ACR-criteria radiologie) Diagnostische criteria (bijv.: internationale consensus) Klinische onderzoeken (bijv.: nystagmus, audiometrie)	
P	Eerstelijn, NKO-arts, neuroloog	
O	Diagnose van ziekte van Menière	
H	Eerstelijn	

Vraag 4: Waaruit bestaat de medicamenteuze behandeling van de ziekte van Ménière?		
PIPOH	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
P	Patiënten met de ziekte van Ménière	Andere aandoeningen van het vestibulair orgaan
I	Bètahistine, diuretica, andere medicamenten	
P	Eerste lijn	
O	Verbetering symptomatologie, kwaliteit van leven of genezing van de ziekte	
H	Eerste lijn	

Vraag 5: Wat zijn niet-medicamenteuze behandelopties voor de ziekte van Ménière?		
PIPOH	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
P	Patiënten met de ziekte van Ménière	Andere aandoeningen van het vestibulair orgaan
I	Kinesitherapie, chirurgische interventies, intratympanisch injecties (corticosteroïden, gentamycine of anderen)	
P	Eerste lijn, NKO-arts	
O	Verbetering symptomatologie, kwaliteit van leven of genezing van de ziekte	
H	Eerste lijn of NKO-arts	

Vraag 6: Welke praktische aanpassingen moeten gebeuren betreft rijgeschiktheid?		
PIPOH	**Inclusiecriteria**	**Exclusiecriteria**
P	Patiënten met de ziekte van Ménière	Andere aandoeningen van het vestibulair orgaan
I	Effect Ménière op rijgedrag en Belgische wetgeving	
P	Eerstelijn, verzekeringsartsen, NKO-artsen	
O	Rijgeschiktheid	
H	Eerstelijn, verzekeringsartsen, NKO-artsen	

Tabel 3: Gescreende richtlijnen

	Ontwikkelaars richtlijn	Titel richtlijn	Land	Publicatiejaar
Geïncludeerde richtlijnen	Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG)	NHG-Standaard: Duizeligheid *	Nederland	2017
	NICE Clinical Knowledge Summaries (CKS)	Meniere's disease - NICE CKS *	Verenigd Koninkrijk	2012
Geëxlcludeerde richtlijnen	Dynamed plus	Dynamed plus: Meniere's disease *	Verenigde Staten	2017
	Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie et de chirurgie de la Face et du Cou (SFORL)	Stratégie diagnostic et thérapeutique dans la maladie de Ménière *	Frankrijk	2016
	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	Akuter Schwindel in der Hausarztpraxis. S3-LL (DEGAM)	Duitsland	2015
	Kenniscentrum Duizeligheid	Ziekte van Ménière	Nederland	?
	British Medical Journal (BMJ) Best practice	Meniere's disease	Verenigd Koninkrijk	2017

* De vier bovenstaande richtlijnen werden geëvalueerd door middel van de AGREE II.

Eerste versie aanbevelingen

De praktijkaanbevelingen werden geformuleerd door middel van de huidige wetenschappelijke evidentie van de klinische onderzoeksvragen, rekening houdende met het GRADE (*Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*) (10) en de geselecteerde richtlijnen. Van de zes klinische onderzoeksvragen bleven er vier over om de aanbevelingen te formuleren. Vraag 3 en vraag 4 werden geselecteerd voor deze masterthesis. De twee andere uitgewerkte klinische onderzoeksvragen (vraag 5 en 6) zijn terug te vinden in de masterthesis van Sima Nissan "Ziekte van Ménière: niet-medicamenteuze behandelingen en rijgeschiktheid". Dit volledige proces werd in een Excel-document samengevat, ook wel de matrix genoemd. Deze matrix werd beoordeeld door de leescommissie van EBMpracticenet. Na goedkeuring van de leescommissie, werden de praktijkaanbevelingen geadapteerd. Op deze manier werd een eerste versie opgesteld van de aangepaste aanbevelingen. De huidige Duodecim en eerste versie van de aanbevelingen zijn terug te vinden in bijlage (Bijlage 1). Enkel huidige Duodecim aanbeveling over betahisine werd behouden, over de andere onderwerpen werd een nieuwe aanbeveling opgesteld en geëvalueerd door middel van een peer review.

Peer review

Door middel van een peer review werden de aanpassingen voorgesteld aan een groep artsen die de richtlijn kunnen gebruiken. Deze groep bestond uit een onderzoekspanel van huisartsen en enkele NKO-artsen. De deelnemers vulden vooraf een anonieme voorkennistoets in (Bijlage 2) en ondertekenden een informatie- en toestemmingformulier. Daarnaast werden ook hun demografische gegevens gevraagd. De voorkennistoets bestond uit gesloten stellingen die gerelateerd waren aan onze aangepaste praktijkaanbevelingen. De huisartsen konden bij elke stelling kiezen uit "juist", "fout" en "ik weet het niet". De NKO-artsen vulden de voorkennistoets niet in omwille van hun specialistische opleiding. Vervolgens werden de aanbevelingen van de eerste versie getoond bij het overlopen van de correcte antwoorden van de toets door middel van een PowerPointpresentatie. Bij elke aanbeveling werd hen gevraagd om de kernaanbeveling te evalueren. Deze evaluatie toetste de toepasbaarheid van de kernaanbeveling als huisarts in de Belgische zorgcontext. De toepasbaarheid werd gescoord door middel van een Likertschaal. (11) De Likert schaal bestond uit een score van 1 tot 5 (5 = zeker toepasbaar; 4 = toepasbaar; 3 = neutraal; 2 = niet toepasbaar; en 1 = zeker niet toepasbaar). Toepasbaarheid werd gebruikt om te toetsen of de deelnemers akkoord gingen met de huidige of nieuwe aanbeveling, en of ze deze al dan niet toepasbaar vonden binnen de Belgische zorgcontext. (Tabel 4) Hiermee kon later een mate van consensus bepaald worden bij elke individuele aanpassing.

Daarbovenop werd een toelichting gevraagd van hun keuze door middel van belemmerende en bevorderende factoren te geven. Deze factoren werden gebruikt om de aanbevelingen te herformuleren indien noodzakelijk.

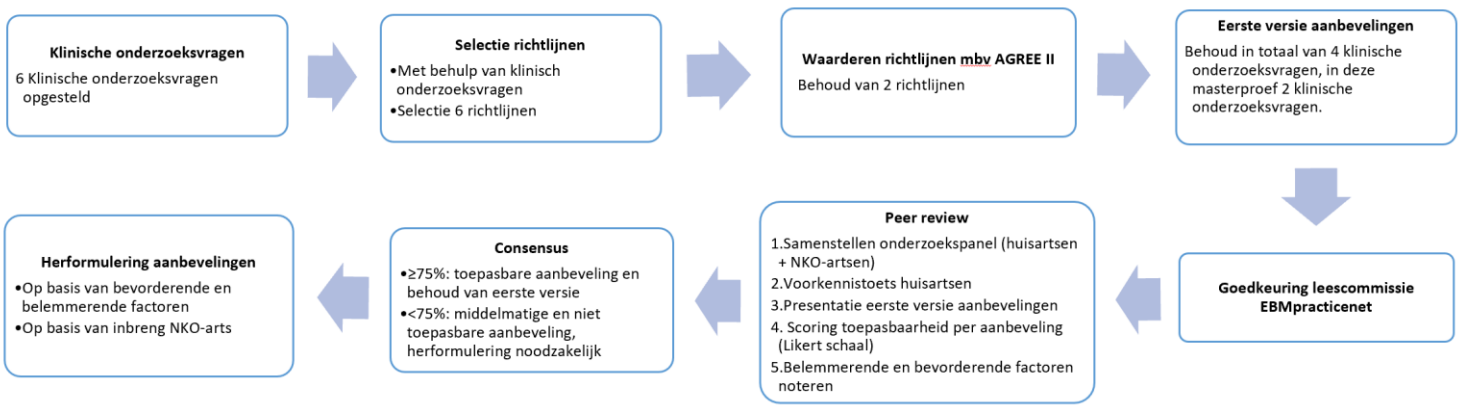
Tabel 4: Definitie van toepasbaarheid

Likert schaal	Toepasbaarheid	Definitie
5	Zeker toepasbaar	Helemaal akkoord met de weergegeven kernaanbeveling*, en kan als huisarts makkelijk toegepast worden in de Belgische zorgcontext.
4	Toepasbaar	Akkoord met de weergegeven kernaanbeveling, en kan als huisarts toegepast worden in de Belgisch zorgcontext mits enkele aanpassingen.
3	Neutraal	Geen mening over de weergegeven kernaanbeveling. De kernaanbeveling heeft als huisarts weinig of geen invloed in de Belgische zorgcontext.
2	Niet toepasbaar	Niet akkoord met de weergegeven kernaanbeveling, en kan als huisarts moeilijk toegepast worden in de Belgisch zorgcontext.
1	Zeker niet toepasbaar	Helemaal niet akkoord met de weergegeven kernaanbeveling, en kan als huisarts niet toegepast worden in de Belgische zorgcontext.

**De evaluatie bestond uit de vraag "Vindt u deze kernaanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext?". De kernaanbeveling was de niet aangepaste Duodecim aanbeveling of de geadapteerde aanbeveling.*

Consensus en herformulering aanbeveling

De resultaten van de voorkennistoets en toepasbaarheid werden verzameld in een Excel-document. Hiermee kon een idee gevormd worden over de huidige kennis over de ziekte van Ménière bij de huisartsen. Een totaal percentage van de toepasbaarheid werd berekend door middel van de Likert schaal om de mate van consensus te bepalen. Dit percentage bestond uit het aantal antwoorden met "zeer toepasbaar" (5 op de Likert schaal) en "toepasbaar" (4 op de Likert schaal). Op deze manier konden de aanbevelingen verdeeld worden in: ≥75% toepasbare aanbeveling, 50-75% middelmatige toepasbaarheid van aanbeveling, <50% niet toepasbare aanbeveling. (Tabel 5) Als de consensus ≥75% was, werd de eerste versie behouden. De aanbevelingen met een consensus <75% werden geherformuleerd. (12) Bij de herformulering werden de belemmerende en bevorderende factoren in rekening gebracht van het onderzoekspanel. Een laatste versie bij de middelmatige en niet toepasbare aanbevelingen werd dan gevormd op basis van deze factoren en de inbreng van de NKO-artsen. Zo kon een geherformuleerde en laatste versie van de aanbeveling gevormd worden die aanleunt bij de motivering van de deelnemers. De ethische commissie van de KULeuven gaf zijn goedkeuring voor de uitvoering. (Bijlage 3) (Bijlage 4)



Figuur 1: Adaptatie aanbevelingen door middel van de ADAPTE-procedure

RESULTATEN

Peer review

Tabel 5: Classificatie van toepasbaarheid

Toepasbaarheid volgens deelnemers	Consensus	Toepasbaarheid
>90%	Sterk	Zeer goed
75-90%	Goed	Goed
50-74%	Matig	Neutraal – Niet
<50%	Zwak	Zeker niet

Het onderzoekspanel bestond uit 2 seminariegroepen en 1 LOK. Er werkten in totaal 30 deelnemers mee in het onderzoek waarvan 28 huisartsen (mannen= 35,71%, vrouwen=64,29%; leeftijd gemiddeld 31,43 jaar) en 2 NKO-artsen. Hiervan bestond het grootste deel uit huisartsen in opleiding (HAIO's) (60,71%). De volledige groep bestond uit Belgische artsen. De deelnemers hadden geen specifieke interesse in de ziekte van Ménière. De klinische ervaring van de deelnemers varieerde sterk (één tot 31 jaar ervaring; gemiddeld 4,48 jaar). Alle deelnemers werkten in een groepspraktijk (gemiddeld 3 huisartsen in de praktijk), waarvan de meerderheid in een stedelijk gebied (75%). De huisarts haalde gemiddeld 50,58% op de voorkennistoets. De gedetailleerde resultaten van de voorkennistoets zijn terug te vinden in bijlage (Bijlage 2). De huidige Duodecim richtlijn en eerste versie van de aangepaste aanbeveling zijn terug te vinden in bijlage (Bijlage 1).

Diagnostische criteria

De aanbeveling over de diagnostische criteria haalde een consensus van 83,33% en werd volledig behouden. Na bespreking met de NKO-artsen werd er besloten een toevoeging te doen aan de eerste versie. In wat volgt zullen de oorspronkelijke Engelstalige Duodecim aanbevelingen weergegeven worden gezien zij de basis vormden voor de adaptatie.

KLINISCHE ONDERZOEKSVRAAG: WAT ZIJN DE DIAGNOSTISCHE CRITERIA/ONDERZOEKEN BIJ DE ZIEKTE VAN MENIERE?

Er zijn geen specifieke klinische tekens noch diagnostische testen voor de ziekte van Ménière. Laat bij vermoeden van de ziekte van Ménière een audiogram uitvoeren tijdens een episode met gehoorverlies. Overweeg de diagnose van de ziekte van Ménière bij de aanwezigheid van alle volgende criteria:

1. Minstens 2 episodes van draaiduizeligheid van 20 minuten tot 12 uur.
2. Audiometrisch vastgestelde gehoorverlies in de laag- tot middenfrequentie tot 2 kHz. Het afkappunt voor gehoorverlies op audiogram is tenminste 30 dB, bij tweezijdige Meniere 35 dB.
3. Tinnitus of vol gevoel aangedaan oor
4. Geen andere diagnose ter verklaring van de draaiduizeligheid

Een MRI kan uitgevoerd worden om andere oorzaken uit te sluiten en de endolymfatische zak te visualiseren in de tweede lijn. (**Grade 2C**)

Huidige Duodecim aanbeveling

"The diagnosis is based on three symptoms:

- *tinnitus or feeling of pressure in the ear*
- *recurrent rotational vertigo*
- *cochlear-type impaired hearing, initially unilateral with emphasis on low (< 2 kHz) frequencies.*

(…) A cochlear-type hearing impairment is detected on the audiogram, usually at low frequencies. In unilateral cases, the average auditory threshold of frequencies 0.5, 1, 2, 3 kHz is at least 20 dB worse than in the other ear." (5)

Eerste versie aanbeveling

Er werd besloten om deze aanbeveling aan te passen omwille van de onduidelijke structuur in de huidige Duodecim richtlijn. Er bestaan duidelijke afgesproken diagnostische criteria beschreven door Lopez et al. die werden opgesteld door internationale verenigingen zoals het *European Academy of Otology and Neurotology*, de *Japan Society for Equilibrium Research*, *de Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, de *Korean Balance Society* en de *Bárány Society.* Er wordt door de verschillende bronnen naar deze diagnostische criteria door Lopez et al. gerefereerd. (13) Op deze manier kon er een duidelijke structuur voorgesteld worden van diagnostische criteria aan de gebruikers van de Duodecim richtlijn.

Belemmerende en bevorderende factoren aanbeveling

- De deelnemers vonden dat de diagnostische criteria duidelijkheid bracht om een ziekte van Ménière te kunnen vermoeden in een huisartsenpraktijk. Met deze duidelijke criteria vonden ze dat het overmatig diagnosticeren vermeden kan worden door de objectiviteit van het gehoorverlies.
- Ondanks de grote consensus, deelden de meeste huisartsen mee dat de aanbeveling moeilijk toe te passen is in de eerste lijn. Het bereiken van een NKO-arts op korte termijn en het uitvoeren van een audiometrie in de tweede lijn vormden de grootste belemmerende factoren om deze aanbeveling toe te passen.
- Er werd initieel getwijfeld aan de definitie van de term “draaiduizeligheid”. Deze term zou te breed kunnen toegepast worden. Na het onderzoeken van deze belemmerende factor, kon er besloten worden dat er goede definitie bestaat voor deze term, namelijk “*Een patiënt met draaiduizeligheid heeft het gevoel dat hij zelf beweegt of dat de wereld om hem heen beweegt. Draaiduizeligheid kan gepaard gaan met vegetatieve verschijnselen, zoals misselijkheid en braken, bleekheid, algeheel onwel bevinden en angst. Bij lichamelijk onderzoek kan een nystagmus zichtbaar zijn*.” (2,14)
- Na bespreking met de NKO-artsen zou er aan de eerste versie van de aanbeveling toegevoegd kunnen worden dat een MRI-scan kan uitgevoerd worden bij de ziekte van Ménière. (15,16) MRI wordt reeds gebruikt om bij unilaterale draaiduizeligheid en gehoorverlies andere diagnoses uit te sluiten zoals een acousticusneurinoom. Door middel van een hoge resolutie MRI kan de endolymfatische hydrops gevisualiseerd en onderscheiden worden van het bot. (3) Dit wordt al toegepast in de tweede lijn. Volgens de deelnemers behoort dit onderzoek in de tweede lijn en vormt dit een interessante toevoeging.
- Eén van de NKO-artsen vermeldde dat de drempel op 20 dB lag voor unilaterale acute gehoorverlies en niet op 30 dB zoals bovenstaand vermeld staat. (17) Na bespreking met de tweede NKO-arts en het herbekijken van de criteria bleken de Lopez et al. (13) criteria een vernieuwing te zijn van de Committee of Hearing and Equilibrium richtlijnen die deze grens van 20 dB gebruikten. De grenswaarde van 30 dB werd dan ook behouden.

Medicamenteuze behandeling

De klinische onderzoeksvraag ”Waaruit bestaat de medicamenteuze behandeling van de ziekte van Ménière?” kon na verder onderzoek opgedeeld worden in 3 onderliggende thema’s, namelijk bètahistine, diuretica en anti-emetica. De deelnemers werden dan ook apart bevraagd over deze onderliggende thema’s waardoor de aanbevelingen apart worden besproken.

Bètahistine

De huidige Duodecim richtlijn werd initieel niet aangepast en voorgesteld aan het onderzoekspanel. Er was echter een consensus van 66,67%, waardoor het onderzoekspanel opteerde de huidige aanbeveling toch aan te passen.

KLINISCHE ONDERZOEKSVRAAG: WORDT BÈTAHISTINE TER AANVALSPREVENTIE OF BEHANDELING GEBRUIKT BIJ DE ZIEKTE VAN MENIERE?

Bètahistine is een veilig en betaalbaar medicijn en wordt op dit moment het meest gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Ménière. Het is niet bewezen dat bètahistine effectiever is dan placebo in het vermijden opstoten van draaiduizeligheid.
De startdosis van bètahistine is 16 mg 3 maal per dag, en de onderhoudsdosis bestaat uit 24 mg 2 keer per dag, de maximum dagelijkse dosage is in totaal 48 mg. Het is niet geweten hoe lang de startdosis behouden moet worden, de dosering wordt aangepast op geleide van het resultaat. Een proefbehandeling met bètahistine kan toegepast worden gedurende de eerste 3 maanden. Hierbij dient de patiënt geïnformeerd te worden over het beperkt te verwachten effect van bètahistine. Als het effect niet bereikt wordt, dient de behandeling met bètahistine gestaakt te worden. Voorzichtigheid wordt geboden bij patiënten met gastro-intestinale ulcera en astma. (**Grade 2C**)

Huidige Duodecim aanbeveling

"Betahistine, a diuretic or a combination of these has been used as basic pharmacotherapy. Betahistine is a safe and affordable drug and it is one of the most used drugs for the treatment of Meniere's disease in Europe. It has not, however, been possible to prove that betahistine would be more effective than placebo in preventing vertigo attacks.
The starting dose of betahistine is 24 mg twice daily, and the maintenance dose after the condition has settled is 12–24 mg twice daily. Once the patient feels well, the treatment can be gradually tapered off." (5)

Eerste versie aanbeveling

Er werd initieel besloten om de aanbeveling te behouden omwille van de overeenkomst met de gevonden wetenschappelijke evidentie. In de huidige Duodecim richtlijn wordt al vermeld dat bètahistine niet effectiever is dan placebo. Het werd dan ook op deze manier voorgesteld aan de deelnemers. Na het voorstellen van de huidige wetenschappelijke evidentie vond het onderzoekspanel dat de aanbeveling toch aangepast moest worden. Redenen hiervoor waren onder andere de NHG-richtlijn die geen vermelding bevat over bètahistine bij de ziekte van Ménière. Deze aangepaste aanbeveling sluit wel eerder aan bij de CKS richtlijn en de Cochrane systematic review van 2011 (18). Een vernieuwde Cochrane systematic review wordt op dit moment ontwikkeld en kan de aanbeveling concretiseren. Er zijn geen uniforme studies met de dosage van bètahistine terug te vinden waardoor een correcte dosage moeilijk kan aanbevolen worden. Een recente RCT van 2016 toonde alvast aan dat het effect berust op een placebo-effect en dat verder uniforme onderzoek noodzakelijk is. (19)

Belemmerende en bevorderende factoren aanbeveling

- Deze aanbeveling wekte gemengde opinies bij de deelnemers. Bètahistine is namelijk een goed gekend en veilig medicament dat in de praktijk veelvuldig voorgeschreven wordt. Omdat er geen ander alternatief bestaat, zou de helft van de deelnemers de behandeling opstarten. De andere helft was van mening dat dit tot overconsumptie leidt doordat men weet dat het

effect wisselend is en niet bewezen, en dat dit een slecht argument is om blijvend gebruik te stimuleren. In de originele aanbeveling wordt niet enkel bètahistine vermeld maar ook diuretica. Volgens de deelnemers dienen diuretica niet aanbevolen te worden en wordt verder besproken.

- Een mogelijkheid om deze belemmerende factoren en gemengde opinie aan te pakken was het voorstel om bètahistine te proberen als proefbehandeling gedurende 3 maanden, en wanneer de patiënt geen effect ondervindt van de behandeling dat deze dient gestopt te worden. De arts kan de patiënt goed informeren en opvolgen wat het effect van de behandeling is. Als het duidelijk is dat er geen effect is, dient de behandeling gestaakt te worden. (20) De dosering in de nieuwe aanbeveling zijn gebaseerd op de CKS-richtlijn. (9,21)
- Eén van de deelnemers vermeldde het risico van gebruik bij gastro-intestinale ulcera en astma. Dit berust op het feit dat bètahistine een histamine-agonist is. Voor de aangepaste aanbeveling verkozen de deelnemers van die focusgroep het bij de aanbeveling te vermelden. (19)

Diuretica

De eerste versie haalde een consensus van 83,33%. Omwille van het voorstel van de volledige onderzoekspanel, werd een toevoeging aangebracht aan de eerste versie.

KLINISCHE ONDERZOEKSVRAAG: WORDEN DIURETICA TER AANVALSPREVENTIE OF BEHANDELING GEBRUIKT BIJ DE ZIEKTE VAN MENIÈRE?

De behandeling met een diureticum wordt in de eerste lijn niet aangeraden gezien het tekort aan bewijs hierover en het te hoge risico op neveneffecten zoals ionenstoornissen (hypokaliëmie). (**Grade 2C**)

Huidige Duodecim aanbeveling

"Low-dose hydrochlorothiazide-amiloride is a suitable diuretic, if the patient is not particularly hypotensive. Due to the risk of hypokalaemia, the potassium levels should be followed up from time to time." (5)

Eerste versie aanbeveling

De richtlijn werd aangepast omwille van het gekende risico zoals hypokaliëmie bij het gebruik van diuretica. Bij gebruik van diuretica zijn derhalve regelmatige controles van het ionogram bij middel van bloedonderzoek aangewezen. Het gebruik kon voorheen gemotiveerd worden doordat er in de originele aanbeveling hydrochloorthiazide-amiloride, een specifiek diureticum, vermeld werd. Door dit te schrappen in de eerste versie vervalt dit argument. Er is geen effect van diuretica bij de ziekte van Ménière en de behandeling wordt sterk afgeraden. (2,9,22)

Belemmerende en bevorderende factoren aanbeveling

De verschillende focusgroepen gingen unaniem akkoord dat de neveneffecten van diuretica te gevaarlijk zijn om deze behandeling te kunnen aanbevelen. De NKO-artsen gebruiken deze behandeling namelijk zelf niet omwille van het gekende risico. Zelf vonden bepaalde deelnemers dat de exacte neveneffecten van de behandeling dienen vermeld te worden. Dit werd dan toegevoegd aan de eerste versie van de aangepaste aanbeveling.

Anti-emetica

De aangepaste aanbeveling haalde een consensus van 100% en werd in zijn geheel behouden.

KLINISCHE ONDERZOEKSVRAAG: WORDEN ANTI-EMETICA GEBRUIKT ALS SYMPTOMATISCHE BEHANDELING BIJ EEN ACUTE AANVAL VAN DE ZIEKTE VAN MENIERE?

Overweeg bij ernstige misselijkheid en braken anti-emetica kortdurend voor te schrijven rekening houdende met de kans op neurologische en andere bijwerkingen.

1. Metoclopramide 10 mg maximaal 3 keer per dag 1 tablet of intramusculair; minimaal zes uur tussen twee doses; behandel maximaal vijf dagen.
2. Domperidon 10 mg maximaal 3 keer per dag 1 tablet; behandel maximaal vijf dagen.

(Grade 2B)

Huidige Duodecim aanbeveling

"The patient should also have an antiemetic as rectal suppositories at home in reserve for an acute attack." (5)

Tabel 6: Finale versie aanbevelingen na consensus

Klinische onderzoeksvraag		Aanbeveling
Wat zijn de diagnostische criteria/onderzoeken bij de ziekte van Ménière?		Er zijn geen specifieke klinische tekens noch diagnostische testen voor de ziekte van Ménière. Laat bij vermoeden van de ziekte van Ménière een audiogram uitvoeren tijdens een episode met gehoorverlies. Overweeg de diagnose van de ziekte van Ménière bij de aanwezigheid van alle volgende criteria: 1. Minstens 2 episodes van draaiduizeligheid van 20 minuten tot 12 uur. 2. Audiometrisch vastgestelde gehoorverlies in de laag- tot middenfrequentie tot 2 kHz. Het afkappunt voor gehoorverlies op audiogram is tenminste 30 dB, bij tweezijdige Ménière 35 dB. 3. Tinnitus of vol gevoel aangedaan oor 4. Geen andere diagnose ter verklaring van de draaiduizeligheid Een MRI kan uitgevoerd worden om andere oorzaken uit te sluiten en de endolymfatische zak te visualiseren in de tweede lijn. **(GRADE 2C)**
Waaruit bestaat de medicamenteuze behandeling van de ziekte van Ménière?	**Bètahistine**	Bètahistine is een veilig en betaalbaar medicijn en wordt op dit moment het meest gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Ménière. Het is niet bewezen dat bètahistine effectiever is dan placebo in het vermijden opstoten van draaiduizeligheid. De startdosis van bètahistine is 16 mg 3 maal per dag, en de onderhoudsdosis bestaat uit 24 mg 2 keer per dag, de maximum dagelijkse dosage is in totaal 48 mg. Het is niet geweten hoe lang de startdosis behouden moet worden, de dosering wordt aangepast op geleide van het resultaat. Een proefbehandeling met bètahistine kan toegepast worden gedurende de eerste 3 maanden. Hierbij dient de patiënt geïnformeerd te worden over het beperkt te verwachten effect van bètahistine. Als het effect niet bereikt wordt, dient de behandeling met bètahistine gestaakt te worden. Voorzichtigheid wordt geboden bij patiënten met gastro-intestinale ulcera en astma. **(Grade 2C)**
	Diuretica	De behandeling met een diureticum wordt in de eerste lijn niet aangeraden gezien het tekort aan bewijs hierover en het te hoge risico op neveneffecten zoals ionenstoornissen (hypokaliëmie). **(GRADE 2C)**
	Anti-emetica	Overweeg bij ernstige misselijkheid en braken anti-emetica kortdurend voor te schrijven rekening houdende met de kans op neurologische en andere bijwerkingen. 1. Metoclopramide 10 mg maximaal 3 keer per dag 1 tablet of intramusculair; minimaal zes uur tussen twee doses; behandel maximaal vijf dagen. 2. Domperidon 10 mg maximaal 2 keer per dag 1 tablet; behandel maximaal vijf dagen. **(GRADE 2B)**

Eerste versie aanbeveling

De aanbeveling werd aangepast aan de huidige Belgische zorgcontext en werd overgenomen van de Nederlandse aanbeveling (2). Rectale anti-emetische middelen zijn niet beschikbaar in België. Op deze manier weet de gebruiker van de richtlijn welke mogelijke behandelingen er bestaan bij acute nausea. Anti-emetica zijn makkelijk in gebruik te nemen omdat ze per oraal worden toegediend en de patiënt deze zelf kan gebruiken. Er blijkt een goed effect te zijn van antihistaminica tegen nausea bij acute draaiduizeligheid. (23) Echter, zijn deze middelen momenteel niet beschikbaar in België.

Belemmerende en bevorderende factoren aanbeveling

Perorale toediening was volgens de deelnemers een aangenamer en beter alternatief dan rectale anti-emetica. Een ander aangehaalde behandeling was intramusculaire of perorale Alizapride (Litican®). Dit wordt momenteel niet voor deze indicatie terugbetaald in België.

In tabel 6 is een overzicht terug te vinden van de uiteindelijke aanbevelingen. (Tabel 6)

DISCUSSIE

De ziekte van Ménière is een aandoening waar tot de dag van vandaag weinig over gekend is. Er bestaan grote inspanningen om hier verandering in te brengen. Hiervoor is een correcte diagnose van belang, doordat het een hinderlijke aandoening is en een invloed kan hebben op het functioneren van de patiënt. (2) De aandoening is eveneens vaak progressief. Door middel van de Duodecim richtlijn kan de huisarts geïnformeerd worden over de aandoening. De aanbevelingen die geformuleerd werden door middel van een consensus zijn dan ook gericht tot de eerstelijnszorg in België. Als één of meer diagnostische criteria voorkomen bij de patiënt (duizeligheid gedurende 20 minuten tot 12 uur, tinnitus en vol gevoel in het oor) kan reeds een sterk vermoeden zijn van de ziekte van Ménière. Dan wordt een subacute doorverwijzing binnen de week naar een specialist aangeraden door de huisarts. Zo kan tijdens de acute opstoot een audiometrisch onderzoek uitgevoerd worden om het gehoorverlies te objectiveren. Volgens de ervaring van huisartsen blijkt dit in België een belemmerende factor, waarbij snelle doorverwijzing naar de NKO-arts grote inspanningen vereisen. Het lukt zelden om binnen de week een doorverwijzing te voorzien. Het blijft echter van belang om een audiometrie uit te voeren voor een correcte diagnose van de ziekte van Ménière. Laagfrequent gehoorverlies is namelijk specifiek ter diagnose en is afwezig bij andere mogelijke oorzaken van acute draaiduizeligheid en gehoorverlies. (1) De NKO-artsen zijn op de hoogte van dit probleem, en proberen eraan te werken om de doorverwijzing vlotter te doen verlopen. Zo zijn er bijvoorbeeld in enkele ziekenhuizen afspraken die enkel ter beschikking worden gesteld aan huisartsen.

Er wordt momenteel verder onderzoek verricht naar de therapeutische mogelijkheden bij de ziekte van Ménière. De huidige wetenschappelijke evidentie toont aan dat er waarschijnlijk geen chronische behandelingen effectief zijn ter preventie noch ter genezing van de ziekte. Zowel de huidige bestaande behandelingen zoals bètahistine en diuretica blijken niet effectiever te zijn dan placebo (18,22). Sommige behandelingen zoals diuretica hebben daarbovenop gevaarlijke bijwerkingen. Anti-emetica als acute aanvalsbehandeling blijkt wel effectief te zijn bij acute draaiduizeligheid. (2) In de verschillende goed onderbouwde richtlijnen is er al meer terughoudendheid op deze behandelingen (24), terwijl jaren geleden bètahistine tot de standaard behoorde als behandeling. Steeds meer studies zijn op zoek naar nieuwe therapeutische mogelijkheden. De studies die de huidige behandelingen zoals bètahistine ontkrachten kunnen een bouwsteen vormen voor toekomstig wetenschappelijk onderzoek te verrichten naar nieuwe behandelingen. Een basis hiervan is de BEMED-trial dat verder onderzoek kan stimuleren voor nieuwe behandelingen. (19) Deze studie heeft namelijk recent

aangetoond dat bètahistine niet effectiever is dan placebo. Door middel van de BEMED-trial kunnen toekomstige studies gebruik maken van dit referentiepunt. Momenteel worden tevens de Cochrane systematic review uitgebracht met diverse thema's zoals zoutarm dieet en diuretica bij de ziekte van Ménière. (22,25) Deze Cochrane systematic reviews stellen vast dat deze maatregelen en behandelingen niet effectief zijn bij Ménière. Deze wetenschappelijke artikels wijzen dat er verder onderzoek noodzakelijk is naar nieuwe behandelingen, en ontkrachten het gebruik van huidige therapie.

Bij het toetsten van de aanbevelingen is op te merken dat de toepasbaarheid door de deelnemers moeilijk te objectiveren was. De toepasbaarheidsschaal blijft een subjectief middel om een richtlijn te beoordelen. Door middel van de Likert schaal en gesloten vragen werd getracht om zo objectief mogelijke resultaten te bekomen. De consensus zou grotendeels op ervaring gebaseerd kunnen zijn. Bij het navragen op welke bewijskrachten de deelnemers steunen, werd er zelden een referentie gemaakt naar wetenschappelijke studies. Dit zal in de toekomst hopelijk veranderen met de nieuwe studies die momenteel uitgevoerd en gepubliceerd worden. Door middel van gesloten stellingen kon er zo min mogelijk afgeweken worden van de kernaanbeveling. Op deze manier kon dan uiteindelijk een finale praktijkconsensus geformuleerd worden. Een andere manier om deze te toetsen in de kliniek is door het toe te passen in multiple huisartsenpraktijken. Echter bleek het niet mogelijk om de aangepaste aanbevelingen prospectief noch retrospectief te toetsen in de praktijk. De onduidelijkheid bij de diagnosestelling van de ziekte van Ménière speelt hierbij een belangrijke rol. Bij geen van de patiënten in het elektronisch medisch dossier in twee opleidingspraktijken kon een bewijzend audiometrisch onderzoek teruggevonden worden. Er mag verwacht worden dat met de nieuwe computerprogramma's voor huisartsen waarbij diagnoses gecodeerd worden, en met de specialistische verslagen die elektronisch in die programma's geïntegreerd kunnen worden, het in de toekomst gemakkelijker zal zijn om patiënten op te volgen met deze diagnose.

De peer review bestond slechts uit 30 deelnemers die werden bevraagd, hetgeen als een limitatie van deze adaptatieprocedure kan beschouwd worden. Echter kan deze peer review een eerste aanzet zijn om een Delphi studie op te richten in de toekomst om de aangepaste aanbevelingen te toetsen. Het formuleren van goede aanbevelingen blijft een uitdaging doordat er slechts weinig gekend is over de etiologie van de ziekte van Ménière. Hierdoor lijken de diagnose en behandelingen momenteel voornamelijk op ervaring gebaseerd. In de nabije toekomst kunnen we nieuwe evidentie verwachten om de richtlijn verder aan te passen. Momenteel zijn er aantal projecten lopende zoals de BEMED studie (bètahistine versus placebo) (19), vernieuwde Cochrane systematic reviews (25) en de verwachte AAO-HNS richtlijn van de ziekte van Ménière in juli 2019. De huidige evidentie kan wel op dit moment geen grote veranderingen aanbrengen in de diagnose en behandeling van de ziekte van Ménière. Er blijven verschillende richtlijnen deze therapeutische interventies nog steeds aanraden. Het onderzoekspanel vond echter na het voorleggen van de wetenschappelijke evidentie het moeilijk om deze therapeutische behandelingen nog aan te bevelen. Richtlijnen evolueren met de tijd en zouden best om het aantal jaar herbekeken en aangepast worden. Op deze manier kunnen de knelpunten belicht worden om verder onderzoek te inspireren. Er is al een goede wending in de nieuwe richtlijnen.

CONCLUSIE

Er is momenteel weinig gekend over de pathofysiologie van de ziekte van Ménière. Er wordt getracht om de huidige medicamenteuze behandelingen te onderbouwen. Er zijn duidelijk opgestelde diagnostische criteria van de ziekte van Ménière, waarbij het laagfrequent gehoorverlies bij

audiometrie tijdens een acute opstoot typerend is voor de aandoening. Desondanks dat de meeste richtlijnen specifieke therapie aanraden, blijkt na analyse dat behandelingen zoals bètahistine en diuretica klaarblijkelijk niet effectief zijn. Wel kunnen anti-emetica gebruikt worden om misselijkheid tegen te gaan tijdens een episode van acute draaiduizeligheid. De peer review kan een aanzet vormen om in de toekomst verder te zoeken naar nieuwe therapeutische mogelijkheden ter preventie of genezing van de ziekte van Ménière.

REFERENTIES

1. Harcourt J, Barraclough K, Bronstein A. Meniere's Disease. BMJ. 2014;82(November):77–86.
2. Bouma M, De Jong J, Maarsing O, Moormann K, Smelt A, Van den Dool-Markus C, et al. NHG-Standaard Duizeligheid. 2017; Available from: https://www.nhg.org/
3. Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, Barbieri F. MRI performed after intratympanic gadolinium administration in patients with Ménière's disease: Correlation with symptoms and signs. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology. 2011;268(2):181–7.
4. Ziekte van Ménière [Internet]. Gezondheid en wetenschap. 2019. Available from: https://www.gezondheidenwetenschap.be/richtlijnen/ziekte-van-meniere
5. Kotimäki J. Ménière's disease. Duodecim Medical Publications Ltd; 2017.
6. De Vereniging voor Ménière Patiënten vzw [Internet]. Available from: http://meniere.be
7. ADAPTE Collaboration. Guideline adaptation: A resource toolkit. 2009; Available from: http://www.g-i-n.net/
8. The AGREE Next Steps Consortium. AGREE II. Instrument voor beoordeling richtlijnen. 2009; Available from: www.agreetrust.org
9. NICE. Meniere's disease. CKS. 2012;
10. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):383–94.
11. Likert R. A techniqe for the Measurement of Attittudes. Arch Psychol. 1932;22.
12. Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, Pencharz PB, Ling SC, Moore AM, et al. Defining consensus: A systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. J Clin Epidemiol. 2014;67(4):401–9.
13. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, et al. Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res Equilib Orientat. 2015;25(1):1–7.
14. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: Towards an international classification of vestibular disorders. J Vestib Res Equilib Orientat. 2009;19(1–2):1–13.
15. Le C, Truong A, Diaz R. Novel techniques for the diagnosis of Ménière's disease. Otolarynogology Head Neck Surg. 2013;21(5):492–6.
16. Angtuaco E, Wippold F, Cornealius R, Aiken A, Berger K. ACR Appropriateness Criteria hearing loss and/or vertigo. Am collega Radiol. 2013;14.
17. Surgery N, Monsell M, Balkany TA, Gates GA, Goldenberg RA, William L, et al. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. Otolaryngol Head neck Surg. 1995;113(3):181–5.
18. James A, Burton M. Betahistine for Meniere's disease or syndrome. Cochrane database syst rev. 2011;(3):1–30.
19. Adrion C, Fischer CS, Wagner J, Gürkov R, Mansmann U, Strupp M. Efficacy and safety of betahistine treatment in patients with Meniere's disease: Primary results of a long term, multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, dose defining trial (BEMED trial). BMJ. 2016;352.
20. Red Whale GP Update Handbook. Vertigo : Meniere's disease and betahistine. 2018;

Available from: www.gpcpd.com
21. Electronic Medicines Compendium. ABPI (2012d) for Betahistin. Datapharm Commun Ltd [Internet]. 2012; Available from: www.medicines.org.uk
22. Burgess A, Kundu S. Diuretics for Meniere's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4).
23. Flake Z, Linn B, Hornecker J. Practical selection of antiemetics in the ambulatory setting. Am Fam Physician. 2015;91(5):293–6.
24. BCFI Folia. De ziekte van Meniere. Folia Pharmacother. 2009;
25. Hussain K, Murdin L, Schilder A. Restriction of salt, caffeine and alcohol intake for the treatment of Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2018(12).

BIJLAGE 1: HUIDIGE DUODECIM EN EERSTE VERSIE AANGEPASTE AANBEVELINGEN

KLINISCHE ONDERZOEKSVRAAG: WAT ZIJN DE DIAGNOSTISCHE CRITERIA/ONDERZOEKEN BIJ DE ZIEKTE VAN MENIÈRE?

Huidige Duodecim aanbeveling

"The diagnosis is based on three symptoms:

- *tinnitus or feeling of pressure in the ear*
- *recurrent rotational vertigo*
- *cochlear-type impaired hearing, initially unilateral with emphasis on low (< 2 kHz) frequencies.*

(…) A cochlear-type hearing impairment is detected on the audiogram, usually at low frequencies. In unilateral cases, the average auditory threshold of frequencies 0.5, 1, 2, 3 kHz is at least 20 dB worse than in the other ear."

Aangepaste aanbeveling (eerste versie)

Er zijn geen specifieke klinische tekens noch diagnostische testen voor de ziekte van Ménière. Laat bij vermoeden van de ziekte van Ménière een audiogram uitvoeren tijdens een episode met gehoorverlies. Overweeg de diagnose van de ziekte van Ménière bij de aanwezigheid van alle volgende criteria:

1. *Minstens 2 episodes van draaiduizeligheid van 20 minuten tot 12 uur.*
2. *Audiometrisch vastgestelde gehoorverlies in de laag- tot middenfrequentie tot 2 kHz. Het afkappunt voor gehoorverlies op audiogram is tenminste 30 dB, bij tweezijdige Ménière 35 dB.*
3. *Tinnitus of vol gevoel aangedaan oor*
4. *Geen andere diagnose ter verklaring van de draaiduizeligheid*

(**Grade 2C)** – Consensus 83,33%

KLINISCHE ONDERZOEKSVRAAG: WORDT BÈTAHISTINE TER AANVALSPREVENTIE OF BEHANDELING GEBRUIKT BIJ DE ZIEKTE VAN MENIÈRE?

Huidige Duodecim aanbeveling

"Betahistine, a diuretic or a combination of these has been used as basic pharmacotherapy. Betahistine is a safe and affordable drug and it is one of the most used drugs for the treatment of Meniere's disease in Europe. It has not, however, been possible to prove that betahistine would be more effective than placebo in preventing vertigo attacks.
*The starting dose of betahistine is 24 mg twice daily, and the maintenance dose after the condition has settled is 12–24 mg twice daily. Once the patient feels well, the treatment can be gradually tapered off." (**Grade 2C)***

Aangepaste aanbeveling (eerste versie)

De aanbeveling werd initieel niet aangepast

(**Grade 2C**) – Consensus 66,67%

KLINISCHE ONDERZOEKSVRAAG: WORDEN DIURETICA TER AANVALSPREVENTIE OF BEHANDELING GEBRUIKT BIJ DE ZIEKTE VAN MENIÈRE?

Huidige Duodecim aanbeveling

"Low-dose hydrochlorothiazide-amiloride is a suitable diuretic, if the patient is not particularly hypotensive. Due to the risk of hypokalaemia, the potassium levels should be followed up from time to time."

Aangepaste aanbeveling (eerste versie)

De behandeling met een diureticum wordt in de eerste lijn niet aangeraden gezien het tekort aan bewijs hierover.

(**Grade 2C)** – Consensus 83,33%

KLINISCHE ONDERZOEKSVRAAG: WORDEN ANTI-EMETICA GEBRUIKT ALS SYMPTOMATISCHE BEHANDELING BIJ EEN ACUTE AANVAL VAN DE ZIEKTE VAN MENIERE?

Huidige Duodecim aanbeveling

"The patient should also have an antiemetic as rectal suppositories at home in reserve for an acute attack."

Aangepaste aanbeveling (eerste versie)

Overweeg bij ernstige misselijkheid en braken anti-emetica kortdurend voor te schrijven rekening houdende met de kans op neurologische en andere bijwerkingen.

1. *Metoclopramide 10 mg maximaal 3 keer per dag 1 tablet of intramusculair; minimaal zes uur tussen twee doses; behandel maximaal vijf dagen.*
2. *Domperidon 10 mg maximaal 3 keer per dag 1 tablet; behandel maximaal vijf dagen*.

(**Grade 2B**) – Consensus 100%

BIJLAGE 2: VOORKENNISTOETS

Antwoordmogelijkheden:

- Juist
- Fout
- Weet ik niet

Voorkennistoets:

	Stelling	Correct antwoord	"Juist"	"Fout"	"Ik weet het niet"
1.	Er bestaat een specifieke diagnostische test voor Ménière.	**Fout**	3,6%	92,8%	3,6%
2.	Bètahistine wordt ter aanvalspreventie of behandeling bij de ziekte van Ménière.	**Fout**	50%	35,71%	14,29%
3.	Een diureticum wordt (bijvoorbeeld: hydrochloorthiazide-amiloride) ter aanvalspreventie of behandeling bij de ziekte van Ménière.	**Fout**	28,57%	28,57%	42,86%
4.	Bij een acute aanval van de ziekte van Ménière wordt symptomatische behandeling aangeraden in de vorm van een anti-emeticum.	**Juist**	96,43%	3,57%	0%
5.	Patiënten met de ziekte van Ménière dienen zoutarm te eten.	**Fout**	14,28%	42,86%	42,86%
6.	Een patiënt met de ziekte van Ménière kan doorverwezen worden voor symptoomcontrole bij een kinesist	**Juist**	57,14%	25%	17,86%
7.	Er bestaan chirurgische behandelingen voor de ziekte van Ménière bij de NKO-arts.	**Juist**	7,14%	71,43%	21,43%
8.	Een patiënt met de ziekte van Ménière dient niet rijgeschikt te worden bevonden.	**Juist**	14,29%	53,57%	32,14%

Evaluatie

1. Vindt u deze kernaanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext?

Zeker toepasbaar	Toepasbaar	Neutraal	Niet toepasbaar	Zeker niet toepasbaar

2. Wat zijn volgens u belemmerende EN/OF bevorderende factoren?
   (Patiëntgebonden, artsgebonden, praktijk, omgevingsgebonden, materiaal)

BIJLAGE 3: GUNSTIG ADVIES ETHISCHE COMMISSIE

Goedkeuring: masterproef "Aanpassing Duodecim richtlijn: Ziekte van Ménière" (MP007384)

Geachte professor,
Beste student,

De verstrekte informatie toont aan dat het onderzoek in het kader van de masterproef integraal deel uitmaakt van een studie die reeds werd goedgekeurd door een erkend ethisch comité.

U hoeft bijgevolg geen nieuw dossier in te dienen in het kader van uw masterproef. Wel dient u het UZ/KU Leuven toe te voegen als nieuw deelnemend centrum aan het huidige dossier indien dit nog niet het geval was. Gelieve u bij het betreffende comité te informeren en u te conformeren aan de daar geldende procedures en hun adviezen te volgen.

Onder voorbehoud van de volledigheid en correctheid van de door u verstrekte gegevens, krijgt u hierbij de goedkeuring om het onderzoek in het kader van de masterproef te starten.

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

Veel succes!

BIJLAGE 4: GOEDGEKEURD PROTOCOL ETHISCHE COMMISSIE

ONDERZOEKSVRAGEN

1. Wat is de differentiële diagnose bij klachten van acute draaiduizeligheid?
2. Wat is de differentiële diagnose bij klachten van acuut gehoorverlies?
3. Wat zijn de diagnostische criteria/mogelijkheden bij de ziekte van Ménière?
4. Waaruit bestaat de medicamenteuze behandeling bij de ziekte van Ménière?
5. Wat zijn de niet-medicamenteuze behandelopties voor de ziekte van Ménière?
6. Welke praktische aanpassingen moeten gebeuren wat betreft rijgeschiktheid?

METHODE VAN DATAVERZAMELING

Het Duodecim database bevat ontwikkelde richtlijnen met aanbevelingen voor de praktijk die worden aangepast aan de Belgische zorgcontext. Bepaalde richtlijnen zijn echter nog niet aangepast aan de nieuwste aanbevelingen en dienen herzien te worden. De adaptatie van een Duodecim richtlijn gaat dan volgens een stappenplan uit een handboek. Dit handboek is ter beschikking door EBMPracticeNet voor HAIO's ter aanpassing van een Duodecim richtlijn. Deze procedure van adaptatie werd gebaseerd op de ADAPTE-procedure (Adapte Manual and resource Kit). Dit is een internationaal instrument dat ontwikkeld werd om bestaande richtlijnen aan te passen aan de lokale zorgcontext.

Het stappenplan bestaat uit de volgende fases:

- Fase 1: screeningsfase
- Fase 2 adaptatiefase
- Fase 3 implementatiefase

Hieronder worden de verschillende fases verder toegelicht.

Fase 1: Screeningsfase

De screeningsfase wordtonderverdeeld in 5 stappen:

1. Bepalen van de PIPOH-elementen die van belang zijn voor het aanpassen van de richtlijn. Bijkomend wordt er gedefinieerd in welk bereik de aanbevelingen worden gescreend/dienen geadapteerd te worden.
2. Systematische zoektocht naar relevante internationale richtlijnen en beschikbare Belgische (evidence based) informatie
3. Screenen van relevante richtlijnen
4. Waardering van de geselecteerde richtlijnen
5. Beslissing of de aanbeveling al dan niet dient te worden geadapteerd

<u>Stap 1:</u> Bepalen van de PIPOH-elementen die van belang zijn voor het aanpassen van de richtlijn. Ook werd er gedefinieerd in welk bereik de aanbevelingen gescreend/geadapteerd worden.

Elk Duodecim richtlijn bevat een vaste structuur en wordt opgedeeld in grote thema's. Deze thema's worden dan weer verder opgedeeld in onderliggende thema's. Een onderliggend thema wordt dan geselecteerd waarvoor klinische onderzoeksvragen werden opgesteld aan de hand van PIPOH-

elementen. Aan de hand hiervan wordt het bereik bepaald waarin de aanbeveling diende aangepast te worden.

Stap 2: Systematische zoektocht naar relevante internationale richtlijnen en beschikbare Belgische wetenschappelijke informatie

Op basis van de gedefinieerde en goedgekeurde klinische vragen wordt aan de hand van MESH-termen op systematische wijze in verschillende databases gezocht naar relevante internationale richtlijnen. De verschillende internationale databases zijn: Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), National Health Service (NHS) guideline finder, (Turn research into practice (Trip) database, Société Francaise d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie de la Face en du Cou (SFORL), Artsennet, kenniscentrum duizeligheid, Nederlandse huisartsengenootschap (NHG), Canadian Medical Association (CMA), Kwaliteitsinstituut voor Gezondheidszorg CBO Nederland, Haute Autorité de Santé (HAS). Voor Belgische informatie wordt er gezocht in databases van het Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), de Hogere Gezondheidsraad (HGR), Minerva, Farmaka, het rijksinstituut voor ziekte en Invaliditeitsverzekering (RIZIV), het Belgische Centrum voor Farmacotherapeutische informatie (BCFI), de Federale overheidsdienst Volksgezondheid (FOD), Domus Medica. De gebruikte MESH-termen zullen bestaan uit "Meniere's disease", "vertigo", "gehoorverlies", "duizeligheid", "tinnitus" en "sudden hearing loss".

Stap 3: Screenen van de gevonden richtlijnen

Er wordt nagegaan of de onderzochte richtlijnen een antwoord geeft op de klinische onderzoeksvragen die werden geformuleerd op basis van de Duodecim richtlijn. De gevonden richtlijnen worden in lijst opgesomd. De richtlijnen worden kort getoetst aan verschillende items van de AGREE II om te bepalen of deze van goede kwaliteit waren namelijk:

1. Zijn er systematische methoden gebruikt om te zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal?
2. Hoe sterk zijn deze punten en beperkingen van het wetenschappelijk bewijs beschreven?
3. Is de richtlijn voor publicatie door externe experts beoordeeld?

METHODE VAN DATA-ANALYSE

Stap 4: Waarderen van geselecteerde richtlijnen

Het doel van deze vierde stap of analyse bestaat uit het beoordelen of de aanbevelingen uit de gevonden richtlijn nog courant zijn, consistent zijn met het onderliggend bewijs of dat de gevonden evidence toepasbaar zijn in de Belgische zorgcontext.

Deze analyse wordt eveneens in verschillende stappen onderverdeeld:

- Stap 4.1: Evaluatie van richtlijnen met AGREE II
- Stap 4.2: Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen
- Stap 4.3: Waarderen van de aanbevelingen op samenhang
- Stap 4.4: Waarderen van de aanbevelingen op courantheid
- Stap 4.5: Waarderen aanbevelingen op toepasbaarheid

Stap 4.1: Evaluatie van richtlijnen met AGREE II

De gevonden richtlijnen worden volgens het AGREE II instrument door twee studenten. Indien beide scores verschillen zal er via consensus een beslissing gemaakt worden om de richtlijnen al dan niet in acht te nemen bij het verder onderzoek.

Stap 4.2: Inventariseren van de inhoud van de aanbevelingen

Voor elke klinische vraag worden de aanbevelingen opgelijst. Deze worden nagekeken op overeenkomst met het onderliggend bewijs of evidence en de graad van aanbeveling. Hierbij zal rekening gehouden worden met welk vorm van waardering (bijv. GRADE) er gewerkt wordt en met het toegewezen niveau van bewijskracht wat een antwoord zal geven bij eventuele discussie rond de klinische relevantie van elke aanbeveling.

Stap 4.3: Waarderen van de aanbevelingen op samenhang

Deze beoordeling bestaat uit 3 stappen

1. Het nakijken van de zoekstrategie en de focus van de klinische onderzoeksvragen die gebruikt worden bij het opstellen van de geselecteerde richtlijn. Bijvoorbeeld de zoekperiode, inclusie- en exclusiecriteria, de gebruikte zoektermen en de gebruikte databases die mogelijks verschillen in aanbevelingen kunnen verklaren.
2. Het evalueren van de samenhang tussen het geselecteerd bewijs en hoe de auteurs deze informatie samengevat en geïnterpreteerd hebben. Hiervoor maakt men gebruik van evidence tabellen of 'summary of findings'-tabellen.
3. Het evalueren van de samenhang tussen de interpretatie van het bewijs en de geformuleerde aanbeveling in de geselecteerde richtlijnen.

Stap 4.4: Waarderen van de aanbevelingen op courantheid

Er zal rekening gehouden worden met de recente literatuur. Indien een richtlijn gedateerd is (zijnde oude publicatiedatum) wordt recente informatie gezocht. Dit kan via een update rapport op de website van de publicerende organisatie of, indien dit niet aanwezig is, via een zoektocht volgens de watervalprocedure. Hiervoor wordt gebruikt gemaakt van de onderzoeksvragen en hun PICO-elementen die omgezet worden in MESH-termen, en wordt er gestart in de Cochrane database voor Systematic reviews. Indien er dan nog onvoldoende resultaat beschikbaar is, wordt er verder via MEDLINE gezocht. Indien er nieuw literatuur gepubliceerd is die een aanbeveling beïnvloed zal die aanbeveling herzien worden, rekening houdend met het nieuw bewijs.

Stap 4.5: Waarderen van de aanbevelingen op toepasbaarheid

Hiervoor worden volgende beoordelingen gebruikt:

1. Bestaat er een overeenkomst tussen de doelgroepen of patiëntengroepen die in de geselecteerde richtlijnen gebruikt worden met de Belgische context?
2. Werd er voldoende rekening gehouden met de verwachtingen en de voorkeuren van patiënten bij het formuleren van de aanbevelingen van de geselecteerde richtlijn?
3. Kunnen de aanbevelingen toegepast worden in de Belgische praktijken?
4. Bestaan er culturele conflicten die de implementatie van de aanbeveling bemoeilijken?

Stap 5: Selectie van Duodecim aanbevelingen voor verdere aanpassingen

1. Bij elke klinische onderzoeksvraag worden aanbevelingen ontwikkeld, dit wordt onderbouwd op de bronrichtlijn. De verschillen tussen de huidige Duodecim en bronrichtlijn worden vergeleken en er wordt onderzocht op welke basis ze ondersteunen. Er wordt gecontroleerd of de aanbeveling toepasbaar is in de Belgische zorgcontext op basis van stap 4.5. Er kan gekozen worden om de aanbeveling te adopteren (overnemen zonder aanpassing) of adapteren (overnemen met aanpassingen). Als er gekozen wordt om de adapteren moet de keuze beargumenteerd zijn.
2. De aanbevelingen die zelf geformuleerd worden vergeleken met de aanbevelingen van de Duodecim richtlijn. Er wordt vergeleken met de exacte formulering van de Duodecim-aanbeveling. Er worden enkele wijzigingen voorgesteld indien ze belangrijk zijn voor het klinisch handelen en invloed kunnen hebben op het beleid van een patiënt (in de eerste lijn). Alle beslissingen werden nauwlettend gedocumenteerd bij de commentaren om de keuzes toe te lichten.

Fase 2: Adaptatiefase

Stap 6: Nazicht door leescommissie

De procedure wordt van stap 1 tot en met 5 bijgehouden in een matrix. De matrix met de gegevens wordt voorgelegd aan de leescommissie van EBMPracticenet. Zij voeren een tussentijdse controle uit op het werkproces en geselecteerde inhoud. Pas indien het goedgekeurd wordt (met of zonder aanpassingen) mag er worden overgegaan aan de adaptatiefase.

Stap 7: Eerste versie opmaken

Voor het ontwikkelen van de eerste versie van de aanbeveling wordt er vanuit de huidige Duodecim aanbeveling gewerkt. Ze worden vergeleken met de aangepaste aanbevelingen in de matrix. Indien ze sterk overeenkomen kan de Duodecim aanbeveling behouden worden. Bij grote verschillen wordt de een nieuwe aanbeveling ontwikkeld. De aanbeveling krijgt een GRADE toegekend.

Fase 3: Implementatiefase

Stap 8: Peer review

De richtlijn wordt voorgelegd aan een groep deelnemers, liefst zijn deze deelnemers zelf artsen die gebruik zullen maken van de richtlijn. De aanbevelingen worden voorgedragen aan mogelijks verschillende groepen. Deze groepen bestaan voornamelijk uit seminariegroepen, LOK-groepen en eigen opleidingspraktijken. De afzonderlijke aanbevelingen worden overlopen, indien de groep vindt dat er een aanpassing die aangebracht te worden, wordt dit genoteerd in een verslag.

Stap 9: Formuleren van de praktijkconsensus

De aanbeveling wordt getoetst in de eigen praktijk. De uitvoering wordt beschreven om zo een beter beleid op te kunnen stellen voor de patiënten. De praktijkconsensus wordt ontwikkeld door middel van het visgraaddiagram. Na discussie van de aanbevelingen wordt een afspraak gehanteerd voor de praktijk.