Anamnese bij een vermoeide patiënt

Adaptatie van een Duodecim-richtlijn

Dr. Natasja Mortier, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

INHOUDSTAFEL

1 ABSTRACT 1
2 INLEIDING 2
3 DOELSTELLINGEN 4
4 MATERIALEN EN METHODEN 5
4.1 Screening van de richtlijnen 5
4.1.1 Definiëren van de klinische vragen 5
4.1.2 Relevante richtlijnen zoeken 7
4.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen 8
4.1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen 8
4.1.5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 22
4.1.6 Nazicht door leescommissie 25
4.2 Adaptatiefase 25
4.2.1 Eerste versie opmaken 25
4.3 Implementatiefase 29
4.3.1 Peer review 29
4.3.2 Formuleren van praktijkconsensus 29
4.3.3 Finaal nazicht door de leescommissie 31
5 RESULTATEN 32
5.1 Eerste versie richtlijn 32
5.2 Peer-review in LOK-groepen 33
5.3 Finale richtlijn: Moeheid in de huisartspraktijk 35
5.4 Praktijkconsensus 35
5.4.1 Beschrijving van de dagelijkse praktijk in een casus 35
5.4.2 Aflijnen van het onderwerp 36
5.4.3 Analyse van het kwaliteitsprobleem 36
5.4.4 Formuleren van een consensus 37
6 DISCUSSIE 39
7 BESLUIT 41
8 REFERENTIES 42
9 BIJLAGEN 43
9.1 Finale richtlijn: Moeheid in de huisartspraktijk 43

1 ABSTRACT

Context: Moeheid is een vaak voorkomende klacht in de huisartspraktijk. Het is een aspecifieke klacht waarvan de oorzaak zowel banaal als een ernstige onderliggende ziekte kan zijn. De differentiaaldiagnose is zeer breed, maar meestal wordt helemaal geen oorzaak gevonden. De huisarts, geconfronteerd met deze vermoeide patiënt, zit vaak met de handen in het haar. Een Nederlandstalige richtlijn die een houvast biedt voor de Belgische huisarts met betrekking tot anamnese, klinisch onderzoek en therapie bij moeheid is op heden nog niet beschikbaar.

Onderzoeksvraag: Wat moet nagevraagd worden bij de anamnese van een volwassen patiënt die zich bij de huisarts aanbiedt met een recent ontstane moeheid?

Het doel van deze masterproef was om een antwoord te bieden op deze vraag in de vorm van een richtlijn. Verder werd de richtlijn ook getest op bruikbaarheid in peer-groepen. Ten slotte werd in de eigen huisartspraktijk nagegaan of de richtlijn kon worden toegepast, en werd geëvalueerd wat de belemmerende factoren hiertoe waren.

Methode: Aan de hand van de ADAPTE-tool voor richtlijnadaptatie werd de Finse Duodecim richtlijn voor moeheid geëvalueerd op wetenschappelijke correctheid en toepasbaarheid in de Belgische context. Eerst werd een systematische zoektocht uitgevoerd naar andere richtlijnen rond moeheid in de eerste lijn. Deze identificeerde 3 richtlijnen (PRODIGY, SSMG, DEGAM). Deze richtlijnen werden onderworpen aan een evaluatie van het ontwikkelingsproces en de kwaliteit van het rapporteren met het AGREE-instrument. Vervolgens werd de inhoud van alle aanbevelingen gewaardeerd op recentheid, samenhang, en toepasbaarheid in de Belgische context. Op basis van deze waardering werden de aanbevelingen van de originele Duodecim-richtlijn al dan niet geadapteerd. Alle aanbevelingen werden voorzien van een GRADE. De richtlijn werd vervolgens getoetst in 3 LOK-groepen. In de eigen praktijk werd ten slotte een mogelijke barrière tot het uitvoeren van de richtlijn geïdentificeerd en werd het probleem geanalyseerd aan de hand van een visgraatdiagram.

Resultaten: Bij een patiënt met moeheid moeten kenmerken van de moeheid zelf worden bevraagd, maar er moeten ook vragen gesteld worden die peilen naar een mogelijk achterliggende organische ziekte, psychische stoornis, en naar sociale problemen en problemen van de levensstijl. De onderliggende evidentie voor deze richtlijn is echter zwak en bestaat enkel uit expertenopinie en beperkt observationeel onderzoek (evidentieniveau C). De richtlijn werd door de LOK-groepen globaal bruikbaar en toepasbaar bevonden. Op basis van het commentaar verkregen in de LOK-groepen werd verdere toelichting voorzien voor enkele termen, en werd het niveau van aanbeveling van enkele GRADE-scores aangepast. In de eigen praktijk werden de oorzaken van de gebrekkige registratie van de anamnese bij moeheid geanalyseerd, en werd er een in te vullen vragenlijst gegenereerd in het EMD die de registratie zou moeten vergemakkelijken.

Conclusie: Er werd een richtlijn opgesteld die de Belgische arts een leidraad kan bieden voor de anamnese bij een volwassen patiënt met moeheid. De onderliggende evidentie voor de aanbevelingen is echter zwak.

2 INLEIDING

Er komt een patiënt bij de dokter.

Hij zegt: “Dokter, ik ben zo moe...”.

De dokter slikt even.

Moeheid wordt wel eens omschreven als een “heartsink”, een klacht die bij de arts een wee gevoel van onheil oproept. Beginnen aan een dergelijk consult werd zelfs beschreven als “het openen van de doos van Pandora”. [1]

Waarom is dit zo? Mogelijk omdat moeheid een aspecifieke klacht is, waarvan de oorzaak zowel banaal als een ernstige onderliggende ziekte kan zijn. De differentiaaldiagnose is zeer breed en omvat respiratoire, cardiovasculaire, endocrinologische, gastro-intestinale, hematologische, infectieuze, neurologische en musculoskeletale pathologieën, psychiatrische problemen, slaapstoornissen, bijwerkingen van medicatie en maligniteiten, maar meestal wordt er, soms tot frustratie van de patiënt of arts, helemaal geen oorzaak voor de moeheid gevonden. Een Nederlandse studie waarbij patiënten met moeheid 1 jaar werden gevolgd, concludeerde dat meer dan de helft van de patiënten geen diagnose kregen die de moeheid kon verklaren. Bij maar 8,2% van de patiënten werd een duidelijke somatische oorzaak vastgesteld. [2] Bovendien is het verwachtingspatroon van de patiënt vaak verschillend van dat van de arts. De meerderheid van de patiënten denken dat een organische oorzaak aan de basis ligt van de moeheid, terwijl artsen eerder een psychosociale oorzaak vermoeden. [1]

Moeheid is ook een vaak voorkomende klacht in de huisartspraktijk. In een Ierse studie was de prevalentie van moeheid in de huisartspraktijk 25%. In 6,5% van de consultaties was moeheid de voornaamste aanmeldingsklacht.[3] Intego, die de geregistreerde diagnoses van een 50-tal Vlaamse huisartsenpraktijken verzamelt, rapporteerde een incidentie van moeheid van 5 tot 10,7 per 1000 patiëntenjaren, met een piekincidentie van 22,18 per 1000 patiëntenjaren voor vrouwen in de leeftijdsgroep van 25-44 jaar. [4]

Alhoewel er vaak geen ernstige onderliggende ziekte is, heeft moeheid toch een grote impact

op het leven van de patiënt die ermee wordt geconfronteerd. Een Nederlandse studie stelde vast dat 26% van de patiënten die zich met moeheid bij de huisarts aanmeldden na een jaar nog ernstig vermoeid was. Deze moeheid was geassocieerd met verminderd functioneren, werkongeschiktheid, psychologische problemen en slaapproblemen. [5]

De Domus Medica-richtlijn "Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen" geeft reeds een leidraad voor eventuele laboratoriumdiagnostiek bij onverklaarde moeheid.[6] Maar een Nederlandstalige richtlijn die een houvast biedt voor de Belgische huisarts met betrekking tot anamnese, klinisch onderzoek en therapie bij moeheid is op heden nog niet beschikbaar.

EBMPracticeNet, een door het RIZIV gefinancierde samenwerking tussen verschillende Belgische organisaties die evidence based medicine (EBM) produceren of promoten, wil een elektronisch platform creëren waarbij praktijkrichtlijnen en andere EBM-informatie beschikbaar zullen zijn voor iedere Belgische zorgverlener. De reeds beschikbare, in België ontwikkelde richtlijnen worden herwerkt naar een uniform formaat. Ze worden aangevuld met buitenlandse, internationaal geaccrediteerde richtlijnen. Hiervoor werd samengewerkt met de Finse huisartsenvereniging Duodecim, die een duizendtal "EBM-guidelines" voor de eerstelijnszorg ter beschikking heeft.[7] Sommige van die Duodecim-richtlijnen zijn echter in hun huidige vorm niet aangepast aan de Belgische context. De redactie van EBMPracticeNet heeft de Duodecim-richtlijnen beoordeeld op basis van de kwaliteit van de inhoud, de consistentie van de aanbeveling met de inhoud van de geciteerde literatuur en op toepasbaarheid in de Belgische context. De richtlijnen die op deze punten een negatief oordeel kregen werden verwezen voor een herziening. Een van de Duodecim-richtlijnen die zo'n negatief oordeel kreeg was de richtlijn over de aanpak van moeheid in de huisartsenpraktijk.[8,9]

In deze masterproef werd besloten de bestaande Duodecim-richtlijn over moeheid te herzien en deze waar nodig aan te passen aan de Belgische zorgcontext, om de Belgische huisarts een leidraad te bieden om met deze frequente maar complexe klacht om te gaan.

3 DOELSTELLINGEN

We trachten de Finse Duodecim richtlijn voor moeheid te evalueren op wetenschappelijke correctheid en toepasbaarheid in de Belgische context. Op die manier willen we komen tot een richtlijn die bruikbaar zou moeten zijn voor iedere Belgische huisarts en op iedere volwassen patiënt met moeheid als aanmeldingsklacht, met exclusie van moeheid gerelateerd aan een gekende chronische ziekte, en van het chronisch vermoeidheidssyndroom.

Wij willen dit doen aan de hand van de ADAPTE-tool voor richtlijnadaptatie, die een systematische manier biedt om bestaande richtlijnen aan te passen aan een nieuwe culturele of organisationele achtergrond.[10]

We willen deze richtlijn vervolgens testen op bruikbaarheid in peer-groepen en eventuele aanpassingen maken gebaseerd op opmerkingen die in deze groepen werden gegenereerd.

Ten slotte willen we in de eigen huisartspraktijk nagaan of de richtlijn kan worden toegepast, evalueren wat de eventuele belemmerende factoren hiertoe zijn en komen tot een praktijkconsensus.

4 MATERIALEN EN METHODEN

Om de Finse Duodecim-richtlijn voor moeheid aan te passen aan de Belgische context, werd een systematische procedure gevolgd die beschreven wordt in de ADAPTE-manual en Resource Toolkit.[10,11] Deze procedure bestaat uit een aantal opeenvolgende stappen, die hieronder zullen beschreven worden.

4.1 Screening van de richtlijnen

4.1.1 Definiëren van de klinische vragen

Een richtlijn zou een antwoord moeten geven op de vragen die een arts zich stelt op het moment dat die geconfronteerd wordt met een patiënt met een bepaald probleem. In een eerste stap moeten dus al deze mogelijke vragen worden gegenereerd. Een goede klinische vraag helpt in de zoektocht naar relevante en precieze antwoorden. Goed opgebouwde klinische vragen bevatten vier elementen die vaak in de vorm van een PICO worden geformuleerd. PICO is een acroniem dat staat voor:

> *Patient*: definitie van de patiëntenpopulatie en karakteristieken van de pathologie.
> *Intervention*: de onderzochte interventie of diagnostische test.
> *Comparison*: de interventie, test, of toestand waarmee wordt vergeleken.
> *Outcome*: de verwachte outcome kan zowel patiënt-outcomes (bv. quality of life) omvatten, als system outcomes (bv. vermindering van praktijkverschillen) en gezondheidszorg-outcomes (daling in ziekte-incidentie).

Het antwoord op zo'n klinische vraag wordt geformuleerd in de vorm van een aanbeveling. De verschillende aanbevelingen vormen samen de richtlijn. De Duodecim richtlijnen zijn opgebouwd uit verschillende thema's en subthema's, met elk hun aanbevelingen. De thema's werden onder twee huisartsen-in-opleiding (HAIO's) verdeeld zodat elke HAIO een aantal relevante klinische vragen kon formuleren. Voor deze thesis werd gekozen om het thema "anamnese" verder uit te spitten.

De PICO-methode werd als volgt ingevuld:
Patiënt: Er werd gekozen om enkel volwassen patiënten te includeren die zich in de eerste lijn presenteerden met de klacht moeheid. Er werd gekozen om patiënten te excluderen die een

gekende aandoening hebben die moeheid kan veroorzaken. Deze richtlijn heeft immers betrekking op moeheid met ongekende oorzaak, en er zijn bovendien reeds veel andere richtlijnen voorhanden die handelen over moeheid bij specifieke pathologieën (bv. Moeheid bij kanker, moeheid bij HIV-infectie). Bij een reeds gekende oorzaak van moeheid kan een specifieke richtlijn gebruikt worden. Ook patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) worden om dezelfde reden geëxcludeerd.

Interventie: Bij een anamnese is de interventie het vragen naar bepaalde kenmerken van de moeheid of naar de aanwezigheid van bepaalde klachten of bepaalde kenmerken van de patiënt.

Comparison: Bij een anamnese wordt vergeleken met een populatie die die specifieke klachten of kenmerken niet heeft.

Outcome: Het thema moeheid was zeer uitgebreid, en om vergelijking tussen verschillende richtlijnen toe te laten, werd gekozen om zes verschillende uitkomsten te definiëren: de aanwezigheid van een onderliggende aandoening, de aanwezigheid van een organische ziekte, de aanwezigheid van een psychische stoornis, de aanwezigheid van een levensstijl of een sociale situatie die de moeheid verklaart, de aanwezigheid van een ernstige ziekte, en de prognose op lange termijn.

Op deze manier werden zes klinische vragen gedefinieerd:

Bij een volwassene met recent ontstane moeheid,

1) Welke kenmerken over de moeheid zelf moeten worden nagevraagd?
2) Welke anamnestische gegevens, die kunnen wijzen op een onderliggende organische ziekte, moeten worden nagevraagd?
3) Welke anamnestische gegevens, die kunnen wijzen op onderliggende psychische stoornissen, moeten worden nagevraagd?
4) Welke aspecten van de levensstijl en sociale situatie moeten worden nagevraagd?
5) Wat zijn alarmsymptomen (symptomen die kunnen wijzen op ernstige ziekte)?
6) Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op een verhoogde kans op ontwikkelen van chronische vermoeidheid/ CVS/ slechte functionele prognose?

In de Duodecim-richtlijn werden enkel aanbevelingen gevonden die een antwoord gaven op de eerste vier klinische vragen. In deze masterproef werd gekozen deze vier vragen verder te behandelen.

4.1.2 Relevante richtlijnen zoeken

Op basis van de gedefinieerde klinische vragen werd een systematische zoekstrategie opgesteld. Op basis van de term "fatigue" werd in verschillende databases gezocht naar relevante richtlijnen (zie tabel 1).

Exclusiecriteria waren: richtlijnen die handelden over moeheid in de context van een gekende ziekte en richtlijnen over het chronisch vermoeidheidssyndroom. Omdat deze strategie reeds een zeer beperkt aantal richtlijnen als resultaat had, werd geopteerd om geen verdere exclusiecriteria te hanteren. Richtlijnen ouder dan vijf jaar werden zo bijvoorbeeld geïncludeerd.

Vervolgens werden ook Belgische bronnen geraadpleegd om op zoek te gaan naar richtlijnen of artikels die specifiek zouden kunnen zijn voor de Belgische context. Hiervoor werden de zoektermen "vermoeidheid" en "moeheid" gebruikt, en de term "fatigue" op een franstalige website. Artikels werden geëxludeerd als ze meer dan tien jaar oud waren.

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar	Datum	Aantal behouden
G-I-N	fatigue	14	12 weggelaten op basis van titel; 2 behouden "Tiredness/Fatigue in adults" en "Müdigkeit"	24 feb 13	2
Guideline.gov	fatigue	174	advanced search:"Clinical Specialty: Family Practice"; Geen richtlijnen behouden. 173 weggelaten op basis van titel, 1 op basis van abstract	24 feb 13	0
Evidence.nhs.uk	fatigue	315	Search: "Guidelines/Diagnostic" 315 weggelaten op basis van titel	24 feb 13	0
Trip Database	fatigue	20	Search: "Guidelines"; 17 weggelaten op basis van titel; 1 guideline behouden idem als bij G-I-N; achtergrondinfo: WHO Chronic Tiredness handycard en checklist	24 feb 13	1
KCE	fatigue	18	18 weggelaten op basis van titel	24 feb 13	0
HGR-CSS	fatigue	43	zoeken op "ALL"; 43 weggelaten op basis van titel	24 feb 13	0
Minerva	vermoeidheid; moeheid	30;12	30 weggelaten op basis van titel; 12 weggelaten op basis van titel	24 feb 13	0
Farmaka		0	portaal naar andere sites, geen eigen search engine		0
Riziv	vermoeidheid	50	50 weggelaten op basis van titel. Achtergrondinfo: standaardverwijsbrieven voor behandeling CVS centra; lijst CVS centra in België; wetgeving	24 feb 13	0
Bcfi	vermoeidheid; moeheid	33; 19	33 Folia: weggelaten op basis van titel; 19 transparantiefiches: weggelaten op basis van titel	24 feb 13	0
FOD Volksgezondheid	vermoeidheid; moeheid	24	Search: "Hoge Gezondheidsraad" categorie "All", alle talen; 24 weggelaten op basis van titel, oa over CVS	25 feb 13	0
SSMG	fatigue	4	3 weggelaten op basis van titel; 1 behouden guideline "La plainte fatigue en médecine générale" ECHTER van 2005	19 mrt 13	1
Medline	((fatigue[MeSH Terms]) OR lassitude[MeSH Terms]) OR asthenia[MeSH Terms] AND care, primary health[MeSH Terms] Filters: Guideline; Review	20	1 artikel behouden als achtergrondinfo: "Fatigue, an overview" . Rest weggelaten omwille van titel of jaartal	19 mrt 13	1

Tabel 1: Overzicht van de geconsulteerde databanken, zoektermen en korte toelichting bij de eerste selectie.

Aangezien op deze manier slechts drie richtlijnen konden worden behouden (zie tabel 2),[12-14] werd ook op MEDLINE een zoektocht uitgevoerd naar artikels die eventueel als

achtergrondinformatie zouden kunnen dienen. Er werd één artikel behouden.[15]

Richtlijntitel/titel EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar	Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Bron geselecteerd	Commentaar
Tiredness/fatigue in adults	PRODIGY	UK	2009	januari 1950 (januari 1980) - oktober 2009	Ja	Behandelt de 4 klinische vragen
Müdigkeit	DEGAM	Duitsland	2011	geen beperkingen (tot 2011)	Ja	Behandelt de 4 klinische vragen
La plainte fatigue en médecine générale	SSMG	België	2005	geen beperkingen (tot 31 mei 2003)	Ja	Behandelt de 4 klinische vragen
Achtergrondinfo: Fatigue: an overview (Review)	Am Fam Physician	US	2008	1998 to 2007	Neen	Geen guideline; wel behouden voor achtergrondinformatie

Tabel 2: Overzicht van de geselecteerde richtlijnen en artikels voor achtergrondinformatie.

4.1.3 Screening van de gevonden richtlijnen

De drie gevonden richtlijnen werden gescreend aan de hand van de klinische vragen. Elk van de richtlijnen gaf een antwoord op de klinische vragen en werd dus relevant bevonden.

4.1.4 Waardering van de geselecteerde richtlijnen

4.1.4.1 Evalueren van de richtlijnen met AGREE II

Het Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE) II instrument werd gebruikt om de richtlijnen te waarderen. Het AGREE-instrument is een methode om het ontwikkelingsproces en de kwaliteit van het rapporteren van klinische praktijkrichtlijnen te waarderen, maar evalueert niet de inhoud van de aanbevelingen.[16] Het instrument bevat 23 punten waarop de richtlijn wordt beoordeeld. Beide HAIO's voerden deze waardering onafhankelijk uit voor elk van de drie gevonden richtlijnen. Vervolgens werden items waarvoor de beoordelaars afwijkende scores gaven (d.i. 3 of meer punten verschil) nogmaals samen besproken. Er werd voor die items een consensus tussen de twee beoordelaars bereikt tot de scores maximaal 2 punten van elkaar verschilden. Commentaar en verantwoording van de keuze werd gedocumenteerd. (zie tabellen 3, 4 en 5).

Globaal kreeg de PRODIGY-richtlijn een score van evaluator 1 en 2 van respectievelijk 5/7 en 4/7 toegekend. De SSMG richtlijn scoorde globaal 5/7 en 4/7, en de DEGAM-richtlijn 6/7 en 5/7.

Verschillen in globale scores tussen de drie beoordeelde richtlijnen konden vooral verklaard worden door het ontbreken van (door de beoordelaars in te kijken) documentatie van methodologische beslissingen bij de PRODIGY en SSMG-richtlijnen. Bij deze richtlijnen wel een draaiboek gepubliceerd die de algemene methodologie vastlegde, zodat voor de in het

draaiboek beschreven criteria kon worden aangenomen dat deze stappen wel werden ondernomen. Omdat de kwaliteit en grondigheid van de rapportering niet kon worden beoordeeld, was het echter niet mogelijk om voor die criteria een score toe te kennen. De globale scores van de PRODIGY en SSMG-richtlijnen zijn om die reden minder hoog.

Het AGREE-instrument biedt geen cut-off waarde waaronder een richtlijn niet meer voldoet. Op basis van de AGREE-waardering werden alle drie de richtlijnen door de beoordelaars van voldoende kwaliteit beschouwd om ze verder te gebruiken.

Het algemeen draaiboek van alle Duodecim-richtlijnen werd eerder reeds door de redactie van EBM*Practice*Net aan AGREE onderworpen en als kwaliteitsvol beoordeeld. Bovendien zou de Duodecim-richtlijn bij een negatieve beoordeling niet worden geëxcludeerd, aangezien juist deze richtlijn als basis van het adaptatieproces wordt gebruikt. Om die redenen werd AGREE in deze masterproef niet toegepast op de Duodecim-richtlijn.

RICHTLIJN TITEL:					
				Tiredness/fatigue in adults (PRODIGY)	
	Item	E1	E2	major remarks 1	major remarks 2
Scope and purpose	1	6	6	In "Goals and outcome measures"	Te verwachten voordeel of uitkomst niet vermeld
	2	6	5	Klinische vragen als ondertitels bij ieder thema	Vragen staan er in maar niet op 1 duidelijke plaats
	3	7	7	In "Have I got the right topic?"	Geen opmerkingen
SUBTOTAAL /21		19	18		
Stakeholder involvement	4	*	*	Er is een groep 'specialisten' voor evaluatie richtlijnen, maar welke hebben meegewerkt aan deze richtlijn?	Niets terug te vinden in guideline
	5	*	*	In alg "topic development" (draaiboek) maar niet in guideline zelf	Niets terug te vinden in guideline
	6	7	6	In "Have I got the right topic?"	Enkel beschrijving waarvoor gebruikt, niet 100% helder
SUBTOTAAL /21		7	6		
Rigour of development	7	7	6	In "Evidence"> "Search strategy"	Geen uitgebreide bijlage aanwezig - wel vermelding naar 'About'-sectie op Prodigy website
	8	6	5	exclusiecriteria beschreven, maar niet expliciiet gemotiveerd (wel aansluitend bij klinische vraag)	Inclusiecriteria onduidelijk. Duidelijk welk studiedesign. Exclusiecriteria ook duidelijk.
	9	6	5	Beschreven, helder, echter geen formele gradering	Van sommige studies goed besproken, van andere helemaal niet.
	10	*	*	Geen formele consensus, draaiboek, geen expl beschrijving	Niets terug te vinden in guideline
	11	6	5	Er werd vanaf begin rekening gehouden met mogelijke harms, maar er werd geen literatuur rond gevonden	Van sommige studies goed besproken, van andere helemaal niet.
	12	7	6	Duidelijk gelinkt, beschreven en gemotiveerd	Het deel 'evidence' handelt over waar ze de aanbevelingen haalden.
	13	5	3	Ja, maar wie en wat besproken?	Dit wordt op de website algemeen besproken maar niet in de richtlijn zelf.
	14	7	5	Herziening voorzien in 2013!	Dit staat vermeld op de site, niet in de guideline maar wel duidelijk.
SUBTOTAAL /56		44	35		
Clarity and presentation	15	6	7	Waar mogelijk duidelijke aanbevelingen; niet altijd goede evidence aanwezig om deze te maken	Alle aanbevelingen staan duidelijk vermeld.
	16	6	6	Minder relevant item	Er wordt een duidelijk onderscheid gemaakt tussen verschillende groepen.
	17	7	7	samenvatting als eerste link	Geen aparte vermelding!
SUBTOTAAL /21		19	20		
Applicability	18	0	0	Geen expliciete beschrijving	Geen informatie over bevorderende of belemmerende factoren terug te vinden.
	19	4	3	links in de tekst	Enkel een patiëntenfolder voor CVS.
	20	4	2	Geen expliciete beschrijving, wel in draaiboek	Enkel prijs van ijzer wordt besproken.
	21	5	4	Minder relevant item?	Er wordt gezegd wat dient te gebeuren indien initiële investigatie niets opbrengt.
SUBTOTAAL /28		13	9		
Editorial independence	22	6	5	draaiboek	Staat niet in de guideline zelf vermeld maar wel op de site (algemeen).
	23	4	2	draaiboek	Staat niet in de guideline zelf vermeld maar wel op de site (algemeen)?
SUBTOTAAL /14		10	7		
OVERALL ASSESSMENT		5	4	REMARKS	REMARKS
Strongly recommend					
Recommend (with provisos / alterations)		X	X	Veel items worden enkel algemeen in draaiboek besproken, waardoor niet mogelijk is te achterhalen hoe deze specifieke richtlijn tot stand is gekomen. Hierdoor valt de kwaliteit moeilijk te beoordelen. Anderzijds zijn PRODIGY-richtlijnen over het algemeen van goede kwaliteit.	
Would not recommend					
Unsure					

Tabel 3: AGREE-evaluatie van de Prodigy-richtlijn. E1= score van evaluator 1; E2= score van evaluator 2. De richtlijn werd door 2 evaluatoren op 23 criteria beoordeeld met een score van 0 tot 7. De commentaar van beide beoordelaars op ieder criterium werd gedocumenteerd. Sommige criteria konden niet worden beoordeeld omdat deze enkel in een algemeen draaiboek werden beschreven. Aan deze criteria werd geen score toegekend (aangeduid met *).

RICHTLIJN TITEL:				**La Plainte Fatigue... (SSMG)**	
	Item	E1	E2	major remarks 1	major remarks 2
Scope and purpose	1	6	6	te verwachten voordeel niet besproken.	Alle criteria worden er in besproken.
	2	7	6	Hoofdstuk 2.4	Er worden geen uitgangsvragen gesteld, er dient een distillatie uit het hoofdstuk "Ziele' te gebeuren.
	3	7	7	Hoofdstuk 2.1 duidelijk aangegeven	Geen echte opmerkingen (geen exclusiecriteria vermeld?).
SUBTOTAAL /21		20	19		
Stakeholder involvement	4	6	7	expert methodologie? Rol leden stuurgroep?	De auteurs van de richtlijn worden vermeld in het Methoden- und Evidenzreport.
	5	4	2	1 artikel geciteerd 2.3.6; niet zelf nagegaan	Aan alle criteria voldoen, de voorkeuren van de doelpopulatie zijn zeker nagegaan.
	6	7	7	Hoofdstuk 2.1	Doelgroep staat vermeld (eerstelijnsartsen), evenals het nut voor hen.
SUBTOTAAL /21		17	16		
Rigour of development	7	6	6	ok, maar geen volledige zoekstrategie	Alle criteria worden er in besproken.
	8	5	4	welk soort artikels, niet populatie in- en excl	Alle relevante in- en exclusiecriteria worden beschreven.
	9	6	6	Beperkingen (zwakke evidentie) besproken in inleiding	Zijn 'levels of evidence' voldoende? Wordt hier alles in besproken?
	10	4	5	Zeer algemene vermelding in avant-propos en draaiboek, maar geen formele consensus, geen	???
	11	4	2	geen relevante informatie gevonden, wel in draaiboek	Is dit ook omvat in 'levels of evidence?
	12	5	6	Motivering niet altijd even duidelijk aangegeven; soms niet duidelijk wat de aanbevelingen zijn	Achter elke aanbeveling staat een level of evidence en verwijzing naar de referentielijst.
	13	5	6	ja, maar geen resultaten ervan	Er werd een externe evaluatie gedaan maar weinig over te vinden
	14	0	0	Niet vermeld	Vermeld wanneer het gepland is maar niet exact hoe ze het doen
SUBTOTAAL /56		35	35		
Clarity and presentation	15	4	5	Aanbevelingen zijn soms vaag, niet altijd duidelijk aangegeven (er zijn kaders maar daar staat soms info in die geen aanbevelingen zijn en omgekeerd	De aanbevelingen zijn vermeld in de tekst en in een samenvatting.
	16	6	7	minder relevant, wel besproken	De mogelijkheden worden goed besproken.
	17	6	6	Er is een korte samenvatting achteraan die wel duidelijke kernaanbevelingen aangeeft, anderzijds is het in de tekst zelf niet altijd gemakkelijk deze aanbevelingen terug te vinden	Er is een samenvatting van de richlijn met alle aanbevelingen in.
SUBTOTAAL /21		16	18		
Applicability	18	5	6	tekst in italics zouden opmerkingen van huisartsen zijn? Geen specifiek item	Niet teruggevonden
	19	6	6	info voor patiënt bijgevoegd	Samenvatting aanwezig met hulpmiddelen
	20	3	1	weinig info gevonden, wel overwogen (draaiboek)	Niet teruggevonden
	21	0	0	Niet vermeld	Er wordt gezegd wat dient gedaan te worden indien de aanvankelijke onderzoeken negatief uitvallen.
SUBTOTAAL /28		14	13		
Editorial independence	22	3	0	geen zinnetje "is niet beïnvloed"	Er wordt gezegd dat er geen externe financiering is
	23	0	0	niet teruggevonden in guideline	De belangen worden besproken.
SUBTOTAAL /14		3	0		
OVERALL ASSESSMENT		5	4	REMARKS	REMARKS
Strongly recommend					
Recommend (with provisos / alterations)		X	X	Aanbevelingen moeten duidelijker aangegeven worden en beter worden onderbouwd in de tekst.	
Would not recommend					
Unsure					

Tabel 4: AGREE-evaluatie van de SSMG-richtlijn. E1= score van evaluator 1; E2= score van evaluator 2. De commentaar van beide beoordelaars op ieder criterium werd gedocumenteerd.

RICHTLIJN TITEL:				**Müdigkeit (DEGAM)**	
	Item	E1	E2	major remarks 1	major remarks 2
Scope and purpose	1	7	7		Alle criteria worden er in besproken.
	2	2	2	expliciete vragen?	Er worden geen uitgangsvragen gesteld, er dient een distillatie uit het hoofdstuk "Ziele' te gebeuren.
	3	7	6		Geen echte opmerkingen (geen exclusiecriteria vermeld?).
SUBTOTAAL /21		16	15	15	
Stakeholder involvement	4	6	7	geen informaticus	De auteurs van de richtlijn worden vermeld in het Methoden- und Evidenzreport.
	5	7	7	in evidenz report	Aan alle criteria voldoen, de voorkeuren van de doelpopulatie zijn zeker nagegaan.
	6	7	7		Doelgroep staat vermeld (eerstelijnsartsen), evenals het nut voor hen.
SUBTOTAAL /21		20	21		
Rigour of development	7	7	7	niet alle vragen beschreven	Alle criteria worden er in besproken.
	8	7	7		Alle relevante in- en exclusiecriteria worden beschreven.
	9	6	6	geen apart item	Zijn 'levels of evidence' voldoende? Wordt hier alles in besproken?
	10	7	6	Delphi (zie supplement)	???
	11	*	*		Is dit ook omvat in 'levels of evidence?
	12	7	6		Achter elke aanbeveling staat een level of evidence en verwijzing naar de referentielijst.
	13	4	4	zie hoofdstuk 11	Er werd een externe evaluatie gedaan maar weinig over te vinden
	14	7	6		Vermeld wanneer het gepland is maar niet exact hoe ze het doen
SUBTOTAAL /56		45	42		
Clarity and presentation	15	6	7		De aanbevelingen zijn vermeld in de tekst en in een samenvatting.
	16	6	7		De mogelijkheden worden goed besproken.
	17	7	7		Er is een samenvatting van de richlijn met alle aanbevelingen in.
SUBTOTAAL /21		19	21		
Applicability	18	2	0	in evidenz report hoofdstuk 7, maar vooral over sepcis artsen?	Niet teruggevonden
	19	6	5	Punt 3.4, niet gemakkelijk terug te vinden	Samenvatting aanwezig met hulpmiddelen
	20	1	0	waar? Geen experts	Niet teruggevonden
	21	5	5	geen specifieke criteria/cijfers	Er wordt gezegd wat dient gedaan te worden indien de aanvankelijke onderzoeken negatief uitvallen.
SUBTOTAAL /28		14	10		
Editorial independence	22	7	7		Er wordt gezegd dat er geen externe financiering is
	23	7	7		De belangen worden besproken.
SUBTOTAAL /14		14	14		
OVERALL ASSESSMENT		6	5	REMARKS	REMARKS
Strongly recommend		X	X		
Recommend (with provisos / alterations)					
Would not recommend					
Unsure					

Tabel 5: AGREE-evaluatie van de DEGAM-richtlijn. E1= score van evaluator 1; E2= score van evaluator 2. De commentaar van beide beoordelaars op ieder criterium werd gedocumenteerd. Sommige criteria konden niet worden beoordeeld omdat deze enkel in een algemeen draaiboek werden beschreven. Aan deze criteria werd geen score toegekend (aangeduid met *).

4.1.4.2 Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Voor elk van de klinische vragen werden de aanbevelingen uit de bronrichtlijn, alsook deze van elk van de geselecteerde richtlijnen, in een matrix opgelijst (Zie tabellen 6, 7, 8 en 9). Ook de onderliggende evidentie en gegeven graad van aanbeveling werd genoteerd in de matrix, indien deze in de desbetreffende richtlijn vermeld waren.

Ook relevante randinformatie, informatie of aanbevelingen die niet meteen een antwoord gaven op de vooropgestelde klinisch vragen, werd genoteerd in de matrix.

	Aanbevelingen uit de bronguideline	GoR	NvE
Duodecim	Clarify what the patient means by fatigue: is it physical fatigue, due to an excessive workload or lack of sleep, or is it mental fatigue?	/	/
	Address the following points about the fatigue: onset: sudden or gradual;course: steady, improving or becoming worse; daily variation; aggravating or alleviating factors; effect on daily life; need to adjust work conditions or leisure activities due to fatigue.	/	/
Prodigy	Ask the person what they mean by tiredness or fatigue. Ask about: onset, duration, severity, and precipitating factors: the effect of sleep, rest, and exercise; and the impact on activities.	/	/
	Elicit the person's concerns.	/	/
	Elicit the person's perceptions of the cause of their tiredness.	/	/
SSMG	L"interrogatoire devra en tout premier lieu permettre d'écarter une fatigue physiologique, celle qui survient après un effort exceptionnel.	/	C
	Distinguez une fatigue physique d'une fatigue psychologique.	/	C
	Elle devra encore détecter si la fatigue est présentée comme plainte principale, isolée ou si elle est associée à autres symptomes.	/	C
	C'est très important de connaître l'opinion du patient quant à son diagnostic.		
DEGAM	Charakteristika des Symptoms (Qualität, Dauer, zeitlicher Verlauf, Ausmass, assoziierte Beschwerden; Müdigkeit neu/ ungewohnt?; Beeinträchtigung im Alltag	/	/
	Vorstellungen der Patienten zu Ätiologie und Behandlung	/	A

Tabel 6: Inventarisatie van de aanbevelingen voor klinische vraag 1: Welke kenmerken over de moeheid zelf moeten worden bevraagd? GoR= Grade of recommendation vermeld in de bronrichtlijn. NvE= Niveau van evidentie vermeld in de bronrichtlijn. Als geen GoR of NvE werd vermeld in de bronrichtlijn werd een schuine streep gezet.

	Aanbevelingen uit de bronguideline	GoR	NvE
Duodecim	Has the patient experienced previous episodes of fatigue?	/	/
	Inability to complete tasks is often suggestive of organic fatigue, whereas non-specific fatigue is not associated with exertion and is not improved by rest.	/	/
	A physical disease is usually accompanied by other more specific symptoms: such as weight change, sweating, pain, nausea.	/	/
Prodigy	Ask about: weight loss or gain; fever or night sweats; travel, insect or tick bites, and skin rash; allergies, such as perennial rhino-sinusitis.	/	/
	Determine if the person may be at risk of HIV, hepatitis, or tuberculosis.	/	/
SSMG	En présence d'une fatigue **comme plainte principale**: il faut investiguer les antécédents, rechercher la présence d'une maladie chronique sous-jacente et/ou d'une phénomène infectieux et détailler la liste des médicaments pris.	/	C
	Associée à d'autres symptômes, la fatigue peut conduire à des diagnostics alternatifs. [Une perte de poids, une peau sèche, intolerance au froid, le ronflement, l'endormissement diurne, risque de transmission hématogène, mauvais usage des médications, une arthralgie, une éruption, des modifications du transit intestinal]	/	C
DEGAM	somatische Anamnese: Schlaf; Körpergewicht; kardiale; respiratorische; gastrointestinale; urogenitale; ZNS-Funktion; Risikofaktoren für HIV/Hepatitis B/C	/	C
	Postinfektiös	/	A
	chronische Erkrankung	/	B

Tabel 7: Inventarisatie van de aanbevelingen voor klinische vraag 2: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op een onderliggende organische ziekte bij een volwassene met moeheid? GoR= Grade of recommendation vermeld in de bronrichtlijn. NvE= Niveau van evidentie vermeld in de bronrichtlijn. Als geen GoR of NvE werd vermeld in de bronrichtlijn werd een schuine streep gezet.

	Aanbevelingen uit de bronguideline	GoR	NvE
Duodecim	Consideration should be given to the possible existence of the following psychiatric disorders: depression, bipolar disorder, anxiety, somatisation.	/	/
Prodigy	Ask about and screen for the presence of a depressive illness or an anxiety disorder.	/	/
	Screen for depression using the following two questions: "During the last month have you often been bothered by feeling down, depressed, or hopeless?" "During the last month have you often been bothered by having little interest or pleasure in doing things?"	/	/
SSMG	Des antécédents de dépression ou anxiété évoquent une plus grande probabilité de désordre psychiatrique.	/	C
	L'évaluation des patients doit comprendre une recherche des symptômes de la dépression.	/	C
DEGAM	Symptome von Depression und Angst	/	A

Tabel 8: Inventarisatie van de aanbevelingen voor klinische vraag 3: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op een onderliggende psychische stoornis bij een volwassene met moeheid? GoR= Grade of recommendation vermeld in de bronrichtlijn. NvE= Niveau van evidentie vermeld in de bronrichtlijn. Als geen GoR of NvE werd vermeld in de bronrichtlijn werd een schuine streep gezet.

	Aanbevelingen uit de bronguideline	GoR	NvE
Duodecim	Consideration should be given to the possible existence of the following psychiatric disorders: depression, bipolar disorder, anxiety, somatisation.	/	/
Prodigy	Ask about and screen for the presence of a depressive illness or an anxiety disorder.	/	/
	Screen for depression using the following two questions: "During the last month have you often been bothered by feeling down, depressed, or hopeless?" "During the last month have you often been bothered by having little interest or pleasure in doing things?"	/	/
SSMG	Des antécédents de dépression ou anxiété évoquent une plus grande probabilité de désordre psychiatrique.	/	C
	L'évaluation des patients doit comprendre une recherche des symptômes de la dépression.	/	C
DEGAM	Symptome von Depression und Angst	/	A

Tabel 9: Inventarisatie van de aanbevelingen voor klinische vraag 4: Welke aspecten van iemands levensstijl en sociale situatie moeten worden nagevraagd bij een volwassene met moeheid? GoR= Grade of recommendation vermeld in de bronrichtlijn. NvE= Niveau van evidentie vermeld in de bronrichtlijn. Als geen GoR of NvE werd vermeld in de bronrichtlijn werd een schuine streep gezet.

4.1.4.3 Waardering op recentheid

De drie richtlijnen hadden als publicatiedatum 2005, 2009 en 2011. De publicatiedata van de referentielijsten van de verschillende richtlijnen werd nagegaan (indien beschikbaar) en er werd beoordeeld hoe actueel deze waren. Er werd hiertoe een nieuwe zoektocht uitgevoerd in MEDLINE (zie tabel 10).

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar	Datum
Medline search 2	("fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields]) AND ("primary health care"[MeSH Terms] OR "primary health care"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) en filters activated: published in the last 5 years	62	6 artikels behouden 56 weggelaten op basis van titel of abstract	20/mei/13

Tabel 10: Tweede zoekstrategie op MEDLINE.

Hierbij werd gezocht of er meer recente literatuur over het onderwerp beschikbaar was die eventuele veranderingen of aanpassingen van de aanbevelingen zouden kunnen nodig maken. Er werden 5 recentere artikels (1 narratieve review en 4 observationele studies) gevonden.[2,5,17-19] Op grond van de evidentie in de nieuwe artikels zouden geen veranderingen van de aanbevelingen nodig zijn (zie tabellen 11, 12, 13, 14).

	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn?	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Bijkomende opmerkingen?
Duodecim	Maar twee citaties voor gehele richtlijn (van 1990 en 2002), onduidelijk of aanbevelingen hierop zijn gebaseerd.		
Prodigy	De geciteerde artikels zijn narratieve reviews en dateren van 1989 tot 2008; de aanbeveling is gebaseerd op expertenopinie in deze reviews	Sinds 2008 zijn er nog 3 observationele studies en 1 narratieve review gevonden ivm diagnostiek bij moeheid in de eerste lijn, maar bij geen van deze artikels worden nieuwe elementen aangebracht die deze aanbeveling zou veranderen.	De evidence over dit onderwerp is gelimiteerd.
SSMG	Er werden 4 artikels van evidentieniveau C geciteerd van 1999 tot 2002.	Recentere referenties zijn ook evidentieniveau C en zouden geen verandering van beleid inhouden.	
DEGAM	Er werd een hoofdstuk uit een naslagwerk over interne geneeskunde (1994) geciteerd, en een review over communicatie met patiënten (1995)	Er zijn meerdere recentere (narratieve) reviews over het onderwerp moeheid beschikbaar; deze zouden echter geen verschil in beleid betekenen.	hoog niveau van evidentie slaat niet op studie over moeheid in eerste lijn

Tabel 11: Waardering van recentheid van de aanbevelingen voor klinische vraag 1.

	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn?	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Bijkomende opmerkingen?
Duodecim	Maar twee citaties voor gehele richtlijn (van 1990 en 2002), onduidelijk of aanbevelingen hierop zijn gebaseerd.		
Prodigy	De geciteerde narratieve reviews dateren van 1994 tot 2009.	Sinds 2008 zijn er nog 3 observationele studies en 1 narratieve review gevonden ivm diagnostiek bij moeheid in de eerste lijn, maar bij geen van deze artikels worden nieuwe elementen aangebracht die deze aanbeveling zou veranderen.	De evidence over dit onderwerp is gelimiteerd.
SSMG	Er werden 4 artikels van evidentieniveau C geciteerd van 1993 tot 2002.	Recentere referenties zijn ook evidentieniveau C en zouden geen verandering van beleid inhouden.	
DEGAM	De referenties die gebruikt werden om deze aanbevelingen op te stellen handelen over systeemanamnese in het algemeen, niet in de context van moeheid.	Er zijn meerdere recentere (narratieve) reviews over het onderwerp moeheid beschikbaar; belang postinfectieuze moeheid in vraag gesteld? (zie Chalder 2010 observationeel onderzoek; ook verdere nuancering Nijrolder 2009 observationeel onderzoek)	

Tabel 12: Waardering van recentheid van de aanbevelingen voor klinische vraag 2.

	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn?	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Bijkomende opmerkingen?
Duodecim	Maar twee citaties voor gehele richtlijn (van 1990 en 2002), onduidelijk of aanbevelingen hierop zijn gebaseerd.		
Prodigy	Het geciteerde artikel is een NICE guideline van 2007 over depressie, de aanbeveling om te screenen voor depressie bij moeheid is gebaseerd op expertenopinie uit narratieve reviews.	Sinds 2008 zijn er nog 3 observationele studies en 1 narratieve review gevonden ivm diagnostiek bij moeheid in de eerste lijn, maar bij geen van deze artikels worden nieuwe elementen aangebracht die deze aanbeveling zou veranderen.	De evidence over dit onderwerp is gelimiteerd.
SSMG	Er werden 3 artikels van evidentieniveau C geciteerd van 1999 tot 2002.	Recentere referenties zijn ook evidentieniveau C. Een NICE guideline van 2007 beveelt specifieke vragen aan voor screening van depressie.	Geen specifieke vragen voorgesteld voor het screenen naar depressie, dit is wel zo bij de meeste andere richtlijnen.
DEGAM	Er werden twee narratieve reviews geciteerd (1992, 1994).	Er zijn meerdere recentere (narratieve) reviews over het onderwerp moeheid beschikbaar; deze raden geen specifieke screening voor angststoornissen aan (in DEGAM richtlijn wordt screening op basis van 3 vragen aangeraden)	hoog niveau van evidentie slaat niet op studie over moeheid in eerste lijn

Tabel 13: Waardering van recentheid van de aanbevelingen voor klinische vraag 3.

	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn?	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Bijkomende opmerkingen?
Duodecim	Maar twee citaties voor gehele richtlijn (van 1990 en 2002), onduidelijk of aanbevelingen hierop zijn gebaseerd.		
Prodigy	De aanbevelingen ivm slaapkwaliteit zijn gebaseerd op expertenopinie uit 3 narratieve reviews van 2000 tot 2008. De aanbevelingen ivm vragen rond levensstijl en psychosociale context werden deels gebaseerd op expertenopinies uit narratieve reviews van 1999 tot 2008 en deels op evidence uit observationele studies (tot 2008)	Sinds 2008 zijn er nog 3 observationele studies en 1 narratieve review gevonden ivm diagnostiek bij moeheid in de eerste lijn, maar bij geen van deze artikels worden nieuwe elementen aangebracht die deze aanbeveling zou veranderen.	De evidence over dit onderwerp is gelimiteerd.
SSMG	Er werden 2 artikels van evidentieniveau C geciteerd van 1993 en 1999.	Recentere referenties zijn ook evidentieniveau C en zouden geen belangrijke verandering van beleid inhouden.	Bij andere richtlijnen worden veel meer specifieke vragen voorgesteld, hier lijkt het een samenvatting van die vragen.
DEGAM	Voor de vragen rond slaap werden twee artikels geciteerd over de validatie van een slaap-vragenlijst en over screening voor slaapapneu. (jaren '90) Voor de vragen rond arbeidsomstandigheden en omgevingsfactoren werden drie artikels over specifieke beroepsziekten geraadpleegd. (jaren '90) Voor de vragen rond sociale context werden twee narratieve reviews (1992, 1999) en één case-control study (1996) over het chronisch vermoeidheidssyndroom als referentie gebruikt.	Er zijn meerdere recentere (narratieve) reviews over het onderwerp moeheid beschikbaar; belang van beroepsziekten/omgevingsfactoren/toxicologie bij evaluatie van moeheid waarop gebaseerd? Er is een recentere observationele studie over het belang van psychosociale context bij de klacht vermoeidheid in eerste lijn, deze lijkt meer geschikt om de aanbeveling te staven.	

Tabel 14: Waardering van recentheid van de aanbevelingen voor klinische vraag 4.

4.1.4.4 Waardering van aanbevelingen op samenhang

De waardering van de samenhang van de aanbevelingen omvat drie evaluaties: deze van de gebruikte zoekstrategie en de selectie van de evidentie die de basis vormt van de aanbevelingen, van de consistentie tussen de geselecteerde evidentie en de interpretatie van die evidentie, en tenslotte van de consistentie tussen de interpretatie van de evidentie en de formulering van de aanbeveling. Om deze waardering te kunnen maken dienden de originele richtlijnen grondig te worden beoordeeld. De evidentie die in die richtlijnen werd gebruikt om de aanbevelingen te staven, werd waar nodig verzameld en in detail nagekeken.

Bij geen enkele richtlijn werd de gebruikte zoekstrategie in detail beschreven. Om die reden werd in de referentielijst nagekeken of de titels of abstracts van de artikels consistent waren met de klinische vraag. De Duodecim-richtlijn had geen volledige referentielijst en kon op dit vlak niet beoordeeld worden. Bij de Prodigy- en SSMG-richtlijn leken de referenties grotendeels consistent met de klinische vraag. Gebaseerd op de referenties leek de DEGAM-richtlijn een te brede zoekstrategie toegepast te hebben: er werden referenties gebruikt die niet over moeheid handelden en die niet van toepassing waren op de eerste lijn, terwijl er wel reviews over dit onderwerp gepubliceerd zijn. Zie tabellen 15, 16, 17 en 18 van de matrix

voor een overzicht.

Een volgende stap in de evaluatie van de samenhang van de aanbeveling is de beoordeling van de samenvatting en interpretatie van de achterliggende evidentie: is de gebruikte evidentie voor de aanbeveling gebaseerd op de primaire eindpunten van de geselecteerde studies, werd de heterogeniteit van de verschillende studies besproken, zijn er kritische besprekingen van de geselecteerde studies geïncludeerd en komen deze overeen met de aanbeveling, werd de methode voor de toekenning van het evidentieniveau besproken en werd ze correct toegepast, komen de in-/exclusiecriteria van de gebruikte studies overeen met die van de richtlijn, werden kosten en baten van de aanbeveling besproken en werd er een proces beschreven over de toekenning van de graad van aanbeveling (zie tabellen 15, 16, 17 en 18).

De Duodecim-richtlijn kan op dit vlak niet worden beoordeeld aangezien referenties naar de onderliggende evidentie ontbreken. De Prodigy-richtlijn lijkt de evidentie correct te interpreteren en ook de zwakte van de evidentie wordt besproken. Dit komt echter niet naar voor in de formulering van de aanbevelingen, die imperatief worden opgesteld (“ask”, “elicit”). De SSMG-richtlijn geeft niet voor alle aanbevelingen een interpretatie van onderliggende evidentie weer in de tekst. Uit de formulering van de aanbevelingen valt ook niet af te leiden dat het om zwakke evidentie gaat, alhoewel het niveau van evidentie overal als “C” wordt weergegeven. Er wordt bij sommige aanbevelingen zelfs de nadruk gelegd op het belang van het stellen van bepaalde vragen (“C’est très important de…”). De DEGAM-richtlijn geeft voor de meeste aanbevelingen een interpretatie van de evidentie weer en deze lijkt er consistent mee. Het evidentieniveau dat aan verschillende aanbevelingen is toegekend lijkt echter niet correct te zijn. Verschillende aanbevelingen krijgen een graad A of B toegekend terwijl de onderliggende evidentie studies zijn die niet over moeheid handelen, en de aanbevelingen dus niet rechtstreeks staven.

Bij geen van de richtlijnen is het in de aanbevelingen zelf duidelijk aangegeven dat het om zwakke evidentie gaat.

	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?
Duodecim	Niet te beoordelen: niet gedocumenteerd en gebrek aan volledige referentielijst	Niet te beoordelen: niet gedocumenteerd en gebrek aan volledige referentielijst	Niet te beoordelen: geen samenvatting van de evidence beschreven.	
Prodigy	De guideline vraag is breder dan de klinische vraag in deze matrix en luidt "how should I assess an adult with tiredness?"; de zoekstrategie lijkt consistent met deze guideline-vraag, maar werd niet in detail beschreven.	Evidentie voor dit deel van de anamnese is zwak. De aanbeveling om na te gaan wat de patiënt bedoelt met moeheid wordt maar door één van de twee geciteerde referenties aanbevolen. Andere aanbevelingen zijn gebaseerd op een NICE guideline over het chronisch vermoeidheidssyndroom. De aanbeveling om ideas and concerns na te vragen is gebaseerd op expertenopinie en observationele studies die samen suggereren dat dit kan leiden tot een betere therapeutische strategie, maar dit verband is niet rechtstreeks aangetoond. Dit wordt niet benadrukt bij de interpretatie.	Uit de formulering van de uitleg is het meestal wel af te leiden dat het om zwakke evidentie gaat "suggests", "may be important". De aanbevelingen zelf zijn echter imperatief: ask, elicit.	De volledige anamnese zoals hier voorgesteld lijkt té uitgebreid om in één consult uit te voeren, er wordt echter geen hiërarchie voorgesteld.
SSMG	Moeilijk te interpreteren wegens ontbreken van volledige zoekstrategie, de gebruikte referenties lijken echter wel consistent met de klinische vraag.	Interpretatie van de weinige evidentie is niet duidelijk aangegeven. Het blijkt ook niet duidelijk uit de tekst dat de evidentie zwak is.	Formulering van de aanbeveling is eerder imperatief, met sterke nadruk op belang van bepaalde vragen. Dit is niet in overeenstemming met de zwakke evidentie.	
DEGAM	De zoekstrategie lijkt op het eerste zich te breed: geen van beide referenties gaat over moeheid, terwijl er wel reviews beschikbaar zijn over dit onderwerp. Er werden ook referenties gebruikt die niet specifiek voor de eerste lijn zijn.	ja	ja	

Tabel 15: Waardering van de aanbevelingen van klinische vraag 1 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?
Duodecim	Niet te beoordelen: niet gedocumenteerd en gebrek aan volledige referentielijst	Niet te beoordelen: niet gedocumenteerd en gebrek aan volledige referentielijst	Niet te beoordelen: geen samenvatting van de evidence beschreven.	
Prodigy	De guideline vraag is breder dan de klinische vraag in deze matrix en luidt "how should I assess an adult with tiredness?"; de zoekstrategie lijkt consistent met deze guideline-vraag, maar werd niet in detail beschreven.	De evidentie voor dit deel van de anamnese is zwak, maar de interpratie/samenvatting komt overeen met deze van de referenties.	Het is niet duidelijk uit de formulering van de aanbeveling dat het om zwakke evidentie gaat. Wat is het nut (positief/negatief predictieve waarde) van deze vragen?	De volledige anamnese zoals hier voorgesteld lijkt té uitgebreid om in één consult uit te voeren, er wordt echter geen hiërarchie voorgesteld.
SSMG	Moeilijk te interpreteren wegens ontbreken van volledige zoekstrategie, de gebruikte referenties lijken echter wel grotendeels consistent met de klinische vraag.1 referentie handelt specifiek over het chronisch vermoeidheidssyndroom: deze zou moeten geëxcludeerd zijn aangezien deze guideline specifiek handelt over moeheid die minder dan 6 maand bestaat.	Interpretatie van de weinige evidentie is niet duidelijk aangegeven. Het blijkt ook niet duidelijk uit de tekst dat de evidentie zwak is.	De aanbevelingen zijn eerder vaag aangegeven: het is niet duidelijk of het gaat om de volledige tekst, waar aanbevelingen eerder als "weetjes" zijn genoteerd, of het stroomschema bij "objectifs de l'anamnese" strikt dient te worden gevolgd, of dat de vragen in "note 5", waar later in de tekst naar wordt gerefereerd, de eigenlijke vragen zijn die moeten gesteld worden. Deze aanbevelingen komen grotendeels overeen maar andere accenten worden gelegd (volgorde, onderscheid tss verschillende "categorieën" van moeheid)	Uit de tekst en de samenvatting zou duidelijker moeten blijken aan welke patiënt welke vragen moeten gesteld worden. De hoofdtekst lijkt hier niet helemaal overeen te komen met de samenvatting en bijgevoegde nota's.
DEGAM	De zoekstrategie lijkt op het eerste zich te breed: geen van beide referenties gaat over moeheid, terwijl er wel reviews beschikbaar zijn over dit onderwerp.	moeilijk te beoordelen	De auteurs geven zelf aan niet te weten wat de bijdrage van een systeemanamnese is in de context van moeheid, maar geven dit onvoldoende aan in de aanbeveling	Aangezien een volledige systeemanamnese zeer tijdrovend is, zou het gebrek aan evidentie beter moeten worden aangegeven, eventueel door deze vragen een lagere prioriteit te geven

Tabel 16: Waardering van de aanbevelingen van klinische vraag 2 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?
Duodecim	Niet te beoordelen: niet gedocumenteerd en gebrek aan volledige referentielijst	Niet te beoordelen: niet gedocumenteerd en gebrek aan volledige referentielijst	Niet te beoordelen: geen samenvatting van de evidence beschreven.	
Prodigy	De guideline vraag is breder dan de klinische vraag in deze matrix en luidt "how should I assess an adult with tiredness?"; de zoekstrategie lijkt consistent met deze guideline-vraag, maar werd niet in detail beschreven.	De aanbeveling om te screenen naar depressie bij moeheid is gebaseerd op zwakke evidentie. De aanbeveling om te screenen adhv de twee voorgestelde vragen is gebaseerd op een NICE richtlijn.	Het is niet duidelijk uit de formulering van de aanbeveling dat het om zwakke evidentie gaat.	De volledige anamnese zoals hier voorgesteld lijkt té uitgebreid om in één consult uit te voeren, er wordt echter geen hiërarchie voorgesteld.
SSMG	Moeilijk te interpreteren wegens ontbreken van volledige zoekstrategie, de gebruikte referenties lijken echter wel consistent met de klinische vraag.	De interpretatie is hier wel aangegeven en lijkt overeen te komen met de bestaande evidentie.	ja	
DEGAM	ja	ja	ja	

Tabel 17: Waardering van de aanbevelingen van klinische vraag 3 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?
Duodecim	Niet te beoordelen: niet gedocumenteerd en gebrek aan volledige referentielijst	Niet te beoordelen: niet gedocumenteerd en gebrek aan volledige referentielijst	Niet te beoordelen: geen samenvatting van de evidence beschreven.	
Prodigy	De guideline vraag is breder dan de klinische vraag in deze matrix en luidt "how should I assess an adult with tiredness?"; de zoekstrategie lijkt consistent met deze guideline-vraag, maar werd niet in detail beschreven.	Evidentie voor dit deel van de anamnese is zwak. Voor het opstellen van de slaapanamnese hebben de auteurs vragen uit de geciteerde artikels samengevoegd, maar dit is geen gevalideerde vragenlijst. De observationele studies die gebruikt zijn om de aanbeveling om psychosociale context na te vragen, op te baseren, zijn gedateerd. Dit werd niet benadrukt bij de interpretatie.	Het is niet duidelijk uit de formulering van de aanbeveling dat het om zwakke evidentie gaat.	De volledige anamnese zoals hier voorgesteld lijkt té uitgebreid om in één consult uit te voeren, er wordt echter geen hiërarchie voorgesteld.
SSMG	Moeilijk te interpreteren wegens ontbreken van volledige zoekstrategie, de gebruikte referenties lijken echter wel consistent met de klinische vraag.	De interpretatie is hier wel aangegeven en lijkt overeen te komen met de bestaande evidentie.	ja	Uit formulering tekst is het onduidelijk of de auteurs voorstellen om enkel een psychosociale evaluatie af te nemen bij personen zonder geassocieerde symptomen of om dit bij alle patiënten te doen.
DEGAM	De zoekstrategie lijkt op het eerste zich te breed:enkele van de referenties gaat over specifieke gezondheidsproblemen die moeheid tot gevolg zouden kunnen hebben, niet over moeheid zelf. Ook werd evidence over het chronisch vermoeidheidssyndroom gebruikt. Er werden ook referenties gebruikt die niet specifiek voor de eerste lijn zijn.	De interpretatie van het deel slaapstoornissen wordt weergegeven en lijkt consistent met de evidentie, over de andere vragen wordt geen interpretatie neergeschreven.	ja of niet te beoordelen	prioriteit/belang beroepsziekten? Prioriteit psychosociale context?

Tabel 18: Waardering van de aanbevelingen van klinische vraag 4 op samenhang.

4.1.4.5 Waardering van aanbeveling op toepasbaarheid

Naast een waardering van de inhoud is het ook belangrijk om elke aanbeveling te beoordelen op haar toepasbaarheid in de Belgische context. Dit omvat een nazicht van de doelgroep en patiëntengroep in de geselecteerde richtlijnen, beoordeling van de wijze waarop de richtlijn tegemoet komt aan de verwachtingen en voorkeuren van patiënten, beoordeling of de richtlijn toepasbaar is in de Belgische praktijk (nodige expertise, organisatie van de praktijk en van de gezondheidszorg, terugbetaling, ondersteuning) en beoordeling of er geen culturele conflicten zijn die implementatie van de aanbeveling bemoeilijken.

Voor deze masterproef wordt enkel het deel “anamnese” besproken. Er werden in de verschillende bronrichtlijnen geen factoren geïdentificeerd die toepasbaarheid in de Belgische context in de weg staan.

4.1.5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie

In deze stap werden alle evaluaties overlopen en werd beslist of de aanbevelingen in de

Duodecim richtlijn al dan niet geadapteerd moesten worden. Indien adaptatie nodig was werd beslist welke richtlijnen en/of aanbevelingen verder zouden worden gebruikt in het adaptatieproces.

Voor de drie eerste klinische vragen werd beslist om de aanbevelingen van Duodecim te adapteren. Er werd telkens gekozen om de PRODIGY-richtlijn te gebruiken in het adaptatieproces, omdat deze richtlijn qua inhoud het sterkst onderbouwd lijkt te zijn (zie stap 4.5). Zie tabel 19 van de matrix voor de aangebrachte wijzigingen. Eén Duodecim-aanbeveling werd zonder aanpassing overgenomen, op een aanpassing van de GRADE na.

	Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Aanbeveling adapteren ?	Richtlijn geselecteerd voor adaptatieproces	Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes (commentaar in italics)
Klinische vraag 1: Welke kenmerken over de moeheid zelf moeten worden bevraagd?	Clarify what the patient means by fatigue: is it physical fatigue, due to an excessive workload or lack of sleep, or is it mental fatigue? Address the following points about the fatigue: onset: sudden or gradual;course: steady, improving or becoming worse; daily variation; aggravating or alleviating factors; effect on daily life; need to adjust work conditions or leisure activities due to fatigue.	overweeg adaptatie	Prodigy	Clarify what the patient means by fatigue: is it physical fatigue, due to an excessive workload or lack of sleep, or is it mental fatigue? Address the following points about the fatigue: onset: sudden or gradual;course: steady, improving or becoming worse; daily variation; aggravating or alleviating factors; effect on daily life; need to adjust work conditions or leisure activities due to fatigue. Elicit the person's concerns. Elicit the person's perceptions of the cause of their tiredness. *Vet gedrukte aanbevelingen werden in drie andere guidelines ook aanbevolen en niet in Duodecim; ECHTER onderbouwd met zwakke evidence. Deze vragen zouden echter mogelijk kunnen leiden tot een betere therapeutische relatie en lijken dus een gunstige kosten/baten verhouding te kunnen hebben (in dit geval zijn kosten vooral tijdsinvestering)*
Klinische vraag 2: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op een onderliggende organische ziekte bij een volwassene met moeheid?	Has the patient experienced previous episodes of fatigue? Inability to complete tasks is often suggestive of organic fatigue, whereas non-specific fatigue is not associated with exertion and is not improved by rest. A physical disease is usually accompanied by other more specific symptoms: such as weight change, sweating, pain, nausea.	overweeg adaptatie	Prodigy	Has the patient experienced previous episodes of fatigue? ~~Inability to complete tasks is often suggestive of organic fatigue, whereas~~ non-specific fatigue is not associated with exertion and is not improved by rest. A physical disease is usually accompanied by other more specific symptoms: such as weight change, sweating, pain, nausea. **Determine if the person may be at risk of HIV, hepatitis, or tuberculosis.** *Doorstreepte zin nergens anders teruggevonden, vetjes gedrukte aanbevelingen in de drie andere guidelines teruggevonden.*
Klinische vraag 3: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op onderliggende psychische stoornissen bij een volwassene met moeheid?	Consideration should be given to the possible existence of the following psychiatric disorders: depression, bipolar disorder, anxiety, somatisation.	overweeg adaptatie	Prodigy	Consideration should be given to the possible existence of the following psychiatric disorders: depression, ~~bipolar disorder~~, anxiety, ~~somatisation.~~ **Screen for depression using the following two questions: "During the last month have you often been bothered by feeling down, depressed, or hopeless?" "During the last month have you often been bothered by having little interest or pleasure in doing things?"** *In drie andere guidelines werd enkel aanbevolen depressie en angsstoornissen in de differentiaaldiagnose op te nemen. Actief screenen voor depressie adhv twee vragen werd door andere guidelines aanbevolen en is gebaseerd op een NICE richtlijn (depression).*
Klinische vraag 4: Welke aspecten van iemands levensstijl en sociale situatie moeten worden nagevraagd bij moeheid?	Address the following aspects about the patient's life style: the amount and quality of sleep; diet and exercise habits; alcohol consumption or other substance use; medication, particularly anxiolytics and hypnotics. Evaluation of life situation: employment status, threat of unemployment; burnout; relationship with partner, family setup, possible violence; other burdens on private life, e.g. financial situation.	geen nood aan adaptatie/ of overweeg aanpassing grade		*Aanbevelingen komen grotendeels overeen met andere guidelines. De weinige evidentie (observationele studies) benadrukken het belang van psychosociale stress bij moeheid.*

Tabel 19: Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie.

4.1.6 Nazicht door leescommissie

Alle gegevens die verzameld werden bij de uitvoering van stap 1 tot en met stap 5 werden voorgelegd aan de leescommissie van EBM*Practice*Net. Dit diende als tussentijdse controle op het werkproces en de geselecteerde inhoud. Volgend commentaar werd weerhouden: er werd verduidelijking gevraagd van de keuze van de richtlijn die voor adaptatie werd gekozen. In paragraaf 4.1.5 en 4.5 van deze masterproef werd deze keuze verdedigd.

4.2 Adaptatiefase

4.2.1 Eerste versie opmaken

Voor het ontwikkelen van de eerste versie werd vertrokken vanuit de oorspronkelijke richtlijn ontwikkeld door Duodecim. De tekst van Duodecim werd ongewijzigd gelaten indien de originele aanbevelingen overeenkwamen met de aanbevelingen en toelichtingen uit de matrix. Indien dit niet het geval was, werd de tekst van Duodecim herschreven in dezelfde stijl die in de originele Duodecim richtlijn gehanteerd werd.

De richtlijn werd opgemaakt in het volgende formaat:

1. Overzicht materiaal
    a. Gestructureerde abstract met publicatiedatum en elektronische bronnen
    b. Auteurs
2. Introductie en achtergrond (facultatief)
3. Doelstelling (facultatief)
4. Doelgroep voor de richtlijn
5. Patiëntenpopulatie
6. Klinische vraag of vragen
7. Kernboodschap
    a. Deze dient geformuleerd als aanbeveling (het is aangewezen…, overweeg …, enz.)
    b. Sterkte van aanbeveling in vorm van Grade
8. Toelichting tot de aanbeveling
    a. Omvat praktische toelichting tot de kernboodschap
    b. Kritische opmerking m.b.t. implementatie
9. Basis voor de aanbeveling
    a. Beschrijving van de evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid
    b. Beschrijving van eventuele aanvullende informatie
    c. Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen
10. Peer review proces
    a. Beschrijving van opmerkingen en eventuele aanpassing na peer review (zie

verder)

11. Planning voor update
12. Referenties
13. Lijst van auteurs en belangenvermengingen

Vervolgens werd aan iedere aanbeveling een GRADE toegekend. Een GRADE is een methode om op een overzichtelijke wijze met een uniforme codering een inzicht te krijgen over de sterkte van aanbeveling alsook de kwaliteit van de achterliggende evidentie. GRADE omvat twee onderdelen: enerzijds een beoordeling van de bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. De bewijskracht wordt vertaald naar een lettercode, de graad van aanbeveling naar een cijfer.

In tabel 20 wordt een verkorte, pragmatische vorm van GRADE toekennen aan aanbevelingen weergegeven.

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

Tabel 20: overzicht van de betekenis en implicaties van GRADE.

Alle besproken aanbevelingen over de anamnese van moeheid zijn gestoeld op expertenopinie

en observationeel onderzoek. Er wordt gebruik gemaakt van indirect bewijs, bijvoorbeeld door extrapolatie van de populatie of studies die niet in de context van moeheid zijn uitgevoerd. Om die reden kregen alle aanbevelingen een evidentieniveau graad C.

Bij het bepalen van de graad van aanbeveling werd de balans tussen voor-en nadelen, de waarden en voorkeuren van de doelgroep, en de kosteneffectiviteit, en de toepasbaarheid in de Belgische huisartspraktijk in acht genomen. Voor alle aanbevelingen geldt dat deze met lage kosten gepaard gaan en gemakkelijk in de Belgische context toe te passen zijn. In tabel 21 wordt de afweging tussen voor- en nadelen, de waarden en voorkeuren van de patiëntenpopulatie voor iedere klinische vraag besproken. In tabel 22 wordt de uiteindelijk toegekende GRADE voor elke klinische vraag weergegeven.

	Rekening houdend met de antwoorden op voorgaande vragen, wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	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*)	Waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) zijn onzeker of verschillend? *(hoe kleiner de verschillen, hoe sterker de aanbeveling)*	De aanbevolen interventie is kosteneffectief? *(hoe lager de kosten, hoe sterker de aanbeveling)*	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)*
Klinische vraag 1: Welke kenmerken over de moeheid zelf moeten worden bevraagd?	C	ONZEKER: – geen “harde eindpunten” – geen bewijs dat het volgen van de aanbevelingen zal leiden tot het gewenste voordeel + anderzijds wordt navragen van ICE beschouwd als effectieve patiëntencommunicatie in alle gevallen; geen bekend nadeel	patiënten zouden meer tevreden zijn als eigen opinie wordt nagevraagd	anamnese- lage kosten	goed toepasbaar
Klinische vraag 2: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op een onderliggende organische ziekte bij een volwassene met moeheid?	C	ONZEKER: – geen bewijs dat het volgen van de aanbevelingen zal leiden tot het gewenste voordeel – focus op lichamelijke symptomen – mogelijk veroorzaken van angst – mogelijk veroorzaken van onnodig verder technisch onderzoek – lage voorkans van organische oorzaak moeheid + ernstige ziekte ontdekken/behandelen + sommige patiënten zullen zich meer ernstig genomen voelen	patiënten zouden eerder nadruk op somatische oorzaak leggen (dus vinden het belangrijk om dit na te vragen)	anamnese- lage kosten	goed toepasbaar
Klinische vraag 3: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op onderliggende psychische stoornissen bij een	C	voordelen overtreffen nadelen – geen bewijs dat het volgen van de aanbevelingen zal leiden tot het gewenste voordeel (in de context van moeheid) + diagnosticeren/behandelen van onderliggende depressie	voorkeuren patiënt niet gekend	anamnese- lage kosten	goed toepasbaar
Klinische vraag 4: Welke aspecten van iemands levensstijl en sociale situatie moeten worden nagevraagd bij moeheid?	C	voordelen overtreffen nadelen: – geen bewijs dat het volgen van de aanbevelingen zal leiden tot het gewenste voordeel + hogere voorkans (observationele studies benadrukten belang van sociale factoren en levensstijl in ontstaan van moeheid) + geen duidelijke nadelen	voorkeuren patiënt niet gekend	anamnese- lage kosten	goed toepasbaar

Tabel 21: Overwegingen bij de toekenning van GRADE aan de aanbevelingen.

	Nieuwe aanbeveling	Voorstel tot "Grade of recommendation"
Klinische vraag 1: Welke kenmerken over de moeheid zelf moeten worden bevraagd?	We suggest clarifying what the patient means by fatigue: is it physical fatigue, due to an excessive workload or lack of sleep, or is it mental fatigue?	2C
	We suggest addressing the following points about the fatigue: onset: sudden or gradual;course: steady, improving or becoming worse; daily variation; aggravating or alleviating factors; effect on daily life; need to adjust work conditions or leisure activities due to fatigue.	2C
	We recommend eliciting the person's concerns.	1C
	We recommend eliciting the person's perceptions of the cause of their tiredness.	1C
Klinische vraag 2: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op een onderliggende organische ziekte bij een volwassene met moeheid?	We suggest asking if the patient has experienced previous episodes of fatigue.	2C
	We suggest determining if the patient has symptoms that may be related to an underlying physical disease. *(A physical disease is usually accompanied by other more specific symptoms: such as weight change, sweating, pain, nausea. Non-specific fatigue is not associated with exertion and is not improved by rest.)*	2C
	Determine if the person may be at risk of HIV, hepatitis, or tuberculosis.	2C
Klinische vraag 3: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op onderliggende psychische stoornissen bij een volwassene met moeheid?	Consideration should be given to the possible existence of the following psychiatric disorders: depression, anxiety.	1C
	Screen for depression using the following two questions: "During the last month have you often been bothered by feeling down, depressed, or hopeless?" "During the last month have you often been bothered by having little interest or pleasure in doing things?"	1C
Klinische vraag 4: Welke aspecten van iemands levensstijl en sociale situatie moeten worden nagevraagd bij moeheid?	Address the following aspects about the patient's life style: the amount and quality of sleep; diet and exercise habits; alcohol consumption or other substance use; medication, particularly anxiolytics and hypnotics.	1C
	Evaluation of life situation: employment status, threat of unemployment; burnout; relationship with partner, family setup, possible violence; other burdens on private life, e.g. financial situation.	1C

Tabel 22: Toegekende GRADE bij elke aanbeveling

4.3 Implementatiefase

4.3.1 Peer review

De richtlijn werd ter beoordeling voorgelegd aan een groep van gebruikers zoals voorzien in de doelgroep. De richtlijn werd voorgelegd aan drie verschillende LOK-groepen, bestaande uit artsen die actief zijn in landelijk tot kleinstedelijk gebied, en geïllustreerd aan de hand van een casus. Iedere aanbeveling werd afzonderlijk besproken en volgende vragen werden aan de LOK-groepen gesteld: Is deze aanbeveling haalbaar? Zouden jullie meer doen? Zouden jullie minder doen? Is deze aanbeveling aanvaardbaar voor de patiënt? Ten slotte werd ook gevraagd of er nood was aan bijkomende tools om de richtlijn bruikbaarder te maken. De opmerkingen van de groep werden genoteerd (zie resultatensectie 5.2 voor een overzicht) en indien van toepassing werden er aanpassingen aan de tekst aangebracht (zie 5.3).

4.3.2 Formuleren van praktijkconsensus

Als laatste stap van de implementatiefase volgde een toetsing in de eigen praktijk.

4.3.2.1 De voorbereiding

In de eigen opleidingspraktijk werd de aangepaste richtlijn voorgesteld. Vervolgens werden voorbeelden van de huidige manier van werken aangehaald. We vertrokken hierbij van een analyse die in het elektronisch medisch dossier (EMD) (HealthOne) zocht naar dossiers van volwassen patiënten waarbij in de laatste twee jaar een diagnose van "vermoeidheid/asthenie" werd geregistreerd. Er werden 89 patiëntendossiers gevonden die voldeden aan de voorwaarden van de analyse.

4.3.2.2 Aflijnen van het onderwerp

Het verslag van de anamnese wordt tijdens een consultatie met vrije tekst ingebracht in het EMD onder het item "subjectief". Aangezien de anamnese van moeheid zeer uitgebreid is, is de registratie ervan vaak moeilijk. Niet alle antwoorden die de patiënt geeft tijdens een consultatie, worden ook neergeschreven. Hierdoor is er informatie die verloren gaat. Zeker als de patiënt bij een vervolgafspraak bij een andere arts terechtkomt, weet deze arts vaak niet het hele verhaal en moet hij (delen van) de anamnese herhalen. Dit heeft onnodig tijdverlies tot gevolg. Daarom werd gekozen om een praktijkconsensus rond de systematische registratie van de anamnese van moeheid te maken.

4.3.2.3 Beschrijving van de dagelijkse praktijk in een casus

De tien meest recente contacten met als diagnose vermoeidheid werden bekeken. Op deze manier kon de huidige manier van werken in kaart worden gebracht. Het was op dit moment nog niet de bedoeling in discussie te gaan.

4.3.2.4 Analyse van het kwaliteitsprobleem

Het volgende probleem werd besproken: waarom lukt het niet om de anamnese van moeheid systematisch te registreren? De drie artsen van de praktijk namen deel aan de discussie. De mogelijke oorzaken van het probleem werden besproken aan de hand van een visgraatanalyse (zie figuur 1).

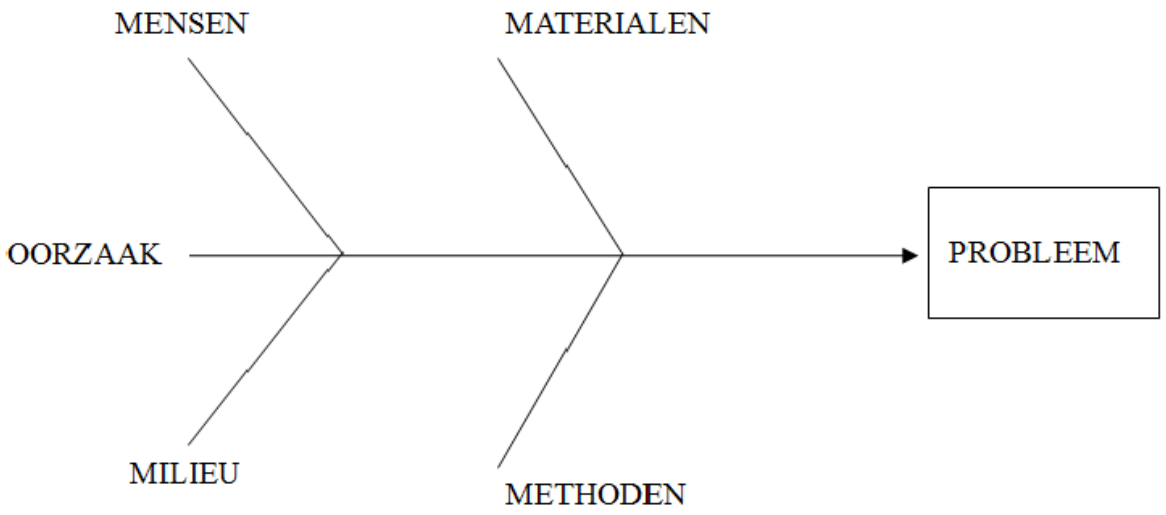


Fig 1: Een visgraatanalyse.

4.3.2.5 Formuleren van een consensus

Aan de hand van informatie verkregen uit de visgraatanalyse werd een hulpmiddel bedacht om tot een betere registratie van de anamnese van een patiënt met moeheid te komen. Dit hulpmiddel werd geïntegreerd in het EMD en gepresenteerd aan alle artsen van de praktijk.

4.3.3 Finaal nazicht door de leescommissie

Aan de hand van de resultaten van de peer review en van de consensusoefening in de eigen praktijk werden wijzigingen aangebracht in de oorspronkelijke aanbeveling (of toelichting tot de aanbeveling). De voorstellen tot wijziging zullen een laatste maal aan de leescommissie van EBM*Practice*Net ter goedkeuring worden voorgelegd.

5 RESULTATEN

5.1 Eerste versie richtlijn

Na stap 1 tot en met 7 te hebben doorlopen, werd een eerste versie van de kernboodschappen van de richtlijn opgesteld. Deze versie wordt hieronder gepresenteerd:

Klinische vraag 1 : Welke kenmerken over de moeheid zelf moeten worden bevraagd ?

7) We suggereren te verduidelijken wat de patiënt bedoeld met vermoeidheid: is het fysieke moeheid, door een buitensporige werklast of slaaptekort, of is het mentale moeheid? (**2C**)

- We suggereren de volgende punten over de moeheid zelf aan te kaarten:
  - Het begin: plots of geleidelijk;
  - Evolutie: stabiel, verbeterend of verslechterend;
  - Dagelijkse variatie in moeheid;
  - Factoren die de moeheid doen verbeteren of verslechteren;
  - Invloed op het dagelijks leven;
  - Noodzaak om de werkomstandigheden of vrijetijdsbesteding aan te passen door de moeheid. (**2C**)

8) We raden aan na te vragen waar de patiënt zich zorgen om maakt. (**1C**)
9) We raden aan na te vragen wat de patiënt zelf denkt dat de oorzaak is van de moeheid. (**1C**)

Klinische vraag 2: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op een onderliggende organische ziekte bij een volwassene met moeheid?

- We suggereren te vragen of de patiënt reeds vorige episoden van moeheid heeft gehad. (**2C**)
- We suggereren na te gaan of de patiënt symptomen heeft die gerelateerd kunnen zijn aan een onderliggende organische ziekte. *Een fysieke ziekte is meestal vergezeld van andere meer specifieke symptomen: gewichtsverlies, zweten, pijn, nausea. Niet-specifieke moeheid is niet geassocieerd met inspanning en verbetert niet door te rusten*. (**2C**)
- Overweeg te bepalen of de patiënt risico heeft om met HIV, hepatitis of tuberculose besmet te zijn. (**2C**)

Klinische vraag 3: Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op onderliggende psychische stoornissen bij een volwassene met moeheid?

- Ga het bestaan na van een mogelijke onderliggende depressie of angststoornis bij de vermoeide patiënt. (**1C**)
- Ga het bestaan van een mogelijke depressie na met de volgende twee vragen:
  - “Ben je de voorbije maand frequent gehinderd door depressieve gevoelens of hopeloosheid?”
  - Ben je de voorbije maand frequent gehinderd door weinig interesse of plezier in de dingen die je deed?” (**1C**)

Klinische vraag 4: Welke aspecten van iemands levensstijl en sociale situatie moeten worden nagevraagd bij moeheid?

- Ga de volgende aspecten van de levensstijl van de patiënt na:
  - De hoeveelheid en de kwaliteit van de slaap;
  - Dieetgewoonten en beweging;
  - Alcoholconsumptie, gebruik van andere genotsmiddelen;
  - Medicatiegebruik, in het bijzonder anxiolytica en hypnotica. (**1C**)

- Evalueer de sociale situatie:
  - Arbeidssituatie;
  - Dreigende werkloosheid;
  - Burn-out;
  - Relatie met partner;
  - Gezinssamenstelling;
  - Mogelijk geweld;
  - Andere belasting op het privéleven, bv. financiële situatie. (**1C**)

5.2 Peer-review in LOK-groepen

De eerste versie van de nieuwe richtlijn, zoals in 5.1, werd ter beoordeling voorgelegd aan 3 LOK-groepen en uitgebreid besproken.

Vanuit de LOK-groepen werd gevraagd om een duidelijker onderscheid te maken tussen fysiologische moeheid (dit is moeheid door een buitensporige werklast of slaaptekort) en fysieke moeheid (lichamelijke moeheid die door een normale of zelfs minimale inspanning wordt uitgelokt). Uit de formulering van de originele vraag was dit onderscheid onduidelijk. De formulering van de vragen om te screenen voor depressie, vonden sommige artsen niet zo geschikt. Zij zouden deze vragen op een meer informele manier verwoorden. Voor niet alle artsen was het duidelijk dat het om case-finding ging en dat het de bedoeling was om verder te gaan met een uitgebreide anamnese rond depressie bij een positief antwoord op een van de screeningsvragen.

In de originele richtlijn wordt de psychosociale anamnese als vierde en laatste aanbeveling ter sprake gebracht. In de drie LOK-groepen zouden artsen de psychosociale anamnese vroeger in het consult ter sprake brengen omwille van de hogere prevalentie van psychosociale problemen als oorzaak van moeheid, en omdat het om minder confronterende vragen gaat dan het navragen van de symptomen van depressie. Zij zouden de psychosociale anamnese bijvoorbeeld afnemen net na het uitvragen van de kenmerken van de moeheid.

Sommige artsen zouden het nuttig vinden om de graad van vermoeidheid op een schaal, zoals een visual analogue scale (VAS), te laten uitzetten.

Enkele zaken werden door de LOK-groepen als hiaten in de huidige richtlijn aangehaald:

Bij een vorige episode van moeheid bij de patiënt, is er geen vervolgvraag. Wat was de diagnose van de vorige episode? Hoe verliep die? Wat is de duur van de huidige moeheidsepisode? Enkele artsen vonden het belangrijk om de aanwezigheid of het net doorgemaakt hebben van griepale syndromen of koortsepisoden na te vragen in verband met postinfectieuze asthenie. In het bijzonder werd aan klierkoorts gedacht. Verder werden ook vragen gemist die peilden naar de mogelijkheid van het bestaan van ijzertekort of anemie, van het slaapapneusyndroom, allergieën, COPD, of hartdecompensatie. De meeste artsen zouden meer klinische symptomen navragen. Zeker alarmsymptomen zoals nachtzweten en gewichtsverlies werden gemist. Sommige artsen stelden zich vragen bij het screenen naar HIV en tuberculose: waarom specifiek deze, en geen andere ziekten? Twee artsen zouden een volledige systeemanamnese uitvoeren. Andere artsen achtten dit niet haalbaar in één consult. Zij zouden liever werken met korte screeningsvragen, waarbij verder gericht zou worden op ingegaan bij een positief antwoord. In het algemeen vonden ze dat het deel over organische ziekten een GRADE 1C zou moeten krijgen, omdat men vond dat vragen over organische ziekten niet konden weggelaten worden.

Bij de vragen die handelden over de psychosociale context zouden sommige artsen niet systematisch alle punten overlopen, maar eerder een algemene vraag stellen zoals “hoe gaat het op het werk of thuis?”. Sommige artsen vonden het moeilijk om te vragen naar de mogelijkheid van geweld thuis. Dit werd als te confronterend beschouwd. Men zou niet enkel naar de situatie van het gezin vragen, maar breder informeren naar zorgfuncties.

In het algemeen werd geacht dat het deel “anamnese” van deze richtlijn haalbaar was om in één consultatie uit te voeren. Men vond het ook noodzakelijk om deze volledig in de eerste consultatie uit te voeren. Men vond de richtlijn aanvaardbaar voor de patiënt (met uitzondering van één arts die de persoonlijke vragen te direct vond).

5.3 Finale richtlijn: Moeheid in de huisartspraktijk

Door de commentaar, verkregen uit de LOK-groepen, werden volgende aanpassingen aangebracht in de richtlijn: er werd een onderscheid gemaakt tussen fysiologische, fysieke en mentale moeheid. Het onderscheid tussen de drie werd verduidelijkt in de toelichting tot de richtlijn.

In de toelichting tot de richtlijn werd nogmaals verduidelijkt dat indien op een van de screeningsvragen voor depressie "ja" wordt geantwoord, het de bedoeling is om een uitgebreidere anamnese over depressie uit te voeren.

De volgorde van de vragen werd gewijzigd: de vragen die handelen over psychosociale status en levensstijl werden als tweede klinische vraag gepresenteerd.

Er werden twee vragen toegevoegd aan de richtlijn:

- Wat is de duur van de huidige episode van moeheid?
- In geval van een vorige episode van moeheid, wat was het verloop ervan?

De GRADE van twee vragen over organische ziekten werden gewijzigd van 2C naar 1C. Bij deze vragen werd de formulering van de vragen ook gewijzigd naar imperatief.

5.4 Praktijkconsensus

5.4.1 Beschrijving van de dagelijkse praktijk in een casus

De huidige manier van werken kan geïllustreerd worden aan de hand van 2 patiëntcontacten, waarvan de anamnese elk door een verschillende arts geregistreerd werd (zie figuur 2 en 3). De artsen registreren de anamnese telkens op een verschillende manier. In één casus wordt weinig informatie geregistreerd. In de tweede casus wordt meer informatie geregistreerd maar dit gebeurt niet systematisch en informatie is moeilijk terug te vinden in de vrije tekst.



Fig 2: Registratie van een anamnese van moeheid door arts 1.



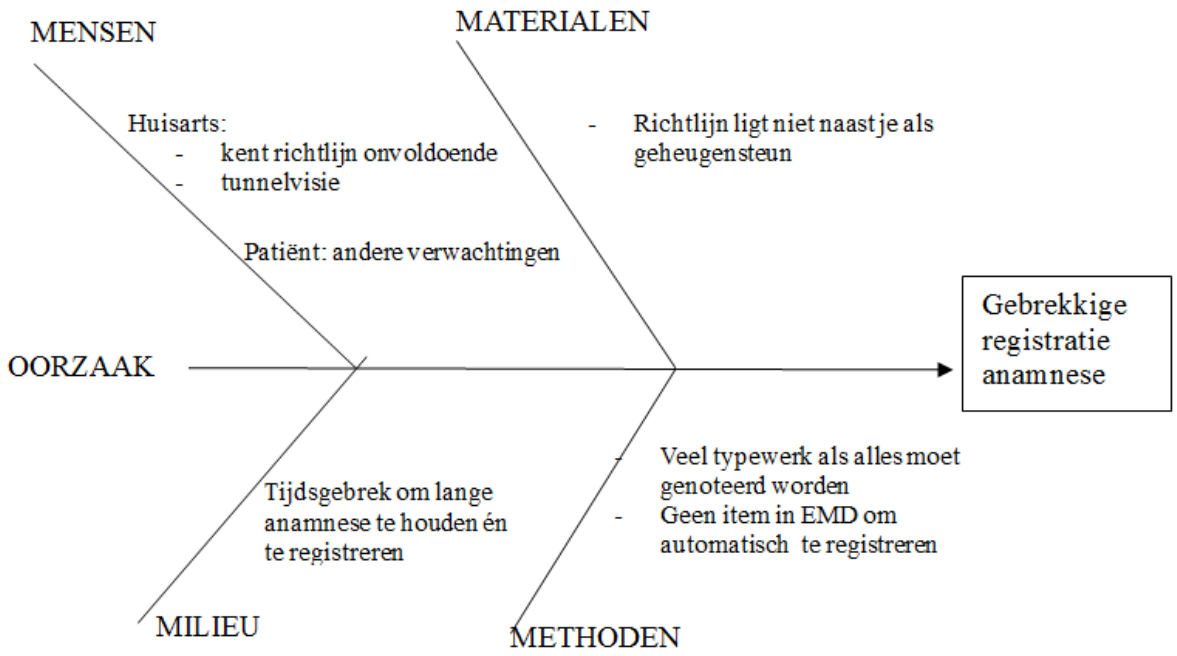
Fig 3: Registratie van een anamnese van moeheid door arts 2.

5.4.2 Aflijnen van het onderwerp

Een probleem dat naar voor kwam bij het bekijken van de huidige manier van werken was dat de anamnestisch verkregen informatie op zeer verschillende wijze werd geregistreerd met vrije tekst. Er was geen systematiek in de bevraging terug te vinden, en registraties van hele categorieën van informatie ontbrak. In de registratie van de anamnese afgebeeld op figuur 2 zijn er bijvoorbeeld enkel gegevens over de kenmerken van de moeheid terug te vinden, maar informatie over mogelijke organische ziektes, psychische stoornissen en problemen van psychosociale context ontbrak. Het is mogelijk dat deze informatie wel was nagevraagd tijdens de anamnese zelf, maar een registratie ervan ontbreekt. Er was dus vooral een probleem van gebrekkige registratie van de anamnese, waardoor het voor een volgende arts moeilijk is in te schatten wat er al dan niet reeds besproken is geweest. Er werd besloten om een oplossing te zoeken voor dit probleem.

5.4.3 Analyse van het kwaliteitsprobleem

Aan de hand van een visgraatanalyse werd het volgende probleem besproken met de drie artsen van de eigen praktijk : waarom lukt het niet om de anamnese van moeheid systematisch te registreren (zie figuur 4).



Figuur 4: Visgraatanalyse van het probleem van gebrekkige registratie van de anamnese van moeheid in de praktijk.

Verschillende mogelijke barrières werden aangehaald. Ten eerste kent de huisarts zelf de richtlijn onvoldoende. Er was ook nergens in de praktijk een fysieke of elektronisch beschikbare kopie van de richtlijn aanwezig ter geheugensteun. Ook in het EMD zelf was er geen vragenlijst beschikbaar om de anamnese van moeheid gemakkelijk te registreren.

Als de arts op het spoor komt van een mogelijke oorzaak van de moeheid heeft hij de neiging om aan tunnelvisie te lijden: hij vergeet vragen te stellen over andere delen van de anamnese.

Als alle antwoorden op alle vragen moeten genoteerd worden, betekent dit veel typewerk. De artsen noteerden ten slotte te kampen met tijdsgebrek om de lange anamnese van moeheid te registeren.

5.4.4 Formuleren van een consensus

Er werd als oplossing geopperd om een formulier in te voeren in het EMD dat gemakkelijk oproepbaar is, dat de volledige vragenlijst bevat als geheugensteun, en waar alle verkregen informatie uit de anamnese op een systematische manier kan worden geregistreerd, zodat ook een andere arts meteen op de hoogte is van wat er in een vorig consult is besproken.

Er werd hiertoe een in te vullen vragenlijst aangemaakt in het EMD die aan de vorige voorwaarden voldeed (zie afbeelding 5). Deze werd voorgesteld aan alle artsen van de praktijk en er werd aangeleerd hoe deze moest opgeroepen worden. Er werd afgesproken om de items die niet relevant waren open te laten om het typewerk tot een minimum te herleiden.



Figuur 5: Vragenlijst die kan opgeroepen worden in het EMD voor de registratie van de anamnese van moeheid.

6 DISCUSSIE

Met deze Manama-proef werd getracht het anamnestisch deel van een nieuwe richtlijn over moeheid te schrijven die bruikbaar is voor de Belgische huisarts. Dit werd gedaan via de ADAPTE-procedure, door reeds bestaande richtlijnen met elkaar te vergelijken en aan te passen waar nodig. Op deze manier werden de sterkst onderbouwde aanbevelingen van verschillende richtlijnen geselecteerd die een antwoord gaven op de klinische vragen.

Er werden tevens klinische vragen gegenereerd waarvan het antwoord niet werd behandeld in de originele Duodecim-richtlijn. Deze klinische vragen waren:

1) Wat zijn alarmsymptomen (symptomen die kunnen wijzen op ernstige ziekte) bij een volwassene met moeheid?
2) Welke anamnestische gegevens kunnen wijzen op verhoogde kans op ontwikkelen van chronische vermoeidheid/CVS/slechte functionele prognose?

Om het aantal klinische vragen beperkt te houden was besloten om deze extra klinische vragen niet te behandelen in deze masterproef. Nochtans gaat het om vragen die van belang kunnen zijn bij de evaluatie van een patiënt. Het zou interessant zijn om ook deze klinische vragen, die in sommige andere richtlijnen wel worden besproken, in de toekomst ook te evalueren en toe te voegen aan de huidige richtlijn.

Zoals reeds besproken werd in Methodes en Materialen, berustten de aanbevelingen omtrent anamnese, allemaal op expertenopinie en beperkt observationeel onderzoek. De reden waarom de aanbevelingen van de ene richtlijn boven de andere werden verkozen, had vooral te maken met de correcte interpretatie van de bronartikels in de geselecteerde aanbeveling. Men kan echter argumenteren dat deze keuze arbitrair is omdat de bronartikels zelf van beperkte waarde zijn. Zolang zich geen nieuwe, relevante evidentie aandient blijven deze artikels echter onze meest betrouwbare bronnen.

Commentaar die uit de LOK-groepen naar voor kwam was dat er een aantal vragen ontbraken die de mogelijkheid van een organische ziekte bevraagden. Sommige artsen zouden een volledige systeemanamnese doen. Hier komt uiteraard de vraag naar boven wat de bijdrage zou zijn van een systeemanamnese, een niet te onderschatten tijdsinvestering, voor het

diagnosticeren van ziekten. Bij slechts een minderheid van de personen met moeheid wordt een specifieke diagnose gesteld. Het is ook niet duidelijk in hoeverre het vinden van een specifieke diagnose de prognose van de moeheid verbetert. De waarde van een systeemanamnese lijkt dan ook in eerste instantie beperkt. Meer waardevol zou zijn om alarmsymptomen na te vragen die screenen naar ernstige onderliggende ziekte. Zoals hierboven besproken, viel dit jammer genoeg niet meer in het bestek van deze masterproef.

Ten slotte werd in de eigen praktijk een formulier ingevoegd in het EMD, waardoor de te stellen vragen in de anamnese gemakkelijk op te roepen en meteen in te vullen waren. Door beperkingen in de mogelijkheid tot configuratie in het EMD (zo moesten alle items gekozen worden uit een vaste woordenlijst) konden niet alle vragen op dezelfde manier als in de richtlijn zelf verwoord worden. Het invullen van het formulier brengt ook een zekere werkbelasting met zich mee, zeker indien alle items zouden worden ingevuld. Toch leek dit een goede tussenoplossing. Uiteraard zou in de toekomst nog een evaluatie moeten volgen om te zien of dit een werkelijke bijdrage betekent voor het gebruik van de richtlijn in de praktijk.

7 BESLUIT

In deze masterproef werd een richtlijn opgesteld die de Belgische arts een leidraad kan bieden voor de anamnese bij een volwassen patiënt met moeheid. De onderliggende evidentie voor de aanbevelingen is echter zwak.

8 REFERENTIES

1. Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, et al. Patients who consult with tiredness: frequency of consultation, perceived causes of tiredness and its association with psychological distress. Br J Gen Pract 1994; 44(386): 413-6.

2. Nijrolder I, van der Windt D, de Vries H, et al. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care. CMAJ 2009; 181(10): 683-7.

3. Cullen W, Kearney Y, Bury G. Prevalence of fatigue in general practice. Ir J Med Sci 2002;171(1):10-2.

4. Department of general practice, K.U.Leuven . Intego-project 2011. Beschikbaar via: http://www.intego.be. Geraadpleegd 2014 februari 1.

5. Nijrolder I, van der Windt DA, van der Horst HE. Prognosis of fatigue and functioning in primary care: a 1-year follow-up study. Ann Fam Med 2008; 6(6): 519-27.

6. Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen - Deel 1. Huisarts Nu 2011; 40: S1-S55.
7. EBMPracticeNet vzw. EBM*Practice*Net 2013. Beschikbaar via: http://www.ebmpracticenet.be. Geraadpleegd 2014 februari 1.

8. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, et al. Adaptatie Duodecim richtlijnen. Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassing van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be 2013.

9. Markku Ellonen. Fatigue. EBM Guidelines. Duodecim Medical Publications Ltd 2012.

10. The ADAPTE Collaboration. ADAPTE manual for guideline adaptation 2007. Beschikbaar via: http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-manual-for-guideline.pdf/at_download/file. Geraadpleegd 2014 februari 1.

11. The ADAPTE Collaboration. ADAPTE resource toolkit for guideline adaptation version 2.0 2010. Beschikbaar via: http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf/at_download/file. Geraadpleegd 2014 februari 1.

12. National Institute for Health and Care Excellence. Tiredness/fatigue in adults. Clinical Knowledge Summary 2009. Beschikbaar via: http://cks.nice.org.uk/tirednessfatigue-in-adults. Geraadpleegd 2014 februari 1.

13. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Müdigkeit. Leitlinien 2011. Beschikbaar via: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-002.html.

14. Magnette C, Gerard B. La Plainte Fatigue en Médecine Générale. SSMG Recommandations de Bonne Pratique 2005. Beschikbaar via : http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Recommandations_de_bonne_pratique/rbp_fatigue.pdf. Geraadpleegd 2014 februari 1.

15. Rosenthal TC, Majeroni BA, Pretorius R, et al. Fatigue: an overview. Am Fam Physician 2008; 78(10): 1173-9.

16. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al. on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc J 2010. 182; E839-842.

17 .Chalder T, Neeleman J, Reme SE, et al. Factors associated with acute fatigue in primary care. Psychol Med 2010. 40(8); 1289-95.

18. Gendelman O, Amital H. Is it tiring to deal with fatigue? Isr Med Assoc J 2012. 14(9); 566-7.

19. Kitai E, Blumberg G, Levy D, et al. Fatigue as a first-time presenting symptom: management by family doctors and one year follow-up. Isr Med Assoc J 2012. 14(9); 555-9.

9 BIJLAGEN

9.1 Finale richtlijn: Moeheid in de huisartspraktijk

1. **Overzicht materiaal**

   a. Abstract

   Zie hoofdstuk 1 van deze masterproef.

   b. Auteurs

   Mortier Natasja, Hertegonne Nele, Poelman Tom, Christiaens Thierry

2. **Introductie en achtergrond**

Moeheid is een vaak voorkomende klacht in de huisartspraktijk. In een Ierse studie was de prevalentie van moeheid in de huisartspraktijk 25%. In 6,5% van de consultaties was moeheid de voornaamste aanmeldingsklacht [1]. Intego, die de gegevens van een 50-tal Vlaamse huisartsenpraktijken verzamelt, registreerde een incidentie van moeheid van 5 tot 10,7 per 1000 patiëntenjaren, met een piekincidentie van 22,18 per 1000 patiëntenjaren voor vrouwen in de leeftijdsgroep van 25-44 jaar [2].

Moeheid is een aspecifieke klacht waarvan de oorzaak zowel banaal als een ernstige onderliggende ziekte kan zijn. De differentiaaldiagnose is zeer breed en omvat respiratoire, cardiovasculaire, endocrinologische, gastro-intestinale, hematologische, infectieuze, neurologische en musculoskeletale pathologieën, psychiatrische problemen, slaapstoornissen, bijwerkingen van medicatie en maligniteiten, maar meestal wordt helemaal geen oorzaak voor de moeheid gevonden. Een Nederlandse studie waarbij patiënten met moeheid 1 jaar werden gevolgd, concludeerde dat meer dan de helft van de patiënten geen diagnose kregen die de moeheid kon verklaren. Bij maar 8,2% van de patiënten werd een duidelijke somatische oorzaak vastgesteld [3]

Alhoewel er vaak geen ernstige onderliggende ziekte is, heeft moeheid toch een grote impact op het leven van de patiënt die ermee wordt geconfronteerd. Een Nederlandse studie stelde vast dat 26% van de patiënten die zich met moeheid bij de huisarts aanmeldden na een jaar nog ernstig vermoeid was. Deze moeheid was geassocieerd met verminderd functioneren, werkongeschiktheid, psychologische problemen en slaapproblemen [4].

3. **Doelstelling**

Deze richtlijn wil een leidraad zijn voor de Belgische huisarts en aanzetten tot een betere en meer uniforme zorg en behandeling van de patiënt met moeheid.

4. **Doelgroep voor de richtlijn**

De richtlijn richt zich tot Belgische huisartsen.

5. **Patiëntenpopulatie**

De richtlijn heeft betrekking op een volwassen patiënt die zich aanmeldt bij de huisarts met de klacht moeheid. De richtlijn bespreekt niet de patiënt met een gekende ziekte die moeheid kan veroorzaken of de patiënt met het chronisch vermoeidheidssyndroom.

6. **Klinische vraag of vragen**

Welke kenmerken over de moeheid zelf moeten worden nagevraagd?
Welke anamnestische gegevens, die kunnen wijzen op een onderliggende organische ziekte, moeten worden nagevraagd bij een volwassene met moeheid?
Welke anamnestische gegevens, die kunnen wijzen op onderliggende psychische stoornissen, moeten worden nagevraagd bij een volwassene met moeheid?
Welke aspecten van iemands levensstijl en sociale situatie moeten worden nagevraagd bij moeheid?

7. **Kernboodschap**

ANAMNESE

- **We suggereren te verduidelijken wat de patiënt bedoelt met vermoeidheid: is het fysieke moeheid, fysiologische moeheid, of mentale moeheid? (2C)**

- **We suggereren de volgende punten over de moeheid zelf aan te kaarten:**
  De duur van de huidige episode van moeheid;
  Het begin: plots of geleidelijk;
  Evolutie: stabiel, verbeterend of verslechterend;
  Dagelijkse variatie in moeheid;
  Factoren die de moeheid doen verbeteren of verslechteren;
  Invloed op het dagelijks leven;
  Noodzaak om de werkomstandigheden of vrijetijdsbesteding aan te passen door de moeheid. (**2C**)

- **We raden aan na te vragen waar de patiënt zich zorgen om maakt.** (**1C**)

- **We raden aan na te vragen wat de patiënt zelf denkt dat de oorzaak is van de moeheid.** (**1C**)

- **Ga de volgende aspecten van de levensstijl van de patiënt na:**
  De hoeveelheid en de kwaliteit van de slaap;
  Dieetgewoonten en beweging;
  Alcoholconsumptie, gebruik van andere genotsmiddelen;
  Medicatiegebruik, in het bijzonder van anxiolytica en hypnotica. (**1C**)

- **Evalueer de sociale situatie:**
  Arbeidssituatie;
  Dreigende werkloosheid;
  Burn-out;
  Relatie met partner;
  Gezinssamenstelling;

Mogelijk geweld;
Andere belasting op het privéleven, bv. financiële situatie. (**1C**)

- **Ga na of de patiënt reeds vorige episoden van moeheid heeft gehad, en zo ja, hoe deze verliepen.** (**1C**)

- **Ga na of de patiënt symptomen heeft die gerelateerd kunnen zijn aan een onderliggende organische ziekte.** (**1C**)

- **Overweeg te bepalen of de patiënt risico heeft om met HIV, hepatitis of tuberculose besmet te zijn.** (**2C**)

- **Ga het bestaan na van een mogelijke onderliggende depressie of angststoornis bij de vermoeide patiënt. (1C)**

- **Ga het bestaan van een mogelijke depressie na met de volgende twee vragen:**
  "Ben je de voorbije maand frequent gehinderd door depressieve gevoelens of hopeloosheid?"
  Ben je de voorbije maand frequent gehinderd door weinig interesse of plezier in de dingen die je deed?" (**1C**)

8. **Toelichting tot de aanbeveling**

a. Praktische toelichting tot de kernboodschap

We suggereren te verduidelijken wat de patiënt bedoelt met vermoeidheid: is het fysieke moeheid, fysiologische moeheid, of mentale moeheid?
Fysieke moeheid is lichamelijke moeheid die door een normale of zelfs minimale inspanning wordt uitgelokt.

Fysiologische moeheid is moeheid door een buitensporige werklast of door slaaptekort.

Mentale moeheid is moeheid die zich vooral uit door een gebrek aan motivatie om inspanningen aan te vatten.

We suggereren de volgende punten over de moeheid zelf aan te kaarten:
Het begin is meestal plots bij infecties, myocardiale ischemie, toxines of medicatie, en post-traumatische stress. Het begin is meestal geleidelijk bij uremie, hartfalen, leverfalen, diabetes, hypercalcemie, hypothyroïdie, elektrolietenstoornissen, anemie, en depressie.

Moeheid die erger is 's ochtends en nooit weggaat suggereert depressie.

Moeheid die alleen na inspanning komt en niet aanwezig is in rust suggereert een neuromusculaire oorzaak. [5]

We suggereren na te gaan of de patiënt symptomen heeft die gerelateerd kunnen zijn aan een onderliggende organische ziekte. (**2C**)
Een fysieke ziekte is meestal vergezeld van andere meer specifieke symptomen: gewichtsverlies, zweten, pijn, nausea. Niet-specifieke moeheid is niet geassocieerd met inspanning en verbetert niet door te rusten. [6]

Screen voor depressie met de volgende twee vragen:

Indien op een van de twee vragen met "ja" wordt geantwoord, dient een verdere anamnese naar depressie worden uitgevoerd.

b. Kritische opmerking m.b.t. Implementatie

Evidentie rond de anamnese bij de vermoeide patiënt is schaars en bestaat vooral uit expertenopinie en beperkt observationeel onderzoek. De waarde van de anamnese in het aantonen of uitsluiten van organische ziektes bij moeheid is voorlopig onduidelijk.

9. **Basis voor de aanbeveling**

a. Beschrijving van de evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid

Zie sectie 4.1 en 4.2 van deze masterproef.

b. Beschrijving van eventuele aanvullende informatie

Op MEDLINE werd gezocht naar meer recente literatuur over het onderwerp vermoeidheid beschikbaar was die eventuele veranderingen of aanpassingen van de aanbevelingen zouden kunnen nodig maken. Er werden 5 recentere artikels (1 narratieve review en 4 observationele studies) gevonden.[3,4,11-13] De evidentie in de nieuwe artikels vereisten geen aanpassingen aan de aanbevelingen.

10. **Peer review proces**

a. Beschrijving van opmerkingen en eventuele aanpassing na peer review

De richtlijn werd voorgesteld en besproken in 3 LOK-groepen. Op basis van de commentaar, verkregen uit de LOK-groepen, werden volgende aanpassingen aangebracht in de richtlijn: er werd een onderscheid gemaakt tussen fysiologische, fysieke en mentale moeheid. Het onderscheid tussen de drie werd verduidelijkt in de toelichting tot de richtlijn.

In de toelichting tot de richtlijn werd nogmaals verduidelijkt dat indien op een van de screeningsvragen voor depressie "ja" wordt geantwoord, het de bedoeling is om een uitgebreidere anamnese over depressie te uit te voeren.

De volgorde van de vragen werd gewijzigd: de vragen die handelen over psychosociale status en levensstijl werden als tweede klinische vraag gepresenteerd.

Er werden twee vragen toegevoegd aan de richtlijn:
- Wat is de duur van de huidige episode van moeheid?
- In geval van een vorige episode van moeheid, wat was het verloop ervan?

De GRADE van twee vragen over het organische ziekten werden gewijzigd van 2C naar 1C. Bij deze vragen werd de formulering van de vragen ook gewijzigd naar imperatief.

11. Planning voor update

Een herziening wordt gepland in 2017.

12. **Referenties**

1. Cullen W, Kearney Y, Bury G. Prevalence of fatigue in general practice. Ir J Med Sci 2002;171(1):10-2.
2. Department of general practice, K.U.Leuven . Intego-project 2011. Beschikbaar via: http://www.intego.be. Geraadpleegd 2014 februari 1.
3. Nijrolder I, van der Windt D, de Vries H, et al. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care. CMAJ 2009; 181(10): 683-7.
4. Nijrolder I, van der Windt DA, van der Horst HE. Prognosis of fatigue and functioning in primary care: a 1-year follow-up study. Ann Fam Med 2008; 6(6): 519-27.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Tiredness/fatigue in adults. Clinical Knowledge Summary 2009. Beschikbaar via: http://cks.nice.org.uk/tirednessfatigue-in-adults. Geraadpleegd 2014 februari 1.
6. Markku Ellonen. Fatigue. EBM Guidelines. Duodecim Medical Publications Ltd 2012.
7. The ADAPTE Collaboration. ADAPTE manual for guideline adaptation 2007. Beschikbaar via: http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-manual-for-guideline.pdf/at_download/file. Geraadpleegd 2014 februari 1.
8. Magnette C, Gerard B. La Plainte Fatigue en Médecine Générale. SSMG Recommandations de Bonne Pratique 2005. Beschikbaar via : http://www.ssmg.be/images/ssmg/files/Recommandations_de_bonne_pratique/rbp_fatigue.pdf . Geraadpleegd 2014 februari 1.
9. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Müdigkeit. Leitlinien 2011. Beschikbaar via: http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-002.html.
10. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, et al. on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc J 2010. 182; E839-842.
11 .Chalder T, Neeleman J, Reme SE, et al. Factors associated with acute fatigue in primary care. Psychol Med 2010. 40(8); 1289-95.
12. Gendelman O, Amital H. Is it tiring to deal with fatigue? Isr Med Assoc J 2012. 14(9); 566-7.
13. Kitai E, Blumberg G, Levy D, et al. Fatigue as a first-time presenting symptom: management by family doctors and one year follow-up. Isr Med Assoc J 2012. 14(9); 555-9.

13. **Lijst van auteurs en belangenvermengingen**

Dr. Mortier Natasja, Dr. Hertegonne Nele, Dr. Poelman Tom, Prof. Dr. Christiaens Thierry.

Er zijn geen belangenvermengingen.