Vermoeidheid in de huisartspraktijk: hoe pak ik dit aan?

Adaptatie van een richtlijn

Dr. Nele Hertegonne, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. Thierry Christiaens, Universiteit Gent

Co-promotor: Dr. Tom Poelman, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

ABSTRACT

Context: EBM*Practice*Net, een samenwerking tussen verschillende Belgische organisaties die evidence based medicine (EBM) bevorderen, voorziet onder andere gratis toegang tot de internationale databank met de door de Finse artsenvereniging Duodecim ontwikkelde "EBM guidelines". Duodecim richtlijnen die door de redactie van EBM*Practice*Net een negatieve beoordeling kregen op basis van kwaliteit van inhoud, consistentie van aanbeveling met inhoud en/of toepasbaarheid in de Belgische context werden verder doorverwezen voor een herziening. Er werd besloten de richtlijn 'Fatigue' te herzien, gezien de hoge incidentie van deze klacht, de moeilijke differentiaal diagnose en de impact op het functioneren.

Onderzoeksvragen: Is de richtlijn 'Fatigue' voldoende wetenschappelijk onderbouwd en toepasbaar in de Belgische context? Is een adaptatie van deze richtlijn nodig? Blijkt de richtlijn na eventuele adaptatie bruikbaar te zijn?

Al deze vragen werden toegepast op de aanbevelingen omtrent klinisch onderzoek en bijkomende technische onderzoeken bij vermoeidheid en de behandeling van chronische vermoeidheid.

Methoden: Er werden klinische vragen opgesteld omtrent de hogervermelde thema's. Er werden richtlijnen opgezocht die deze vragen beantwoordden. Deze richtlijnen werden gescreend en beoordeeld op basis van AGREE II. Elke aanbeveling werd dan afzonderlijk aan een uitgebreide waardering op courantheid, samenhang en toepasbaarheid onderworpen. Nadien werd besloten of de aanbevelingen dienden geadapteerd te worden en werd een GRADE toegekend. Voor de keuze van de geschikte aanbeveling werd een overleggroep geraadpleegd. Een eerste versie van de richtlijn werd opgesteld waarna de toepasbaarheid getoetst werd in peer-groepen (3 LOK-groepen) en in de eigen praktijk. Op basis daarvan werden eventuele aanpassingen gemaakt en een definitieve richtlijn werd opgesteld.

Resultaten: Er werden 4 klinische vragen opgesteld. Drie richtlijnen gaven antwoord op deze klinische vragen. Na beoordeling en waardering werd besloten, gezien de slechte onderbouwing van de Duodecim-richtlijn en het ontbreken van de GRADE, een adaptatie van deze aanbevelingen door te voeren. De gebrekkige evidentie met betrekking tot deze aanbevelingen was opmerkelijk (evidentieniveau C). Het opstellen van de eerste richtlijn werd daarom voorafgegaan door een bijeenkomst met een overleggroep. Bij toetsing van de geadapteerde richtlijn in de peer-groepen en de eigen praktijk werd duidelijk dat de richtlijn heel wat discussie met zich meebracht. Elk discussiepunt diende, gezien de gebrekkige evidentie, verder onderzocht te worden en de aanbevelingen werden op enkele punten gewijzigd.

Conclusie: De richtlijn diende geadapteerd te worden gezien de beperkte wetenschappelijke onderbouwing. De geadapteerde aanbevelingen, betreffende het klinisch onderzoek en de bijkomende onderzoeken bij vermoeidheid en de behandeling van chronische vermoeidheid, zijn toepasbaar maar gebaseerd op gebrekkige tot afwezige evidentie. Hierdoor kan over bepaalde aanbevelingen discussie ontstaan. Verder onderzoek is dus zeker en vast nodig. Gebruikers van deze richtlijn dienen zich hier dan ook ten volle bewust van te zijn.

INHOUDSTAFEL

ABSTRACT 2

INHOUDSTAFEL 3

INLEIDING 5

METHODOLOGIE 8

A. Screeningsfase 8

1. Definieer klinische vragen 8

2. Zoek naar relevante richtlijnen 9

3. Screen gevonden richtlijnen 10

4. Waardeer geselecteerde richtlijnen 10

5. Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie 14

6. Nazicht door leescommissie 15

B. Adaptatie fase 15

1. Eerste versie opmaken 15

C. Implementatie fase 19

1. Peer review 19

2. Formuleren van praktijkconsensus 19

3. Finaal nazicht door leescommissie 20

RESULTATEN 21

A. Overleggroep 21

B. Peer review 27

C. Formuleren van een praktijkconsensus 30

DISCUSSIE 36

A. Methodologie 36
B. Implementatie 38
BESLUIT 45
REFERENTIES 46
BIJLAGEN 49
Bijlage 1 : Matrix 49
Bijlage 2 : Richtlijn 85

INLEIDING

In 2010 ontstond er op initiatief van het RIZIV een samenwerking tussen verschillende Belgische organisaties die evidence based medicine (EBM) bevorderen. Dit initiatief, EBM*Practice*Net gedoopt, voorziet in een elektronisch platform waarop de deelnemende organisaties hun EBM materiaal op een vlotte manier beschikbaar kunnen maken voor de Belgische (huis)arts, verpleegkundige of kinesitherapeut. In aanvulling op dit platform is er ook gratis toegang tot de internationale databank met de door de Finse artsenvereniging Duodecim ontwikkelde "EBM guidelines". Er is een koppeling voorzien tussen deze databank en het elektronisch medisch dossier (EMD) van de huisarts via een systeem van electronic decision support onder de naam van EBMeds. De Duodecim richtlijnen werden internationaal geaccrediteerd, ze zijn met andere woorden internationaal erkend als kwalitatieve richtlijnen, maar waren nog niet aangepast aan de Belgische context. Duodecim richtlijnen die door de redactie van EBM*Practice*Net een negatieve beoordeling kregen op basis van kwaliteit van inhoud, consistentie van aanbeveling met inhoud en/of toepasbaarheid in de Belgische context werden verder doorverwezen voor een herziening. Deze herziening kon uitgevoerd worden door HAIO's als masterproef, onder supervisie van promotoren en de EBMPracticeNet redactie.[1-2]

Tussen de richtlijnen die een negatieve beoordeling kregen, viel 'Fatigue' onmiddellijk op. Heel wat patiënten komen met de klacht 'Dokter, ik ben zo moe...' en vaak zitten we als arts met de handen in het haar.

Vermoeidheid komt heel vaak voor. Volgens de Intego-databank[3] bedraagt de incidentie van zwakte/vermoeidheid algemeen bij mannen en vrouwen respectievelijk 5,03 en 10,71 per 1000 patiënten per jaar, met de hoogste incidentie in de leeftijdscategorie van 25 tot 44 jaar. Ter info: deze incidentie is bijna het dubbele van de incidentie voor hoofdpijn! Vermoeidheid is dus een zeer frequente aanmeldingsklacht.

De differentiële diagnostiek van vermoeidheid omvat fysiologische vermoeidheid enerzijds en pathologische vermoeidheid anderzijds. Bij fysiologische vermoeidheid is er een aanwijsbare relatie met belastende omstandigheden die men in het dagelijkse leven kan terugvinden, zoals intensieve lichaamsbeweging, zwangerschap, ploegendienst,… en de vermoeidheid kan geremedieerd worden door rust en slaap.

Bij pathologische vermoeidheid is het daarentegen vaak heel moeilijk om tot een specifieke diagnose te komen. De diagnose kan zich op 3 domeinen bevinden: somatisch, psychisch of sociaal.

De somatische aandoeningen die het meeste voorkomen zijn: infectieziekten (viraal en bacterieel), cardiovasculaire aandoeningen (decompensatie en chronische respiratoire insufficiëntie), gastro-intestinale aandoeningen (IBD), aandoeningen van het bewegingsapparaat (fibromyalgie en RA), hematologische aandoeningen (lymfoproliferatieve aandoeningen, anemie en uitgezaaide carcinomen) en hormonale stoornissen waaronder diabetes mellitus en hypothyreoïdie. Men dient ook te denken aan vermoeidheid als bijwerking van een geneesmiddel.

Psychische oorzaken van vermoeidheid zijn vooral angststoornissen en depressie.

Men spreekt over een (psycho)sociaal probleem als de moeheid het gevolg is van een abnormale belasting in de leefomgeving, bv. werkproblemen of relatie- en gezinsproblemen. In een groot deel van de gevallen blijft de moeheid echter onverklaard.[4]

Het Transitieproject[5] geeft aan dat in meer dan de helft van de gevallen vermoeidheid een symptoomdiagnose blijft zonder duidelijke oorzaak. Er is slechts zelden sprake van een ernstige ziekte. De kans dat de vermoeidheid veroorzaakt wordt door een infectieuze aandoening is het grootst bij jonge mensen; de kans dat psychische en sociale problemen aan de grondslag liggen van de vermoeidheid is het grootst bij patiënten tussen 25 en 45 jaar (11%).

Vermoeidheid heeft een belangrijke impact op het functioneren. Een studie uit Nederland[6] toonde aan dat 26% van de patiënten met de aanmeldingsklacht vermoeidheid na 1 jaar nog steeds vermoeid is. Daarnaast trad er bij 32% aanvankelijk een verbetering op maar keerde de vermoeidheid vervolgens terug. Uit deze studie blijkt eveneens dat een groot aantal van de patiënten met vermoeidheid bijkomende gezondheids- en psychosociale problemen heeft die een belangrijke rol spelen. Een andere studie van dezelfde auteurs[7] wijst uit dat het denkpatroon van patiënten een belangrijke voorspellende factor is. Het geloof in de chroniciteit van de vermoeidheid gaat samen met een slechte prognose op lange termijn. Deze factor is beïnvloedbaar en er dient dus aandacht aan besteed te worden.

Daarnaast bestaat er tot op tot op heden geen richtlijn met betrekking tot vermoeidheid. Bijgevolg is er weinig gekend over de correcte aanpak. Met deze masterproef wordt getracht wat meer duidelijkheid te scheppen in het kluwen van vragen, onderzoeken en behandelingen die bij dergelijke aanmeldingsklacht mogelijk zijn. Zelf heb ik me verdiept in het klinisch

onderzoek en de bijkomende onderzoeken bij een patiënt die zich aanmeldt met de klacht vermoeidheid en de behandeling van chronische vermoeidheid. Voor de anamnese bij vermoeidheid wordt verwezen naar de masterproef van Natasja Mortier. Vermoeidheid in het kader van lichamelijke aandoeningen en het chronisch vermoeidheidssyndroom worden verder niet behandeld.

METHODOLOGIE

Het adaptatieproces van een richtlijn gebeurt op een uniforme manier, gebaseerd op de "Adapte Manual and Resource Kit"[8].

Voor het grootste deel van deze methodologie wordt verwezen naar bijlage 1, met name de matrix waarin het zoekproces en de bijhorende resultaten zijn neergeschreven. In wat volgt worden kort alle stappen verduidelijkt en eventuele moeilijkheden aangehaald.

A. Screeningsfase

De eerste fase, de screeningsfase, bestond uit verschillende stappen: namelijk het definiëren van klinische vragen, het zoeken naar relevante richtlijnen, het waarderen van de geselecteerde richtlijnen, de selectie van de aanbevelingen voor verdere adaptatie en het nazicht door de leescommissie.

1. Definieer klinische vragen

De eerste stap bestond uit het definiëren van klinische vragen.

Elke Duodecim richtlijn is opgedeeld in een aantal categorieën die betrekking hebben op grote thema's: Algemeen, Incidentie/prevalentie, Etiologie, Risicofactoren/-groepen, Screening, Diagnose, Preventie, Behandeling, Praktijkvoering en Prognose. Deze thema's kunnen nog verder worden opgesplitst in subthema's. Het thema Behandeling zou volgende onderverdelingen kunnen hebben: Behandeldoelstellingen, Niet-medicamenteuze behandeling, Medicamenteuze behandeling, Behandelcomplicaties en Indicaties voor verwijzing. Er dienden per HAIO minstens 2 subthema's geselecteerd te worden waarbij een zinvolle vergelijking met andere richtlijnen mogelijk was. Vervolgens moesten deze 2 subthema's in een klinische vraag worden vertaald die kort en bondig diende te zijn. Bij het formuleren van deze klinische vragen diende ook de PICO-methode gebruikt te worden. PICO is een acroniem en staat voor:

Patient: definitie van de patiënten populatie
Intervention: over welke interventie (of diagnostische test) gaat de klinische vraag
Comparison: waarmee wordt vergeleken
Outcome: omvat patiënt outcomes (vb. genezing) zowel als system outcomes (vb. zijn er verschillen merkbaar tussen verschillende praktijken) en gezondheidszorg outcomes (daling

in ziekte incidentie)
Door een klinische vraag te vertalen naar een PICO kunnen er vlot relevante zoektermen gedefinieerd worden.

Binnen deze masterproef wordt verder ingegaan op het klinisch onderzoek, de technische onderzoeken en de behandeling van chronische vermoeidheid.

Volgende klinische vragen werden bekomen:

1. *Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?*

2. *Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?*

3. W*elke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?*

De respectievelijke PICO's kunnen in de matrix teruggevonden worden onder stap 1 (p. 49-50).

Merk op dat een aantal bijkomende klinische vragen en PICO's werden opgesteld, die ofwel teveel in detail gingen, ofwel niet in de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn behandeld werden. Bijgevolg worden deze vragen in de huidige masterproef niet behandeld. In de discussie wordt hier verder op ingegaan.

2. **Zoek naar relevante richtlijnen**

Na het bekomen van de klinische vragen en de hieraan gerelateerde PICO's, diende een zoekstrategie bepaald te worden. Er werd binnen verschillende databases naar relevante richtlijnen gezocht met de volgende MESH-termen: Fatigue, Lassitude en Asthenia. Indien de resultaten te uitgebreid waren, werd het inclusiecriterium ‚guideline' toegevoegd. Er werd vooral informatie gevonden omtrent vermoeidheid gerelateerd aan specifieke ziekten en het chronisch vermoeidheidssyndroom. Deze guidelines werden geëxcludeerd. De databasen die bezocht werden en de bijhorende resultaten staan opgelijst in de matrix onder stap 2 (p. 51).

Op deze manier werden 3 richtlijnen en 1 nuttig artikel weerhouden:
- Tiredness/fatigue in adults (Prodigy - huidige NICE CKS)

- Müdigkeit (DEGAM)
- La Plainte Fatigue en Médecine Générale (SSMG)
- Ijzersuppletie zinvol bij onverklaarde vermoeidheid? (T. Poelman)

3. **Screen gevonden richtlijnen**

De volgende stap was de screening van de bekomen richtlijnen. Het volgende selectiecriterium werd gebruikt: Geeft de richtlijn antwoord op de klinische vragen? Alle richtlijnen voldeden aan dit selectiecriterium.

Op basis van de richtlijn van Prodigy heb ik de tweede klinische vraag, omtrent de bijkomende onderzoeken, nog iets verder uitgediept. Er werd een opsplitsing gemaakt in een groep zonder aanwijsbare oorzaak in de anamnese en het klinisch onderzoek en een groep waar anamnese en klinisch onderzoek richtinggevend zijn (op basis van leeftijd, risicogedrag, levensstijl,…).

2a. *Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?*

2b. *Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?*

Indien de zoektocht een groot aantal richtlijnen opleverde, diende een verdere selectie te gebeuren waarbij men opteerde om de richtlijnen van organisaties met een gekende hoge kwaliteit te laten primeren. In deze masterproef bleek deze oppervlakkige selectie niet noodzakelijk gezien het aantal gevonden richtlijnen beperkt was. Meer detail kan gevonden worden in stap 3 van de matrix (p. 52).

4. **Waardeer geselecteerde richtlijnen**

Evalueer richtlijnen met AGREE II

Er diende een doorgedreven beoordeling te gebeuren waarvoor gebruik werd gemaakt van AGREE II (The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)[9]. Dit is een instrument om richtlijnen te waarderen. Het evalueert zowel het ontwikkelingsproces als de kwaliteit van

rapportering. Het bevat 23 items georganiseerd binnen de 6 kwaliteitsdomeinen. Deze items en domeinen kunnen in de matrix onder stap 4.1 teruggevonden worden (p. 53-56).

Elke HAIO voerde deze beoordeling onafhankelijk uit. Bij elke score werd een verantwoording neergeschreven. De scores werden vergeleken met deze van de collega HAIO. Bij sterk afwijkende scores werden deze items overlopen en werd een consensus bekomen tot de scores maximaal 2 punten van elkaar verschilden.

De scores waren over het algemeen gelijklopend. Afwijkende scores konden verklaard worden door een gebrek aan documentatie m.b.t. de methodologische beslissingen. Het ontbreken van deze documentatie werd door de HAIO's verschillend gescoord.

Na deze beoordeling werd besloten dat de richtlijnen voldoende kwaliteitsvol waren om verder te gebruiken.

Inventariseer inhoud van de aanbevelingen

Voor elke klinische vraag werden de bijhorende aanbevelingen, gevonden in de bronrichtlijn en de geselecteerde richtlijnen, opgelijst in de matrix onder stap 4.2 (p. 57-62). Bij elke aanbeveling werd hiernaast de onderliggende evidentie en de gegeven graad van aanbeveling genoteerd. Zoals opvalt in de matrix zijn deze lang niet overal vermeld. Nuttige randinformatie, die echter niet meteen een antwoord gaf op de klinische vragen, werd op een bijkomend tabblad in de matrix genoteerd (p. 63).

Waardeer aanbeveling op courantheid

Daarnaast dienden de aanbevelingen op courantheid gecontroleerd worden. De geselecteerde richtlijnen werden respectievelijk gepubliceerd in 2009, 2011 en 2005. Ook werd de publicatiedata van de referentielijsten van de richtlijnen nagegaan. Daarna gebeurde een zoektocht naar nieuwe informatie. Deze informatie kan in detail teruggevonden worden in de matrix onder stap 4.3 (p. 64-67).
Er werd gestart met de zoektocht in de database van Cochrane. Indien er geen systematic reviews betreffende de klinische vragen bestonden, werd verder gezocht via MEDLINE. Hierbij werd gebruik gemaakt van de volgende MESH termen: ‚fatigue' en ‚physical examination' voor klinische vraag 1, ‚fatigue' en ‚diagnostic tests' voor klinische vraag 2a en 2b en ‚idiopathic chronic fatigue' en ‚treatment' voor klinische vraag 3. De selectie werd verder verfijnd door beperkingen in te stellen op gebied van publicatiedatum. Er werd gezocht

tussen 01/01/2009 en 31/12/2013. De gedetailleerde zoekstrategie in MEDLINE kan in de matrix teruggevonden worden bij de randinformatie van stap 4.3 (p. 68).
Er werden enkele recentere artikels gevonden maar deze brachten geen nieuwe informatie aan. Er wordt namelijk heel weinig nieuw onderzoek gedaan naar vermoeidheid in het algemeen. Er is voornamelijk onderzoek gedaan naar vermoeidheid in het kader van lichamelijke aandoeningen (zoals kanker) en chronisch vermoeidheidssyndroom. Maar dit valt, zoals reeds gezegd, buiten deze richtlijn.
Wat de behandeling betreft, werden 2 artikels gevonden die toediening van Moxibustion en Citalopram als mogelijks gunstig zien.
De studie met Moxibustion[10] is een studie betreffende accupunctuur. Gezien accupunctuur niet echt gebruikt wordt in België, wordt besloten de resultaten van deze studie niet in de aanbeveling te verwerken.
Voor Citalopram[11] is de studie zelf niet overtuigd van het nut van Citalopram. Er wordt beweerd dat Citalopram beterschap zou geven in bepaalde subgroepen. Er wordt echter in de discussie van de studie zelf aangegeven dat het hier om een observationeel onderzoek gaat, niet om een RCT, wat vaak onvoldoende is om de effectiviteit van een behandeling voor vermoeidheid te bewijzen. Daarnaast volstaat de effectiviteit in 1 subgroep niet om de effectiviteit van Citalopram voor idiopathische chronische vermoeidheid te ondersteunen. Daarom wordt besloten deze studie niet te gebruiken in de aanbeveling rond behandeling van chronische vermoeidheid.

Waardeer aanbevelingen op samenhang

Naast de courantheid diende ook de samenhang gecontroleerd te worden. Deze waardering omvatte drie evaluaties. Dit kan teruggevonden worden in de matrix onder stap 4.4 (p. 69-73).

1. Eerst en vooral diende de zoekstrategie en de focus van de klinische vraag nagegaan te worden. Elementen die van belang zijn in de beoordeling van de zoekstrategie zijn o.a. de zoekperiode, inclusie/exclusiecriteria (vb. taal), onderzochte databases en gebruikte zoektermen. Verschillen in aanbevelingen kunnen soms hun oorsprong vinden in verschillende zoekstrategieën waardoor andere literatuur werd gebruikt. In geen enkele richtlijn werd een zoekstrategie beschreven. Daarom werd gekeken of de titels of abstracts van de artikels consistent waren met de klinische vraag. Bij Duodecim kon geen beoordeling plaatsvinden aangezien er slechts een beperkte referentielijst was. Bij Prodigy leken de referenties consistent met de klinische vraag, alhoewel vaak ook

heel breed gezocht is. Bij DEGAM lijkt de zoekstrategie vooral gericht te zijn op het chronisch vermoeidheidssyndroom, wat hier niet van toepassing is. SSMG lijkt op basis van de referentielijst over het algemeen een heel brede zoekstrategie gebruikt te hebben, er wordt vooral verwezen naar artikels over vermoeidheid in het algemeen. Voor meer detail wordt opnieuw verwezen naar de matrix.

2. Een tweede belangrijke stap in de evaluatie van de samenhang van een aanbeveling is de beoordeling van de samenvatting en interpretatie van de achterliggende evidentie. Evidentietabellen zijn hierbij een hele hulp aangezien deze de evidentie samenvatten. Deze zijn echter niet altijd aanwezig. Belangrijke aspecten die in de basis voor de aanbeveling dienen besproken te worden zijn de volgende: is de gebruikte evidentie voor de aanbeveling in samenspraak met 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. Opnieuw kan de Duodecim-richtlijn niet beoordeeld worden gezien duidelijke referenties ontbreken. Bij de Prodigy-richtlijn lijkt deze interpretatie wel te kloppen. Ze stellen dat er weinig tot geen evidentie is, maar desondanks wordt er in sommige delen van de aanbevelingen toch gesproken van ‚Doe…' i.p.v. ‚Overweeg te doen…'. Bij de DEGAM-richtlijn is de interpretatie soms twijfelachtig. Vooral bij de laboratoriumonderzoeken is soms onduidelijk vanwaar ze hun evidentie halen. Er wordt in de richtlijn een hoge graad van evidentie vermeld terwijl de referenties niet eens handelen over vermoeidheid. Ook bij CGT geven ze aan dat het zeker effectief is terwijl de Cochrane waarnaar verwezen wordt, zelf besluit dat het effect bediscussieerbaar is. De SSMG-richtlijn lijkt qua interpretatie wel te kloppen.

3. De derde stap in de waardering van de samenhang, namelijk de waardering van de consistentie tussen de interpretatie van de evidentie en de formulering van de aanbeveling, werd hierboven reeds beschreven. De evidentie is steeds zwak en toch wordt de aanbeveling soms imperatief opgesteld. Er wordt vaak ‚do…' gezegd terwijl de formulering zwakker zou moeten zijn, namelijk ‚consider to do…'.

Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid

Daarnaast dient de aanbeveling op toepasbaarheid gewaardeerd te worden. Zijn de buitenlandse richtlijnen ook toepasbaar in de Belgische context? Dit omvat een nazicht van de doelgroep en patiëntengroep besproken 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, terugbetaling, ondersteuning) en beoordeling of er geen culturele conflicten zijn die implementatie van de aanbeveling bemoeilijken.
Bij nazicht bleken de aanbevelingen perfect toepasbaar te zijn in de Belgische context. Het klinisch onderzoek vormt geen probleem, net zoals het uitvoeren van de laboratoriumonderzoeken. Deze bepalingen zijn allemaal beschikbaar in België en zijn allemaal terugbetaald. Alleen wat de behandeling betreft, kan er getwijfeld worden over de toepasbaarheid van cognitieve gedragstherapie. Psychotherapie wordt nog niet terugbetaald in België en daarnaast zijn er vaak ook enorme wachtlijsten. Maar aangezien het aanwezig is en gebruik ervan afhankelijk is van de patiënt, wordt besloten deze aanbeveling te behouden.

5. **Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie**

In deze stap werden de verschillende evaluaties overlopen en werd besloten of de huidige Duodecim-richtlijn al dan niet geadapteerd diende te worden. Indien adaptatie nodig was, werd tijdens deze stap ook bepaald welke richtlijnen en/of aanbeveling verder gebruikt zal worden in het adaptatieproces. Indien tijdens deze stap nieuwe evidentie werd aangebracht, diende afgewogen te worden of deze invloed heeft op de al geselecteerde richtlijnen of aanbevelingen.

Bij de aanbevelingen van Duodecim was nergens een GRADE terug te vinden dus diende dit zeker bij alle aanbevelingen aangevuld te worden (nood aan aanpassing GRADE). Daarnaast vertelden alle richtlijnen enkele verschillende zaken. Een adaptatie moest overwogen worden. Gezien bij geen enkele richtlijn de graad van evidentie terug te vinden was, was het moeilijk te kiezen welke aanbeveling te gebruiken in het verdere adaptatieproces. De richtlijn van Prodigy was beter op vlak van samenhang en genoot dus de voorkeur. Meer informatie kan teruggevonden worden in stap 5 van de matrix (p. 76-77). Maar om de selectie van de aanbevelingen voor adaptatie correcter te doen verlopen, werd besloten een overleggroep te raadplegen. De overleggroep was de seminariegroep waar ik les volg. Deze bestaat uit 11 HAIO's en 1 stagecoördinator. De aanbevelingen uit Prodigy werden naar voren gebracht,

gezien deze de voorkeur genoten. De verschillen met de aanbevelingen uit de andere weerhouden richtlijnen werden besproken en er werd nagegaan wat er in de geadapteerde richtlijn zou behouden worden. Na consultatie van deze overleggroep kon met een volledig geadapteerde versie van de richtlijn de implementatiefase gestart worden.

6. **Nazicht door leescommissie**

Alle gegevens die verzameld werden bij de uitvoering van stap 1 t.e.m. stap 5 werden voorgelegd aan de leescommissie van EBMPracticeNet. Dit diende als tussentijdse controle op het werkproces en de geselecteerde inhoud. Volgende bemerking werd weerhouden: er werd verduidelijking gevraagd van de keuze van de richtlijn die voor adaptatie werd gekozen. Op basis van deze bemerking werd de keuze van de richtlijn in de matrix verder verduidelijkt.

B. Adaptatie fase

1. **Eerste versie opmaken**

Voor het uitwerken van de eerste versie van de nieuwe richtlijn werd vertrokken vanuit de oorspronkelijke richtlijn ontwikkeld door Duodecim. De aanbevelingen geformuleerd door Duodecim werden elk vergeleken met de weerhouden aanbevelingen uit de matrix. Indien de aanbevelingen uit de matrix met hun toelichting en basis overeenkwamen met de aanbevelingen van Duodecim, dan mocht deze tekst ongewijzigd blijven. Indien er belangrijke afwijkingen waren, dan werd de tekst van Duodecim herschreven.

De richtlijn wordt opgemaakt in het volgende format:

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
    c. Deze dient geformuleerd als aanbeveling (het is aangewezen…, overweeg …, enz.)

d. Sterkte van aanbeveling in vorm van Grade

8. Toelichting tot de aanbeveling
    e. Omvat praktische toelichting tot de kernboodschap
    f. Kritische opmerking m.b.t. implementatie
9. Basis voor de aanbeveling
    g. Beschrijving van de evidentie die tot de aanbeveling heeft geleid
    h. Beschrijving van eventuele aanvullende informatie
    i. Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen
10. Peer review proces
    j. Beschrijving van opmerkingen en eventuele aanpassing na peer review (zie verder)
11. Planning voor update
12. Referenties
13. Lijst van auteurs en belangenvermengingen

Vervolgens diende een GRADE toegekend te worden. GRADE is een methode om op een overzichtelijke wijze met een uniforme codering een idee te krijgen over de sterkte van de aanbeveling alsook de kwaliteit van de achterliggende evidentie.

Hieronder wordt een verkorte, pragmatische vorm van hoe men een GRADE toekent aan een aanbeveling, weergegeven[12]. GRADE omvat 2 onderdelen: enerzijds een beoordeling van de bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. De bewijskracht wordt vertaald naar een lettercode, de graad van aanbeveling naar een cijfer.

KWALITEIT VAN HET BEWIJS (≈ NIVEAUS VAN BEWIJSKRACHT, EVIDENTIE NIVEAU)

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

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

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

GRAAD VAN AANBEVELING (≈ strength of recommendation)

Sterke aanbeveling (“1”)

- Gebaseerd op het beschikbare bewijs (hier is de uitkomstmaat belangrijk (bv mortaliteit is een betere uitkomstmaat dan daling in cholesterol))
- Als artsen erg zeker zijn dat de voordelen de nadelen niet / wel waard zijn

⇒Formulering : “ we bevelen aan of we raden af”

Zwakke aanbeveling (“2”)

- Gebaseerd op het beschikbare bewijs (hier is de uitkomstmaat belangrijk (bv mortaliteit is een betere uitkomstmaat dan daling in cholesterol))
- Als artsen geloven dat:
  - Voordelen en nadelen (ongeveer) in balans zijn met elkaar
  - Een redelijke onzekerheid bestaat over de grootte van de voor- en nadelen

⇒ Formulering : “ we suggereren iets te doen of wij suggereren iets niet te doen “

Graden van aanbeveling		Voordelen vs nadelen en risico’s	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico’s	RCT’s zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *‘Wij bevelen aan’ of ‘wij raden af’*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT’s met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *‘Wij bevelen aan’ of ‘wij raden af’*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van	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,

	bewijskracht			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'*

Indien een aanbeveling berust op sterke evidentie en sterk aanbevolen wordt, dan wordt een imperatief taalgebruik gehanteerd. Men "verricht" een bepaald onderzoek, men "behandelt" een bepaalde aandoening. Indien een aanbeveling in de toekomst mogelijks nog zou kunnen veranderen omdat nieuwe evidentie mogelijk andere inzichten zou kunnen bezorgen dan gebruikt men eerder tentatieve verwoordingen. Men "overweegt" bijvoorbeeld een bepaald onderzoek.

Bij deze masterproef/richtlijn zijn alle aanbevelingen gebaseerd op expertopinie en beperkt observationeel onderzoek. Hierbij gaat het vaak ook om indirect bewijs. Daarom kregen alle aanbevelingen een evidentiegraad C. De evidentie wordt op gesomd in de matrix onder stap 7 (p. 81-82).

Voor het bepalen van de graad van aanbeveling dient gekeken te worden naar de balans tussen de voor- en nadelen, de waarden en voorkeuren van de doelgroep, de kosteneffectiviteit en de toepasbaarheid in de Belgische context. Dit wordt in detail besproken in de matrix onder stap 7 (p. 83-84) maar over het algemeen kan ook besloten worden dat men meestal een graad van aanbeveling 2 zal geven. Zelden overtreffen de voordelen de nadelen.

C. Implementatie fase

1. Peer review

De richtlijn werd ter beoordeling voorgelegd aan een groep van gebruikers (behorend tot de doelgroep). Deze groep van gebruikers bestond uit 3 LOK-groepen. De eerste bestond uit 11 huisartsen, de 2 andere LOK-groepen bestonden samen uit 21 huisartsen. Deze 2 laatste LOK-groepen werden samen gezien. Aanvankelijk werd gestart met het brengen van een casus waarbij gepeild werd naar de huidige aanpak. Na de bevraging van elke klinische vraag afzonderlijk werd zowel de oorspronkelijke als de geadapteerde aanbeveling gepresenteerd. Na het tonen van de geadapteerde richtlijn werd ruimte gelaten voor discussie. Tijdens deze discussie werden voornamelijk de toepasbaarheid, haalbaarheid en mogelijke barrières bevraagd.
De opmerkingen van deze groepen werden elk afzonderlijk behandeld en indien van toepassing werden er aanpassingen aan de tekst aangebracht. Elke groep kreeg een verslag met antwoorden op alle opmerkingen toegestuurd.

2. Formuleren van praktijkconsensus

Als laatste stap van de implementatiefase volgde een toetsing in de eigen praktijk. Deze toetsing volgde deels het proces van een praktijkproject[13].

De voorbereiding

Er werd in de praktijk informatie verstrekt rond het doel en de praktische uitvoering van de praktijkconsensus. Er werd vermeld dat er diende gekeken te worden of de richtlijn wel toepasbaar was en waar de mogelijke moeilijkheden zich verscholen. De huidige manier van werken diende hiervoor eerst nagegaan te worden. Dit werd gedaan aan de hand van het opzoeken van casussen in het EMD (HealthOne) met aanmeldingsklacht vermoeidheid of moeheid. De zoektocht werd uitgevoerd in de contacten tussen 01/01/2012 en 31/12/2013 (2 jaar). Er werden 20 casussen bekomen. Het betreft hier dus een retrospectief onderzoek. Door dergelijke casussen te bekijken, konden de moeilijkheden opgespoord worden.

Aflijnen van het onderwerp

Er werd afgesproken dat een praktijkconsensus zou geformuleerd worden omtrent de onderzoeken, zowel het klinisch onderzoek als de bijkomende onderzoeken, bij patiënten

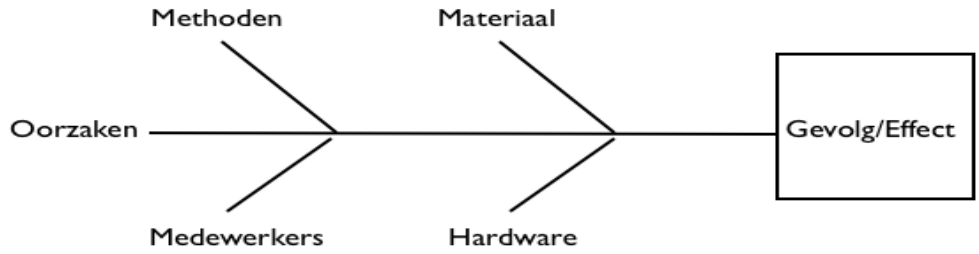
waarbij uit de anamnese geen duidelijke oorzaak naar voor komt. De behandeling van chronische vermoeidheid is moeilijk te bekijken in het EMD.

Beschrijving van de dagelijkse praktijk in een casus

De huidige manier van werken werd samengevat door de casussen, die uit het retrospectief onderzoek bekomen waren, te bekijken. Uit de 20 casussen werden 3 casussen genomen waar de anamnese niet richtinggevend was voor een bepaalde diagnose. Enkel de huidige gang van zaken werd besproken en er werd nog niet verder ingegaan op afwijkingen van de richtlijn.

Analyseer het kwaliteitsprobleem

Er werd gekeken waar de richtlijn niet gevolgd werd. Waarom worden bepaalde onderzoeken niet uitgevoerd en waarom sommige juist wel? Het probleem werd voornamelijk geanalyseerd, er werd nog niet overgegaan naar het geven van oplossingen. Er werd gekeken welke barrières er waren om de richtlijn niet uit te voeren zoals voorgesteld. Hiervoor werd het visgraatdiagram gebruikt.



Formuleer een consensus

Aan de hand van de gemaakte analyse werd een consensus voor de praktijk bekomen omtrent welke onderzoeken in de toekomst bij vermoeidheid zullen uitgevoerd worden. Om dit te vergemakkelijken, werd een hulpmiddel in het EMD aangemaakt. Indien deze consensus afweek van de richtlijn, werd aangegeven waarom.

3. **Finaal nazicht door leescommissie**

Aan de hand van de resultaten van de peer review en van de consensusoefening in de eigen praktijk was het mogelijk dat de oorspronkelijke aanbeveling (of toelichting tot de aanbeveling) best gewijzigd werd. De voorstellen tot wijziging werden een laatste maal voorgelegd aan de leescommissie van EBM*Practice*Net ter goedkeuring.

RESULTATEN

Voor de resultaten van de methodologie wordt verwezen naar het deel methodologie en naar bijlage 1, de ingevulde matrix.

A. Overleggroep

Betreffende de eerste klinische vraag *'Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?'* was duidelijk dat de uitgebreidheid van het onderzoek afhankelijk is van de anamnese. Bij een negatieve anamnese gaven alle richtlijnen aan een uitgebreid klinisch onderzoek te doen. De precieze inhoud van een uitgebreid klinisch onderzoek was echter niet volledig gelijklopend voor de verschillende richtlijnen. De richtlijn van Prodigy maakte zelfs geen verdere vermelding van wat een uitgebreid klinisch onderzoek juist inhoudt. De eerste vraag betrof de noodzaak om dit in detail in de richtlijn te zetten. Volgens de overleggroep was het belangrijk om zeker en vast een gedetailleerde beschrijving van het onderzoek te geven. Men was van mening dat dit als een soort checklist kon gebruikt worden om zo te voorkomen dat men iets zou vergeten. Daarnaast vond men de volgorde in de lijst ook belangrijk. Er werd aangeraden om met de inspectie te beginnen, gevolgd door hart- en longonderzoek samen met bloeddrukmeting om dan de lijst verder van boven naar beneden af te werken. Neurologisch onderzoek zou men op het einde houden. Zo werden de onderzoeken met hoogste prioriteit het eerste uitgevoerd. Op die manier werd voor de eerste klinische vraag een consensus bekomen.

Voor de tweede klinische vraag *'Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?'* spraken alle richtlijnen over het feit dat labo-onderzoek slechts weinig bijbrengt. De 3 geselecteerde richtlijnen raden allemaal aan om te wachten met het uitvoeren van een bloedonderzoek tot de patiënt minimum 4 weken vermoeidheidsklachten ondervindt. Bij navraag in de overleggroep bleek dit inderdaad zeker de moeite om te vermelden.
In de Prodigy-richtlijn stonden volgende technische onderzoeken als oriënterend onderzoek vermeld: PBO, sedimentatie of CRP, TSH, glucose en IgA weefsel transglutaminase. IgA weefsel transglutaminase werd als overbodig beschouwd gezien de lage incidentie en

prevalentie van coeliackie bij personen zonder gastro-intestinale klachten. De andere bepalingen werden goedgekeurd.
Opnieuw werden de verschillen met de andere richtlijnen aangehaald.
Vooreerst sprak de Duodecim-richtlijn zelf over standaardbepaling van ALT, gamma-GT, creatinine, elektrolyten en urine-analyse. Er werd besloten deze bepalingen enkel in specifieke gevallen aan te vragen, zoals besproken wordt in de volgende aanbeveling. De incidentie van aandoeningen gerelateerd aan afwijkingen van deze parameters is te laag om standaardbepaling te rechtvaardigen.
Daarnaast wordt door de richtlijn van SSMG ook ferritine aangehaald bij het oriënterend onderzoek. Opnieuw wordt deze bepaling verplaatst naar de volgende aanbeveling gezien dit ook enkel in specifieke situaties gerechtvaardigd is, namelijk bij vrouwen op vruchtbare leeftijd.

Wat betreft de derde klinische vraag *'Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?'* was er niet in alle richtlijnen iets terug te vinden. Vooral de oorspronkelijke Duodecim-richtlijn en de Prodigy-richtlijn gingen hier verder op in. Als basis werd opnieuw de Prodigy-richtlijn gebruikt. Deze aanbeveling werd volledig goedgekeurd. In de aanbeveling van de Duodecim-richtlijn werd daarnaast ook fecaal bloed testing aangeraden. De overleggroep vond dit het vermelden waard indien er in de anamnese en/of klinisch onderzoek aanwijzingen waren voor een maligniteit. Daarnaast kan ook het IgA weefsel transglutaminase bepaald worden bij aanwijzingen voor coeliackie in anamnese en/of klinisch onderzoek (voornamelijk chronische darmklachten). Aangezien slaap apneu ook een mogelijke oorzaak is van vermoeidheid, vond de overleggroep dat bij aanwijzingen in de anamnese voor het slaap apneu syndroom ook een slaaponderzoek aangevraagd diende te worden.

De laatste klinische vraag, *'Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?'* veroorzaakte niet veel discussie. De aanbeveling van de Prodigy-richtlijn beschreef alles wat de andere aanbevelingen ook aanraadden. De overleggroep stond ook volledig achter deze aanbeveling. Wel vond de overleggroep het belangrijk ook de ‚graded exercise' in meer detail aan de aanbeveling toe te voegen, zoals vermeld in de aanbeveling van de Duodecim-richtlijn. Het benadrukken van een supportieve relatie was voor de hele overleggroep het belangrijkste. Hiermee wordt bedoeld dat de klacht van de patiënt serieus dient genomen te worden en een

holistische aanpak heel belangrijk is. Ondanks het feit dat er geen evidentie was voor CGT en dit soms moeilijk toepasbaar is in België werd aangeraden dit toch als 'te overwegen' te vermelden en hierbij vooral de keuze van de patiënt een belangrijke rol te laten spelen.

Na dit overleg waren dit de aanbevelingen waarmee naar de LOK-groepen gegaan is:

'Vermoeidheid'

Klinische vragen

1. Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?
2. Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?
3. Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?
4. Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?

Kernboodschappen

1.

- We raden aan een volledig klinisch onderzoek uit te voeren. Enkel indien de oorzaak uit de anamnese duidelijk naar voor is gekomen, is een specifiek onderzoek nodig. Wanneer nodig kan het onderzoek naar een tweede, langere consultatie uitgesteld worden. (1C)
- Een volledig klinisch onderzoek bestaat uit de volgende onderzoeken: (2C)
    A. Algemeen voorkomen en mentale alertheid
    B. Onderzoek van de huid: kleur, geelzucht, blauwe plekken, uitdroging,…
    C. Auscultatie van hart en longen, bloeddruk, nagaan van oedemen,…
    D. Onderzoek van de bovenste luchtwegen

E. Palpatie van de interne organen (lever, milt,...) en lymfeklieren

F. Neurologisch onderzoek: reflexen, spiertonus,…

2.

• Wanneer een lichamelijke aandoening klinisch niet duidelijk is, raden we aan om verdere routine technische onderzoeken uit te stellen totdat de vermoeidheid 1 maand aanwezig is, aangezien deze onderzoeken slechts een klein aantal van de gevallen zal oplossen. (1C)

• We suggereren volgende bepalingen te doen: (2C)

A. PBO

B. Sedimentatie of CRP

C. TSH

D. Bloedglucose

3.

Overweeg volgende mogelijke onderzoeken uit te voeren: (2C)

A. Leverfunctietesten — vooral wanneer de persoon obees is of 60 jaar of ouder.

B. Creatinine en elektrolieten — vooral wanneer de persoon 60 jaar of ouder is.

C. Botbiochemie — vooral wanneer de persoon 60 jaar of ouder is.

D. Ferritine — kan nuttig zijn bij vrouwen op vruchtbare leeftijd.

E. Testing voor vitamine D deficiëntie, door botbiochemie en serum 25–hydroxycholecalciferol concentratie — wanneer de persoon risico loopt door weinig tijd buitenshuis te spenderen of regelmatig zonnebescherming te gebruiken, door een inadequaat dieet of een verminderde darmabsorptie.

F. Testing voor klierkoorts (mononucleosis), door bijvoorbeeld de monospottest (Paul-Bunnelltest) — wanneer de persoon jonger is dan 40 jaar.

G. IgA weefsel transglutaminase - bij personen met chronische buikklachten.

H. Analyse van antilichamen om andere infecties (HIV, Hep, Borrelia) te diagnosticeren — wanneer de persoon een risico loopt.

I. Testing voor tuberculose (RX thorax en sputumstalen) en eventuele doorverwijzing — wanneer de persoon een risico loopt.

J. FOBT - vooral wanneer er tekenen van maligniteit zijn.

K. Slaaponderzoek - vooral wanneer er tekenen zijn van een obstructief slaap apneu syndroom.

4.

• We bevelen aan: (1C)

A. Te proberen een supportieve therapeutische relatie op te bouwen. Een supportieve relatie met de patiënt houdt in dat de klacht van de patiënt serieus genomen wordt en men de klacht holistisch gaat benaderen. Men bedoelt hiermee dat de mens als een geheel moet worden benaderd en dat er niet alleen naar de ziekte moet worden gekeken. De mens is een fysieke, psychische, emotionele en spirituele eenheid. Verstoring van één van deze gebieden heeft invloed op alle andere gebieden. Er dient dus rekening gehouden te worden met al deze gebieden.

B. Te proberen een verstaanbare uitleg te geven over vermoeidheid die:

• Geen schuld legt bij de persoon maar tegelijk een mogelijkheid biedt voor de persoon om zijn verantwoordelijkheid te nemen, of ten minste te delen, over de aanpak van de symptomen.

• Duidelijk gelinkt is aan de specifieke bezorgdheden van de patiënt.

• Een duidelijke link voorziet tussen psychosociale en fysische factoren.

C. Te proberen een ruimere visie op de oorsprong van de vermoeidheid bij de patiënt na te streven zodat niet enkel lichamelijke oorzaken, maar ook psychosociale oorzaken, in overweging genomen worden.

D. De aanpasbare psychologische, sociale en algemene gezondheidsfactoren, waaronder stress, werk, persoonlijke relaties, pijn en alcohol, te identificeren en te verduidelijken.

- Adviseer een balans tussen activiteit (waaronder oefeningen) en rust. Wanneer de functionele capaciteit en fysieke fitheid van de patiënt erg pover zijn, is het aangeraden om de oefening traag te introduceren aangezien het verergeren van de symptomen na een krachtige oefening gemakkelijk zal leiden tot het vermijden van de oefening. (1C)

- Bied advies rond slaapmanagement aan. (1C)

- Overweeg het aanbieden van verwijzing voor counseling of cognitieve gedragstherapie, wanneer de diensten beschikbaar zijn en de persoon gemotiveerd en ‘psychologie-minded’ is. (2C)

- Overweeg de verwijzing naar een specialist in chronisch vermoeidheidssyndroom voor een gestructureerde, multidisciplinaire aanpak van behandeling en om specialistische interventies zoals CGT en gesuperviseerde graduele oefentherapie te bereiken of voor een advies van een geneesheer voor beroepsredenen of arbeidsongeschiktheidsuitkeringen. (2C)

- Bij vrouwen op vruchtbare leeftijd met een serumferritine van 50 microgram/L of minder maar zonder anemie, kan het aanbieden van een ijzersupplement (80 mg/dag) voor ten minste 4 weken, overwogen worden. (2C)

B. Peer review

Hier worden enkel de resultaten van de peer review besproken. Voor de bespreking hiervan wordt verwezen naar de discussie.

Wat betreft de eerste klinische vraag, kwam in alle groepen terug dat het uitstellen van het klinisch onderzoek, voor de meeste artsen geen optie is. Ze waren er allemaal van overtuigd dat het onderzoek onontbeerlijk is, weinig tijd in beslag neemt en dus zeker volledig dient uitgevoerd te worden in het eerste consult. Daarnaast zijn zij van mening dat patiënten ontevreden zouden zijn, moest er geen klinisch onderzoek plaatsvinden. Zij zouden dan ook de beschrijving van het volledige klinisch onderzoek een GRADE 1C geven i.p.v. een GRADE 2C.

Wat betreft de inhoud van het klinisch onderzoek vonden de huisartsen uit alle LOK-groepen het belangrijk om ook het gewicht te objectiveren. Enkel bevragen is niet betrouwbaar genoeg.
De eerste LOK-groep vond het neurologisch onderzoek overbodig en zou dit enkel doen bij aanwijzingen uit de anamnese en de inspectie. Ook in de tweede en derde LOK-groep stonden enkele artsen daar kritisch tegenover.
De tweede en derde groep spraken ook van het uitvoeren van een schildklierpalpatie en het uitvoeren van een glucose-vingerprik.
Daarbij kwam de opmerking dat de terminologie ‚onderzoek van de bovenste luchtwegen' niet duidelijk genoeg was. Vele artsen van de LOK-groepen verkiezen de beschrijving ‚neus-keel-ooronderzoek'.

De tweede klinische vraag betreffende bijkomende onderzoeken zonder aanwijzingen uit anamnese en klinisch onderzoek, bracht in alle groepen een grote tweedeling aan het licht. Opvallend was dat de oudere artsen heel snel een bloedafname uitvoeren en ook veel meer testen aanvragen. Dit betekent dat zij vaak al bij de eerste consultatie een bloedafname uitvoeren en ook niet stilstaan bij de testen die ze aanvragen. Zij ondervinden namelijk dat patiënten vaak zelf op deze onderzoeken aansturen en deze onderzoeken worden als eerste te ondernemen stappen bij gebrek aan aanknopingspunten beschouwd. Deze opvattingen botsen met die van de jongere artsen, die vaker nadenken over het al dan niet uitvoeren van een labo-onderzoek en, indien verantwoord, de afname uitstellen naar een later tijdstip en de aangevraagde testen ook beperken. Als bepalende factoren voor het al dan niet uitstellen van de bloedafname werden voornamelijk de duur en evolutie van de vermoeidheid en het

pluis/niet-pluis gevoel vermeld. De duur van de vermoeidheid was echter opnieuw een discussiepunt (2 weken, 1 maand,…?).

Bij navraag naar welke testen dan dienen aangevraagd te worden, werden het perifeer bloedonderzoek, CRP, TSH en glucose als belangrijkste aanvragen aangevoerd. Enkele artsen wisten echter niet wat een perifeer bloedonderzoek juist inhoudt en vroegen dus ook dit ter verduidelijking in de richtlijn op te nemen.
Alle groepen vonden het echter belangrijk om ook creatinine bij een oriënterend bloedonderzoek aan te vragen en dit niet te beperken tot specifieke situaties. Ter motivatie hiervan vermeldde men dat deze bloedafname ook als een soort opportunistisch preventief onderzoek gebruikt kan worden indien de vorige bloedafname reeds lange tijd geleden gebeurde. Vele mensen vragen namelijk naar bijvoorbeeld de werking van hun nieren. Sommige artsen waren er van overtuigd dat een verminderde nierfunctie ook op een leeftijd jonger dan 60 jaar frequent voorkomt.
Sommige artsen vonden het nodig om hierbij natrium en kalium te bepalen. De meeste artsen wisten echter niet wat ze met een afwijkend resultaat zouden moeten doen.
De meeste artsen in de 3 LOK-groepen zouden bij het eerste bloedonderzoek ook de leverfunctie onmiddellijk nagaan.
Daarnaast was de bepaling van ijzer en/of ferritine ook een discussiepunt. Sommige artsen zouden deze enkel aanvragen als er uit het bloedonderzoek bloedarmoede blijkt te zijn (getrapt aanvragen) terwijl andere artsen overtuigd zijn dat een laag ferritine zonder anemie ook vermoeidheid kan uitlokken en dus ook afzonderlijk dient aangevraagd te worden.
Een heel klein aantal huisartsen zou direct een zeer uitgebreid onderzoek doen met onder andere het bepalen van antilichamen tegen heel wat mogelijke infectieziekten zoals mycoplasma, syfilis, HIV, CMV, hepatitis,… De meesten zouden dit echter laten afhangen van hun anamnese.
Daarnaast was er nog een kleine discussie over getrapt aanvragen van schildkliertesten. Sommigen durven bij tekenen van schildklierlijden (bv. vermoeidheid gepaard gaande met hartkloppingen en vermagering) ook onmiddellijk vrij T3 en T4 en antilichamen aan te vragen, anderen zouden dit enkel doen indien het TSH afwijkend is.

De derde klinische vraag bracht eveneens heel wat discussie teweeg.
Wat onmiddellijk opviel was het feit dat alle groepen vonden dat botbiochemie onnodig was. De artsen wisten niet wat hiermee bedoeld wordt en wat men hiermee wil opsporen. Sommige

artsen hadden het vermoeden dat dit kaderde binnen renale insufficiëntie en zouden dit dan ook enkel aanvragen bij patiënten met nierinsufficiëntie.
Velen hadden ook problemen met het bepalen van vitamine D en vroegen zich af of er wel evidentie bestaat voor de link tussen vitamine D-tekort en vermoeidheid.
Bij de leverfunctietesten is een verduidelijking met betrekking tot hun inhoud noodzakelijk (ALT? AST? gamma-GT?…).
In de 2de en 3de LOK-groep was er vooral discussie over het al dan niet standaard bepalen van ijzer en ferritine in de groep met vrouwen op vruchtbare leeftijd. Enkelen vinden het nuttig om dit te bepalen, terwijl anderen het zouden laten afhangen van hun PBO en het enkel bij anemie zouden aanvragen.
Bij het bepalen van antilichamen diende volgens enkelen, naast Hepatitis, HIV en Borrelia ook CMV, mycoplasma en toxoplasmose vermeld te worden.
Sommige huisartsen in de 2de en 3de LOK-groep zouden ook graag een verduidelijking zien van de hepatitis-testen. Welke hepatitis ga je opsporen (A, B of C) en vraag je antilichamen of antigenen aan? Ook vinden sommigen dat duidelijker moet beschreven worden wat aanzien wordt als een risico. Enkelen zouden echter de hepatitis-testen slechts uitvoeren indien de leverwaarden gestoord zijn, terwijl anderen beweren dat er hepatitis kan zijn zonder gestoorde levertesten, vooral bij hepatitis C.
Er dient verduidelijkt te worden wat men bedoelt met tekenen van maligniteit.
Vele artsen haalden het nut van het slaaponderzoek aan. Velen vinden dit namelijk een onderschat probleem dat grote gevolgen kan hebben maar (meestal) eenvoudig kan verholpen worden.
Enkele zaken die ter sprake kwamen tijdens de discussie, maar niet in de aanbeveling vermeld stonden, waren het bepalen van testosteron en vitamine B12.
Enkele artsen vonden het bepalen van testosteron nuttig maar waren niet in staat hier een afdoende verklaring voor te geven. De meeste artsen wisten echter niet of er wel een link was met vermoeidheid.
Het aanvragen van Vitamine B12 leidde tot discussie omtrent de relatie tussen vermoeidheid en een vitamine B12 tekort.
Sommigen vonden het ook nodig CEA en PSA te bepalen. Vele artsen haalden echter aan dat deze bepalingen geen goed middel zijn om kanker op te sporen of uit te sluiten.

Voor de laatste klinische vraag diende er vaak bijgestuurd te worden, gezien het feit dat veel artsen chronische vermoeidheid vaak gelijk stellen aan het chronisch

vermoeidheidssyndroom. Er mocht echter niet afgeweken worden naar dit syndroom, gezien dit buiten de context van deze richtlijn valt.

Bij de bevraging van de aanpak van chronische vermoeidheid, viel onmiddellijk op dat vele artsen spontaan een diepe zucht lieten. De behandeling van vermoeidheid blijft voor velen heel moeilijk.
De meeste artsen gaven aan dat vooreerst het bevragen van de ideeën belangrijk is, namelijk ‚Wat denk je zelf dat de oorzaak van je vermoeidheid is?'. Op die manier kan je mogelijke misverstanden uit de wereld helpen en kan je uitleg aangepast worden aan de situatie. Vele artsen zijn er namelijk van overtuigd dat het idee van de patiënt bepalend is in de evolutie van de vermoeidheid.
Een aanpassing van de levensstijl leek voor de meeste artsen het belangrijkste. Nadruk leggen op gezonde voeding, lichaamsbeweging en een goede slaaphygiëne waren volgens hen de basis van de behandeling.
Vele artsen haalden ook het gebruik van vitamines en tonica aan. Hoewel de meeste aangeven dat deze vitamines en tonica geen bewezen effect hebben, wordt het toch vaak gebruikt in de hoop een placebo-effect te creëeren.
Over de verwijzing naar een gespecialiseerd centrum was er vooral in de eerste LOK-groep een grote verdeeldheid. De groep voorstanders vond dat ze op deze manier eens goed onderzocht werden. De groep tegenstanders vond dit tijdsverlies en vindt de behandeling daar teleurstellend (ze moeten maar 1 keer om de 2 weken gaan zwemmen in het UZ!). In de tweede en derde LOK-groep wilden de meeste artsen het toch ‚lokaal' proberen te houden met beperkte verwijzing en zoveel mogelijk in eigen beheer met eventueel het inschakelen van een psycholo(o)g(e), afhankelijk van de ingesteldheid van de patiënt. Cognitieve gedragstherapie is op die manier ook een discussiepunt: sommige artsen willen het zelf proberen, anderen verwijzen liever door.

C. Formuleren van een praktijkconsensus

De voorbereiding

Uit de 20 casussen met aanmeldingsklacht vermoeidheid werden 3 casussen gehaald waar geen duidelijke oorzaak in de anamnese kon teruggevonden worden.

Aflijnen van het onderwerp

In deze casussen werd nagekeken of er al dan niet een klinisch onderzoek had plaatsgevonden en wat dit onderzoek dan juist inhield. Daarnaast werd ook gekeken of er een bloedonderzoek had plaatsgevonden, hoelang de vermoeidheid op dat moment bezig was en welke aanvragen gebeurd zijn.

Beschrijving van de dagelijkse praktijk in een casus

In de eerste casus (man, 51 jaar) werden de conjunctivae gecontroleerd voor het opsporen van bloedarmoede, de bloeddruk gemeten en een hart- en longauscultatie uitgevoerd. De vermoeidheid was sedert 3 weken aanwezig. Er werd geen bloedafname uitgevoerd.

In de tweede casus (vrouw, 58 jaar) werd het gewicht, de bloeddruk en hart en longen gecontroleerd. De vermoeidheid was sedert 2 weken aanwezig. Er gebeurde onmiddellijk een bloedafname waarin volgende testen aangevraagd werden: PBO, sedimentatie, ijzer, ferritine, vitamine B12, foliumzuur, glucose, ureum en creatinine, CRP, cholesterol (totaal, HDL en LDL) en triglyceriden, ALT en TSH.

In de derde casus (vrouw, 23 jaar) werd het gewicht, de bloeddruk en hart en longen gecontroleerd. De vermoeidheid was 5 weken aanwezig. Er gebeurde onmiddellijk een bloedafname waarin volgende testen aangevraagd werden: PBO, sedimentatie, ijzer en ferritine, vitamine B12, foliumzuur, glucose, ureum en creatinine, CRP, cholesterol (totaal, HDL en LDL) en triglyceriden, natrium en kalium, ALT, gamma GT en TSH.

Analyseer het kwaliteitsprobleem

Het klinisch onderzoek is over het algemeen zeer beperkt. Dit is een duidelijke afwijking van de richtlijn, waar een uitgebreid onderzoek aangeraden wordt.

Bij navraag wordt dit verklaard door het feit dat je niet meer tot een uitgebreid onderzoek komt als je de patiënt goed bevraagd hebt en nog een bloedafname wil doen. Verder is er ook niet voldoende kennis van de richtlijn en de noodzaak tot het uitvoeren van deze onderzoeken.

VISGRAATANALYSE:

Persoon (Medewerkers):

- Gebrek aan kennis van de richtlijn
- Eigen stramien ontwikkeld voor het onderzoeken van een patiënt met vermoeidheid

Praktijk (Methode):

- Tijdsgebrek om zowel een volledige anamnese, een volledig klinisch onderzoek als een bloedafname te doen.

Middelen (Materiaal):

- Ontbreken van een richtlijn
- Ontbreken van een geheugensteun in het EMD

Extern (Hardware):

- Vele patiënten zijn gefocust op een bloedafname en dringen hier zodanig op aan zodat de keuze eerst naar een bloedafname gaat i.p.v. een grondig klinisch onderzoek.

Wat betreft de bijkomende onderzoeken werd er in twee van de drie consulten onmiddellijk overgegaan op een bloedonderzoek. In 1 geval was dit volgens de richtlijn gerechtvaardigd gezien de duur van de vermoeidheid meer dan 1 maand bedroeg.

Bij analyse van dit probleem kwam naar voren dat vele patiënten al bij het eerste consult om een bloedafname vragen en dit door de arts moeilijk geweigerd kan worden. Daarnaast is de arts van mening dat een sporadische bloedafname geen kwaad kan.

VISGRAATANALYSE:

Persoon (Medewerkers):

- Er wordt door de huisarts weinig stilgestaan dat elke bloedafname geld kost, niet alleen voor de patiënt maar ook voor de maatschappij.
- Mening van de huisarts dat als de patiënt het vraagt, je het best een bloedafname verricht.
- De bloedafname kan gebruikt worden als oriënterend bloedonderzoek.

Praktijk (Methode):

- /

Middelen (Materiaal):

- Ontbreken van een richtlijn

Extern (Hardware):

- Patiënt is vaak vragende partij voor een bloedafname en dringt hier vaak hard op aan.

Het bloedonderzoek was altijd uitgebreid.
De bepalingen die sowieso overbodig zijn, zijn de bepaling van vitamine B12 en foliumzuur en de bepaling van de cholesterol.
Vitamine B12 en foliumzuur worden bijgevraagd gezien de arts overtuigd is dat tekorten van deze vitaminen ook aanleiding kunnen geven tot vermoeidheid.
Een bloedafname voor vermoeidheid wordt door de arts vaak gebruikt als oriënterend bloedonderzoek. De bloedafname wordt gebruikt om andere factoren, zoals cardiovasculaire risicofactoren als hypercholesterolemie, op te sporen. Deze aanvragen hebben echter niets met de aanvragen in het kader van vermoeidheid te maken. Men spreekt hier van een soort opportunistische screening.
Bij de vrouw van 58 jaar kan gediscussieerd worden over de aanvraag van ureum, creatinine en ALT. Volgens de richtlijn zouden deze bepalingen pas vanaf 60 jaar gerechtvaardigd zijn.
Bij de vrouw van 23 jaar zijn ureum, creatinine, natrium, kalium, ALT en gamma-GT eigenlijk overbodig. De vrouw was, naast de klachten van vermoeidheid, kerngezond en deze bepalingen dienden volgens de richtlijn dus niet te gebeuren. Bepaling van nierfunctie en leverfunctie wordt door de arts echter standaard gedaan gezien hij van mening is dat hier frequent problemen, zoals nierfalen en leverontsteking, opduiken. Daarnaast wordt het opnieuw gedaan omdat de patiënten er toch vaak naar vragen.

VISGRAATANALYSE:

Persoon (Medewerkers):

- Onvoldoende kennis van het aantal vals-negatieven bij groot aantal analyses
- Onvoldoende kennis van de oorzaken van vermoeidheid en de hiermee gerelateerde incidentie/prevalentie en leeftijdsverdeling.

Praktijk (Methode):

- /

Middelen (Materiaal):

- Ontbreken van een richtlijn
- Ontbreken van een standaardreeks voor vermoeidheid in de bloedaanvragen gekoppeld aan het EMD

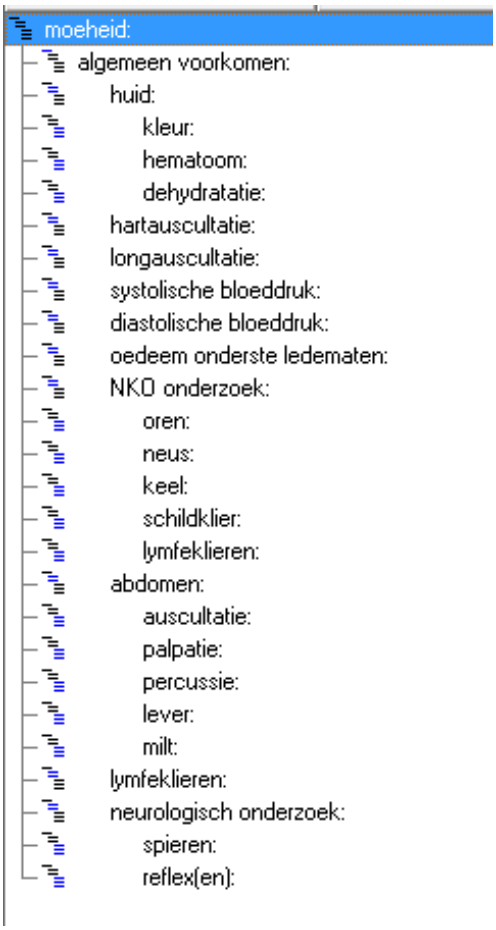
Extern (Hardware):

- Patiënt is vaak vragende partij voor een volledige bloedafname en dringt vaak aan op een controle van ‚alle' parameters.

Formuleer een consensus

Er werd een consensus bekomen waarbij afgesproken werd dat de richtlijn in de praktijk beschikbaar zal gesteld worden.

Daarnaast werd voor het klinisch onderzoek een geheugensteun aangemaakt in het EMD. Er werd een geijkt schema aangemaakt dat geopend kan worden onder de titel moeheid. Hierin staan alle onderzoeken die bij vermoeidheid aangeraden zijn. Door dit in te vullen is ook duidelijk welke onderzoeken gebeurd zijn en kan bij tijdsgebrek dit schema vervolgd worden in een volgend consult.



Voor het bloedonderzoek wordt eveneens een standaard aanvraag voor vermoeidheid aangemaakt. Het is namelijk mogelijk om via het EMD (Health One) de bloedaanvraag automatisch door te sturen naar het laboratorium. In het programma van het labo is het mogelijk ‚panels' aan te maken. Er werd een panel aangemaakt voor vermoeidheid.

Algemeen Aanvraag Formulier - Copie

☐ Copie naar

Algemeen Aanvraag Formulier - Algemeen

☐ Klinische gegevens

Algemeen Aanvraag Formulier - Hematologie

Basis Hematologie testen

☐ Rode bloedcellen	☐ Witte bloedcellen	☐ Sedimentatie
☐ Hematocriet	☐ Bloedplaatjes	
☐ Hemoglobine	☐ Bloedformule	

Algemeen Aanvraag Formulier - Biochemie

Glucosemetabolisme

☐ Glucose nuchter (Fluoride =grijs)

Eiwitten - inflammatie

☐ CRP

Algemeen Aanvraag Formulier - Hormonen

Schildklier

☐ Thyreotroop hormoon (TSH)

Sluiten

DISCUSSIE

A. Methodologie

Een eerste belangrijke opmerking is dat de Duodecim richtlijn eigenlijk geen goede richtlijn is. Het is heel onduidelijk waar de informatie gehaald werd, er zijn namelijk slechts 3 referenties. Daarnaast wordt bij de behandeling van chronische vermoeidheid zelfs een verwijzing gegeven naar een Cochrane-review over chronisch vermoeidheidssyndroom. Chronische vermoeidheid en chronisch vermoeidheidssyndroom zijn echter 2 verschillende entiteiten[14]. Men spreekt van chronische vermoeidheid als de vermoeidheid 6 maand of langer duurt. Alles wat minder langt duurt, wordt acute vermoeidheid genoemd. Men spreekt echter pas van het chronisch vermoeidheidssyndroom indien aan alle majeure criteria voldaan is en aan minstens 8 mineure criteria of 6 mineure en 2 fysieke criteria.

Criteria voor het	**chronisch vermoeidheidssyndroom**
Majeure criteria	Een duur van ten minste 6 maanden, geen beterschap met bedrust, de dagelijkse activiteit is verminderd met minstens 50%, andere aandoeningen zijn uitgesloten
Mineure criteria	Keelpijn, milde koorts of rillingen, pijn aan de lymfeklieren, gegeneraliseerde spierzwakte, spierpijn, langdurige vermoeidheid na inspanning, hoofdpijn (nieuw ontstaan), verspringende niet-inflammatoire gewrichtspijn, slaapstoornissen, neuropsychologische symptomen (bv. fotofobie, scotomen, vergeetachtigheid, prikkelbaarheid, verwardheid, concentratieverlies, depressie, moeilijkheden met denken), beschrijving van het begin als acuut of subacuut
Fysieke criteria	Laaggradige koorts, niet-exudatieve faryngitis, lymfadenopathie

De vraag is of de klinische vraag over chronische vermoeidheid wel dient beantwoord te worden in deze richtlijn. Het zou veel beter zijn de behandeling van acute vermoeidheid op te nemen in deze richtlijn gezien de hele richtlijn verder handelt over het eerste contact met de patiënt met vermoeidheid. De behandeling van chronische vermoeidheid is een onderwerp dat beter in een afzonderlijke richtlijn wordt opgenomen, dit om verwarring bij de lezer te vermijden.

Daaromtrent dient opgemerkt te worden dat er nog veel klinische vragen konden opgesteld worden en dat op die manier dus heel wat aanbevelingen die van belang kunnen zijn nog ontbreken. De klinische vragen die opgemaakt zijn, zijn namelijk allemaal vragen waarvan het antwoord in de oorspronkelijke Duodecim richtlijn teruggevonden kon worden. Volgende klinische vragen ontbreken alvast:

- Wat is de behandeling van een volwassen patiënt die zich in de eerste lijn aanbiedt met kortdurende vermoeidheid?
- Welke follow-up gebeurt er bij een volwassen patiënt die zich in de eerste lijn aanbiedt met chronische vermoeidheid?
- Welke volwassen patiënt met vermoeidheid in de eerste lijn wordt doorverwezen naar de tweede lijn?

Deze klinische vragen werden echter buiten beschouwing gelaten bij het opstellen van deze richtlijn maar dienen zeker vermeld te worden. Ze zouden in de toekomst geëvalueerd moeten worden om daarna ook in de richtlijn opgenomen te worden.

Daarnaast zijn de klinische vragen ook heel breed. Aanvankelijk was het de bedoeling om de vragen veel enger te maken, bijvoorbeeld: Heeft het meten van de bloeddruk bij volwassen patiënten die consulteren bij de huisarts omwille van vermoeidheid een invloed op de morbiditeit? Deze vragen zijn geschikt om een PICO te vormen. De huidige klinische vragen zijn eigenlijk te breed om in een PICO-structuur te gieten en dienen meer als een thema gezien te worden. Voor het beschrijven van thema's is de PICO-structuur echter niet ontworpen.

Daarnaast is het ook belangrijk te vermelden dat vermoeidheid geen eenvoudig thema is voor een richtlijn. Richtlijnen handelen namelijk vaak over afgebakende thema's zoals ziekten (diabetes, hypertensie,…) of klachten die door een bepaald aantal ziekten kunnen veroorzaakt worden (hoofdpijn, hoest, keelpijn,…). Vermoeidheid is echter geen ziekte en kan vaak ook niet aan een ziekte verbonden worden. Het Transitieproject[15] vond dat in 38% van de gevallen de vermoeidheid onverklaard blijft. Andere studies resulteren echter in een nog hoger aandeel, namelijk 70%[16]. Een richtlijn hierover opstellen is dus niet eenvoudig. Desondanks is vermoeidheid wel een frequent voorkomende klacht die de nodige aandacht verdient in de huisartsgeneeskunde.

Bij de zoektocht naar richtlijnen viel op dat er eigenlijk heel weinig geweten is over vermoeidheid op zich. Er werden slechts 3 richtlijnen teruggevonden. Andere richtlijnen en artikels handelden voornamelijk over vermoeidheid in een specifieke context, zoals bijvoorbeeld kanker, en het chronisch vermoeidheidssyndroom. Dit valt echter buiten de context van deze richtlijn. Een zoektocht in recente literatuur bracht ook geen nieuwe informatie aan.

De artikels die teruggevonden worden over de aanpak van geïsoleerde vermoeidheid zijn vooral narrative reviews, expert opinies en enkele observationele studies. Er werden slechts 2 RCT's teruggevonden die kwalitatief niet voldoende waren om een hoge graad van evidentie aan de aanbevelingen toe te kennen. Verder onderzoek naar vermoeidheid is dus zeker en vast aangeraden om de graad van evidentie van de aanbevelingen te verhogen. Het thema vermoeidheid leent zich echter niet altijd goed voor het uitvoeren van RCT's. Goed uitgevoerde observationele studies kunnen echter ook een hoge bewijskracht hebben.

Men kan bediscussiëren of de aanbeveling wel aangepast diende te worden. Gezien de beperkte evidentie en het feit dat de richtlijnen grotendeels hetzelfde zeggen, kon besloten worden de aanbevelingen te behouden zoals vermeld in de Duodecim richtlijn. Er diende dan enkel een GRADE toegekend te worden. Enkele aanbevelingen uit de bekomen richtlijnen waren echter wat uitgebreider en duidelijker geformuleerd waardoor besloten werd om adaptatie te overwegen, dit voornamelijk om de richtlijn iets te verduidelijken. Om tot een consensus te komen omtrent de geadapteerde aanbeveling, werd de overleggroep gebruikt. Er werd steeds vertrokken vanuit de aanbevelingen van de Prodigy-richtlijn gezien deze qua samenhang het beste was. De inbreng van de overleggroep was heel nuttig om tot een richtlijn te komen die gebruikt kon worden in de LOK-groepen.

B. Implementatie

De voorstelling in de LOK-groepen bracht enkele punten naar voren die in deze discussie zeker dienen besproken te worden.

Eerst en vooral vonden de huisartsen dat het niet mogelijk was een lichamelijk onderzoek uit te stellen naar een tweede consult. Het uitstellen van het klinisch onderzoek houdt echter geen nadelen in. Dit kan dus zeker en vast vermeld worden in de richtlijn. Een richtlijn is namelijk een leidraad en geen instrument dat stap voor stap gevolgd moet worden.

De 3 LOK-groepen raadden ook aan om de patiënt te wegen bij het klinisch onderzoek. Gezien dit weinig tijd kost en een parameter is voor het opsporen van onder andere maligniteit, schildklierlijden en darmziekten[17], allen mogelijke oorzaken van vermoeidheid, wordt besloten deze aan de richtlijn toe te voegen.

Omtrent het nut van een neurologisch onderzoek bestond er discussie. In een review[18] werd teruggevonden dat vermoeidheid aan heel wat neurologische aandoeningen gekoppeld is. Onderzoek van spiertonus en peesreflexen blijken de belangrijkste klinische onderzoeken te

zijn om een aantal neurologische aandoeningen te kunnen uitsluiten of aantonen. In de review werden geen cijfers teruggevonden over hoeveel procent van de vermoeide patiënten gediagnosticeerd worden met een neurologische aandoening. In een andere studie[19] wordt echter vermeld dat slechts 9% van de mensen die consulteren met vermoeidheid een onderliggende fysische aandoening hebben. De oorzaken die dan het meest voorkomen zijn virale en postvirale vermoeidheid, anemie, diabetes en klierkoorts. Neurologische aandoeningen zijn dus zelden een oorzaak van vermoeidheid. Ondanks hun zeldzaamheid zijn het echter aandoeningen die niet mogen gemist worden. Daarom wordt besloten het neurologisch onderzoek toch te weerhouden in de aanbeveling.

Schildklierpalpatie maakt deel uit van het onderzoek van de bovenste luchtwegen en dit zal in de richtlijn duidelijker vermeld worden. Daarnaast zal de benaming ‚onderzoek van de bovenste luchtwegen' vervangen worden door ‚neus-keel-ooronderzoek'.

Op de vraag of een glucoseprik niet kan gebruikt worden als screening naar diabetes, kan gezegd worden dat de glucoseprik weinig betrouwbaar is. Uit onderzoek[20] blijkt dat een glucosemeter een foutenmarge heeft van 15-20% en dus enkel een betrouwbaar screeningsresultaat geeft bij duidelijk hoge of lage waarden. Bovendien zijn de glucosemeters niet allemaal op dezelfde manier geijkt. Om deze redenen wordt screening met een glucosemeter afgeraden. Een bepaling van nuchter glucose in het bloed blijkt nog steeds de meest betrouwbare bepaling te zijn, hier geldt slechts een foutenmarge van 2%[21]. Daarom behouden we de nuchtere glycemiemeting in het bloed en wordt de glucoseprik verworpen.

Opvallend waren de grote verschillen tussen enerzijds de overleggroep en de LOK-groepen wat betreft de bijkomende technische onderzoeken. De overleggroep stond veel terughoudender t.o.v. deze bijkomende onderzoeken terwijl de LOK-groepen hier minder problemen mee hadden. Dit verschil kan mijns inziens verklaard worden door de nieuwe accenten die in de geneeskunde-opleiding gelegd worden. De overleggroep bestond uit 11 HAIO's, die allemaal nog maar net hun opleiding achter de rug hebben. Deze personen zijn opgeleid met kosten-batenanalyses en het concept van vals-positieven. Dit zijn 2 zaken die zeker in overweging moeten genomen worden als je een bloedafname overweegt. Bij een kosten-batenanalyse weegt men de verwachte kosten af ten opzichte van de verwachte baten. Een goede kosten-batenanalyse houdt in dat de kosten de baten niet overstijgen. Zoals bij aanvang reeds gezegd, wordt slechts in een heel klein aantal van de gevallen een onderliggende lichamelijke oorzaak van de vermoeidheid gevonden. Daarnaast zal

vermoeidheid jonger dan 1 maand ook vaak spontaan verdwijnen dus dan kan gerust met een bloedafname gewacht worden[22]. Als men dus zonder na te denken heel vroeg in het verloop van de vermoeidheid een hele hoop testen aanvraagt, zal men de gezondheidszorg op kosten jagen zonder dat de patiënt er veel baat bij heeft. Door de bloedafname uit te stellen en het aantal aangevraagde tests te beperken, is uit onderzoek[22] duidelijk gebleken dat geen belangrijke diagnoses gemist worden.
Daarnaast is er het voorkomen van vals-positieven, wat minstens even belangrijk is bij de overweging om al dan niet een bloedafname te doen. Enerzijds is de kans op vals-positieve resultaten groter indien de prevalentie/voorkans van de aandoening in de onderzoeksgroep lager is[23-24]. Dit houdt in dat wanneer je bloedarmoede test bij een groep die geen risicofactoren heeft, de kans op vals-positieven groter is dan wanneer je zoekt naar bloedarmoede in een groep vrouwen die heel hevige maandstonden hebben. De voorkans op bloedarmoede is in deze laatste groep namelijk hoger. Hiermee dient rekening gehouden te worden als je tests aanvraagt zonder specifieke aanwijzingen in de anamnese of het klinisch onderzoek. Een bloedonderzoek uitstellen verhoogt je voorkans door het elimineren van gevallen die spontaan oplossen. Daarnaast is geweten dat hoe meer tests men aanvraagt, hoe groter het aantal vals-positieven is[24]. Men zal dus veel mensen onnodig ongerust maken en zelfs onnodig behandelen.

Verder vroegen vele artsen zich af wat een perifeer bloedonderzoek inhoudt. Een perifeer bloedonderzoek omvat: het tellen van de rode bloedcellen met een bepaling van het hematocriet, hemoglobine, MCV, MCH en MCHC, het tellen van de witte bloedcellen met differentiële telling (leukocytenformule) en het tellen van de trombocyten en MPV[25].

Wat betreft de creatinine- en nierfunctiebepaling bij vermoeidheid, waren de LOK-groepen ervan overtuigd dat 60 jaar een te hoge leeftijdsgrens was.
Vermoeidheid is zelden gelinkt aan chronische nierinsufficiëntie. Dit blijkt uit het Transitieproject[15]. Het is dus zeker niet nodig om bij iedereen de nierfunctie te bepalen. Belangrijk is echter de risicogroepen te bepalen. Bij verder onderzoek naar de incidentie van nierlijden op Intego wordt teruggevonden dat deze toeneemt vanaf een leeftijd van 45 jaar maar pas een piekincidentie vertoont op de leeftijd van +75 jaar. In de artikels waarnaar de Prodigy-richtlijn verwijst wordt enerzijds gesproken van een leeftijdsgrens van 50 jaar en anderzijds van 65 jaar. Vandaar werd door de Prodigy-richtlijn zelf de leeftijdsgrens van 60 jaar aangenomen. Deze artikels vermelden echter dat de nierfunctie ook bepaald dient te worden op een jongere leeftijd indien er sprake is van hypertensie, diabetes, auto-immune

aandoeningen, familiale voorgeschiedenis van nierziekten en persoonlijke voorgeschiedenis van nierschade. Daarnaast is de inname van medicatie die de nierfunctie kan beïnvloeden ook belangrijk.
Op basis hiervan wordt besloten de leeftijdsgrens van 60 jaar te behouden maar ook een bijkomende vermelding te maken van de andere hogervermelde risicogroepen.

De bepaling van de elektrolyten was ook een punt van discussie in de LOK-groepen. Velen weten niet wat hier mee aan te vangen. Bij nazicht van de referenties van deze aanbeveling in de Prodigy-richtlijn bleek dat aangeraden wordt elektrolyten te bepalen indien de patiënt medicatie neemt (bv diuretica) of een ziekte heeft (bv ziekte van Addison) die de elektrolytenbalans kan verstoren. Daarom wordt deze verduidelijking ook nog aan de richtlijn toegevoegd.

Voor leverfunctie werd dezelfde discussie gevoerd als bij nierfunctie. Men meent dat dit frequenter aangevraagd moet worden. Opnieuw blijkt echter uit het Transitieproject[15] dat leverlijden zelden de oorzaak van vermoeidheid is. Belangrijk is dus zeker niet in elke situatie leverfunctietesten aan te vragen. De incidentie van leverlijden werd eveneens nagegaan op Intego. Hier blijkt echter de piekincidentie zich op de leeftijd 45-64 jaar te bevinden. Opnieuw werd nagegaan wat gezegd werd in de referenties die de Prodigy-richtlijn gebruikt heeft. Hier was de leeftijdsgrens om leverfunctietesten uit te voeren hetzelfde als bij de nierfunctietesten, namelijk 65 jaar en 50 jaar. Onder de leeftijd van 50 jaar is de bepaling vooral afhankelijk van de risicofactoren, namelijk alcoholmisbruik, middelengebruik (ook medicatie), diabetes en obesitas. Er werd dus besloten de leeftijdsgrens te behouden op 60 jaar maar de risicofactoren voor het ontwikkelen van leverlijden toe te voegen aan de richtlijn. Er werd ook verduidelijking gevraagd van de leverfunctietesten. Leverfunctietesten zijn: ALT, AST, gamma-GT, alkalische fosfatasen, bilirubine en albumine[26]. Er dient echter opgemerkt te worden dat deze benaming ‚leverfunctietesten' niet correct is. Niet al deze testen worden namelijk gebruikt om de functie van de lever te bepalen. Sommigen gaan namelijk de schade aan de lever na, terwijl anderen meer de excretiefunctie van de lever beoordelen.

Wat betreft het ferritine is door een onderzoek aangetoond dat het toedienen van ijzer bij vrouwen op vruchtbare leeftijd met een laag ferritinegehalte (<50mg/dl) zonder anemie nuttig kan zijn bij vermoeidheid[27]. De vraag is of men op basis van 1 placebogecontroleerde studie mag besluiten dat ijzertekort zonder aanwezigheid van anemie kan leiden tot vermoeidheid[28].

Het is een belangrijke eerste stap maar de relatie tussen vermoeidheid en ijzerdeficiëntie moet eerst nog voldoende bewezen worden. Het kan dus opgenomen worden in de aanbeveling maar de graad van evidentie en de graad van aanbeveling zijn laag.

Wat betreft de bepalingen van de antilichamen tegen allerlei infectieziekten zoals mycoplasma, CMV, toxoplasmose en syfilis werd besloten deze niet te weerhouden gezien deze infectieziekten zelden de oorzaak zijn van vermoeidheid[4]. Daarnaast zullen er door het hoog aantal aangevraagde testen frequent vals-positieve resultaten zijn. Dit bemoeilijkt de interpretatie van deze resultaten.

Getrapt aanvragen wordt zeker aangeraden om overbodige onderzoeken te vermijden en zo de kosten en het aantal vals-positieven te beperken[29]. Schildkliertesten kunnen dus gerust getrapt aangevraagd worden (T4 en T3), net zoals de verdere onderzoeken bij anemie (ijzer bij microcytaire anemie en vitamine B12 en foliumzuur bij macrocytaire anemie).

Voor alle artsen was het heel onduidelijk wat botbiochemie inhoudt. Er werd dan ook verder gezocht naar de evidentie rond deze aanbeveling in de Prodigy-richtlijn. Er kon echter geen verklaring gevonden worden voor de bepaling van de botbiochemie en ook verdere research bracht geen verduidelijking. Daarom werd deze aanvraag dan ook uit de aanbeveling gelaten.

Een heel pertinente vraag tijdens de LOK-vergaderingen was of vitamine D-tekort aanleiding geeft tot vermoeidheid. Er kan echter nergens bewijs gevonden worden dat een tekort aan vitamine D aanleiding geeft tot vermoeidheid. In de Prodigy-richtlijn is deze aanbeveling enkel op expert opinie gebaseerd. Daarom wordt ook deze aanbeveling uit de richtlijn geschrapt.

Er werd ook gevraagd naar verduidelijking omtrent de testing voor hepatitis. Welke testen dienen te gebeuren? Het gaat hier vooral over hepatitis B en hepatitis C. Hepatitis A kan ook vermoeidheid geven maar dit verloopt altijd acuut, er zullen dus ook andere tekenen van leverontsteking aanwezig zijn. Hepatitis B en hepatitis C kunnen echter ook chronisch verlopen en dan sluimerende klachten geven zoals vermoeidheid. Belangrijk is te weten welke personen een verhoogd risico hebben op deze infecties[30]. Risicogroepen voor hepatitis B en C zijn bijna gelijklopend, namelijk: reizigers en personen afkomstig uit endemische gebieden, personen met een verhoogd beroepsrisico (zorginstelling en plaatsen waar prikaccidenten mogelijk zijn), mensen met wisselende seksuele contacten en dan vooral mannen die seks hebben met mannen en commerciële sekswerkers (hoewel de kans op hepatitis C kleiner is

gezien dit via bloed-bloedcontact gaat), (ex-)druggebruikers (intraveneus) en niet-steriele ingrepen. Bij mensen die tot deze risicogroepen behoren, dient bij vermoeden van een virushepatitis HBsAg en anti-HCV bepaald te worden[30]. Zijn deze normaal, dan is er geen sprake van een virushepatitis. Bij verhoging van één van deze waarden, dient de patiënt doorgestuurd te worden naar de hepatoloog. Eventueel kan bij positieve HBsAg gewacht worden en na 6 maand een hercontrole gedaan worden. Is deze waarde dan nog positief, dan is er sprake van een chronische hepatitis.
Op de vraag van de LOK-groep of hepatitis-infectie ook aanleiding kan geven tot vermoeidheid zonder afwijkingen ter hoogte van de lever, kan niet met zekerheid geantwoord worden. Vermoedelijk wordt de vermoeidheid bij hepatitis B en C infecties veroorzaakt door de leverbeschadiging. De meeste artikelen die teruggevonden worden over vermoeidheid en hepatitis B of C infectie, handelen namelijk over een chronische ontsteking van de lever. Of vermoeidheid al kan optreden zonder ontsteking kan op deze manier echter niet uitgesloten worden.

Er werd eveneens gevraagd naar tekenen van maligniteit. In de Duodecim-richtlijn werden de volgende tekenen vermeld: gewichtsverlies, pijn, focale symptomen en soms paraneoplastische vermoeidheid zonder andere symptomen. Ook nachtzweten kan hierbij vermeld worden.

Er kon geen link gevonden worden tussen testosteron en vermoeidheid. Deze bepaling werd dan ook niet weerhouden in de richtlijn.

Enkele artsen zouden ook standaard vitamine B12 bepalen. Vitamine B12-tekort geeft echter aanleiding tot vermoeidheid door het ontwikkelen van een anemie. Het bepalen van hemoglobine is dus voldoende. Bij een macrocytaire anemie kan vitamine B12 zeker aangevraagd worden. Er is nog geen link gevonden tussen vermoeidheid en tekort aan vitamine B12 in afwezigheid van anemie.

Specifieke aandacht wordt gegeven aan PSA en CEA. PSA[31] en CEA[32] zijn niet geschikt voor het opsporen van maligniteit. Vaak zijn ze gestegen zonder te wijzen op kanker (prostatitis bij PSA, rokers bij CEA) maar vaak zijn ze ook normaal ondanks de aanwezigheid van kanker. Er is dus een lage sensitiviteit en een lage specificiteit. De bepaling helpt ons dus niet vooruit in de diagnosestelling van kanker. Daarom wordt het ook niet aan de aanbeveling toegevoegd.

Betreffende de aanpak/behandeling van chronische vermoeidheid was er weinig tot geen discussie. Uitsluitend de verwijzing naar een erkend centrum bleek voor sommige artsen soms een stap te ver te zijn. Voor sommigen is dit tijdverlies. Een goede kennis over het referentiecentrum is echter onontbeerlijk en zal vele misverstanden uit de weg helpen. Er kan ook verwezen worden naar de richtlijn over Somatisch onvoldoende verklaarde lichamelijk klachten (SOLK) van het NHG[33]. Hierin kan ook nog heel wat nuttige informatie bekomen worden.

Bij de implementatie in de praktijk valt op dat de registratie van de patiëntencontacten niet goed verloopt. Op 2 jaar tijd zijn er zeker meer dan 20 patiënten met de aanmeldingsklacht vermoeidheid in de praktijk op consultatie geweest. Deze registratie is een heel belangrijk werkpunt voor de praktijk. Een goed ingevuld patiëntendossier is onmisbaar. Verder lijken in de praktijk dezelfde struikelblokken te bestaan als diegene die in de LOK-groepen naar voren zijn gekomen.

BESLUIT

Vermoeidheid is en blijft een heel moeilijk thema. Voor de meeste huisartsen is het een echte ‚heart sinker'.
Met deze masterproef werd getracht enige verduidelijking te brengen in de aanpak van vermoeidheid.

Deze verduidelijking werd echter bemoeilijkt door enkele zaken.
Er werd vertrokken van een richtlijn die slecht onderbouwd was. De basis van de aanbevelingen was heel onduidelijk.
Daarnaast werd bij de literatuurzoektocht duidelijk dat er slechts weinig geweten is over de aanpak van vermoeidheid. Er werden slechts 3 richtlijnen teruggevonden en onderzoek naar recentere literatuur bracht geen nieuwe informatie aan het licht.
De artikels die teruggevonden worden over de aanpak van vermoeidheid zijn narrative reviews, expert opinies en een beperkt aantal observationele studies met indirect bewijs. Er worden slechts 2 RCT's gevonden. Er is dus onvoldoende onderbouwing om een degelijke graad van evidentie aan de aanbevelingen toe te kennen.
Tijdens de implementatiefase werd ook snel duidelijk dat elke arts zijn eigen ‚expert opinie' heeft. Elke arts pakt vermoeidheid anders aan. Door het ontbreken van evidentie was het dan ook niet eenvoudig om tot een richtlijn te komen.

Het resultaat van deze masterproef is een richtlijn die gebaseerd is op weinig tot geen evidentie. De gebruikers ervan moeten zich hier ook bewust van zijn. Verder onderzoek is zeker nodig om deze richtlijn beter te kunnen onderbouwen.

REFERENTIES

1. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. EBMPracticeNet. 2013. p. 20.
2. EBMPracticeNet. [Online]. 2013 [cited 2014 03 28]; Available from: URL:http://www.ebmpracticenet.be
3. Department of general practice, K.U.Leuven. Intego-project. [Online]. 2011 [cited 2014 03 28]; Available from: URL:http://www.intego.be
4. De Vries H, Fechter MM, Koehoorn J, et al. Moeheid. Huisarts Wet. 2002;45:27-31.
5. van Boven C. Samenvatting Vermoeidheid in de huisartsenpraktijk: epidemiologische gegevens uit het Transitieproject. Bijblijven. 2009;1.x
6. Nijrolder I, van der Windt DA, van der Horst HE. Prognosis of fatigue and functioning in primary care: a 1-year follow-up study. Annals of Family Medicine. 2008;6:519–527.
7. Nijrolder I, van der Windt D, van der Horst H. Prediction of outcome in patients presenting with fatigue in primary care. Br J Gen Pract. 2009;59(561):e101–e109.
8. The Adapte Collaboration (2009). The Adapte Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from http://www.g-i-n.net.
9. http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations
10. Kim HG, Yoo SR, Park HJ, Son CG. Indirect moxibustion (CV4 and CV8) ameliorates chronic fatigue: a randomized, double-blind, controlled study. Journal of alternative and complementary medicine. 2013 Feb;19(2):134-40.
11. Hartz AJ, Bentler SE, Brake KA, Kelly MW. The effectiveness of citalopram for idiopathic chronic fatigue. The Journal of clinical psychiatry. 2003 Aug;64(8):927-35.
12. Masterclass GRADE. NHG en Domus Medica , Rotterdam 14 mei 2009.
13. http://www.icho-info.be/download/5ff66ace1b_Instructiesmasterproef11102011.doc
14. Rosenthal TC, Majeroni BA, Pretorius R, Malik K. Fatigue: an overview. American family physician. 2008 Nov 15;78(10):1173-9.
15. Kenter EGH, Okkes IM. Prevalentie en behandeling van vermoeide patiënten in de huisartspraktijk; gegevens uit het transitieproject. Ned Tijdschr Geneeskd 1999;143:796-801.
16. Knottnerus JA, Starmans R, Vissers A. Diagnostische conclusies van de huisarts naar

aanleiding van onverklaarde moeheid. Huisarts Wet 1987; 30: 9-12.
17. Van Gool VJF, De Vries H, Bons SCS, Bastiaans JF, Van Ittersum FJ. Gewichtsverlies. Huisarts Wet 2003;46(1):39-42.
18. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. Lancet. 2004 Mar 20;363(9413):978-88. PubMed PMID: 15043967.
19. Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, Mandalia S, Osler K, Vora H. Patients with fatigue in general practice: a prospective study. Bmj. 1993 Jul 10;307(6896):103-6.
20. Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. Diabetes care. 2000 Oct;23(10):1563-80.
21. Houweling ST, Kleefstra N, van Ballegooie E, Miedema K, Rischen R, Heeg JE. Diagnostiek van diabetes mellitus: beperkte plaats voor draagbare glucosemeters. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. 2005 Mar 26;149(13):694-7.
22. Koch H, van Bokhoven MA, ter Riet G, van Alphen-Jager JT, van der Weijden T, Dinant GJ, et al. Ordering blood tests for patients with unexplained fatigue in general practice: what does it yield? Results of the VAMPIRE trial. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2009 Apr;59(561):e93-100.
23. Offringa M, Assendelft WJJ, Scholten RJPM (red.). Inleiding in Evidence-Based Medicine. Klinisch handelen gebaseerd op bewijsmateriaal. Tweede herziene druk. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2003.
24. Jackson BR. The dangers of false-positive and false-negative test results: false-positive results as a function of pretest probability. Clinics in laboratory medicine. 2008 Jun;28(2):305-19, vii.
25. Troussard X, Vol S, Cornet E, Bardet V, Couaillac JP, Fossat C, et al. Full blood count normal reference values for adults in France. Journal of clinical pathology. 2014 Apr;67(4):341-4
26. Lee M. Basic Skills in Interpreting Laboratory Data. Fourth Edition. ASHP; 2009.
27. Verdon F, Burnand B, Stubi CL, Bonard C, Graff M, Michaud A, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. Bmj. 2003 May 24;326(7399):1124.
28. Poelman T. Ijzersuppletie zinvol bij onverklaarde moeheid? Minerva 2004; 3(6): 94-95
29. Janssens P.M.W. Sturing van laboratoriumproductie: opties en kansen. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2009; 34: 178-188.
30. van Geldrop WJ, Numans ME, Berg HF, van Putten AM, Scheele ME, Bouma M. NHG-

Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen(Tweede herziening). Huisarts Wet 2007:50(12):666-81.

31. PSA-based screening for prostate cancer. Too many adverse effects. Prescrire international. 2012 Sep;21(130):215-7.
32. Knychalski B, Lukienczuk T. The evaluation of diagnostic value of the tumor markers: CCSA-2 and CEA in colorectal cancer. Polski przeglad chirurgiczny. 2012 Feb;84(2):86-92.
33. Olde Hartman TC, Blankenstein AH, Molenaar AO, Bentz van den Berg D, Van der Horst HE, Arnold IA, et al. NHG-Standaard Somatisch Onvoldoende verklaarde Lichamelijk Klachten (SOLK). Huisarts Wet 2013;56(5):222-30.

BIJLAGEN

Bijlage 1 : Matrix

Stap 1: definieer klinische vragen

Geselecteerde klinische vraag 1 voor review: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?

PICO criteria	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Population	Volwassen patiënt met vermoeidheid in eerste lijn	
Intervention	Klinisch onderzoek	
Comparison	Geen klinisch onderzoek	
Outcome	Vinden van een mogelijke oorzaak	

Geselecteerde klinische vraag 2 voor review: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?

PICO criteria	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Population	Volwassen patiënt met vermoeidheid in eerste lijn zonder aanwijsbare oorzaak bij anamnese en KO	Aanwijsbare oorzaak bij anamnese en KO
Intervention	Bijkomende onderzoeken zoals bloedonderzoek	
Comparison	Geen technische onderzoeken	
Outcome	Vinden van een mogelijke oorzaak	

Geselecteerde klinische vraag 3 voor review: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?

PICO criteria	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Population	Volwassen patiënt met chronische vermoeidheid in eerste lijn	Chronisch vermoeidheidssyndroom
Intervention	Behandeling	
Comparison	Geen behandeling	
Outcome	Verbetering van de chronische vermoeidheid	

OPMERKING:	Voorbeelden van andere mogelijke klinische vragen maar die echter geschrapt zijn vanwege het feit dat ze niet in de Duodecim-richtlijn voorkomen:	
PICO criteria	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Population	Volwassen patiënt met acute vermoeidheid in eerste lijn	Vermoeidheid die langer dan 6 maand duurt
Intervention	Behandeling	
Comparison	Geen behandeling	
Outcome	Verbetering van de chronische vermoeidheid	
PICO criteria	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Population	Volwassen patiënt met vermoeidheid in eerste lijn	
Intervention	Verwijzing	
Comparison	Geen verwijzing	
Outcome	Verbetering van de chronische vermoeidheid	
OPMERKING:	Voorbeelden van andere mogelijke klinische vragen maar die echter geschrapt zijn vanwege het feit dat er geen literatuur over te vinden is (te gespecificeerd):	
PICO criteria	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Population	Patiënt met vermoeidheid in eerste lijn	
Intervention	Bloeddrukmeting om cardiovasculaire oorzaak uit te sluiten	
Comparison	Geen bloeddrukmeting	
Outcome	Duur van de vermoeidheid	
PICO criteria	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Population	Patiënt met vermoeidheid in eerste lijn	
Intervention	Bepalen van het CRP om infectieuze oorzaak op te sporen	
Comparison	Geen CRP-bepaling	
Outcome	Duur van de vermoeidheid	

Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	Fatigue - Lassitude - Asthenia	14 - 0 - 0	Heel vaak toegespitst op moeheid in specifieke gevallen (kanker, parkinson, chronische vermoeidheidssyndroom,...) - Maar 2 guidelines die puur over vermoeidheid zonder meer handelen	2-mrt.-13
Guideline.gov	Fatigue - Lassitude - Asthenia	261 – 701 - 701	Geen specifieke richtlijnen over geïsoleerde vermoeidheid - Altijd toegespitst op specifieke ziekten	2-mrt.-13
Evidence.nhs.uk	Fatigue - Lassitude - Asthenia	907 - 30 - 65	Inclusiecriterium: guidelines - Geen specifieke richtlijnen over vermoeidheid (wel 1 dezelfde als GIN teruggevonden) - Anderen allemaal toegespitst op ziekten	2-mrt.-13
Trip Database	Fatigue - Lassitude - Asthenia	1170 - 18 - 77	Inclusiecriterium: guidelines - Geen specifieke richtlijnen over vermoeidheid (wel 1 dezelfde als GIN teruggevonden) - Altijd toegespitst op ziekten	2-mrt.-13
KCE	Fatigue - Lassitude - Asthenia	18 - 0 - 1	Geen specifieke richtlijnen over vermoeidheid - Altijd toegespitst op ziekten	2-mrt.-13
HGR-CSS	Fatigue - Lassitude - Asthenia - Vermoeidheid	127 - 9 - 4 - 196	Geen specifieke richtlijnen over vermoeidheid - Altijd toegespitst op schalen om de vermoeidheid te meten	2-mrt.-13
Minerva	Fatigue - Lassitude - Asthenia - Vermoeidheid	5 - 0 - 0 - 30	1 zinvol artikel over nut ijzertherapie bij onverklaarde vermoeidheid	2-mrt.-13
Farmaka	Fatigue - Lassitude - Asthenia - Vermoeidheid	0	geen zaken gevonden	2-mrt.-13
Riziv	Fatigue - Lassitude - Asthenia - Vermoeidheid	22 - 0 - 1 - 46	Geen info over geïsoleerde vermoeidheid	2-mrt.-13
Bcfi	Fatigue - Lassitude - Asthenia - Vermoeidheid	0 - 0 - 0 - 33	Geen info over geïsoleerde vermoeidheid	2-mrt.-13
FOD Volksgezondheid	Fatigue - Lassitude - Asthenia - Vermoeidheid	126 - 9 - 4 - 196	Geen specifieke richtlijnen over vermoeidheid - Altijd toegespitst op schalen om de vermoeidheid te meten	2-mrt.-13
EXTRA : SSMG	Fatigue - Lassitude - Asthenia	4 - 0 - 0	1 guideline weerhouden	20-mrt.-13

Stap 3: Screen gevonden richtlijnen (max. 7)

	Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar	…
Totaal:					
1	Tiredness/fatigue in adults	Prodigy	Engeland	2009	…
2	Müdigkeit	DEGAM	Duitsland	2011	…
3	La Plainte Fatigue en Médecine Générale	SSMG	Frankrijk	2005	…
4	Artikel in Minerva: Ijzersuppletie zinvol bij onverklaarde moeheid?	Minerva	België	2004	…

			Evaluatie			
…	Url of link document	Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Bron geselecteerd	Bron uitgesloten	Reden voor exclusie	Commentaar
…	http://www.prodigy.clarity.co.uk/tiredness_fatigue_in_adults#398300001	januari 1950 (januari 1980) - oktober 2009	1	0		Behandelt de 3 klinische vragen
…	http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-002.html	geen beperkingen (tot 2011)	1	0		Behandelt de 3 klinische vragen
…	http://membres.qietsang.ca/wp-content/uploads/2008/04/mo_fatiguegenerale_ssmgbe_nm.pdf	geen beperkingen (tot 31 mei 2003)	1	0		Behandelt de 3 klinische vragen
…	http://www.minerva-ebm.be/nl/article.asp?id=831		0	0		

STAP 4.1 Beoordeel geselecteerde richtlijnen met AGREE II

RICHTLIJN TITEL: Tiredness/fatigue in adults

	Item	Evaluator Nele	Evaluator Natasja	major remarks Nele
Scope and purpose	1	6	6	Te verwachten voordeel of uitkomst niet vermeld
	2	5	6	Vragen staan er in maar niet op 1 duidelijke plaats
	3	7	7	Geen opmerkingen
TOTAAL /21		18	19	
Stakeholder involvement	4	*	*	Niets terug te vinden in guideline
	5	*	*	Niets terug te vinden in guideline
	6	6	7	Enkel beschrijving waarvoor gebruikt, niet 100% helder
TOTAAL /21		6	7	
Rigour of development	7	6	7	Geen uitgebreide bijlage aanwezig - wel vermelding naar 'About'-sectie op Prodigy website
	8	5	6	Inclusiecriteria onduidelijk. Duidelijk welk studiedesign. Exclusiecriteria ook duidelijk.
	9	5	6	Van sommige studies goed besproken, van andere helemaal niet.
	10	*	*	Niets terug te vinden in guideline
	11	5	6	Van sommige studies goed besproken, van andere helemaal niet.
	12	6	7	Het deel 'evidence' handelt over waar ze de aanbevelingen haalden.
	13	3	5	Dit wordt op de website algemeen besproken maar niet in de richtlijn zelf.
	14	5	7	Dit staat vermeld op de site, niet in de guideline maar wel duidelijk.
TOTAAL /56		35	44	
Clarity and presentation	15	7	6	Alle aanbevelingen staan duidelijk vermeld.
	16	6	6	Er wordt een duidelijk onderscheid gemaakt tussen verschillende groepen.
	17	7	7	Geen aparte vermelding!
TOTAAL /21		20	19	
Applicability	18	0	0	Geen informatie over bevorderende of belemmerende factoren terug te vinden.
	19	3	4	Enkel een patiëntenfolder voor CVS.
	20	2	4	Enkel prijs van ijzer wordt besproken.
	21	4	5	Er wordt gezegd wat dient te gebeuren indien initiële investigatie niets opbrengt.
TOTAAL /28		9	13	
Editorial independence	22	5	6	Staat niet in de guideline zelf vermeld maar wel op de site (algemeen).
	23	2	4	Staat niet in de guideline zelf vermeld maar wel op de site (algemeen)???
TOTAAL /14		7	10	

OVERALL ASSESSMENT		4	5	**REMARKS**
Strongly recommend				
Recommend (with provisos / alterations)		x	x	Veel items worden enkel in algemeen draaiboek besproken, waardoor niet mogelijk is te achterhalen hoe deze specifieke richtlijn tot stand is gekomen. Hierdoor valt de kwaliteit moeilijk te beoordelen. Anderzijds lijkt het algemene draaiboek van goede kwaliteit te zijn.
Would not recommend				
Unsure				

RICHTLIJN TITEL: Müdigkeit

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose	1	7	7	Alle criteria worden er in besproken.
	2	2	2	Er worden geen uitgangsvragen gesteld, er dient een distillatie uit het hoofdstuk "Ziele' te gebeuren.
	3	6	7	Geen echte opmerkingen (geen exclusiecriteria vermeld?).
TOTAAL /21		15	16	
Stakeholder involvement	4	7	6	De auteurs van de richtlijn worden vermeld in het Methoden- und Evidenzreport.
	5	7	7	Aan alle criteria voldoen, de voorkeuren van de doelpopulatie zijn zeker nagegaan.
	6	7	7	Doelgroep staat vermeld (eerstelijnsartsen), evenals het nut voor hen.
TOTAAL /21		21	20	
Rigour of development	7	7	7	Alle criteria worden er in besproken.
	8	7	7	Alle relevante in- en exclusiecriteria worden beschreven.
	9	6	6	Zijn 'levels of evidence' voldoende? Wordt hier alles in besproken?
	10	6	7	???
	11	*	*	Is dit ook omvat in 'levels of evidence?
	12	6	7	Achter elke aanbeveling staat een level of evidence en verwijzing naar de referentielijst.
	13	4	4	Er werd een externe evaluatie gedaan maar weinig over te vinden
	14	6	7	Vermeld wanneer het gepland is maar niet exact hoe ze het doen
TOTAAL /56		42	45	
Clarity and presentation	15	7	6	De aanbevelingen zijn vermeld in de tekst en in een samenvatting.
	16	7	6	De mogelijkheden worden goed besproken.
	17	7	7	Er is een samenvatting van de richlijn met alle aanbevelingen in.
TOTAAL /21		21	19	
Applicability	18	0	2	Niet teruggevonden
	19	5	6	Samenvatting aanwezig met hulpmiddelen

	20	0	1	Niet teruggevonden
	21	5	5	Er wordt gezegd wat dient gedaan te worden indien de aanvankelijke onderzoeken negatief uitvallen.
TOTAAL /28		10	14	
Editorial independence	22	7	7	Er wordt gezegd dat er geen externe financiering is
	23	7	7	De belangen worden besproken.
TOTAAL /14		14	14	
OVERALL ASSESSMENT		5	6	**REMARKS**
Strongly recommend		**x**	**x**	
Recommend (with provisos / alterations)				
Would not recommend				
Unsure				

RICHTLIJN TITEL: La Plainte Fatigue En Médecine Générale

	Item	Evaluator 1	Evaluator 2	major remarks
Scope and purpose	1	6	6	Alle criteria worden er in besproken, wel algemeen, niet specifiek voor deze richtlijn.
	2	6	7	Zie draaiboek (2.4)
	3	7	7	Doelgroep staat beschreven (> 16 jaar, acute vermoeidheid)
TOTAAL /21		19	20	
Stakeholder involvement	4	7	6	Staat vermeld.
	5	2	4	1 artikel geciteerd
	6	7	7	Wordt al vermeld in de tital.
TOTAAL /21		16	17	
Rigour of development	7	6	6	Alles ok maar niet gedetailleerd.
	8	4	5	Wel van doelgroep, maar niet van studieontwerp, uitkomsten,...
	9	6	6	Wel niveaus van bewijskracht maar niet gedetailleerd (waarom?)
	10	5	4	Redelijk goed vermeld, maar is er een methode?
	11	2	4	Nergens vermeld.
	12	6	5	Steeds level van evidentie en koppeling naar referentie.
	13	6	5	Vermeld maar niet gedetailleerd.
	14	0	0	Niet vermeld.
TOTAAL /56		35	33	
Clarity and presentation	15	5	4	Bij enkele goed vermeld, bij andere heel slecht.
	16	7	6	Er staat wel duidelijk vermeld welke onderzoeken of therapieën je allemaal kan doen.
	17	6	6	Alles staat in kaders maar zijn dit alle aanbevelingen?
TOTAAL /21		18	16	

Applicability	18	6	5	Haalbaarheid getoetst bij externen en op basis daarvan opmerkingen in italic.
	19	6	6	Samenvatting en patiëntenfolder. Ook bijlage met welke onderzoeken wanneer te doen.
	20	1	3	Geen info over de kosten voor de maatschappij (draaiboek?)
	21	0	0	Niets terug te vinden.
TOTAAL /28		13	14	
Editorial independence	22	0	3	Niet vermeld.
	23	0	0	Niet vermeld.
TOTAAL /14		0	3	
OVERALL ASSESSMENT		4	5	**REMARKS**
Strongly recommend				
Recommend (with provisos / alterations)		**x**	**x**	Aanbevelingen zijn onvoldoende onderbouwd.
Would not recommend				
Unsure				

STAP 4.2: Inhoud van de aanbevelingen uit Duodecim-richtlijn 'Fatigue'

	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	The aim of a thorough clinical examination is to detect signs and symptoms of a physical disease o General appearance o Mental alertness o Abnormal skin changes: pallor, jaundice, bruises o Abnormal findings on palpation: internal organs, lymphadenopathy o Signs of hypothyroidism or hyperglycaemia o Auscultation of the heart and lungs, blood pressure, oedema o Neurological examination: reflexes, muscle tone	/	/
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	- If laboratory tests are used to search for diseases that are unlikely to be present the number of false positive results will be high generating unnecessary follow-up investigations. - Laboratory tests will elucidate the cause of fatigue in only about 5% of patients. - Primary investigations o Basic blood count, ESR, CRP o TSH o ALT, GT o Creatinine, urinalysis o Blood glucose o Electrolytes	/	/
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Possible follow-up investigations only to be carried out as dictated by symptoms or history o Chest x-ray, ECG o CK, Ca, cortisol o Faecal blood o Antibody assays to diagnose infections (HIV, EBV, Borrelia) o Immunoglobulins o Autoimmune disease tests o Coeliac antibody test	/	/
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	- Identify and manage aetiological physical and psychological causes. - Treatment concentrates on working together with the patient to attain symptom relief and improve functional capacity. - Good results have been obtained with cognitive behaviour therapy (CBT). CBT has changed the illness behaviour of patients with a positive approach to the treatment. - Different types of exercise therapy, which aim to improve physical functioning, have improved symptoms. If the patient's functional capacity and physical fitness are very poor, it is advisable to introduce exercise slowly since the worsening of symptoms after vigorous exercise will easily lead to the avoidance of exercise. However, the long-term aim should be to regain the previous level of functioning. - If the patient also suffers from sleep disorders, mood-altering medication to improve the sleep rhythm may be of benefit. The treatment of depression should follow the usual clinical guidelines.	/	A (geldt enkel voor CGT) / B (geldt enkel voor oefentherapie)

STAP 4.2: Inhoud van de aanbevelingen uit Prodigy-richtlijn 'Tiredness/Fatigue in adults'

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: Healthcare professionals working within the NHS in England, and providing first contact or primary health care

	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Do a complete physical examination, unless the cause is evident from the history, when a focused examination is appropriate. If necessary, delay this until a second, longer consultation.	/	/
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	If a physical cause is not evident clinically, consider delaying routine investigations until tiredness has lasted for 1 month. Routine tests for an adult with tiredness include: - Full blood count - Erythrocyte sedimentation rate or C-reactive protein - Thyroid stimulating hormone - Random blood glucose - IgA tissue transglutaminase (for coeliac disease)	/	/
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Also consider offering the following additional investigations: - Liver function tests — particularly if the person is obese, or is 60 years of age or older. - Creatinine and electrolytes — particularly if the person is 60 years of age or older. - Bone biochemistry — particularly if the person is 60 years of age or older. - Serum ferritin — in women of child-bearing age, as there is limited evidence that iron supplementation is effective even in the absence of anaemia. - Testing for vitamin D deficiency, by bone biochemistry and serum 25–hydroxycholecalciferol concentration — if the person is at risk because of failure to spend time outdoors or regular use of sunscreens, inadequate diet, or reduced gut absorption. - Testing for glandular fever (infectious mononucleosis), such as by the monospot test	/	/

	— if the person is younger than 40 years of age. - HIV test — if the person is at risk. - Hepatitis serology — if the person is at risk. - Testing for tuberculosis (chest radiography and sputum samples) pending referral — if the person is at risk (see the CKS topic on Tuberculosis).		
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	For all people with persistent unexplained fatigue, including those with suspected chronic fatigue syndrome (CFS)/myalgic encephalomyelitis or encephalopathy (ME): - Try to establish a supportive therapeutic relationship. - Try to offer an understandable explanation for tiredness/fatigue that: * Absolves the person from blame but also offers ways for the person to take, or at least share, responsibility for managing the symptom. * Is linked clearly to the person's specific concerns. * Provides links between psychosocial and physical factors. - Try to broaden the person's perception of tiredness/fatigue so that psychosocial causes and solutions are validated and considered along with biomedical causes. - Identify and address modifiable psychological, social, and general health factors, including stress, work, personal relationships, pain, and alcohol. For people with persistent unexplained fatigue (lasting 4 months or longer) who do not meet criteria for CFS/ME: - There is insufficient evidence to make any additional, clear recommendations, but the following treatment strategies may be considered: * Advise a balance between activity (including exercise) and rest. * Offer advice on sleep management — see the CKS topic on Insomnia. * Consider offering referral for counselling or cognitive behavioural therapy, if services are available and the person is motivated and psychologically minded. * Consider referring to specialist CFS/ME services for a structured, multidisciplinary approach to management, to access specialist interventions such as cognitive behavioural therapy and supervised graded exercise therapy, or for a consultant opinion for occupational reasons or disability benefits. In women of child-bearing age with a serum ferritin level of 50 micrograms/L or less without anaemia, identify the cause and consider offering iron supplementation (80 micrograms/day elemental iron) for at least 4 weeks (off-label indication).	/	/

STAP 4.2: Inhoud van de aanbevelingen uit de DEGAM-richtlijn ‘Müdigkeit’

Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn: Ärzten in der Primärversorgung

	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Abhängig von Auffälligkeiten in der Anamnese! Wenn keine Hinweise auf definierte körperliche Störungen: eine Ganzkörperuntersuchung mit besonderer Beachtung von Leber und Milz, sonstiger Raumforderungen im Abdomen, der Lymphregionen, des Herzens, der Lunge, der oberen Atemwege und der Schleimhäute (Hydrierung, Blässe) sowie des Nervensystems (Muskeltrophik, -tonus, -kraft, -eigenreflexe)	C	*IV*
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Abhängig von Auffälligkeiten in Anamnese und körperlicher Untersuchung. Insgesamt tragen Laboruntersuchungen nur wenig zur Diagnosefindung bei Müdigkeit bei. Bei einer seit mehr als vier Wochen bestehenden Müdigkeit ohne Hinweis auf spezifische Ursachen halten wir folgende Tests für sinnvoll: - Blut/Urin-Glucose, - Blutbild, - Blutsenkung/CRP, - γ-GT (Transaminasen), - TSH	- Blut/Urin-Glucose: A - Blutbild: B - Blutsenkung/CRP: C - γ-GT (Transaminasen): C - TSH: A	- Blut/Urin-Glucose: I-/ - Blutbild: III - Blutsenkung/CRP: / - γ-GT (Transaminasen), IV (II) - TSH: I
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	/	/	/
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	- Strukturiert, individuell und flexibel – nach Ätiologie und Situation - Gesprächsbereitschaft, Planung von Folgeterminen, Offenheit für breites Spektrum biologischer, psychischer und sozialer Faktoren - Symptomtagebuch, Symptomorientierte aktivierende Maßnahmen, Verhaltenstherapie	- / - C - C, A, A	/ IV / (enkel voor CVS)

STAP 4.2 : Inhoud van de aanbevelingen uit de SSMG-richtlijn 'La plainte fatigue en médecine générale'

	Beoogde eindgebruikers van deze richtlijn:		
	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Grade of recommendation vermeld in de bronguideline	Niveau van evidentie vermeld in de bronguideline
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	• Extensif : – surtout si fatigue prolongée, aggravée – systématique si > 50 ans – si besoin, répété au fil des consultations successives • Objectifs : – diagnostic étiologique ?	/	/
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	• Aucune analyse systématique si elle n'est orientée • Biologie sanguine ciblée en fonction des signes d'appel • Ferritinémie si femme en âge de procréer • Selon l'expérience clinique des MG et experts, la biologie suivante peut être demandée : CRP, hémogramme + NFS, ferritine, Na, K, Ca, créatininémie, glycémie à jeun, GOT, GPT, gamma GT, TSH, sédiment urinaire • > 65 ans : CRP, hémogramme + NFS, ferritine, Na, K, Ca, créatininémie, glycémie à jeun, GOT, GPT, gamma GT, TSH, sédiment urinaire	/	C voor feit dat er zelden een oorzaak gevonden wordt (B voor bepaling ijzer bij vrouwen tijdens vruchtbare periode/leeftijd) (C voor bepalingen bij leeftijd > 65 jaar)
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	/	/	/
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	• Étiologique • Accompagnement • Hygiène de vie	/	C (B voor thérapie comportementale, even goed als counseling) (B voor toedienen ijzer bij vrouwen in productieve leeftijd met laag of randnormaal ferritine)

STAP 4.2 : Inhoud EBM-informatie

	Welke Belgische bron?	Aanbevelingen/praktijkadviezen uit de Belgische bron	Welke adviezen dienen zeker meegenomen te worden bij adaptatie van de aanbeveling van Duodecim?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Geen Belgische bronnen gevonden		
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Geen Belgische bronnen gevonden		
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Geen Belgische bronnen gevonden		
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Geen Belgische bronnen gevonden buiten het artikel over ijzersuppletie.		

RANDINFORMATIE BIJ STAP 4.2		
	Randinformatie bij de aanbevelingen van de DEGAM-richtlijn 'Müdigkeit'	Randinformatie bij de aanbevelingen van de SSMG-richtlijn 'La plainte fatigue en médecine générale'
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	/	Onderzoek van de huid, palpatie van het thyroïd, een cardio-pulmonair onderzoek, een gedetailleerd neurologisch onderzoek, een onderzoek van de keel, bloeddrukcontrole (liggend en zittend), onderzoek van tekenen van anemie, decompensatie, respiratoir falen, verborgen infectie, tumor,... Koorts? Adenopathie? Hepato- splenomegalie?
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	/	/
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	/	/
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Ook hier wordt in de tekst zelf (niet in de samenvatting van de aanbeveling) de nadruk gelegd op het belang van een goede arts-patiëntrelatie. Belang patiëntenfolder enzo. FLuoxetine geen effect (enkel indien echte depressie). Hydrocortison zou verbetering van algemeen welbevinden maar onderdrukt de endogene steroïdproductie waardoor niet aangeraden, opnieuw bij CVS, lage dosissen niet als therapie aangewend. Essentiële vetzuren, oraal NADH, intramusculair MgSulfaat en Nystatin geven lichte beterschap in kleine onderzoeken. Nog verder onderzoek nodig. Nut van gedragstherapie bij slaapstoornissen. **BELANGRIJK: Bij chronische vermoeidheid is een korte CGT-behandeling niet superieur aan een andere behandeling!!!**	Antidepressiva kunnen soms helpen - vitamines hebben geen nut - tonica (placebo effect) - geen beter effect van CGT dan counselling - magnesium geen extra effect tenzij echte hypomagnesie

STAP 4.3: Waardeer aanbevelingen op courantheid uit de Duodecimrichtlijn 'Fatigue'

	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Slecht 3 algemene referenties (narrative reviews en observationele studies): twee van 2002 en één van 1990	Cochrane: geen recentere gevonden - Geen info op Clinical Evidence - Via Medline (zie volgende tabblad voor zoektermen): Investigating fatigue in primary care (rational testing) - Tiredness (expert opinion) - Fatigue: a practical approach to diagnosis in primary care (narrative review) - Fatigue: a general diagnostic approach	Artikels brengen geen nieuwe zaken aan en hebben ook geen sterke evidentie. Nergens wordt gezegd wat juist te doen bij K.O. Het wordt vooral gedaan om te tonen aan de patiënt dat hun klacht serieus wordt genomen.
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Slecht 3 algemene referenties (narrative reviews en observationele studies): twee van 2002 en één van 1990	Cochrane: geen recentere gevonden - Geen info op Clinical Evidence - Via Medline (zie volgende tabblad voor zoektermen): Fatigue as a first-time presenting symptom: management by family doctors and one year follow-up (observationele studie) - Fatigue (Müdigkeit, geen online artikel) - Pathology testing in the tired patient (en commentaar erop - observationeel)	Artikels brengen geen nieuwe zaken aan. Ze zeggen ook allemaal dat het kan uitgesteld worden bij het eerste consult en er kan 1 maand afgewacht worden. De onderzoeken die aanvankelijk aangevraagd worden, zijn vergelijkbaar.
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Slecht 3 algemene referenties (narrative reviews en observationele studies): twee van 2002 en één van 1990	Cochrane: geen recentere gevonden - Geen info op Clinical Evidence - Via Medline (zie volgende tabblad voor zoektermen): Fatigue as a first-time presenting symptom: management by family doctors and one year follow-up (observationele studie) - Fatigue (Müdigkeit, geen online artikel) - Pathology testing in the tired patient (en commentaar erop - observationeel)	Artikels brengen geen nieuwe zaken aan. Ze spreken wel van vervolgonderzoeken als de klachten > 3 maand duren of er klachten bijkomen.
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Slecht 3 algemene referenties (narrative reviews en observationele studies): twee van 2002 en één van 1990 - Voor wat betreft de invloed van CGT verwijzen ze naar 1 Cochrane van 2008 en 5 andere onderzoeken die dateren van 2001-2002 - Voor wat betreft de invloed van oefentherapie verwijzen ze naar 1 Cochrane van 2004	In Cochrane een artikel gevonden over behandeling met traditionele chinese medicinale kruiden bij idiopathische chronische vermoeidheid (2009) - via Clinical Evidence geen info - Via Medline (zoektermen zie volgende tabblad): Indirect moxibustion (CV4 and CV8) ameliorates chronic fatigue: a randomized, double-blind, controlled study. (RCT) - Protocol for the "four steps to control your fatigue (4-STEPS)" randomised controlled trial: a self-regulation based physical activity intervention for patients with unexplained chronic fatigue. (protocol) - Spirulina did not ameliorate idiopathic chronic fatigue in four N-of-1 randomized controlled trials. (RCT) - The effectiveness of citalopram for idiopathic chronic fatigue. (geen RCT want wisten wat ze namen)	De review over chinese kruiden brengt geen extra info. Moxibustion zou een positief effect hebben op de vermoeidheid. Fysische activiteit zou mogelijks beterschap geven (enkel nog maar protocol, nog niet onderzoek). Spirulina geeft geen beterschap. Citalopram KAN de klachten van vermoeidheid verbeteren voor sommige patiënten.

STAP 4.3: Waardeer aanbevelingen op courantheid uit de Prodigy-richtlijn 'Tiredness/Fatigue in adults'

	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	13 referenties, gaande van 1990 tot 2008 (narrative reviews) - Geen recentere evidence in database van Cochrane - Geen info op Clinical Evidence - 1 recenter artikel op Medline	Medline: Investigating fatigue in primary care	Artikel zegt niets speciaal over K.O. (onderzoek, urine-analyse en bloeddrukmeting)
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Referenties gaan van 1984 tot 2009 (verschillende expert opinions, narrative reviews en observationele studies; **één enkele randomized trial;** enkele guidelines, - Geen recentere evidence in database van Cochrane - Geen info op Clinical Evidence - Nog 3 recentere artikels op Medline te vinden	Artikels: Fatigue as a first-time presenting symptom: management by family doctors and one year follow-up - Fatigue (Müdigkeit, geen online artikel) - Pathology testing in the tired patient (en commentaar erop)	Artikels brengen geen nieuwe zaken aan. Ze zeggen ook allemaal dat het kan uitgesteld worden bij het eerste consult en er kan 1 maand afgewacht worden. De onderzoeken die aanvankelijk aangevraagd worden, zijn vergelijkbaar.
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Referenties gaan van 1980 tot 2009 (verschillende expert opinions, narrative reviews en observationele studies; **één enkele randomized trial;** enkele guidelines, - Geen recentere evidence in database van Cochrane - Geen info op Clinical Evidence - Nog 3 recentere artikels op Medline te vinden	Artikels: Fatigue as a first-time presenting symptom: management by family doctors and one year follow-up - Fatigue (Müdigkeit, geen online artikel) - Pathology testing in the tired patient (en commentaar erop)	Artikels brengen geen nieuwe zaken aan. De testing die na verloop van tijd dient aangevraagd te worden, komt overeen.
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Referenties gaan van 1994 tot 2009 (expert opinions in narrative reviews, guidelines, enkele randomized trials)	In Cochrane een artikel gevonden over behandeling met traditionele chinese medicinale kruiden bij idiopathische chronische vermoeidheid (2009) - In Medline: Indirect moxibustion (CV4 and CV8) ameliorates chronic fatigue: a randomized, double-blind, controlled study. - Protocol for the "four steps to control your fatigue (4-STEPS)" randomised controlled trial: a self-regulation based physical activity intervention for patients with unexplained chronic fatigue.	Voorlopig geen bewezen nut van chinese kruiden. Indirect Moxobustion zou effectief zijn. Fysieke activiteit mogelijks?

STAP 4.3: Waardeer aanbevelingen op courantheid uit de DEGAM-richtlijn 'Müdigkeit'

	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Verwijzing naar slechts 1 Cilnical Practice Guideline over chronisch vermoeidheidssyndroom uit 1997.	Er zijn meerdere recente artikels te vinden (vooral narrative reviews).	Deze recentere narrative reviews spreken echter allemaal over een algemeen oriënterend onderzoek. Dit levert dus geen verdere informatie op.
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Verschillende artikels geciteerd (echter rare zoekstrategie, zie volgende vraag). Deze dateren van 1986 tot 2010. De meeste zijn heel oud.	Er zijn zeker meerdere recentere artkels te vinden en die ook meer over het onderwerp handelen. Deze geven echter geen nieuwe informatie.	/
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	/	/	/
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Verwijzing naar verschillende artikels (voornamelijk narrative reviews en enkele RCTs en enkele Cochranes) gaande van 1994 tot 2011.	In Cochrane een artikel gevonden over behandeling met traditionele chinese medicinale kruiden bij idiopathische chronische vermoeidheid (2009) - In Medline: Indirect moxibustion (CV4 and CV8) ameliorates chronic fatigue: a randomized, double-blind, controlled study. - Protocol for the "four steps to control your fatigue (4-STEPS)" randomised controlled trial: a self-regulation based physical activity intervention for patients with unexplained chronic fatigue.	Voorlopig geen bewezen nut van chinese kruiden. Indirect Moxobustion zou effectief zijn. Fysieke activiteit mogelijks?

STAP 4.3: Waardeer aanbevelingen op courantheid uit de SSMG-richtlijn 'La plainte fatigue en médecine générale'			
	Is alle belangrijke evidence geciteerd in de richtlijn? (Vermeld kort dewelke)	Zo niet, welke recente referenties (systematische reviews, RCT,…) zouden bij eventuele adaptatie in aanmerking moeten genomen worden?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	6 artikels geciteerd, van 1991 tot 2002. Allen zijn het narrative reviews.	Recentere artikels brengen niets nieuws aan en zijn van even slecht niveau van evidentie.	/
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	4 artikels geciteerd, van 1991 tot 2003. 2 zijn narrative reviews, 1 is een RCT en 1 is een canadese richtlijn.	Recentere artikels brengen niets nieuws aan en zijn van even slecht niveau van evidentie.	/
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	/	/	/
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	6 artikels geciteerd, van 1994 tot 2003. zijn narrative reviews, 1 een RCT.	In Cochrane een artikel gevonden over behandeling met traditionele chinese medicinale kruiden bij idiopathische chronische vermoeidheid (2009) - In Medline: Indirect moxibustion (CV4 and CV8) ameliorates chronic fatigue: a randomized, double-blind, controlled study. - Protocol for the "four steps to control your fatigue (4-STEPS)" randomised controlled trial: a self-regulation based physical activity intervention for patients with unexplained chronic fatigue.	Voorlopig geen bewezen nut van chinese kruiden. Indirect Moxobustion zou effectief zijn. Fysieke activiteit mogelijks?

RANDINFORMATIE BIJ STAP 4.3 : Search strings in MEDLINE	
	Randinformatie bij de aanbevelingen van de DEGAM-richtlijn ‘Müdigkeit’
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	In Medline gezocht op: ("fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields]) AND ("physical examination"[MeSH Terms] OR ("physical"[All Fields] AND "examination"[All Fields]) OR "physical examination"[All Fields])) AND ("2009/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	In Medline gezocht op: (("fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields]) AND ("diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR ("diagnostic"[All Fields] AND "tests"[All Fields] AND "routine"[All Fields]) OR "routine diagnostic tests"[All Fields] OR ("diagnostic"[All Fields] AND "tests"[All Fields]) OR "diagnostic tests"[All Fields])) AND ("2009/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	In Medline gezocht op: (("fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields]) AND ("diagnostic tests, routine"[MeSH Terms] OR ("diagnostic"[All Fields] AND "tests"[All Fields] AND "routine"[All Fields]) OR "routine diagnostic tests"[All Fields] OR ("diagnostic"[All Fields] AND "tests"[All Fields]) OR "diagnostic tests"[All Fields])) AND ("2009/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	In Medline gezocht op: (idiopathic[All Fields] AND chronic[All Fields] AND ("fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("2009/01/01"[PDAT] : "2013/12/31"[PDAT])

STAP 4.4: Waardeer aanbevelingen op samenhang uit Duodecim-richtlijn 'Fatigue'

	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?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Geen echte bronverwijzing, wel 3 artikels die als referentie dienen voor hele guideline. Twee artikels handelen over vermoeidheid in het algemeen, het andere gaat specifiek over het nut van klinisch onderzoek en labo-investigaties. Zeer beperkt aantal referenties en zeer breed!	2de referentie spreekt over een fysieke en mentale evaluatie (niet meer). De auteurs van de richtlijn maken er zelf een veel specifiekere bechrijving van.	Samenvatting evidence = formulering aanbeveling. Nogmaals, de referenties zijn heel vaag terwijl de duodecim richtlijn het specifiekere maakt. Let op, er is geen echte evidentie. En dit is niet duidelijk doorgegeven.	Geen evidentie (gewoon literatuur-onderzoek)
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Geen echte bronverwijzing, wel 3 artikels die als referentie dienen voor hele guideline. Twee artikels handelen over vermoeidheid in het algemeen, het andere gaat specifiek over het nut van klinisch onderzoek en labo-investigaties. Zeer beperkt aantal referenties en zeer breed!	2de referentie zegt dat als er geen aanwijzingen zijn, er een standaard set van screeningtests dient te gebeuren (PBO, sed, CRP, levertesten, ureum en elektrolyten, TSH, CK, glucosurie, glycemie, proteïnurie). 3de referentie zegt dat een labo-onderzoek zelden bijdraagt tot diagnose (enkel abstract!). Komt ongeveer overeen met wat de Duodecim-richtlijn zegt.	Samenvatting evidence = formulering aanbeveling. Wat de guideline aanbeveelt, komt overeen met wat de referenties zeggen maar let op: er is geen evidentie! Dit is niet duidelijk meegegeven.	BESLOTEN OM DE VRAAG OP TE DELEN IN 1) Welke onderzoeken aanvankelijk 2) Welke in 2de instantie!
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Geen echte bronverwijzing, wel 3 artikels die als referentie dienen voor hele guideline. Twee artikels handelen over vermoeidheid in het algemeen, het andere gaat specifiek over het nut van klinisch onderzoek en labo-investigaties. Zeer beperkt aantal referenties en zeer breed!	2de referentie zegt dat bijkomend eventueel immunologische en virologische testen kunnen gebeuren. Komt gedeeltelijk overeen met wat de Duodecim-richtlijn zegt.	Samenvatting evidence = formulering aanbeveling. De guideline spreekt nog over RX thorax en EKG,... waar in de referenties niets van terug te vinden is. Ook wordt er niet duidelijk vermeld dat er geen evidentie is!	BESLOTEN OM DE VRAAG OP TE DELEN IN 1) Welke onderzoeken aanvankelijk 2) Welke in 2de instantie!
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Geen echte bronverwijzing, wel 3 artikels die als referentie dienen voor hele guideline. Twee artikels handelen over vermoeidheid in het algemeen, het andere gaat specifiek over het nut van klinisch onderzoek en labo-investigaties. De Cochranes en bijkomende artikels zijn wel specifiek voor CGT en oefentherapie.	1ste referentie geeft aan dat er kritiek moet zijn rond nut CGT en oefentherapie omdat alle onderzoeken in 2de lijn bij een selecte groep zijn gebeurd. 2de referentie spreekt ook over oorzakelijke therapie als basis. Ook wordt er gezegd dat de relatie tussen arts en patiënt belangrijk is. CGT en oefentherapie wordt ook aangehaald als effectief. Verder zijn er de Cochranes en andere artikels die zeggen dat CGT en oefentherapie **kunnen** helpen maar onder voorbehoud.	Het feit dat je een goede relatie moet hebben met je patiënt wordt overal gezegd. Er kan gezegd worden dat CGT en oefentherapie MOGELIJKS nut kunnen hebben bij de aanpak van chronische vermoeidheid (syndroom?). In de aanbeveling geven ze het gevoel dat het altijd werkt, misschien meer nadruk leggen op beperkte werking in beperkte groepen...?	Handelt allemaal over chronische vermoeidheidsSYNDROOM!!!

STAP 4.4: Waardeer aanbevelingen op samenhang uit Prodigy-richtlijn 'Tiredness/Fatigue in adults'

	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?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	De titels van de referenties komen overeen met de klinische vraag. Groot deel over vermoeidheid in algemeen, ander deel speciaal over diagnose. Zoekstrategie niet weergegeven maar duidelijk heel breed gezocht.	Er is gebrekkige tot geen evidentie voor het uitvoeren van een klinisch onderzoek maar het wordt gedaan uit pragmatische overwegingen. Dit is in overeenstemming met wat de auteurs zeggen.	Auteurs zeggen een volledig K.O. te doen, iets wat kan uitgesteld worden. Dit is niet gebaseerd op evidentie maar is puur pragmatisch (good clinical practice). Misschien meer overwegen het te doen (want er is geen evidentie).	K.O. gaat niet veel duidelijkheid brengen indien er in de anamnese geen speciale zaken naar voor komen. Het zorgt dat wel dat de patiënt het gevoel heeft serieus genomen te worden (goed voor de therapeutische relatie - zie later).
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	De titels van de referenties komen overeen met de klinische vraag. Groot deel over vermoeidheid in algemeen, ander deel speciaal over diagnose. Zoekstrategie niet weergegeven maar duidelijk heel breed gezocht.	Ze geven aan dat er beperkte evidentie is voor het nut van een labo-onderzoek (laag), het uitstellen van het labo-onderzoek (tot 1 maand uitstellen mag), de uitgebreidheid van het labo-onderzoek (beperkt is even goed als uitgebreid) en welk onderzoek men dan gaat uitvoeren. Hb, sedimentatie, glucose en TSH zijn gebaseerd op beperkte evidentie. Testing voor coeliackie wordt door een guideline aangeraden. Het doen van een PBO is gebaseerd op expert opinie, net zoals CRP in de plaats van sedimentatie. Over vele bepalingen is er geen consensus. Dit is in overeenstemming met de geciteerde artikels.	Ja. De aanbeveling zegt dat labo-onderzoek weinig gaat bijbrengen en in veel gevallen uitgesteld kan worden. Indien het gebeurt, is het aanvankelijk een beperkt onderzoek. Deze waarden zijn gebaseerd op evidentie en expert opinie.	

Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	De titels van referenties komen overeen met de klinische vraag. Groot deel over vermoeidheid in het algemeen, ander deel speciaal over diagnose. Zoekstrategie niet weergegeven maar duidelijk heel breed gezocht.	Evidentie beperkt. Vooral gebaseerd op expert opinie. Enkel de toediening van ijzer is gebaseerd op een RCT.	Ja.	
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	De titels van de referenties komen overeen met de klinische vraag. Groot deel over vermoeidheid in algemeen, ander deel speciaal over behandeling. Zoekstrategie niet weergegeven maar duidelijk heel breed gezocht.	Veel van de aanbevelingen zijn gebaseerd op expert opinie (therapeutische relatie, uitleg geven, balans tussen activiteit en rust,...). Er wordt geen evidentie gevonden dat CGT meer zou doen dan gewone counselling (wel geen onderzoek in vergelijking met controle). Er zou wel meer resultaat zijn bij mensen die er voor open staan. Toch wordt CGT aangeraden in vele narrative reviews (expert opinie). Dit komt overeen met wat de referenties zeggen. Oefentherapie is ook niet bewezen (geen onderzoeken in vergelijking met placebo). Het zou wel gelijkwaardig zijn aan CGT.	Ja, ook goed weergegeven wat betreft CGT en oefentherapie dat er geen evidentie is maar dat het overwogen kan worden.	Dit kan niet vergeleken worden met de resultaten van de Duodecim richtlijn aangezien dit handelt over chronisch vermoeidheidssyndroom! Daar hebben CGT en oefentherapie wel degelijk wat nut bewezen.

STAP 4.4: Waardeer aanbevelingen op samenhang uit DEGAM-richtlijn ‘Müdigkeit’

	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?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Rare zoekstrategie. Maar 1 referentie die dan voornamelijk handelt over chronisch vermoeidheidssyndroom...	Niet te beoordelen - guideline niet terug te vinden	Ze spreken dat er geen gedetailleerde onderzoeken bestaan over het nut van enkele aspecten van het onderzoek en zeggen dat er geen evidentie is maar toch delen ze het klinisch onderzoek op in heel veel kleine aspecten.	
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Nee. Verwijzing naar verschillende artikels. Heel veel handelen over chronische vermoeidheid en het chronisch vermoeidheidssyndroom, en sommige spreken zelfs niet over vermoeidheid (voor de specifieke labotesten)! Slechts enkele handelen over labo-onderzoek bij vermoeidheid.	Ja, abstract artikels komt overeen met wat in de interpretatie staat voor wat betreft de algemene zaken. Voor de referenties naar de specifieke bloedtesten, heb ik geen idee vanwaar ze hun evidentie en het nut bij vermoeidheid halen...	De evidentie die ze halen voor hun labo-testen, heeft niets met vermoeidheid te maken! Ze moeten duidelijk maken dat dit enkel expert opinie is!	Er is geen evidentie voor deze aanbevelingen en toch wordt dit weergegeven alsof er wel evidentie is! Duidelijk maken dat dit enkel expert opinion is!
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	/	/	/	/
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Heel brede zoekstrategie. Veel artikelen handelen over CVS.	Ja. Opgelet bij interpretatie Cochrane ivm CGT - zeggen daar dat het zeker effectief is maar Cochrane zelf twijfelt (nog meer onderzoek nodig). Geven ook duidelijk aan dat er weinig tot geen evidentei rond de verschillende therapievormen bestaat en dat deze enkel voor CVS bestaat.	Relatief OK. Enkel moet men duidelijk maken dat de CGT enkel bij CVS een ‘bewezen’ superieur effect heeft. Al de rest is meer expert opinie.	

STAP 4.4: Waardeer aanbevelingen op samenhang uit SSMG-richtlijn 'La plainte fatigue en médecine générale'				
	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?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Geen echte zoekstrategie terug te vinden. Artikels gaan niet specifiek over klinisch onderzoek maar over vermoeidheid algemeen.	Ja	Klinisch onderzoek brengt niet veel bij maar wordt wel aanbevolen in sommige gevallen.	Dit is good clinical practice en is meer om de patënt het gevoel te geven dat hij au-sérieux genomen wordt.
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Geen echte zoekstrategie terug te vinden. Slechts 1 artikel gaat over onderzoek bij vermoeidheid. 1 gaat over ijzer supplementatie (onderzoek?) en de 2 andere gaan over vermoeidheid in het algemeen.	Ja	Er wordt aangegeven dat een onderzoek niet nodig is en geven dit ook relatief goed aan in hun aanbeveling (eigenlijk niet nodig maar soms toch iets aangeraden.	Good clinical practice!
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	/	/	/	/
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Geen echte zoekstrategie terug te vinden. Vele artikels heel breed (vermoeidheid algemeen). 1 artikel over ijzersupplementatie, 1 ander over therapeutische mogelijheden en nog een ander over CGT.	Ja	Ja, therapeutische relatie met goede uitleg over de vermoeidheid is belangrijk (accompagnement). Er wordt duidelijk weergegeven dat hier wel geen evidentie rond is.	Accompagnement wordt aangeraden, ondanks ontbreken evidentie. Opnieuw good clinical practice!

STAP 4.5: Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid (Duodecim-richtlijn 'Fatigue')

	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	ja	
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	ja	
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	ja	
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	CGT is iets moeilijker in België gezien de slechte terugbetaling en de lange wachttijden	

STAP 4.5: Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid (Prodigy-richtlijn 'Tiredness/Fatigue in adults')

	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	ja	
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	ja	
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	ja	
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	CGT is iets moeilijker in België gezien de slechte terugbetaling en de lange wachttijden	

STAP 4.5: Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid (DEGAM-richtlijn 'Müdigkeit')

	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	ja	
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	ja	
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	ja	
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	CGT is iets moeilijker in België gezien de slechte terugbetaling en de lange wachttijden	

STAP 4.5: Waardeer aanbevelingen op toepasbaarheid (SSMG-richtlijn 'La plainte fatigue en médecine générale')

	Is de aanbeveling toepasbaar in de Belgische zorgcontext ?	Zo niet, waarom?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	ja	
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	ja	
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	ja	
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	CGT is iets moeilijker in België gezien de slechte terugbetaling en de lange wachttijden	

STAP 5 Selectie van aanbevelingen voor verdere adaptatie	
Titel Duodecim richtlijn:	Fatigue
Internationale richtlijnen en Belgische informatie waarmee werd vergeleken:	1. Tiredness/fatigue in adults (PRODIGY) 2. Müdigkeit 3. La plainte fatigue en médécine générale (SSMG)
Algemene opmerkingen Duodecim-richtlijn die van belang zijn bij eventuele adaptatie:	Er is weinig tot geen evidentie te vinden voor klinisch onderzoek en bijkomende onderzoeken bij vermoeidheid. Ook naar de behandeling van chronische vermoeidheid is weinig onderzoek verricht (wel wat evidentie voor chronische vermoeidheidsyndroom!). PAS OP! Richtlijn spreekt over gewone chronische vermoeidheid maar verwijst naar onderzoeken van chronisch vermoeidheidssyndroom!

		BESLUIT		
	Aanbeveling uit de Duodecim guideline	Aanbeveling adapteren ? (kies ja / neen uit keuzelijst)	Richtlijn geselecteerd voor adaptatieproces	Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	The aim of a thorough clinical examination is to detect signs and symptoms of a physical disease o General appearance o Mental alertness o Abnormal skin changes: pallor, jaundice, bruises o Abnormal findings on palpation: internal organs, lymphadenopathy o Signs of hypothyroidism or hyperglycaemia o Auscultation of the heart and lungs, blood pressure, oedema o Neurological examination: reflexes, muscle tone	Overweeg adaptatie / Nood aan aanpassing Grade	Prodigy	De andere guidelines vermelden allemaal dat er eerst moet gekeken worden of er een oorzaak duidelijk naar voor komt uit de anamnese. Indien dit zo is, kan het klinisch onderzoek hierop gericht worden. Indien er geen oorzaak naar voor komt, raden ze allemaal een algemeen klinisch onderzoek aan. Vraag is of er in de richtlijn moet staan welke onderzoeken, er is hier namelijk geen evidentie rond. De richtlijnen zeggen ook dat er kan gewacht worden met klinisch onderzoek maar veel patiënten wensen toch onderzocht te worden (good clinical practice). Belangrijkste aanpassingen: uitgebreid onderzoek INDIEN GEEN OORZAAK NAAR VOREN KOMT BIJ ANAMNESE en OVERWEEG een algemeen klinisch onderzoek.
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden	- If laboratory tests are used to search for diseases that are unlikely to be present the number of false positive results will be high generating unnecessary follow-up investigations.	Overweeg adaptatie / Nood aan aanpassing Grade	Prodigy	Er dient eerst en vooral gezegd te worden dat het onderzoek 1 maand kan uitgesteld worden. Welke onderzoeken nu in eerste instantie kunnen gedaan worden, is dubieus. Er bestaat hier ook weinig tot geen evidentie rond. Bij de Prodigy richtlijn wordt

met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	- Laboratory tests will elucidate the cause of fatigue in only about 5% of patients. - Primary investigations o Basic blood count, ESR, CRP o TSH o ALT, GT o Creatinine, urinalysis o Blood glucose o Electrolytes			nog het meeste verteld over de mogelijk evidentie. Vandaar mijn keuze.
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Possible follow-up investigations only to be carried out as dictated by symptoms or history o Chest x-ray, ECG o CK, Ca, cortisol o Faecal blood o Antibody assays to diagnose infections (HIV, EBV, Borrelia) o Immunoglobulins o Autoimmune disease tests o Coeliac antibody test	Overweeg adaptatie / Nood aan aanpassing Grade	Prodigy	Er wordt over dergelijke zaken weinig tot niets teruggevonden. Aanpassing naar de aanbeveling van Prodigy is te overwegen. Hier is echter ook weinig tot geen evidentie voor.
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	- Identify and manage aetiological physical and psychological causes. - Treatment concentrates on working together with the patient to attain symptom relief and improve functional capacity. - Good results have been obtained with cognitive behaviour therapy (CBT). CBT has changed the illness behaviour of patients with a positive approach to the treatment. - Different types of exercise therapy, which aim to improve physical functioning, have improved symptoms. If the patient's functional capacity and physical fitness are very poor, it is advisable to introduce exercise slowly since the worsening of symptoms after vigorous exercise will easily lead to the avoidance of exercise. However, the long-term aim should be to regain the previous level of functioning. - If the patient also suffers from sleep disorders, mood-altering medication to improve the sleep rhythm may be of benefit. The treatment of depression should follow the usual clinical guidelines.	Overweeg adaptatie / Nood aan aanpassing Grade	Prodigy	De Duodecim-guideline refereert naar artikels die allemaal over CVS gaan. Dit is dus geen antwoord op de behandeling van chronische vermoeidhieid. Hiervoor wil ik de Prodigy richtlijn volgen. Deze geeft duidelijk aan wat algemeen kan gedaan worden (CVS of niet) en wat specifiek voor mensen waarbij geen CVS is vastgesteld. Het is ook het meest uitgebreide, maar ze vertellen wel altijd dat het OVERWEGEN is.

STAP 7 Adaptatiefase (fase 2)

	Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim guideline	Nieuwe (al dan niet) geadapteerde aanbeveling	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling? Ja/Nee? Zo ja, welk (hoog, laag, matig)?
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	The aim of a thorough clinical examination is to detect signs and symptoms of a physical disease o General appearance o Mental alertness o Abnormal skin changes: pallor, jaundice, bruises o Abnormal findings on palpation: internal organs, lymphadenopathy o Signs of hypothyroidism or hyperglycaemia o Auscultation of the heart and lungs, blood pressure, oedema o Neurological examination: reflexes, muscle tone	We suggest to do a complete physical examination, unless the cause is evident from the history, when a focused examination is appropriate. If necessary, delay this until a second, longer consultation. A complete physical examination may consist of the following examinations: - General appearance and mental alertness - Examination of the skin: pallor, jaundice, bruises, dehydration - Auscultation of the heart and lungs, blood pressure, oedema - Examination of the upper airway - Palpation of internal organs (liver, spleen,...) and lymph nodes - Neurological examination: reflexes, muscle tone	Prodigy: geen DEGAM: IV SSMG: geen
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	- If laboratory tests are used to search for diseases that are unlikely to be present the number of false positive results will be high generating unnecessary follow-up investigations. - Laboratory tests will elucidate the cause of fatigue in only about 5% of patients. - Primary investigations o Basic blood count, ESR, CRP o TSH o ALT, GT o Creatinine, urinalysis o Blood glucose o Electrolytes	If a physical cause is not evident clinically, we suggest considering delaying routine investigations until tiredness has lasted for 1 month, while it will solve only a few cases. Routine tests for an adult with tiredness may include: - Full blood count - Erythrocyte sedimentation rate or C-reactive protein - Thyroid stimulating hormone - Random blood glucose	Prodigy: geen DEGAM: Full blood count: III ESR or CRP: geen TSH: I Blood glucose: I Gamma-GT: IV SSMG: In only a few cases, a cause can be found: C

Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Possible follow-up investigations only to be carried out as dictated by symptoms or history o Chest x-ray, ECG o CK, Ca, cortisol o Faecal blood o Antibody assays to diagnose infections (HIV, EBV, Borrelia) o Immunoglobulins o Autoimmune disease tests o Coeliac antibody test	We suggest considering offering the following additional investigations: - Liver function tests — particularly if the person is obese, or is 60 years of age or older. - Creatinine and electrolytes — particularly if the person is 60 years of age or older. - Bone biochemistry — particularly if the person is 60 years of age or older. - Ferritine - must be considered in women of child-bearing age. - Testing for vitamin D deficiency, by bone biochemistry and serum 25–hydroxycholecalciferol concentration — if the person is at risk because of failure to spend time outdoors or regular use of sunscreens, inadequate diet, or reduced gut absorption. - Testing for glandular fever (infectious mononucleosis), such as by the monospot test — if the person is younger than 40 years of age. - IgA tissue transaminase - if the person has chronic abdominal complaints. - HIV test and hepatitis serology — if the person is at risk. - Testing for tuberculosis (chest radiography and sputum samples) pending referral — if the person is at risk. - Fecal blood test - if there are signs of malignancy. - Sleep study - if there are signs of sleep apnea.	Prodigy: Ferritine in women of child-bearing age: B DEGAM: geen SSMG: geen
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	- Identify and manage aetiological physical and psychological causes. - Treatment concentrates on working together with the patient to attain symptom relief and improve functional capacity. - Good results have been obtained with cognitive behaviour therapy (CBT). CBT has changed the illness behaviour of patients with a positive approach to the treatment. - Different types of exercise therapy, which aim to improve physical functioning, have improved symptoms. If the patient's functional capacity and physical fitness are very poor, it is advisable to introduce exercise slowly since the worsening of symptoms after vigorous exercise will easily lead to the avoidance of exercise. However, the long-term aim should be to regain the	We suggest to: - Try to establish a supportive therapeutic relationship. - Try to offer an understandable explanation for tiredness/fatigue that: * Absolves the person from blame but also offers ways for the person to take, or at least share, responsibility for managing the symptom. * Is linked clearly to the person's specific concerns. * Provides links between psychosocial and physical factors. - Try to broaden the person's perception of tiredness/fatigue so that psychosocial causes and solutions are validated and considered along with biomedical causes.	Prodigy: geen DEGAM: IV voor de eerste 4 aanbevelingen SSMG: B voor de supportieve en ondersteunende relatie - B voor de ijzertoediening - C voor de rest

	previous level of functioning. - If the patient also suffers from sleep disorders, mood-altering medication to improve the sleep rhythm may be of benefit. The treatment of depression should follow the usual clinical guidelines.	- Identify and address modifiable psychological, social, and general health factors, including stress, work, personal relationships, pain, and alcohol. - Advise a balance between activity (including exercise) and rest. If the patient's functional capacity and physical fitness are very poor, it is advisable to introduce exercise slowly since the worsening of symptoms after vigorous exercise will easily lead to the avoidance of exercise. - Offer advice on sleep management - Consider offering referral for counselling or cognitive behavioural therapy, if services are available and the person is motivated and psychologically minded. Consider referring to specialist CFS/ME services for a structured, multidisciplinary approach to management, to access specialist interventions such as cognitive behavioural therapy and supervised graded exercise therapy, or for a consultant opinion for occupational reasons or disability benefits. - In women of child-bearing age with serum ferritin of 50 micrograms/L or less but without anaemia: consider offering iron supplementation (80 mg/day) for at least 4 weeks.	

STAP 7 Adaptatiefase (fase 2)

	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling? [geef ook soort studie aan: RCT, observationeel onderzoek]	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)? - zijn de resultaten inconsistent? - betreft het een indirect bewijs? - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI) - is er vermoeden van publicatiebias? - is het gemeten effect groot of klein? - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	Rekening houdend met de antwoorden op voorgaande vragen, wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Er zijn enkel narrative reviews, expert opinions en observationele studies die de evidentie onderbouwen.	Er is niet echt sprake van onderzoek. Men kan dan ook niets zeggen over het studiedesign, onnauwkeurige resultaten, publicatiebias,... De aanbeveling is gebaseerd op wat als goed geacht wordt.	Laag (C)
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Wat betreft het uitstellen van het onderzoek en het nut van het onderzoek, haalt Prodigy een randomized trial, een guideline en enkele observationele studies aan. DEGAM haalt enkele observationeel onderzoeken en expertopinies aan. SSMG haalt ook de guideline aan en maakt hier een level of evidence C van. Labo-aanvragen: Full blood count: steeds expertopinie ESR or CRP: ESR in Prodigy vanuit een randomized trial en vele expertopinies, in DEGAM en SSMG expertopinies. TSH: in Prodigy halen ze een randomized trial en een guideline aan, in DEGAM haalt men 2 studies boven over de prevalentie van chronisch vermoeidheidssyndroom (?) en in SSMG expertopinies Blood glucose: Prodigy opnieuw randomized trial en expertopinie, in DEGAM opnieuw een onderzoek omtrent chronische vermoeidheid (?) en SSMG expertopinies	De meeste studies zijn expert opinies of beperkte observationele studies en kunnen dus niet beoordeeld worden op kwaliteit. De vermelde guideline zegt zelf dat er geen evidentie is voor de aangehaalde zaken. De RCT die steeds vermeld wordt in Prodigy, kan twijfelachtig genoemd worden (weinig patiënten die na 1 maand terugkeren dus moeilijk te vergelijken met labo-onderzoek op 0 maand). De studies die DEGAM aanhaalt voor TSH en blood glucose zijn van slechte kwaliteit en het is zelfs moeilijk tot onmogelijk terug te vinden van waar ze de conclusie van sterke evidentie vandaan halen. Over het algemeen in de kwaliteit van de studies dus van slechte kwaliteit. Enkel de studie betreffende ferritine kan als goed aanschouwd worden. Er lijkt een correcte blindering plaatsgevonden te hebben en het aantal dropouts is beperkt en vergelijkbaar. Het onderzoek gaat naar ijzersupplementatie bij niet-anemische vrouwen met onverklaarde vermoeidheid. Het probleem is echter dat ze hier de respons op ijzer bekijken. De aanname dat ijzer nuttig is te bepalen bij vrouwen met vermoeidheid is dus een indirect afleiding. Daarnaast is de populatie niet enorm groot (136 vrouwen) waardoor de power onvoldoende kan zijn, maar vooral het CI is groot: 0,32-1,62. Dit haalt dan opnieuw de bewijskracht naar beneden.	Laag (C) Laag (C) Laag (C)

Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Liver function tests, creatinine and electrolytes and bone biochemistry: op basis van 2 richtlijnen (Nieuw-Zeeland en Canada maar ook hier is dat gebaseerd op expert-opinie) en enkele expert opinies en 1 cohortstudie Testing for vitamin D deficiency: expert opinie Testing for glandular fever: gebaseerd op evidentie dat klierkoorts frequente oorzaak is van vermoeidheid HIV test, hepatitis serology and tucerculosis testing: expert opinie Ferritine: Prodigy haalt een randomized, placebo-controlled trial aan, DEGAM bespreekt ferritine niet en SSMG haalt dezelfde trial als Prodigy aan.	Er is niet echt sprake van onderzoek. Men kan dan ook niets zeggen over het studiedesign, onnauwkeurige resultaten, publicatiebias,... De aanbeveling is gebaseerd op wat als goed geacht wordt.	Laag (C)
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	Therapeutic relationship: expert opinie Explanation: vanuit algemene qualitative study - DEGAM geeft een RCT aan van 1997 Try to broaden the person's perception of fatigue: expert opinie Modifiable psychological, social and general health factors: expert opinie Balance between activity and rest: expert opinie - in DEGAM worden allemaal artikels omtrent kankervermoeidheid aangehaald... Sleep management: pragmatisch Counselling and cognitive behavioural therapy: randomized trial zegt dat het niet effectiever is als het gedaan wordt door een huisarts na 12u training. Omtrent het effect van gekwalificeerde beoefenaars tegenover placebo of niets zijn geen studies beschikbaar voor chronische vermoeidheid (wel voor CVS!). Counseling en CBT zouden gelijkwaardig zijn in een randomized trial. Een studie toonde aan dat het resultaat beter is als de mensen gemotiveerd zijn dergelijke therapie te volgen. Meestal is deze aanbeveling echter expert opinie. Graded exercise: geen studies - enkel vergelijking graded exercise en CBT (zou gelijkwaardig zijn) Referral: expert opinie Iron supplementation: 1 gerandomiseerde, placebo-gecontrolleerde studie (gesponsord door de industrie) die aantoont dat de vermoeidheid sterk gereduceerd wordt bij vrouwen van 18 tot 55 jaar zonder anemie. Ferritine concentraties dienen wel 50 microgram/L of minder te zijn. Deze bevinding is echter nooit bevestigd en de expert opinie is verdeeld.	De onderzoeken die gedaan zijn, en die zijn beperkt want meestal is er sprake van expert opinie, zijn twijfelachtig. De RCT van DEGAM is oud en gedaan op een kleine groep. Uit het onderzoek tussen counselling en CBT kan men niet afleiden dat counselling of CBT tov placebo effectief zijn. Omtrent de ijzersupplementatie is de aanbeveling slechts een subgroep van de onderzochte populatie en er is slechts 1 studie die dit aantoont.	Laag (C)

STAP 7 Adaptatiefase (fase 2)

	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)*	**Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation"**
Klinische vraag 1: Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?	Er zijn geen nadelen aan het volledig onderzoeken van een persoon. Het vergt enkel tijd van de arts. De vraag is een beetje of we veel voordeel halen bij het volledig onderzoeken van de patiënt, er zijn geen harde eindpunten. Slechts in een klein aantal van de gevallen gaat hem hierdoor een oorzaak van de vermoeidheid kunnen achterhalen. De balans tussen voor- en nadelen is dus onzeker.	Een patiënt verlangt dat je hem minstens onderzoekt, dus dit gaat niet in tegen de waarden of voorkeuren van de patiënt.	Ja, een volledig onderzoek kost niets extra. De patiënt betaalt enkel de consultatie.	Ja, elke arts kan een volledig klinisch onderzoek doen.	- 1C - 2C
Klinische vraag 2a: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?	Een bloedafname zelf is niet nadelig en vele patiënten zullen dit zelfs verwachten. De bijwerkingen van een bloedafname zijn beperkt. Er zijn natuurlijk kosten aan verbonden (zie volgende tabellen). Aangezien aangetoond is dat bloedonderzoek maar zelden bijdraagt tot diagnosestelling, is de vraag of de nadelen van de kosten opwegen tegen de voordelen van het onderzoek. De balans tussen voor- en	Een patiënt verlangt meestal dat er een bloedonderzoek gebeurd. Ze komen meestal zelfs met die vraag aandraven. Het draagt meestal de voorkeur van de patiënt.	Aan labo-bepalingen zijn kosten verbonden. Enerzijds heb je het feit dat er zelden een oorzaak gevonden wordt in het bloed waardoor dit onnodige kosten zijn (hoog aantal patiënten dat bloed ondergaat voor klein aantal waar er iets uitkomt) en anderzijds treden er ook veel vals-positieven op die aanleiding geven tot	Het is toepasbaar maar gaat heel veel kosten aan de gezondsheidszorg.	- 1C - 2C

	nadelen is dus onzeker.		ongerustheid en vaak ook bijkomende onderzoeken en kosten.		
Klinische vraag 2b: Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?	Een bloedafname houdt niet veel nadelen in, buiten dat het een kost is voor de maatschappij. Een kost die vaak niet nodig is omdat er toch zelden een oorzaak naar voor komt. Een RX van de thorax houdt straling in wat nadelig is voor de persoon. Natuurlijk dient dit te gebeuren als er echt aanwijzingen zijn voor tuberculose.	Een patiënt zit niet in met een bloedafname, integendeel. En aangezien het remgeld zo laag is, zitten ze ook niet in met het aantal onderzoeken.	Dit is natuurlijk de vraag. Als dit enkel gedaan wordt bij gevallen waarvan het vermoeden op de aandoening groot is (grote voorkans) dan kunnen de onderzoeken er nog als kosteneffectief uitkomen. Belangrijk is dus een goede anamnese en klinisch onderzoek.	Het is toepasbaar en vraagt niet veel tijd (een bloedafname) maar ook hier zijn er de financiële barrières.	1C als je deze onderzoeken doet bij iemand die een grote voorafkans heeft op de diagnose gezien de anamnesen en het klinisch onderzoen / 2C als je dit doet zonder dat de voorafkans groot is
Klinische vraag 3: Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?	De eerste 4 punten omvatten geen nadelen. De arts moet gewoon over een goede communicatieve vaardigheid beschikken en de tijd hebben om met de patiënt te spreken. CGT heeft op zich ook geen nadelen hoewel het voor de patiënt vaak veel tijd kost (gaat niet over 1 of 2 afspraken) en ook veel geld (wordt voorlopig nog niet terugbetaald). Graded exercise kost vooral veel tijd en energie van de patiënt maar heeft op zich geen nadelen. Ijzer is relatief onschuldig dus kan weinig kwaad. Toch zijn er relatief frequent bijwerkingen zoals problemen met de maag owv de nuchtere inname. Bij de eerste 4 punten en graded exercise zijn de voordelen groter dan de nadelen. CGT en ijzersupplementatie zijn twijfelachtig.	Een gesprek aangaan met de arts is voor de patiënt OK. Graded exercise vraagt al een enorme inspanning en tijd en juist bij mensen met vermoeidheid kan dit juist enorm moeilijk zijn. CGT is duur en wergt ook enorm veel tijd. Veel mensen zien het ook als een taboe waardoor dit zeker niet de voorkeur van de patiënt zal dragen. Een pilletje innemen (ijzer) zien de patiënten meestal ook wel zitten, tenzij er veel bijwerkingen zijn.	Het gesprek met de arts brengt geen kosten met zich mee. Graded exercise hangt een beetje af van wat oefeningen er gedaan dienen te worden: lopen is kostenloos en dus zeker effectief, naar de fitness gaan is dan weer wat duurder. Maar sowieso doet beweging goed. CGT is een enorme kost voor de patiënt, die niet terugbetaald wordt door de ziekenkas. Het nut is niet er van bewezen dus de vraag is of het kosteneffectief is.	De eerste zaken zijn zeker toepasbaar, net zoals de graded exercise en de ijzersupplementatie. CGT is minder toepasbaar. Enerzijds is het heel erg duur aangezien er geen terugbetaling is en anderzijds bestaan er ook enorme wachtlijsten om bij professionals te geraken.	1C voor de eerste 4 aanbevelingen 1C voor de graded exercise 1C voor sleep management 2C voor CGT of counseling 2C voor verwijzing 2C voor ferritine

Bijlage 2 : Richtlijn

VERMOEIDHEID

1. OVERZICHT MATERIAAL

a. Gestructureerde abstract met publicatiedatum en elektronische bronnen

Voor het opstellen van deze richtlijn werd de Finse Duodecim richtlijn over vermoeidheid vergeleken met andere richtlijnen over dit thema. Na het definiëren van klinische vragen, werd naar richtlijnen gezocht die een antwoord gaven op deze klinische vragen. Met de term fatigue/lassitude/asthenia werd in verschillende databases, waaronder G-I-N, guideline.gov en evidence.nhs.uk gezocht naar relevante richtlijnen. Er werden geen inclusie- of exclusiecriteria gebruikt, uitgezonderd dat het een richtlijn moest zijn en het over zuivere vermoeidheid diende te gaan (geen CVS, geen kanker-gerelateerde vermoeidheid,…). Hierbij werden 3 richtlijnen bekomen:

- Tiredness/Fatigue in adults van Prodigy/NICE CKS uit 2009 (UK)
- Müdigkeit van DEGAM uit 2011 (Duitsland)
- La plainte fatigue en médécine générale van SSMG uit 2005 (België)

Deze richtlijnen werden eerst oppervlakkig gescreend om daarna aan een grondige waardering onderworpen te worden. Dit gebeurde aan de hand van AGREE II, een evaluatie instrument voor de kwaliteit van klinische richtlijnen te beoordelen aan de hand van 23 verschillende punten. Na deze waardering werden alle richtlijnen weerhouden waarna de inhoud van aanbevelingen geïnventariseerd werd. Deze aanbevelingen werden elk afzonderlijk gewaardeerd op courantheid, samenhang en toepasbaarheid. Hierna werden de aanbevelingen geselecteerd die dienden geadapteerd te worden en werd deze adaptatie ook doorgevoerd. Na het opstellen van een eerste versie van de richtlijn werd overgegaan tot de implementatiefase waar aan de hand van een voorstelling in LOK-groepen en het formuleren van een praktijkconsensus eventuele aanpassingen gemaakt werden. Zo werd de definitieve richtlijn bekomen.

b. Auteurs

Dr. Hertegonne Nele

2. INTRODUCTIE EN ACHTERGROND (FACULTATIEF)

Vermoeidheid komt heel vaak voor. Volgens de Intego-databank(1) bedraagt de incidentie van zwakte/vermoeidheid algemeen bij mannen 5,03 per 1000 patienten per jaar en bij vrouwen 10,71 per 1000 patienten per jaar, met de hoogste incidentie tussen de leeftijd van 25 en 44 jaar. Ter info: deze incidentie is bijna het dubbele van de incidentie voor hoofdpijn! Vermoeidheid is dus een zeer frequente aanmeldingsklacht.

De differentiële diagnostiek van vermoeidheid omvat fysiologische vermoeidheid enerzijds en pathologische vermoeidheid anderzijds. Bij fysiologische vermoeidheid is er een aanwijsbare relatie met belastende omstandigheden die men in het dagelijkse leven kan terugvinden, zoals intensieve

lichaamsbeweging, zwangerschap, ploegendienst,… en de vermoeidheid kan geremedieerd worden door rust en slaap.
Bij pathologische vermoeidheid is het daarentegen vaak heel moeilijk om tot een specifieke diagnose te komen. De diagnose kan zich op 3 domeinen bevinden: somatisch, psychisch of sociaal. De somatische aandoeningen die het meeste voorkomen zijn: infectieziekten (viraal en bacterieel), cardiovasculaire aandoeningen (decompensatie en chronische respiratoire insufficiëntie), gastro-intestinale aandoeningen (IBD), aandoeningen van het bewegingsapparaat (fibromyalgie en RA), hematologische aandoeningen (lymfoproliferatieve aandoeningen, anemie en uitgezaaide carcinomen) en hormonale stoornissen waaronder diabetes mellitus en hypothyreoïdie. Men dient ook te denken aan vermoeidheid als bijwerking van een geneesmiddel. Psychische oorzaken van vermoeidheid zijn vooral angststoornissen en depressie. Men spreekt over een (psycho)sociaal probleem als de moeheid het gevolg is van een abnormale belasting in de leefomgeving, bv. werkproblemen of relatie- en gezinsproblemen. In een groot deel van de gevallen blijft de moeheid echter onverklaard.(2)
Het Transitieproject(3) geeft aan dat in meer dan de helft van de gevallen vermoeidheid een symptoomdiagnose blijft zonder duidelijke oorzaak. Er is slechts zelden sprake van een ernstige ziekte. De kans dat de vermoeidheid veroorzaakt wordt door een infectieuze aandoening is het grootst bij jonge mensen; de kans dat psychische en sociale problemen aan de grondslag liggen van de vermoeidheid is het grootst bij patiënten tussen 25 en 45 jaar (11%).
Vermoeidheid heeft ook een belangrijke impact op het functioneren. Een studie uit Nederland(4) bracht aan dat 26% van de patiënten met de aanmeldingsklacht vermoeidheid na 1 jaar nog steeds vermoeid is. Daarnaast had 32% aanvankelijk een verbetering maar herviel daarna in de vermoeidheid. Deze studie wees ook uit dat een groot aantal van de patiënten met vermoeidheid bijkomende gezondheids- en psychosociale problemen hebben die een belangrijke rol spelen. Een andere studie van dezelfde auteurs(5) bracht aan dat vooral de negatieve perceptie van de patiënten in de chroniciteit van de vermoeidheid een slechte prognostische factor is. Deze factor is aanpasbaar en er dient dus aandacht aan besteed te worden.

3. DOELSTELLING (FACULTATIEF)

Deze aanbeveling is een leidraad voor de huisarts in zijn dagelijkse klinische praktijk met patiënten met vermoeidheid. Ze beschrijft de huisartsgeneeskundige aanpak voor het beleid van patiënten met vermoeidheid met name het klinisch onderzoek, de bijkomende onderzoeken en de behandeling.

4. DOELGROEP VOOR DE RICHTLIJN

De doelgroep voor deze richtlijn is de Belgische huisarts.

5. PATIËNTENPOPULATIE

Deze aanbeveling kan worden gebruikt bij volwassen patiënten (ouder dan 18 jaar) die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid. Vermoeidheid in het kader van gekende ziekten zoals kanker en chronisch vermoeidheidssyndroom valt buiten het bestek van deze richtlijn.

6. KLINISCHE VRAGEN

De aanbeveling wil een antwoord geven op de volgende klinische vragen:

- Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?
- Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?
- Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?
- Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?

7. KERNBOODSCHAPPEN

1. Welk klinisch onderzoek dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid?

- We raden aan een volledig klinisch onderzoek uit te voeren. Enkel indien de oorzaak uit de anamnese duidelijk naar voor is gekomen, is een specifiek onderzoek nodig. Wanneer nodig kan het onderzoek naar een tweede, langere consultatie uitgesteld worden. (1C)
- Een volledig klinisch onderzoek bestaat uit de volgende onderzoeken: (1C)
    - Algemeen voorkomen en mentale alertheid
    - Onderzoek van de huid: kleur, geelzucht, blauwe plekken, uitdroging,…
    - Auscultatie van hart en longen, bloeddruk, nagaan van oedemen,…
    - Neus-keel-ooronderzoek
    - Palpatie van de interne organen (lever, milt,...) en lymfeklieren
    - Neurologisch onderzoek: reflexen, spiertonus,…

Toelichting tot de aanbeveling:

Neus-keel-ooronderzoek omvat de volgende zaken: otoscopie met indien nodig de stemvorkproeven, anterieure rhinoscopie, inspectie mond en keel, palpatie van de hals voor het opsporen van lymfeklieren en het beoordelen van de schildklier.

Basis van de aanbeveling:

De aanbeveling is gebaseerd op verschillende narrative reviews(6-10) en wordt hier aanzien als ‚good medical practice'. Deze zijn allen gebaseerd op expert opinie.

2. Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid waarbij geen duidelijke oorzaak naar voor komt bij anamnese en klinisch onderzoek?

- Wanneer een lichamelijke aandoening klinisch niet duidelijk is, raden we aan de routine onderzoeken uit te stellen totdat de vermoeidheid 1 maand duurt, aangezien deze onderzoeken slechts een klein aantal van de gevallen zal oplossen. (1C)

- We suggereren volgende bepalingen te doen: (2C)
  - PBO
  - Sedimentatie of CRP
  - TSH
  - Bloedglucose

Toelichting tot de aanbeveling:

PBO of perifeer bloedonderzoek bestaat uit het tellen van de rode bloedcellen met een bepaling van het hematocriet en hemoglobine, het tellen van de witte bloedcellen met eventuele differentiële telling (leukocytenformule) en het tellen van de trombocyten.

Basis van de aanbeveling:

- *Uitstellen van bloedonderzoek tot vermoeidheid 1 maand bezig is:*

De aanbeveling rond het uitstellen van een bloedonderzoek is gebaseerd op beperkte evidentie van een RCT(11) die beweert dat het uitstellen van een bloedonderzoek geen aanleiding geeft tot het missen van belangrijke diagnoses. Dit was een cluster randomized trial van 325 personen die zich aanmeldden met de klacht vermoeidheid. Bij de helft van deze patiënten werd onmiddellijk bloed getrokken en bij de andere helft werd er 4 weken gewacht. Patiënten met alarmsymptomen werden wel geëxcludeerd. De incidentie van diagnoses van somatische ziekten werd gedurende een jaar opgevolgd en vergeleken. Er werden geen grote verschillende tussen de groep gevonden (8% somatische ziekten bij de groep die onmiddellijk bloed liet trekken t.o.v. 11% bij de groep die 4 weken wachtte). Er waren wel studiebeperkingen met name het feit dat in de groep die diende te wachten toch bij 27 mensen (van de 138) onmiddellijk bloedonderzoek gedaan werd. Daarnaast keerden slechts 24 patiënten terug na 4 weken voor een bloedonderzoek. Deze zorgen ervoor dat er desondanks het resultaat geen geldige conclusie kan getrokken worden. Daarnaast wordt in deze RCT ook aangegeven dat de mogelijke schadelijke gevolgen door het uitstellen van een bloedonderzoek nog niet volledig onderzocht zijn.

Deze aanbeveling wordt ook ondersteund door een richtlijn(12). Deze baseert zich voornamelijk op beschrijvende (retrospectieve) studies en expert opinie.

Verder is deze aanbeveling gebaseerd op observationele studies:
- Een prospectieve studie(13) van 220 patiënten die aangeeft dat in slechts 9% van de gevallen er een klinisch belangrijk afwijkend resultaat is bij het bloedonderzoek.
- Een retrospectieve cohort studie(14) van 342 patiënten die aantoont dat pathologische testing slechts relatief weinig bijbrengt op diagnostisch vlak. Slechts 4% had een significante klinische diagnose, gedetecteerd door het bloedonderzoek.
- Een retrospectieve studie(15) van 118 patiënten waar eveneens een percentage van 8% significant afwijkende bloedresultaten werd bekomen.

- *Keuze van bepalingen:*

Deze aanbeveling is gebaseerd op diezelfde RCT(11) als hierboven vermeld. Hierin werd ook onderzocht of een uitgebreid bloedonderzoek (Hb, sedimentatie, glucose, TSH, gamma-GT, creatinine, kalium, leukocytendifferentiatie, ferritine, CDT, transferinnesaturatie, LDH en AL voor klierkoorts) voordeel had op een beperkt bloedonderzoek (Hb, sedimentatie, glucose en TSH). Er bleek geen significant verschil te zijn. In de groep met uitgebreid bloedonderzoek waren er 13 (van de 14) patiënten met een afwijkend resultaat en in de groep met een beperkt bloedonderzoek waren dit er

slechts 2 minder (namelijk 11 van de 14 patiënten). Dit waren gevallen van klierkoorts. Deze extra informatie weegt niet op tegen het aantal vals-positieven en de onnodige angst die hiermee gepaard gaat.
Enkele vergelijkende studies (retrospectieve studie bij 176 patiënten(16), retrospectieve chart review bij 118 patiënten(15), een prospectieve cohort studie van 220 patiënten(13), een retrospectieve cohort studie bij 342 patiënten(14)) waarbij gekeken werd naar de mogelijke oorzaken van vermoeidheid, haalden aan dat anemie, diabetes mellitus en klierkoorts de meest voorkomende fysieke oorzaken van vermoeidheid zijn. Van daaruit werd de conclusie getrokken dat dit zeker onderzocht moest worden.
Verder is deze aanbeveling gebaseerd op expert opinie en consensus hierrond(9, 10).

3. Welke bijkomende onderzoeken dient men in de eerste lijn uit te voeren bij volwassen patiënten die zich aanmelden met de klacht vermoeidheid, afhankelijk van anamnese en klinisch onderzoek?

Overweeg volgende mogelijke onderzoeken uit te voeren: (2C)

- Leverfunctietesten — vooral wanneer de persoon 60 jaar of ouder is of wanneer voldaan is aan één van de volgende risicofactoren : alcoholmisbruik, middelengebruik (ook medicatie), diabetes en obesitas.
- Creatinine — vooral wanneer de persoon 50 jaar of ouder is of wanneer voldaan is aan één van de volgende risicofactoren : hypertensie, diabetes, auto-immune aandoeningen, familiale voorgeschiedenis van nierziekten, persoonlijke voorgeschiedenis van nierschade of inname van medicatie die de nierfunctie kan beïnvloeden.
- Elektrolieten – vooral wanneer de persoon medicatie neemt (bv diuretica) of een ziekte heeft (bv ziekte van Addison) die de elektrolietenbalans kan verstoren.
- Ferritine — kan nuttig zijn bij vrouwen op vruchtbare leeftijd.
- Testing voor klierkoorts (mononucleosis), door bijvoorbeeld de monospottest (Paul-Bunnelltest) — wanneer de persoon jonger is dan 40 jaar.
- IgA weefsel transglutaminase - bij personen met chronische buikklachten.
- Analyse van antilichamen om andere infecties (HIV, Hep, Borrelia,...) te diagnosticeren — wanneer de persoon een risico loopt.
- Testing voor tuberculose (RX thorax en sputumstalen) en eventuele doorverwijzing — wanneer de persoon een risico loopt.
- FOBT - vooral wanneer er tekenen van maligniteit zijn.
- Slaaponderzoek - vooral wanneer er tekenen zijn van OSAS.

Toelichting tot de aanbeveling:

- Leverfunctietesten bestaan uit ALT, AST, alkalische fosfatasen, bilirubine, albumine en gamma-GT.

- Elektrolieten zijn natrium, kalium, chloor, magnesium, calcium, bicarbonaat en fosfaat.

- De risicogroepen voor HIV zijn: mannen die seks hebben met mannen (MSM), mannen afkomstig uit Subsaharisch gebied, partners van mensen met HIV, mensen met SOA’s, mensen met vaak wisselend seksuele contacten, commerciële sekswerkers en intraveneus druggebruikers.

− De risicogroepen voor hepatitis B zijn: intraveneuze druggebruikers, mensen met vaak wisselende seksuele contacten, mannen die seks hebben met mannen en commerciële sekswerkers. Ook moet er aan gedacht worden bij mensen die langdurig of regelmatig reizen naar niet-westerse landen en nooit ingeënt geweest zijn.

− De risicogroepen voor hepatitis C zijn: bloedtransfusie gehad voor 1990, intraveneuze druggebruikers, mannen die seks hebben met mannen, De risicogroepen voor Borrelia zijn: tekenbeet in voorgeschiedenis en mensen die heel vaak in de natuur werken (niet iedereen weet namelijk dat hij ooit gebeten is door een teek).

- Bij mensen die tot deze risicogroepen behoren, dient bij vermoeden van een virushepatitis HBsAg en anti-HCV bepaald te worden. Zijn deze normaal, is er geen sprake van een virushepatitis. Bij verhoging van één van deze waarden, dient de patiënt doorgestuurd te worden naar de hepatoloog. Eventueel kan bij positieve HBsAg gewacht worden en na 6 maand een hercontrole gedaan worden. Is deze waarde dan nog positief, dan is er sprake van een chronische hepatitis.

- Tekenen van maligniteit: onbedoelde vermagering, nachtzweten en bloed in stoelgang.

- Tekenen van OSAS: snurken, frequent wakker worden, onrustig slapen, niet uitgerust wakker worden, nycturie, impotentie bij mannen, hoofdpijn, slechte concentratie en soms veranderingen in gedrag.

Basis voor de aanbeveling:

- Lever- en nierfunctie en elektrolieten:
Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op op de Nieuw-Zeelandse(17) en Canadese richtlijn(12). De Nieuw-Zeelandse richtlijn raadt het aan vanaf 50 jaar en ouder, de Canadese vanaf 65 jaar. Er werd besloten een leeftijdsgrens van 60 jaar aan te houden en op jongere leeftijd rekening te houden met risicofactoren.

- Ferritine:
Deze aanbeveling is gebaseerd op 1 gerandomiseerde, placebo-gecontrolleerde trial(18) waarbij aangetoond werd dat het toedienen van ijzer gedurende 4 weken aan vrouwen tussen 18 en 55 jaar zonder anemie maar met ferritineconcentraties onder 50 microgram/liter de vermoeidheid verminderde. Deze studie werd gedaan bij 144 vrouwen met onverklaarde vermoeidheid (GEEN anemie!) die opgedeeld werden in 2 groepen, waarbij de ene groep ijzer toegediend kreeg gedurende 4 weken en de andere placebo. Er werd gekeken naar hoe de patiënten hun vermoeidheid beoordeelden. Enkel patiënten die een ferritinegehalte hadden van 50 microgram/liter of lager, hadden baat bij de toediening van ijzer.

- Klierkoorts:
Deze aanbeveling is gebaseerd op het feit dat klierkoorts een frequent voorkomende fysische oorzaak van vermoeidheid is en dat het vaak gedetecteerd wordt bij mensen waarbij het niet verwacht wordt. Deze resultaten werden bekomen uit een retrospectief onderzoek(16) en een RCT(11). De fysische oorzaken blijven echter slechts een klein aandeel uitmaken van de oorzaken van vermoeidheid. Men hanteert de leeftijd van 40 jaar aan de hand van een prospectieve studie(13) die deze leeftijd als cut-off gebruikte.

- Antilichamen tegen infectieziekten en tuberculose:
Deze 2 aanbevelingen zijn volledig gebaseerd op expert opinie van een Nieuw-Zeelandse richtlijn(17) en de CKS topic Tuberculose.

- FOBT en slaaponderzoek:
Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op expert opinie vanuit de overleggroep.

4. Welke behandeling geeft men in de eerste lijn bij volwassen patiënten met chronische vermoeidheid (≥ 6 maand) zonder aanwijsbare oorzaak?

- We bevelen aan: (1C)
  - Te proberen een supportieve therapeutische relatie op te bouwen. Dit houdt in dat de klacht van de patiënt serieus genomen wordt en men de klacht holistisch gaat benaderen. Dit houdt in dat de mens als een geheel moet worden benaderd en dat er niet alleen naar de ziekte moet worden gekeken. De mens is een fysieke, psychische, emotionele en spirituele eenheid. Verstoring van één van deze gebieden heeft invloed op alle andere gebieden. Er dient dus rekening gehouden te worden met al deze gebieden.
  - Te proberen een verstaanbare uitleg te geven over vermoeidheid die:
    - Geen schuld legt bij de persoon maar tegelijk een mogelijkheid biedt voor de persoon om verantwoordelijk te nemen, of ten minste te delen, over de aanpak van de symptomen.
    - Duidelijk gelinkt is aan de specifieke bezorgdheden van de patiënt.
    - Een duidelijke link voorziet tussen psychosociale en fysische factoren.
  - Te proberen een ruimere visie op de oorsprong van de vermoeidheid bij de patiënt na te streven zodat niet enkel lichamelijke oorzaken, maar ook psychosociale oorzaken, in overweging genomen worden.
  - De aanpasbare psychologische, sociale en algemene gezondheidsfactoren, waaronder stress, werk, persoonlijke relaties, pijn en alcohol, te identificeren en te verduidelijken.

- Adviseer een balans tussen activiteit (waaronder oefeningen) en rust. Wanneer de functionele capaciteit en fysische fitheid van de patiënt erg pover zijn, is het aangeraden om de oefening traag te introduceren aangezien de verergering van de symptomen na krachtige oefening gemakkelijk zal leiden tot vermijden van oefening. (1C)

- Bied advies rond slaapmanagement aan. (1C)

- Overweeg het aanbieden van verwijzing voor counselling of cognitieve gedragstherapie, wanneer de diensten beschikbaar zijn en de persoon gemotiveerd en ‘psychologie-minded’ is. (2C)

- Overweeg de verwijzing naar een specialist in chronisch vermoeidheidssyndroom voor een gestructureerde, multidisciplinaire aanpak van behandeling en om specialistische interventies zoals CGT en gesuperviseerde graduele oefentherapie te bereiken of voor een advies van een geneesheer voor beroepsredenen of arbeidsongeschiktheidsuitkeringen. (2C)

- Bij vrouwen op vruchtbare leeftijd met een serumferritine van 50 microgram/L of minder maar zonder anemie, kan het aanbieden van een ijzersupplement (80 mg/dag) voor ten minste 4 weken, overwogen worden. (2C)

Toelichting tot de aanbeveling:

- Informatie rond slaapmanagement: http://www.thuisarts.nl/slaapproblemen/ik-wil-iets-doen-aan-mijn-slaapproblemen

Basis voor de aanbeveling:

- Supportieve relatie:
Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie afkomstig van narrative reviews(6, 19) en de Canadese richtlijn(12).

- Verstaanbare uitleg:
Deze aanbeveling is gebaseerd op een kwalitatieve studie(20). Deze ging na hoe effectief de uitleg van huisartsen was in het geruststellen van patiënten met onverklaarbare klachten in eerstelijnsgeneeskunde van de UK (36 patiënten). Op deze manier kon men nagaan welke methodes het beste waren om de patiënten gerust te stellen. Het geven van een uitleg, die de bezorgdheden van de patiënt omvat en psychische en fysische factoren linkt, werden goed door de patiënten geaccepteerd.

- Perceptie verbreden
Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie uit verschillende narrative reviews(6, 21, 22).

- Aanpasbare psychologische, sociale en algemene gezondheidsfactoren
Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie uit verschillende narrative reviews(6, 22).

- Balans tussen activiteit en rust:
Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinie uit verschillende narrative reviews(6, 22). 'Graded exercise' zou gelijkwaardig zijn aan CGT wat betreft het verminderen van onverklaarde vermoeidheid van 3 maanden of langer. Dit resultaat werd bekomen in een RCT(23). Er is geen studie die het verschil tussen 'graded' exercise en placebo of geen therapie heeft onderzocht.

- Slaapmanagement :
Deze aanbeveling is pragmatisch en is nergens op gebaseerd.

- CGT :
Er is evidentie uit een RCT(24) die aantoont dat CGT door een huisarts, die er 12 uur voor opgeleid is, niet meer bijbrengt dan geen actieve interventie bij mensen met langdurige vermoeidheid (4 maand of langer). Een andere RCT(25) bracht echter aan dat CGT bij patiënten met aanhoudende, onverklaarde vermoeidheid (3-4 maand of langer) gelijkwaardig is aan ‚counselling' in de eerstelijn. Er is geen vergelijking met placebo of geen interventie beschikbaar. Duidelijk werd wel dat de outcome van CGT beter is als de patiënt open staat voor een psychologische aanpak en emotionele stress als mogelijke oorzaak weerhoudt(26, 27). In deze trials wordt CGT dus zeker niet naar voren geschoven. Narrative reviews(6, 21) raden desondanks toch CGT aan bij mensen met aanhoudende, onverklaarde vermoeidheid.

- Verwijzing
Deze aanbeveling is gebaseerd op reacties van CKS expert reviewers.

- IJzersuppletie
Er is beperkte evidentie van 1 RCT(18) bij 144 vrouwen die aangeeft dat ijzersuppletie de zelfgerapporteerde vermoeidheid bij vrouwen tussen 18 en 55 jaar , zonder anemie maar met ferritineconcentraties van 50 microgram/liter of minder, significant vermindert. Deze studie is wel gesponsord door de industrie. Deze bevindingen zijn nooit bevestigd in navolgende trials en zorgen dus voor enige verdeeldheid tussen experts.

Beschrijving van eventuele aanvullende informatie :

Er werden recentere artikels en onderzoeken gevonden maar deze brachten geen nieuwe informatie aan het licht.

Beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen

Gezien de afwezigheid van evidentie bij vele van de aanbevelingen werd gekozen om de mogelijke aanbevelingen eerst voor te stellen aan een overleggroep vooraleer een definitieve richtlijn opgesteld werd die voor implementatie kon gebruikt worden. Deze overleggroep bestond uit 11 HAIO's en 1 stagecoördinator (huisarts). De methodologie en resultaten van deze focusgroep kunnen teruggevonden worden in het deel methodologie, resultaten en discussie van de masterproef ‚Vermoeidheid in de huisartspraktijk: hoe pak ik dit aan? - Adaptatie van een richtlijn'.

8. PEER REVIEW PROCES

De peerreview werd toegepast in 3 LOK-groepen met in het totaal 32 huisartsen. Het geheel van opmerkingen kan teruggevonden worden in de resultaten- en discussiesectie van de masterproef 'Vermoeidheid in de huisartspraktijk: hoe pak ik dit aan? - Adaptatie van een richtlijn'.

Enkele belangrijke opmerkingen uit deze peerreview waren:

- Er werd verdere verduidelijking gevraagd van wat een onderzoek van de bovenste luchtweg inhoudt. Dit werd dan ook als toelichting aan de aanbeveling toegevoegd.

- Het neurologische onderzoek werd als overbodig beschouwd maar werd toch in de richtlijn verder beschreven gezien neurologische ziektes zeker niet gemist mogen worden als diagnose, ondanks de lage incidentie.

- Er werd verduidelijking gevraagd van wat een perifeer bloedonderzoek (PBO) inhoudt. Dit werd als toelichting aan de aanbeveling toegevoegd.

- Creatinine en leverfunctie werd door enkele artsen als onontbeerlijk gezien bij de basis bloedaanvraag bij vermoeidheid. Chronisch nierlijden en chronisch leverlijden komt echter bijna niet voor op jongere leeftijd. De leeftijdsgrens werd behouden. Wel werden een aantal risicofactoren/-groepen toegevoegd bij wie een bepaling van de waarden op jongere leeftijd wel nuttig zou zijn.

- Wat botbiochemie inhoudt, was voor geen enkele arts duidelijk. Daarnaast was de link met vermoeidheid onduidelijk. Omdat hier ook geen verklaring kon voor gevonden worden in de nodige referenties en verdere artikels, werd deze aanbeveling uit de richtlijn gelaten.

- De meeste artsen vroegen ook of er een link was tussen vitamine D-deficiëntie en vermoeidheid. Deze aanbeveling was op expert opinie gebaseerd en kon in geen enkele studie bevestigd worden. Daarom werd ook deze aanbeveling uit de richtlijn verwijderd.

- Er werd verder ook verduidelijking gevraagd van wat leverfunctietesten zijn, welke elektrolyten dienen aangevraagd te worden en welke hepatitis-testen dienden te gebeuren. Deze informatie werd in de toelichting opgelijst.

- Daarnaast werd verduidelijking gevraagd van wat risicogroepen zijn voor infectie met hepatitis, HIV en Borrelia en wat symptomen zijn van maligniteit en OSAS. Ook deze zaken werden verder toegelicht.

9. PLANNING VOOR UPDATE

Deze aanbeveling zal driejaarlijks herbekeken worden.

10.REFERENTIES

1. Department of general practice, K.U.Leuven. Intego-project. [Online]. 2011 [cited yyyy mm d]; Available from: URL:http://www.intego.be
2. De Vries H, Fechter MM, Koehoorn J, et al. Moeheid. Huisarts Wet. 2002;45:27-31.
3. van Boven C. Samenvatting Vermoeidheid in de huisartsenpraktijk: epidemiologische gegevens uit het Transitieproject. Bijblijven. 2009;1.x
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. Annals of family medicine. 2008 Nov-Dec;6(6):519-27.
5. Nijrolder I, van der Windt D, van der Horst H. Prediction of outcome in patients presenting with fatigue in primary care. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2009 Apr;59(561):e101-9.
6. Ruffin MTt, Cohen M. Evaluation and management of fatigue. American family physician. 1994 Sep 1;50(3):625-34.
7. Epstein KR. The chronically fatigued patient. The Medical clinics of North America. 1995 Mar;79(2):315-27.
8. Cornuz J, Guessous I, Favrat B. Fatigue: a practical approach to diagnosis in primary care. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2006 Mar 14;174(6):765-7.
9. Rosenthal TC, Majeroni BA, Pretorius R, Malik K. Fatigue: an overview. American family physician. 2008 Nov 15;78(10):1173-9.
10. Rodriguez T. The challenge of evaluating fatigue. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners. 2000 Aug;12(8):329-38; quiz 39-41.
11. Koch H, van Bokhoven MA, ter Riet G, van Alphen-Jager JT, van der Weijden T, Dinant GJ, et al. Ordering blood tests for patients with unexplained fatigue in general practice: what does it yield? Results of the VAMPIRE trial. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2009 Apr;59(561):e93-100.
12. Godwin M, Delva D, Miller K, Molson J, Hobbs N, MacDonald S, et al. Investigating fatigue of less than 6 months' duration. Guidelines for family physicians. Canadian family physician Medecin de famille canadien. 1999 Feb;45:373-9.
13. Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, Mandalia S, Osler K, Vora H. Patients with fatigue in general practice: a prospective study. Bmj. 1993 Jul 10;307(6896):103-6.
14. Gialamas A, Beilby JJ, Pratt NL, Henning R, Marley JE, Roddick JF. Investigating tiredness in Australian general practice. Do pathology tests help in diagnosis? Australian family physician. 2003 Aug;32(8):663-6.
15. Sugarman JR, Berg AO. Evaluation of fatigue in a family practice. The Journal of family practice. 1984 Nov;19(5):643-7.
16. Morrison JD. Fatigue as a presenting complaint in family practice. The Journal of family practice. 1980 May;10(5):795-801.
17. BPAC NZ. Laboratory Investigations of Tiredness. New Zealand: 2006.
18. Verdon F, Burnand B, Stubi CL, Bonard C, Graff M, Michaud A, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. Bmj. 2003 May 24;326(7399):1124.

19. Moncrieff G, Fletcher J. Tiredness. Bmj. 2007 Jun 9;334(7605):1221.
20. Dowrick CF, Ring A, Humphris GM, Salmon P. Normalisation of unexplained symptoms by general practitioners: a functional typology. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2004 Mar;54(500):165-70.
21. Sharpe M, Wilks D. Fatigue. Bmj. 2002 Aug 31;325(7362):480-3.
22. Harvey SB, Wessely S. Chronic fatigue syndrome: identifying zebras amongst the horses. BMC medicine. 2009;7:58.
23. Ridsdale L, Darbishire L, Seed PT. Is graded exercise better than cognitive behaviour therapy for fatigue? A UK randomized trial in primary care. Psychological medicine. 2004 Jan;34(1):37-49.
24. Huibers MJ, Beurskens AJ, Van Schayck CP, Bazelmans E, Metsemakers JF, Knottnerus JA, et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy by general practitioners for unexplained fatigue among employees: Randomised controlled trial. The British journal of psychiatry : the journal of mental science. 2004 Mar;184:240-6.
25. Ridsdale L, Godfrey E, Chalder T, Seed P, King M, Wallace P, et al. Chronic fatigue in general practice: is counselling as good as cognitive behaviour therapy? A UK randomised trial. The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners. 2001 Jan;51(462):19-24.
26. Chalder T, Godfrey E, Ridsdale L, King M, Wessely S. Predictors of outcome in a fatigued population in primary care following a randomized controlled trial. Psychological medicine. 2003 Feb;33(2):283-7.
27. Godfrey E, Chalder T, Ridsdale L, Seed P, Ogden J. Investigating the active ingredients of cognitive behaviour therapy and counselling for patients with chronic fatigue in primary care: developing a new process measure to assess treatment fidelity and predict outcome. The British journal of clinical psychology / the British Psychological Society. 2007 Sep;46(Pt 3):253-72.

11.LIJST VAN AUTEURS EN BELANGENVERMENGINGEN

Dr. Hertegonne Nele
Prof. Dr. Christiaens Thierry
Dr. Poelman Tom
De belangen van de auteurs werden verklaard. Hieruit kan worden afgeleid dat er geen belangenconflicten zijn.