



Integratie van een programma voor differentiële diagnostiek in het elektronisch medisch dossier: een uitgewerkt voorbeeld

Peeraer Katrien, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: prof. dr. Aertgeerts Bert, Katholieke Universiteit Leuven

Copromotor: dr. Delvaux Nicolas, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Academiejaar: 2016 – 2018

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

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

Abstract

Context

Vermoeidheid is een belangrijke maar moeilijke klacht in de huisartsgeneeskunde gezien de hoge prevalentie en de brede differentiële diagnose met ernstige oorzaken. Ter ondersteuning van het diagnostisch proces werden reeds differentiële diagnosegeneratoren en computergestuurde beslissingsondersteunende instrumenten ontworpen. Deze geven niet enkel een lijst van mogelijke diagnoses maar rangschikken deze ook naar waarschijnlijkheid afhankelijk van patiënt-specifieke informatie. Er zijn nog geen dergelijke programma's in België beschikbaar.

Doelstellingen

De ontwikkeling van een prototype binnen het elektronisch medisch dossier voor diagnostisch redeneren bij de klacht vermoeidheid. Dit model houdt rekening met karakteristieken van de patiënt en rangschikt de diagnoses naar waarschijnlijkheid.

Methode

Via literatuuronderzoek werd gekeken naar voorgaande initiatieven en werd onderzocht welke differentiële diagnoses relevant zijn voor de klacht vermoeidheid in de huisartsenpraktijk. Kenmerken die deze diagnose meer of minder waarschijnlijk maken alsook verdere informatie over de geselecteerde diagnoses werden opgezocht. Daarnaast werd een programma geschreven om deze informatie in kaart te brengen. Tenslotte werd de link gemaakt met het EMD.

Resultaten

Er werd een lijst met 56 differentiële diagnoses rond vermoeidheid gemaakt. Acht kenmerken die de waarschijnlijkheid beïnvloeden en extra informatie over deze diagnoses werden geselecteerd. Hierdoor ontstond er reliëf en kon een flowchart worden opgesteld. Dit werd verwerkt in een ondersteunende applicatie. De gebruiker vult eerst patiënt-specifieke gegevens in. Het programma berekent dan welke diagnoses meer relevant zijn voor de ingegeven argumenten en deelt de mogelijke diagnoses in naargelang de waarschijnlijkheidsgraad en ernst. Informatie over de anamnese en symptomen, het klinisch onderzoek, het technisch onderzoek en verdere diagnostische criteria over de desbetreffende diagnose verschijnt nadien in de rechterkolom.

Conclusie

Een prototype van een programma voor differentiële diagnostiek dat rekening houdt met bepaalde patiënt-specifieke kenmerken werd ontwikkeld voor de klacht vermoeidheid. Accurate gegevens over de incidentie en de impact van de patiënt-specifieke kenmerken op de diagnose in de Belgische huisartsenpraktijk alsook het uittesten van dit prototype door de huisarts worden aanbevolen alvorens verdere implementatie te realiseren.

Trefwoorden

Elektronisch medisch dossier, differentiële diagnose, differentiële diagnosegenerator, vermoeidheid
ICPC-2 code: A04: vermoeidheid, A97: geen ziekte, ICD-10 code: R53: onbehagen en vermoeidheid

Inhoudstafel

Abstract.....	3
Context	3
Doelstellingen	3
Methode	3
Resultaten.....	3
Conclusie	3
Trefwoorden.....	3
Dankwoord.....	5
Inleiding	6
Onderzoeksmethode	9
Het maken van de lijst met differentiële diagnoses	9
Extra informatie over de relevant bevonden diagnoses	9
Kenmerken die de diagnose meer of minder waarschijnlijk maken	10
Het ontwerp van een webapplicatie	11
Resultaten.....	12
Het maken van de lijst met differentiële diagnoses	12
Extra informatie over de relevant bevonden diagnoses	13
Kenmerken die de diagnose meer of minder waarschijnlijk maken	13
De webapplicatie	13
Tabellen en figuren	14
Discussie	21
Conclusie	24
Referenties	25
Bijlagen	28
Bijlage 1: gunstig advies ethisch comité.....	28
Bijlage 2: oriënterend literatuuronderzoek.....	29

Dankwoord

Deze Master na Master thesis zou niet tot stand gekomen zijn zonder de vlotte communicatie en feedback met mijn promotor prof. Dr. Bert Aertgeerts en copromotor dr. Nicolas Delvaux.

Ook Maarten Verbandt heeft een significante bijdrage geleverd aan dit schrijven via zijn hulp met het programmeren in Python en JavaScript alsook via zijn raad en bijstand bij het neerpennen.

Daarnaast gaat mijn dankbetuiging uit naar mijn praktijkopleider, dr. Peter De Coster, om mij mee in de richting te sturen van het onderwerp van deze thesis.

Tot slot nog een speciale dank aan mijn familie en vrienden voor het nalezen, de goede raad en verdere ondersteuning.

Inleiding

Vermoeidheid is een belangrijke maar moeilijke aanmeldingsklacht in de huisartsgeneeskunde. Het is bij ouderen een onafhankelijke voorspeller van sterfte op tien jaar tijd en wordt frequent gemeld in de West-Europese bevolking hoewel slechts een minderheid effectief een arts consulteert (1). De differentiële diagnose is daarenboven zeer breed waarbij een onderscheid gemaakt wordt tussen fysiologische en pathologische vermoeidheid. Fysiologische vermoeidheid zoals veroorzaakt door ploegendienst, jetlag of extreme fysieke inspanning, heeft een aanwijsbare oorzaak in het dagdagelijkse leven en reageert positief op rust en slaap (1). Dit in tegenstelling tot pathologische vermoeidheid die zich kan situeren op somatisch, psychisch of sociaal domein en in meer dan de helft van de gevallen een symptoomdiagnose blijft. De meest frequente diagnoses zijn niet gespecificeerde virale ziekten, een bovenste luchtweginfectie, een ijzergebreksanemie of een acute bronchitis/bronchiolitis indien een specifieke oorzaak gevonden wordt (1). Zelden wordt vermoeidheid in de huisartsenpraktijk veroorzaakt door ernstige, niet te missen diagnoses. Voorbeelden zijn onder meer kwaadaardige lymfeklierandoeningen en ernstige nier- of leverinsufficiëntie (1).

Ook voor andere klachten is het stellen van een diagnose één van de moeilijkste aspecten in de huisartsgeneeskunde: zo zou in 10 tot 15% van de klinische situaties een foutieve diagnose gehanteerd worden (2,3). Nochtans is dit één van de hoofdtaken van de huisarts en kunnen diagnostische fouten ernstige gevolgen voor de patiënt veroorzaken (2,4). Artsgebonden factoren, zoals inschattingfouten, een verminderde alertheid en een gebrek aan kennis en in mindere mate patiënt- en systeemgerelateerde elementen spelen hierin een rol (2). Zo bleek het vergaren van kritische informatie door de arts de belangrijkste factor die de diagnostische nauwkeurigheid beïnvloedt bij moeilijke casussen (5). Elektronische medische dossiers (EMD's) (6), ogenblikkelijk beschikbare wetenschappelijke richtlijnen (7) en beslissingsondersteunende instrumenten kunnen de artsen bijstaan bij het vergaren van deze kritische informatie (2).

Het EMD wordt gedefinieerd als een door de huisarts beheerde functionele en selectieve verzameling van relevante administratieve, sociale, psychische en medische gegevens van een patiënt, met als doel de patiënt een optimale curatieve en preventieve gezondheidszorg te verstrekken (8). Het gebruik van een EMD tijdens de consultatie is een bewezen kwaliteitsverbeterend werkinstrument (7). Volgens het Institute of Medicine (IOM) zijn de acht kernfuncties van een EMD: het bevatten van patiëntengegevens, het categoriseren van aangevraagde onderzoeken, het elektronisch ingeven van voorschriften en andere aanvragen, het aanbieden van beslissingsondersteuning, het kunnen elektronisch communiceren met de patiënt en andere zorgverleners, het leveren van patiëntondersteuning, het verwerken van administratieve gegevens en tenslotte het rapporteren van kwaliteitsindicatoren (6).

Om deze functies optimaal te gebruiken dient de arts informatie gecodeerd in te voeren (9), bijvoorbeeld via de International Classification of Primary Care 2 (ICPC-2) of de tiende herziening van de International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). Deze classificatiesystemen structureren aanmeldingsklachten, diagnoses en zorgprocessen (10,11).

De huisarts kan eveneens tijdens een consultatie wetenschappelijke informatie opzoeken om de kwaliteit van zorg te verbeteren (7). In België worden betrouwbare inlichtingen aangeboden via EBPracticenet, een digitale databank, gevalideerd door CEBAM (Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine) met onder meer richtlijnen over de etiologie, de anamnese, de symptomen en behandelingsopties van aandoeningen (12).

Ten derde bestaan er specifieke systemen ontworpen om de arts te helpen bij het diagnostisch proces (2), waaronder generatoren voor differentiële diagnoses (3), andere beslissingsondersteunende instrumenten (13) en apps (14).

Generatoren voor differentiële diagnoses zijn gemaakt als hulp bij het stellen van een diagnose om zo het aantal diagnostische fouten te verminderen. In dergelijke systemen geeft de gebruiker bepaalde patiënt-specifieke gegevens in zoals symptomen, fysieke kenmerken of testresultaten. Aan de hand van deze informatie worden verschillende diagnoses overwogen en gerangschikt naar waarschijnlijkheid (15). De data wordt, afhankelijk van het systeem, hetzij manueel, hetzij automatisch ingegeven aan de hand van de in het EMD beschikbare informatie (3,15). Bond et al. toonden aan dat artsen bij het gebruik van deze differentiële diagnosegeneratoren een kleine maar significante verbetering ondervonden bij het stellen van de juiste diagnose. Van de geteste programma's gaven Isabel en DxPlain het vaakst de correcte diagnose weer (16).

Koustoupoulou et al. maakten een prototype van een computergestuurd beslissingsondersteunend instrument (Computerised Decision Support System, CDSS) voor de huisartsenpraktijk (13) in kader van het TRANSFoRm project (17). Ze werkten een model uit voor de symptomen thoracale pijn, buikpijn en dyspneu. Wanneer een van deze als aanmeldingsklacht wordt gekozen wordt een lijst met differentiële diagnoses gegenereerd op basis van de incidentie, die het aantal nieuwe gevallen in de algemene populatie per 1000 personen in een bepaalde tijdspanne weergeeft (18). Nadien kon de arts bij de mogelijke diagnoses bijkomende kenmerken selecteren die de diagnose meer of minder waarschijnlijk maakten, waarna de diagnoses werden gerangschikt naar waarschijnlijkheid en getoond aan de huisarts. Dit prototype werd getest: na een introductie in het gebruik van het CDSS onderzochten 34 huisartsen twaalf verschillende simulatiepatiënten, zes zonder en zes met de hulp van het CDSS. De huisartsen kozen na de consultatie de meest waarschijnlijke diagnose en het verder beleid. Het gebruik van het CDSS zorgde voor een verbetering van 8% in de diagnostische nauwkeurigheid, de keuze van het juiste beleid verbeterde met 8% en de diagnostische zekerheid nam eveneens toe. Er werd geen significant verschil gezien in het aantal aangevraagde technische onderzoeken noch in de consultatieduur (13). De nauwkeurigheid bij diagnosestelling verbeterde enkel indien de ondersteuning door het CDSS voldoende vroeg in de consultatie kwam: indien dit pas ingeschakeld werd bij het testen van hypothesen was er geen verschil met de controlegroep (19,20). Het Instituut voor Tropische Geneeskunde in Antwerpen ontwikkelde Kabisa, een computergestuurd zelfstudieprogramma om studenten in ontwikkelingslanden te leren een juiste diagnose te stellen. Aan de hand van willekeurig gegenereerde symptomen bij een casus dienen zij de juiste diagnose te vinden (21). Het programma houdt rekening met de waarschijnlijkheid van elke diagnose afhankelijk van de geselecteerde symptomen (22). Het programma kan ook gebruikt worden in het Westen als diagnostisch hulpmiddel bij geïmporteerde koorts (21).

Voor zover gekend werden er voor België nog geen dergelijke programma's ontwikkeld. Dit vormde de doorslag om te kiezen voor dit onderwerp. Met deze studie willen we onderzoeken of het mogelijk is een systeem te ontwikkelen voor de differentiële diagnostiek van vermoeidheid in België, waarbij rekening gehouden wordt met een aantal kenmerken of symptomen van de patiënt en waarbij het systeem vroeg raadpleegbaar is in het EMD.

Onderzoeksmethode

Om dit systeem te ontwikkelen werd er literatuuronderzoek verricht: eerst naar de mogelijke differentiële diagnoses van de klacht vermoeidheid, aansluitend naar bijkomende informatie over de geselecteerde diagnoses en vervolgens naar kenmerken die de differentiële diagnoses meer of minder waarschijnlijk maakten. Tenslotte werd via discussie beslist over het ontwerp van de uiteindelijke webapplicatie.

Het maken van de lijst met differentiële diagnoses

We consulteerden vier databanken naar richtlijnen over vermoeidheid, namelijk EBPracticenet (12), NHG (23), ICHO (24) en Domus Medica (25). We doorzochten eveneens twee referentieteksten, meer bepaald het hoofdstuk vermoeidheid uit het handboek 'Diagnostiek van alledaagse klachten' (1) en het hoofdstuk vermoeidheid uit de 19^e editie van de 'Harrison's Principles of Internal Medicine' (26). De gevonden resultaten werden in één lijst geïntegreerd. Er werd een klinische inschatting gemaakt welke ziekten als hoofdklacht vermoeidheid kunnen geven en de incidentie en prevalentie in de huisartsenpraktijk werd opgezocht. De prevalentie geeft het aantal bestaande casussen per 1000 personen op een bepaald moment weer (18). De geïntegreerde lijst werd door twee personen onafhankelijk van elkaar doorlopen en klinische weinig relevante diagnoses voor de hoofdklacht vermoeidheid in de huisartsenpraktijk werden geschrapt.

Extra informatie over de relevant bevonden diagnoses

Er werd aansluitend informatie gezocht om de aandoeningen in categorieën te kunnen verdelen aan de hand van de waarschijnlijkheid en ernst. Deze indeling komt overeen met deze van het diagnostisch landschap waarbij rond een centraal symptoom, de leeftijd en het geslacht van de patiënt werkhypothesen op twee cirkels worden geordend. Op de binnencirkel worden werkhypothesen gezet die belangrijke gevolgen kunnen hebben voor de patiënt en waarvoor bijkomend een zinvolle behandeling bestaat. Onafhankelijk van de prevalentie mogen deze diagnoses niet gemist worden. Op de buitencirkel worden aandoeningen geplaatst die ofwel niet levensbedreigend, ofwel niet adequaat te behandelen zijn. Om het landschap overzichtelijk te houden worden deze aandoeningen gefilterd aan de hand van de frequentie (18). Deze informatie werd gezocht in EBPracticenet (12), 'Diagnostiek van alledaagse klachten' (1), Domus Medica (25) en NHG (23). De indeling naar waarschijnlijkheid gebeurde indien mogelijk via incidentie- en prevalentiecijfers bij de huisarts. Indien er via deze bronnen geen informatie voorhanden was werd een klinische inschatting gemaakt. De waarschijnlijkheid werd vervolgens vertaald naar drie woordscores en ingedeeld in eerder onwaarschijnlijk, neutraal of eerder waarschijnlijk.

Over de uiteindelijk relevant bevonden diagnoses werd extra informatie gezocht betreffende de anamnese en symptomen, het klinisch onderzoek, de technische onderzoeken en verdere diagnostische criteria. Elke differentiële diagnose werd afzonderlijk ingegeven op EBPracticenet en de relevante artikels werden geselecteerd op basis van titel. Indien er geen of onvolledige informatie aanwezig was op EBPracticenet werden deze diagnoses ingegeven op DynaMed Plus (27).

Gevonden artikels werden eveneens geselecteerd op titel. De differentiële diagnoses met geselecteerde bijkomende informatie werden in een tekstdocument samengebracht.

Kenmerken die de diagnose meer of minder waarschijnlijk maken

Vervolgens werd er gezocht naar patiënt-specifieke kenmerken die de waarschijnlijkheid van de aandoeningen uit de differentiële diagnoselijst beïnvloeden via 'Diagnostiek van alledaagse klachten' (28), EBPracticenet (12), DynaMed Plus (27) en verdere discussie. Een kenmerk met aantoonende kracht laat door zijn aanwezigheid de kans op een bepaalde werkhypothese toenemen, een kenmerk met uitsluitende kracht vermindert door zijn afwezigheid de kans op een bepaalde werkhypothese. Zo hebben nekstijfheid een aantoonende kracht en de afwezigheid van braken een zwakke uitsluitende kracht voor de diagnose meningitis. In de wetenschappelijke literatuur wordt dit weergegeven als de likelihood ratio (LR) van een kenmerk. De aantoonende kracht wordt bepaald door de positieve LR (LR+) en toont de verhouding tussen de proportie zieken met een positief testresultaat (het aantal terecht positieven) en de proportie niet-zieken met een positief testresultaat (het aantal fout-positieven). Een negatieve LR (LR-) toont de verhouding tussen de proportie zieken met negatief testresultaat (het aantal vals negatieven) en de proportie niet-zieken met kans op een negatief testresultaat (het aantal terecht negatieven). De uitsluitende kracht van het argument wordt gevonden door 1 te delen door de LR-. De LR kan berekend worden indien de sensitiviteit (de frequentie waarmee de test positief uitvalt bij een groep patiënten die volgens de gouden standaard aan een ziekte lijden) en specificiteit (de frequentie waarbij een test negatief is in een groep personen zonder de aandoening) van een test of symptoom gekend zijn (18).

De kenmerken werden nadien door twee personen onafhankelijk doorlopen met het oog op relevantie in de huisartsenpraktijk. We streefden ernaar maximaal tien kenmerken met aantoonende of uitsluitende kracht te selecteren die de waarschijnlijkheid van de meeste diagnoses op de lijst beïnvloedden met als doel de tijdsinvestering die de arts moet leveren beperkt te houden. Short et al. beschreven reeds dat huisartsen minder geneigd zijn een programma te gebruiken indien dit complex is in gebruik of meer tijd kost (29).

De uiteindelijke inschatting van de mate waarin de waarschijnlijkheid van een diagnose veranderde door de geselecteerde kenmerken gebeurde op klinische basis gezien er vaak onvoldoende gegevens gevonden werden in de reeds vermelde bronnen om de LR te kunnen berekenen. Voor elke ziekte werd de invloed van de individuele kenmerken op de waarschijnlijkheid nagegaan. Dit werd voorgesteld in een werkdocument: + 1 werd gebruikt wanneer de diagnose meer waarschijnlijk werd, 0 indien er geen invloed werd vastgesteld en -1 indien de diagnose minder waarschijnlijk werd.

Het ontwerp van een webapplicatie

We besloten de geselecteerde informatie omtrent de differentiële diagnoses en de kenmerken met aantoonende en uitsluitende kracht voor de huisarts toegankelijk te maken via een webpagina. Dit biedt als voordeel dat breed beschikbaar is en op verschillende besturingssystemen zoals Windows, iOS en Android gebruikt kan worden. Het werkdocument en het tekstdocument werden omgezet naar een bruikbaar formaat. Dit gebeurde via een twee-stapsproces: eerst werd overgegaan van de specifieke bestandstypes .xls en .docx naar platte tekst: .csv en .html. Vervolgens verwerkte een Python programma het .csv en .html-bestand tot een werkbare datastructuur in JavaScript: ziektes.js.

De webapplicatie die in JavaScript is geschreven, werd opgedeeld in drie belangrijke functionele kolommen. Op basis van de patiënt-specifieke gegevens wordt eerst een score berekend voor elk ziektebeeld uit "ziektes.js". Voor elk kenmerk dat het ziektebeeld meer waarschijnlijk maakt wordt deze score met één vermeerderd; indien het ziektebeeld minder waarschijnlijk wordt vermindert de score met één. Vervolgens worden de ziektes gesorteerd op basis van deze score dewelke een maat is voor de totale waarschijnlijkheid. Indien een ziekte een positieve score heeft, wordt de ziekte gezien als "meer waarschijnlijk". Is de score nul, dan wordt de ziekte gecatalogeerd als "neutraal".

Een negatieve score valt in de categorie "minder waarschijnlijk". Verdere informatie betreffende de anamnese, het klinisch onderzoek, het technisch onderzoek en verdere diagnostische criteria wordt beschikbaar gemaakt door aan elke ziekte een functie toe te kennen die reageert op een muisklik.

Resultaten

Het maken van de lijst met differentiële diagnoses

Op EBPracticenet (12) werden 184 zoekresultaten gevonden via de term 'vermoeidheid', 1 Duodecim richtlijn met als titel 'vermoeidheid' werd geselecteerd (30). De term 'vermoeidheid' gaf 403 resultaten in de databank van ICHO (24). Er werden vier bijkomende masterproeven geselecteerd. Noch via Domus Medica (25), noch via NHG (23) werden relevante zoekresultaten gevonden. De lijst met differentiële diagnoses gevonden op EBPracticenet wordt voorgesteld in tabel 1.

In het hoofdstuk vermoeidheid uit het handboek 'Diagnostiek van alledaagse klachten' worden de meest frequente einddiagnoses bij de klacht moeheid/ziektegevoel in de huisartsenpraktijk weergegeven (1). Deze worden getoond in tabel 2 waarbij enkel diagnoses met een prevalentie van minstens 0,5% vermeld worden.

In datzelfde hoofdstuk werden ook zeldzame, maar niet te missen diagnoses in de huisartsenpraktijk vermeld. Hyperthyreoïdie werd aan de lijst toegevoegd.

De gevonden diagnoses van EBPracticenet en 'Diagnostiek van alledaagse klachten' werden samengebracht.

Als controle werden de reeds gevonden diagnoses vergeleken met de aandoeningen vermeld in het hoofdstuk vermoeidheid van de 19^e editie van de Harrison's Principles of Internal Medicine (26).

De volgende diagnoses werden bijkomend vermeld: Amyotrofe laterale sclerose (ALS), episodisch bij migraine, traumatisch hersenletsel, bijnierinsufficiëntie, de ziekte van Cushing, hypoadosteronisme, hypogonadisme, obesitas, chronische hepatitis B, endocarditis, polymyalgia rheumatica, inflammatoire darmaandoeningen, ANCA-geassocieerde vasculitis, sarcoïdose, het syndroom van Sjögren, zwangerschap, het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) en tenslotte fibromyalgie.

Omdat niet elk van deze diagnoses nuttig is in de context van huisartsgeneeskunde werden enkel de volgende diagnoses aan de differentiële diagnoselijst toegevoegd: ALS, endocarditis, polymyalgia rheumatica, inflammatoire darmaandoeningen, sarcoïdose, het syndroom van Sjögren, zwangerschap, CVS en fibromyalgie.

De differentiële diagnoselijst werd afzonderlijk door twee personen doorgenomen: de aandoeningen 'veronderstelde gastro-intestinale infectie', 'cystitis', 'kwaadaardige ziektes' en 'cerebrovasculair accident' werden geschrapt. De uiteindelijk gekozen differentiële diagnoses worden weergegeven in tabel 3.

Extra informatie over de relevant bevonden diagnoses

De aandoeningen werden vervolgens in categorieën verdeeld aan de hand van de waarschijnlijkheidsgraad en ernst. In 'Diagnostiek van alledaagse klachten' werd beschreven met welke zeldzame maar ernstige aandoeningen de huisarts rekening dient te houden (1).

Onwaarschijnlijke diagnoses werden in cursief lettertype voorgesteld, mogelijke diagnoses in standaard lettertype en waarschijnlijke of zeker niet te missen diagnoses in vet. Dit wordt weergegeven in tabel 3.

Verdere informatie aangaande de anamnese en symptomen, het klinisch onderzoek, het technische onderzoek en andere diagnostische criteria voor elke differentiële diagnose werd samengebracht en samengevat in een tekstdocument met het oog op bruikbaarheid voor de huisarts. Voor de diagnoses moeheid/ziektegevoel als symptoomdiagnose, andere virusziekten, hypertrofie/chronische infectie tonsillen/adenoïden, crisis/voorbijgaande stressreactie, andere psychische stoornis, bijwerking van een geneesmiddel werden geen inlichtingen gevonden. Dit werd ingegeven als 'geen informatie beschikbaar'. Voor de klacht down/depressief gevoel wordt verwezen naar de beschikbare informatie bij de klacht depressie.

Kenmerken die de diagnose meer of minder waarschijnlijk maken

Acht kenmerken werden geselecteerd en worden opgesomd in tabel 4. Na controle door twee afzonderlijke personen werden geen kenmerken verwijderd. In figuur 1 worden de gebruikte diagnoses en kenmerken met hun impact weergegeven.

De webapplicatie

De webapplicatie kan geraadpleegd worden via de volgende link:

<https://maartenverbandt.github.io/docaid/>. In de linker kolom kunnen patiënt-specifieke kenmerken geselecteerd worden. Voor elk van deze kenmerken is er een keuzemenu voorzien met verschillende antwoordmogelijkheden. Indien de arts niet beschikt over deze informatie kan dit open worden gelaten. Dit wordt weergegeven in figuur 2.

Wanneer alle informatie ingegeven is, kan de gebruiker op de knop 'volgende' duwen. Het programma berekent aan de hand van de ingegeven informatie welke diagnoses meer relevant worden voor de ingegeven argumenten en verdeelt de ziekten in meer waarschijnlijke, neutrale en minder waarschijnlijke diagnoses. In elke categorie worden de aandoeningen waarmee zeker rekening mee gehouden moeten worden bovenaan de lijst weergegeven en in vet gezet. Diagnoses die minder waarschijnlijk zijn worden onderaan in cursief geplaatst. Dit wordt getoond in figuur 3. Indien meer informatie over een van de diagnoses gewenst is, kan er via een muisklik op de desbetreffende diagnose verdere informatie getoond worden in de rechterkolom; we illustreren dit in figuur 4.

Tabellen en figuren

Tabel 1: differentiële diagnoses bij vermoeidheid gevonden op EBPracticenet	
Categorie	Diagnose
Psychische aandoening	Depressie
	Depressieve episode bij een bipolaire stoornis
	Angst
	Somatisatie
	Slaapproblemen van verschillende oorzaken
Infecties	Elke acute infectie, vaak ook met langdurige vermoeidheid tijdens de herstelperiode
	Klierkoorts
	HIV
	Hepatitis C
	Borreliose
Acute of chronische somatische ziekten	Hypothyreoïdie
	Diabetes
	Anemie
	Auto-immuunziekten
	Slaapapneu
	Kwaadaardige tumoren
	Veel chronische aandoeningen die misschien al gediagnosticeerd werden: bijvoorbeeld hart-, lever- en nierziekten
	Neurologische aandoeningen: cerebrovasculaire aandoeningen en hersenletsels en hun sequellen, geheugenstoornissen, ziekte van Parkinson, MS, enz.
Medicatie	Sedativa en hypnotica
	Vele antidepressiva
	Opioïde analgetica en hoestsiropen
	Spierrelaxantia
	Anti-epileptica
Idiopatische vermoeidheid	
Bron: (1)	

Tabel 2: einddiagnoses bij de klacht moeheid/ziektegevoel in de huisartsenpraktijk (a priori kansen in procenten) volgens 'Diagnostiek van alledaagse klachten'	
Moeheid/ziektegevoel als symptoomdiagnose	43
Andere virusziekten	6
Bovenste luchtweginfectie	4
Ijzergebreksanemie	3
Acute bronchitis/bronchiolitis	3
Bijwerking van een geneesmiddel	2
Depressie	2
Andere psychische stoornis	1
Acute/chronische sinusitis	2
Influenza, exclusief pneumonie	2
Crisis/voorbijgaande stressreactie	2

Angstig/nerveus/gespannen gevoel	1
Problemen met werksituatie	1
Acute tonsillitis	1
Down/depressief gevoel	1
Mononucleosis infectiosa	1
Pneumonie	1
Otitis media acuta/myringitis	1
Hyperventilatie	1
Cystitis	1
Veronderstelde gastro-intestinale infectie	1
Hypertrofie/chronische infectie tonsillen/adenoid	1
Hartfalen	1
Acute laryngitis/tracheïtis	1
Overige aandoeningen	19
Totaal	100
<i>Bron: Diagnostiek van alledaagse klachten (28)</i>	

Tabel 3: lijst met gebruikte differentiële diagnoses met indeling naar waarschijnlijkheid en belang

Moeheid/ziektegevoel als symptoomdiagnose	
Infectieuze ziekten	Sinusitis: Chronisch
	Mononucleosis infectiosa
	Hypertrofie/chronische infectie tonsillen/adenoid
	Andere virusziekten
	BLWI*
	(Acute) infectieuze aandoening van de luchtwegen
	Pneumonie
	Tuberculose
	HIV*
	Ziekte van Lyme
	Hepatitis C
	<i>Acute bronchitis/bronchiolitis</i>
	<i>Sinusitis: Acut</i>
	<i>Influenza, exclusief pneumonie</i>
	<i>Acute tonsillitis</i>
	<i>Otitis media acuta/myringitis</i>
	<i>Acute laryngitis/tracheïtis</i>
Psychosociaal	Hyperventilatie
	Problemen met werksituatie (+ burn-out)
	Depressie
	Crisis/voorbijgaande stressreactie
	Angstig/nerveus/gespannen gevoel
	Down/depressief gevoel
	Andere psychische stoornis
	CVS*/fibromyalgie
Internistische oorzaken	Ferriprive anemie
	Hyperthyreoidie
	Hypothyreoidie
	OSAS *

	Hartfalen
	Diabetes mellitus
	COPD*
	Inflammatoire darmaandoeningen (Crohn, CU*)
	Lymfoproliferatieve aandoeningen
	Maligniteiten
	Ernstige nierinsufficiëntie
	Ernstige leverinsufficiëntie
	Infectieuze endocarditis
	Reumatoïde artritis
	Systemische lupus erythematosus
	Polymyalgia rheumatica
	Syndroom van Sjögren
	Sarcoïdose
	Hypocortisolemie
	Hypercalciëmie
	<i>Verhoogde pulmonale druk en pulmonale hypertensie</i>
	<i>Nefrotisch syndroom</i>
Neurologische oorzaken	ALS*
	Geheugenstoornissen
	Ziekte van Parkinson
	Narcolepsie en andere hypersomnieën van centrale oorsprong
	Myasthenia gravis en myastheen syndroom
	MS*
Andere oorzaken	Bijwerking van een geneesmiddel
	Zwangerschap
<i>Onwaarschijnlijke diagnoses werden in cursief lettertype weergegeven, mogelijke diagnoses in standaard lettertype en waarschijnlijke of zeker niet te missen diagnoses in vet.</i> <i>* Gebruikte afkortingen: BLWI: bovenste luchtweginfectie; HIV: humaan immunodeficiëntievirus; CVS: chronisch vermoeidheidssyndroom; OSAS: obstructief slaapapneusyndroom; COPD: chronisch obstructief longlijden; CU: colitis ulcerosa; ALS: amyotrofische laterale sclerose; MS: multiple sclerose</i>	

Tabel 4: gekozen argumenten die de waarschijnlijkheid van de individuele einddiagnoses veranderen	
Het aanwezig zijn van koorts	Ja/nee
Symptomen die meer dan zes weken aanwezig zijn	Ja/nee
De leeftijd van de patiënt	< 40 jaar/ 40-75 jaar/ > 75 jaar
Gewichtsverlies	Ja/nee
Gevoel 's ochtends uitgeslapen te zijn	Ja/nee
Aanwezig zijn van hoest	Ja/nee
Aanwezig zijn van keelpijn	Ja/nee
Aanwezig zijn van angst	Ja/nee

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	Aandoening		Mogelijke parameters									
2			Koorts	duur S/ (>6we)	LT			Gewichtsverlies +	Gevoel uit	Aanwezig	Keelpijn +	Angst? +
3					<40j	40-75	> 75j					
4	Moeheid/ziektegevoel als	Moeheid/ziektegevoel als symptoomdiagnose	-1	+1	+1	0	-1	-1	0	0	-1	0
5	Infectieuze ziekten	andere virusziekten	+1	0	+1	0	0	-1	0	+1	+1	-1
6		BLWI	+1	0	+1	0	0	-1	-1	+1	+1	-1
7		(acute) Infectieuze aandoening van de luchtwegen	+1	-1	+1	0	0	-1	-1	+1	+1	-1
8		<u>Acute bronchitis/bronchiolitis</u>	+1	-1	+1	0	0	-1	-1	+1	+1	-1
9		<u>Sinusitis: Acut</u>	+1	-1	+1	0	-1	-1	-1	+1	+1	-1
10		<u>Sinusitis: Chronisch</u>	0	+1	+1	0	0	-1	-1	+1	+1	-1
11		<u>Influenza exclusief pneumonie</u>	+1	-1	0	0	+1	-1	-1	+1	+1	-1
12		<u>Acute tonsillitis</u>	+1	-1	+1	-1	-1	0	-1	+1	+1	-1
13		Pneumonie	+1	-1	0	0	+1	0	-1	+1	0	-1
14		<u>Mononucleosis infectiosa</u>	+1	0	+1	-1	-1	0	-1	+1	+1	-1
15		<u>Otitis media acuta/myringitis</u>	+1	-1	+1	-1	-1	-1	0	0	+1	-1
16		<u>Acute laryngitis/tracheitis</u>	+1	-1	+1	-1	-1	-1	-1	+1	+1	-1
17		<u>Hypertrofie/chronische infectie tonsillen/adenoid</u>	0	+1	+1	0	-1	-1	0	+1	+1	-1
18	Psychosociaal	Depressie	-1	+1	0	0	0	0	-1	-1	-1	+1
19		Crisis/voorbijgaande stressreactie	-1	-1	0	0	0	-1	-1	-1	-1	+1
20		Angstig/nervus/gespannen gevoel	-1	0	0	0	0	0	-1	0	-1	+1
21		Down/depressief gevoel	-1	+1	0	0	0	0	-1	-1	-1	+1
22		Hyperventilatie	-1	0	0	0	-1	-1	0	-1	-1	+1
23		Problemen met werksituatie (+ burn-out)	-1	+1	+1	+1	-1	0	-1	-1	-1	+1
24		Andere psychische stoornis	-1	+1	0	0	0	0	-1	-1	-1	+1
25		CVS/fibromyalgie	-1	+1	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	+1
26	Internistische oorzaken	<u>Ferriprive anemie</u>	-1	+1	0	0	0	-1	0	-1	-1	-1
27		<u>Cystitis</u>	0	-1	0	0	0	-1	0	-1	-1	-1
28		Hartfalen	-1	+1	-1	0	+1	-1	-1	+1	-1	-1
29		<u>Hyperthyreoidie</u>	0	+1	0	+1	0	+1	0	-1	-1	-1
30		<u>Hypoathyreoidie</u>	-1	+1	0	+1	0	-1	-1	-1	-1	-1

Figuur 1: Samenvatting van de gebruikte diagnoses en kenmerken met hun impact

Koorts?	ja
Duur?	>6 weken
Leeftijd?	<40
Gewichtsverlies?	ja
Uitgeslapen?	ja
Hoest?	ja
Keelpijn?	ja
Angst?	ja
volgende	

Figuur 2: keuzemenu in de webapplicatie

Koorts? ☐ Ja ☐ Nee Duur? 2-6 weken Leeftijd? 40 Gewichtsverlies? ☐ Ja ☐ Nee Uitgeslapen? ☐ Ja ☐ Nee Hoest? ☐ Ja ☐ Nee Keelpijn? ☐ Ja ☐ Nee Angst? ☐ Ja ☐ Nee volgende	Meer waarschijnlijk: • andere virusziekten • Mononucleosis infectiosa • Hypertrofie/chronische infectie tonsillen/adenoid • Sinusitis: Chronisch • HIV • Tuberculose • BLWI • Inflammatoire darmaandoeningen • Reumatoïde artritis • Systemische lupus erythematosus • Sarcoidose • Acute tonsillitis Minder Waarschijnlijk: • Problemen met werksituatie (+ burn-out) • Hyperthyreoidie • Zwangerschap • Hyperventilatie • Bijwerking van een geneesmiddel • Ferriprive anemie • Hypothyreoidie • OSAS • Moehaid/ziektegevoel als symptoomdiagnose • Pneumonie • COPD • Lymfoproliferatieve aandoeningen • Depressie • Angstig/nerveus/gespannen gevoel • Down/depressief gevoel • Andere psychische stoornis • Lyme • Maligniteiten • ALS • Infectieuze endocarditis • Polymyalgia rheumatica • Hypocortisolisme • CVS/fibromyalgie • Diabetes mellitus • Hepatitis C • Narcolepsie en andere hypersomnieën van centrale oorsprong • Hartfalen • Ernstige nierinsufficiëntie • Ernstige leverinsufficiëntie • Hypercalciëmie • Geheugenstoornissen • Myasthenia gravis en myasthen syndroom • Crisis/voortijgaande stressreactie • Ziekte van Parkinson • Influenza exclusief pneumonie • Verhoogde pulmonale druk en pulmonale hypertensie • MS • Nefrotisch syndroom	Neutraal: • (acute) Infectieuze aandoening van de luchtwegen • het syndroom van Sjögren • Acute bronchitis/bronchiolitis • Sinusitis: Acut • Otitis media acuta/myringitis • Acute laryngitis/tracheitis
--	--	--

Figuur 3: de middelste kolom toont de gegenereerde lijst met differentiële diagnoses afhankelijk van de ingegeven patiënt-specifieke kenmerken

Koorts?	ja ▼	Meer waarschijnlijk: - andere virusziekten Mononucleosis infectiosa Hypertrofie/chronische infectie tonsillen/adenoid Sinusitis: Chronisch - HIV - Tuberculose - BLWI - Inflammatoire darmaandoeningen - Reumatoïde arthritis - Systemische lupus erythematosus - Sarcoidose - Acute tonsillitis Neutraal: (acute) Infectieuze aandoening van de luchtwegen - het syndroom van Sjögren - Acute bronchitis/bronchiolitis - Sinusitis: Acut - Otitis media acuta/myringitis - Acute laryngitis/tracheitis	Mononucleosis infectiosa Anamnese en symptomen - Symptomen zijn leeftijdsafhankelijk - Voor de schoolleeftijd: bijna altijd symptoomloos 15-25 jaar: meestal klinische tekens. > 30 jaar: zeldzame infectie maar groter risico op complicaties. - Spontaan herstel wordt meestal binnen 2 weken opgemerkt. Koorts kan soms 4-6 weken aanhouden. - Symptomen - hoge koorts - tonsillitis - veralgemeende gezwollen lymfeklieren of milt - hepatitis - oedeem van de oogleden (bij 15%) - prodromaal symptoom - kleine erythematuze huidvlekjes, kan uitgelokt worden bij patiënten behandeld met amoxicilline (foto 1). Klinisch onderzoek - cfr. Anamnese Technisch onderzoek en diagnose - Test bij klinisch vermoeden - bloedbeeld met differentiatie van de witte bloedcellen - typische stijging van mononucleaire cellen - Thrombocytopenie en granulocytopenie komen vrij vaak voor. - Soms is het bloedbeeld ten onrechte verhoogd en stijgt het vermoeden van een kwaadaardige, hematologische ziekte. - Een positieve sneltest in samenhang met een typisch klinisch beeld verschaft een redelijk betrouwbare diagnose bij jong volwassenen. Bij een derde van patiënten jonger dan 10 jaar en bij een vijfde van de patiënten ouder dan 30 jaar zal de sneltest negatief blijven. - EBV IgM - Als een definitieve bevestiging van de diagnose belangrijk is, of diagnostisch in de beginfase. - Andere laboratoriumtests zijn alleen nodig voor een differentiaaldiagnose. Meer info https://www.ebmpractisenet.be/nl/faq/has/default.aspx?ebmid=ebm00014#refs
Duur?	26 weken ▼		
Leeftijd?	<20 ▼		
Gewichtsverlies?	ja ▼		
Uitgeslapen?	ja ▼		
Hoest?	ja ▼		
Keelpijn?	ja ▼		
Angst?	ja ▼		
Minder Waarschijnlijk: - Problemen met werksituatie (+ burn-out) - Hyperthyreoidie - Zwangerschap - Hyperventilatie - Bijwerking van een geneesmiddel - Ferriprive anemie - Hypothyreoidie - OSAS - Moeheld/ziektegevoel als symptoomdiagnose - Pneumonie - COPD - Lymfoproliferatieve aandoeningen - Depressie - Angstig/nerveus/gespannen gevoel - Down/depressief gevoel - Andere psychische stoornis - Lyme - Maligniteiten - ALS - Infectieuze endocarditis - Polymyalgia rheumatica - Hypocortisolisme - CVS/fibrilmyalgie - Diabetes mellitus - Hepatitis C - Narcolepsie en andere hypersomnieën van centrale oorsprong - Hartfalen - Ernstige nierinsufficiëntie - Ernstige leverinsufficiëntie - Hypercalcëmie - Geheugenstoornissen - Myasthenia gravis en myasthen syndroom - Crisis/voorbijgaande stressreactie - Ziekte van Parkinson - Influenza exclusief pneumonie - Verhoogde pulmonale druk en pulmonale hypertensie - MS - Nefrotisch syndroom			

Figuur 4: de rechterkolom geeft verdere informatie weer over de geselecteerde diagnose

Discussie

Wij onderzochten de mogelijkheid om een lijst met differentiële diagnoses beschikbaar te maken in het EMD met vermoeidheid als uitgewerkt voorbeeld. Uit deze thesis blijkt dat het haalbaar is om op basis van een literatuurstudie een uitgebreide lijst aan differentiële diagnoses te ontwikkelen en de waarschijnlijkheid van deze diagnoses te wijzigen gebruik makende van enkele eenvoudige anamnestiche en klinische kenmerken alsook om aan de hand van deze informatie een snel raadpleegbaar elektronisch beslissingsondersteunend instrument te ontwikkelen.

Zowel beginnende als ervaren artsen kunnen baat hebben bij het gebruik van beslissingsondersteunende instrumenten. Ervaren artsen werken met meer zinvolle differentiële diagnoses per aanmeldingsklacht gezien zij relevante informatie kunnen samenbrengen tot een bekend ziektepatroon maar lopen hierdoor risico op 'tunneldenken', waarbij de werkhypothese gebruikt wordt als diagnose zonder correcte toetsing (18). De studie van Kostopoulou et al. kon dan ook geen verschil aantonen in het percentage correct gestelde diagnoses bij beginnende en ervaren artsen (5). De studie van Berner toonde dat het positief effect van beslissingsondersteunende instrumenten net zo goed gold voor casussen die initieel moeilijk als makkelijk werden gepercipieerd. Artsen meenden echter voornamelijk bij moeilijke casussen baat te hebben, hoewel de meeste fouten tegen een diagnose gemaakt werden bij casussen die leken op routine-aandoeningen, maar het uiteindelijk niet waren (31).

Een van de sterke kanten van ons onderzoek ligt in het feit dat er zowel rekening werd gehouden met de prevalentie als de ernst van de aandoeningen. In de huisartsgeneeskunde wordt er namelijk niet enkel rekening gehouden met de meest voorkomende aandoeningen, maar moeten diagnoses die ernstig en behandelbaar zijn eveneens worden uitgesloten, ook al zijn deze weinig waarschijnlijk (18).

Wij kozen ervoor om het beslissingsondersteunend instrument op een meer ervaringsgerichte manier te benaderen, waarbij de verandering in waarschijnlijkheid kwalitatief werd ingeschat met als doel het klinisch milieu te weerspiegelen. Ook het indelen naar belang vond deels plaats via staving in de literatuur (28), deels via consensus. Een meer wiskundige aanpak om te kijken naar de waarschijnlijkheid van elke differentiële diagnose en de impact van de kenmerken met aantonende en uitsluitende kracht kan via klinische logica.

De voorkans is de kans dat een patiënt een bepaalde aandoening heeft alvorens hij een arts consulteert. Deze kan berekend worden voor nieuwe diagnoses via de incidentie en voor bestaande gevallen via de prevalentie. De inschatting van deze voorkans is echter moeilijk en kan vaak slechts via benadering van de grootteorde gebeuren (18).

De impact van kenmerken met een aantonende of uitsluitende kracht wordt uitgerekend via de LR. De betrouwbaarheid van deze berekeningen staat of valt met de kwaliteit van het gebruikt cijfermateriaal en is afhankelijk van de kwaliteit van de onderliggende studies (18,32). Dit is vaak problematisch: studies kunnen sterk uiteenlopende waarden voor bijvoorbeeld de sensitiviteit weergeven, kunnen onvolledige resultaten publiceren of onvoldoende aandacht schenken aan de interpretatie van

afwijkende waarden (32). Net omwille van het ontbreken van deze gegevens kozen we voor een meer pragmatische aanpak.

Vooreerst vormde het ontbreken van gegevens een barrière bij het maken van de differentiële diagnoselijst. Aanvankelijk moest er gekozen worden welke differentiële diagnoses er in de lijst geïntegreerd zouden worden, waarbij de kunst erin bestond de belangrijke diagnoses te selecteren zonder een te lange lijst te produceren. Riches et al. toonden dat de lengte van de lijst een belangrijke voorspeller was voor het vinden van de juiste diagnose (3). Indien de lijst te kort is, is deze niet bruikbaar gezien het risico dat de juiste diagnose er niet bij staat, indien deze te lang is, is deze minder specifiek en minder bruikbaar in een drukke klinische setting.

Het bleek vaak niet mogelijk Belgische incidentie- en prevalentiecijfers van vele aandoeningen terug te vinden. In de gevonden literatuur werd er daarenboven niet altijd een onderscheid gemaakt tussen diagnoses die mogelijk of als voornaamste klacht vermoeidheid uitlokten. Zo werd 'cystitis' als differentiële diagnose geselecteerd in 'Diagnostiek van alledaagse klachten' (1), hoewel dit zelden als hoofdklacht vermoeidheid geeft (33). Wij brachten dit onderscheid tot stand uitgaande van klinische ervaring. Kostoupoulou et al. (13) losten dit probleem op door twee huisartsen voor een bepaalde diagnose elk een afzonderlijke differentiële diagnoselijst te laten opstellen en die samen te voegen met bijkomende diagnoses gecreëerd door twee differentiële diagnosegeneratoren. Tenslotte controleerde een derde huisarts de waarschijnlijkheid van deze aandoeningen en schrapte hij aandoeningen die meer dan één keer in de lijst voorkwamen.

Naast gebrekkige data voor de ontwikkeling van een differentiële diagnoselijst vonden we eveneens weinig objectieve data voor het inschatten van de impact van de kenmerken met aantoonende en uitsluitende kracht. Weinig studies rapporteerden bruikbare data, zoals sensitiviteiten en specificiteiten noodzakelijk om de LR te berekenen. Omwille van deze beperkingen hebben we gekozen voor een klinische inschatting van de invloed op een parameter op elk van de diagnoses in de differentiële diagnoselijst eerder dan een inschatting van de LR.

Beslissingsondersteuning confronteert ons met de vraag naar mogelijke problemen met aansprakelijkheid indien de getoonde diagnose uiteindelijk niet de correcte blijkt te zijn. Het lijkt ons dan ook raadzaam dergelijke programma's enkel als hulpmiddel te zien en de eindverantwoordelijkheid bij de arts te laten.

Barrières voor het gebruik van programma's voor differentiële diagnostiek werden evenzo beschreven in de literatuur. Voor differentiële diagnose generatoren is dit onder meer onvoldoende toegang tot deze programma's, incompatibiliteit met het gebruikte EMD, beperkingen van de gebruikersinterface en beperkte toegang tot verdere informatie. Twee van de geteste programma's getest door Bond et al. worden bovendien niet meer verkocht en DxPlain® is niet beschikbaar voor individuele artsen (16). Riches et al. toonden evenzeer aan dat, hoewel ze kleine verbetering zagen in het stellen van een juiste diagnose na gebruik van een differentiële diagnosegenerator, dit niet voldoende was om een effectief en bruikbaar programma te zijn in de klinische praktijk. De uitgebreidheid van de lijst, de bestede tijd, de toegankelijkheid en de kosteneffectiviteit spelen een bijkomende rol (3). Bij CDSS zijn eerder beschreven barrières het gebrek aan kwalitatieve diagnostische data (13), het niet volgen van

een menselijk denkpatroon of werkschema (2,34), te veel pop-ups bij het gebruik (31), het te laat aanbieden van ondersteuning in de consultatie (34), een gebrek aan aanvaarding of niet gepercipieerde nood door de huisarts (31) en tenslotte een gebrek aan integratie in het EMD (2,31). Een vlotte toegang tot de juiste differentiële diagnoselijst veronderstelt bovendien dat de huisarts informatie gecodeerd registreert in het EMD, iets wat vandaag onvoldoende gebeurt (35). Er zijn nog steeds artsen die consulteren zonder computer of EMD (36,37). Van de huisartsen die dit wel doen brengt de helft alle informatie in als niet gecodeerde tekst. Huisartsen die aangeven dat ze gestructureerd registreren blijken dit enkel te doen voor chronische ziekten en niet voor alledaagse klachten (37).

Het gemaakte prototype werd nog niet getest in de klinische praktijk. We hebben aangetoond dat er een mogelijke nood is aan een beslissingsondersteunend computerprogramma en nadien werd aan de hand van een literatuurstudie een werkzaam voorbeeld gemaakt. Een volgende stap houdt in het programma te implementeren en te testen op bruikbaarheid (38).

Alvorens deze conceptuele versie uit te breiden naar meerdere diagnoses en verder te implementeren in het EMD kan het nuttig zijn verder onderzoek te verrichten naar exact cijfermateriaal. Informatie aangaande de incidentie, de prevalentie en de impact van kenmerken met aantoonende en uitsluitende kracht zou bijvoorbeeld uit peilpraktijken kunnen komen (18). Er bestaan in België reeds initiatieven voor epidemiologisch onderzoek in de huisartsenpraktijk. Intego is een Vlaamse databank waar anonieme routinegegevens zoals gestelde diagnoses, geregistreerde voorschriften en resultaten van labo-onderzoeken uit huisartsenpraktijken opgeslagen worden. De registratie gebeurt door 46 huisartsenpraktijken in Vlaanderen (39). Het reeds vermelde computerprogramma Kabisa gebruikte initieel databanken die samengesteld werden door experts in verschillende landen om deze informatie te bekomen. De prevalentie van de aandoeningen in het programma werd gebaseerd op de consensus van experts in het desbetreffend veld, het voorkomen van bepaalde kenmerken bij de aandoeningen berekend (22). Via eigen prospectieve studies hebben zij gepoogd wetenschappelijke data te verkrijgen over onder meer de prevalentie van bepaalde aandoeningen (40).

Vervolgens kan de proefversie getest worden door huisartsen en kan geverifieerd worden wat zij vinden over onder meer de toegankelijkheid, de gebruikersinterface en de getoonde data in het beslissingsondersteunend instrument. Ook kan gekeken worden naar de tijd nodig om het prototype te gebruiken, het gebruiksgemak en de gepercipieerde nood. Verder onderzoek om het gemaakte prototype rechtstreeks te koppelen aan het EMD is eveneens aangeraden.

Nadien kan geëvalueerd worden of dit programma effectief gebruikt wordt en of het programma de gewenste resultaten behaalt. Indien deze stappen gunstig doorlopen kunnen worden blijft het ook nadien raadzaam het gebruik en de resultaten continu op te volgen (38).

Conclusie

Vermoeidheid en het stellen van een diagnose in het algemeen vormen een probleem voor de huisarts, waarbij beslissingsondersteunende systemen kunnen helpen. Een prototype van een beslissingsondersteunend computerprogramma werd gemaakt voor de diagnose vermoeidheid dat rekening houdt met de waarschijnlijkheid en ernst van de differentiële diagnoses. Aan de hand van acht kenmerken met aantonende en uitsluitende kracht wordt de waarschijnlijkheid van elke differentiële diagnose ingeschat en gerangschikt. Indien gewenst kan meer informatie bekomen worden over de individuele diagnoses. Om deze proefversie te kunnen implementeren en te integreren in een EMD is het wenselijk accurate gegevens over de incidentie en prevalentie van de aandoeningen uit de differentiële diagnose alsook gegevens over de invloed van kenmerken met aantonende en uitsluitende kracht op een bepaalde diagnose te bekomen. Deze proefversie kan dan getest worden door de huisarts, vervolgens of het programma effectief gebruikt wordt en of het de gewenste resultaten behaalt.

Referenties

1. de Jongh TOH, de Vries H, Grundmeijer HGLM, Knottnerus BJ. Hoofdstuk vermoeidheid in diagnostiek van alledaagse klachten. Diagnostiek van alledaagse klachten. 4e editie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2016. p. 104–17.
2. Nurek M, Kostopoulou O, Delaney BC, Esmail A. Reducing diagnostic errors in primary care. A systematic meta-review of computerized diagnostic decision support systems by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. 2015;21:8–13.
3. Riches N, Panagioti M, Alam R, Cheraghi-sohi S. The Effectiveness of Electronic Differential Diagnoses (DDX) Generators: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 2016;11(3):1–26
4. Balogh EP, Miller BT, Ball JR. Improving diagnosis in health care. Committee on Diagnostic Error in Health Care, Board on Health Care Services, Institute of Medicine, The National Academies of Sciences Engineering and Medicine, editors. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2015. 81-135 p.
5. Kostopoulou O, Oudhoff J, Nath R, Delaney B, Munro CW, Harries C, et al. Predictors of Diagnostic Accuracy and Safe Management in Difficult Diagnostic Problems in Family Medicine. Med Decis Mak. 2008;(28):668–80.
6. Institute of Medicine of the National Academies. Key Capabilities of an Electronic Health Record System. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2003.
7. De Greef L, Deckers S, Lerouge F, Aertgeerts S, Geens S, Aertgeerts B. Implementatie van twee nieuwe tools in het EMD. Huisarts Nu. 2011;40(4):161–3.
8. Verdonck P, Strobbe J, Steenackers J, Van Royen P, De Naeyer P, Govaerts F, et al. Het elektronisch medisch dossier. Huisarts Nu. 2004;33(2):58–68.
9. Boesten J, Braaksma L, Klapwijk-Strumpler S, Kole H, Sloekers J, Smit C, et al. NHG-Richtlijn Adequate dossiervorming met het Elektronisch Patiëntendossier. Internet. Utrecht; 2013. Beschikbaar via: www.nhg.org. Geraadpleegd 2018 april 2.
10. World Health Organization. Classification of Diseases (ICD). Internet. 2018. Beschikbaar via: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>. Geraadpleegd 2018 maart 17
11. Miller GC, Britt H, Halloran JO. International Classification of Primary Care. Internet. Australië; 2009. Beschikbaar via http://www.who.int/classifications/network/WHOFIC2009_D002p_Miller.pdf. Geraadpleegd 2018 maart 27.
12. EBMPPracticeNetvzw. ebpracticenet .Internet. 2018. Beschikbaar via: <https://www.ebpnet.be/nl/gp/Pages/default.aspx>. Geraadpleegd 2018 februari 22.
13. Kostopoulou O, Porat T, Corrigan D, Mahmoud S, Delaney BC. Diagnostic accuracy of GPs when using an early- intervention decision support system : a high fidelity simulation. Br J Gen Pract. 2017;201–8.
14. López MM, López MM, De I, Díez T, Carlos J, Jimeno P, et al. mHealth App for iOS to Help in Diagnostic Decision in Ophthalmology to Primary Care Physicians. J Med Syst. 2017;41–8.
15. IsabelHealthcare. Isabel. Internet site 2018. Beschikbaar via: <https://www.isabelhealthcare.com/>. Geraadpleegd 2018 februari 24
16. Bond WF, Schwartz LM, Weaver KR, Levick D, Giuliano M, Graber ML. Differential Diagnosis Generators: an Evaluation of Currently Available Computer Programs. J Gen Intern Med. 2011;27(2):213–9.
17. i-HD. TRANSFoRm. Internet site. 2018. Beschikbaar via: <http://www.i-hd.eu/index.cfm/resources/ec-projects-results/transform/>. Geraadpleegd 2018 februari 24.
18. Van Puymbroeck H. Klinische logica als antwoord op diagnostische onzekerheid. Huisarts Nu.

2004;33(3).

19. Kostopoulou O, Rosen A, Round T, Wright E, Douiri A, Delaney B. Early diagnostic suggestions improve accuracy of GPs : a randomised controlled trial using computer-simulated patients. *Br J Gen Pract.* 2015;49–54.
20. Kostopoulou O, Lionis C, Angelaki A, Ayis S. Early diagnostic suggestions improve accuracy of family physicians: a randomized controlled trial in Greece. *Fam Pract.* 2015;32(3):323–8.
21. Instituut voor Tropische Geneeskunde. Kabisa interactive training software. Internet. 2018. Beschikbaar via: <http://www.itg.be/E/kabisa>. Geraadpleegd 2018 maart 10
22. Van den Ende J, Blot K, Kestens L, Van Gompel A, Van den Enden E. Kabisa : an interactive computer-assisted training program for tropical diseases. *Med Educ.* 1997;31:202–9.
23. Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG. Internet. 2018. Beschikbaar via: <https://www.nhg.org/>. Geraadpleegd 2018 april 7
24. Interuniversitair Centrum voor Huisartsen Opleiding. Databank Masterproeven ICHO vzw. Internet. 2008. Beschikbaar via <http://www.icho-info.be/masterproeven/>. Geraadpleegd 2018 april 14
25. Domus Medica vzw. Domus Medica. Internet. 2018. Beschikbaar via: <https://www.domusmedica.be/>. Geraadpleegd 2018 maart 2
26. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo, Dan L, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 19e editie. New York: Mc Graw Hill Education; 2016. 3985 p.
27. EBSCO Health. Dynamed Plus. Internet. 2018. Beschikbaar via: <http://www.dynamed.com.gateway2.cdih.be/>. Geraadpleegd 2018 februari 27.
28. de Jongh TOH, de Vries H, Grundmeijer HGLM. *Diagnostiek van alledaagse klachten*. 4e editie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2016. 688 p.
29. Short D, Frischer M, Bashford J. Barriers to the adoption of computerised decision support systems in general practice consultations: a qualitative study of GPs' perspectives. *Int J Med Informatics.* 2004;73:357–62.
30. Duodecum Medical Publications Ltd. Vermoeidheid. Internet. Ebpracticenet. 2015. Beschikbaar via: <https://www.ebpnet.be/nl/pages/display.aspx?ebmid=ebm00787>. Geraadpleegd 2018 februari 23
31. Berner ES. What can be done to increase the use of diagnostic decision support systems ? *Diagnosis.* 2014;1(1):119–23.
32. Trevethan R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Plabilities, and Pitfalls in Research and Practice. *Front Public Heal.* 2017;5(307).
33. Heytens S, Delvaux N, Christiaens T, De Sutter A. Richtlijn Cystitis bij de vrouw. EBMPracticeNet Werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste lijn; 2016. p. 1–52.
34. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ.* 2005;8.
35. Fabry K, Aertgeerts B. *Het Elektronisch Medisch Dossier: (ver)wens(ing)en*. Katholieke Universiteit Leuven; 2014.
36. De Wolf J, Wens J. *EMD: de codes ontsluit*. Opstap naar een waaier van mogelijkheden. Universiteit Gent; 2016.
37. Colson W. Hoe goed gebruikt u het EMD? Enquêteresultaten. *Artsenkrant.* 2013;(2301):14–5.
38. Netwerk Klinische Paden. *Methodologie 7 fasenmodel voor de ontwikkeling, implementatie, evaluatie en continue opvolging van zorgpaden*. Internet. 2015. Beschikbaar via <https://nkp.be/zorgpaden/methodologie>. Geraadpleegd 2018 april 3

39. Department of general practice KULeuven. Intego-project. 2011; Beschikbaar via: <http://www.intego.be>. Geraadpleegd 2018 maart 27
40. Demeester P, Bottieau E, Pini A, Visser LG, Torr D. Prospective Multicenter Evaluation of the Expert System “KABISA TRAVEL” in Diagnosing Febrile Illnesses Occurring After a Stay in the Tropics. J Travel Med. 2011;18(6):386–94.

Bijlagen

Bijlage 1: gunstig advies ethisch comité

Gunstig advies van OBC

2017-04-26 16:05:21

[Bekijk status geschiedenis](#)

De OBC heeft, na overleg met en toelichting door de promotor, beslist om deze aanvraag goed te keuren

Student(en): [Katrien Peeraer](#)
Promotor: [Bert Aertgeerts](#)
Faculteit: Geneeskunde
Opleiding: Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)
Het onderzoek is: monocentrisch
De opdrachtgever is: academisch (universiteit,...)
Het onderzoek is: Literatuurstudie.

BIJKOMENDE GEGEVENS:

Achtergrond: Het elektronisch medisch dossier (EMD) kan een enorme verrijking zijn voor de dagdagelijkse huisartsenpraktijk. In de huidige dossiers is het reeds mogelijk om onder meer relevante voorgeschiedenis, geneesmiddeleninteracties, en evidence-based richtlijnen op een snelle manier te kunnen raadplegen. Een differentiaaldiagnostische lijst kan echter nog niet worden bekeken

Vraagstelling: Is het mogelijk om voor een uitgewerkt voorbeeld een differentiaaldiagnostische lijst te integreren in het EMD?

Methodologie: Beginnend met een literatuurstudie kijken wat er reeds gekend is over het integreren van differentiaaldiagnoses en differentiaaldiagnose generatoren. Eventueel een enquête afnemen bij artsen waarbij gepeild wordt naar de voorkeuren van de huisarts over deze DD-lijst.
In overleg met promotor en praktijkopleider het onderwerp voor het uitgewerkt voorbeeld kiezen.
Nadien voor dit onderwerp een differentiaaldiagnostische lijst opstellen en in samenwerking met de makers van het computerprogramma dit voor een welbepaalde ICPC code in het computerprogramma zetten. Zo mogelijk worden ook relevante parameters bij de bijhorende diagnose getoond. Het testen zal gebeuren met data van aangemaakte testpersonen; nadien, als dit proefproject geïmplementeerd wordt in EMD's, kan dit eventueel getest worden met echte patiëntencontacten.

Referenties:

Informed consent / vragenlijst...



Martine Goossens <martine.goossens@kuleuven.be>

wo 26-4-2017 16:05

[Markeren als ongelezen](#)

Aan: Bert Aertgeerts;

CC: Katrien Peeraer;

[English version below](#)

Geachte Heer/Mevrouw

De Opleidings specifieke Ethische Begeleidingscommissie van de opleiding "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" heeft uw voorstel tot Masterproef "Integratie van differentiaaldiagnostiek in het EMD: een uitgewerkt voorbeeld." onderzocht en gunstig geadviseerd. Dit betekent dat de commissie van oordeel is dat de studie, zoals beschreven in het protocol, wetenschappelijk relevant en ethisch verantwoord is. Dit gunstig advies van de commissie houdt niet in dat zij de verantwoordelijkheid voor de geplande studie op zich neemt. U blijft hiervoor zelf verantwoordelijk. Indien u van plan bent uw masterproef te publiceren kan deze e-mail dienen als bewijs van goedkeuring.

Dear Mr/Ms

The Supervisory Committee on Medical ethics of the "Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)" programme has reviewed your master's thesis project proposal "Integratie van differentiaaldiagnostiek in het EMD: een uitgewerkt voorbeeld." and advises in its favour. This means that the committee has acknowledged that your project, as described in the protocol, is scientifically relevant and in line with prevailing ethical standards. This favourable advice does not entail the committee's responsibility for the planned project, however. You remain solely responsible. If you intend to publish your master's thesis, this e-mail may be used as proof of the committee's consent.

De OBC heeft, na overleg met en toelichting door de promotor, beslist om deze aanvraag goed te keuren

Met vriendelijke groeten

Opleidings specifieke begeleidingscommissie van de opleiding Master in de huisartsgeneeskunde (Leuven e.a.)

Bijlage 2: oriënterend literatuuronderzoek

De literatuurstudie begon ik in Pubmed met de Mesh term 'clinical decision support systems' met de volgende beperkingen: enkel artikels in het Engels, van de laatste 5 jaar, met een volledig artikel en over mensen werden geselecteerd. Dit gaf 1751 resultaten (16/2/2018). De artikels werden verder geselecteerd op titel, 88 artikels werden gelezen. Negen bijkomende artikels werden geselecteerd uit de literatuurlijst van deze artikels.

Verder gebruikte Mesh termen zoals 'electronic differential diagnosis generator', 'differential diagnosis generator' leverden bij gebruik van de voorgaande beperkingen geen nieuwe artikels op.

Via de database van ICHO werd eveneens gezocht via de termen: "EMD", "elektronisch medisch dossier", "DD", "differentiaaldiagnose", "DDx-generator" en "coderen". Er werden negen masterproeven gelezen. De term 'vermoeidheid' gaf 403 resultaten in de database van ICHO. Er werden vier bijkomende masterproeven geselecteerd. Via Domus Medica werd gezocht naar richtlijnen met de term 'differentiaaldiagnose lijst', 'differentiaaldiagnose' en 'vermoeidheid'. Er werden geen relevante zoekresultaten gevonden. Ook via NHG, het Nederlands Huisartsen Genootschap, werd gezocht naar richtlijnen met de term 'differentiaaldiagnose lijst', 'differentiaaldiagnose' en 'vermoeidheid'. Ook hier werden geen relevante zoekresultaten gevonden. In de Trip medical database werd gezocht via de term 'differential diagnosis generator'. Dit bracht 24 zoekresultaten op, waarvan vier artikels werden uitgekozen.

Via de Canadian Family Physician werden geen relevante resultaten gevonden met de zoektermen 'differential diagnosis generator' en 'differential diagnosis'. Twee bijkomende artikels werden aangereikt door de copromotor.