

Totstandkoming en methoden

NHG-Standaard Kinderen met koorts (M29)

Versie 5.1

November 2025

© Nederlands Huisartsen Genootschap,
Cluster Richtlijnontwikkeling

Inhoudsopgave

1 Samenstelling werkgroep	3
2 Inleiding	4
2.1 Doel van de standaard	4
2.2 Afbakening van het onderwerp	4
2.3 Versiegeschiedenis	4
2.4 Gebruikers van de richtlijn	4
2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties	4
2.6 Presentatie	4
2.7 Implementatie	4
2.8 Juridische status van richtlijnen	4
2.9 Belangenverstrengeling	4
2.10 Financiering	5
3 Methoden	6
3.1 Voorbereidingsfase	6
Knelpuntenanalyse	6
Opstellen van uitgangsvragen	6
3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE	6
Zoekstrategie en selectie van literatuur	6
Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs	6
Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs	7
Van bewijs naar aanbeveling	7
Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen	8
3.3 Ontwikkelingsfase – overig	8
Niet-GRADE-onderdelen	8
Patiëntenperspectief	8
Kennislacunes	9
3.4 Commentaar- en autorisatiefase	9
3.5 Procedure voor herziening	9
BIJLAGEN	10
Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen	11
Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen	12
Bijlage 3 Uitgangsvragen	14
Bijlage 4 Zoekstrategieën	15
Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag	23
Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-tekst beoordeling	31
Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken	34
Bijlage 8 Risk of bias-tabellen	37
Bijlage 9 Forest plots	39
Bijlage 10 Gevolgen van diagnostische testeigenschappen	40

1 Samenstelling werkgroep

Wergroeplid*	Functie
Dr. E.G.P.M. (Eefje) de Bont	Huisarts-onderzoeker
Dr. G. (Gijs) Elshout	Huisarts
J. (Jozanneke) Kant	Huisarts, kaderarts Spoedzorg
Dr. R. (Rianne) Oostenbrink	Kinderarts
P.J.C. (Pim) Schout	Huisarts
L.A. (Luna) Stibbe	Huisarts in opleiding (AIOS)
NHG	
Dr. M.A.E. (Michelle) Didden-Jansen	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts (tot juli 2025)
Dr. A.E. (Annemiek) Schep-Akkerman	Epidemioloog NHG (tot juni 2025)
J. (Jolanda) Wittenberg	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog

* Op alfabetische volgorde

De volgende NHG-medewerkers hebben de werkgroep ondersteund:

- J. (Jacintha) van Balen, senior wetenschappelijk medewerker, huisarts
- Dr. J.P. (Jacoba) Greving, epidemioloog (vanaf juni 2025)
- M.M. (Miesje) Nijs, senior wetenschappelijk medewerker, huisarts
- L. (Laura) van Rossum-Boerboom, medisch informatiespecialist
- Dr. L. (Laura) Verbree-Willemsen, wetenschappelijk medewerker (vanaf juli 2025)
- M. (Maud) Visser, wetenschappelijk medewerker farmacotherapie, huisarts
- U.M. (Urlien) Vogelland, projectondersteuner

2 Inleiding

2.1 Doel van de standaard

Deze standaard geeft aanbevelingen voor de huisarts voor de diagnostiek en behandeling van kinderen met koorts binnen de huisartsenpraktijk.

2.2 Afbakening van het onderwerp

Zie voor de afbakening van het onderwerp de paragrafen 'scope' en 'buiten de scope' in de tekst van de standaard.

2.3 Versiegeschiedenis

Versie 5.0

De herziening van deze standaard is gestart in oktober 2023; in 6 werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een conceptstandaard op. Michelle Didden-Jansen begeleidde de werkgroep en schreef conceptteksten. Annemiek Schep-Akkerman vatte het bewijs systematisch samen en bereidde de conceptaanbevelingen voor ter bespreking tijdens de werkgroepbijeenkomsten, in nauwe samenspraak met de leden van de werkgroep. Jolanda Wittenberg was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker.

2.4 Gebruikers van de richtlijn

De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen.

2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties

Bij de herziening van deze standaard waren verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen betrokken. Zie voor de betrokken organisaties bij de knelpunteninventarisatie en de commentaarronde **bijlage 1**.

2.6 Presentatie

De richtlijn kent een digitale modulaire presentatie met als doel toekomstige gedeeltelijke herzieningen te vereenvoudigen.

2.7 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling heeft de werkgroep rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij heeft de werkgroep expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

2.8 Juridische status van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer zorgverleners van deze richtlijn afwijken, wordt het aanbevolen om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, en waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

Bij deze richtlijn hoort een [disclaimer](#).

2.9 Belangenverstrengeling

Alle werkgroepleden hebben een KNAW Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling ingevuld. Zie **bijlage 2** voor een samenvattend overzicht. De leden van de werkgroep hebben

geen belangenverstrengeling gemeld. De volledige belangenverklaringen zijn op te vragen via het Kenniscentrum van het NHG (kenniscentrum@nhg.org).

2.10 Financiering

Het Nederlands Huisartsen Genootschap heeft de totstandkoming van deze richtlijn gefinancierd, met aanvullende financiering van ZonMw.

3 Methoden

Deze standaard is ontwikkeld volgens de *Handleiding Ontwikkelen van NHG-richtlijnen*. De verkorte versie hiervan is te vinden op [Totstandkoming NHG-Standaarden | NHG-Richtlijnen](#).

3.1 Voorbereidingsfase

Knelpuntenanalyse

In september 2023 hebben de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) en de leden van de huidige werkgroep knelpunten ingebracht. Er is daarnaast een enquête uitgezet onder praktiserende NHG-werknemers (respons: n = 7) en is input gevraagd van de huisarts die de vorige versie standaard begeleid heeft. Het doel van de knelpunteninventarisatie is om factoren voor de acceptatie en invoering van de vorige standaard te achterhalen die mogelijk een belemmerende rol spelen bij de toekomstige implementatie van de herziene standaard. Daarnaast zijn knelpunten geïnventariseerd bij voor het onderwerp relevante wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen; zie voor een overzicht hiervan **bijlage 1**. De lijst met knelpunten is vervolgens gerubriceerd en geprioriteerd.

Opstellen van uitgangsvragen

De werkgroep heeft aan het begin van het traject besloten welke uitgangsvragen met de GRADE-methodiek beantwoord worden. Dit betreft vooral de onderdelen diagnostische en therapeutische interventies. Deze uitgangsvragen zijn geformuleerd volgens het zogenoemde PICO-format (*patient, intervention, control, outcome*). Aan het begin van het traject heeft de werkgroep per uitgangsvraag de patiëntrelevante uitkomstmaten vastgesteld. Deze uitkomstmaten zijn vervolgens geprioriteerd: ze werden gelabeld als cruciaal, belangrijk en niet-belangrijk aan de hand van een scoresysteem. Een overzicht van de uitgangsvragen, inclusief de geprioriteerde uitkomstmaten, is opgenomen in **bijlage 3**.

3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE

Zoekstrategie en selectie van literatuur

Voor elke uitgangsvraag voerde een medisch informatiespecialist van het NHG een literatuursearch uit. Zie **bijlage 4** voor de zoekstrategieën per uitgangsvraag. De gevonden literatuur is gescreend op basis van titel en abstract. De meest relevante literatuur werd geselecteerd en de volledige tekst van het artikel aangevraagd. De resultaten van de literatuurselectie zijn samengevat in PRISMA-stroomdiagrammen, zie **bijlage 5**. In **bijlage 6** zijn de artikelen weergegeven die zijn uitgesloten na beoordeling van de volledige tekst, met de redenen voor exclusie. In eerste instantie zijn systematische reviews (SR's) en (buitenlandse) richtlijnen van goede kwaliteit gebruikt voor de beantwoording van de uitgangsvragen; daarna werd naar individuele onderzoeken gekeken, waarbij werd gefilterd op methodologie (bijvoorbeeld RCT's bij interventievragen). De kwaliteit van de SR's of van de evidence-samenvattingen die deel uitmaakten van een richtlijn werd beoordeeld met de [AMSTAR-criteria](#); alleen SR's die aan enkele minimale eisen voldeden (componenten PICO beschreven; PICO aansluitend bij uitgangsvraag; systematische search uitgevoerd; geïnccludeerde artikelen beschreven; recente zoekdatum) werden gebruikt. Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, zijn aanvullend individuele onderzoeken van na de sluitingsdatum van de zoekactie van deze SR gescreend.

Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs

Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, werd de samenvatting van het wetenschappelijk bewijs uit deze SR gebruikt. Anders werden de resultaten van individuele primaire onderzoeken samengevat, zie **bijlage 7**. Voor enkele uitgangsvragen heeft de epidemioloog de resultaten van individuele onderzoeken gepoold met behulp van Review Manager. De beoordeling van het risico op vertekening van deze onderzoeken is weergegeven in **bijlage 8**, de forest plots (gepoolde resultaten) zijn weergegeven in **bijlage 9**.

Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs

Het beoordelen en graderen van het bewijs heeft plaatsgevonden met de GRADE-methode. GRADE beoordeelt de zogenoemde *body of evidence*: de verzameling van alle gevonden onderzoeken per uitkomstmaat. De onderverdeling van de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs kent 4 niveaus: hoog, redelijk, laag of zeer laag. Een hoge kwaliteit wil zeggen dat het geschatte en het werkelijke effect dicht bij elkaar liggen. Naarmate de kwaliteit van bewijs lager is, neemt de onzekerheid daarover toe (zie **tabel 1**).

Tabel 1 Definitie kwaliteit van bewijs

Kwaliteit	Interpretatie
Hoog	Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect.
Redelijk	Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.
Laag	Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.
Zeer laag	We zijn onzeker over het werkelijke effect.

Bij het beoordelen van het verschil in effecten tussen interventies is gelet op het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen interventies. Daarvoor wordt bij voorkeur gelet op absolute verschillen (indien deze gegevens beschikbaar zijn). De NHG-werkgroep heeft per uitkomstmaat bepaald wat de grens voor een klinisch relevant verschil (voor- of nadeel) is. Als dit niet mogelijk was, ging de werkgroep uit van de door GRADE voorgestelde standaardgrenzen van een *Minimally Important Difference* (MID) van 0,5 SMD voor continue uitkomstmaten en 25% relatieve risicoreductie (RRR) (dat correspondeert met een RR van 0,75 of 1,25) voor dichotome uitkomstmaten.

Van bewijs naar aanbeveling

Na de samenvatting en beoordeling van het wetenschappelijk bewijs volgt de vertaling van de resultaten naar aanbevelingen voor de praktijk, ofwel de zogenoemde vertaalslag 'Van bewijs naar aanbeveling'. Ook praktische en contextuele factoren spelen een rol, om tot goed toepasbare aanbevelingen te komen. De volgende 6 factoren komen hierbij aan de orde:

- Gewenste en ongewenste effecten
- Kwaliteit van bewijs
- Waarden en voorkeuren van patiënten
- Kosten (NB De werkgroep heeft geen formele kosteneffectiviteits- of budgetimpactanalyses gedaan)
- Aanvaardbaarheid
- Haalbaarheid

GRADE maakt een onderverdeling in sterke en voorwaardelijke (zwakke) aanbevelingen. Het NHG brengt dit tot uitdrukking door de formulering van de aanbeveling (zie tabel 2). De hierboven genoemde factoren bepalen of een aanbeveling sterk of zwak wordt geformuleerd.

Tabel 2 Voorkeursformuleringen aanbevelingen op basis van GRADE

Gradering aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
STERK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	We bevelen [interventie] aan.
ZWAK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
NEUTRAAL	...	
ZWAK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
STERK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	We bevelen [interventie] niet aan.

Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen

De epidemioloog uit de werkgroep heeft de literatuur samengevat en beoordeeld; vervolgens werd in samenwerking met een inhoudelijk deskundig werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker een concepttekst geschreven waarop de werkgroep commentaar kon leveren. De conclusies die de werkgroep uit de literatuur trok, vormden de basis voor het opstellen van de aanbevelingen. Het verantwoordelijke werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker deed daarvoor een voorzet, die tijdens de werkgroepvergadering werd besproken. Op basis van discussies binnen de werkgroep werden vervolgens aanpassingen gemaakt. De aanbevelingen zijn tot stand gekomen op basis van (informele) consensus binnen de werkgroep.

3.3 Ontwikkelingsfase – overig

Niet-GRADE-onderdelen

Soms wordt ervoor gekozen een uitgangsvraag niet te beantwoorden met GRADE, omdat de interventie niet voldoende hoog werd geprioriteerd. Ook zijn sommige onderdelen niet gebaseerd op een gestructureerde uitgangsvraag. Dit is vaak het geval in het hoofdstuk achtergronden (paragraaf epidemiologie, etiologie, pathofysiologie en prognose). Er is soms wel een systematische zoekactie uitgevoerd. Er vond geen systematische selectie, beoordeling en gradering van de evidence plaats, maar de literatuur is narratief beschreven.

Daarnaast geven we in de hoofdtekst ook praktische adviezen die niet worden onderbouwd (in een detail), zoals de paragrafen anamnese, lichamelijk onderzoek, evaluatie, controles en verwijzingen. Deze en alle overige tekstgedeelten in de hoofdtekst (zonder een gekoppeld detail) zijn – na discussie door de werkgroep – op basis van consensus tot stand gekomen.

Daarnaast werd een deel van de details niet inhoudelijk herzien, maar alleen geredigeerd.

Patiëntenperspectief

Voor het achterhalen van waarden en voorkeuren van patiënten is een systematische zoekactie in de literatuur uitgevoerd in februari 2021. Hierbij werden geen relevante onderzoeken gevonden. De werkgroep heeft een inschatting gemaakt van de waarden en voorkeuren van patiënten.

Op de NHG-publiekssite van [Thuisarts](#) staan teksten die ontleend zijn aan de standaard en bedoeld zijn als de patiëntversie van de standaard.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de standaard werd ook duidelijk waar de kennislacunes zitten rond het onderwerp van de standaard. Aan het eind van het traject selecteerde de werkgroep 5 kennislacunes. Deze kennislacunes zijn gepubliceerd op [Lacunes & onderzoeken | NHG-Richtlijnen](#). Door onderzoek ingevulde kennislacunes kunnen bij een toekomstige herziening van de standaard worden meegenomen als onderbouwing voor de aanbevelingen.

3.4 Commentaar- en autorisatiefase

Versie 5.0

In januari en februari 2025 vond de commentaarronde plaats. De conceptstandaard werd ter commentaar verzonden naar verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen, zie **bijlage 1**. Naamsvermelding betekent overigens niet dat een vereniging/organisatie/referent de standaard inhoudelijk op ieder onderdeel onderschrijft.

Twee leden van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) hebben tijdens de commentaarronde de standaard beoordeeld. Vanuit de NHG-leden gaven 8 huisartsen commentaar op de standaard.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 4 juni 2025 geautoriseerd.

3.5 Procedure voor herziening

Deze standaard wordt periodiek herzien. Uiterlijk in 2030 bepaalt het NHG of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de standaard te herzien. De geldigheid van deze standaard komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

BIJLAGEN

Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen

De volgende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen zijn benaderd tijdens de knelpunteninventarisatie en/of commentaarronde of op een andere manier betrokken bij het ontwikkelen van de standaard. Vermelding betekent niet dat de vereniging/organisatie een inhoudelijke reactie heeft gegeven of dat de standaard inhoudelijk op ieder detail wordt onderschreven.

Benaderde organisaties/partijen (ja = benaderd, nee = niet benaderd)

	Knelpunten- inventarisati e	Commentaar- ronde	Overig
Door NHG benaderde partijen/organisaties (onafhankelijk van onderwerp)			
Domus Medica, België	Nee	Ja	
ExpertDoc BV	Nee	Ja	
Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC)	Ja	Ja	
InEen	Nee	Ja	
Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)	Nee	Ja	
Medische Vakcommissie NVvPO	Nee	Ja	
NHG-Adviesraad Standaarden (NAS)	Ja	Ja	
NHG-Expertgroep relevant voor onderwerp: SpoedHAG	Ja	Ja	Lid werkgroep
NHG-leden	Ja	Ja	
NHG-redacteur Huisarts & Wetenschap (H&W)	Nee	Ja	
Patiëntenfederatie Nederland	Ja	Ja	
Pharos	Nee	Ja	
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)	Nee	Ja	
VvAA	Nee	Ja	
Zorginstituut Nederland (ZINL)	Nee	Ja	
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)	Ja	Ja	
Indien farmacotherapie binnen scope herziening			
Bijwerkingencentrum Lareb	Ja	Ja	
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)	Nee	Ja	
Expertisecentrum pharmacotherapie bij ouderen (Ephor)*	Nee	Nee	
Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM)	Ja	Ja	
Kinderformularium*	Nee	Ja	
KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	Ja	Ja	
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)	Nee	Ja	
Organisaties specifiek voor het onderwerp			
Jeugdartsen Nederland (AJN)	Nee	Ja	
Nederlandse Triage Standaard (NTS)	Nee	Ja	
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	Ja	Ja	Lid werkgroep
Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie (NVKN)	Ja	Ja	
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC)	Ja	Ja	
Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)	Ja	Ja	
Nederlandse Vereniging van Spoedeisende Hulp Artsen (NVSHA)	Nee	Ja	
Stichting Kind en Ziekenhuis	Ja	Ja	

*Indien kinderen (Kinderformularium) respectievelijk ouderen (Ephor) binnen scope herziening.

Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen

Werk-groeplid	Functie	Nevenfuncties/-werkzaamheden	(Mogelijke) belangen#	Getekend op	Actie
Eefje de Bont	- Universitair docent, Maastricht university, vakgroep huisartsgeneeskunde (0.4FTE) - Zelfstandig waarnemend huisarts (0.6FTE)	- Geen	- ZonMW infectieziekten subsidie voor UWIs (ref 10150511910060), hoofdaanvrager - In verleden GGG ZonMW subsidie voor koorts bij kinderen.	Januari 2025	
Gijs Elshout	-Huisarts (0.4FTE) -Programmadirecteur bachelor geneeskunde Erasmus MC (0.6FTE)	- Geen	-Geen	Maart 2025	
Rianne Oostenbrink	- Kinderarts, ErasmusMC	Alles onbetaald: - Lid med adviesraad van NFVN - Lid ENFG european NF group, chair - Member clinical care advisory board CTF Europe - Chair REPEM (European Research pediatric Emergency Medicine network) - Member exectuvie committee PERN (pediatric emergency research network) - Member PEM-NL network - Coördinator NF1-expertise center and national network	- Advisory work for Alexion, incidental honoraria (advice related to NF1 care) - ZonMw (Vimp en implementatie project feverkidstool), projectleider beiden - EU-PEARL workpackageleader WP7 neurofibromatosis: IMI-project, partially funded by industry partners, no involvement with topic of current guideline	Januari 2025	
Pim Schout	- Huisarts in huisartsenpraktijk Berghem	- Geen	- Geen	Januari 2025	
Luna Stibbe	- Huisarts in opleiding, werkgever SBOH (vanaf 02-2024 huisarts werkgever nog onbekend)	- Geen	- Geen	Maart 2025	
Joanneke Kant	- Huisarts, huisartsenpraktijk De Nieuwe dokter, Den Haag - Regiearts voor het Medisch Contact Centrum van de GZA die zorg voor asielzoekers leveren - Kaderhuisarts Spoedzorg	- Secretaris van het bestuur van de SpoedHAG, de Expertgroep van de Kaderartsen Spoedzorg (vacatievergoeding) - Lid Redactieraad NTS (betaald) - Inhoudelijk expert voor de Moet ik naar de dokter applicatie, MINDD (betaald) - Trainer voor huisartsen, VS'en, PA's, doktersassistenten en triagisten bij	- Geen	Januari 2025	

		Triage24 en Bloom communicatie met zorg, gericht op triage en spoedzorg (betaald) - Vaststeller Landelijke Kennistoets voor triagisten, Calibris (Betaald)			
NHG					
Michelle Didden-Jansen	- Huisarts, wetenschappelijk medewerker NHG	- Geen	- Geen	Mei 2024	
Annemiek Schep-Akkerman	- Epimedioloog, wetenschappelijk medewerker NHG	- Geen	- Geen	April 2024	
Jolanda Wittenberg	- Senoir wetenschappelijk medewerker NHG	- Geen	- Geen	Juni 2025	

Dit betreft: persoonlijke financiële belangen, persoonlijke relaties, extern gefinancierd onderzoek, intellectuele belangen of reputatie, overige belangen (zie voor de uitgebreide vragen de KNAW belangenverklaring). Een blanco cel in de tabel geeft aan dat de betreffende persoon geen van de genoemde belangen heeft.

Bijlage 3 Uitgangsvragen

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
<i>Diagnostiek</i>	
Is CRP als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek aan te bevelen bij kinderen met koorts in de 1 ^e lijn?	Cruciaal: - ziekenhuisopname - verwijzing naar kinderarts/SEH - gecompliceerd beloop (SBI: meningitis, sepsis, pneumonie, UWI)
<i>Beleid</i>	
Dient paracetamol in vergelijking met geen paracetamol te worden voorgeschreven aan kinderen met koorts?	Cruciaal - complicaties - bijwerkingen - snelheid en effect op welbevinden Belangrijk - koorts - tijdsduur tot aan herstel
Is paracetamol (vergeleken met geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad?	Cruciaal: - recidief koortsstuip - bijwerkingen
Zijn NSAID's (vergeleken met geen NSAID of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad?	Cruciaal: - recidief koortsstuip - bijwerkingen

Bijlage 4 Zoekstrategieën

Uitgangsvraag	Is CRP als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek aan te bevelen bij kinderen met koorts in de 1e lijn? SR's
Zoekdatum	30-10-2023
Database	PubMed (36 resultaten)
Zoektermen	("C-Reactive Protein"[Mesh] OR c-reactive protein[tiab] OR CRP[tiab]) AND ("Child"[majr] OR "Child, Preschool"[majr] OR "Infant"[majr] OR child[tiab] OR children[tiab] OR infant[tiab] OR infants[tiab]) AND ("General Practice"[Mh] OR "Comprehensive Health Care"[Mh:NoExp] OR "Primary Health Care"[Mh] OR "Physicians, Primary Care"[Mh] OR "Physicians, Family"[Mh] OR "General Practitioners"[Mh] OR General-practi*[tiab] OR primary-health-care[tiab] OR primary-healthcare[tiab] OR primary-care[tiab] OR family-doctor*[tiab] OR family-physician*[tiab] OR family-practi*[tiab] OR family-medicine[tiab] OR "Outpatients"[Mh] OR prehospital*[tiab] OR pre-hospital*[tiab] OR out-of-hospital[tiab] OR nonhospital*[tiab] OR non-hospital*[tiab] OR outpatient*[tiab] OR out-patient*[tiab] OR ambulatory[tiab] OR communit*[tiab] OR population-based[tiab] OR general-population[tiab] OR ambulant-population[tiab] OR home-care*[tiab] OR homecare[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR syntheses*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR syntheses*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab])))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab])
Database	Embase (78 resultaten)
Zoektermen	('C reactive protein'/exp OR 'c-reactive protein':ti,ab,kw OR CRP:ti,ab,kw) AND ('child'/exp/mj OR child*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw) AND ('general practice'/exp OR 'general practitioner'/exp OR 'primary health care'/exp OR 'family medicine'/exp OR General-practi*:ab,ti,kw OR primary-health-care:ab,ti,kw OR primary-healthcare:ab,ti,kw OR primary-care:ab,ti,kw OR family-doctor*:ab,ti,kw OR family-physician*:ab,ti,kw OR family-practi*:ab,ti,kw OR family-medicine:ab,ti,kw OR 'outpatient'/exp OR 'outpatient care'/exp OR prehospital*:ab,ti,kw OR pre-hospital*:ab,ti,kw OR out-of-hospital:ab,ti,kw OR nonhospital*:ab,ti,kw OR non-hospital*:ab,ti,kw OR outpatient*:ab,ti,kw OR out-patient*:ab,ti,kw OR ambulatory:ab,ti,kw OR communit*:ab,ti,kw OR population-

	based:ab,ti,kw OR general-population:ab,ti,kw OR ambulant-population:ab,ti,kw OR home-care*:ab,ti,kw OR homecare:ab,ti,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*:ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*:ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*:ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*:ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	84 resultaten
Eindsearch	30-10-2024 (PubMed: 2 resultaten; Embase: 6 resultaten; ontdubbeld: 6 resultaten)

Uitgangsvraag	Is CRP als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek aan te bevelen bij kinderen met koorts in de 1e lijn? RCT's
Zoekdatum	30-10-2023
Database	PubMed (86 resultaten, excl. SR's 74 resultaten)
Zoektermen	("C-Reactive Protein"[Mesh] OR c-reactive protein[tiab] OR CRP[tiab]) AND ("Child"[majr] OR "Child, Preschool"[majr] OR "Infant"[majr] OR child[tiab] OR children[tiab] OR infant[tiab] OR infants[tiab]) AND ("General Practice"[Mh] OR "Comprehensive Health Care"[Mh:NoExp] OR "Primary Health Care"[Mh] OR "Physicians, Primary Care"[Mh] OR "Physicians, Family"[Mh] OR "General Practitioners"[Mh] OR General-practi*[tiab] OR primary-health-care[tiab] OR primary-healthcare[tiab] OR primary-care[tiab] OR family-doctor*[tiab] OR family-physician*[tiab] OR family-practi*[tiab] OR family-medicine[tiab] OR "Outpatients"[Mh] OR prehospital*[tiab] OR pre-hospital*[tiab] OR out-of-hospital[tiab] OR nonhospital*[tiab] OR non-hospital*[tiab] OR outpatient*[tiab] OR out-patient*[tiab] OR ambulatory[tiab] OR communit*[tiab] OR population-based[tiab] OR general-population[tiab] OR ambulant-population[tiab] OR home-care*[tiab] OR homecare[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Randomized Controlled Trial"[pt] OR ((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab]) AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab]))))
Database	Embase (402 resultaten, excl. SR's 372 resultaten)
Zoektermen	('C reactive protein'/exp OR 'c-reactive protein':ti,ab,kw OR CRP:ti,ab,kw) AND ('child'/exp/mj OR child*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw) AND ('general practice'/exp OR 'general practitioner'/exp OR 'primary health care'/exp OR 'family medicine'/exp OR General-practi*:ab,ti,kw OR primary-health-care:ab,ti,kw OR primary-healthcare:ab,ti,kw OR primary-care:ab,ti,kw OR family-doctor*:ab,ti,kw OR family-physician*:ab,ti,kw OR family-practi*:ab,ti,kw OR family-medicine:ab,ti,kw OR 'outpatient'/exp OR 'outpatient care'/exp OR prehospital*:ab,ti,kw OR pre-hospital*:ab,ti,kw OR out-of-hospital:ab,ti,kw OR nonhospital*:ab,ti,kw OR non-hospital*:ab,ti,kw OR outpatient*:ab,ti,kw OR out-

	patient*:ab,ti,kw OR ambulatory:ab,ti,kw OR communit*:ab,ti,kw OR population-based:ab,ti,kw OR general-population:ab,ti,kw OR ambulant-population:ab,ti,kw OR home-care*:ab,ti,kw OR homecare:ab,ti,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'double blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	383 resultaten
Eindsearch	30-10-2024 (PubMed: 9 resultaten; Embase: 51 resultaten; ontdubbeld: 46 resultaten)

Uitgangsvraag	Is paracetamol (ten opzichte van geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen (<18 jaar) met koorts? SR's
Zoekdatum	24-10-2023
Database	PubMed (82 resultaten)
Zoektermen	("Fever"[Mesh] OR fever*[tiab] OR febrile[tiab]) AND ("Child"[majr] OR "Child, Preschool"[majr] OR "Infant"[majr] OR child[tiab] OR children[tiab] OR infant[tiab] OR infants[tiab]) AND ("Acetaminophen"[Mesh] OR acetaminophen [tiab] OR paracetamol [tiab] OR acetaminophen[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR syntheses*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR syntheses*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab])))) OR metasynthes*[tiab] OR meta-synthes*[tiab])
Database	Embase (105 resultaten)
Zoektermen	('fever'/exp OR fever*:ti,ab,kw OR febrile:ti,ab,kw) AND ('child'/exp OR child*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw) AND ('paracetamol'/exp/mj OR acetaminophen:ti,ab,kw OR paracetamol:ti,ab,kw OR acetaminophen:ti,ab,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*:ti,ab OR

	metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*:ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta syntheses*':ti,ab)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	56 resultaten
Eindsearch	30-10-2024 (PubMed: 4 resultaten; Embase: 5 resultaten; ontdubbeld: 4 resultaten)

Uitgangsvraag	Is paracetamol (ten opzichte van geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen (<18 jaar) met koorts? RCT's
Zoekdatum	24-10-2023
Database	PubMed (187 resultaten, excl. SR's 143 resultaten)
Zoektermen	("Fever"[Mesh] OR fever*[tiab] OR febrile[tiab]) AND ("Child"[majr] OR "Child, Preschool"[majr] OR "Infant"[majr] OR child[tiab] OR children[tiab] OR infant[tiab] OR infants[tiab]) AND ("Acetaminophen"[Mesh] OR acetaminophen [tiab] OR paracetamol [tiab] OR acetaminophen[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Randomized Controlled Trial"[pt] OR ((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab]) AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab]))))
Database	Embase (328 resultaten, excl. SR's 311 resultaten)
Zoektermen	('fever'/exp OR fever*:ti,ab,kw OR febrile:ti,ab,kw) AND ('child'/exp OR child*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw) AND ('paracetamol'/exp/mj OR acetaminophen:ti,ab,kw OR paracetamol:ti,ab,kw OR acetaminophen:ti,ab,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'double blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	192 resultaten
Eindsearch	30-10-2024 (PubMed: 5 resultaten; Embase: 14 resultaten; ontdubbeld: 13 resultaten)

Uitgangsvraag	Is paracetamol (vergeleken met geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad? SR's
Zoekdatum	30-10-2023
Database	PubMed (32 resultaten)
Zoektermen	("Seizures, Febrile"[Mesh] OR pyrexial seizure*[tiab] OR convulsion*[tiab] OR febrile[tiab])

	OR fever seizure*[tiab]) AND ("Child"[majr] OR "Child, Preschool"[majr] OR "Infant"[majr] OR child[tiab] OR children[tiab] OR infant[tiab] OR infants[tiab]) AND ("Acetaminophen"[Mesh] OR acetaminophen [tiab] OR paracetamol [tiab] OR acetaminophen[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR syntheses*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR syntheses*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab])) OR metasyntes*[tiab] OR meta-syntes*[tiab])
Database	Embase (38 resultaten)
Zoektermen	('febrile convulsion'/exp OR 'pyrexial seizure*':ti,ab,kw OR convulsion*:ti,ab,kw OR febrile:ti,ab,kw OR 'fever seizure*':ti,ab,kw) AND ('child'/exp OR child*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw) AND ('paracetamol'/exp/mj OR paracetamol:ti,ab,kw OR acetaminophen:ti,ab,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasyntes*:ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	40 resultaten
Eindsearch	30-10-2024 (PubMed: 1 resultaat; Embase: 1 resultaat; ontdubbeld: 1 resultaat)
Uitgangsvraag	Is paracetamol (vergeleken met geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad? RCT's

Zoekdatum	30-10-2023
Database	PubMed (85 resultaten, excl. 64 resultaten)
Zoektermen	("Seizures, Febrile"[Mesh] OR pyrexial seizure*[tiab] OR convulsion*[tiab] OR febrile[tiab] OR fever seizure*[tiab]) AND ("Child"[majr] OR "Child, Preschool"[majr] OR "Infant"[majr] OR child[tiab] OR children[tiab] OR infant[tiab] OR infants[tiab]) AND ("Acetaminophen"[Mesh] OR acetaminophen [tiab] OR paracetamol [tiab] OR acetaminophen[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Randomized Controlled Trial"[pt] OR ((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab]) AND (trial[tiab] OR study[tiab]))) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab])))
Database	Embase (129 resultaten, excl. 101 resultaten)
Zoektermen	('febrile convulsion'/exp OR 'pyrexial seizure*':ti,ab,kw OR convulsion*:ti,ab,kw OR febrile:ti,ab,kw OR 'fever seizure*':ti,ab,kw) AND ('child'/exp OR child*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw) AND ('paracetamol'/exp/mj OR paracetamol:ti,ab,kw OR acetaminophen:ti,ab,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'double blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	110 resultaten
Eindsearch	30-10-2024 (PubMed: 2 resultaten; Embase: 1 resultaten; ontdubbeld: 3 resultaten)

Uitgangsvraag	Zijn NSAID's (vergeleken met geen NSAID of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad? SR's
Zoekdatum	05-11-2024
Database	PubMed (27 resultaten)
Zoektermen	("Seizures, Febrile"[Mesh] OR pyrexial seizure*[tiab] OR convulsion*[tiab] OR febrile[tiab] OR fever seizure*[tiab]) AND ("Child"[majr] OR "Child, Preschool"[majr] OR "Infant"[majr] OR child[tiab] OR children[tiab] OR infant[tiab] OR infants[tiab]) AND (NSAID*[tiab] OR nonsteroid anti-inflammatory agent* [tiab] OR nonsteroid antiinflammatory agent* [tiab] OR non-steroid anti-inflammatory agent* [tiab] OR "Ibuprofen"[Mesh] OR ibuprofen [tiab] OR brufen [tiab] OR advil [tiab] OR salprofen [tiab] OR "Diclofenac"[Mesh] OR diclofenac [tiab] OR dichlofenal [tiab] OR diclophenac [tiab] OR diclofenac [tiab] OR voltarol [tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR metaanaly*[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR "Systematic Review" [Publication Type] OR systematic[sb] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR prisma[tiab] OR preferred reporting items[tiab] OR prospero[tiab] OR ((systemati*[ti] OR scoping[ti] OR umbrella[ti] OR structured literature[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti])) OR systematic review*[tiab] OR scoping review*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR structured literature review*[tiab] OR systematic qualitative review*[tiab] OR systematic quantitative review*[tiab] OR systematic search and review[tiab] OR systematized review[tiab] OR systematised review[tiab] OR systemic review[tiab] OR systematic literature review*[tiab] OR systematic integrative literature review*[tiab] OR systematically review*[tiab] OR scoping literature review*[tiab] OR systematic critical review[tiab] OR

	systematic integrative review*[tiab] OR systematic evidence review[tiab] OR Systematic integrative literature review*[tiab] OR Systematic mixed studies review*[tiab] OR Systematized literature review*[tiab] OR Systematic overview*[tiab] OR Systematic narrative review*[tiab] OR ((systemati*[tiab] OR literature[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR structured[tiab] OR comprehensive*[tiab] OR systemic*[tiab]) AND search*[tiab]) OR (Literature[ti] AND review[ti] AND (database*[tiab] OR data-base*[tiab] OR search*[tiab])) OR ((data extraction[tiab] OR data source*[tiab]) AND study selection[tiab]) OR (search strategy[tiab] AND selection criteria[tiab]) OR (data source*[tiab] AND data synthesis[tiab]) OR medline[tiab] OR pubmed[tiab] OR embase[tiab] OR Cochrane[tiab] OR ((critical[ti] OR rapid[ti]) AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR synthes*[ti])) OR (((critical*[tiab] OR rapid*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (search*[tiab] OR database*[tiab] OR data-base*[tiab])))) OR metasyntes*[tiab] OR meta-syntes*[tiab])
Database	Embase (33 resultaten)
Zoektermen	('febrile convulsion'/exp/mj OR 'pyrexial seizure*':ti,ab,kw OR convulsion*':ti,ab,kw OR febrile:ti,ab,kw OR 'fever seizure*':ti,ab,kw) AND ('child'/exp OR child*':ti,ab,kw OR infant*':ti,ab,kw) AND ('nonsteroid antiinflammatory agent'/exp/mj OR NSAID*':ti,ab,kw OR 'nonsteroid anti-inflammatory agent*':ti,ab,kw OR 'nonsteroid antiinflammatory agent*':ti,ab,kw OR 'non-steroid anti-inflammatory agent*':ti,ab,kw OR ibuprofen:ti,ab,kw OR brufen:ti,ab,kw OR advil:ti,ab,kw OR salprofen:ti,ab,kw OR diclofenac:ti,ab,kw OR dichlofenal:ti,ab,kw OR diclophenac:ti,ab,kw OR dicrofenac:ti,ab,kw OR voltarol:ti,ab,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*':ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*':ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR ((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*':ti,ab OR database*':ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR (('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*':ab OR database*':ab OR 'data base*':ab)) OR metasyntes*':ti,ab OR 'meta syntes*':ti,ab)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	37

Uitgangsvraag	Zijn NSAID's (vergeleken met geen NSAID of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad? RCT's
Zoekdatum	05-11-2024
Database	PubMed (60 resultaten, Excl. SR's 44 resultaten)
Zoektermen	("Seizures, Febrile"[Mesh] OR pyrexial seizure*[tiab] OR convulsion*[tiab] OR febrile[tiab] OR fever seizure*[tiab]) AND ("Child"[majr] OR "Child, Preschool"[majr] OR "Infant"[majr] OR child[tiab] OR children[tiab] OR infant[tiab] OR infants[tiab]) AND (NSAID*[tiab] OR nonsteroid anti-inflammatory agent* [tiab] OR nonsteroid antiinflammatory agent* [tiab] OR non-steroid anti-inflammatory agent* [tiab] OR "Ibuprofen"[Mesh] OR ibuprofen [tiab] OR brufen [tiab] OR advil [tiab] OR salprofen [tiab] OR "Diclofenac"[Mesh] OR diclofenac [tiab] OR dichlofenal [tiab] OR diclophenac [tiab] OR dicrofenac [tiab] OR voltarol [tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT ("case reports"[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT (("Animals"[mh] OR "models, animal"[mh]) NOT "Humans"[mh]) AND ("Randomized Controlled Trial"[pt] OR ((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR

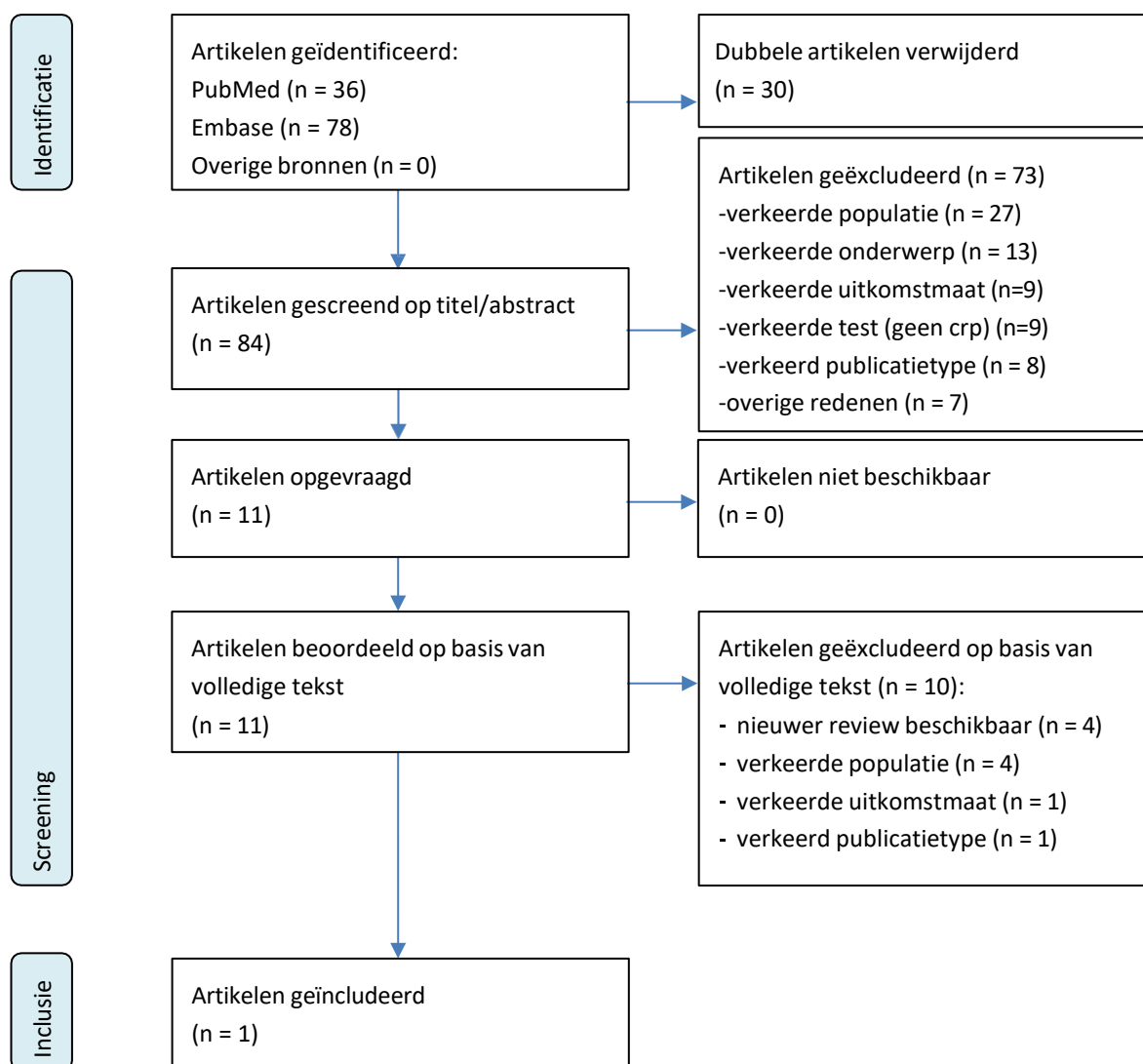
	arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab]) AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab])))
Database	Embase (123 resultaten, Excl. SR's 101 resultaten)
Zoektermen	('febrile convulsion'/exp/mj OR 'pyrexial seizure*':ti,ab,kw OR convulsion*':ti,ab,kw OR febrile:ti,ab,kw OR 'fever seizure*':ti,ab,kw) AND ('child'/exp OR child*':ti,ab,kw OR infant*':ti,ab,kw) AND ('nonsteroid antiinflammatory agent'/exp/mj OR NSAID*':ti,ab,kw OR 'nonsteroid anti-inflammatory agent*':ti,ab,kw OR 'nonsteroid antiinflammatory agent*':ti,ab,kw OR 'non-steroid anti-inflammatory agent*':ti,ab,kw OR ibuprofen:ti,ab,kw OR brufen:ti,ab,kw OR advil:ti,ab,kw OR salprofen:ti,ab,kw OR diclofenac:ti,ab,kw OR dichlofenal:ti,ab,kw OR diclophenac:ti,ab,kw OR dicrofenac:ti,ab,kw OR voltarol:ti,ab,kw) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'double blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	108

Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag

Uit: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71.

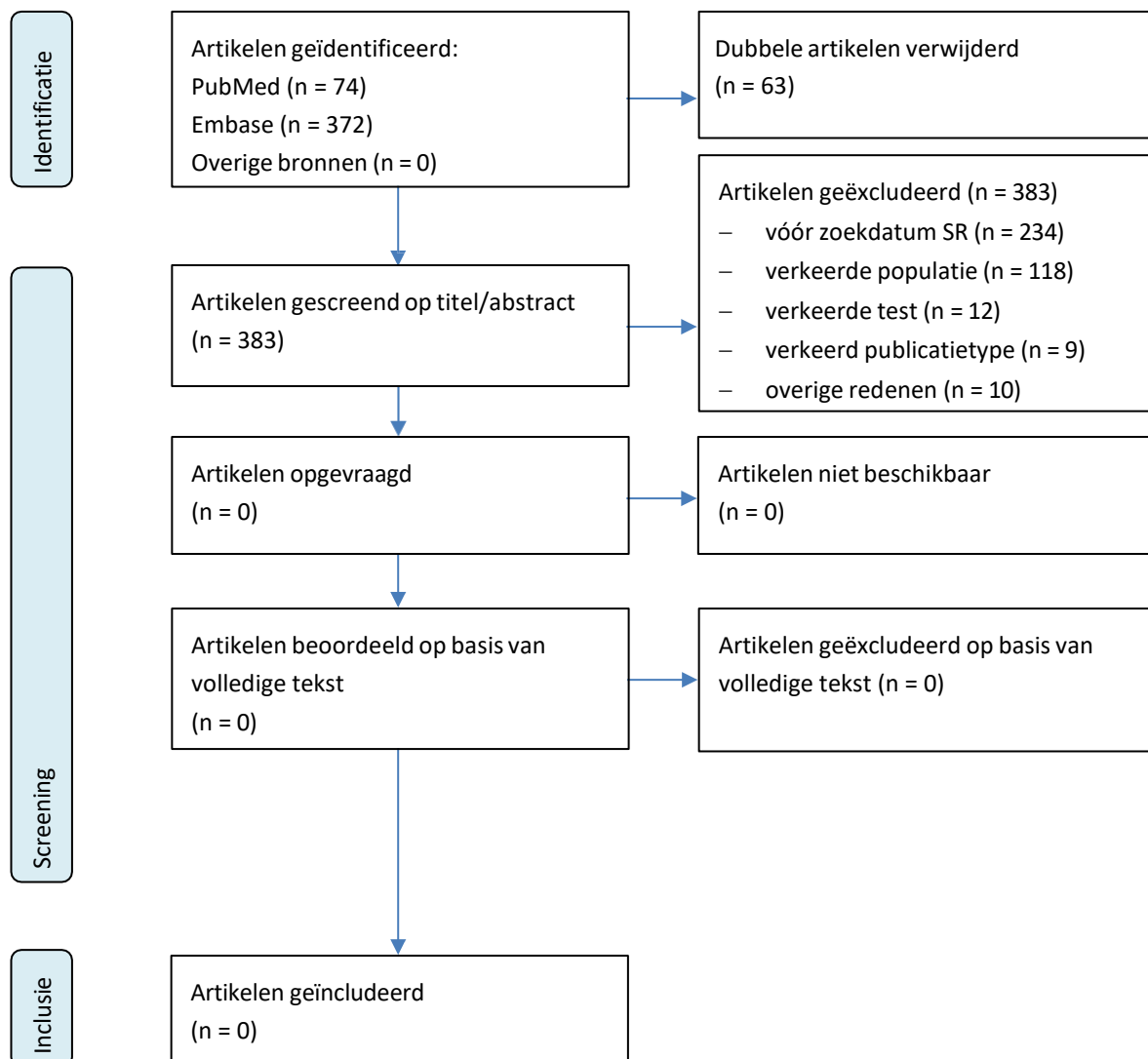
Uitgangsvraag

Is CRP als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek aan te bevelen bij kinderen met koorts in de 1e lijn?



Uitgangsvraag

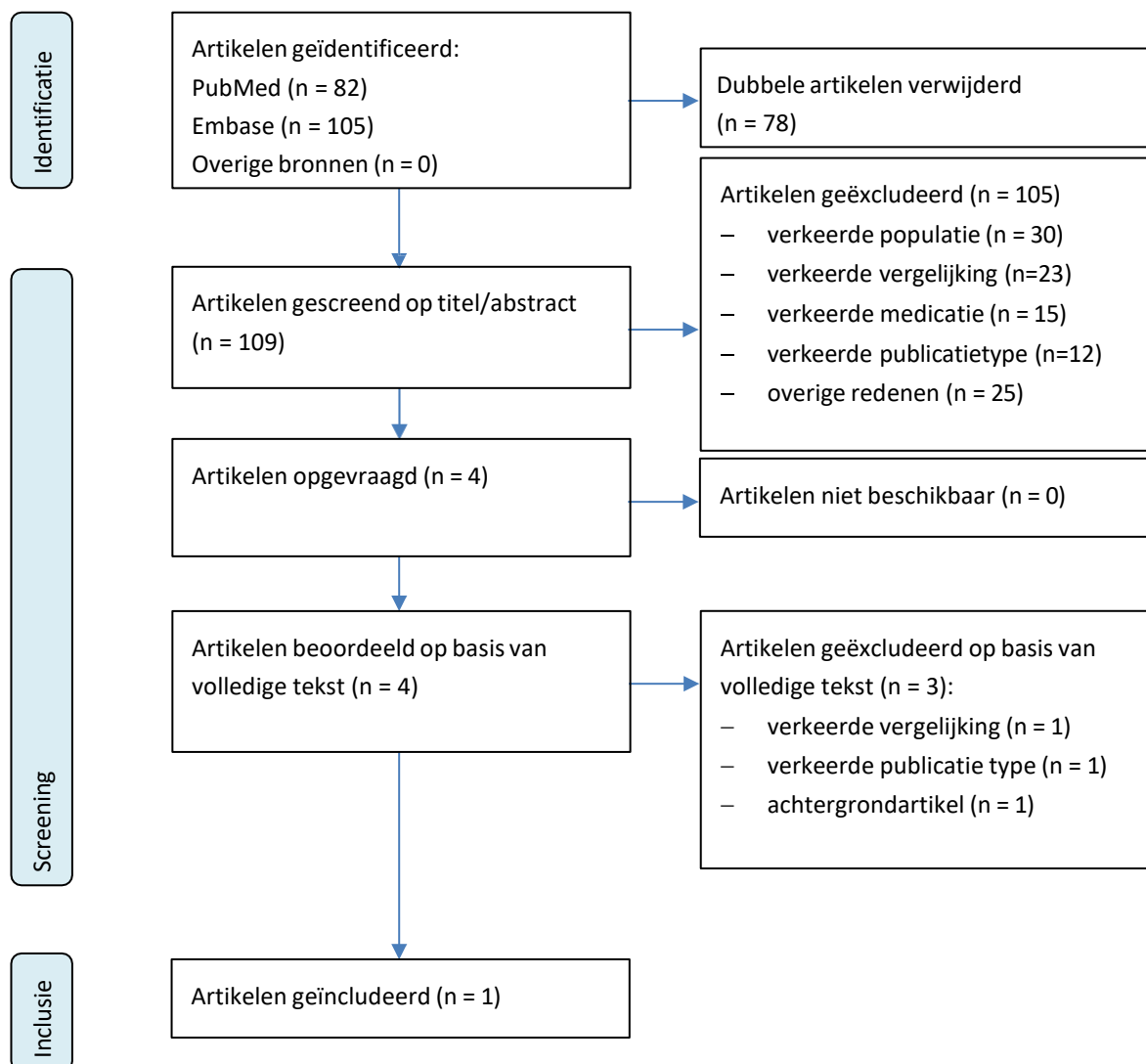
Is CRP als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek aan te bevelen bij kinderen met koorts in de 1e lijn? RCT's



Uitgangsvraag

Is paracetamol (ten opzichte van geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen (<18 jaar) met koorts?

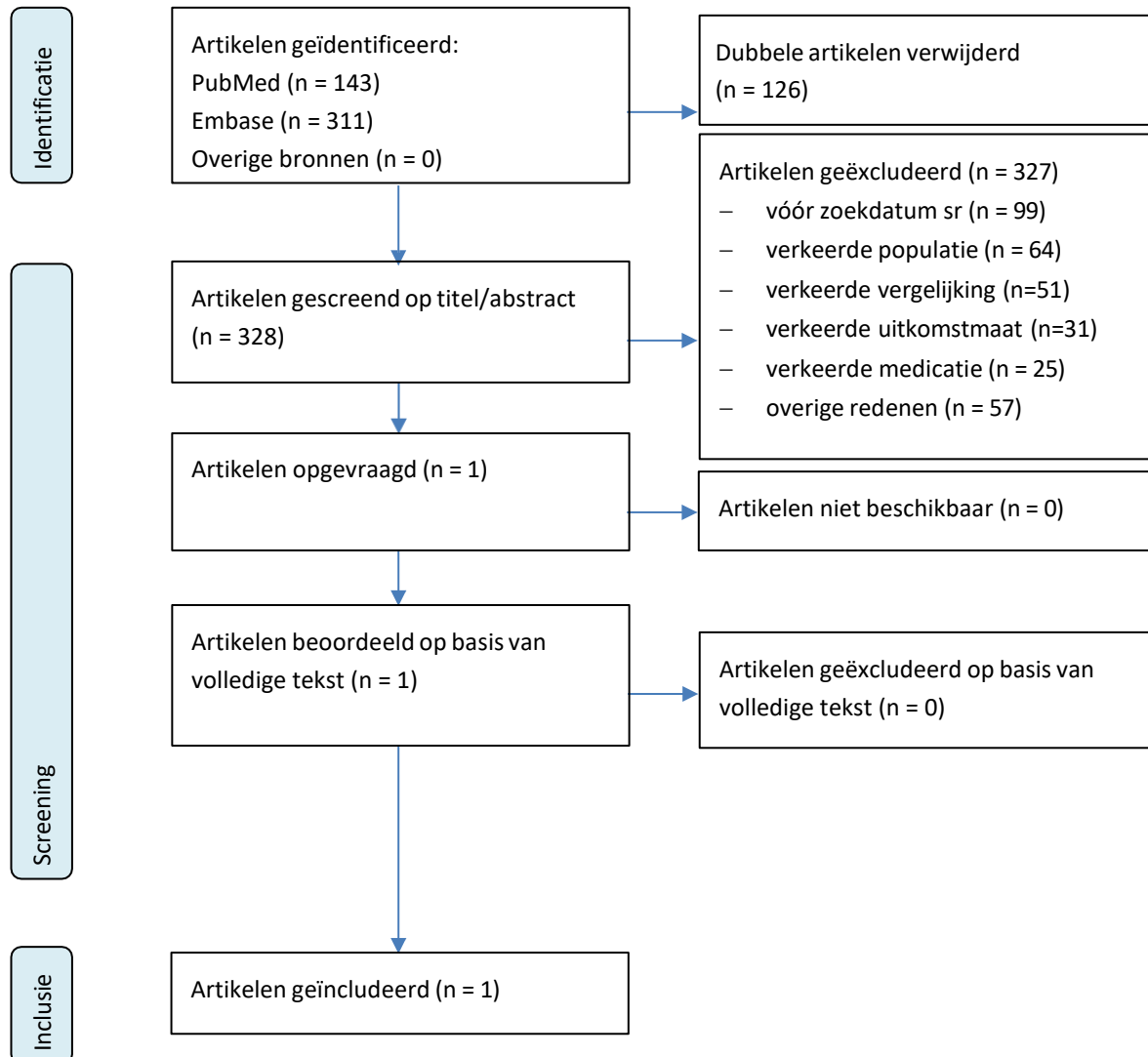
SR's



Uitgangsvraag

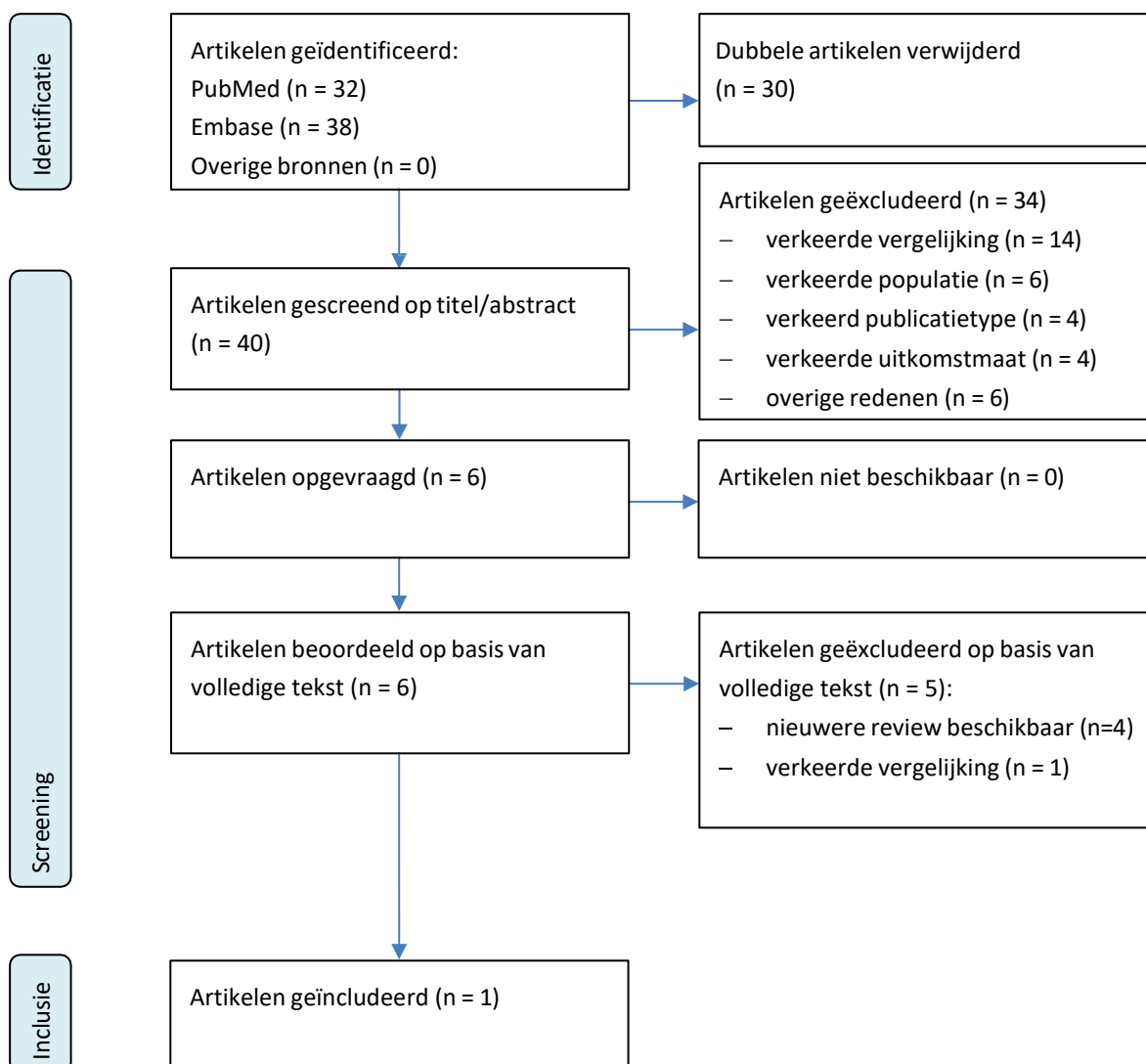
Is paracetamol (ten opzichte van geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen (<18 jaar) met koorts?

RCT's



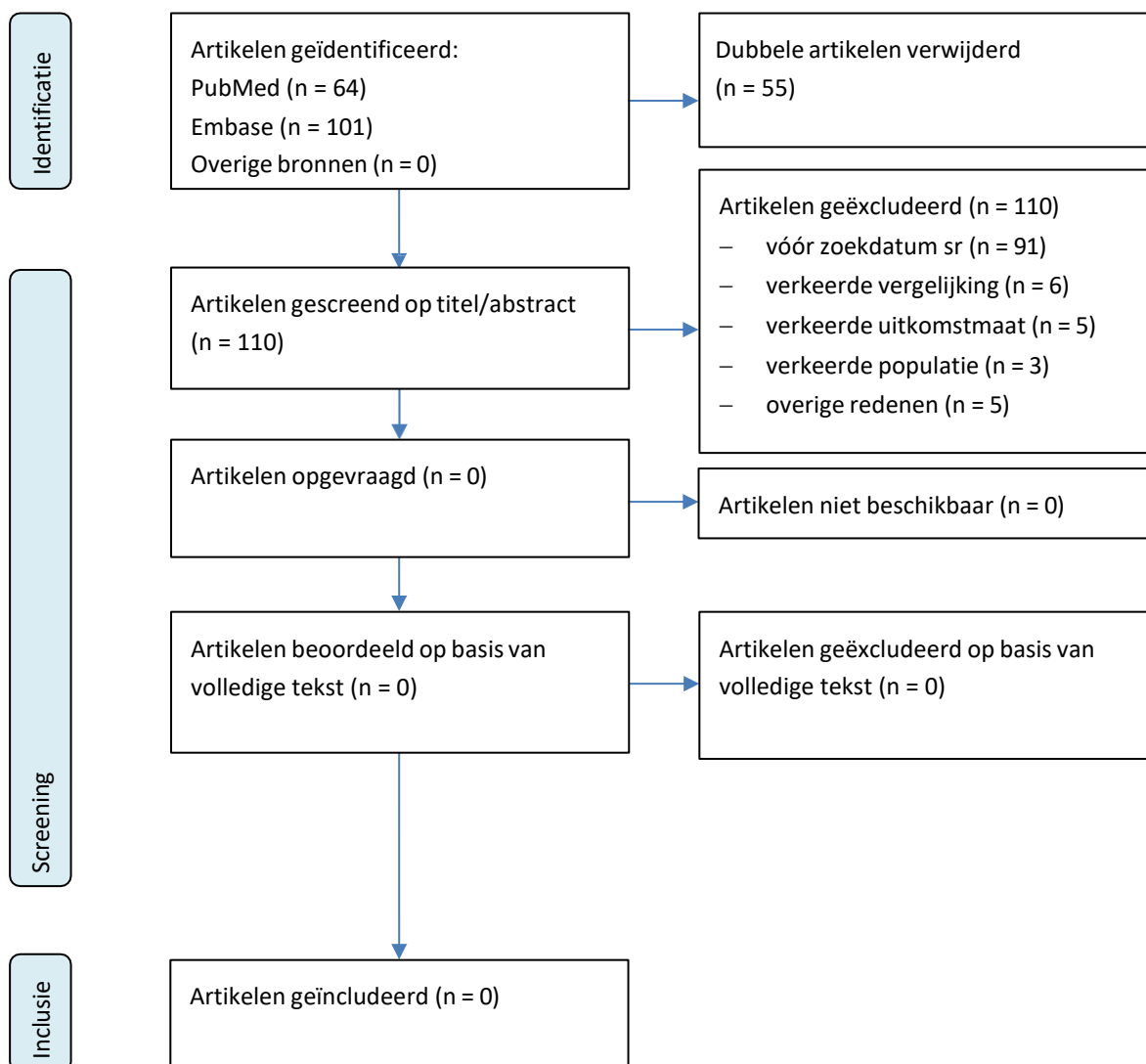
Uitgangsvraag

Is paracetamol (vergeleken met geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad? SR's



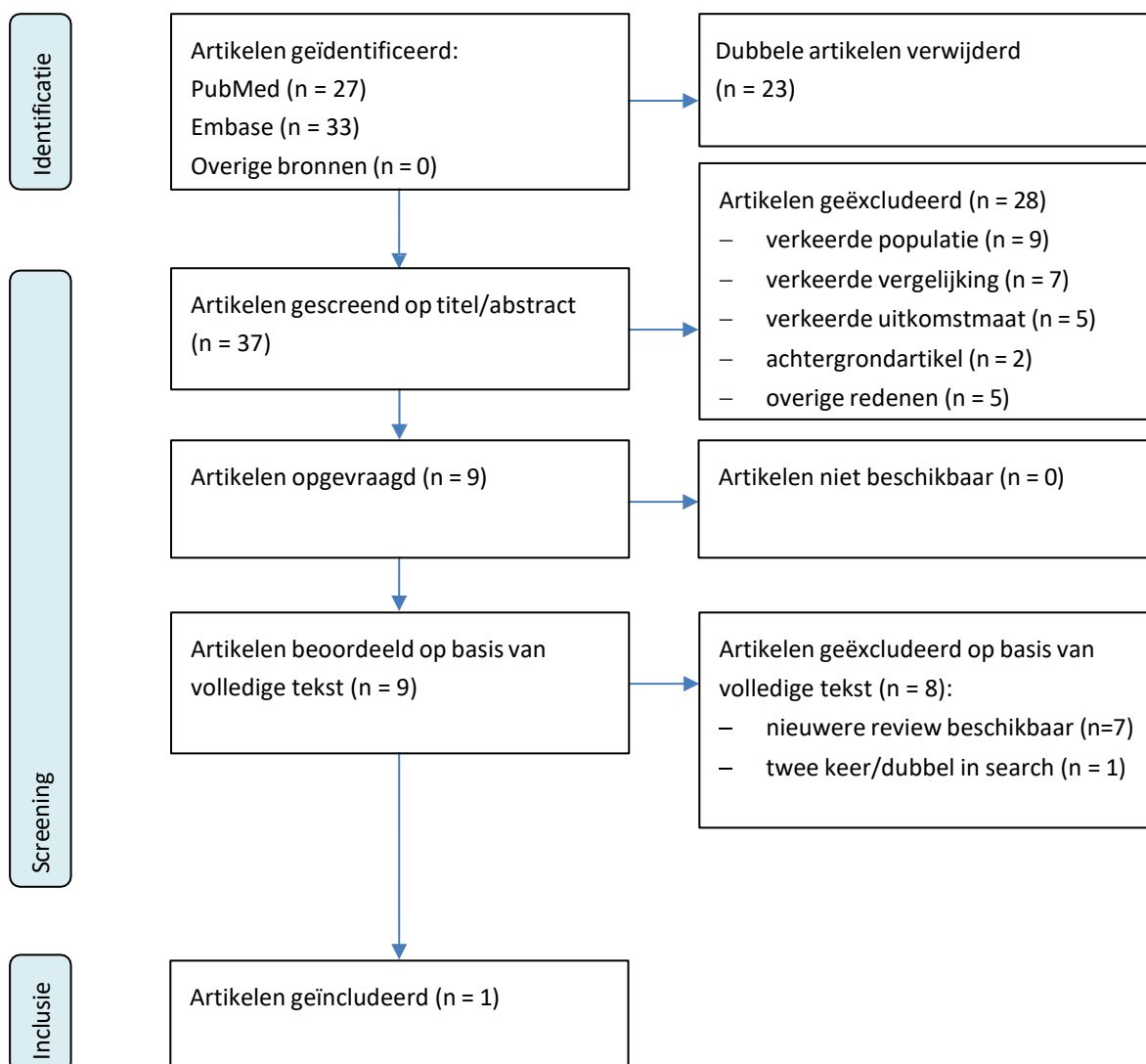
Uitgangsvraag

Is paracetamol (vergeleken met geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad? RCT's



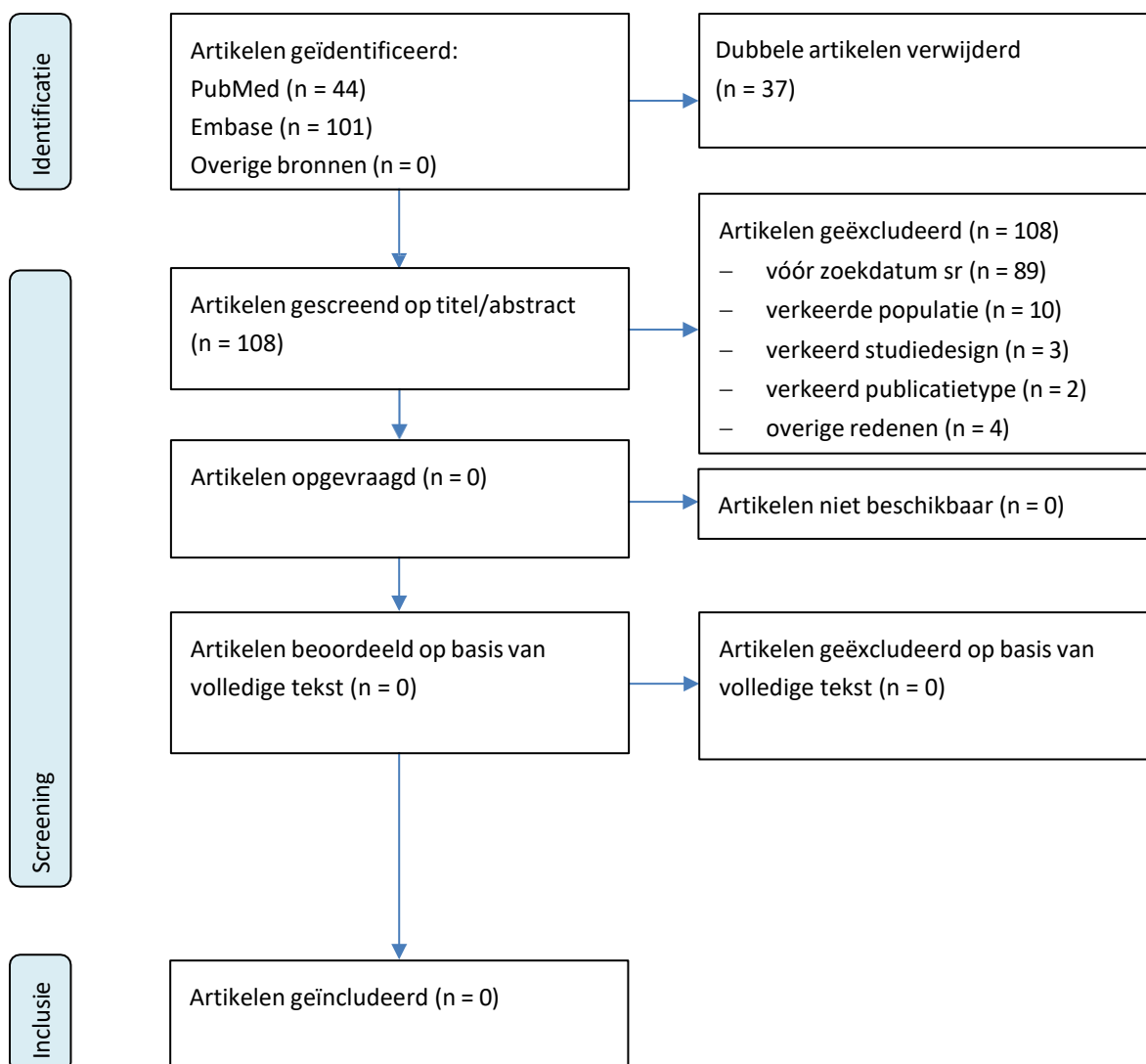
Uitgangsvraag

Zijn NSAID's (vergeleken met geen NSAID of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad? SR's



Uitgangsvraag

Zijn NSAID's (vergeleken met geen NSAID of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad? RCT's



Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-tekst beoordeling

Uitgangsvraag

Is CRP als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek aan te bevelen bij kinderen met koorts in de 1e lijn?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Huang 2022	Niet juiste populatie en niet juiste vergelijking
Boon 2021	Niet juist publicatietype (Breed artikel over smalle populatie)
Verbakel 2019	Nieuwer review (met zelfde info) beschikbaar
Fernandes 2019	Niet juiste populatie
Schot 2018	Nieuwer review (met beter passende uitgangsvraag) beschikbaar
Thompson 2012	Niet juiste populatie (2 ^e lijn)
Hui 2012	Niet juiste populatie
Bruehl 2011	Nieuwer review (met beter passende uitkomstmaat) beschikbaar
Sanders 2008	Nieuwer review (met beter passende uitkomstmaat) beschikbaar
Flood 2008	Niet juiste uitkomstmaat

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
n.v.t.	

Uitgesloten RCT's uit bestaande systematische review Van Hecke 2020

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Ansah 2010	Niet juiste populatie (malaria)
Ansah 2015	Niet juiste populatie (malaria)
Baiden 2016	Niet juiste populatie (malaria)
Chandler 2017	Niet juiste populatie (malaria)
Hopkins 2017	Niet juiste populatie (malaria)
Lal 2016	Niet juiste populatie (malaria)
Mbonye 2015	Niet juiste populatie (malaria)
Msellum 2009	Niet juiste populatie (malaria)
Mubi 2011	Niet juiste populatie (malaria)
Mukanga 2012	Niet juiste populatie (malaria)
Ndyomugenyi 2016	Niet juiste populatie (malaria)
Sayang 2009	Niet juiste populatie (malaria)
Ukwaja 2010	Niet juiste populatie (malaria)
Yeboah-Antwi 2010	Niet juiste populatie (malaria)
Ayanruoh 2009	Niet juiste populatie (zere keel)
Bird 2018	Niet juiste populatie (zere keel)
Malecki 2017	Niet juiste populatie (zere keel)
Maltezou 2008	Niet juiste populatie (zere keel)
Meier 1990	Niet juiste populatie (zere keel)
Diederichsen 2000	Niet juiste populatie (acute luchtweginfectie)
Do 2016	Niet juiste populatie (acute luchtweginfectie)

Doan 2009	Niet juiste populatie (acute luchtweginfectie)
Keitel 2019	Niet juiste populatie (acute luchtweginfectie)
Schot 2018	Niet juiste populatie (acute luchtweginfectie)
Bianchi 2019	Niet juiste populatie (HIV)
Jani 2018	Niet juiste populatie (HIV)
Mwenda 2018	Niet juiste populatie (HIV)
Agus 2010	Niet juiste populatie (diabetes)
Althaus 2019	Niet juiste uitkomstmaat en niet juiste populatie (niet alleen kinderen)
Lemiengre 2018	Niet juiste uitkomstmaat (ab prescriptie) en niet juiste populatie (geen ernstig zieke – daarom geen ziekenhuisopname e.d.)
Nijman 2015	Niet juiste uitkomstmaat en niet juiste populatie (2 ^e lijn)
Cohen 2008	Niet juiste populatie (2 ^e lijn)

Uitgangsvraag

Is paracetamol (ten opzichte van geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen (<18 jaar) met koorts?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
De Martino 2015	Verkeerde publicatietype
Southey 2009	Verkeerde vergelijking
Tucci 2009	Achtergrondartikel

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
n.v.t.	

Uitgesloten RCT's uit bestaande systematische review

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
n.v.t.	

Uitgangsvraag

Is paracetamol (vergeleken met geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Offringa 2021	Niet juiste vergelijking in review beschreven
Offringa 2017	Nieuwer review beschikbaar
Mewasingh 2014	Nieuwer review beschikbaar
Rosenbloom 2013	Nieuwer review beschikbaar
Woollard 2003	Nieuwer review beschikbaar

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
n.v.t.	

Uitgesloten RCT's uit bestaande systematische review

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Razieh 2010	Onbekende antipyretica (niet beschreven welke)
Van Esch 2000	Verkeerde vergelijking (ibuprofen of paracetamol vs placebo; geen aparte analyse)
Van Stuijvenberg 1998	Verkeerde vergelijking (ibuprofen vs placebo)
Van Esch 1995	Verkeerde vergelijking (ibuprofen vs paracetamol)
Schnaiderman 1993	Verkeerde vergelijking (paracetamol siroop elke 4 uur of 'as needed')

Uitgangsvraag

Zijn NSAID's (vergeleken met geen NSAID of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Offringa 2017	Nieuwer review beschikbaar
Mewasingh 2014	Nieuwer review beschikbaar
Rosenbloom 2013	Nieuwer review beschikbaar
Offringa 2013	Nieuwer review beschikbaar
Offringa 2013	2x in search
Offringa 2012	Nieuwer review beschikbaar
Mewasingh 2010	Nieuwer review beschikbaar
Mewasingh 2008	Nieuwer review beschikbaar

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
n.v.t.	

Uitgesloten RCT's uit bestaande systematische review

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
n.v.t.	

Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken

Uitgangsvraag

Is CRP als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek aan te bevelen bij kinderen met koorts in de 1e lijn?

Auteur, publicatiejaar, land	Populatie, setting	Test, rol test	Vergelijking	Uitkomstmaat
Rebnord, 2017, Noorwegen <i>RCT</i>	397 kinderen 0-6 jaar 1 ^e lijn, HAP	CRP sneltest Als aanvulling	Gebruikelijke zorg, eventueel CRP	Verwijzing naar ziekenhuis
Van den Bruel, 2016, UK <i>RCT</i>	54 kinderen 1 mnd – 16 jaar 1 ^e lijn, HAP	CRP sneltest Als triage	Gebruikelijke zorg, eventueel CRP	Verwijzing naar ziekenhuis
Verbakel, 2016, België <i>Cluster RCT</i>	3.147 kinderen 1 mnd – 16 jaar 1 ^e lijn	CRP sneltest Als triage	Gebruikelijke zorg, eventueel CRP	Verwijzing naar ziekenhuis

Uitgangsvraag

Is paracetamol (ten opzichte van geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen (<18 jaar) met koorts?

Tabel met uitkomstmaten op basis van SR Meremikwu 2002 en RCT Gupta 2007

Uitkomstmaat in onderzoek	Artikel(en)	Met paracetamol	Zonder paracetamol/placebo	RR (95%BI) of significantie
Koorts				
Zonder koorts in het tweede uur (na inname)	Steele 1970 (n=40)	68% (17 van 25)	0% (0 van 15)	21,54 (1,39-333,99)
Zonder koorts in het tweede uur (na inname)	Gupta 2007 (n=210)	26%	3%	Statistisch significant verschillend
Gemiddelde temperatuur 3-5 uur na inname	Kauffman 1992 (n=37)	37,7-38,0 °C	39,1-39,3 °C	Statistisch significant verschillend
Gemiddelde koortsduur	Kramer 1991 (n=304)	34,7 uur	36,1 uur	Niet significant verschillend
Mediane koortsduur	Gupta 2007 (n=210)	32 uur (22-37 uur)	36 uur (33-39 uur)	Statistisch significant verschillend
Reductie in temperatuur	Gupta 2007 (n=210)	0,20 +/- 0,11 °C per uur	0,05 +/- 0,08 °C per uur	Statistisch significant verschillend
Gemiddelde percentage reductie in temperatuur (na 1, 2 en 4 uur)	Walson 1989 (n=127)	1uur= 34,2% 2uur= 57,5% 4uur= 59,0%	1uur = 6,2% 2uur= 15,0% 4uur= 21,3%	Statistisch significant verschillend
Herstel				
Gemiddelde duur	Kramer 1991 (n=304)	72,9 uur	71,7 uur	Niet significant

Uitkomstmaat in onderzoek	Artikel(en)	Met paracetamol	Zonder paracetamol/pl acebo	RR (95%BI) of significantie
andere symptomen				verschillend
Gemiddelde percentage 'efficacy' 'at maximal effect' (?)	Wilson 1991 (n=178)	76,80% (sd: 44,92%)	14,88% (sd: 54,44%)	Statistisch significant verschillend
Gemiddelde duur tot totaal herstel van waterpokken	Doran 1989 (n=68)	16,2 dagen (sd: 5,80)	16,10 dagen (sd: 5,60)	Niet significant verschillend
Alertheid na 4 en 6 uur	Gupta 2007 (n=210)	4uur= 21% 6uur= 58%	4uur= 4% 6uur= 21%	Statistisch significant verschillend
Zin in eten na 4 en 6 uur	Gupta 2007 (n=210)	4uur= 7% 6uur=20%	4uur= 1% 6uur= 1%	Statistisch significant verschillend
Vochtinname na 4 en 6 uur	Gupta 2007 (n=210)	4uur= 3% 6uur= 22%	4uur= 2% 6uur= 2%	Na 6 uur statistisch significant verschillend
Welbevinden				
Gemiddelde activiteit score op dag 2	Doran 1989 (n=68)	3,13 (sd: 0,23)	2,82 (sd: 0,24)	Statistisch significant verschillend
Activiteit na 4 en 6 uur	Gupta 2007 (n=210)	4uur= 28% 6uur= 60%	4uur= 4% 6uur= 16%	Statistisch significant verschillend
Comfort na 4 en 6 uur	Gupta 2007 (n=210)	4uur= 18% 6uur= 37%	4uur= 8% 6uur= 7%	Statistisch significant verschillend
Humeur na 4 en 6 uur	Gupta 2007 (n=210)	4uur= 11% 6uur= 36%	4uur= 3% 6uur= 12%	Statistisch significant verschillend
Bijwerkingen en complicaties				
Bijwerkingen (niet beschreven)	Brewer 1968 (n=147) Steele 1970 (n=40) Walson 1989 (n=67)	6,9% (9 op 130)	3,2% (4 op 124)	1,84 (0,65 – 5,18)
Bijwerkingen (niet beschreven)	Kaufmann 1992 (n=37)	0 (groeps-grootte onbekend)	0 (groeps-grootte onbekend)	Niet significant verschillend
Bijwerkingen (buikpijn, overgeven, misselijk, hoofdpijn)	Gupta 2007 (n=210)	8,7% (9 op 103)	0% (0 op 107)	Significantie niet benoemd
Koortsstuip	Gupta 2007 (n=210)	0	0	Niet significant verschillend

Conclusies

- Paracetamol geeft een positief effect op koortsverlaging en (mogelijk op) welbevinden (ten opzichte van placebo) (kwaliteit van bewijs is laag).
- Er is mogelijk geen verschil in bijwerkingen en complicaties bij gebruik van paracetamol of placebo (kwaliteit van bewijs is laag).
- We zijn onzeker over het effect van paracetamol op herstel (kwaliteit van bewijs is zeer laag).

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs is (zeer) laag. Er werd afgewaardeerd i.v.m. kans op vertekening (risk of bias in de verschillende onderzoeken, onduidelijkheid uitvoer onderzoek) en onnauwkeurigheid (soms kleine groepsgrootte en overschrijden grens klinische relevantie). Ook werd er afgewaardeerd i.v.m. inconsistentie van de resultaten (uitkomstmaat herstel).

Bijlage 8 Risk of bias-tabellen

Uitgangsvraag

Is paracetamol (vergeleken met geen paracetamol of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad?)

	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other sources of bias
Uhari 1995	?	+	+	+	+	?	+
Strengell 2009	-	+	-	+	+	+	+
Murata 2018	+	?	-	+	?	+	+

Uitgangsvraag

Zijn NSAID's (vergeleken met geen NSAID of placebo) aan te bevelen bij kinderen met koorts die eerder een koortsstuip hebben gehad?

	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other sources of bias
Van Stuivenberg 1998	+	+	+	+	+	+	+
Strengell 2009	-	+	-	+	+	+	+

Bijlage 9 Forest plots

Uitgangsvraag

Is CRP als aanvullend onderzoek na anamnese en lichamelijk onderzoek aan te bevelen bij kinderen met koorts in de 1e lijn?

PLOS ONE

In-vitro diagnostic point-of-care tests in paediatric ambulatory care

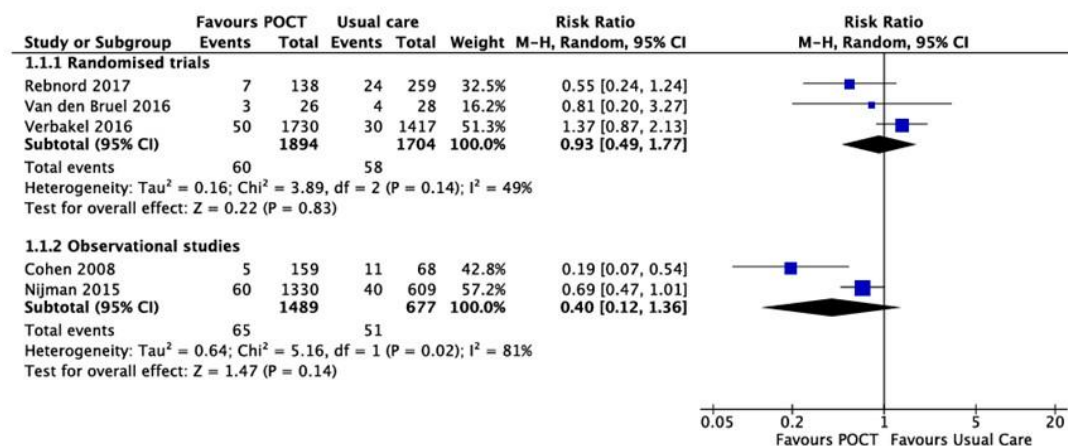


Fig 7. POCT impact on reducing hospital attendance for non-specific acute illness. Forest plot of meta-analyses of randomised trials and non-randomised studies reporting hospital attendance (immediate hospital assessment and/or admission) comparing POCT vs usual care. Abbreviations: CI, confidence interval; POCT, point-of-care test; RCT, randomised controlled trial.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235605.g007>

Bijlage 10 Gevolgen van diagnostische testeigenschappen

n.v.t.

Totstandkoming en methoden

NHG-Standaard Kinderen met koorts (M29)

© Nederlands Huisartsen Genootschap,
Cluster Richtlijnontwikkeling

Contactgegevens

Postbus 3231
3502GE Utrecht

tel 088-5065500
contactcentrum@nhg.org