

HANDLEIDING

ONTWIKKELEN VAN NHG-STANDAARDEN

versie 2.0, januari 2015



nederlands huisartsen
genootschap

INHOUDSOPGAVE

| | |
|--|-----------|
| Inleiding | 5 |
| 1 Fasen en stappen bij het ontwikkelen van NHG-Standaarden | 7 |
| 2 Voorbereiding | 9 |
| 2.1 Samenstelling werkgroep | 9 |
| 2.2 Oriënterend literatuuronderzoek | 9 |
| 2.3 Samenwerking | 9 |
| 2.4 Patiëntenperspectief | 9 |
| 2.5 Bijbehorende producten | 10 |
| 2.6 Onafhankelijkheid van de opstellers | 10 |
| 3 Knelpuntenanalyse | 11 |
| 3.1 Knelpunteninventarisatie | 11 |
| 3.2 Knelpuntenprioritering | 12 |
| 4 Uitgangsvragen formuleren | 13 |
| 4.1 Uitgangsvragen gericht op diagnostiek | 13 |
| 4.2 Uitgangsvragen gericht op therapie | 14 |
| 4.3 Bepalen van patiëntrelevante uitkomstmaten | 14 |
| 5 Systematisch zoeken en selecteren van de literatuur | 15 |
| 5.1 Opstellen selectiecriteria | 15 |
| 5.2 Systematisch zoeken van literatuur | 15 |
| 5.2.1 Ontwerpen zoekstrategie | 15 |
| 5.2.2 Hiërarchisch zoeken van literatuur | 15 |
| 5.3 Selectie van literatuur | 16 |
| 5.4 Waarborgen kwaliteit zoekstrategie | 16 |
| 6 Beoordelen en graderen van het bewijs | 17 |
| 6.1 Beoordelen van de kwaliteit van richtlijnen en systematische reviews | 17 |
| 6.2 Samenvatten onderzoekskarakteristieken in tabellen | 17 |
| 6.3 Kwaliteit van bewijs | 17 |
| 6.3.1 Factoren die de kwaliteit van bewijs kunnen verlagen | 18 |
| 6.3.2 Factoren die de kwaliteit van bewijs kunnen verhogen | 19 |
| 6.4 Algehele kwaliteit van bewijs | 20 |
| 7 Aanbevelingen formuleren | 23 |
| 7.1 Van bewijs naar aanbeveling | 23 |
| 7.2 Aanbevelingen | 23 |

| | |
|---|-----------|
| 8 Presentatie en format NHG-Standaard | 25 |
| 8.1 Hoofdttekst | 25 |
| 8.1.1 Belangrijkste wijzigingen en kernboodschappen | 25 |
| 8.1.2 Inleiding | 25 |
| 8.1.3 Achtergronden | 26 |
| 8.1.4 Richtlijnen diagnostiek | 26 |
| 8.1.5 Richtlijnen beleid | 26 |
| 8.2 Noten | 26 |
| 8.3 Samenvatting | 26 |
| 8.4 Totstandkoming en methoden | 27 |
| 8.5 Kennislacunes | 27 |
| 8.6 Indicatoren | 27 |
| 9 Commentaarronde en autorisatie | 31 |
| 9.1 Interne commentaarronde | 31 |
| 9.2 Externe commentaarronde | 31 |
| 9.3 Autorisatie | 31 |
| 10 Publicatie | 33 |
| Referenties | 35 |

Deze handleiding beschrijft de manier waarop NHG-Standaarden tot stand komen. Daarbij zijn de *Richtlijn voor Richtlijnen* (2012) en het *Agree-instrument* (Brouwers, 2010) leidend.

Kwaliteit van de standaarden

NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts bij uiteenlopende klachten en aandoeningen. Werkgroepen die grotendeels uit huisartsen bestaan, stellen de standaarden op. Dit gebeurt volgens een vaste procedure teneinde kwalitatief hoogwaardige richtlijnen te waarborgen die nationaal en internationaal de toets der kritiek kunnen doorstaan.

Onderdelen van de procedure zijn:

- een zorgvuldige besluitvorming omtrent onderwerpen van nieuwe richtlijnen;
- het bij de ontwikkeling van de richtlijnen betrekken van relevante beroepsorganisaties, patiëntenorganisaties en zorgverzekeraars;
- afspraken over de productie, vormgeving en onderbouwing van de richtlijnen;
- de inbouw van kwaliteitsfilters, zoals een commentaarronde en goedkeuring door de NHG-Autorisatiecommissie.

Publicatie van de standaarden in wetenschappelijke tijdschriften en op de NHG-website biedt gelegenheid tot openbare discussie en het achteraf corrigeren van eventuele onjuistheden.

De in deze handleiding beschreven procedure is van toepassing op de ontwikkeling van nieuwe standaarden en op herzieningen van bestaande standaarden. Bij herzieningen geeft het deel *Totstandkoming en methoden* weer welke onderdelen zijn aangepast en volgens deze handleiding tot stand zijn gekomen.

Het NHG financiert het richtlijnenprogramma. Sommige standaarden komen met aanvullende, publieke financiering tot stand. Financiële steun vanuit de farmaceutische en medische industrie wordt niet geaccepteerd.

1 FASEN EN STAPPEN BIJ HET ONTWIKKELEN VAN NHG-STANDAARDEN

De ontwikkeling van NHG-Standaarden is onderverdeeld in vier fasen. Figuur 1 geeft deze fasen weer inclusief de stappen binnen het proces.

Figuur 1. Fasen en stappen bij het ontwikkelen van NHG-Standaarden



2 VOORBEREIDING

2.1 Samenstelling werkgroep

Voor elke standaard wordt een werkgroep samengesteld. Hierin nemen naast huisartsen ook vertegenwoordigers van andere beroepsgroepen zitting. Het streven is naar een evenwichtige samenstelling omdat dit het draagvlak van de standaard ten goede komt. Uitgangspunten zijn:

- De werkgroep bestaat uit maximaal acht personen.
- Minstens de helft van de werkgroepleden is – bij voorkeur praktiserend – huisarts, met én zonder specifieke expertise op het betreffende gebied.
- Werkgroepleden nemen bij voorkeur niet vaker dan twee keer deel aan een werkgroep over hetzelfde onderwerp.
- Als er een expertgroep van huisartsen bestaat over het onderwerp, wordt deze gevraagd een of twee leden af te vaardigen.

Een wetenschappelijke medewerker en senior wetenschappelijk medewerker van de NHG-afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap begeleiden de werkgroep. De wetenschappelijk medewerker treedt meestal ook op als voorzitter van de vergaderingen.

2.2 Oriënterend literatuuronderzoek

De medisch informatiespecialist van het NHG verricht het oriënterend literatuuronderzoek. In eerste instantie gaat het hierbij om systematische reviews en (inter)nationale evidence-based richtlijnen. Daarnaast wordt, met speciale zoekfilters, gezocht naar artikelen met de thema's: eerstelijnszorg, etniciteit, sekse (gender), arbeid, implementatie, patiëntenperspectief en spoed. Aan de hand van de resultaten van dit literatuuronderzoek oriënteert de wetenschappelijk medewerker zich op het onderwerp en beoordeelt of de gevonden richtlijnen en systematische reviews bruikbaar zijn.

2.3 Samenwerking

Bij elke standaard inventariseert de wetenschappelijk medewerker welke andere beroepsgroepen naast de huisarts een belangrijke rol hebben in de beschreven zorg. Ook gaat de wetenschappelijk medewerker na of er relevante Landelijke Transmurale Afspraken of Landelijke Eerstelijns SamenwerkingsAfspraken zijn en of zich knelpunten voordoen in de samenwerking (zoals de knelpunten benoemd door de NHG Adviesraad Standaarden, de implementatiecoördinator, de Federatie Medisch Coördinerende Centra en de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie).

Alle relevante samenwerkingspartners dragen bij aan de knelpunteninventarisatie. Er zijn verschillende opties voor samenwerking mogelijk:

- *Referent*: een referent doet mee aan de knelpuntenanalyse aan het begin van de standaard en aan de commentaarronde.
- *Meelezer/adviseur*: een meelezer/adviseur leest tijdens het herzieningsproces mee met de notulen en de uitwerking van de zoekvragen of geeft specifiek advies over één of meerdere onderwerpen binnen de standaard.
- *Werkgroeplid*: een afgevaardigde van een andere beroepsgroep neemt deel aan alle vergaderingen namens zijn eigen beroepsvereniging en is volwaardig lid van de werkgroep.

2.4 Patiëntenperspectief

Het patiëntenperspectief weegt zwaar bij de ontwikkeling van elke standaard. Hiertoe staan verschillende methoden ter beschikking. Sommige methoden behoren tot de standaardprocedure, andere zijn optioneel of worden als pilot uitgevoerd.

In samenspraak met de Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF) en de landelijke koepel voor patiënten- en gehandicaptenorganisaties PGOsupport gaat de wetenschappelijk medewerker na of er een patiëntenvereniging bestaat voor de aandoening die de standaard behandelt. Is dit het geval, dan bespreken partijen samen hoe intensief de betrokkenheid van de patiëntenorganisatie moet zijn, uitgaande van de volgende opties:

- Een afgevaardigde van de patiëntenvereniging wordt waar wenselijk geconsulteerd.
- Een afgevaardigde van de patiëntenvereniging leest mee.
- Een afgevaardigde van de patiëntenvereniging neemt zitting in de werkgroep

In een kennismakingsgesprek met de patiëntenvereniging komen de wederzijdse verwachtingen aan de orde. Ook wordt ingegaan op de ervaring van de vereniging met richtlijnontwikkeling, opvattingen over en knelpunten in de huisartsenzorg, verwijzing en contacten met derden. De wensen en mogelijkheden van de patiëntenvereniging bepalen mede de wijze van participatie.

Tijdens de ontwikkelingsfase van de standaard wordt regelmatig geëvalueerd of de patiënteninbreng procedureel goed verloopt, rekening houdend met de kaders van evidence-based richtlijnontwikkeling.

2.5 Bijbehorende producten

Een standaard heeft vaak raakvlakken met andere standaarden of andere producten, zoals Landelijke Transmurale Afspraken of Landelijke Eerstelijns SamenwerkingsAfspraken (bijvoorbeeld de *LESA Ratio-neel aanvragen laboratoriumdiagnostiek*).

Al tijdens de voorbereiding van de standaard krijgt een optimale afstemming tussen de diverse producten aandacht en is er overleg met de NHG-afdeling Implementatie over de ontwikkeling van implementatiematerialen.

2.6 Onafhankelijkheid van de opstellers

Het is essentieel dat het NHG richtlijnen ontwikkelt op wetenschappelijke basis en dat er geen beïnvloeding is vanuit de farmaceutische industrie of door bijvoorbeeld onderzoeks- of reputatiebelangen. Daarom ondertekenen alle werkgroepleden de *Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling*, opgesteld door de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW). In dit document zijn functie, nevenfunctie en mogelijke belangen van de werkgroepleden opgenomen. Alle formulieren moeten bij het NHG binnen zijn nog voor de eerste werkgroepvergadering plaatsvindt.

Het hoofd van de NHG-afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap beoordeelt de formulieren, waarna wordt besloten over definitieve toelating tot de werkgroep. Hierbij gelden de volgende basisregels:

- Directe en persoonlijke financiële belangen bij een aanbeveling in de standaard staan het zitting nemen in de werkgroep in de weg. Dit geldt ook voor deelname aan adviesraden waarvoor structurele vergoedingen worden ontvangen.
- Bij incidentele diensten voor commerciële instellingen of bij indirecte financiële belangen wordt van geval tot geval besloten.
- Werkgroepleden met wetenschappelijke publicaties op hun naam die rechtstreeks raken aan aanbevelingen uit de standaard, kunnen worden uitgesloten van besluitvorming over de betreffende materie.
- NHG-medewerkers moeten vrij zijn van belangen die conflicteren met het onderwerp van de standaard.

De gerapporteerde belangen zijn openbaar en opvraagbaar en komen bij de eerste werkgroepvergadering ter tafel. Aan het eind van het ontwikkelingstraject van een standaard vullen de werkgroepleden de KNAW-code opnieuw in, bij voorkeur voorafgaand aan de vergadering waarin het (externe) commentaar op de standaard wordt besproken.

3 KNELPUNTENANALYSE

Elke standaard moet zo goed mogelijk aansluiten bij de behoeften en problemen van de dagelijkse huisartsenpraktijk. Daarom worden knelpunten geïnventariseerd, zowel wat de betreft de medische inhoud als de organisatie van de zorg. Dit gebeurt in twee stappen: de inventarisatie en de prioritering van de knelpunten.

3.1 Knelpunteninventarisatie

De wetenschappelijk medewerker brengt de knelpunten in kaart door:

- het raadplegen van zorgverleners, zorggebruikers en andere relevante partijen, alsmede – ingeval van herzieningen - de wetenschappelijk medewerker die de vorige versie van de standaard heeft begeleid;
- bij herzieningen van standaarden: het bekijken van de gesignaleerde kennislacunes en het verwerken van commentaar dat is ontvangen na publicatie van de vorige versie van de standaard.

Ook is er aandacht voor diversiteit (sekses/gender, leeftijd, etniciteit, comorbiditeit en arbeid) en patiëntveiligheidsaspecten.

De wetenschappelijk medewerker benadert de volgende partijen om de knelpunten in kaart te brengen:

NHG-Adviesraad Standaarden (NAS)

De NAS bestaat uit circa tien praktiserende huisartsen met:

- minimaal vijf jaar praktijkervaring;
- grote vakinhoudelijke interesse;
- activiteiten binnen bijvoorbeeld de (huis)artsopleiding, nascholing of wetenschappelijk onderzoek.

Het streven is dat de samenstelling van de NAS de diversiteit van de NHG-leden weerspiegelt: mannelijke en vrouwelijke, jonge en oudere, stads- en plattelandsartsen afkomstig uit alle delen van het land.

De NAS adviseert de NHG-afdeling Richtlijnontwikkeling en wetenschap over de onderwerpskeuze en de uitgangsvragen die in de standaard aan de orde moeten komen. De Raad signaleert daartoe knelpunten die praktiserende huisartsen ervaren en eventuele nieuwe ontwikkelingen. De ervaren knelpunten kunnen aanleiding vormen om een nieuwe standaard te ontwikkelen of een bestaande standaard te herzien.

Werkgroepleden

Bij herzieningen van standaarden krijgen werkgroepleden de vraag voorgelegd of er nieuwe ontwikkelingen moeten worden meegenomen. Ook kunnen zij ervaren knelpunten bij het gebruik van de huidige standaard aangeven.

Wetenschappelijke en beroepsverenigingen

Desgevraagd geven de relevante wetenschappelijke en beroepsverenigingen de knelpunten aan op zorginhoudelijk gebied of in de afstemming en samenwerking tussen de huisarts en de betreffende beroepsgroep.

Patiënten

De volgende activiteiten geven inzicht in de knelpunten vanuit het patiëntenperspectief:

- systematisch zoeken naar literatuur met het zoekfilter 'patiëntenperspectief' (standaardprocedure);
- het benaderen van de betreffende patiëntenvereniging (standaardprocedure);
- het organiseren van een patiëntenfocusgroep (optioneel);
- het bevragen van een patiëntenpanel (optioneel).

Koepelorganisaties

De Nederlandse wet- en regelgeving schrijft voor dat naast professionals en patiënten ook zorgverzekeraars betrokken moeten zijn bij de ontwikkeling van kwaliteitsrichtlijnen (zie het toetsingskader van het Zorginstituut Nederland). Zorgverzekeraars leveren vooral knelpunten aan betreffende de doelmatigheid

en kosteneffectiviteit van de zorg. Het NHG benadert de volgende koepels:

- Zorgverzekeraars Nederland;
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie;
- Federatie Medisch Coördinerende Centra (vooral voor knelpunten in de regionale samenwerking).

3.2 Knelpuntenprioritering

Niet alle knelpunten kunnen worden meegenomen in een standaard. Sommige knelpunten zijn niet relevant voor de huisartsenzorg, andere zijn niet op te lossen met een standaard.

Geïntariseerde knelpunten worden eerst gerubriceerd in een van de categorieën:

- (nieuwe) evidence;
- patiëntenperspectief;
- samenwerking;
- implementatie.

Daarna worden de knelpunten geprioriteerd volgens de criteria:

- ziektelast;
- gezondheidswinst;
- omvang en ernst van de ervaren problematiek;
- kosten;
- werklast.

De NAS levert een bijdrage aan de prioritering van de knelpunten voor de standaard.

Door documentatie van het resultaat kan in een later stadium worden beoordeeld of de aanbevelingen in de richtlijn antwoord geven op de geprioriteerde knelpunten.

4 UITGANGSVRAGEN FORMULEREN

Voorals het gaat om de onderdelen diagnostische en therapeutische interventies worden de gesignaleerde knelpunten vertaald in uitgangsvragen. Uitgangsvragen worden opgesteld volgens het PICO-format. Er wordt een systematische aanpak gevolgd bij het zoeken, selecteren, beoordelen en graderen van bewijs. PICO staat voor:

- Patient
- Intervention
- Comparison
- Outcome

Bij andere onderdelen zoals epidemiologie, etiologie en prognose van de standaard worden geen uitgangsvragen volgens het PICO-format geformuleerd maar wordt vaak wel een systematische zoekactie uitgevoerd en de evidence beschreven. Er vindt dan geen systematische selectie, beoordeling en gradering van de evidence plaats omdat deze onderdelen vaak niet uitmonden in concrete aanbevelingen voor de praktijk. Tabel 1 beschrijft welke onderdelen van de standaard gebaseerd worden op uitgangsvragen volgens het PICO-format.

Tabel 1 - De onderdelen van een NHG-Standaard waar uitgangsvragen voor worden geformuleerd.

| Onderdelen van een NHG-Standaard | Baseren op uitgangsvragen? |
|---|---------------------------------|
| Inleiding | |
| Achtergronden <ul style="list-style-type: none"> • Begrippen • Epidemiologie • Etiologie • Prognose/natuurlijk beloop • Pathofysiologie/symptomatologie | Nee Nee Nee Nee Nee |
| Richtlijnen diagnostiek <ul style="list-style-type: none"> • Anamnese • Lichamelijk onderzoek • Aanvullend onderzoek • Evaluatie | Ja Ja Ja Nee |
| Richtlijnen beleid <ul style="list-style-type: none"> • Voorlichting en advies • Niet-medicamenteuze behandeling • Medicamenteuze behandeling • Controles • Verwijzing | Ja Ja Ja Nee Nee |

4.1 Uitgangsvragen gericht op diagnostiek

Diagnostische uitgangsvragen worden opgesteld op basis van onderstaand PICO-format.

Format voor een diagnostische uitgangsvraag

Wat is de diagnostische waarde (O) van [indextest] (I) versus [referentietest] (C) voor het vaststellen van ... bij [patiënten/gezondheidsprobleem](P)?

Voorbeeld

Wat is de diagnostische waarde (O) van MRI (I) versus artroscopie (C) voor het vaststellen van knieartrose bij patiënten met gewrichtsklachten (P)?

4.2 Uitgangsvragen gericht op therapie

Therapeutische uitgangsvragen worden zo specifiek mogelijk geformuleerd volgens onderstaand PICO-format (gehanteerd binnen de GRADE-systematiek¹).

Format voor een therapeutische uitgangsvraag

Dient [interventie] (I) in vergelijking met [comparison] (C) te worden gebruikt/geadviseerd bij de behandeling van patiënten met ... (P)?

Voorbeeld

Dienen NSAID's (I) in vergelijking met paracetamol (C) te worden gebruikt/geadviseerd bij de behandeling van patiënten met aspecifieke lagerugklachten (P)?

De (patiëntrelevante) uitkomstmaten (O) worden opgesteld volgens een vaststaande procedure en opgesomd onder de vraag.

4.3 Bepalen van patiëntrelevante uitkomstmaten

Na vaststelling van de belangrijkste patiëntrelevante uitkomstmaten door de werkgroep worden deze volgens de GRADE-methodiek gelabeld als cruciaal, belangrijk of niet-belangrijk. Hierbij wordt een scoresysteem van 1 tot 9 gehanteerd (Guyatt, 2011 - zie figuur 2).

Figuur 2 - Schaal voor het wegen van uitkomstmaten



Bijvoorbeeld: voor het vaststellen van het effect van fosfaatverlagende medicatie bij nierfalen zijn mortaliteit, een myocardinfarct en fracturen cruciale uitkomstmaten; pijn is een belangrijke maar niet cruciale uitkomstmaat en flatulentie als bijwerking van de medicatie is een niet-belangrijke uitkomstmaat.

¹ Should (intervention) vs. (comparison) be used in (health problem/population)?

5 SYSTEMATISCH ZOEKEN EN SELECTEREN VAN DE LITERATUUR

Elke uitgangsvraag leidt tot een specifieke literatuurseach. Om de literatuur op een systematische, efficiënte en transparante manier te zoeken en selecteren, wordt onderstaande procedure gevolgd.

5.1 Opstellen selectiecriteria

Voor de beantwoording van elke uitgangsvraag zijn de selectiecriteria aangegeven waaraan de onderzoeken moeten voldoen. Het gaat hierbij om methodologische criteria met betrekking tot het type onderzoek (RCT, cohort et cetera) en inhoudelijke criteria.

- De methodologische criteria zijn afhankelijk van het karakter van de uitgangsvraag (therapie, preventie, diagnostiek, prognose/beloop, etiologie et cetera). Voor therapeutische vragen zal hierbij in eerste instantie worden gezocht naar RCT's omdat deze onderzoeksopzet de minste kans op vertekening oplevert.
- De inhoudelijke criteria zijn onderverdeeld in: patiënten (P), interventies (I), gewenste vergelijkingen (C) en uitkomsten (O).

Zie tabel 3 voor een voorbeeld.

Tabel 3 - Voorbeeld van selectiecriteria voor een uitgangsvraag in de standaard Urinesteenlijden: Dient meer drinken (I) ten opzichte van gebruikelijk drinken (C) te worden geadviseerd aan patiënten met urinesteenlijden in de fase na steenlozing (P)?

| | |
|-------------------------|--|
| Type onderzoeken | <ul style="list-style-type: none">• RCT's |
| Type patiënten (P) | <ul style="list-style-type: none">• Patiënten met urinesteenlijden |
| Type interventies (I) | <ul style="list-style-type: none">• Verhoogde vochtinname |
| Type vergelijkingen (C) | <ul style="list-style-type: none">• Gebruikelijke zorg |
| Type uitkomstmaten (O) | <ul style="list-style-type: none">• Incidentie van urinestenen• Heroptreden van urinestenen• Gemiddelde interval tot heroptreden van urinestenen• Bijwerkingen (waterintoxicatie) |

5.2 Systematisch zoeken van literatuur

5.2.1 Ontwerpen zoekstrategie

De medisch informatiespecialist van het NHG ontwikkelt voor elke uitgangsvraag een zoekstrategie en voert deze uit. Er wordt gezocht in de database Pubmed en daarnaast afhankelijk van het onderwerp eventueel in de databases EMBASE, CINAHL en PsycINFO. De specifieke zoekstrategie wordt bewaard en na afronding van de standaard op internet gepubliceerd.

5.2.2 Hiërarchisch zoeken van literatuur

Met het oog op efficiëntie verricht de informatiespecialist een 'hiërarchische' literatuurseach, allereerst uitgaande van geaggregeerde literatuur: bestaande evidence-based richtlijnen, systematische reviews en meta-analyses (A). Als dit niet genoeg evidence oplevert, bijvoorbeeld omdat de gevonden literatuur van onvoldoende kwaliteit is, niet recent genoeg of niet toepasbaar op patiënten in de Nederlandse eerste lijn, dan herhaalt de informatiespecialist de zoekactie. Vervolgens wordt gezocht naar RCT's (B) en als laatste naar observationeel onderzoek (C).

Als strategie A voldoende evidence oplevert om de vraag te beantwoorden, is het vaak wenselijk om strategie B en eventueel C uit te voeren vanaf de laatste zoekdatum van de geaggregeerde literatuur.

Tabel 4 - Hiërarchie zoeken van literatuur

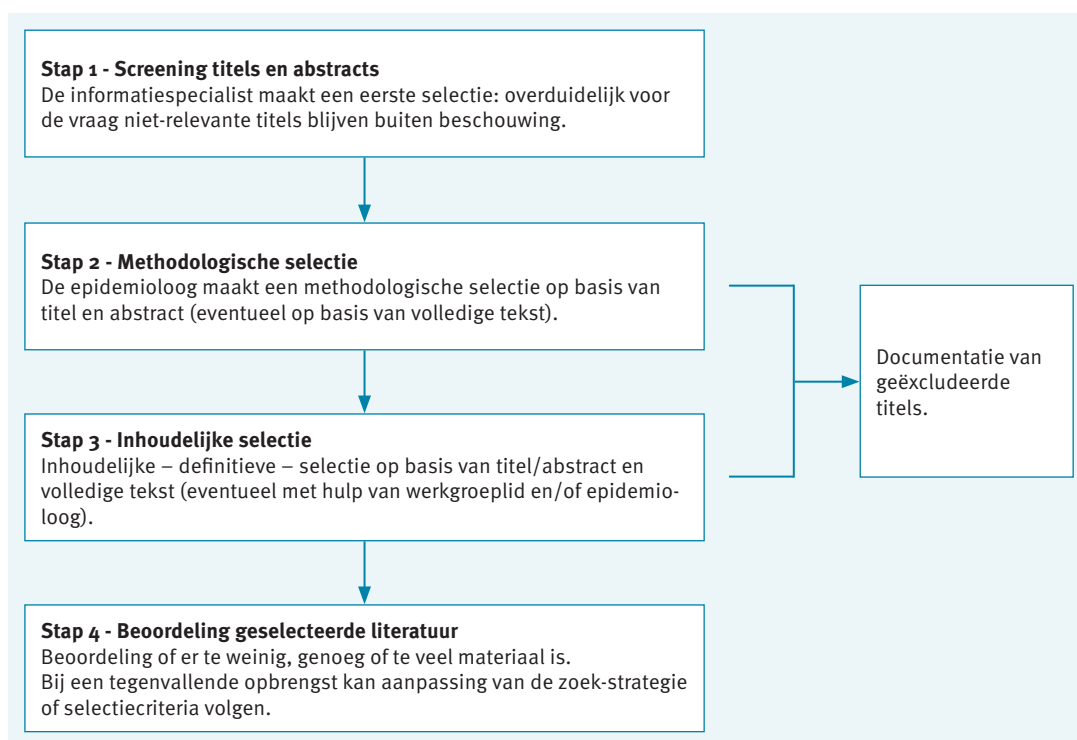
| | |
|----|---|
| A. | Richtlijnen en systematische reviews, inclusief meta-analyses |
| B. | RCT's |
| C. | Observationeel onderzoek |

Voor etiologische, diagnostische en prognostische onderzoeken is meestal een observationeel onderzoeksdesign aangewezen. In dat geval wordt vaak van strategie A direct overgegaan naar strategie C. Bij etiologische vraagstellingen is cohortonderzoek of patiënt-controleonderzoek gebruikelijk; bij prognostische vraagstellingen is dat observationeel longitudinaal onderzoek. De informatiespecialist past hiervoor specifieke zoekfilters toe.

5.3 Selectie van literatuur

Voor elk van bovengenoemde zoekstrategieën (A, B en C) wordt een stapsgewijze aanpak van literatuurselectie gevolgd (zie figuur 3).

Figuur 3 - Stappen in het proces van literatuurselectie



5.4 Waarborgen kwaliteit zoekstrategie

Om te waarborgen dat er geen relevante literatuur ontbreekt, zijn de volgende mogelijkheden voorhanden:

- Werkgroepleden kunnen belangrijke sleutelpublicaties aanleveren. Dit helpt de informatiespecialist bij het formuleren van de juiste zoektermen.
- Zoekstrategieën die zijn gebruikt in systematische reviews of (internationale) richtlijnen kunnen als voorbeeld dienen.
- De wetenschappelijk medewerker neemt de literatuurverwijzingen van geïncludeerde artikelen door om te zien of relevante artikelen ontbreken in het zoekresultaat en vraagt eventueel op grond daarvan nieuwe artikelen aan ('sneeuwbalmethode').
- Werkgroepleden kunnen literatuur aanleveren die buiten de uiteindelijke literatuurselectie valt. De opbrengst hiervan wordt expliciet gedocumenteerd.
- Als blijkt dat relevante artikelen ontbreken, gaat de informatiespecialist na waarom dit zo is en past eventueel de zoekstrategie aan.

6 BEOORDELEN EN GRADEREN VAN HET BEWIJS

Uitgangsvragen worden bij voorkeur beantwoord met behulp van de GRADE-systematiek (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).² Bij onderstaande beschrijving van de systematiek is gebruikgemaakt van het hoofdstuk *Beoordelen en graderen van wetenschappelijk bewijs* uit het handboek *Evidence-based richtlijnontwikkeling: een leidraad voor de praktijk* (Van Everdingen, 2014). Zie het GRADE-handboek voor een uitgebreide beschrijving van de methode (www.guidelinedevelopment.org/handbook en www.gradeworkinggroup.org).

Het toepassen van GRADE bevordert de transparantie van het ontwikkelingsproces van de aanbevelingen met bijbehorende onderbouwing. De systematiek vereist methodologische kennis en is arbeidsintensief. Soms wegen de voordelen dan ook niet op tegen de nadelen, omdat er geen consequenties zijn te verwachten voor de aanbeveling, de kwaliteit van het bewijs of de grootte en richting van de effecten.

6.1 Beoordelen van de kwaliteit van richtlijnen en systematische reviews

Systematische reviews van goede kwaliteit volgens de AMSTAR-Checklist (www.amstar.ca), kunnen dienen als uitgangspunt voor het beantwoorden van de geformuleerde uitgangsvragen. Vaak zal echter nog een aanvullende zoekactie nodig zijn om de review te actualiseren. Omdat de uniformiteit van methoden toeneemt, is soms ook de literatuurselectie uit een andere richtlijn bruikbaar, mits deze voldoet aan de kwaliteitseisen voor systematische reviews en goed aansluit bij een uitgangsvraag van de te ontwikkelen standaard.

Als van andere richtlijnen gebruik wordt gemaakt, kan de AMSTAR-Checklist goede diensten bewijzen bij de beoordeling van de kwaliteit van de systematische review als onderdeel van deze richtlijnen.

De evidence gepresenteerd in systematische reviews of richtlijnen wordt opnieuw gewogen als dat nog niet volgens GRADE is gebeurd.

6.2 Samenvatten onderzoekskarakteristieken in tabellen

Voorafgaand aan de beoordeling met GRADE vat de wetenschappelijk medewerker de onderzoekskarakteristieken samen in tabellen (vaak evidencetabellen genoemd) en maakt daarbij eventueel gebruik van formats die zijn ontwikkeld in de Evidence Tables Working Group (www.g-i-n.net/activities/etwg/progresses-of-the-etwg).

6.3 Kwaliteit van bewijs

GRADE beoordeelt de zogenoemde *body of evidence*: de verzameling van alle gevonden onderzoeken die per uitkomstmaat worden beoordeeld. De onderverdeling van de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs kent vier niveaus: hoog, matig, laag of zeer laag. Een hoge kwaliteit wil zeggen dat het geschatte en het werkelijke effect zeer dicht bij elkaar liggen. Naarmate de kwaliteit van bewijs lager is, neemt de onzekerheid daarover toe (zie tabel 5). Uitgangspunt bij GRADE is dat alle RCT's aanvankelijk worden ingedeeld in de categorie 'hoog' omdat dit onderzoeksdesign de minste kans op vertekening zou geven. Observationale onderzoeken hebben meer kans op vertekening en starten in de categorie 'laag' (Zie Figuur 4).

² De beschrijving van GRADE in dit hoofdstuk is van toepassing op therapeutische uitgangsvragen. Voor diagnostische uitgangsvragen wordt gebruik gemaakt van principes die hiervan zijn afgeleid tot er een voorstel voor een structuur van een richtlijntekst (inclusief het beoordelen en graderen van het bewijs) voor een diagnostische uitgangsvraag wordt gedaan door de werkgroep GRADE_NL (naar verwachting eind 2015).

Tabel 5 - Definitie kwaliteit van bewijs

| Kwaliteit | Interpretatie |
|-----------|--|
| Hoog | Het werkelijk effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect. |
| Matig | Het werkelijk 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 | Het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect. |

Vijf factoren kunnen de kwaliteit van bewijs verlagen en moeten specifiek voor elke uitkomstmaat worden bepaald:

1. kans op vertekening door beperkingen in uitvoering en opzet van het onderzoek;
2. inconsistenties in de onderzoeksresultaten;
3. indirect bewijs;
4. onnauwkeurigheid van het geschatte effect van de interventie;
5. publicatiebias.

Anderzijds kunnen drie factoren de kwaliteit van bewijs voor observationeel onderzoek verhogen:

1. sterk effect;
2. dosis-responsrelatie;
3. verwachting dat een eventuele niet-gecorrigeerde vertekening het geschatte effect versterkt.

De wetenschappelijk medewerker beoordeelt de aan- of afwezigheid van deze factoren per uitkomstmaat en verhoogt of verlaagt aan de hand daarvan de kwaliteit van bewijs. Zo kunnen niet goed uitgevoerde RCT's een lage of zeer lage kwaliteit van bewijs toegekend krijgen. Soms ook kan bij observationeel onderzoek de kwaliteit van bewijs hoog zijn.

Figuur 4 - Graderen van bewijs met GRADE

| Design | Initiële kwaliteit van bewijs | Lager in geval van | Hoger in geval van | Uiteindelijke kwaliteit van bewijs |
|-----------------------|-------------------------------|---------------------------|--|------------------------------------|
| RCT | Hoog → | Kans op vertekening (RoB) | Groot effect | Hoog |
| | | Inconsistentie | Dosis-responsrelatie | Matig |
| Observationele studie | Laag → | Indirect bewijs | Het is aannemelijk dat de overgebleven (niet-gecorrigeerde) confounders het geschatte effect alleen in tegen-gestelde richting zal beïnvloeden | Laag |
| | | Onnauwkeurigheid | | Zeer laag |
| | | Publicatiebias | | |

6.3.1 Factoren die de kwaliteit van bewijs kunnen verlagen

Risk of Bias (RoB)

Al zijn RCT's het minst gevoelig voor vertekening, als de opzet en uitvoering van dit onderzoekstype beperkingen kent, kunnen de resultaten van het (gepoolde) effect toch vertekend zijn. Bij de beoordeling van RCT's worden de volgende bronnen van vertekening onderzocht:

- selectieve toewijzing van de onderzoeksdeelnemers door een gebrekkige randomisatie of niet-geblindeerde toewijzing (selectiebias);
- ontbreken van blinding in de toegepaste zorg of blootstelling aan andere factoren dan de onderzochte interventie (performance bias);
- gebrek aan blinding bij de effectbeoordelaars (informatiebias);
- selectieve uitval van onderzoeksdeelnemers (attrition bias);

- selectieve publicatie van onderzoeksuitkomsten (reporting bias);
- andere aspecten, zoals disbalans van prognostische factoren aan het begin van het onderzoek of factoren die samenhangen met bepaalde onderzoekstypen (bijvoorbeeld een carry-over effect in crossover trials of contaminatie in cluster-RCT's).

Als bij een groot deel van de geïncludeerde onderzoeken sprake is van bias voor een bepaalde uitkomstmaat, is de kans groot dat het gepoolde effect ervan vertekend is. Vaak is dit het gevolg van beperkingen in de opzet en uitvoering van de onderzoeken. Daarom is bij de beoordeling van de validiteit van de onderzoeken (en dus de geldigheid van de resultaten voor de onderzochte deelnemers) een onderscheid tussen veel en weinig kans op vertekening van belang (risk of bias). Hierbij wordt de mate en richting van de vertekening ingeschat. Is de kans op vertekening groot, dan is er meer onzekerheid over de resultaten van het onderzoek en of de effecten ervan worden over- of onderschat.

De kwaliteit van elk geïncludeerd onderzoek wordt beoordeeld, de kwaliteitsbeoordelingen samen bepaald of er wordt afgewaardeerd vanwege kans op vertekening.

Inconsistentie

Soms vertonen de geïncludeerde onderzoeken grote onderlinge afwijkingen in behandelingseffecten die niet kunnen worden verklaard door bijvoorbeeld verschillen in populaties, interventies, uitkomstmaten of onderzoekskwaliteit. Dergelijke inconsequenties spelen alleen als de literatuursearch meerdere onderzoeken heeft opgeleverd; afwijkende resultaten binnen eenzelfde onderzoek (bijvoorbeeld een positief effect op overleving maar een negatief effect op kwaliteit van leven) worden niet gezien als inconsistentie.

Indirect bewijs

Er kan sprake zijn van indirect bewijs als de onderzoeksvraag afwijkt van de PICO waarop de richtlijn antwoord wil geven. Zo kan de patiëntenpopulatie (P) zijn gebaseerd op de situatie in een ziekenhuis, terwijl de richtlijn de eerste lijn betreft. Ook de interventie (I) kan afwijken, bijvoorbeeld psychotherapie door speciaal getrainde therapeuten die in Nederland niet beschikbaar zijn. Geneesmiddelenonderzoek maakt vaak gebruik van een placebo-controlegroep, terwijl de belangstelling vooral uitgaat naar de meerwaarde ten opzichte van bestaande geneesmiddelen. Ook gebruik van surrogate uitkomstmaten (O) valt onder indirect bewijs.

Onnauwkeurigheid

Grote betrouwbaarheidsintervallen rond een geschat effect duiden op onzekerheid over de grootte van het effect. Een kleine steekproef (lage statistische power) of weinig voorkomende events (bijvoorbeeld sterfte of ernstige bijwerkingen) kunnen onnauwkeurigheid veroorzaken. Ook het ontbreken van een klinisch relevant effect beïnvloedt de kracht van het bewijs negatief.

Publicatiebias

Het is een bekend fenomeen dat negatieve onderzoeksresultaten minder vaak worden gepubliceerd dan onderzoeken met positieve resultaten. Dit is een vorm van publicatiebias. Het is goed hierop bedacht te zijn als slechts enkele kleine onderzoeken met positieve resultaten zijn gepubliceerd. Om publicatiebias te kunnen vaststellen moet de literatuursearch voldoende onderzoeken opleveren. Tegenwoordig zijn er ook 'prospectieve trialregisters' waarin de belangrijkste kenmerken van onderzoeken zijn opgenomen (onder meer de primaire uitkomstmaten) nog voor ze van start zijn gegaan. Raadpleging hiervan kan helpen om op het spoor te komen van onderzoeken waarvan de resultaten nooit zijn gepubliceerd (zie bijvoorbeeld www.trialregister.nl).

6.3.2 Factoren die de kwaliteit van bewijs kunnen verhogen

Volgens de GRADE-systematiek levert observationeel onderzoek bewijs van lagere kwaliteit dan een RCT (voorzover het interventieonderzoeken betreft). Als er geen sprake is van de hierboven beschreven factoren die de kwaliteit van bewijs verlagen, kunnen drie aspecten deze verhogen.

Grootte van het effect

Een sterk effect (zoals een relatief risico hoger dan 2 of lager dan 0,5) bij een goed uitgevoerd onderzoek kan het vertrouwen in de juistheid van het geschatte effect verhogen. Het is immers onwaarschijnlijk dat een sterk effect volledig verklaard kan worden door verstoring van de invloed van andere, ongelijk verdeelde prognostische factoren (confounding).

Dosis-responsrelatie

Een dosis-responsrelatie doet het vertrouwen in het geschatte effect toenemen, omdat hierbij causaliteit aannemelijk lijkt. Een dosis-responsrelatie doet zich bijvoorbeeld voor als een hogere dosering van een geneesmiddel een sterker effect laat zien dan een lage dosering.

Gunstig effect van confounders

In observationeel onderzoek is meestal sprake van overgebleven verstorende factoren ('residual confounding'), waarvoor niet is gecorrigeerd. Soms kan echter wel de richting van de vertekening worden berekend. Als er een verband is tussen interventie en uitkomst kan het vertrouwen in het effect van de interventie toenemen als de niet-gecorrigeerde confounding uitsluitend zou leiden tot onderschatting van het werkelijke effect. Na correctie voor vertekening zou het effect dan dus nog groter zijn.

6.4 Algehele kwaliteit van bewijs

De resultaten van de GRADE-beoordeling, weergegeven in een *GRADE evidence profile* (zie Tabel 6), bevat de weging van de kwaliteit van bewijs en effectschattingen van alle cruciale en belangrijke uitkomstmaten. Net als bij 'de zwakste schakel' bepaalt de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit de hoogte van de algehele kwaliteitsbewijs. Het niveau van deze algehele kwaliteit is van invloed op de kracht van de aanbeveling.

Speciaal ontwikkelde software (GRADE-pro: www.guidelinedevelopment.org) genereert de *evidence profiles*.

Table 6 Voorbeeld van een GRADE evidence profile

Author(s): Elie Aki & Holger Schünemann **Date:** 2008-09-11
Question: Should parenteral anticoagulation be used in prolonging survival of patients with cancer? **Settings:** Outpatient
Bibliography: EA Aki, FF van Doormaai, M Barba, G Kamath, SY Kim, S Middelorp, VYosuico, H Dickinson, HJ Schünemann. Parenteral anticoagulation for prolonging survival in patients with cancer who have no other indication for anticoagulation. CDSR Reviews. 2007 Issue 3

| Quality assessment | | Summary of findings | | | | | | | | | | |
|--|-------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------------|--|--------------|------------|
| No of studies | Design | Limitations | Inconsistency | Indirectness | Imprecision | Other considerations | No of patients anticoagulation | control | Effect Relative (95% CI) | Absolute | Quality | Importance |
| Survival at 12 months (study follow up) | | | | | | | | | | | | |
| 5 | randomised trials | no serious limitations ¹ | no serious inconsistency | no serious indirectness ² | no serious imprecision | none | 339/586 (57,8%) | 390/588 (60%) | RR 0.87 (0.8 to 0.95) | 78 fewer per 1000 (from 30 to 120 fewer) | ⊕⊕⊕⊕HIGH | CRITICAL |
| Survival (overall – study follow up at 24 to 84 months) | | | | | | | | | | | | |
| 5 | randomised trials | no serious limitations ¹ | no serious inconsistency | no serious indirectness | no serious imprecision | none | 477/586 (81,4%) | 520/588 (85%) | HR 0.77 (0.65 to 0.91) | 82 fewer per 1000 (from 28 to 141 fewer) | ⊕⊕⊕⊕HIGH | CRITICAL |
| DVT | | | | | | | | | | | | |
| 2 | randomised trials | no serious limitations ¹ | no serious inconsistency | no serious indirectness ² | very serious ³ | reporting bias ⁴ | 1/232 (0,4%) | 2/226 (4%) | RR 0.61 (0.08 to 4.91) | 16 fewer per 1000 (from 37 fewer to 156 more) | ⊕○○○VERY LOW | CRITICAL |
| Major bleeding | | | | | | | | | | | | |
| 3 | randomised trials | no serious limitations ¹ | no serious inconsistency | no serious indirectness ² | serious ³ | reporting bias ⁵ | 8/406 (2%) | 6/408 (1,5%) | RR 1.50 (0.26 to 8.8) | 7 more per 1000 (from 11 fewer to 117 more) | ⊕⊕○○LOW | CRITICAL |
| Minor bleeding | | | | | | | | | | | | |
| 3 | randomised trials | no serious limitations ¹ | no serious inconsistency | no serious indirectness | serious ³ | reporting bias ⁵ | 14/380 (3,7%) | 5/380 (1,3%) | RR 2.07 (0.78 to 5.51) | 14 more per 1000 (from 3 fewer to 59 more) | ⊕⊕○○LOW | IMPORTANT |

¹ Unclear concealment in one of the five trials did not lead to downgrading the quality of evidence.

² The studies used different LMWHs but indirectness is not likely given the similarity in results across studies.

³ The 95% CI includes both negligible effect and appreciable benefit or appreciable harm.

⁴ Out of 5 included studies, only 2 reported DVT. We assumed that this was based on selective reporting of outcomes. The authors of the study did not provide further information.

⁵ Out of 5 included studies, only 3 reported bleeding. We assumed that this was based on selective reporting of outcomes. The authors of the study did not provide further information.

7 AANBEVELINGEN FORMULEREN

7.1 Van bewijs naar aanbeveling

Na de beoordeling en samenvatting van het wetenschappelijk bewijs volgt 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, teneinde te komen tot goed toepasbare aanbevelingen.

De volgende zes factoren komen in elk geval aan de orde in de vertaalslag *Van bewijs naar aanbeveling*:

- algehele kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs;
- balans tussen voor- en nadelen van bepaalde interventies;
- waarden en voorkeuren (waaronder de wensen en voorkeuren van patiënten);
- beschikbare middelen (kosten);
- aanvaardbaarheid van de interventie;
- haalbaarheid van de interventie.

7.2 Aanbevelingen

Veel richtlijngebruikers zullen vooral kijken naar de aanbevelingen in de standaard. Het is daarom essentieel dat aanbevelingen:

- de uitgangsvraag beantwoorden;
- op zichzelf staand gelezen kunnen worden;
- niet voor meerderlei uitleg vatbaar zijn.

GRADE maakt een onderverdeling in sterke en voorwaardelijke (zwakke) aanbevelingen. Het NHG hanteert deze onderverdeling niet expliciet maar brengt deze tot uitdrukking door de formulering van de aanbeveling. De hierboven in paragraaf 7.1 genoemde factoren bepalen of een aanbeveling sterk of zwak wordt geformuleerd.

Een zwakke aanbeveling betekent vaak dat er onvoldoende evidence bestaat om een specifieke optie aan te bevelen en dat zorgverleners in samenspraak met hun patiënt keuzen maken uit verschillende opties.

De vertaalslag *Van bewijs naar aanbeveling* en het formuleren van aanbevelingen is vooralsnog minder uitgekristalliseerd dan de beoordeling van de kwaliteit van het bewijs.

8 PRESENTATIE EN FORMAT NHG-STANDAARD

Een NHG-Standaard bestaat uit vier delen:

- Samenvatting
- Hoofdttekst
- Noten
- Totstandkoming en methoden

Bij elke standaard worden bovendien kennislacunes en indien relevant indicatoren geformuleerd.

8.1 Hoofdttekst

Onderstaande kadertekst (Kader 1) toont de structuur en opbouw van de hoofdttekst, waarin achtergrondinformatie en aanbevelingen voor de praktijk zijn opgenomen.

Kader 1 - Structuur en opbouw van de hoofdttekst van een NHG-Standaard

Belangrijkste wijzigingen en kernboodschappen

Inleiding

Achtergronden

- Begrippen
- Epidemiologie
- Etiologie/prognose/natuurlijk beloop
- Pathofysiologie/symptomatologie

Richtlijnen diagnostiek

- Anamnese
- Lichamelijk onderzoek
- Aanvullend onderzoek
- Evaluatie

Richtlijnen beleid

- Voorlichting en advies
- Niet-medicamenteuze behandeling
- Medicamenteuze behandeling
- Controles
- Verwijzing

8.1.1 Belangrijkste wijzigingen en kernboodschappen

Er verschijnen nog maar weinig geheel nieuwe NHG-Standaarden; meestal gaat het om actualisering. De samenvatting van de *belangrijkste wijzigingen* is bestemd voor degenen die de vorige versie van de Standaard kennen.

De *kernboodschappen* vatten de belangrijkste aanbevelingen van de standaard samen. Ze geven lezers een goed overzicht van de inhoud en leggen extra nadruk op de meest essentiële leerpunten en aanbevelingen.

8.1.2 Inleiding

De inleiding bevat een toelichting op het doel en de afbakening (scope) van de standaard. Bovendien is hier beschreven waar de standaard niet over gaat, bijvoorbeeld als er doelgroepen of interventies buiten het bestek van de standaard vallen. Bij nieuwe onderwerpen geeft de inleiding de redenen weer om hiervoor een standaard te ontwikkelen.

8.1.3 Achtergronden

Dit deel van de standaard bevat:

- een introductie op het onderwerp van de standaard;
- een omschrijving van de gehanteerde begrippen;
- informatie over de epidemiologie van de betreffende aandoening in de huisartsenpraktijk;
- informatie over de etiologie, prognose en natuurlijk beloop;
- informatie over pathofysiologie en symptomatologie.

8.1.4 Richtlijnen diagnostiek

Deze paragraaf bevat een beschrijving van:

- signalen en symptomen die de huisarts aanleiding geven tot het vermoeden van de ziekte;
- indien van toepassing: de presentatie bij subgroepen zoals kinderen of ouderen;
- aanbevelingen voor anamnestiche vragen en lichamelijk onderzoek teneinde de diagnose te kunnen stellen en differentiële diagnoses uit te sluiten;
- aanbevelingen voor vervolgonderzoek bij specifieke indicaties;
- een evaluatie van de diagnoses die aan de hand van de bevindingen uit anamnese, lichamelijk en aanvullend onderzoek kunnen worden gesteld en welk onderscheid relevant is met het oog op het beleid;
- indien van toepassing: een onderscheid naar aard en/of ernst van de diagnose.

8.1.5 Richtlijnen beleid

Deze paragraaf bevat een beschrijving van:

- aanbevelingen voor voorlichting en adviezen aan de patiënt met aandacht voor zelfhulp en zelfmanagement;
- richtlijnen voor medicamenteuze en niet-medicamenteuze therapie, compleet met een beschrijving van interventies die minder effectief zijn of worden ontraden;
- adviezen voor controles, de frequentie en het doel daarvan;
- criteria voor verwijzing, deze komen meestal tot stand op basis van consensus tussen de diverse samenwerkingspartijen.

8.2 Noten

Het doel van de noten is om transparant en expliciet te maken hoe een aanbeveling tot stand is gekomen en welke literatuur en argumentatie eraan ten grondslag ligt. Alle noten volgen waar mogelijk een vaststaande structuur, te weten:

- achtergrond;
- resultaten;
- conclusie;
- van bewijs naar aanbeveling;
- aanbeveling.

Kader 2 geeft de structuur weer van noten die zijn gericht op interventies. Het bijbehorende proces *Van uitgangsvraag naar aanbeveling* is weergegeven in figuur 5.

8.3 Samenvatting

Van elke standaard verschijnt een samenvatting op de NHG-website. Geplastificeerde samenvattingskaarten van alle standaarden kunnen worden verzameld in een ringband. De huisarts kan met deze samenvattingen snel de aanbevelingen overzien, wat bijvoorbeeld handig is tijdens een consult. De samenvattingen zijn doorgaans twee tot vier pagina's lang en bevatten soms een stroomdiagram of beslisboom.

8.4 Totstandkoming en methoden

De *Totstandkoming en methoden* geeft een nadere toelichting op het ontwikkelingsproces van een standaard, waaronder de samenstelling van de werkgroep en belangenverstrengelingen en beschrijft de bij de ontwikkeling van de standaard gehanteerde methoden. Bijbehorende producten zijn te vinden in aparte bijlagen, te weten:

- Zoekstrategieën
- Selectie van literatuur per uitgangsvraag
- Evidence-tabellen van afzonderlijke onderzoeken (optioneel)
- GRADE evidence-profielen (optioneel)

8.5 Kennislacunes

De aanbevelingen in NHG-Standaarden zijn zoveel mogelijk gebaseerd op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek. Soms echter ontbreekt onderzoek ter onderbouwing van aanbevelingen of is dit ontoereikend: een 'kennislacune'. Bij verschijnen van elke (herziene) standaard worden ook de bijbehorende kennislacunes gepubliceerd op de NHG-website (www.nhg.org/lacunes).

8.6 Indicatoren

Indicatoren zijn meetbare elementen die een aanwijzing kunnen geven over de kwaliteit van zorg. Ze hebben vooral een signalerende functie teneinde een oordeel te kunnen vormen over de mate waarin de standaard wordt toegepast. Bij de ontwikkeling of herziening van elke NHG-Standaard wordt de formulering van indicatoren overwogen.

Indicatoren zijn gebaseerd op de kernaanbevelingen van NHG-Standaarden. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen structuur-, proces- of uitkomstenindicatoren. De uit indicatoren voortvloeiende informatie is aan te wenden voor kwaliteitsverbetering.

De ontwikkeling van indicatoren volgt de procedure uit de handleiding *Indicatorenontwikkeling op basis van NHG-Standaarden* (2014).

Kader 2 - Structuur van een noot bij een uitgangsvraag gericht op interventies (paragraaf *Beleid*)³

Noot titel

Achtergrond

Licht zo nodig in een of twee zinnen de aanleiding tot de uitgangsvraag toe.

Uitgangsvraag

Formuleer de PICO.

Cruciale uitkomstmaten

- Beschrijf de cruciale uitkomstmaten (met in een bijlage de minimaal klinisch relevant geachte verschillen).

Geef aan welke referenties zijn gebruikt en verwijst naar de algemene zoekstrategie en selectie van literatuur als bijlage bij de webversie van de standaard.

Resultaten

Beschrijving onderzoeken

- Beschrijf de review (aantal onderzoeken, totale aantal patiënten) of het onderzoek (aantal patiënten, type), de patiëntengroepen, interventies en uitkomstmaten.

Kwaliteit van bewijs

Beschrijf de kwaliteit van bewijs op basis van de GRADE-factoren om te downgraden (beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering, inconsistentie, indirectheid, onnauwkeurigheid, publicatiebias) of te upgraden (sterke associatie, dosis-responsrelatie, plausibele residual confounding).

Het *GRADE evidence profile* wordt opgenomen in een bijlage bij de webversie van de standaard.

Effectiviteit

- Beschrijf van interventies zoveel mogelijk de absolute effecten per cruciale uitkomstmaat, bijvoorbeeld ARR en NNT met 95%-BI of gewogen gemiddelde verschil (weighed mean difference: WMD) of gestandaardiseerd gemiddelde verschil/effect size (standardized mean difference; SMD) met 95%-BI' of neem in plaats daarvan een tabel op met per cruciale uitkomstmaat de absolute effecten, het aantal patiënten en onderzoeken en de kwaliteit van bewijs.

Bijwerkingen

- Beschrijf de bijwerkingen en complicaties van een interventie, op dezelfde wijze als de beschrijving van de effectiviteit (zie hierboven);
- Neem de bijwerkingen en complicaties optioneel in een tabel op.

Kosteneffectiviteit (optioneel)

Conclusie

- Formuleer indien relevant conclusies per cruciale uitkomstmaat, geef daarbij aan wat de kwaliteit van het bewijs is en of er sprake is van een klinisch relevant effect. Gebruik bij voorkeur het format:
Er is (zeer veel zekerheid/veel zekerheid/veel onzekerheid/zeer veel onzekerheid) over het bestaan van een klinisch relevant verschil ten gunste van interventie X vergeleken met interventie Y.
- Geef aan wat de algehele kwaliteit van bewijs is (hoog/matig/laag/zeer laag).

Van bewijs naar aanbeveling

- Licht toe welke factoren (zie paragraaf 7.1) in welke mate de (sterkte van) de aanbevelingen hebben bepaald.

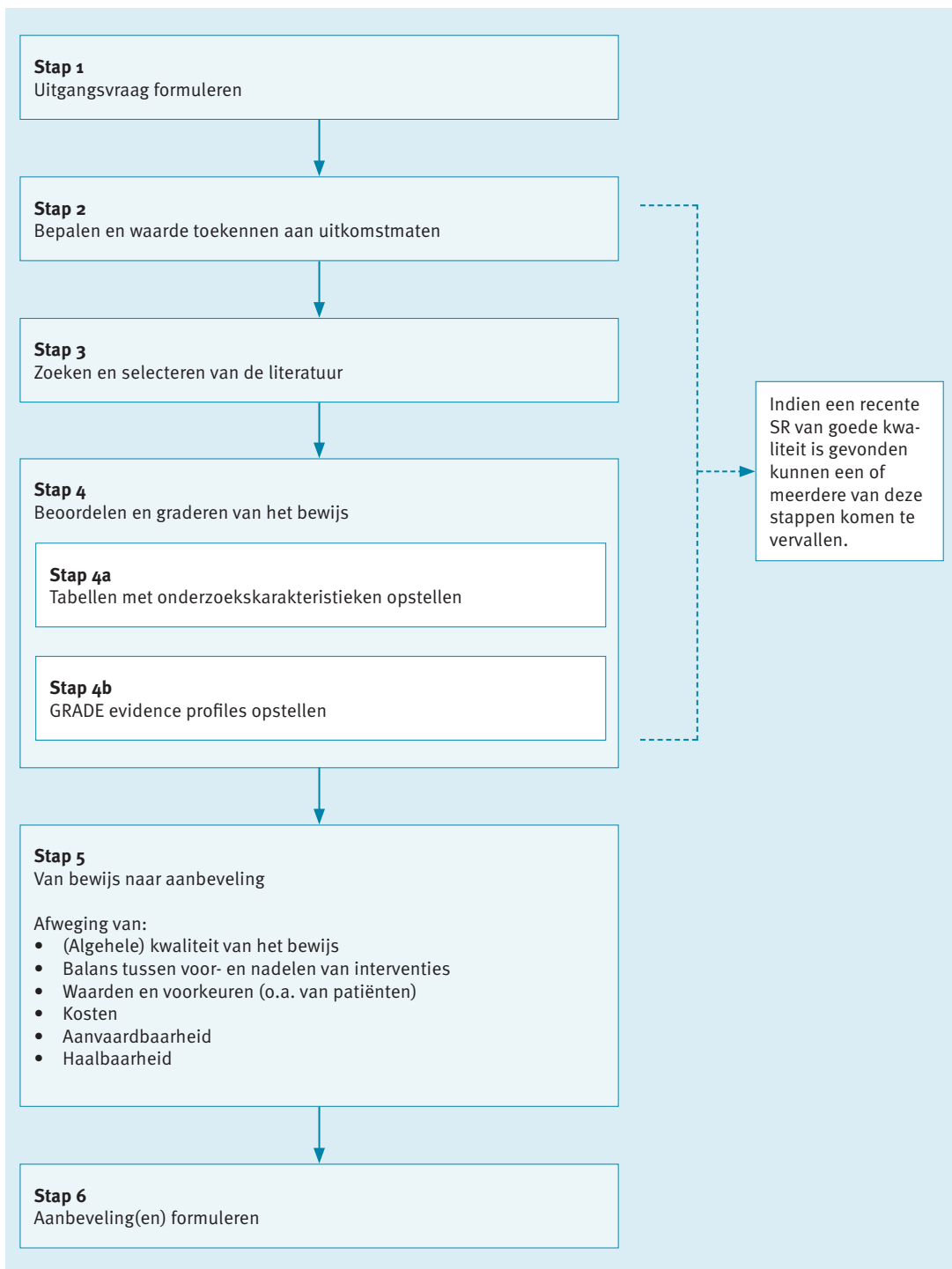
Aanbeveling(en)

Formuleer de aanbeveling:

- sterk positief (aanbevelen wel te doen);
- zwak positief (overwegen wel te doen);
- neutraal (formuleren aanbeveling niet mogelijk);
- zwak negatief (overwegen niet te doen);
- sterk negatief (aanbevelen niet te doen).

³ De structuur van de noten voor uitgangsvragen gericht op interventies is gebaseerd op de voorgestelde structuur van een tekst voor een therapeutische uitgangsvraag in het rapport 'Toepassen van GRADE in Nederland' (De Beer, 2012)

Figuur 5 - Proces van uitgangsvraag naar aanbeveling (therapie)



9 COMMENTAARRONDE EN AUTORISATIE

De NHG-afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap (R&W) voorziet als eerste de conceptstandaard van commentaar. Als dit is verwerkt krijgen externe belanghebbenden, zoals toekomstige richtlijngebruikers, experts en patiëntenverenigingen, gelegenheid de conceptstandaard de becommentariëren. Is ook dit commentaar verwerkt, dan wordt de standaard ter bekrachtiging voorgelegd aan de NHG-Autorisatiecommissie.

9.1 Interne commentaarronde

Het doel van de interne commentaarronde is dat de afdeling R&W de standaard checkt op wetenschappelijke onderbouwing, bruikbaarheid, leesbaarheid en consistentie. Ook wordt gekeken of de inhoud goed aansluit bij andere NHG-Standaarden en richtlijnen en of de geprioriteerde knelpunten voldoende aan de orde komen.

In de interne commentaarronde becommentariëren het afdelingshoofd, en de (senior) wetenschappelijk medewerkers van de afdeling R&W de conceptstandaard tijdens het zogenoemde Clusteroverleg.

9.2 Externe commentaarronde

Tijdens de externe commentaarronde, die vier tot zes weken in beslag neemt, krijgen de volgende partijen de conceptstandaard voorgelegd:

- richtlijngebruikers: ofwel toezending van de standaard aan een steekproef van vijftig huisartsen uit het NHG-ledenbestand, ofwel bespreking van de standaard in een focusgroep van circa tien huisartsen;
- twee leden van de NHG-Adviesraad Standaarden;
- relevante wetenschappelijke beroepsverenigingen;
- relevante patiëntenvereniging(en);
- Zorginstituut Nederland (voorheen CvZ);
- Zorgverzekeraars Nederland;
- KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum;
- Geneesmiddelenbulletin;
- Bond van de Generieke Geneesmiddelenindustrie Nederland;
- Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik;
- Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG);
- Landelijke Huisartsen Vereniging;
- InEen, vereniging van organisaties voor eerstelijnszorg;
- Domus Medica België;
- hoofdredacteur Huisarts en Wetenschap.

Afhankelijk van het onderwerp krijgen ook deskundigen op het gebied van etniciteitsvraagstukken, arbeidsaspecten, seksualiteit en gender de standaard voorgelegd.

De werkgroep bespreekt of het binnengekomen commentaar noopt tot bijstelling of aanvulling van de conceptstandaard. Gedocumenteerd wordt hoe de binnengekomen commentaren zijn verwerkt. Alle partijen die commentaar hebben geleverd op de standaard (behalve de richtlijngebruikers) krijgen schriftelijk bericht van de manier waarop hun opmerkingen zijn verwerkt.

9.3 Autorisatie

De conceptstandaard wordt voorgelegd aan de NHG-Autorisatiecommissie (AC), bestaande uit een voorzitter benoemd door het NHG, drie hoogleraren huisartsgeneeskunde, twee huisartsen 'uit kringen van het NHG' en een door de Landelijke Huisartsen Vereniging afgevaardigde huisarts. Alle AC-leden hebben een vaste plaatsvervanger bij afwezigheid. De leden treden na maximaal twee termijnen van drie jaar af.

Aan de AC is een secretaris toegevoegd vanuit de afdeling R&W.

Tijdens de AC-vergadering is bij voorkeur de gehele standaardenwerkgroep aanwezig, inclusief de betrokken senior wetenschappelijk medewerker en wetenschappelijk medewerker. De AC beoordeelt de wetenschappelijke onderbouwing en de uitvoerbaarheid van het beleid dat de standaard voorstelt. De criteria waaraan NHG-Standaarden moeten voldoen, staan beschreven in het reglement van de AC. Bij vragen van de AC geven de werkgroepleden een toelichting. De AC bespreekt de conceptstandaard op hoofdlijnen aan de hand van de door de werkgroep gesignaleerde en eventueel aanvullende discussiepunten.

De AC besluit via stemming over autorisatie van een richtlijn en heeft daarbij de volgende mogelijkheden:

- a) Autorisatie van de richtlijn zonder voorwaarden.
Hierbij kan de AC nog tekstvoorstellen doen die de wetenschappelijk medewerker verwerkt.
- b) Autorisatie van de richtlijn onder voorwaarden.
Hierbij geeft de AC duidelijk aan op welke onderdelen verandering wenselijk is. De wetenschappelijk medewerker verwerkt de aanpassingen in overleg met de standaardenwerkgroep. Eén of meer hiertoe gemandateerde AC-leden beoordelen en autoriseren vervolgens de aangepaste richtlijn.
- c) Aangehouden autorisatie van de richtlijn.
Hierbij geeft de AC duidelijk aan op welke onderdelen verandering is vereist. De AC krijgt de aangepaste richtlijn opnieuw ter beoordeling voorgelegd.

10 PUBLICATIE

Na autorisatie volgt publicatie van de standaard, de samenvatting, de noten en de *Totstandkoming en methoden* op de NHG-website en via applicaties op smartphones en tablets. Het tijdschrift Huisarts en Wetenschap publiceert bovendien de hoofdtekst van de standaard, met als bijlage het geplastificeerde samenvattingskaartje. Gelijktijdig verschijnt ook de (aangepaste) patiënteninformatie op de publiekswebsite Thuisarts.nl.

Samen met de standaard worden ook de kennislacunes en indicatoren gepubliceerd op de NHG-website. Publicatie van de NHG-Standaard gaat vaak gepaard met een persbericht en een nieuwsbericht op de NHG-website.

REFERENTIES

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;E839-E842.
- Richtlijn voor richtlijnen. Regieraad Kwaliteit van Zorg, 2012.
- De Beer JJA, Kuijpers T, werkgroep GRADE_NL. Rapport 'Toepassen GRADE in Nederland'. Regieraad Kwaliteit van zorg, 2012.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:395-400.

Handleiding

© Nederlands Huisartsen Genootschap, afdeling richtlijnontwikkeling en wetenschap
Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht
Postbus 3231
3502 GE Utrecht
Tel. 030 - 282 35 00
www.nhg.org

Ontwikkelen van NHG-Standaarden