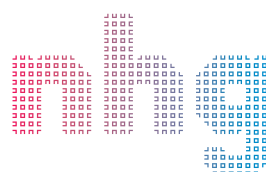
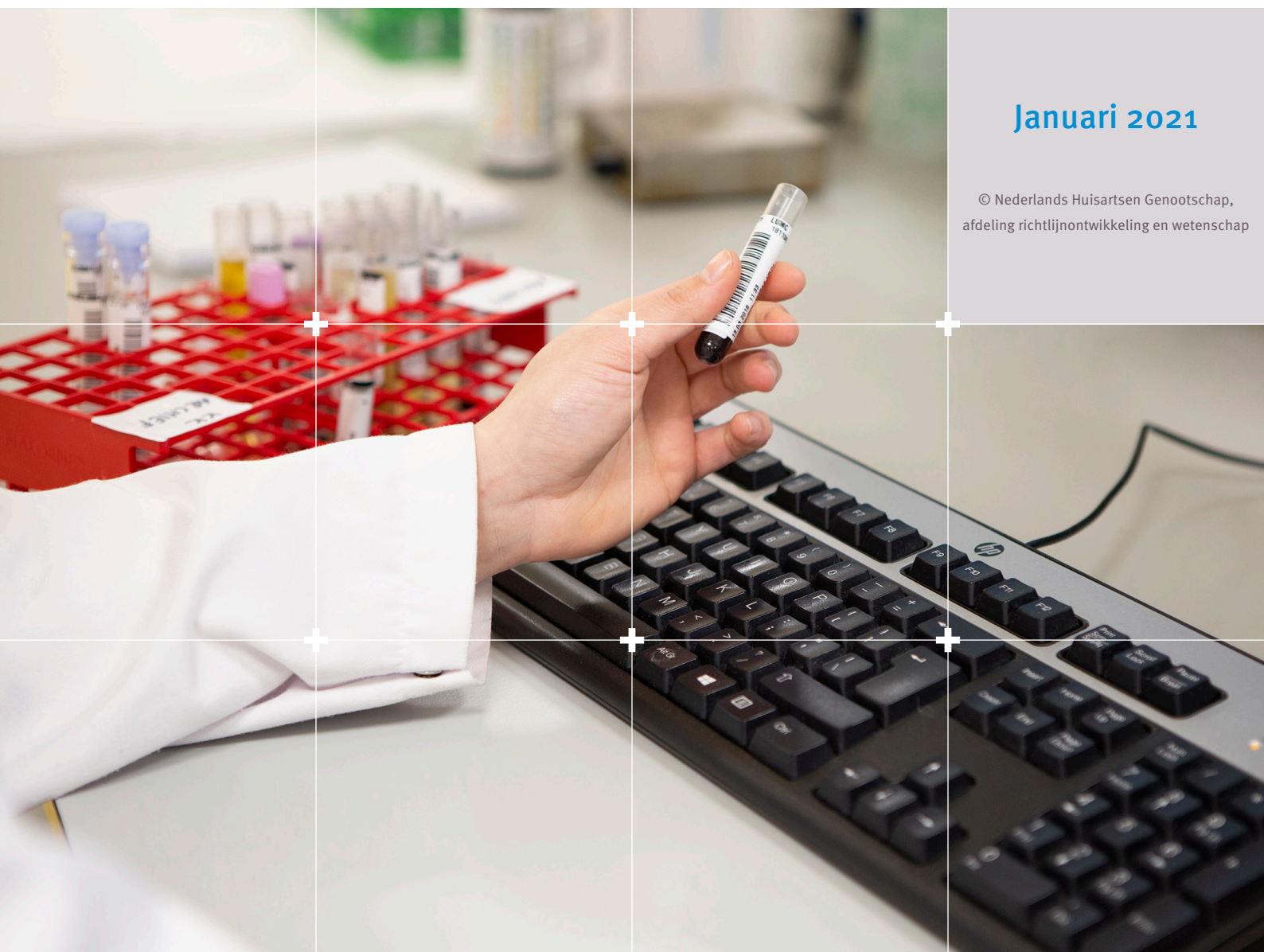


# Totstandkoming, methoden en GRADE-profielen

## NHG-Standaard Anemie (M76)

Januari 2021

© Nederlands Huisartsen Genootschap,  
afdeling richtlijnontwikkeling en wetenschap



Nederlands  
Huisartsen  
Genootschap

# 1 Samenstelling werkgroep

<b>Werkgroeplid</b>	<b>Affiliatie/instelling</b>
Dr. Margriet Bouma (MB)	Huisarts np en senior wetenschappelijk medewerker NHG
Bella Drost	Huisarts
Dr. Wendy den Elzen	Laboratoriumspecialist klinische chemie en klinisch epidemioloog
Thijs Luchtman	Huisarts
Dr. Marc van Wijk	Huisarts
Dr. Iris Wichers (IW)	Huisarts en senior wetenschappelijk medewerker NHG

De werkgroep werd ondersteund door de volgende medewerkers van het NHG:

- Amanda van Walraven-Quach, wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie (AW)
- Dr. Annemiek Schep, wetenschappelijk medewerker en epidemioloog (AS)
- Marjolijn Hugenholtz, huisarts, wetenschappelijk medewerker afdeling Implementatie
- Léonie Langerak, projectondersteuner
- Carla Sloof, medisch informatiespecialist
- Swanet Woldhuis, hoofd afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap

## **2 Inleiding**

### **2.1 Doel van de actualisering**

Onderzoeken naar de rol van hepcidine in het ijzermetabolisme in het afgelopen decennium hebben tot nieuwe inzichten geleid, die consequenties hebben voor de effectiviteit van de behandeling van ijzergebreksanemie. Een recent verschenen cochrane review naar het verschil in effectiviteit tussen dagelijkse versus intermitterende ijzersuppletie was de aanleiding de behandeling van ijzergebreksanemie te actualiseren.

### **2.2 Afbakening van het onderwerp**

Het betreft een partiële herziening van de de behandeling van ijzergebreksanemie in de NHG-Standaard Anemie.

### **2.3 Werkwijze**

In oktober 2019 startte de partiële herziening van de NHG-Standaard Anemie. Er werden 2 zoekvragen geformuleerd en uitgewerkt volgens de GRADE-methode. De werkgroep is in 2020 in 2 vergaderingen bijeengekomen.

### **2.4 Gebruikers van de richtlijn**

De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen die betrokken zijn bij de diagnostiek en het beleid van patiënten met anemie.

### **2.5 Belangenverstrengeling**

Alle werkgroepleden hebben een KNAW Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling ingevuld. Alle volledige belangenverklaringen zijn in te zien bij de webversie van de standaard op [richtlijnen.nhg.org](http://richtlijnen.nhg.org).

### **2.6 Financiering**

De totstandkoming van deze richtlijn is gefinancierd door het Nederlands Huisartsen Genootschap.

## 3 Methoden

### 3.1 Ontwikkelingsfase

Het proces van het ontwikkelen van de standaard heeft plaatsgevonden volgens de [Handleiding ontwikkelen van NHG-Standaarden](#). De verkorte versie hiervan is te vinden op [richtlijnen.nhg.org](http://richtlijnen.nhg.org).

#### *Zoekstrategie en selectie van literatuur*

Er is in eerste instantie gezocht naar systematische reviews (SR's) en (buitenlandse) richtlijnen van goede kwaliteit die konden worden gebruikt voor de beantwoording van de uitgangsvragen. De kwaliteit van de SR's of van de evidence-samenvattingen die deel uitmaakten van een richtlijn werd beoordeeld met de AMSTAR-criteria ([www.amstar.ca](http://www.amstar.ca)); alleen SR's die aan enkele minimale eisen voldeden (componenten PICO beschreven; PICO aansluitend bij uitgangsvraag; systematische search uitgevoerd; geïncludeerde artikelen beschreven; recente zoekdatum) werden gebruikt.

Indien er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, werd een update van de literatuur uitgevoerd vanaf de sluitingsdatum van de zoekactie van deze SR. Het NHG voerde per uitgangsvraag een zoekactie uit naar primaire onderzoeken indien er geen geschikte SR's of richtlijnen werden gevonden. 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 een PRISMA stroomdiagram.

De zoekstrategieën per uitgangsvraag zijn te vinden in **[bijlage 2]**.

#### *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 vier niveaus: hoog, redelijk, 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 **[tabel 1]**. Voor de uitgangsvragen over interventies zijn, indien mogelijk, GRADE-profielen opgesteld op basis van een bestaande SR.

**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	Het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect.

Voor het beoordelen van de klinische relevantie van een effect wordt bij voorkeur gelet op absolute verschillen (indien deze gegevens voorhanden zijn). De werkgroep heeft per uitkomstmaat bepaald wat de grens voor een klinisch relevant verschil (voor- of nadeel) is. Als dit niet mogelijk was, is uitgegaan 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.

#### *Doelmatigheid*

In deze richtlijn wordt aandacht besteed aan de doelmatigheid van de verschillende interventies. Globale kosten worden bij het formuleren van aanbevelingen, waar relevant, meegewogen. De werkgroep heeft geen kosteneffectiviteits- of budgetimpactanalyses gedaan.

#### *Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen*

De literatuur werd door AS, AW, IW en MB in samenspraak met de werkgroepleden samengevat en beoordeeld; vervolgens werd 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. Dit gebeurde op basis van discussies binnen de werkgroep. De aanbevelingen zijn tot stand gekomen op basis van consensus binnen de werkgroep.

### **3.2 Commentaar- en autorisatiefase**

In juni en juli 2020 vond de commentaarrronde plaats. De conceptstandaard werd ter commentaar verzonden naar de volgende verenigingen:

- Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)
- Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC)
- InEen
- Zorginstituut Nederland (ZiNL)
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)
- Instituut voor Verantwoord Medicijngebruik (IVM)
- College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Vereniging voor Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)
- Geneesmiddelen Bulletin (Ge-Bu)
- Huisarts & Wetenschap
- Domus Medica België
- Pharos
- Patiëntenfederatie Nederland
- Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NvAB)
- Verenso
- ExpertDoc
- Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC)
- Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
- Nederlandse Vereniging van Diëtisten (NVD)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Nederlandse Vereniging van praktijkondersteuners (NVvPO)
- NHG Adviesraad Standaarden (NAS)

Naamsvermelding betekent overigens niet dat een vereniging/organisatie/referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

Namens de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) hebben 2 NAS leden de standaard beoordeeld. Via het ledenforum Haweb hebben 3 huisartsen commentaar geleverd. Op 18 november 2020 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie (AC).

## BIJLAGEN

### Bijlage 1 Uitgangsvragen

Uitgangsvraag (PICO)		Uitkomstmaten (O)
<i>Behandeling</i>		
1.	<p>Wat is het verschil in effectiviteit en bijwerkingen (O) tussen dagelijkse (I) versus intermitterende* (C ) suppletie met ijzer voor de behandeling van ijzergebreksanemie bij volwassenen (niet zwanger) en kinderen (P)?</p> <p>*Definitie intermitterend: 1,2 of 3 maal per week suppletie op niet-openvolgende dagen</p>	<p>Persisteren van anemie            Persisteren van ijzergebreksanemie            Hemoglobine-concentratie            Persisteren van ijzerdeficiëntie            Ferritine            Bijwerkingen            Therapietrouw            Kosten</p>
2.	<p>Wat is het verschil in effectiviteit en bijwerkingen (O) tussen verschillende doseringen intermitterende suppletie (I en C) met elementair ijzer voor de behandeling van ijzergebreksanemie bij volwassenen en kinderen (P) ?</p>	<p>Anemie            IJzergebreksanemie (laag Hb i.c.m. ijzer deficiëntie)            Hemoglobine concentratie            IJzer deficiëntie (verlaagd ferritine i.c.m. verhoogd transferrine)            Ferritine            Bijwerkingen            Therapietrouw            Kosten</p>

## Bijlage 2 Zoekstrategieën

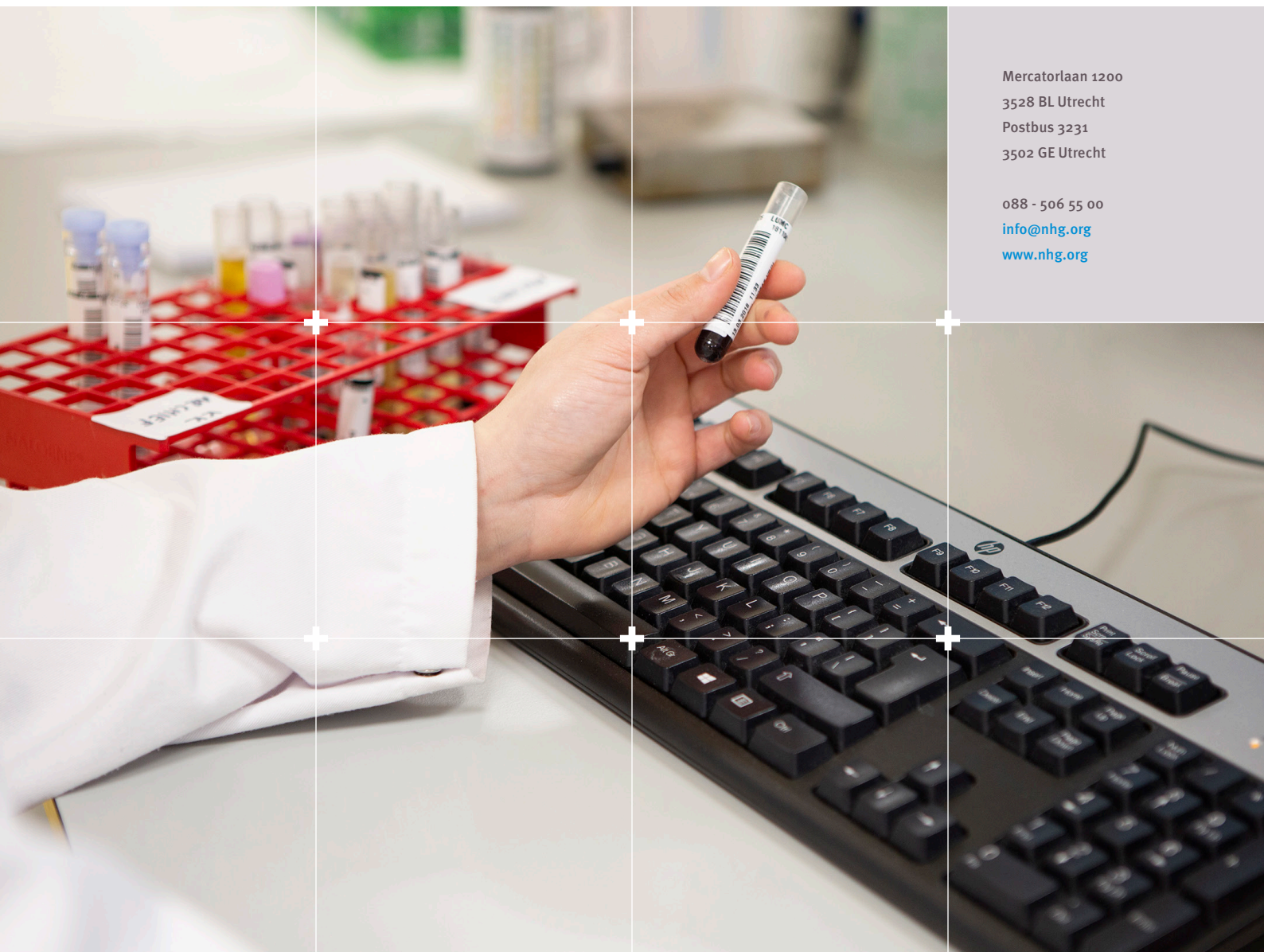
<b>Uitgangsvraag 1</b>	<b>Dagelijkse versus intermitterende ijzersuppletie</b>
Zoekdatum	Oktober 2019
Database	PubMed
Zoektermen	(anemia, iron deficiency[mj] OR iron-deficiency anemia[tiab] OR iron-deficiency anaemia[tiab] OR iron-depleted[tiab] OR iron-deficient anemia[tiab] OR iron-deficient anaemia[tiab] OR iron-deficient anemic[tiab]) AND (administration and dosage[sh] OR dosage[tiab] OR dose[tiab] OR doses[tiab] OR dosing[tiab]) AND (ferrous compounds[mj] OR ferrous fumarate*[tiab] OR hepcidin[tiab] OR iron therapy[tiab] OR iron supplement*[tiab] OR (iron absorption[tiab] AND supplement*[tiab])) AND (systematic review[pt] OR systematic review[tiab] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR randomized controlled trial[pt] OR random*[tiab] OR RCT*[tiab] OR clinicaltrials*[tiab]) AND hasabstract[text] AND ( "1980/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND ( English[lang] OR Dutch[lang] )

<b>Uitgangsvraag 2</b>	<b>Dosering intermitterende ijzersuppletie</b>
Zoekdatum	Oktober 2019
Database	PubMed
Zoektermen	(anemia, iron deficiency[mj] OR iron-deficiency anemia[tiab] OR iron-deficiency anaemia[tiab] OR iron-depleted[tiab] OR iron-deficient anemia[tiab] OR iron-deficient anaemia[tiab] OR iron-deficient anemic[tiab]) AND ((200 mg[tiab] OR 100 mg[tiab]) AND (vs[tiab] OR versus[tiab] OR compar*[tiab])) AND (ferrous compounds[mh] OR ferrous fumarate[tiab] OR hepcidin[tiab] OR iron therapy[tiab] OR iron supplement*[tiab] OR (iron absorption[tiab] AND supplement*[tiab])) AND (systematic review[pt] OR systematic review[tiab] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR randomized controlled trial[pt] OR random*[tiab] OR RCT*[tiab] OR clinicaltrials*[tiab]) AND hasabstract[text] AND ( "1980/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) AND ( English[lang] OR Dutch[lang] )



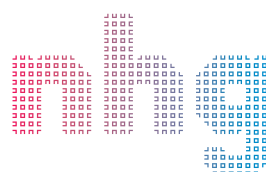
# Totstandkoming, methoden en GRADE-profielen

## NHG-Standaard Anemie (M76)



Mercatorlaan 1200  
3528 BL Utrecht  
Postbus 3231  
3502 GE Utrecht

088 - 506 55 00  
[info@nhg.org](mailto:info@nhg.org)  
[www.nhg.org](http://www.nhg.org)



Nederlands  
Huisartsen  
Genootschap