

# Totstandkoming en methoden

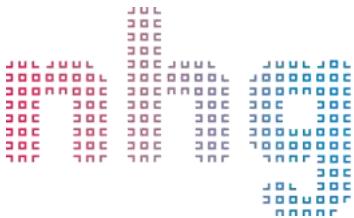
NHG-Standaard COVID-19 (M111)

Juli 2021, versie 1.0

November 2021, versie 1.1

April 2022, versie 1.2

Juni 2022, versie 1.3



Nederlands  
Huisartsen  
Genootschap

# Inhoudsopgave

<b>1 Samenstelling werkgroep</b>	<b>3</b>
<b>2 Inleiding</b>	<b>4</b>
2.1 Doel van de standaard	4
2.2 Afbakening van het onderwerp	4
2.3 Werkwijze	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 Belangenverstengeling	5
2.10 Financiering	5
<b>3 Methoden</b>	<b>6</b>
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	6
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	8
3.4 Commentaar- en autorisatiefase	9
3.5 Procedure voor herziening	9
<b>BIJLAGEN</b>	<b>10</b>
Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen	11
Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen	13
Bijlage 3 Uitgangsvragen	16
Bijlage 4 Zoekstrategieën	18
Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag	30
Bijlage 6 Geëxcludeerde studies	29
Bijlage 7 Samenvatting onderzoekscharacteristieken	29
Bijlage 8 Risk of bias-tabellen	32
Bijlage 9 Forest plots	34

# 1 Samenstelling werkgroep

Werkgroeplid	Functie
Dr. M. (Margriet) Bouma	Programmaleider richtlijnen NHG, huisarts n.p.
Prof. dr. J.W.L. (Jochen) Cals	Hoogleraar Effectieve Diagnostiek in de Huisartsgeneeskunde, huisarts
L.H. (Hassan) el Bouazzaoui	Longarts, namens NVALT
Prof. dr. S.E. Geerlings	Internist-infectioloog, opleider interne geneeskunde Amsterdam UMC, hoogleraar inwendige geneeskunde ihb kwaliteit van zorg, namens NIV
Dr. G.J. (Geert-Jan) Geersing	Associate professor Huisartsgeneeskunde Cardiovasculaire epidemiologie, huisarts
Dr. Ir. J.P. (Jacoba) Greving	Epidemioloog en wetenschappelijk medewerker NHG
Dr. A.C. (Ton) Kuijpers	Programmaleider richtlijnen NHG
M.C.M. (Masja) Loogman	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
M.M. (Miesje) Nijs	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Dr. F.P. (Fleur) Otto-Paling	Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts
Dr. T.N. (Tamara) Platteel	Wetenschappelijk medewerker NHG, assistant professor Huisartsgeneeskunde Infectieziekten, huisarts
Prof. dr. T.J.M. (Theo) Verheij	Emeritus hoogleraar Huisartsgeneeskunde Infectieziekten, huisarts

## Adviseur

Prof. dr. J.S (Jako) Burgers, medisch-strategisch adviseur NHG, Bijzonder hoogleraar 'Promoting personalised care in CPGs', huisarts

Dr. I. (Iris) Wickers, senior wetenschappelijk medewerker NHG en huisarts, heeft een grote bijdrage geleverd aan de onderdelen over stollingsafwijkingen bij COVID-19 voor deze NHG-Standaard.

De volgende NHG-medewerkers hebben de werkgroep ondersteund:

- C. (Carla) Sloof-Enthoven, medisch informatiespecialist, cluster Richtlijnontwikkeling
- Dr. A.C. (Alma) van de Pol, wetenschappelijk medewerker richtlijnontwikkeling, cluster Richtlijnontwikkeling
- M.J. (Miranda) Kurver, senior wetenschappelijk medewerker richtlijnontwikkeling, cluster Richtlijnontwikkeling
- C.D.M. (Carolien) Hooymans, wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie, cluster Richtlijnontwikkeling
- Z. (Zamire) Damen, senior wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie, cluster Richtlijnontwikkeling
- M.M. (Monique) Verduijn, programmaleider Farmacotherapie, cluster Richtlijnontwikkeling
- E.H. (Lies) Jansen, projectondersteuner, cluster Richtlijnontwikkeling
- E.H. (Eldine) Oosterberg, senior wetenschappelijk medewerker persoonsgerichte zorg, cluster Praktijk, Kwaliteit & Innovatie (PKI)

## **2 Inleiding**

### **2.1 Doel van de standaard**

Deze standaard geeft aanbevelingen voor de diagnostiek en behandeling van patiënten met COVID-19 binnen de huisartsenpraktijk.

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

Zie voor de afbakening van het onderwerp de onderdelen 'scope' en 'buiten de scope' in de hoofdtekst van de standaard.

### **2.3 Werkwijze**

#### **Versie 1.0**

De ontwikkeling van deze standaard is gestart in december 2020; in 3 werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een conceptstandaard op. Margriet Bouma begeleidde de werkgroep en Miesje Nijs schreef conceptteksten. Margriet Bouma was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker.

#### **Versie 1.1**

De gedeeltelijke herziening van deze standaard is gestart in april 2021; in 3 werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een nieuwe aanbeveling over inhalatiecorticosteroïden voor de standaard op en actualiseerde het detail over ivermectine. Margriet Bouma was de voorzitter van de werkgroep, Jacoba Greving, Aimée Kok-Pigge, Ton Kuijpers en Miesje Nijs schreven conceptteksten.

#### **Versie 1.2**

De gedeeltelijke herziening van deze standaard is gestart in november 2021; in 3 werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een nieuwe aanbeveling over molnupiravir op en actualiseerde diverse details (aanvullende diagnostiek, isolatieduur, tromboseprofylaxe, hydroxychloroquine, inhalatiecorticosteroïden). Margriet Bouma was de voorzitter van de werkgroep, Jacoba Greving, Ton Kuijpers en Miesje Nijs schreven conceptteksten.

#### **Versie 1.3**

De gedeeltelijke herziening van deze standaard is gestart in maart 2022; in 3 werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een nieuwe aanbeveling over nirmatrelvir/ritonavir op en actualiseerde enkele details (ivermectine en zwangerschap & lactatie). Margriet Bouma was de voorzitter van de werkgroep, Jacoba Greving en Miesje Nijs schreven conceptteksten.

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

De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen.

### **2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties**

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

### **2.6 Presentatie**

De richtlijn kent een digitale 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 explicet 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 Belangenverstengeling**

Alle werkgroepleden hebben een KNAW Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstengeling ingevuld. Zie **bijlage 2** voor een samenvattend overzicht. De leden van de werkgroep hebben geen belangenverstengeling gemeld. De volledige belangenverklaringen zijn op te vragen via het Kenniscentrum van het NHG ([kenniscentrum@nhg.org](mailto: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*

Vanaf het begin van de coronapandemie verzamelt het NHG doorlopend vragen en knelpunten van leden, praktiserend huisartsen binnen het NHG en andere stakeholders. Deze zijn gebruikt voor de opbouw van het NHG-dossier Coronavirus (COVID-19). De NHG-Standaard COVID-19 vervangt de medisch-inhoudelijke onderdelen, exclusief het onderdeel nazorg, van dit dossier. Om die reden is ervoor gekozen niet opnieuw knelpunten te inventariseren.

#### *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 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 evidencesamenvattingen 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; geïncludeerde 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.

#### *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 (grotendeels op basis van consensus, waar mogelijk met verwijzing naar relevante literatuur) de volgende grenzen voor klinisch relevante verschillen vastgesteld:

- Ziekenhuisopname: absolute daling van 2%  
Alleen bij de uitgangsvragen over hydroxychloroquine is een absolute daling van 3% aangehouden vanwege het bijwerkingenprofiel.
- Overlijden: absolute daling van 1%
- Verdwijnen van COVID-19-klachten: absolute daling van 20%
- Tijd tot aan verdwijnen klachten: 1 dag korter
- Bijwerkingen: absolute stijging 10%

Als dit niet mogelijk was, ging de werkgroep uit van de door GRADE voorgestelde standaardgrenzen van een *Minimally Important Difference* (MID) van 0,5 *Standardized Mean Difference* (SMD) voor continue uitkomstmaten en 25% relatieve risicoreductie (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:

- Voor- en nadelen
- 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.	We bevelen [interventie] aan.

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

#### *Patiëntenperspectief*

De werkgroep heeft een inschatting gemaakt van het patiëntenperspectief. Voor de aanbeveling over inhalatiecorticosteroïden (toevoeging versie 1.1) zijn 3 patiënten geconsulteerd.

Op de NHG-publiekssite [Thuisarts.nl](#) 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 7 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 1.0**

In maart en april 2021 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. Negen huisartsen gaven via het HAwEB ledenforum commentaar op de standaard.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 09-06-2021 geautoriseerd.

#### **Versie 1.1**

In september 2021 vond een versnelde commentaarronde plaats. De conceptaanbeveling met onderbouwing 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.

Eén lid van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) heeft tijdens de commentaarronde de aanbeveling en onderbouwing beoordeeld.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 15-10-2021 geautoriseerd.

#### **Versie 1.2**

In januari 2022 vond een versnelde commentaarronde plaats. De conceptaanbevelingen met onderbouwing werden 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 aanbeveling en onderbouwing beoordeeld.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 23-03-2022 geautoriseerd.

#### **Versie 1.3**

In april 2022 vond een versnelde commentaarronde plaats. De conceptaanbeveling met onderbouwing 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 lid van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) hebben tijdens de commentaarronde de aanbeveling en onderbouwing beoordeeld.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 8-06-2022 en 22-06-2022 geautoriseerd.

### **3.5 Procedure voor herziening**

Deze 'levende' standaard wordt periodiek herzien. Gezien de actualiteit van het onderwerp:

- elke 3 maanden wordt een brede oriënterende search verricht
- elke maand volgen alerts over specifieke onderwerpen
- maandelijks wordt het Clinical Trial Register op specifieke onderwerpen bekijken
- de werkgroep blijft actief in het signaleren van nieuwe ontwikkelingen en onderzoeken

## **BIJLAGEN**

## Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen

De volgende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisatie en patiëntenverenigingen zijn benaderd tijdens de knelpunteninventarisatie en/of commentaarronde of op een andere manier betrokken bij het ontwikkelen van de standaard.

Naam organisatie	Knelpunten-inventarisatie	Commentaar-ronde versie 1.0	Commentaar-ronde versie 1.1	Commentaar-ronde versie 1.2	Commentaar-ronde versie 1.3	Overig
NHG-Standaarden Adviesraad (NAS)	nee	ja	ja	ja	ja	
Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC)	nee	ja	nee	nee	nee	
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)	nee	ja	ja	ja	ja	lid werkgroep
Kaderhuisartsen spoedzorg (SpoedHAG)	nee	ja	nee	nee	nee	
Patiëntenfederatie Nederland	nee	ja	ja	ja	ja	
Long Alliantie Nederland (LAN)	nee	ja	ja	ja	nee	
Cliënten- en patiëntenvereniging Longfonds	nee	ja	ja	ja	ja	
COPD & Astma Huisartsen Advies Groep (CAHAG)	nee	ja	ja	ja	ja	
Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)	nee	ja	ja	ja	ja	lid werkgroep
Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)	nee	ja	nee	nee	nee	
Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)	nee	ja	nee	nee	nee	
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	nee	ja	nee	nee	nee	
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC )	nee	ja	nee	nee	nee	
Nederlandse Vereniging Voor Klinische Geriatrie (NVKG)	nee	ja	nee	ja	ja	
Verenso	nee	ja	nee	ja	ja	
Ergotherapie Nederland	nee	nee	nee	nee	nee	
Nederlandse Verenging van Diëtisten (NVD)	nee	nee	nee	nee	nee	
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)	nee	nee	nee	nee	nee	
Bijwerkingscentrum Lareb	nee	nee	nee	ja	ja	
Zorginstituut Nederland (ZiNL), Farmacotherapeutisch Kompas (ZiNL)	nee	ja	ja	ja	ja	
Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM)	nee	ja	ja	ja	ja	
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)	nee	nee	nee	ja	ja	
KNMP Geneesmiddelen informatiecentrum	nee	ja	ja	ja	ja	
Biosimilars en generieke geneesmiddelenindustrie Nederland (Bogin)	nee	ja	ja	ja	ja	
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)	nee	ja	nee	ja	ja	
Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)	nee	ja	nee	ja	ja	
InEen, vereniging van organisaties voor eerstelijnszorg	nee	ja	nee	ja	ja	
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)	nee	ja	ja	ja	ja	

Pharos	nee	ja	nee	ja	ja	
Geneesmiddelen Bulletin (Ge-Bu)	nee	nee	nee	ja	nee	
Huisarts & Wetenschap	nee	ja	ja	ja	ja	
Domus Medica België	nee	ja	ja	ja	ja	
ExpertDoc	nee	nee	nee	nee	nee	
Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB)	nee	nee	ja	ja	ja	
FMS Expertiseteam Behandeling COVID-19	nee	nee	nee	ja	ja	
Nederlandse Vereniging voor infectieziektenbestrijding (NVIB)	nee	nee	nee	ja	ja	
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)	nee	nee	nee	ja	ja	

## Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen

Werk-groeplid	Functie	Nevenfuncties/-werkzaamheden	(Mogelijke) belangen*	Getekend op	Actie
Jochen Cals	- Huisarts - Hoogleraar Effectieve Diagnostiek in de Huisartsgeneeskunde	- Sectieredacteur Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (onbetaald) - Commissielid Begeleidingscommissie digitale ondersteuning bestrijding COVID-19 voor Ministerie van VWS (betaald) - ZonMw Project (10430012010001): Primary care Research on Outcomes of COVID-19: PROCOVID-19 studie (projectleider en hoofdaanvrager) - ZonMw-project 'Zorggebruik in de eerstelijnszorg tijdens de coronapandemie: een landelijk populatieonderzoek vanuit het perspectief van de patiënt en de zorgverlener' (mede-aanvrager, projectleiding ErasmusMC)		12-02-2021	Geen
Hassan el Bouazzoui	Longarts; verbonden aan de vakgroep van Longziekten en Cystic Fibrosis van het Hagaziekenhuis te Den Haag	Lid binnen de Secties van NVALT (geen vergoedingen)		23-02-2021	Geen
Suzanne Geerlings	Internist-infectioloog, opleider interne geneeskunde Amsterdam UMC Hoogleraar inwendige geneeskunde ihb kwaliteit van zorg	- Lid Raad van Toezicht Catharinaziekenhuis Eindhoven, betaald - Lid Raad van Toezicht Haaglanden Medisch Centrum, betaald - Voorzitter commissie kwaliteit Nederlandse vereniging voor internist infectiologen, onbetaald - Partner van voorzitter Gezondheidsraad. - Onderzoek dat gefinancierd wordt door Programma Doen of Laten. Onderwerp: Onterechte behandeling van asymptomatische bacteriurie op de SEH. Projectleider - Onderzoek dat gefinancierd wordt door Aidsfonds. Onderwerp: Proactiever testen op hiv. Projectleider - Onderzoek dat gefinancierd wordt door ZonMw. Onderwerp: COVID19 vaccinatie bij niertransplantatie: RENal patients COVID-19 VACCination (RECOVAC). Lid projectgroep Amsterdam UMC - Onderzoek dat gefinancierd wordt door Zorg Instituut Nederland. Onderwerp: Samen beslissen in de huisartsenpraktijk rondom diagnostiek en behandeling van urineweginfecties. Lid projectgroep		26-01-22	Geen
Geert-Jan Geersing	Huisarts		Onderzoek naar COVID-19, gefinancierd door de	11-02-2021	Geen

	Associate professor Huisartsgeneeskunde Cardiovasculaire epidemiologie		Hartstichting; zie: <a href="https://juliuscentrum.umcutrecht.nl/en/studies-en-cohorten/covid-heart-consortium">https://juliuscentrum.umcutrecht.nl/en/studies-en-cohorten/covid-heart-consortium</a> . (De Hartstichting heeft op geen enkele wijze belang bij de adviezen die opgesteld worden.)		
Theo Verheij	Hoogleraar Huisartsgeneeskunde tot 7 april 2021, huisarts	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gedetacheerd bij RIVM voor 0,1 fte t.b.v. project antimicrobiële resistentie en antibioticagebruik, tot 1 april 2021</li> <li>- Twee dagen per week gedetacheerd bij Leidsche Rijn Julius Gezondheidscentra als huisarts, tot 7 april 2021</li> <li>- Toezichthouder bij IZER Holding te Rotterdam (eerstelijns zorggroep) tot 1 april 2021</li> <li>- Toezichthouder bij Huisartsen Gelderse Vallei te Ede (eerstelijns zorggroep)</li> <li>- Onderzoeker in project naar de langetermijngevolgen van COVID-19, gefinancierd door ZonMw</li> <li>- Onderzoeker in project dat voorspellers van infectie met SARS-CoV-2 onderzoekt alsmede huidige beleid bij verdenking COVID-19, gefinancierd door Europese Commissie</li> </ul>		11-02-2021	Geen
<b>NHG</b>					
Margriet Bouma	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts n.p.			12-05-2021	Geen
Jacoba Greving	Epidemioloog en wetenschappelijk medewerker NHG	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Copromotor van AIosen Neurologie (UMC Utrecht), voortvloeisel van mijn vorige baan als onderzoeker/klinisch epidemioloog bij het UMC Utrecht</li> </ul>		18-05-2021	Geen
Aimée Kok-Pigge	Huisarts in opleiding (SBOH)	Wetenschappelijk medewerker NHG		08-03-2021	Geen
Ton Kuijpers	Programmaleider richtlijnen, NHG				Geen
Masja Loogman	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Senior wetenschappelijk medewerker NHG</li> <li>- Huisarts, Huisartsen Schilderskwartier, Woerden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Afgevaardigd in OMT COVID-19 RIVM, namens NHG</li> </ul>		17-05-2021	Geen
Miesje Nijs	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Wetenschappelijk medewerker NHG, huisarts</li> </ul>			10-03-2021	Geen
Fleur Otto-Paling	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Wetenschappelijk medewerker NHG</li> <li>- Waarnemend huisarts</li> </ul>	Afgevaardigd in OMT COVID-19 RIVM, namens NHG vanaf januari 2022			Geen
Tamara Platteel	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Wetenschappelijk medewerker NHG</li> <li>- Huisarts</li> </ul>		Subsidie van ZonMw voor onderzoek naar langetermijneffecten	12-03-2021	Geen

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assistant professor UMCU - Huisartsgeneeskunde Infectieziekten</li> <li>- RCT lid GAIN</li> </ul>		van COVID-19 bij patiënten die door de huisarts zijn behandeld		
Jako Burgers	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Praktijkhouder huisarts, Gorinchem</li> <li>- Medisch-strategisch adviseur NHG</li> <li>- Bijzonder hoogleraar 'Promoting personalised care in CPGs', Universiteit Maastricht</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Voorzitter Adviesgroep Kwaliteitsstandaarden (AQUA) Zorginstituut NL (onkostenvergoeding)</li> <li>- Voorzitter Commissie Meetinstrumenten Kennisinstituut Mondzorg (vacatiegeld)</li> <li>- Voorzitter Richtlijn Autorisatie Commissie (RAC) Nederlands Centrum Jeugdgezondheid (vacatiegeld)</li> <li>- Lid Raad van Commissarissen ExpertDoc (onkostenvergoeding)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Woordvoerder op COVID-19-dossier NHG</li> <li>- Auteur artikel Burgers JS, Reijers M, Cals JW. Langdurige klachten na ongecompliceerde COVID-19: omgaan met onzekerheid voor huisarts en patiënt. Ned Tijdschr Geneeskd 2020;164:D5338.</li> </ul>	20-05-2021	Geen

\* 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>Beleid</i>		
1a.	<p>Is er een groep patiënten met COVID-19 die baat heeft bij preventief acetylsalicylzuur in de eerste lijn voor de uitkomstmaten veneuze tromboembolie (VTE), cardiovasculaire ziekte, ziekenhuisopname en mortaliteit?</p> <p>P: patiënten met COVID-19 in de huisartsenpraktijk I: acetylsalicylzuur C: placebo</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- VTE</li> <li>- Cardiovasculaire ziekte</li> <li>- Ziekenhuisopname</li> <li>- Beademing</li> <li>- Mortaliteit</li> </ul>
1b.*	<p>Is tromboseprofylaxe (acetylsalicylzuur, LMWH, directe orale anticoagulantia (DOAC)) aan te bevelen bij (een specifieke groep) patiënten met COVID-19 in de huisartsenpraktijk?</p> <p>P: Volwassen patiënten met bevestigde COVID-19 met klachten in de huisartsenpraktijk I: Tromboseprofylaxe (acetylsalicylzuur, LMWH, DOAC) C: Placebo, gebruikelijke zorg</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diepveneuze trombose</li> <li>- Longembolie</li> <li>- Cardiovasculaire ziekte</li> <li>- Ziekenhuisopname</li> <li>- Mortaliteit</li> <li>- Bijwerkingen (ernstige bloeding)</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bijwerkingen (overige bloedingen)</li> </ul>
2.	<p>Is dexamethason aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartsenpraktijk?</p> <p>P: patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartspraktijk I: dexamethason C: geen dexamethason</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ziekenhuisopname</li> <li>- Overlijden</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verdwijnen van de klachten</li> <li>- Bijwerkingen</li> </ul>
3.	<p>Is hydroxychloroquine, hydroxychloroquine met azitromycine of hydroxychloroquine met azitromycine en zink vergeleken met symptomatische behandeling zonder deze middelen aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartsenpraktijk?</p> <p>P: COVID-19 bevestigde of -verdachte volwassenen in de eerste lijn met klachten passend bij COVID-19 zonder indicatie voor opname in het ziekenhuis I: hydroxychloroquine, hydroxychloroquine met azitromycine, hydroxychloroquine met azitromycine en zink C: Placebo of gebruikelijke zorg</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ziekenhuisopname</li> <li>- Overlijden</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bijwerkingen</li> <li>- Ernst van de klachten</li> <li>- Tijd tot verdwijnen van klachten</li> </ul>
4.	<p>Is ivermectine naast de gebruikelijke symptomatische behandeling vergeleken met alleen symptomatische behandeling aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met (een vermoeden van) COVID-19 in de huisartsenpraktijk?</p> <p>P: COVID-19 bevestigde of verdachte volwassenen in de eerste lijn met klachten passend bij COVID-19 I: Symptomatische behandeling en ivermectine C: Symptomatische behandeling zonder ivermectine</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ziekenhuisopname</li> <li>- Overlijden</li> </ul> <p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bijwerkingen</li> <li>- Duur ziekenhuisopname</li> <li>- Complicaties bij de ziekenhuisopname</li> <li>- Ernst van de klachten</li> <li>- Tijd tot verdwijnen van klachten</li> </ul>
5.	<p>Is een inhalatiecorticosteroïd aan te bevelen bij de behandeling van bevestigde volwassen COVID-19-patiënten met milde tot matige klachten in de huisartsenpraktijk?</p>	<p>Cruciaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ziekenhuisopname of zuurstofbehoefdig</li> <li>- Overlijden</li> </ul>

<b>Uitgangsvraag (PICO)</b>	<b>Uitkomstmaten (O)</b>
<p>P: Bevestigde volwassen COVID-19-patiënten met milde tot matige klachten in de huisartsenpraktijk  I: Inhalatiecorticosteroïd  C: Placebo, geen behandeling of gebruikelijke zorg</p>	<p>Belangrijk:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- (Duur tot aan) verdwijnen van COVID-19-klachten</li> <li>- Vermindering van (luchtweg)klachten (hoesten, dyspneu)</li> <li>- Bijwerkingen</li> </ul>

\* Bij de herziening (versie 1.2) is de uitgangsvraag over preventief acetylsalicylzuur (PICO 1a) uitgebreid naar een uitgangsvraag over tromboseprophylaxe (PICO 1b).

## Bijlage 4 Zoekstrategieën

<b>Uitgangsvraag 1a</b>	<b>Is er een groep patiënten met COVID-19 (P) die baat heeft bij preventief acetylsalicyluur (I) in de eerste lijn voor de uitkomstmaten veneuze trombo-embolie (VTE), cardiovasculaire ziekte, ziekenhuisopname en mortaliteit (O)?</b>
Zoekdatum	23-11-2020 (update 01-06-2021 met 18 nieuwe resultaten)
Database	PubMed (59 resultaten) (update 07-04-2021: 120 resultaten)
Zoektermen	("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "COVID-19 drug treatment"[supplementary concept] OR ("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[Mh:NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab] OR covid[tiab]) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[tiab] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[all] OR epidemic[all] OR epidemic*[tiab] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR sars-cov-2[tiab] OR sars2[tiab] OR ncov-2019[tiab] OR coronavirus-2[tiab] OR syndrome-cov-2[tiab] OR severe acute respiratory syndrome cov*[tiab] OR cov2[tiab]) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez]) AND ("Aspirin"[Mh] OR aspirin*[tiab] OR acetylsalicylic-acid[tiab]) NOT ("child"[mh] NOT "adult"[mh]))
Database	Embase (89 resultaten)
Zoektermen	('coronavirus disease 2019'/exp OR 'Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR ('SARS-related coronavirus'/exp OR 'Coronavirus infection'/exp OR pneumonia virus*:ab,ti OR cov:ab,ti OR covid:ab,ti) AND (outbreak:ab,ti OR wuhan:ab,ti OR novel:ab,ti OR 19:ab,ti OR 2019:ab,ti OR epidem* OR epidemic OR epidemic*:ab,ti OR pandem* OR new:ab,ti)) OR coronavirus*:ab,ti OR corona virus*:ab,ti OR ncov:ab,ti OR 2019ncov:ab,ti OR covid19:ab,ti OR sars-cov-2:ab,ti OR sars2:ab,ti OR ncov-2019:ab,ti OR coronavirus-2:ab,ti OR syndrome-cov-2:ab,ti OR severe acute respiratory syndrome cov*:ab,ti OR cov2:ab,ti) AND [1-12-2019]/sd NOT [1-1-2030]/sd AND ('acetylsalicylic acid'/exp OR aspirin*:ab,ti,kw OR acetylsalicylic-acid:ab,ti,kw) NOT ('child'/exp NOT 'adult'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	136

<b>Uitgangsvraag 1b</b>	<b>Is tromboseprophylaxe (acetylsalicyluur, LMWH, directe orale anticoagulantia (DOAC)) (I) aan te bevelen bij (een specifieke groep) patiënten met COVID-19 in de huisartsenpraktijk (P)?</b>
Zoekdatum	17-02-2022
Database	PubMed (31 resultaten)
Zoektermen	("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR ("Coronavirus"[MeSH Terms] OR "Coronavirus Infections"[Mesh:NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab]) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[all] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[tiab] OR epidemic[all] OR epidemic*[all] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR "covid*" OR "sars cov 2" OR "sarscov2" OR "sarscov-2" OR "sars2" OR "ncov 2019" OR "sars coronavirus 2" OR "sars corona virus 2" OR "severe acute respiratory syndrome cov 2" OR "severe acute respiratory syndrome cov2" AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez]) OR ("COVID-19"[Mesh] OR "SARS-

CoV-2"[Mesh] OR "COVID-19 Testing"[Mesh] OR "COVID-19 Vaccines"[Mesh] OR  
 "pediatric multisystem inflammatory disease, COVID-19 related" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 serotherapy" [Supplementary Concept] OR "post-acute COVID-19 syndrome" [Supplementary Concept] OR "spike protein, SARS-CoV-2"  
 [Supplementary Concept] OR "COVID-19 drug treatment" [Supplementary Concept] OR  
 "nucleocapsid phosphoprotein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "mRNA-1273 vaccine" [Supplementary Concept] OR "Ad5-nCoV vaccine" [Supplementary Concept] OR  
 "Covid-19 aAPC vaccine" [Supplementary Concept] OR "lentiviral minigene vaccine of COVID-19 coronavirus" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 stress syndrome"  
 [Supplementary Concept] OR "ChAdOx1 COVID-19 vaccine" [Supplementary Concept] OR  
 "COVID-19 post-intensive care syndrome" [Supplementary Concept] OR "ORF1ab polyprotein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept]) OR ("ORF8 protein, SARS-CoV-2"  
 [Supplementary Concept] OR "ORF7a protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR  
 "ORF6 protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF7b protein, SARS-CoV-2"  
 [Supplementary Concept] OR "ORF3a protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR  
 "membrane protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "envelope protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] )  
 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 non-hospital\*[tiab] OR nonhospital\*[tiab] OR home[tiab] OR prehospital\*[tiab] OR  
 pre-hospital\*[tiab] OR out-of-hospital[tiab] OR outpatient\*[tiab] OR out-patient\*[tiab]  
 OR ambulatory[tiab] OR early[ti])  
 AND (thromboprophyla\*[tiab] OR "Thrombosis/prevention and control"[Mh] OR ("Post-Exposure Prophylaxis"[Mh] OR prophyla\*[tiab] OR prevent\*[tiab] OR "prevention and control" [Subheading]) AND ("Thrombosis"[Mh] OR "Heparin"[Mh] OR  
 "Anticoagulants"[Mh] OR "Aspirin"[Mh] OR thrombos\*[tiab] OR antithromb\*[tiab] OR  
 anti-thromb\*[tiab] OR heparin\*[tiab] OR LMWH[tiab] OR UFH[tiab] OR anticoagul\*[tiab]  
 OR antithrombin\*[tiab] OR DOAC\*[tiab] OR vitamin-K-antagon\*[tiab] OR aspirin\*[tiab]  
 OR acetylsalicylic-acid[tiab])) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez])

#### Systematische reviews:

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 synthe\*[ti])) OR  
 (((critical\*[tiab] OR rapid\*[tiab]) AND (review\*[tiab] OR overview\*[tiab] OR  
 synthe\*[tiab]) AND (search\*[tiab] OR database\*[tiab] OR data-base\*[tiab]))) OR  
 metasynthe\*[tiab] OR meta-synthe\*[tiab]))

RCT's:  
 AND (((("randomized controlled trial"[pt] OR rct[tiab] 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]))) OR pragmatic clinical trial\*[tiab] OR practical clinical trial\*[tiab] OR non-inferiority trial\*[tiab] OR noninferiority trial\*[tiab] OR superiority trial\*[tiab] OR equivalence clinical trial\*[tiab] OR "randomized clinical trial"[tiab] OR "randomised clinical trial"[tiab])) NOT (((("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 synthe\*[ti])) OR (((critical\*[tiab] OR rapid\*[tiab]) AND (review\*[tiab] OR overview\*[tiab] OR synthe\*[tiab])) AND (search\*[tiab] OR database\*[tiab] OR data-base\*[tiab]))) OR metasynthe\*[tiab] OR meta-synthe\*[tiab])) )

Database	Embase (52 resultaten)
Zoektermen	('coronavirinae'/exp OR 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'coronavirus infection'/de OR 'ag0302-covid19 vaccine'/exp OR 'anti-sars-cov-2 agent'/exp OR 'brescia covid respiratory severity scale'/exp OR 'covid-19 anxiety scale'/exp OR 'covid-19-associated meningoencephalitis'/exp OR 'covid-19 related psychological distress'/exp OR 'covid-19 severity score'/exp OR 'covid-19 testing'/exp OR 'covid-gram critical illness risk score'/exp OR 'covid stress scales'/exp OR 'sars-cov-2 convalescent plasma'/exp OR 'coronavirus disease 2019 breathalyzer'/exp OR 'post-covid-19 functional status scale'/exp OR 'sars-cov-2 antibody'/exp OR 'sars-cov-2 vaccine'/exp OR 'sars coronavirus test kit'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR covid*:ti,ab,kw OR 'sars cov 2':ti,ab,kw OR sars2:ti,ab,kw OR 'ncov 2019':ti,ab,kw OR 'sars coronavirus 2':ti,ab,kw OR 'sars corona virus 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov2':ti,ab,kw OR coronaviru*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'pneumonia virus*':ti,ab,kw OR cov:ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw OR wuhan: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 OR primary-health-care:ab,ti OR primary-healthcare:ab,ti OR primary-care:ab,ti OR family-doctor*:ab,ti OR family-physician*:ab,ti OR family-practi*:ab,ti OR family-medicine:ab,ti OR 'outpatient'/exp OR 'outpatient care'/exp OR non-hospital*:ab,ti,kw OR nonhospital*:ab,ti,kw OR home:ab,ti,kw OR prehospital*:ab,ti,kw OR pre-hospital*:ab,ti,kw OR out-of-hospital:ab,ti,kw OR outpatient*:ab,ti,kw OR out-patient*:ab,ti,kw OR ambulatory:ab,ti,kw OR early:ti,kw)

AND ('thrombosis prevention'/exp OR thromboprophyla\*:ab,ti,kw OR ('prophylaxis'/de OR 'post exposure prophylaxis'/exp OR prophyla\*:ab,ti,kw OR prevent\*:ab,ti,kw) AND ('thrombosis'/exp OR 'anticoagulant agent'/exp OR thrombos\*:ab,ti,kw OR antithromb\*:ab,ti,kw OR anti-thromb\*:ab,ti,kw OR heparin\*:ab,ti,kw OR LMWH:ab,ti,kw OR UFH:ab,ti,kw OR anticoagul\*:ab,ti,kw OR antithrombin\*:ab,ti,kw OR DOAC\*:ab,ti,kw OR vitamin-K-antagon\*:ab,ti,kw OR aspirin\*:ab,ti,kw OR acetylsalicylic-acid:ab,ti,kw)) AND [2019-2030]/py

Systematische reviews:

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 synthe\*)):ti) OR (((critical\* OR rapid\*) NEAR/3 (review\* OR overview\* OR synthe\*)):ab) AND (search\*:ab OR database\*:ab OR 'data base\*':ab)) OR metasynthes\*:ti,ab OR 'meta synthe\*':ti,ab) NOT ('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract':it OR 'editorial'/it OR 'note':it))

RCT's:

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) NOT ('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract':it OR 'editorial'/it OR 'note':it)) NOT (((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 synthe\*)):ti) OR (((critical\* OR rapid\*) NEAR/3 (review\* OR overview\* OR synthe\*)):ab) AND (search\*:ab OR database\*:ab OR 'data base\*':ab)) OR metasynthes\*:ti,ab OR 'meta synthe\*':ti,ab) NOT ('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract':it OR 'editorial'/it OR 'note':it)))

Totaal aantal resultaten  
(ontdubbeld) 60

#### **Uitgangsvraag 2**

**Is dexamethason (I) aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartsenpraktijk (P)?**

#### Zoekdatum

28-08-2020 (update 01-06-2021 met 74 nieuwe resultaten; update 28-01-2022 met 166 nieuwe resultaten)

Database	PubMed (83 resultaten)
Zoektermen	("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "COVID-19 drug treatment"[supplementary concept] OR ("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[Mh:NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab] OR covid[tiab]) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[tiab] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[all] OR epidemic[all] OR epidemic*[tiab] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR sars-cov-2[tiab] OR sars2[tiab] OR ncov-2019[tiab] OR coronavirus-2[tiab] OR syndrome-cov-2[tiab] OR severe acute respiratory syndrome cov*[tiab] OR cov2[tiab]) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez]) AND ("Dexamethasone"[Mesh] OR dexamethason*[tiab] OR Methylfluorprednisolon*[tiab] OR hexadecadrol[tiab] OR decameth[tiab] OR dexasone[tiab] OR dexpak[tiab] OR maxidex[tiab] OR millicorten[tiab] OR oradexon[tiab] OR decaject[tiab] OR hexadrol[tiab]) NOT ("child"[mesh] NOT "adult"[mesh])
Database	Embase (89 resultaten)
Zoektermen	((('coronavirus disease 2019'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR (('sars-related coronavirus'/exp OR 'coronavirus infection'/exp OR pneumonia) AND virus*:ab,ti OR cov:ab,ti OR covid:ab,ti) AND (outbreak:ab,ti OR wuhan:ab,ti OR novel:ab,ti OR 19:ab,ti OR 2019:ab,ti OR epidem* OR epidemic OR epidemic*:ab,ti OR pandem* OR new:ab,ti)) OR coronavirus*:ab,ti OR corona virus*:ab,ti OR ncov:ab,ti OR 2019ncov:ab,ti OR covid19:ab,ti OR 'sars cov 2':ab,ti OR sars2:ab,ti OR 'ncov 2019':ab,ti OR 'coronavirus 2':ab,ti OR 'syndrome cov 2':ab,ti OR severe) AND acute AND respiratory AND syndrome AND cov*:ab,ti OR cov2:ab,ti) AND [1-12-2019]/sd NOT [1-1-2030]/sd AND ('dexamethasone'/exp OR dexamethason*:ab,ti OR methylfluorprednisolon*:ab,ti OR hexadecadrol:ab,ti OR decameth:ab,ti OR dexasone:ab,ti OR dexpak:ab,ti OR maxidex:ab,ti OR millicorten:ab,ti OR oradexon:ab,ti OR decaject:ab,ti OR hexadrol:ab,ti) NOT ('child'/exp NOT 'adult'/exp)
Database	Preprints via: google scolar, bioRxiv (biorxiv.org), Preprints (preprints.org), EuropePMC (europepmc.org), Medrxiv (medrxiv.org) (73 resultaten)
Zoektermen	<p>Via EuropePMC:</p> <p>("2019-nCoV" OR "2019nCoV" OR "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "COVID19" OR "COVID" OR "SARS-nCoV" OR ("wuhan" AND "coronavirus") OR "Coronavirus" OR "Corona virus" OR "corona-virus" OR "corona viruses" OR "coronaviruses" OR "SARS-CoV" OR "Orthocoronavirinae" OR "MERS-CoV" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome" OR "Middle East Respiratory Syndrome" OR ("SARS" AND "virus") OR "soluble ACE2" OR ("ACE2" AND "virus") OR ("ARDS" AND "virus") or ("angiotensin-converting enzyme 2" AND "virus")) AND (dexmethason*) AND (SRC:PPR) AND (outpatient OR outpatients OR "primary care" OR "out-patients" OR "general practice" OR mild)</p> <p>Via Google Scholar:</p> <p>dexamethason* outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" nonhospital* "primary care" mild early site:medrxiv.org</p> <p>dexamethason* outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" nonhospital* "primary care" mild early site:biorxiv.org</p> <p>dexamethason* outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" nonhospital* "primary care" mild early site:preprints.org</p>
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	142

<b>Uitgangsvraag 3</b>	<b>Is hydroxychloroquine, hydroxychloroquine met azitromycine of hydroxychloroquine met azitromycine en zink (I) vergeleken met symptomatische behandeling zonder deze middelen (C) aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartsenpraktijk (P)?</b>
Zoekdatum	22-07-2020 (update 01-06-2022 met 65 nieuwe resultaten; update 28-01-2022 met 45 nieuwe resultaten)
Database	PubMed (71 resultaten)
Zoektermen	<p>("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "COVID-19 drug treatment"[supplementary concept] OR ("Coronavirus"[mh] OR "Coronavirus Infections"[Mh:NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab] OR covid[tiab]) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[tiab] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[all] OR epidemic[all] OR epidemic*[tiab] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR sars-cov-2[tiab] OR sars2[tiab] OR ncov-2019[tiab] OR coronavirus-2[tiab] OR syndrome-cov-2[tiab] OR severe acute respiratory syndrome cov*[tiab] OR cov2[tiab]) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez])</p> <p>AND ("General Practice"[mh] OR "Comprehensive Health Care"[Mesh:noexp] OR "Primary Health Care"[mh] OR "Physicians, Primary Care"[mh] OR "Physicians, Family"[mh] OR "Outpatients"[mh] OR "Outpatient Clinics, Hospital"[mh] OR "Ambulatory Care"[mh] OR primary-healthcare[tiab] OR primary-care[tiab] OR primary-health-care[tiab] OR family-medicine[tiab] OR general-practi*[tiab] OR family-doctor*[tiab] OR family-physician*[tiab] OR family-practi*[tiab] OR GPs[tiab] OR primary-care[ad] OR outpatient*[tiab] OR out-patient*[tiab] OR ambulatory[tiab] OR nonhospital*[tiab] OR non-hospital*[tiab] OR mild-disease[tiab] OR mild-corona*[tiab] OR mild-covid*[tiab] OR mild-symptom*[tiab] OR mild-to-moderate[tiab] OR presymptom*[tiab] OR pre-symptom*[tiab] OR early-disease[tiab] OR early-treatment*[tiab] OR early-therap*[tiab] OR early-administration[tiab] OR (early[ti] AND (treatment*[ti] OR therap*[ti] OR administrat*[ti]))) OR mild[ti])</p> <p>AND ("Hydroxychloroquine"[mh] OR hydroxychloro*[tiab] OR hydroxy-chloro*[tiab] OR HCQ[tiab] OR oxychloroquine[tiab] OR chloroquin*[tiab] OR candidate-drug*[ti] OR antimalaria*[ti] OR anti-malaria*[ti])</p> <p>NOT ("child"[mesh] NOT "adult"[mesh])</p>
Database	Embase (49 resultaten)
Zoektermen	<p>('coronavirus disease 2019'/exp OR 'Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR ('SARS-related coronavirus'/exp OR 'Coronavirus infection'/exp OR pneumonia virus*:ab,ti OR cov:ab,ti OR covid:ab,ti) AND (outbreak:ab,ti OR wuhan:ab,ti OR novel:ab,ti OR 19:ab,ti OR 2019:ab,ti OR epidem* OR epidemic* OR epidemic*:ab,ti OR pandem* OR new:ab,ti)) OR coronavirus*:ab,ti OR corona virus*:ab,ti OR ncov:ab,ti OR 2019ncov:ab,ti OR covid19:ab,ti OR sars-cov-2:ab,ti OR sars2:ab,ti OR ncov-2019:ab,ti OR coronavirus-2:ab,ti OR syndrome-cov-2:ab,ti OR severe acute respiratory syndrome cov*:ab,ti OR cov2:ab,ti) AND [1-12-2019]/sd NOT [1-1-2030]/sd</p> <p>AND ('general practice'/exp OR 'primary health care'/exp OR 'general practitioner'/exp OR 'outpatient'/exp OR 'outpatient department'/exp OR 'ambulatory care'/exp OR primary-healthcare:ab,ti OR primary-care:ab,ti OR primary-health-care:ab,ti OR family-medicine:ab,ti OR general-practi*:ab,ti OR family-doctor*:ab,ti OR family-physician*:ab,ti OR family-practi*:ab,ti OR GPs:ab,ti OR 'primary care':ff OR outpatient*:ab,ti OR out-patient*:ab,ti OR ambulatory:ab,ti OR nonhospital*:ab,ti OR non-hospital*:ab,ti OR mild-disease:ab,ti OR mild-corona*:ab,ti OR mild-covid*:ab,ti OR mild-symptom*:ab,ti OR mild-to-moderate:ab,ti OR presymptom*:ab,ti OR pre-symptom*:ab,ti OR early-disease:ab,ti OR early-treatment*:ab,ti OR early-therap*:ab,ti OR early-administration:ab,ti OR (early:ti AND (treatment*:ti OR therap*:ti OR administrat*:ti))) OR mild:ti OR 'residential home'/exp OR 'nursing home'/exp OR 'assisted living facility'/exp OR 'home care'/exp OR residential:ab,ti OR home-care:ab,ti OR nursing-home*:ab,ti OR assisted-living:ab,ti OR home:ti)</p>

	AND ('hydroxychloroquine'/exp OR hydroxychloro*:ab,ti OR hydroxy-chloro*:ab,ti OR HCQ:ab,ti OR oxychloroquine:ab,ti OR chloroquin*:ab,ti OR candidate-drug*:ti OR antimalaria*:ti OR anti-malaria*:ti) NOT ('child'/exp NOT 'adult'/exp)
Database	Preprints via: google scolar, bioRxiv (biorxiv.org), Preprints (preprints.org), EuropePMC (europemc.org), Medrxiv (medrxiv.org) (ongeveer 87 resultaten)
Zoektermen	Via EuropePMC ("2019-nCoV" OR "2019nCoV" OR "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "COVID19" OR "COVID" OR "SARS-nCoV" OR ("wuhan" AND "coronavirus") OR "Coronavirus" OR "Corona virus" OR "corona-virus" OR "corona viruses" OR "coronaviruses" OR "SARS-CoV" OR "Orthocoronavirinae" OR "MERS-CoV" OR "Severe Acute Respiratory Syndrome" OR "Middle East Respiratory Syndrome" OR ("SARS" AND "virus") OR "soluble ACE2" OR ("ACE2" AND "virus") OR ("ARDS" AND "virus") or ("angiotensin-converting enzyme 2" AND "virus")) AND (hydroxychloroquine OR HCQ Or choloroquine) AND (SRC:PPR) AND (outpatient OR outpatients OR "primary care" OR "out-patients" OR "general practice")  Via Google Scholar hydroxychloroquine hcq chloroquine outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" nonhospital* "primary care" mild site:medrxiv.org  hydroxychloroquine hcq chloroquine outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" nonhospital* "primary care" mild site:biorxiv.org  hydroxychloroquine hcq chloroquine outpatient* out-patient* "non-hospitalized" "non-hospitalised" nonhospital* "primary care" mild site:preprints.org
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	174

<b>Uitgangsvraag 4</b>	<b>Is ivermectine naast de gebruikelijke symptomatische behandeling (I) vergeleken met alleen symptomatische behandeling (C) aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met COVID-19 in de huisartsenpraktijk?</b>
Zoekdatum	21-12-2020 (update 04-10-2021; update 28-01-2022 met 34 nieuwe resultaten; update 14-04-2022 met 9 nieuwe resultaten)
Database	PubMed (10 resultaten)
Zoektermen	Systematic Reviews ("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR ((("Coronavirus"[MeSH Terms] OR "Coronavirus Infections"[Mesh>NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab]) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[all] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[tiab] OR epidemic*[all] OR epidemic*[all] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR "covid 19"[tiab] OR "sars cov 2"[tiab] OR sars2[tiab] OR "ncov 2019"[tiab] OR "sars coronavirus 2"[tiab] OR "sars corona virus 2"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov 2"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov2"[tiab] OR severe acute respiratory syndrome cov*[tiab] OR cov2[tiab]) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez]) OR ("COVID-19"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[Mesh] OR "COVID-19 Testing"[Mesh] OR "COVID-19 Vaccines"[Mesh] OR "pediatric multisystem inflammatory disease, COVID-19 related" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 serotherapy" [Supplementary Concept] OR "post-acute COVID-19 syndrome" [Supplementary Concept] OR "spike protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 drug treatment" [Supplementary Concept] OR

"nucleocapsid phosphoprotein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "mRNA-1273 vaccine" [Supplementary Concept] OR "Ad5-nCoV vaccine" [Supplementary Concept] OR "Covid-19 aAPC vaccine" [Supplementary Concept] OR "lentiviral minigene vaccine of COVID-19 coronavirus" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 stress syndrome" [Supplementary Concept] OR "ChAdOx1 COVID-19 vaccine" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 post-intensive care syndrome" [Supplementary Concept] OR "ORF1ab polyprotein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept]) OR ("ORF8 protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF7a protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF6 protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF7b protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF3a protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "membrane protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "envelope protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] ) AND ("Ivermectin"[Mh] OR ivermectin\*[tiab] OR stromectol[tiab] OR mectizan[tiab] OR eqvalan[tiab] OR ivomec[tiab] OR MK933[all fields] OR MK-933[all fields]) 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 synthe\*[ti])) OR (((critical\*[tiab] OR rapid\*[tiab]) AND (review\*[tiab] OR overview\*[tiab] OR synthe\*[tiab])) AND (search\*[tiab] OR database\*[tiab] OR data-base\*[tiab]))) OR metasynthe\*[tiab] OR meta-synthe\*[tiab]))

RCT's

(( "COVID-19" [Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" [Supplementary Concept] OR (( "Coronavirus" [MeSH Terms] OR "Coronavirus Infections" [Mesh:NoExp] OR pneumonia virus\*[tiab] OR cov[tiab])) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[all] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem\*[tiab] OR epidemic[all] OR epidemic\*[all] OR pandem\*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus\*[tiab] OR corona virus\*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR "covid 19"[tiab] OR "sars cov 2"[tiab] OR sars2[tiab] OR "ncov 2019" [tiab] OR "sars coronavirus 2" [tiab] OR "sars corona virus 2" [tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov 2" [tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov2" [tiab] OR severe acute respiratory syndrome cov\*[tiab] OR cov2[tiab])) AND ("2019/12" [Date - Entrez] : "3000" [Date - Entrez]) OR ("COVID-19" [Mesh] OR "SARS-CoV-2" [Mesh] OR "COVID-19 Testing" [Mesh] OR "COVID-19 Vaccines" [Mesh] OR "pediatric multisystem inflammatory disease, COVID-19 related" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 serotherapy" [Supplementary Concept] OR "post-acute COVID-19 syndrome" [Supplementary Concept] OR "spike protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 drug treatment" [Supplementary Concept] OR "nucleocapsid phosphoprotein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "mRNA-1273 vaccine" [Supplementary Concept] OR "Ad5-nCoV vaccine" [Supplementary Concept] OR "Covid-19 aAPC vaccine" [Supplementary Concept] OR "lentiviral minigene vaccine of

	COVID-19 coronavirus" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 stress syndrome" [Supplementary Concept] OR "ChAdOx1 COVID-19 vaccine" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 post-intensive care syndrome" [Supplementary Concept] OR "ORF1ab polyprotein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR ( "ORF8 protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF7a protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF6 protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF7b protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF3a protein, SARSCoV-2" [Supplementary Concept] OR "membrane protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "envelope protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] )) AND ("Ivermectin"[Mh] OR ivermectin*[tiab] OR stromectol[tiab] OR mectizan[tiab] OR eqvalan[tiab] OR ivomec[tiab] OR MK933[all fields] OR MK-933[all fields]) AND (Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR rcts[tiab] OR pragmatic-clinical-trial*[tiab] OR practical-clinical-trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]))
Database	Embase (12 resultaten)
Zoektermen	<p>Systematic Reviews</p> <p>('coronavirus disease 2019'/exp OR ('coronavirinae'/exp OR 'coronavirus infection'/de OR coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'pneumonia virus*':ti,ab,kw OR cov:ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw) AND (outbreak:ti,ab,kw OR wuhan:ti,ab,kw) OR covid19*:ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR ((coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw) AND 2019:ti,ab,kw) OR 'sars cov 2':ti,ab,kw OR sars2:ti,ab,kw OR 'coronavirus*':ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'ncov 2019':ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw OR 'sars coronavirus 2':ti,ab,kw OR 'sars corona virus 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov2':ti,ab,kw) AND [2019-2020]/py) AND ('ivermectin'/exp/mj OR ivermectin*:ab,ti,kw OR stromectol:ab,ti,kw OR mectizan:ab,ti,kw OR eqvalan:ab,ti,kw OR ivomec:ab,ti,kw OR MK933:ab,ti,kw OR MK-933:ab,ti,kw OR ('ivermectin'/exp AND macrolid*:ti)) 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 synthe*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthe*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthe*':ti,ab) NOT ('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman' / exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract':it OR 'editorial':it OR 'note':it)</p> <p>RCT's</p> <p>('coronavirus disease 2019'/exp OR ('coronavirinae'/exp OR 'coronavirus infection'/de OR coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'pneumonia virus*':ti,ab,kw OR cov:ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw) AND (outbreak:ti,ab,kw OR wuhan:ti,ab,kw) OR covid19*:ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR ((coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw) AND 2019:ti,ab,kw) OR 'sars cov 2':ti,ab,kw OR sars2:ti,ab,kw OR 'coronavirus*':ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'ncov 2019':ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw OR 'sars coronavirus 2':ti,ab,kw OR 'sars corona virus 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov2':ti,ab,kw) AND [2019-2020]/py) AND ('ivermectin'/exp/mj OR ivermectin*:ab,ti,kw OR stromectol:ab,ti,kw OR mectizan:ab,ti,kw OR eqvalan:ab,ti,kw OR ivomec:ab,ti,kw OR MK933:ab,ti,kw OR MK-933:ab,ti,kw OR ('ivermectin'/exp AND macrolid*:ti)) 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</p>

	'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) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/ exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract':it OR 'editorial'/it OR 'note'/it)
Database	Preprints via: google scolar en WHO (98 resultaten)
Zoektermen	WHO database (tw:(ivermectin*) AND db:(“COVIDWHO” OR “PREPRINT-MEDRXIV” OR “ELSEVIER” OR “GREY-COVIDWHO” OR “LILACS” OR “PREPRINT-BIORXIV”) )  Via Google Scholar (aanvullend) intitle:”ivermectin” covid19 ”covid 19” 2019ncov ”2019 ncov cov coronavirus” ”2019 novel new coronavirus cov” preprint*
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	65

<b>Uitgangsvraag 5</b>	Is een inhalatiecorticosteroïd (I) aan te bevelen bij de behandeling van bevestigde volwassen COVID-19-patiënten met milde tot matige klachten in de huisartsenpraktijk (P)?
Zoekdatum	20-04-2021 (update 4-10-2021; update 28-01-2022 met 79 nieuwe resultaten)
Database	PUBMED (28 resultaten)
Zoektermen	("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR ("Coronavirus"[MeSH Terms] OR "Coronavirus Infections"[Mesh>NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab]) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[all] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[tiab] OR epidemy[all] OR epidemic*[all] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab] OR ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR "covid 19"[tiab] OR "sars cov 2"[tiab] OR sars2[tiab] OR "ncov 2019"[tiab] OR "sars coronavirus 2"[tiab] OR "sars corona virus 2"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov 2"[tiab] OR "severe acute respiratory syndrome cov2"[tiab] OR cov2[tiab]) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez]) OR ("COVID-19"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[Mesh] OR "COVID-19 Testing"[Mesh] OR "COVID-19 Vaccines"[Mesh] OR "pediatric multisystem inflammatory disease, COVID-19 related" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 serotherapy" [Supplementary Concept] OR "post-acute COVID-19 syndrome" [Supplementary Concept] OR "spike protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 drug treatment" [Supplementary Concept] OR "nucleocapsid phosphoprotein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "mRNA-1273 vaccine" [Supplementary Concept] OR "Ad5-nCoV vaccine" [Supplementary Concept] OR "Covid-19 aAPC vaccine" [Supplementary Concept] OR "lentiviral minigene vaccine of COVID-19 coronavirus" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 stress syndrome" [Supplementary Concept] OR "ChAdOx1 COVID-19 vaccine" [Supplementary Concept] OR "COVID-19 post-intensive care syndrome" [Supplementary Concept] OR "ORF1ab polyprotein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept]) OR ( "ORF8 protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF7a protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF6 protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF7b protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "ORF3a protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "membrane protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept] OR "envelope protein, SARS-CoV-2" [Supplementary Concept]) AND ("Budesonide"[Mh] OR budesonid*[tiab] OR Pulmicort[tiab] OR Rhinocort[tiab] OR Horacort[tiab] OR Entocort[tiab] OR "Fluticasone"[Mh] OR "ciclesonide" [Supplementary Concept] OR "Beclomethasone"[Mh] OR fluticason*[tiab] OR flixotide[tiab] OR

flovent[tiab] OR beclomethason\*[tiab] OR beclometason\*[tiab] OR beclo\*[tiab] OR  
 beclazon\*[tiab] OR beclamet[tiab] OR ciclesonid\*[tiab] OR ("Glucocorticoids"[Mh] OR  
 "Glucocorticoids" [Pharmacological Action] OR corticosteroid\*[tiab] OR  
 glucocorticoid\*[tiab]) AND ("Nebulizers and Vaporizers"[Mh] OR "Administration,  
 Inhalation"[Mh] OR "Aerosols"[Mh] OR inhal\*[tiab] OR nebuli\*[tiab] OR vapor\*[tiab] OR  
 atomi\*[tiab] OR aerosol\*[tiab] OR intranasal[tiab] OR nasal[tiab] OR spray[tiab] OR  
 sprays[tiab])) )  
 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 synthe\*[ti])) OR  
 (((critical\*[tiab] OR rapid\*[tiab]) AND (review\*[tiab] OR overview\*[tiab] OR  
 synthe\*[tiab]) AND (search\*[tiab] OR database\*[tiab] OR data-base\*[tiab]))) OR  
 metasynthe\*[tiab] OR meta-synthes\*[tiab]))  
 OR ("randomized controlled trial"[pt] OR rct[tiab] 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]))) OR  
 pragmatic clinical trial\*[tiab] OR practical clinical trial\*[tiab] OR non-inferiority  
 trial\*[tiab] OR noninferiority trial\*[tiab] OR superiority trial\*[tiab] OR equivalence  
 clinical trial\*[tiab] OR "randomized clinical trial"[tiab] OR "randomised clinical  
 trial"[tiab]))

Database	EMBASE (41 resultaten)
Zoektermen	('coronavirus disease 2019'/exp OR ('coronavirinae'/exp OR 'coronavirus infection'/de OR coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'pneumonia virus*':ti,ab,kw OR cov:ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw) AND (outbreak:ti,ab,kw OR wuhan:ti,ab,kw) OR covid19:ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR ((coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw) AND 2019:ti,ab,kw) OR 'sars cov 2':ti,ab,kw OR sars2:ti,ab,kw OR 'coronavirus*':ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'ncov 2019':ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw OR 'sars coronavirus 2':ti,ab,kw OR 'sars corona virus 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov2':ti,ab,kw) AND [2019-2020]/py) AND ('budesonide'/exp OR budesonid*:ab,ti,kw OR Pulmicort:ab,ti,kw OR Rhinocort:ab,ti,kw OR Horacort:ab,ti,kw OR Entocort:ab,ti,kw OR 'fluticasone'/exp OR 'ciclesonide'/exp OR 'beclometasone'/exp OR fluticason*:ab,ti,kw OR flixotide:ab,ti,kw OR flovent:ab,ti,kw OR beclomethason*:ab,ti,kw OR beclometason*:ab,ti,kw OR beclo*:ab,ti,kw OR beclazon*:ab,ti,kw OR beclamet:ab,ti,kw OR ciclesonid*:ab,ti,kw OR (('glucocorticoid'/exp OR corticosteroid*:ab,ti,kw OR glucocorticoid*:ab,ti,kw) AND

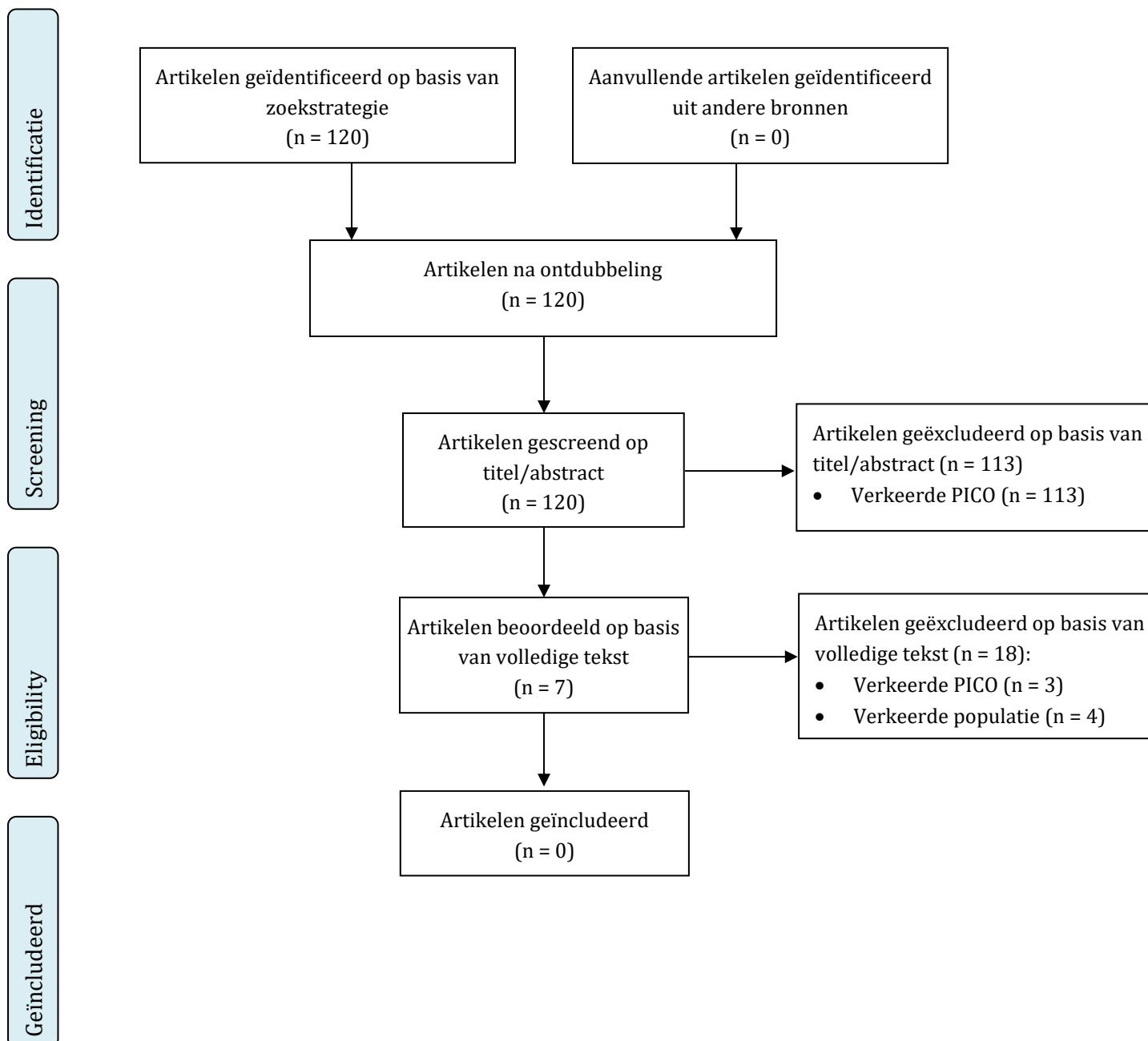
	('inhalational drug administration'/exp OR 'aerosol'/exp OR 'inhaler'/exp OR 'aerosol generator'/exp OR 'nebulizer'/exp OR inhal*:ab,ti,kw OR nebuli*:ab,ti,kw OR vapor*:ab,ti,kw OR atomi*:ab,ti,kw OR aerosol*:ab,ti,kw OR intranasal:ab,ti,kw OR nasal:ab,ti,kw OR spray:ab,ti,kw OR sprays:ab,ti,kw)) ) AND (('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 synthe*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthe*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthe*':ti,ab) OR ('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)) NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract':it OR 'editorial':it OR 'note':it)
Database	Preprints via: Google Scholar, bioRxiv (biorxiv.org), Preprints (preprints.org), EuropePMC (europepmc.org), Medrxiv (medrxiv.org) (69 resultaten)
Zoektermen	Via WHO-database ( <a href="https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/">https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/</a> incl MedrXiv, biorXiv, ArXiv, etc.) (tw:(budesonid*)) 36 resultaten, excl medline 24 resultaten tw:"inhaled corticosteroids" OR tw:"inhaled glucocorticoids" 83 resultaten, excl medline 50 resultaten  Via Google Scholar intitle:"budesonide"   intitle:"inhaled corticosteroids"   intitle:"inhaled glucocorticoids" covid19   covid 19   2019ncov   "2019 ncov cov coronavirus"   "2019 novel new coronavirus cov" trial* filter vanaf 2020 ca. 20 resultaten

## Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag

Uit: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses): The PRISMA Statement. PLoS Med 2009;6:e1000097.

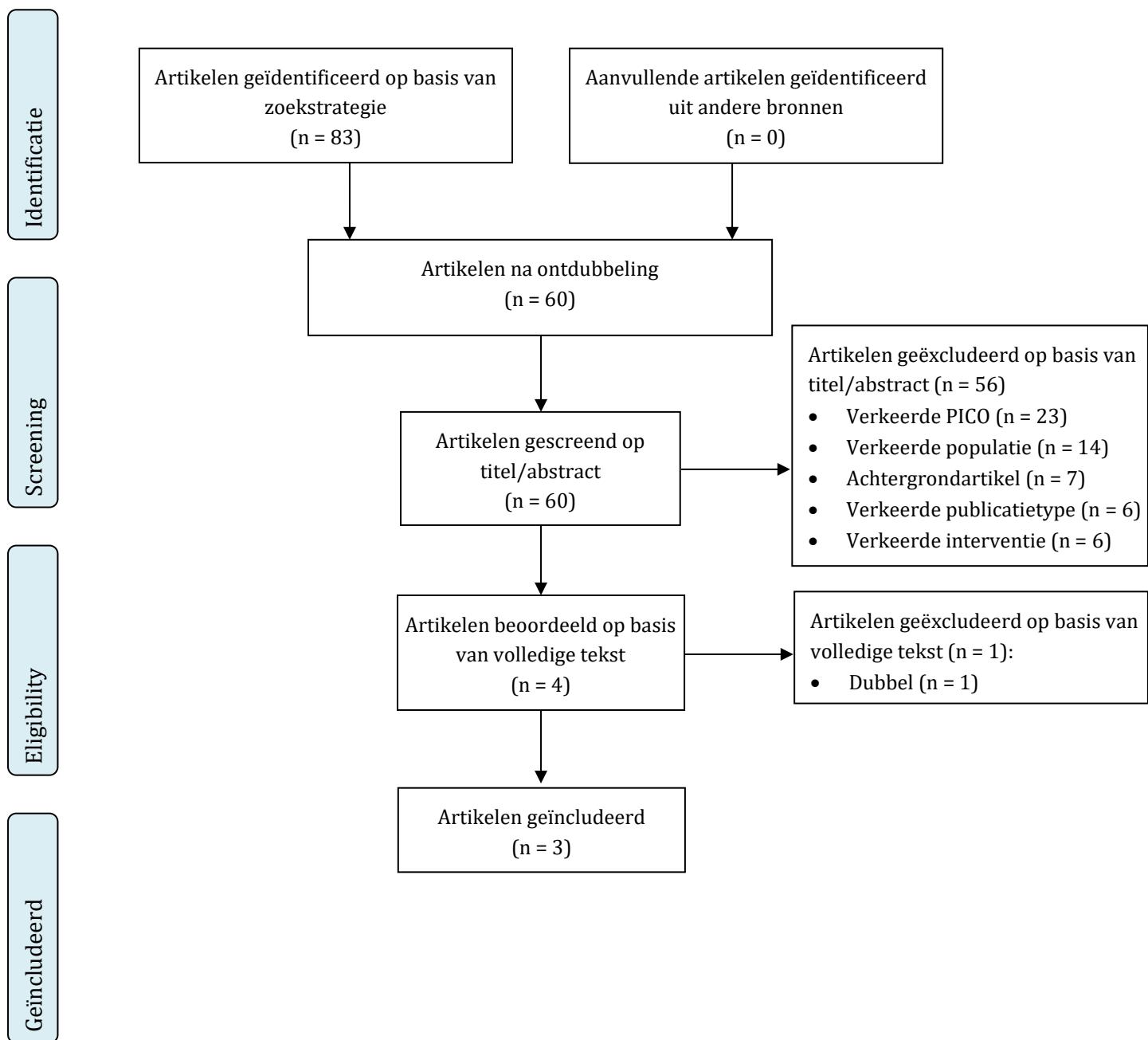
### Uitgangsvraag

**1a. Is er een groep patiënten met COVID-19 die baat heeft bij preventief acetylsalicyzuur in de eerste lijn voor de uitkomstmaten veneuze trombo-embolie (VTE), cardiovasculaire ziekte, ziekenhuisopname en mortaliteit? (zoekactie 07-04-2021)**



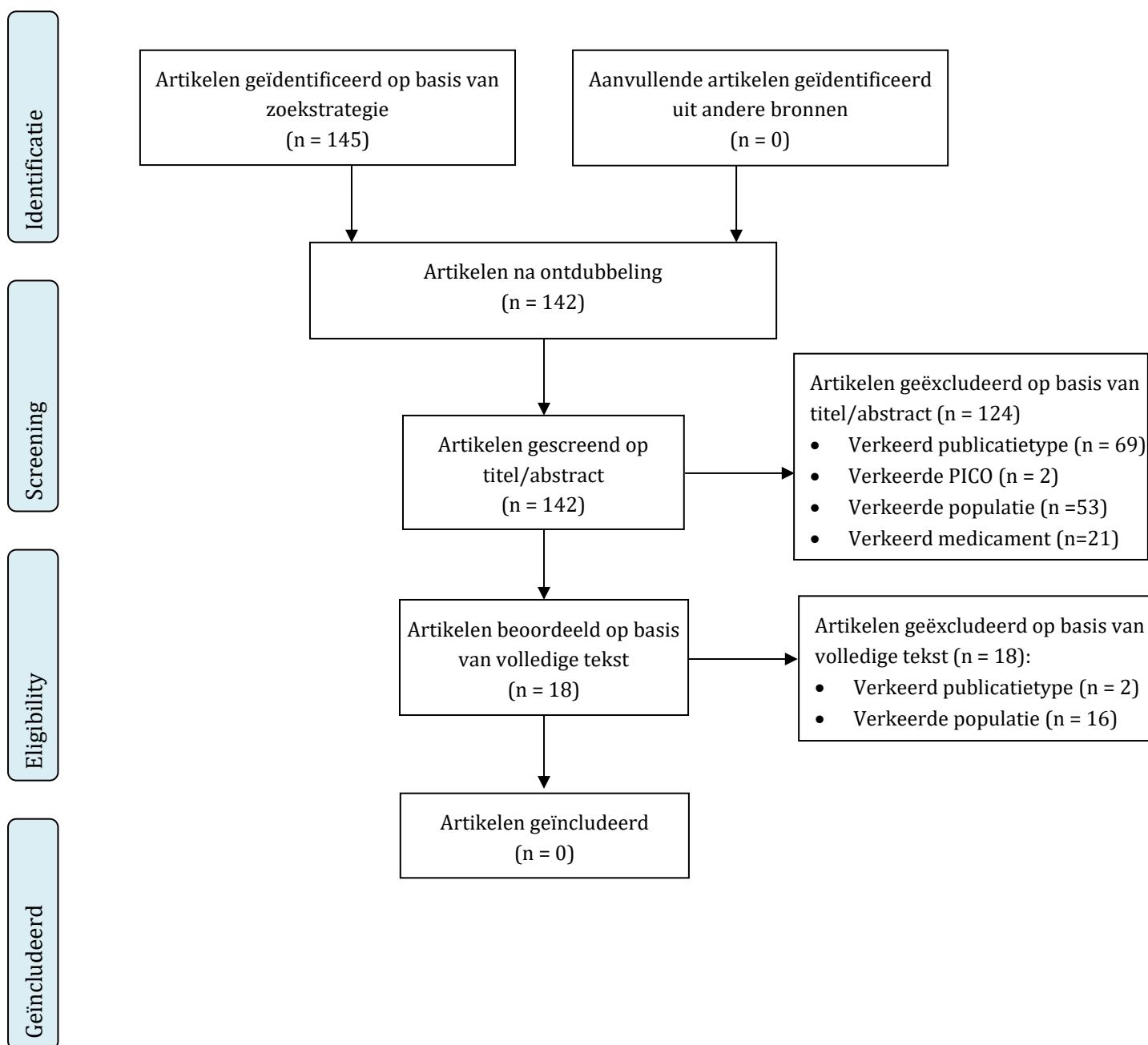
## Uitgangsvraag

**1b. Is tromboseprophylaxe (acetylsalicylzuur, LMWH, directe orale anticoagulantia (DOAC)) aan te bevelen bij (een specifieke groep) patiënten met COVID-19 in de huisartsenpraktijk? (zoekactie 27-02-2022)**



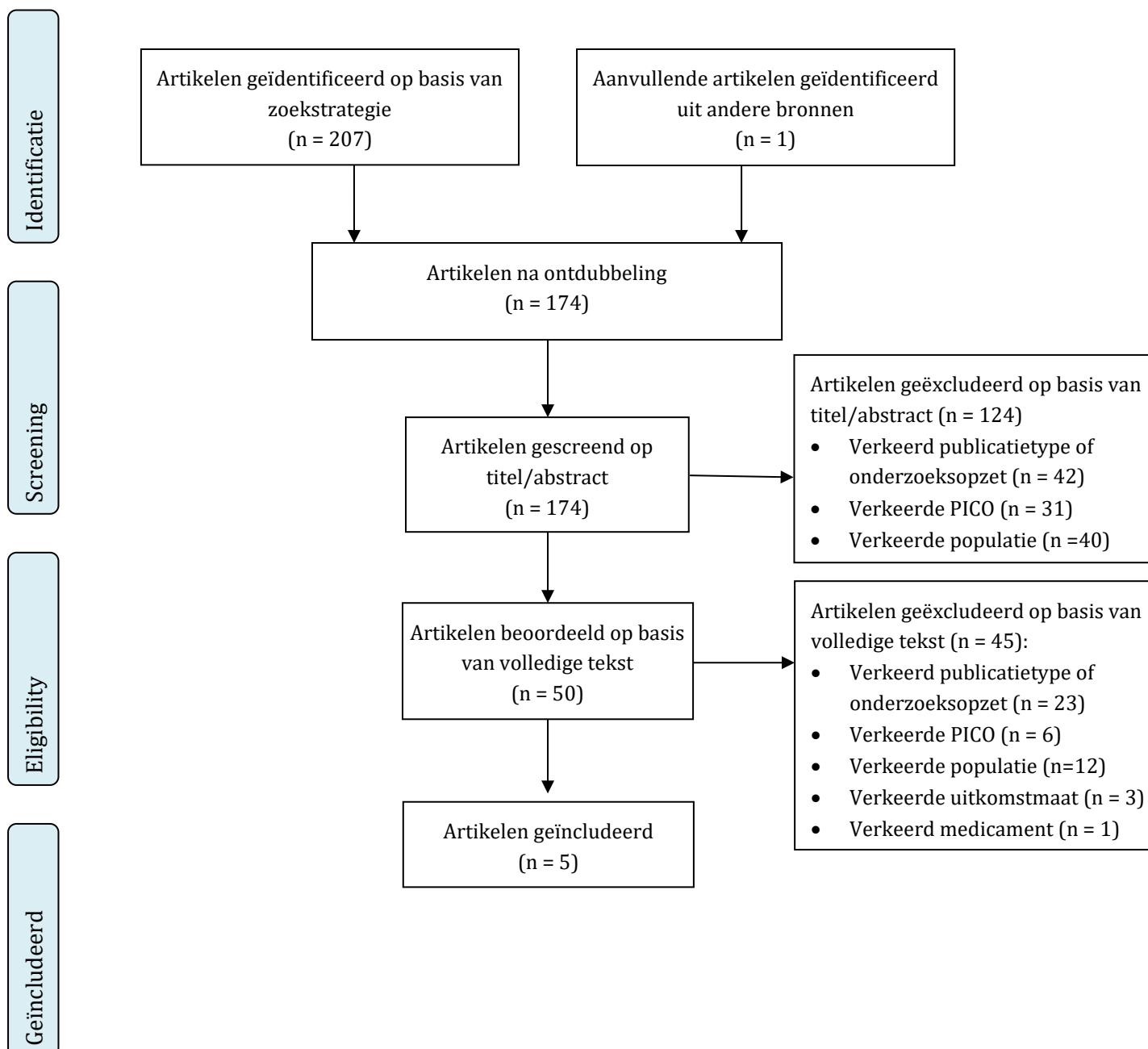
## Uitgangsvraag

2. Is dexamethason aan te bevelen bij de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartsenpraktijk? (zoekactie 28-08-2020)



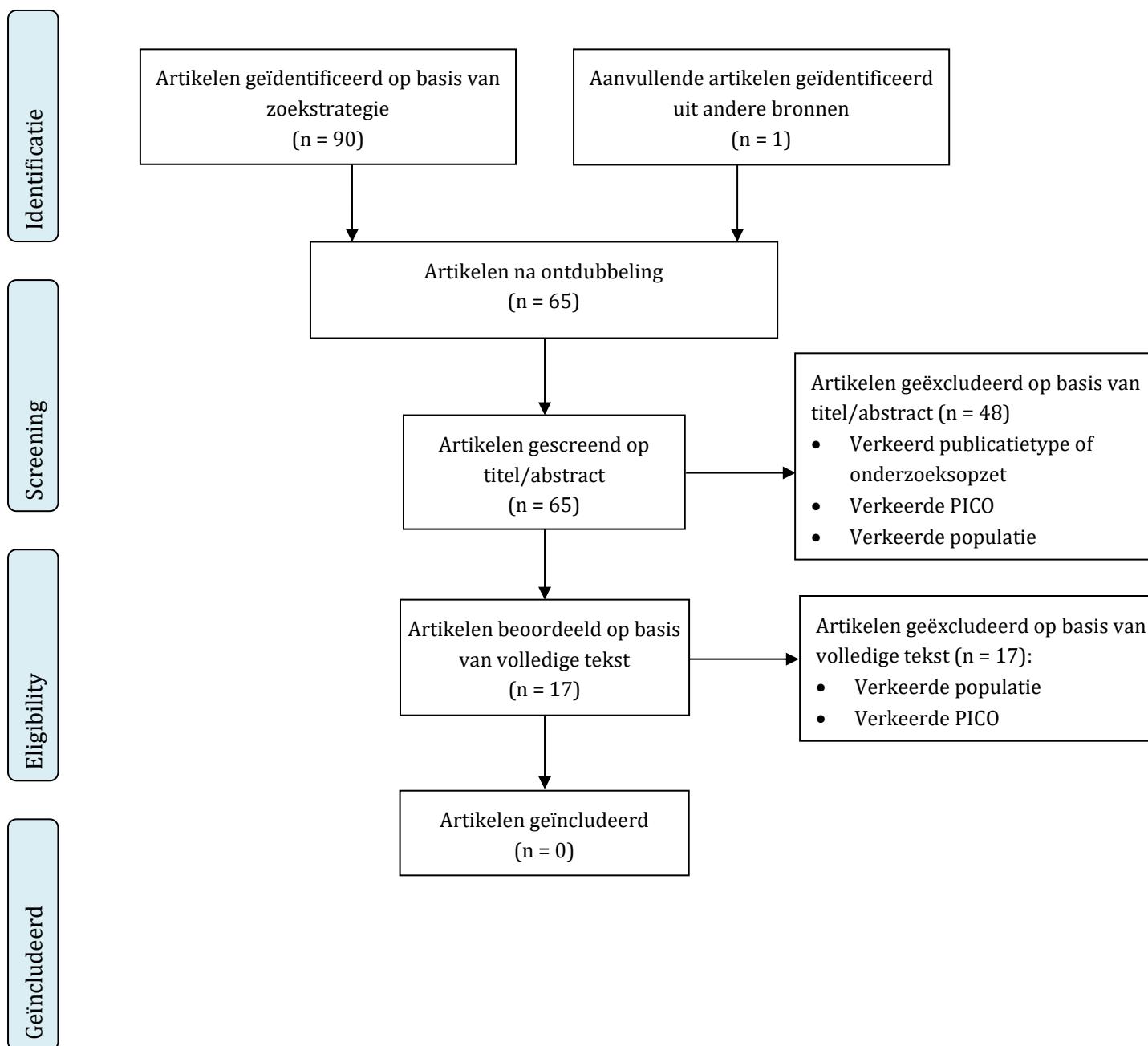
## Uitgangsvraag

3. Is hydroxychloroquine, hydroxychloroquine met azitromycine of hydroxychloroquine met azitromycine en zink vergeleken met symptomatische behandeling zonder deze middelen aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met milde tot matige COVID-19-klachten in de huisartsenpraktijk? (zoekactie 22-07-2020)



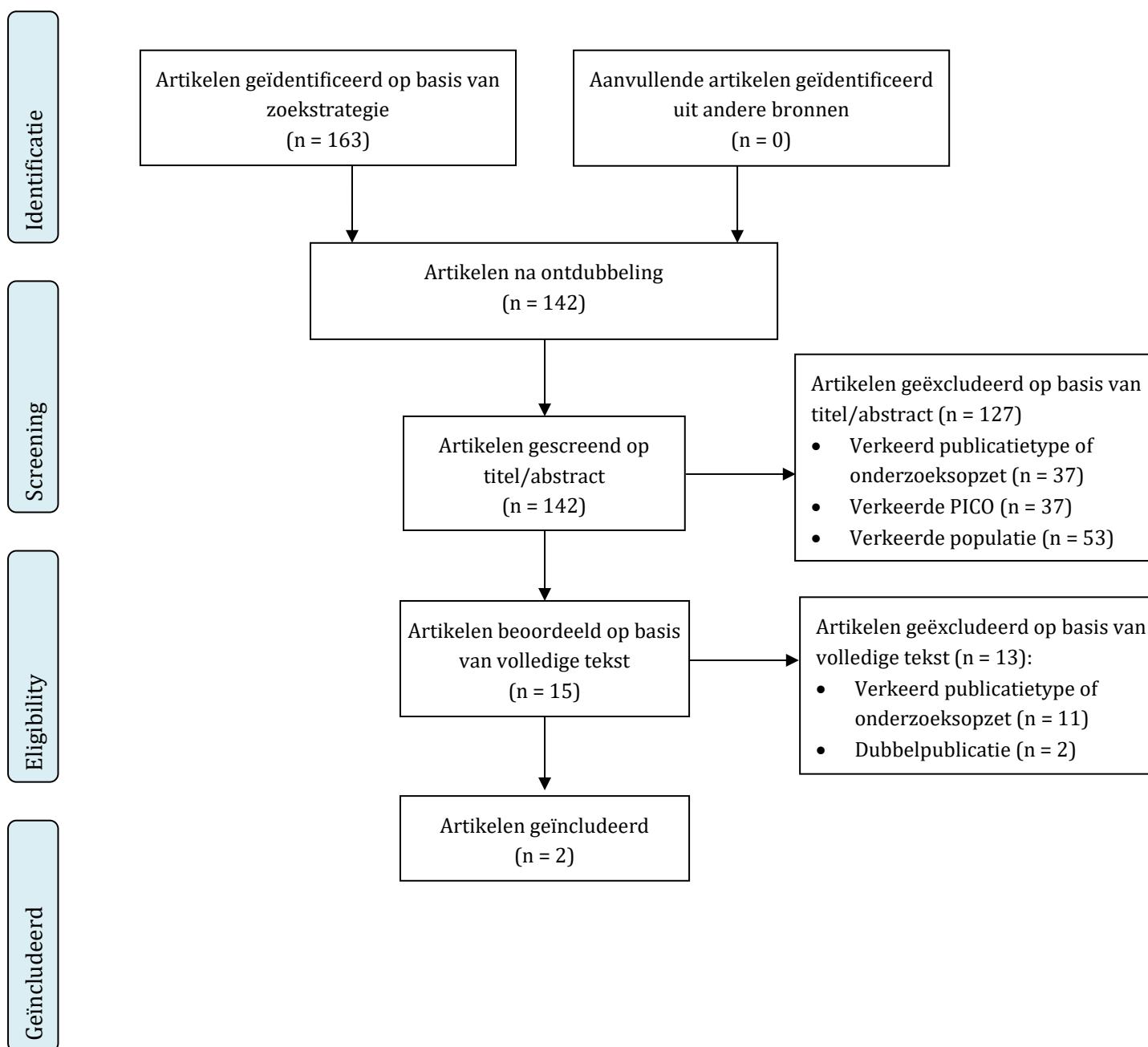
## Uitgangsvraag

4. Is ivermectine naast de gebruikelijke symptomatische behandeling vergeleken met alleen symptomatische behandeling aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met (een vermoeden van) COVID-19 in de huisartsenpraktijk? (zoekactie 21-12-2020)



## Uitgangsvraag

5. Is een inhalatiecorticosteroïd aan te bevelen bij de behandeling van bevestigde volwassen COVID-19-patiënten met milde tot matige klachten in de huisartsenpraktijk? (zoekactie 20-04-2021)



## Bijlage 6: Geëxcludeerde studies

Uitgangsvraag 4: Is ivermectine naast de gebruikelijke symptomatische behandeling vergeleken met alleen symptomatische behandeling aan te bevelen voor de behandeling van patiënten met COVID-19 in de huisartsenpraktijk?

RCT zoekactie (14-04-2022)

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Abbas 2022	Teveel inconsistenties: abstract past niet bij artikel en er zijn twijfels over de opzet en de populatie van het onderzoek. Zo gaat de abstract over 476 volwassenen met milde COVID-19 in Jinan, terwijl het artikel gaat over 202 volwassenen met COVID-19 met 'geschikte coronairen' in ziekenhuizen in Shanghai.

RCT's uit bestaande SR Popp 2021

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Podder 2020	Verkeerde controlegroep: antibiotica
Chachar 2021	Tijdschrift niet geïndexeerd in de databases die wij doorzoeken

## Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskenmerken

**Tabel 3 Samenvatting onderzoekskenmerken (uitgangsvraag Ivermectine bij COVID-19)**

Study reference	Patient characteristics	Interventions	Outcome measures	Effect sizes	Comments
Vallejos, 2021 IVERCOR-COVID19 trial NCT04529525	<p><b>Patient group:</b> adults with PCR-confirmed COVID-19 in the last 48h recruited between August 19, 2020 and February 22, 2021.</p> <p><b>Study design:</b> RCT Double blind</p> <p><b>Setting:</b> Community in Corrientes, Argentina</p> <p><b>Duration of follow-up:</b> 30 days</p> <p><b>Inclusion Criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥ 18 years</li> <li>- new onset of symptoms suggestive of COVID-19 e.g. new onset cough and/or fever, and/or loss of smell or taste within 7 days</li> </ul> <p><b>Exclusion Criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- current home oxygen use</li> <li>- current/history hospitalization for COVID-19</li> <li>- known allergy or contraindication to ivermectin</li> <li>- pregnant or breastfeeding women</li> <li>- concomitant use of (hydroxy)chloroquine or antiviral drugs</li> <li>- recent ivermectin use (&lt;7 days)</li> </ul> <p><b>All patients</b> N: 501 Mean age: 42</p> <p><b>Group 1</b> N: 250 Mean age: 42 Drop outs: 0</p> <p><b>Group 2</b> N: 251 Mean age: 42 Drop outs: 0</p>	<p><b>Group 1</b> Ivermectin; according to weight: ≤80 kg 12 mg; 80-110 kg 18 mg; &gt;110 kg 24 mg for 2 days</p> <p><b>Group 2</b> Placebo</p>	<p><b>Hospitalization (%)</b></p> <p>Group 1: 14 (5.6%) Group 2: 21 (8.4%)</p> <p><b>Deaths (%)</b></p> <p>Group 1: 4 (1.6%) Group 2: 3 (1.2%)</p> <p><b>Adverse events (%)</b></p> <p>Group 1: 38 (15.2%) Group 2: 41 (16.3%)</p>		<p><b>Funding:</b> None</p> <p><b>Limitations:</b> Low percentage of hospitalizations, dose of ivermectin and not including only high-risk population</p>
Buonfrate, 2022 COVER study NCT04438850	<p><b>Patient group:</b> adults with newly diagnosed PCR-confirmed COVID-19 recruited between July 31, 2020 and May 26, 2021.</p> <p><b>Study design:</b> RCT Double blind</p> <p><b>Setting:</b> Outpatients, Italy</p> <p><b>Duration of follow-up:</b> 30 days</p> <p><b>Inclusion Criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥ 18 years</li> <li>- newly diagnosed with asymptomatic/oligosymptomatic COVID-19</li> </ul> <p><b>Exclusion Criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- requiring hospitalization or oxygen supplementation for COVID-19</li> <li>- pregnant or breastfeeding women</li> <li>- known central nervous system disease</li> <li>- participants receiving dialysis</li> <li>- life expectancy &lt; 6 months</li> </ul>	<p><b>Group 1</b> Ivermectin 600 mcg/kg plus placebo for 5 days</p> <p><b>Group 2</b> Ivermectin 1200 mcg/kg for 5 days</p> <p><b>Group 3</b> Placebo</p>	<p><b>Hospitalization (%)</b></p> <p>Group 1: 1 (3.4%) Group 2: 3 (10%) Group 3: 0 (0%)</p> <p><b>Deaths (%)</b></p> <p>NR</p> <p><b>Serious adverse events (%)</b></p> <p>Group 1: 1 (3.4%) Group 2: 3 (10%) Group 3: 0 (0%)</p>		<p><b>Funding:</b> IRCCS Sacro Cuore Don Calabria Hospital, which received funds for this trial from the Italian Ministry of Health. Medication was donated by Insud Pharma (Madrid, Spain).</p> <p><b>Limitations:</b> Recruitment was stopped early because of a dramatic drop in cases.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- warfarin treatment</li> <li>- concomitant use of (hydroxy)chloroquine or antiviral drugs</li> </ul> <p><b>All patients</b> N: 93 Median age: 47</p> <p><b>Group 1</b> N: 29 Median age: 47.0 Drop outs: 3</p> <p><b>Group 2</b> N: 32 Mean age: 44.5 Drop outs: 13</p> <p><b>Group 3</b> N: 32 Median age: 50.0 Drop outs: 2</p>												
Reis, 2022  TOGETHER platform trial NCT04727424	<p><b>Patient group:</b> adults with confirmed COVID-19 within 7 days of symptom onset recruited between March 23, 2021 and August 6, 2021.</p> <p><b>Inclusion Criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥ 18 years</li> <li>- symptomatic SARS-CoV-2 positive adults who had symptoms up to 7 days and had at least one risk factor for disease progression</li> </ul> <p><b>Exclusion Criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- acute respiratory condition compatible with COVID-19 with hospitalization need</li> <li>- acute respiratory condition due to other causes than COVID-19</li> <li>- severe terminal illness</li> <li>- acute flu</li> <li>- pregnant or breastfeeding women</li> <li>- surgery &lt; 5 days</li> </ul> <p><b>All patients</b> N: 1358 Median age: 49</p> <p><b>Group 1</b> N: 679 Median age: 49 Drop outs: 0</p> <p><b>Group 2</b> N: 679 Mean age: 49 Drop outs: 0</p>	<p><b>Group 1</b> Ivermectin 400 mcg/kg for 3 days</p> <p><b>Group 2</b> Placebo</p>	<p><b>Hospitalization / emergency visit &gt; 6 hours (%)</b></p> <table border="1"> <tr> <td>Group 1: 100 (14.7%)</td> </tr> <tr> <td>Group 2: 111 (16.3%)</td> </tr> </table> <p><b>Hospitalization (%)</b></p> <table border="1"> <tr> <td>Group 1: 79 (11.6%)</td> </tr> <tr> <td>Group 2: 95 (14.0%)</td> </tr> </table> <p><b>Deaths (%)</b></p> <table border="1"> <tr> <td>Group 1: 21 (3.1%)</td> </tr> <tr> <td>Group 2: 24 (3.5%)</td> </tr> </table> <p><b>Median (IQR) no. of days to clinical recovery</b></p> <table border="1"> <tr> <td>Group 1: 14 (11-14)</td> </tr> <tr> <td>Group 2: 14 (11-14)</td> </tr> </table>	Group 1: 100 (14.7%)	Group 2: 111 (16.3%)	Group 1: 79 (11.6%)	Group 2: 95 (14.0%)	Group 1: 21 (3.1%)	Group 2: 24 (3.5%)	Group 1: 14 (11-14)	Group 2: 14 (11-14)	<p>Group 1: 100 (14.7%)</p> <p>Group 2: 111 (16.3%)</p> <p>Group 1: 79 (11.6%)</p> <p>Group 2: 95 (14.0%)</p> <p>Group 1: 21 (3.1%)</p> <p>Group 2: 24 (3.5%)</p> <p>Group 1: 14 (11-14)</p> <p>Group 2: 14 (11-14)</p>	<p><b>Funding:</b> FastGrants and the Rainwater Charitable Foundation.</p>
Group 1: 100 (14.7%)													
Group 2: 111 (16.3%)													
Group 1: 79 (11.6%)													
Group 2: 95 (14.0%)													
Group 1: 21 (3.1%)													
Group 2: 24 (3.5%)													
Group 1: 14 (11-14)													
Group 2: 14 (11-14)													

De studiekarakteristieken van de overige geïncludeerde onderzoeken staan in de cochrane review van Popp et al (2021) beschreven [Popp M, Stegemann M, Metzendorf MI, Gould S, Kranke P, Meybohm P, et al. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2021;7(7):CD015017].

**Tabel 4 Samenvatting onderzoekskenmerken (uitgangsvraag Inhalatiecorticosteroïd bij COVID-19)**

Study reference	Patient characteristics	Interventions	Outcome measures	Effect sizes	Comments
Ramakrishnan, 2021 STOIC trial NCT04416399	<b>Patient group:</b> adults within 7 days of the onset of mild COVID-19 symptoms recruited between July 16 and Dec 9, 2020.  <b>Study design:</b> Open-label RCT <b>Setting:</b> Community in Oxfordshire, UK <b>Duration of follow-up:</b> 28 days	<b>Group 1</b> Inhaled budesonide (Pulmicort Turbuhaler); two puffs twice a day; total dose 1600µg  <b>Inclusion Criteria:</b> - ≥ 18 years - new onset of symptoms suggestive of COVID-19 e.g. new onset cough and/or fever, and/or loss of smell or taste within 7 days  <b>Exclusion Criteria:</b> - recent use (within 7 days) of inhaled or systemic glucocorticoids - known allergy or contraindication to inhaled budesonide.  <b>All patients</b> N: 146 Mean age: NR  <b>Group 1</b> N: 73 Mean (range) age: 44 (19-71) Drop outs: 3  <b>Group 2</b> N: 73 Mean (range) age: 45 (19-79) Drop outs: 4	<b>Group 2</b> Usual care	<b>Needing urgent care (%)</b> Group 1: 2/73 (2.7%) Group 2: 11/73 (15.1%)  <b>Deaths (%)</b> NR  <b>Resolution of symptoms at day 14 (%)</b> Group 1: 63/70 (90.0%) Group 2: 48/69 (69.6%)  <b>Median (95% CI) time until clinical recovery, days</b> Group 1: 7 (6-9) Group 2: 8 (7-11)	<b>Funding:</b> National Institute for Health Research Biomedical Research Centre and AstraZeneca  <b>Limitations:</b> Open-label RCT: no blinding
Yu, 2021 PRINCIPLE research group ISRCTN86534580	<b>Patient group:</b> adults within 14 days of the onset of mild COVID-19 symptoms recruited between November 27, 2020 and March 31, 2021.  <b>Study design:</b> Open-label RCT <b>Setting:</b> Community care, nationwide, multicenter. UK <b>Duration of follow-up:</b> 28 days	<b>Group 1</b> Inhaled budesonide (Pulmicort Turbuhaler); 800µg twice daily for 14 days  <b>Inclusion Criteria:</b> - ≥ 18 years - new onset of symptoms suggestive of COVID-19 e.g. new onset cough and/or fever, and/or loss of smell or taste within 14 days  <b>Exclusion Criteria:</b> - already taking inhaled or systemic corticosteroids - contraindication to inhaled budesonide - unable to use inhaler  <b>All patients</b> N: 1959 Mean age: 64.2 (SD 7.6) years  <b>Group 1</b> N: 833 Mean age: 64.7 (SD 7.3) years Drop outs: 46  <b>Group 2</b> N: 1126 Mean age: 63.8 (SD 7.8) years Drop outs: 57	<b>Group 2</b> Usual care	<b>COVID-19-related hospitalizations / deaths (%)</b> Group 1: 6.8% (4.1-10.2%) Group 2: 8.8% (5.5-12.7%)  <b>Median (95% Bayesian credible interval) time until clinical recovery, days</b> Group 1: 12 (10-14) Group 2: 15 (12-18)	<b>Funding:</b> University of Oxford from UK Research and Innovation and the Department of Health and Social Care through the National Institute for Health Research  <b>Limitations:</b> Open-label RCT: no blinding Uncertainty about comparability of randomized groups due to subgroup analysis of PCR + confirmed COVID-19 patient

Ezer, 2021 CONTAIN NCT04435795	<b>Patient group:</b> unvaccinated adults within 5 days of PCR confirmed COVID-19 recruited between September 15, 2020 and June 8, 2021.  <b>Study design:</b> RCT Placebo controlled <b>Setting:</b> Outpatients Canada <b>Duration of follow-up:</b> 14 days	<b>Inclusion Criteria:</b> - ≥ 18 years - confirmed COVID-19 - presenting with fever, cough, or shortness of breath  <b>Exclusion Criteria:</b> - only non-respiratory symptoms - already been prescribed an inhaled steroid  <b>All patients</b> N: 215  <b>Group 1</b> N: 105 Median age: 35 years Drop outs: 3  <b>Group 2</b> N: 98 Median age: 35 years Drop outs: 9	<b>Group 1</b> Inhaled ciclesonide 600µg twice daily plus intranasal ciclesonide 200µg daily for 14 days  <b>Group 2</b> Placebo	<b>Hospitalizations (%)</b> Group 1: 5.7% (6/105) Group 2: 3.1% (3/98)	<b>Deaths (%)</b> Group 1: 0% (0/105) Group 2: 0% (0/98)	<b>Funding:</b> McGill University Health Centre Foundation and the McGill Interdisciplinary Initiative in Infection and Immunity
Clemency, 2022 NCT04377711	<b>Patient group:</b> unvaccinated patients within 3 days of confirmed COVID-19 recruited between June 11, 2020 and November 3, 2020.  <b>Study design:</b> RCT Placebo controlled <b>Setting:</b> Outpatients US <b>Duration of follow-up:</b> 30 days	<b>Inclusion Criteria:</b> - ≥ 12 years - confirmed COVID-19 in previous 72 hours - presenting with fever, cough, or dyspnea - oxygen saturation > 93%  <b>Exclusion Criteria:</b> - already taking inhaled, intranasal or oral corticosteroids - contraindication to ciclesonide - unable to use inhaler  <b>All patients</b> N: 400 Mean age: 43.3 (SD 16.9) years  <b>Group 1</b> N: 197 Mean age: 43.7 (SD 17.5) years Drop outs: 19  <b>Group 2</b> N: 203 Mean age: 42.9 (SD 16.3) years Drop outs: 22	<b>Group 1</b> Inhaled ciclesonide, two puffs twice a day; total dose 640µg, for 30 days  <b>Group 2</b> Placebo	<b>Hospitalizations (%)</b> Group 1: 1.5% (3/197) Group 2: 3.4% (7/203)	<b>Deaths (%)</b> Group 1: 0% (0/197) Group 2: 0% (0/203)	<b>Funding:</b> Covis Pharma GmbH
				<b>Resolution of symptoms at day 14 (%)</b> Group 1: 66% (69/105) Group 2: 58% (57/98)	<b>Adverse events (%)</b> Group 1: 22% (23/105) Group 2: 15% (15/98)	
						<b>Limitations:</b> The trial was stopped early, therefore could have been underpowered.

## Bijlage 8 Risk of bias-tabellen

Tabel 5 Risk of bias (uitgangsvraag Ivermectine bij COVID-19)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Buonfrate 2022	+	+	+	+	+	+	+
Chaccour 2021	+	+	+	+	+	+	+
Lopez- Medina 2021	+	+	+	+	?	?	
Reis 2022	+	+	+	+	+	+	+
Vallejos 2021	+	+	+	+	+	+	+

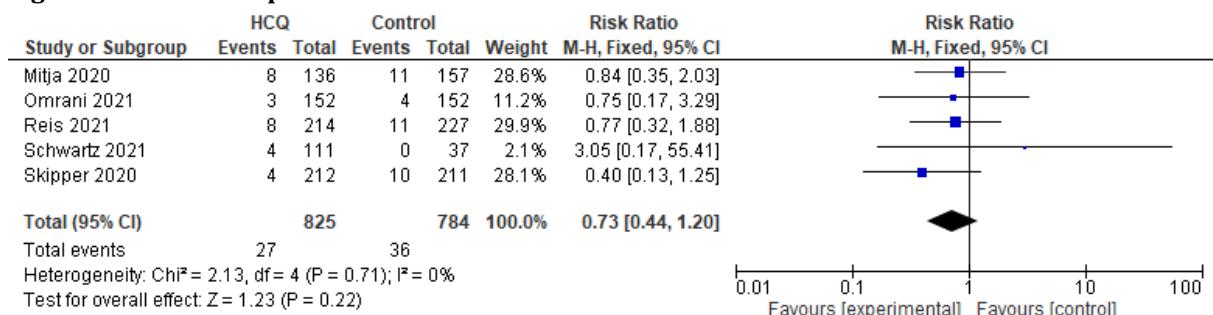
Tabel 6 Risk of bias (uitgangsvraag Inhalatiecorticosteroïd bij COVID-19)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Clemency 2022	?	+	+	+	+	+	?
Ezer 2021	+	+	+	+	+	+	?
Ramakrishnan 2021	+	+	-	?	+	+	?
Yu 2021	+	+	-	+	+	+	?

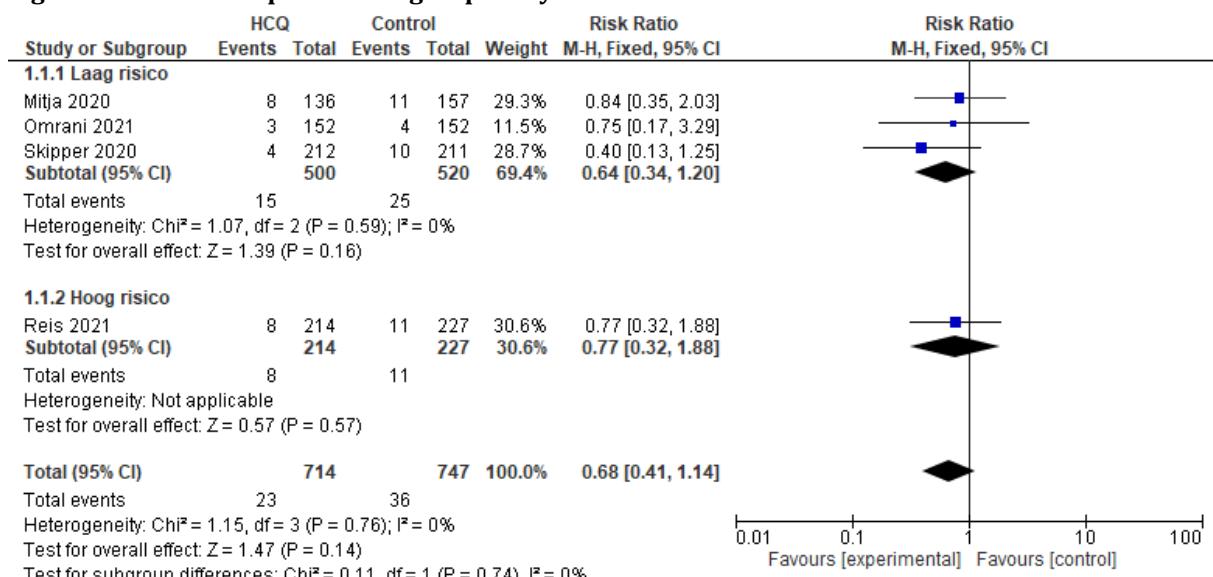
## Bijlage 9 Forest plots

### Forest plots (uitgangsvraag Hydroxychloroquine bij COVID-19)

**Figuur 1 Ziekenhuisopname**

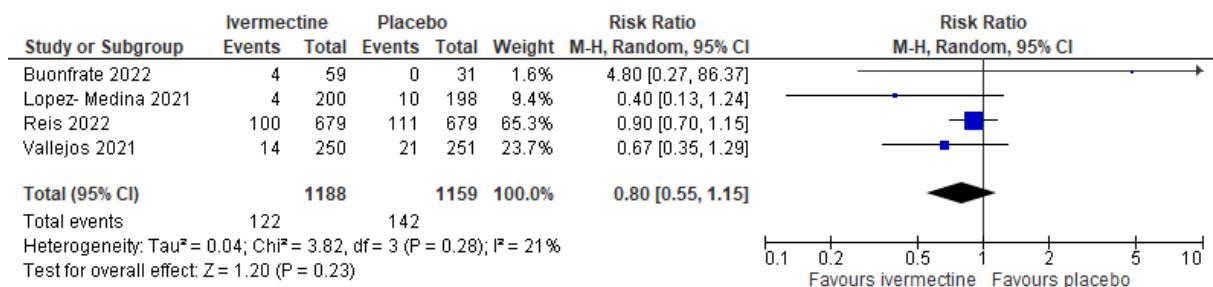


**Figuur 2 Ziekenhuisopname: subgroep analyse**

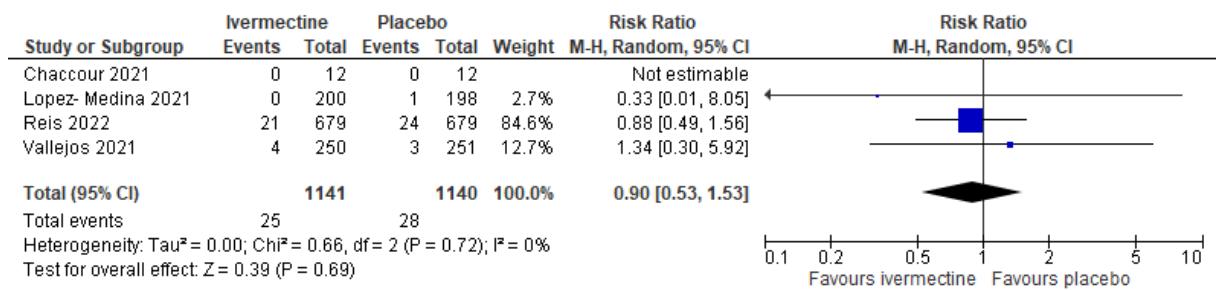


### Forest plots (uitgangsvraag Ivermectine bij COVID-19)

**Figuur 3 Ziekenhuisopname**

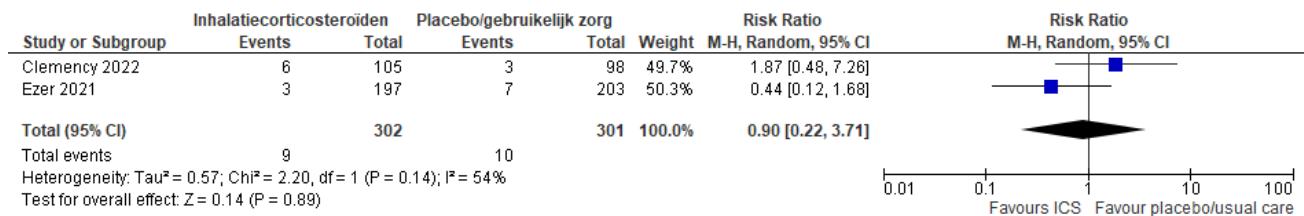


**Figuur 4 Overlijden**

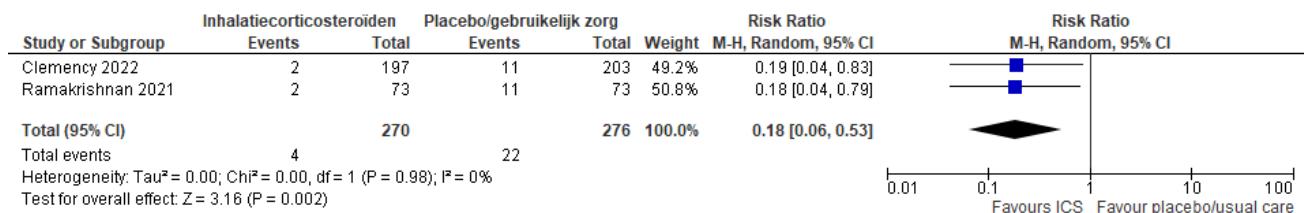


**Forest plots (uitgangsvraag Inhalatiecorticosteroïd bij COVID-19)**

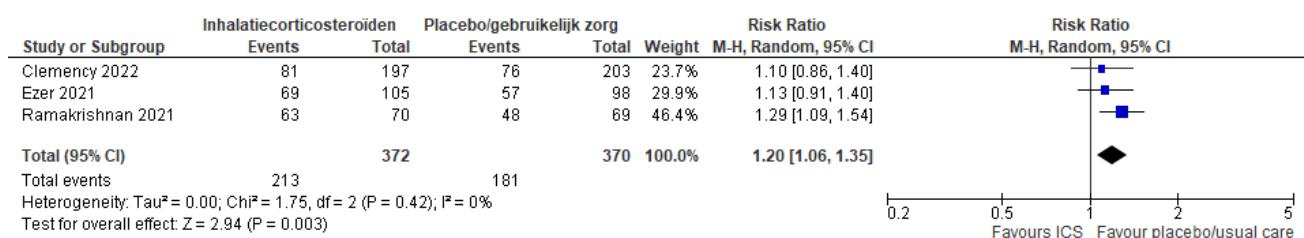
**Figuur 5 Ziekenhuisopname**



**Figuur 6 COVID-19 gerelateerd SEH bezoek / ziekenhuisopname**



**Figuur 7 Klachtenvrij na COVID-19 op dag 14**



**Figuur 8 Bijwerkingen**

