

# **Evidence-based Richtlijnontwikkeling**

## **Handleiding voor werkgroepleden**

**Oorspronkelijke publicatie: April 2005  
Update: November 2007**

# INHOUDSOPGAVE

## 1. Introductie

- 1.1. Doel van deze handleiding
- 1.2. Evidence-based richtlijnen
- 1.3. Richtlijnen en het CBO
- 1.4. Richtlijnen als onderdeel van kwaliteitsbeleid
- 1.5. Juridische aspecten in richtlijnen
- 1.6. Flowchart richtlijnontwikkeling
- 1.7. Update van de handleiding

## 2. Praktische organisatie van de richtlijnontwikkeling

- 2.1. Contact CBO
- 2.2. Training Evidence-based Richtlijnontwikkeling: de EBRO-cursus
- 2.3. Tijdsinvestering

## 3. Richtlijnwerkgroep

- 3.1. Samenstellen werkgroep
- 3.2. Patiëntenparticipatie
- 3.3. Taken en verantwoordelijkheden werkgroep
- 3.4. Groepsproces
- 3.5. Belangenverklaring

## 4. Knelpuntenanalyse en opstellen van uitgangsvragen

- 4.1. Knelpuntenanalyse
- 4.2. Opstellen uitgangsvragen

## 5. Literatuuronderzoek

- 5.1. Zoeken van literatuur
- 5.2. Selecteren van de literatuur
- 5.3. Beoordelen van literatuur en graderen naar mate van bewijs

## 6. Schrijven van teksten

- 6.1. Samenvatting van de literatuur
- 6.2. Conclusie(s)
- 6.3. Overige overwegingen
- 6.4. Aanbeveling(en)
- 6.5. Gebrek aan consensus binnen de werkgroep
- 6.6. Instructies voor het aanleveren van teksten
- 6.7. Redactie conceptrichtlijn

## **7. Commentaarfase en autorisatie**

- 7.1. Commentaar wetenschappelijke verenigingen en andere belanghebbenden
- 7.2. Commentaar via website
- 7.3. Richtlijnbijeenkomst
- 7.4. Autorisatieprocedure

## **8. Implementatie, disseminatie en voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek**

- 8.1. Implementatie tijdens de ontwikkeling
- 8.2. Disseminatie
- 8.3. Implementatiemethodieken na publicatie
- 8.4. Voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek

## **9. Indicatoren**

## **10. Actueel houden van richtlijnen**

### **Bijlagen**

- A. Levels of evidence
- B. Checklists
- C. Belangenverklaring
- D. Aanvraag CBO literatuursearch
- E. Overzicht evidence-bronnen
- F. Handleiding Pubmed
- G. Literatuurbeoordelingsformulieren
- H. Literatuurreferenties: Vancouver-methode
- I. Voorbeelden (uitgangsvraag, evidence-tabel, aanbevelingen, etc)
- J. Aanbevolen literatuur
- K. Verklarende woordenlijst
- L. Patiëntenparticipatie

# 1. INTRODUCTIE

## 1.1. Doel van deze handleiding

Dit document is een praktische leidraad voor leden van werkgroepen die evidence-based richtlijnen ontwikkelen en daarbij methodologisch ondersteund worden door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (CBO). De structuur van dit document volgt de ontwikkeling van een richtlijn: van de keuze van het onderwerp tot de implementatie van de richtlijn. Het doel van deze handleiding is werkgroepleden met behulp van stappenplannen en voorbeelden te faciliteren bij hun activiteiten voor de richtlijnontwikkeling. Het CBO staat open voor commentaar op deze handleiding en voor suggesties en verbeteringen.

Leden van richtlijnwerkgroepen ondersteund door het CBO krijgen bij de start van de richtlijnontwikkeling eenmalig een papieren versie van de handleiding. Updates zijn te raadplegen op de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)). Voor uitgebreide achtergrondinformatie wordt verwezen naar het boek '*Evidence-Based Richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk*' onder redactie van J.J.E. van Everdingen et al, uitgegeven door Bohn Stafleu van Loghum (ISBN: 9031342092). De cursus Evidence-based Richtlijnontwikkeling (EBRO-cursus, zie [paragraaf 2.2](#)) en deze handleiding vullen elkaar aan.

## 1.2. Evidence-based richtlijnen

Een *evidence-based richtlijn* is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de besluitvorming door professionals in de zorg en patiënten, en berusten op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek met daarop gebaseerde discussie en aansluitende meningsvorming, gericht op het expliciteren van doeltreffend en doelmatig handelen.

Richtlijnen zijn bedoeld ter verbetering van de kwaliteit van zorg. Zij worden vooral geschreven om:

- de snel groeiende informatiestroom hanteerbaar te maken;
- de variatie in handelen tussen zorgverleners te verminderen;
- het klinisch handelen meer te baseren op wetenschappelijk bewijs dan op ervaring en meningen;
- om transparanter te werken.

Evidence-based wil zeggen dat er op een systematische manier gezocht is naar bewijs uit de literatuur en dat dit transparant wordt gerapporteerd. Niets meer en niets minder: als er onvoldoende bewijsmateriaal beschikbaar is – en dat komt geregeld voor - zal toch een antwoord gegeven moeten worden op de uitgangsvraag. Hierbij zal dan de mening van - en de consensus tussen - de verschillende experts de doorslag geven. De methode noemen we nog steeds evidence-based: waar mogelijk hebben we immers onze aanbevelingen onderbouwd met wetenschappelijk bewijs en is inzichtelijk gemaakt dat met de gekozen zoekmethoden geen evidence voorhanden is. De term 'evidence-based richtlijn' zegt dus met name iets over de methode en niet zozeer iets over de hardheid van de aanbevelingen.

Naast de daadwerkelijke richtlijn voor de patiëntenzorg omvat de richtlijn een aantal nevenproducten:

- knelpuntenanalyse;
- indicatoren;
- leemtes/aanbevelingen voor wetenschappelijk onderzoek;
- patiëntenproducten (bijv. patiëntenversie, voorlichtingsmateriaal of keuzehulpen);
- samenvattingskaart en flowchart;
- implementatieplannen.

### 1.3. Richtlijnen en het CBO

Het CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel het begeleiden van individuele beroepsbeoefenaren, beroepsverenigingen en zorginstellingen bij het verbeteren van de kwaliteit van de patiëntenzorg. Sinds de oprichting in 1979 heeft het CBO zich ontwikkeld tot een nationaal en ook internationaal erkend instituut dat begeleiding biedt bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren, herontwerpen en borgen van de professionele kwaliteit van de gezondheidszorg.

Eén van de taken van het CBO is het leveren van ondersteuning bij het maken van richtlijnen. Tot 1998 werden richtlijnen volgens de *consensusmethodiek* opgesteld. Daarna is de methode *evidence-based* geworden. Dat wil zeggen dat systematisch aandacht wordt besteed aan het zoeken, selecteren, beoordelen en weergeven van literatuur ter onderbouwing van de aanbevelingen.

In Nederland werkt het CBO op het gebied van richtlijnontwikkeling samen met diverse partners, verenigd in het EBRO-platform (EBRO = evidence-based richtlijnontwikkeling). Hierin zijn onder meer de Orde van Medisch Specialisten, het Dutch Cochrane Centre, de Vereniging van Integrale Kankercentra, het Nederlands Huisartsen Genootschap en het Trimbosinstituut vertegenwoordigd. Internationaal is vooral de rol die het CBO speelt in het Guidelines International Network (G.I.N.) van belang.

Zie de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)) voor een overzicht van CBO richtlijnen die reeds zijn verschenen.

### 1.4. Richtlijnen als onderdeel van kwaliteitsbeleid

Richtlijnontwikkeling is een belangrijk onderdeel van het kwaliteitsbeleid in de zorg. Voor de kwaliteit van zorg zijn zes dimensies van belang. De zorg moet:

- veilig zijn;
- effectief zijn;
- efficiënt zijn;
- op tijd geleverd worden;
- voor iedereen toegankelijk zijn;
- gericht zijn op de behoeften van de patiënt.

Kwaliteit van zorg is een cyclus waarbij kennissynthese, implementatie, borging, evaluatie en onderzoek van belang zijn. Voor het verbeteren van de kwaliteit van zorg kunnen verschillende kwaliteitsinstrumenten worden gebruikt, zoals audits, visitatie en indicatoren (zie bijlage K voor uitleg van deze begrippen). Richtlijnen kunnen hierbij als kennissynthese worden gezien en kunnen worden gebruikt als basis voor verbeterprojecten.

## 1.5. Juridische aspecten in richtlijnen

Richtlijnen bevatten normatieve uitspraken en hebben daardoor een juridische betekenis. Een essentieel kenmerk van richtlijnen is dat ze niet-bindend zijn, in de zin dat de hulpverlener die de richtlijn hanteert er van kan en soms zelfs moet afwijken. Dit afwijken dient dan wel gemotiveerd en gedocumenteerd te worden.

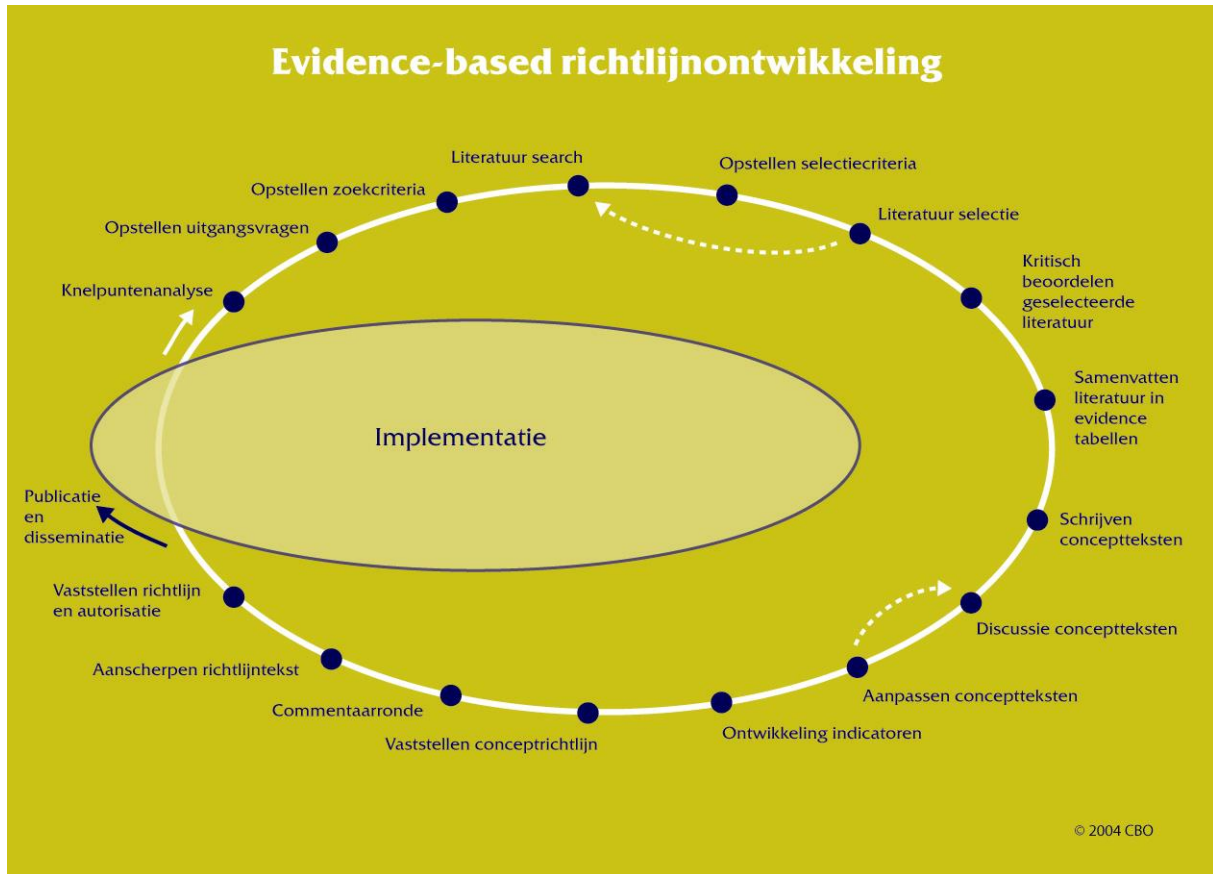
Richtlijnen worden geautoriseerd door de verenigingen die aan de ontwikkeling van de richtlijnen hebben bijgedragen. Daarmee maken richtlijnen deel uit van de professionele standaard. Artikel 453 van de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) stelt: 'De hulpverlener moet bij zijn werkzaamheden de zorg van een goed hulpverlener in acht nemen en handelt daarbij in overeenstemming met de op hem rustende verantwoordelijkheid, voortvloeiende uit de voor hulpverleners geldende professionele standaard.' Een richtlijn ontslaat de gebruiker niet van de verplichting om de literatuur bij te houden en om in redelijkheid na te gaan of er onder bepaalde omstandigheden of bij een bepaalde patiënt andere handelingen geboden zijn dan die de richtlijn aanbeveelt. De gebruiker van de richtlijn dient zich ervan bewust te zijn dat wat in een richtlijn staat nog vertaald moet worden naar de individuele patiënt.

Protocollen zijn voorschriften of regels die in de praktijk van beoefenaren in de gezondheidszorg worden gehanteerd. Deze zijn vaak afgeleid van richtlijnen. Een protocol gaat vooral in op de organisatorische context op de werkvloer en geeft aan hoe iets gedaan moet worden. Protocollen worden daarom meestal lokaal ontwikkeld, waarbij er gekeken wordt naar mogelijkheden en beperkingen van de lokale situatie. Protocollen maken ook uit deel uit van de professionele standaard en hebben dezelfde juridische betekenis als richtlijnen.

## 1.6. Flowchart richtlijnontwikkeling

Richtlijnontwikkeling is een cyclisch proces (zie [figuur 1.1](#)). Het begint met een analyse van de knelpunten en de (buitenste) cirkel eindigt met het vaststellen van de definitieve richtlijn. De 'retour'pijlen geven aan dat bij onvoldoende resultaat terug wordt gegaan in de cirkel. Alle onderdelen van het richtlijnontwikkelingsproces worden in deze handleiding beschreven. De binnenste cirkel is de implementatie. Met de implementatie van de richtlijn wordt tijdens het gehele ontwikkelingsproces rekening gehouden.

**Figuur 1.1. Evidence-based Richtlijnontwikkeling CBO**



### 1.7. Update van de handleiding

Deze handleiding is een 'levende handleiding', dat wil zeggen dat hoofdstukken kunnen worden bijgewerkt zodra nieuwe ontwikkelingen daar aanleiding toe geven. Het CBO zal tenminste twee keer per jaar kijken of aanpassing nodig is. Op de website van het CBO wordt per hoofdstuk zichtbaar gemaakt wanneer dit voor het laatst is aangepast.

## 2. PRAKTISCHE ORGANISATIE VAN DE RICHTLIJNONTWIKKELING

Het CBO ondersteunt het ontwikkelen van richtlijnen. Een of meer adviseurs van het CBO begeleiden het proces van richtlijnontwikkeling. Er wordt ondersteuning geboden bij het zoeken, selecteren en samenvatten van de literatuur, het opstellen van de aanbevelingen en bij de eindredactie van de richtlijntekst. Ook kan de richtlijnontwikkeling secretariael door het CBO worden ondersteund.

### 2.1 Contact CBO

Het CBO is te bereiken via het algemene telefoonnummer: 030-2843900. Het CBO is gevestigd aan de Churchillaan 11 in Utrecht. Kijk voor de actuele contactgegevens van de adviseur(s) en het secretariaat van uw werkgroep op de website van het CBO: [www.cbo.nl](http://www.cbo.nl). Een routebeschrijving is daar ook te vinden.

### 2.2 Training Evidence-based Richtlijnontwikkeling: de EBRO-cursus

Ten behoeve van leden van werkgroepen wordt de EBRO-cursus georganiseerd (EBRO = evidence-based richtlijnontwikkeling). De EBRO-cursus sluit volledig aan op de methodiek van richtlijnontwikkeling zoals gepresenteerd in deze handleiding. Deze cursus wordt gegeven door het CBO in samenwerking met het Dutch Cochrane Center (DCC).

Het doel van de cursus is om werkgroepleden de nodige kennis en vaardigheden aan te reiken voor het ontwikkelen van 'evidence-based' richtlijnen. Deelname aan de cursus wordt daarom aangeraden. De cursus bestaat uit twee dagen, waarin de volgende onderwerpen aan de orde komen:

- algemene inleiding over evidence-based richtlijnontwikkeling;
- criteria voor goede richtlijnen (AGREE Instrument);
- knelpuntenanalyse, probleemformulering, onderwerpafbakening;
- uitgangsvragen formuleren;
- zoekstrategieën en selectiecriteria;
- criteria voor beoordelen van wetenschappelijke literatuur ('evidence');
- vertalen van 'evidence' in aanbevelingen met afweging van overige overwegingen (o.a. patiëntenperspectief);
- opstellen van reviewcriteria en indicatoren;
- disseminatie- en implementatiestrategieën.

De cursus bestaat uit een combinatie van presentaties, werkgroepopdrachten, plenaire nabesprekingen en discussie. Cursisten ontvangen een syllabus, het boek *'Evidence-Based Richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk'* (van Everdingen et al) en het boek *'Inleiding in evidence-based medicine'* (Offringa et al.).

Deelname aan de EBRO-cursus is gratis voor leden van werkgroepen die een richtlijn ontwikkelen met ondersteuning van het CBO.

Kijk op de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)) voor de data van de eerstvolgende EBRO-cursus.



Sinds 2007 is het mogelijk om na de EBRO-cursus een aanvullend dagdeel te volgen over de implementatie van richtlijnen. Dit wordt verzorgd door de afdeling Kwaliteit van Zorg (WOK) van de universiteiten van Nijmegen en Maastricht.

De NPCF en het CBO bieden een speciale training aan voor patiënten(-vertegenwoordigers) die deelnemen aan richtlijnontwikkeling. Het doel van deze training is dat patiënten(-vertegenwoordigers) leren hoe het proces van richtlijnontwikkeling in z'n werk gaat, wat hun rol/taak is in de werkgroep en op welke momenten en op welke wijze zij het patiëntenperspectief in de werkgroep kunnen inbrengen.

### **2.3 Tijdsinvestering**

Het ontwikkelen van een richtlijn is een intensief proces. Het CBO streeft naar een ontwikkelduur van de conceptrichtlijn van ten hoogste 18 maanden (gerekend vanaf de eerste werkgroepvergadering), waarbij gemiddeld elke 2 maanden een vergadering plaatsvindt. Tussentijds wordt in subgroepen gewerkt aan de conceptteksten. De subgroepen kunnen ervoor kiezen bijeen te komen of telefonisch te vergaderen. De communicatie vindt veelal via e-mail plaats.

Met name het selecteren, beoordelen en samenvatten van de literatuur is een onderdeel van de richtlijnontwikkeling dat veel voorbereidingstijd kost. Afhankelijk van de financiering van de richtlijn wordt dit grotendeels door het CBO uitgevoerd in nauwe samenspraak met een of meerdere leden van de werkgroep. De werkgroepleden focussen zich dan primair op het formuleren van de aanbevelingen. Het proces van richtlijnontwikkeling wordt zo korter en een conceptrichtlijn kan dan binnen circa 12 maanden gereed zijn.

### 3. RICHTLIJNWERKGROEP

Wanneer de aanvraag voor een richtlijn is goedgekeurd, is het formeren van de richtlijnwerkgroep de eerste stap. De richtlijnwerkgroep bestaat uit vertegenwoordigers van beroeps- en patiëntenorganisaties van alle disciplines die met het onderwerp van de richtlijn te maken hebben, aangevuld met één of meer richtlijnadviseurs. Op deze manier wordt een zo groot mogelijk draagvlak voor implementatie van de richtlijn verkregen.

#### 3.1. Samenstellen werkgroep

Als het CBO het secretariaat van de richtlijn voert, benadert het CBO de (wetenschappelijke) verenigingen en organisaties om vertegenwoordigers met expertise ten aanzien van het onderwerp af te vaardigen voor de richtlijnwerkgroep. De werkgroep bestaat in het algemeen uit medisch specialisten, huisartsen en, waar relevant, verpleegkundigen, paramedici, epidemiologen, apothekers, gezondheidseconomen, vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties en eventuele andere belanghebbenden. Hierbij wordt zoveel mogelijk rekening gehouden met een gelijke verdeling qua 'scholen', geografie en academische versus niet-academische setting. Tijdens de eerste werkgroepvergadering reflecteert de werkgroep op de volledigheid van de werkgroep. Zonodig worden aanvullende (wetenschappelijke) verenigingen of organisaties gevraagd te participeren.

In principe zijn de werkgroepleden gemandateerde vertegenwoordigers van de wetenschappelijke vereniging die hen heeft afgevaardigd. De plaatsen in de werkgroep zijn derhalve persoonsgebonden. Plaatsvervanging is alleen mogelijk na goedkeuring door de betreffende wetenschappelijke vereniging. Voor de continuïteit van het richtlijnontwikkelingsproces dienen de afgevaardigde werkgroepleden zelf aanwezig zijn bij de vergaderingen van de werkgroep. In uitzonderlijke gevallen kan een deskundige op persoonlijke titel zitting hebben in de werkgroep; dit wordt dan als zodanig vermeld in de richtlijn.

De voorzitter van de werkgroep is meestal vertegenwoordiger van een vereniging van een specialisme die het meest betrokken is bij het onderwerp van de richtlijn. Deze vereniging is veelal ook de aanvrager van de richtlijn.

Het CBO begeleidt het proces en de methodiek van evidence-based richtlijnontwikkeling. (Een of) twee adviseurs van het CBO zijn continu betrokken bij de ontwikkeling van de richtlijn. Deze adviseurs begeleiden het traject van de knelpuntenanalyse tot de publicatie van de richtlijn en bewaken de interactie tussen de werkgroep en de methodologen van het CBO: Er is een informatiespecialist voor het zoeken van de literatuur en epidemiologen zorgen voor het kritisch samenvatten van de literatuur en het opstellen van evidence tabellen. Bij een aantal richtlijnwerkgroepen vervult de CBO-adviseur ook de rol van secretaris.

De plenaire werkgroep wordt vaak op basis van knelpunten en uitgangsvragen ingedeeld in subgroepen. De subgroepen zijn verantwoordelijk voor de beantwoording van de uitgangsvragen, in samenwerking met de methodologen van het CBO.

### 3.2. Patiëntenparticipatie

Patiënten of vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties worden steeds meer bij het kwaliteitsbeleid in de gezondheidszorg betrokken. Binnen de richtlijnontwikkeling kan de unieke ervaringsdeskundigheid van patiënten de kwaliteit en de implementatie van richtlijnen verbeteren. Het CBO past momenteel vier vormen van patiëntenparticipatie toe, die in de loop van de tijd geëvalueerd zullen worden:

1. als initiator van de richtlijn (onderwerpskeuze);
2. als participant in het gehele traject van richtlijnontwikkeling (met deelname in de werkgroep);
3. als consulent voor specifieke onderdelen van de richtlijn (bijv. focusgroepinterviews naar knelpunten, afnemen van vragenlijsten, of als adviseur in de eindfase van de richtlijn.);
4. specifiek literatuuronderzoek naar behoeften en/of voorkeuren van patiënten. Het CBO heeft zoekstrategieën opgesteld voor:
  - a. communicatie en voorlichting;
  - b. begeleiding, houding patiënt, psychosociale zorg;
  - c. organisatie van zorg, inhoud van zorg;
  - d. shared decision making;
  - e. zelfmanagement;
  - f. persoonlijkheid.

Uiteraard zijn combinaties van bovenstaande opties mogelijk. In alle gevallen hecht het CBO eraan om de patiënt vanaf het begin bij de richtlijnontwikkeling te betrekken en gezamenlijk te bepalen welke strategie de beste kans maakt om een wezenlijke bijdrage vanuit patiënten te waarborgen.

Tijdens de ontwerpfase van de richtlijn is patiëntenparticipatie met name van belang bij:

- het inventariseren van knelpunten in de huidige zorgverlening (en het aansluitend opstellen van uitgangsvragen);
- de prioritering van knelpunten voor de richtlijn;
- het (helpen) aanleveren van informatie gerelateerd aan het patiëntenperspectief over aspecten waarover weinig of geen wetenschappelijke literatuur beschikbaar is, bijvoorbeeld de organisatie van de zorg en de communicatie met de patiënt;
- het formuleren van andere dan wetenschappelijke overwegingen vanuit het patiëntenperspectief die samen met de evidence tot een aanbeveling leiden;
- de implementatie van de richtlijn en de daarin opgenomen aanbevelingen.

In bijlage L is een notitie opgenomen over patiëntenparticipatie in de ontwikkeling van richtlijnen, indicatoren en patiënteninformatie. Bovendien is er ook een praktische handleiding beschikbaar voor patiënten die meewerken aan richtlijnontwikkeling. (zie hiervoor: <http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/article20080107144526>).

### 3.3. Taken en verantwoordelijkheden werkgroep

De voltallige werkgroep is ervoor verantwoordelijk dat de richtlijn wordt ontwikkeld. Voor ieder werkgroeplid afzonderlijk betekent dat: het leveren van een constructieve bijdrage aan het geheel, als actief deelnemer in de groepsdiscussies en als hoofdverantwoordelijke voor een of meerdere uitgangsvragen.

De taken van werkgroepleden zijn:

- het bijwonen van de vergaderingen en het actief deelnemen daaraan;
- het leveren van input en het vervullen van een inhoudelijke klankbordfunctie voor de methodologen van het CBO voor het beantwoorden van de uitgangsvragen;
- het formuleren van de aanbevelingen in de richtlijn;
- terugkoppelen naar (het bestuur van) de (wetenschappelijke) vereniging;
- in het oog houden van de balans tussen de wetenschappelijke basis van de richtlijn en de praktische toepasbaarheid ervan;
- presentatie van een deel van de richtlijn op een landelijke bijeenkomst (indien van toepassing).

Een bijzondere rol is weggelegd voor de voorzitter. Goed voorzitterschap is essentieel voor een goed eindproduct. De voorzitter:

- bakent het onderwerp af en brengt structuur aan in het onderwerp;
- leidt de vergaderingen waarbij taken worden verdeeld en besluiten worden genomen;
- bewaakt de voortgang;
- kan goed omgaan met conflictsituaties;
- schrijft de inleiding van de richtlijn, in samenwerking met de adviseurs;
- is samen met de adviseurs verantwoordelijk voor de eindredactie van de richtlijn;
- treedt op een landelijke bijeenkomst op als voorzitter (indien van toepassing);
- is woordvoerder namens de werkgroep;
- rapporteert samen met de adviseur aan de opdrachtgever.

De CBO-adviseurs hebben de volgende taken:

- aanbieden en bewaken van de methodiek van richtlijnontwikkeling;
- structurering en bewaking van de voortgang van de richtlijnontwikkeling;
- bewaking van de kwaliteit van de richtlijn volgens internationaal geaccepteerde criteria (AGREE-instrument);
- ondersteuning bij en uitvoering van het literatuuronderzoek en beoordeling van de literatuur, samenvatten van de evidence en opstellen evidence-tabellen;
- schrijven van een inleiding voor de richtlijn, in samenwerking met de voorzitter, waarin onder meer de werkwijze wordt verantwoord;
- schrijven van conceptteksten per uitgangsvraag;
- eindredactie van de richtlijn, in samenwerking met de voorzitter en eventueel een redactiecommissie;
- voorbereiding van publicatie in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde naar aanleiding van de richtlijn.

Het secretariaat:

- is het aanspreekpunt voor de werkgroep voor vragen van organisatorische en secretariële aard;
- verzorgt de correspondentie, agenda's en notulen;
- organiseert de landelijke richtlijnbijsamenkomst (indien van toepassing).

### **3.4. Groepsproces**

In de werkgroepvergaderingen worden conceptteksten ter discussie gesteld. De discussie wordt gevoerd op basis van wetenschappelijke argumenten en aansluitende meningsvorming.

Naast kennis en expertise spelen soms verborgen ('conflicterende') belangen een rol bij het groepsproces. Hierbij kan gedacht worden aan bijvoorbeeld wetenschappelijke belangen, commerciële belangen of beroepsmatige belangen (bijvoorbeeld domeinenstrijd). Bij problemen zullen de voorzitter en adviseurs de werkgroep stimuleren om deze belangen te expliciteren. Niemand is belangeloos. Een sterke cohesie binnen de werkgroep leidt tot versterking van de informele regels binnen de groep, zodat werkgroepleden zich sterker conformeren aan het groepsproces en er sterk bij betrokken zijn. Alle werkgroepleden samen zorgen voor een goede sfeer in de werkgroep; de voorzitter en de adviseurs kunnen hierin een katalyserende rol vervullen.

### **3.5. Belangenverklaring**

Alle werkgroepleden moeten in staat zijn om zoveel mogelijk onafhankelijk van externe (bijv. commerciële) invloeden te kunnen deelnemen aan de richtlijnontwikkeling. Om dit transparant te maken wordt aan alle werkgroepleden gevraagd een belangenverklaring in te vullen. Zie bijlage C voor een blanco belangenverklaring. Het overzicht van de belangenverklaringen is opvraagbaar bij het CBO en wordt opgenomen in een bijlage in de richtlijn.

Ook bij de samenvatting van de uiteindelijke richtlijn die wordt aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde moeten belangenconflicten worden gemeld.

## 4. KNELPUNTENANALYSE EN OPSTELLEN UITGANGSVRAGEN

Als de samenstelling van de werkgroep vaststaat, is het belangrijk het onderwerp van de richtlijn verder af te bakenen. De keuzes in deze fase bepalen in hoge mate wat wel en niet in de richtlijn ter sprake komt en hoe goed de richtlijn tegemoet komt aan de behoeften van de beoogde gebruikers. Een zorgvuldige afbakening vormt op zich al een belangrijke voorwaarde voor de acceptatie en toepasbaarheid van de richtlijn. Daarnaast is het noodzakelijk om in een vroeg stadium definities vast te stellen van de concepten en begrippen waarmee wordt gewerkt, zodat elk groepslid 'over hetzelfde praat'.

### 4.1 Knelpuntenanalyse

Op basis van het reeds geformuleerde onderwerp van de werkgroep vindt een knelpuntenanalyse plaats. Deze moet zorgen dat de richtlijn zo goed mogelijk aansluit bij de behoeften van de dagelijkse praktijk. Het resultaat van een dergelijke analyse is een reeks knelpunten, die door de richtlijn opgelost moeten worden. Deze knelpunten kunnen zowel medisch-inhoudelijk als zorgorganisatorisch/procesmatig van aard zijn. Naast zorgverleners kunnen ook patiënten, zorgverzekeraars en beleidsmakers of andere partijen bij de inventarisatie van de knelpunten worden betrokken. Als zorgverleners uit het veld worden geraadpleegd, dan zijn zij direct op de hoogte dat er een start is gemaakt met de ontwikkeling van de richtlijn: een eerste stap voor de implementatie van de richtlijn!

Een knelpuntenanalyse kan op verschillende manieren worden uitgevoerd:

- brainstorm met de werkgroep;
- literatuuronderzoek;
- focusgroepen met hulpverleners en/of patiënten;
- digitale discussiefora met hulpverleners en/of patiënten;
- enquête onder hulpverleners of patiënten.

Indien het resultaat van de knelpuntenanalyse bestaat uit een omvangrijke en heterogene lijst met aangedragen knelpunten, zal een prioritering moeten plaatsvinden. De vraag of een richtlijn de beste oplossing voor de genoemde knelpunten kan bieden, is hierbij doorslaggevend. Daarnaast gehanteerde criteria zijn: ziektelast, gezondheidswinst, omvang en ernst van de ervaren problematiek. Het is ook mogelijk om tijdens de knelpuntenanalyse een lijst van mogelijke uitgangsvragen te laten prioriteren door hulpverleners en/of patiënten.

Het is van belang de geformuleerde knelpunten te documenteren. Op deze manier kan in een later stadium van de richtlijnontwikkeling gekeken worden of de aanbevelingen in de uiteindelijke richtlijn echt antwoord geven op de bij de start geïnterviewde knelpunten en of er knelpunten niet behandeld zijn.

### 4.2 Opstellen uitgangsvragen

Uitgangsvragen zijn die vragen waarvoor in de richtlijn een antwoord in de vorm van een aanbeveling zal worden geformuleerd. Een uitgangsvraag wordt opgesteld op basis van de geïnterviewde knelpunten en bestaat uit bepaalde elementen: bijvoorbeeld de patiëntenpopulatie (denk hierbij aan diversiteitsaspecten zoals sekse, leeftijd, etniciteit en

genetische kenmerken) waarop de vraag betrekking heeft en in welke uitkomstmaten de werkgroep is geïnteresseerd. De uitgangsvragen vormen de kapstok van de te ontwikkelen richtlijn en zijn het vertrekpunt voor het literatuuronderzoek. De werkgroep definieert de uitgangsvragen en stelt deze in een plenaire vergadering vast. Binnen de begroting van het richtlijnontwikkeltraject is plaats voor een beperkt aantal uitgangsvragen. Zie voor voorbeelden van uitgangsvragen [bijlage I](#).

## 5. LITERATUURONDERZOEK

In dit hoofdstuk wordt niet alleen het zoeken naar literatuur besproken. Ook het selecteren, beoordelen en samenvatten van de literatuur in evidence tabellen komt aan de orde.

### 5.1 Zoeken van literatuur

Na het vaststellen van de uitgangsvragen volgt het zoeken in de wetenschappelijke literatuur naar het beste beschikbare bewijsmateriaal dat een antwoord geeft per uitgangsvraag.

In het kader van richtlijnontwikkeling wordt systematisch gezocht naar literatuur.

- Als eerste wordt gekeken of er kwalitatief goede gesynthetiseerde evidence bestaat (richtlijnen, 'Clinical Evidence' (internationale bron voor gesynthetiseerde evidence voor effectieve gezondheidszorg) en systematische reviews (Cochrane Library)) die de uitgangsvraag kan beantwoorden.
  - o Van de gevonden richtlijnen wordt de kwaliteit en bruikbaarheid beoordeeld (met behulp van AGREE, zie [www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)). In enkele gevallen kan de werkgroep besluiten de hele richtlijn over te nemen. Deze moet dan wel aangepast worden naar de Nederlandse situatie. Dit heet adaptatie. Voor meer informatie over de methodiek van adaptatie wordt verwezen naar ADAPTE. Zie hiervoor [www.adapte.org](http://www.adapte.org). Richtlijnen worden niet geclassificeerd volgens de mate van bewijs.
  - o Daarnaast speelt het tijdsvenster een rol. Vaak is actualisatie van de gevonden evidence nodig.
- Ten tweede: Voor uitgangsvragen waarbij gesynthetiseerde evidence geen kwalitatief goed en up-to-date antwoord geeft wordt gezocht naar primaire literatuur. Hiervoor wordt de PICO-methodiek gebruikt (zie [paragraaf 5.1.1](#)). De literatuurzoekacties worden uitgevoerd in verschillende databases. Er wordt in ieder geval gezocht in Medline. Afhankelijk van het onderwerp worden meestal nog andere databases geraadpleegd (bijvoorbeeld Embase om zoekacties sensitiever te maken, Cinahl voor paramedische onderwerpen en Psycinfo voor psychologische en psychiatrische onderwerpen). Zie [bijlage E](#) voor een overzicht van de beschikbaarheid van verschillende evidencebronnen.

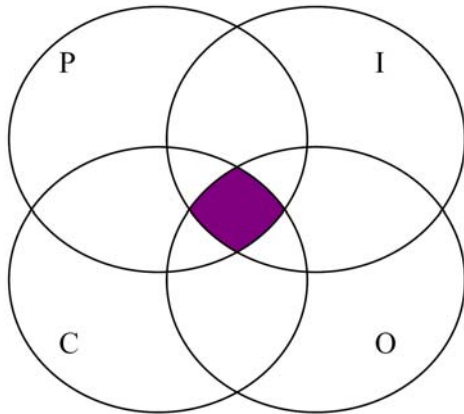
Het CBO voert de literatuurzoekactie uit in samenwerking met de verantwoordelijke werkgroepleden per uitgangsvraag. Het CBO benadert deze werkgroepleden voor input bij de literatuurzoekactie. Hierbij kan gedacht worden aan bekende relevante referenties en het formuleren van PICO-zoekvragen. De ervaring heeft geleerd dat het zoeken van de juiste literatuur optimaal gaat wanneer werkgroepleden op het CBO aanwezig zijn als de informatiespecialist van het CBO de zoekopdracht uitvoert. Op deze manier worden alle deelaspecten die voor de beantwoording van de uitgangsvraag relevant zijn, specifiek opgezocht. Dit is voor het werkgroeplid van belang voor het zo goed en efficiënt mogelijk formuleren van de aanbeveling. De zoekacties kunnen voorbereid worden met behulp van een van de literatuurzoekformulieren (zie [bijlage D](#)). Vanwege gewenste precisie en reproduceerbaarheid van zoekacties maakt het CBO gebruik van het Medline interface geleverd door Ovid (SP), in tegenstelling tot het vrij verkrijgbare PubMed.

Er wordt geen volledigheid nagestreefd vanwege de beperkte tijd en middelen.



### 5.1.1. PICO-methode

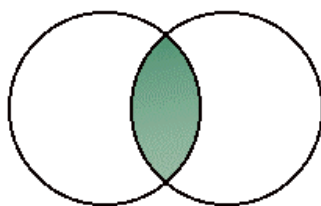
De cirkels met daarin de letters P, I, C en O moeten worden gezien als verzamelingen van gevonden literatuur. Door deze verzamelingen te combineren blijft de juiste literatuur (= gearceerde gebied in de figuur) over. Combinaties kunnen worden gemaakt met zogenaamde Boolean's.



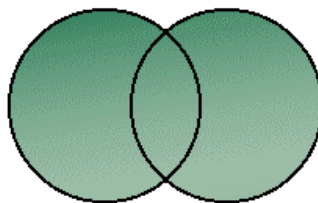
P = patiëntenpopulatie  
I = interventie of diagnostische test  
C = controle interventie (bijvoorbeeld placebo of andere interventie) of referentietest (het liefst de gouden standaard)  
O = outcome

Gearceerde gebied= het resultaat van de literatuurzoekactie: P and I and C and O.

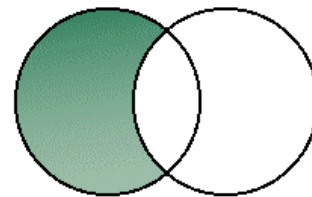
Boolean's



AND



OR



NOT

Essentieel is de controle van de patiëntenpopulatie (P) voordat de zoekacties starten, omdat anders bepaalde deelaspecten gemist kunnen worden. Het is van belang dat de werkgroepleden input leveren voor deze vraagonderdelen, omdat zij over de juiste inhoudelijke expertise beschikken. Hierbij kan gedacht worden aan diverse benamingen van het ziektebeeld, evt. voorstadia, veel voorkomende comorbiditeit en complicaties.

In het algemeen wordt plenair afgesproken vanaf welk jaartal wordt gezocht en tot welke datum wordt gezocht (zie voor een checklist [bijlage B](#)).

## 5.2 Selecteren van de literatuur

Op basis van de titels en abstracts van de artikelen die als resultaat uit de zoekactie zijn verkregen, wordt door de adviseur een selectie van potentieel relevante literatuur voorgesteld. Dit wordt gedaan aan de hand van selectiecriteria als type onderzoek, studieomvang, duur van de follow-up, uitkomstmaten en leeftijd van de studiepoulatie. Het is van groot belang dat deze criteria goed worden gedocumenteerd zodat het proces zo transparant mogelijk wordt weergegeven. Ook het vermelden van de redenen van exclusie per artikel verhoogt de transparantie.

Het kan voorkomen dat de zoekactie niet het gewenste resultaat oplevert. Bijvoorbeeld doordat er te specifiek gezocht (met weinig hits) is of dat de search juist heel veel artikelen oplevert (sensitieve zoekactie met veel ruis). In dat geval is het nodig de zoekstrategie aan te passen en opnieuw uit te voeren. Een zoekactie is dus veelal een iteratief proces. De definitieve selectie wordt in overleg met de werkgroepleden vastgesteld. Van deze selectie worden de artikelen full-text opgevraagd. Op basis van de full-text artikelen kan een tweede selectie plaatsvinden.

Ongepubliceerde studies worden, net als congresverslagen, niet meegenomen als onderbouwing voor een aanbeveling. De reden hiervoor is dat een dergelijk onderzoek niet door 'peers' is beoordeeld en het veld nog niet op het artikel heeft kunnen reageren.

Soms verschijnt een nieuwe studie na de afgesproken einddatum van de literatuursearch. Wanneer de hele werkgroep van mening is dat dit artikel toch meegenomen zou moeten worden, dan dient van deze uitzondering expliciet melding te worden gemaakt in de richtlijn.

### **5.3 Beoordelen van literatuur en graderen naar mate van bewijs**

De adviseur beoordeelt de geselecteerde artikelen vervolgens op hun methodologische kwaliteit. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van zogenaamde beoordelingsformulieren. Hiermee kunnen per studietype de belangrijkste vormen van bias (= vertekening van de uitkomsten) geëvalueerd worden. Voor de volgende studiedesigns is een beoordelingsformulier ontwikkeld, zie [bijlage G](#):

- diagnostische test;
- randomised controlled trial (RCT);
- cohortonderzoek;
- patiënt-controle onderzoek;
- systematische review van randomised controlled trials;
- systematische review van diagnostisch onderzoek;
- kwalitatief onderzoek.

Naar aanleiding van deze beoordeling wordt elke studie ingedeeld naar *mate van bewijs* volgens de classificatie in [tabel 5.1](#). Studies met een slechte methodologische kwaliteit worden geëxcludeerd en hoeven niet te worden gegradeerd.

**Tabel 5.1. Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies**

	<b>Interventie</b>	<b>Diagnostisch accuratesse onderzoek</b>	<b>Schade/bijwerkingen*, etiologie, prognose</b>
<b>A1</b>	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
<b>A2</b>	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
<b>B</b>	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
<b>C</b>	Niet-vergelijkend onderzoek		
<b>D</b>	Mening van deskundigen		

\* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Zie voor een toelichting op bovenstaande tabel en oplossingen voor voorkomende problemen [bijlage A](#).

## Evidence-tabel

De belangrijkste evidence die een antwoord kan geven op de uitgangsvraag is nu verzameld en gegradeerd naar mate van bewijs. Deze evidence wordt samengevat in een 'evidence-tabel'. Zo is het voor de lezer van de richtlijn snel duidelijk op basis van welk wetenschappelijk bewijs de aanbevelingen zijn geformuleerd. In de evidence-tabel wordt opgenomen op welke patiëntenpopulatie de studie betrekking had, welke interventie of diagnostische test in het onderzoek werd toegepast, welke uitkomstmaten werden gehanteerd en natuurlijk de resultaten van het onderzoek.

Evidence-tabellen worden niet altijd gemaakt. Ze zijn met name van belang voor uitgangsvragen ten aanzien van diagnostische tests en interventies. Zo kan de lezer snel vinden op welke literatuur bepaalde beleidskeuzes zijn gebaseerd. Zie [figuur 5.2](#) voor mogelijke items voor een evidence-tabel.

### Figuur 5.2. Mogelijke items voor een evidence-tabel

#### Interventieonderzoek (trials en cohort)

Eerste auteur, jaar van publicatie	Type studie	Mate van bewijs	Patiënten populatie	N (aantal patienten)	Follow-up	Interventie	Controle interventie	Uitkomst maat	Resultaten	Opmerkingen
------------------------------------	-------------	-----------------	---------------------	----------------------	-----------	-------------	----------------------	---------------	------------	-------------

#### Onderzoek naar diagnostische tests

Eerste auteur, jaar van publicatie	Type studie	Mate van bewijs	Patiënten populatie	N (aantal patienten)	Diagnostische test	Controle (referentietest/ gouden standaard)	Uitkomst maat	Resultaten	Opmerkingen
------------------------------------	-------------	-----------------	---------------------	----------------------	--------------------	---	---------------	------------	-------------

Zie voor voorbeelden van een ingevulde evidence-tabel [bijlage I](#).

## Kwalitatief onderzoek

Uitgangspunt voor het graderen van het bewijs uit individuele kwalitatieve studies is de 'score' van een studie op basis van het literatuurbeoordelingsformulier (zie bijlage G). In dit formulier staan zeven items (onderzoeksdoel, onderzoeksmethode, selectie van onderzoekspersonen, technieken voor dataverzameling, theoretisch kader, data-analyse, weergave van conclusies en resultaten) vermeld waarmee de kwaliteit van een studie kan worden geïnventariseerd. Aan de hand van de afzonderlijke oordelen ten aanzien van de zeven items komt de beoordelaar tot een eindoordeel. Dit gebeurt in termen van de mate van geloofwaardigheid of plausibiliteit van een studie (zie tabel 5.3).

Wanneer het een synthese van kwalitatieve studies betreft is de beoordeling deels identiek aan die van een systematische review van kwantitatieve studies. Hiervoor kunnen de eerste zes items (vraagstelling, zoekactie, selectieprocedure, data-extractie, kwaliteitsbeoordeling, beschrijving van primaire studies) van het beoordelingsformulier van een systematische review van RCT's worden gebruikt. Een noodzakelijke maar niet voldoende voorwaarde voor een goede synthese is dat de meeste van de zes items voldoende zijn gescoord.

Van een goede meta-synthese (niveau ++)<sup>1</sup> is sprake wanneer:

- de thema's / metaforen, en ervaringen van onderzoekspersonen, zoals gerapporteerd in de individuele studies, sterk op elkaar lijken ('consistentie'), én
- de onderzoekspersonen en beschreven interventies steeds de relevante populatie en interventies betreffen ('directheid'), én
- vrijwel alle individuele studies niveau + hebben.

Wordt aan deze voorwaarden niet helemaal voldaan, dan kan afhankelijk van de mate waarin dat het geval is, het niveau worden verlaagd tot +/- of tot -.

**Tabel 5.3. Gradering van kwalitatief onderzoek**

Niveau	Studie
++	Geloofwaardige meta-synthese (synoniemen: meta-etnografie, kwalitatieve meta-analyse, meta-studie) van kwalitatieve studies
+	Geloofwaardige studie
+/-	Studie waarvan de geloofwaardigheid twijfelachtig is
-	Weinig geloofwaardige studie

## 6. SCHRIJVEN VAN TEKSTEN

Het CBO hanteert een standaardformat voor richtlijnteksten. Op deze manier zijn de teksten die worden geschreven door verschillende werkgroepleden uniform. Met het format wordt beoogd het evidence-based karakter van de richtlijn goed tot zijn recht te laten komen.

Het format is als volgt opgebouwd:

- uitgangsvraag;
- samenvatting van de literatuur;
- conclusie(s) met niveau van bewijs en vermelding van geclassificeerde studies;
- overige overwegingen;
- aanbeveling(en);
- alfabetische literatuurlijst (volgens de Vancouvermethode, zie [bijlage H](#)).

Binnen een hoofdstuk kunnen meerdere uitgangsvragen worden behandeld.

De richtlijntekst wordt geschreven door de adviseur en de werkgroep. De adviseur schrijft de samenvatting van de literatuur (met evidence tabel, die in de bijlage van de richtlijn wordt opgenomen). De conclusie wordt door de adviseur en de werkgroepleden gezamenlijk geschreven. Meestal doet de adviseur hiervoor een voorstel. De overige overwegingen en de aanbevelingen worden door de werkgroepleden geformuleerd. In de volgende paragrafen zal elke stap uit het format kort worden besproken. De formulering van de uitgangsvragen is reeds eerder in deze handleiding aan de orde geweest.

### 6.1 Samenvatting van de literatuur

Onder het kopje 'samenvatting van de literatuur' wordt een korte samenvatting gegeven van de geselecteerde en beoordeelde medisch wetenschappelijke literatuur (de 'evidence'). Belangrijk is dat niet alleen de resultaten zoals die in de artikelen zijn beschreven, worden vermeld, maar dat ook de grootte en relevantie van het effect (bijvoorbeeld uitgedrukt in numbers needed to treat) worden besproken.

### 6.2 Conclusie(s)

Op basis van de beschikbare literatuur worden een of meerdere conclusies geformuleerd. De gebruikte literatuur in de conclusies wordt gegradeerd naar de mate van bewijs volgens de indeling in [tabel 5.1](#). Op basis van het aantal onderzoeken en de mate van bewijs wordt een niveau van bewijskracht toegekend aan de conclusie (zie [tabel 6.1](#)).

**Tabel 6.1. Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs**

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Zie voor een toelichting op deze tabel en oplossingen voor voorkomende problemen [bijlage A](#).

Soms gebeurt het dat er, ondanks een uitgebreide literatuursearch, geen geschikte literatuur wordt gevonden om de uitgangsvraag te beantwoorden. Dit dient dan in de wetenschappelijke onderbouwing te worden beschreven. Ook in de conclusie kan het gebrek aan bewijs worden verwoord. Daarnaast kan het gebeuren dat er tegenstrijdig bewijs wordt gevonden. Dan is de kwaliteitsbeoordeling van de literatuur extra belangrijk. Ook dit dient transparant te worden gemaakt in de paragraaf 'samenvatting van de literatuur' en de conclusie.

Zie voor voorbeelden van conclusies [bijlage I](#).

### 6.3 Overige overwegingen

Op basis van de conclusie(s) worden vervolgens aanbevelingen geformuleerd. Echter, naast de evidence uit de literatuur zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling.

Deze zogeheten 'overige overwegingen' worden onder een apart kopje in het format vermeld. Op deze manier wordt duidelijk hoe de werkgroep tot een bepaalde aanbeveling is gekomen. Denk bij het formuleren van de overige overwegingen aan de volgende onderwerpen:

- klinische relevantie (bijv. sterkte van het effect, consistentie van het bewijs, generaliseerbaarheid). Hierbij kan enige overlap optreden met de paragraaf 'samenvatting van de literatuur';
- veiligheid (Bijv. bijwerkingen, risico's of complicaties op korte en lange termijn);
- patiëntenperspectief (bijv. behoeften van de patiënt, te verwachten compliance en tevredenheid);
- professioneel perspectief (bijv. tijdbesparing of -verlies bij invoeren interventie, risico's voor professional);
- beschikbaarheid van voorzieningen (bijv. in apparatuur, ervaring en deskundigheid);
- kosten(effectiviteit);
- zorgorganisatie (bijv. verandering in zorgproces, infrastructuur, vergoeding door verzekeraars);
- juridische consequenties;
- ethische overwegingen;
- industriële belangen (gesponsorde studies tonen vrijwel altijd positieve resultaten).

Zie [bijlage B](#) voor een checklist voor de overige overwegingen.

Zie [bijlage I](#) voor voorbeelden van overige overwegingen.

### 6.4 Aanbeveling(en)

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

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

Aanbevelingen kunnen in medisch, maatschappelijk of juridisch opzicht een normatief karakter hebben. Dit hangt onder meer af van de gekozen formulering van de aanbevelingen. De bewoordingen van een aanbeveling dienen dan ook zorgvuldig te worden gekozen.

De sterkte van een aanbeveling berust zowel op de overtuigingskracht van het verzamelde wetenschappelijke bewijs uit de literatuur als op de balans die de werkgroep opmaakt van een aantal andere overwegingen, zoals klinische relevantie, schade of bijwerkingen, de beschikbaarheid van voorzieningen, de kosten van zorg, de organisatie van zorg, patiëntenperspectief, professionele perspectief, medico-legale aspecten, ethische aspecten.

In onderstaand schema wordt hiervoor ten behoeve van de leden van een richtlijnwerkgroep een aantal suggesties aangereikt.

**Tabel 6.2. Voorkeursformuleringen voor een aanbeveling**

De sterkte van een aanbeveling wordt vastgesteld op basis van een weging van het wetenschappelijk bewijs en overige overwegingen (klinische relevantie, bijwerkingen e.d.)	
<b>Sterkte van aanbeveling</b>	<b>Voorkeursformuleringen</b>
<b>Sterk</b>	<p><b>Positieve aanbeveling:</b> Sterk aan te bevelen / dient / moet / is eerste keuze / is geïndiceerd / is vereist / is de standaard / wordt als standaard beschouwd</p> <p><b>Negatieve aanbeveling:</b> Sterk te ontraden / dient niet / moet niet / is geen keuze / is gecontraïndiceerd</p>
<b>Matig sterk</b>	<p><b>Positieve aanbeveling:</b> Aan te bevelen / adviseren / heeft de voorkeur/ streven naar / verdient aanbeveling</p> <p><b>Negatieve aanbeveling:</b> Niet aan te bevelen / wordt ontraden / verdient geen aanbeveling</p>
<b>Zwak</b>	<p><b>Positieve aanbeveling:</b> Te overwegen / is een optie / kan/ er is mogelijk plaats / kan zinvol zijn</p> <p><b>Negatieve aanbeveling:</b> Is wellicht geen plaats / lijkt niet zinvol / is terughoudendheid geboden</p>
<b>Geen</b>	Kan geen advies of aanbeveling worden gegeven / niet mogelijk een keuze te maken / er is geen voorkeur uit te spreken

Zie voor voorbeelden van aanbevelingen [bijlage 1](#).



## **6.5 Gebrek aan consensus binnen de werkgroep**

Het is niet altijd mogelijk om consensus binnen de werkgroep te krijgen over alle aanbevelingen. Voorkom dat onzekerheid in de aanbeveling doorklinkt maar maak de verschillende standpunten expliciet. Geef de verschillende opties duidelijk weer. Eventueel kan een minderheidsstandpunt worden opgenomen.

## **6.6 Redactie conceptrichtlijn**

Discussie van richtlijnteksten in de werkgroep kan aanleiding zijn tot het inhoudelijk wijzigen van de tekst. Tijdens de vergadering wordt afgesproken wie deze wijzigingen in de tekst zal doorvoeren. Wanneer het richtlijnontwikkelp proces vordert, worden de teksten samengevoegd tot een conceptrichtlijn. Een redactiecommissie (veelal bestaande uit de voorzitter, eventuele subgroepvoorzitters en de adviseur) redigeert deze conceptrichtlijn alvorens deze voor commentaar aan derden wordt aangeboden.

## 7. COMMENTAARFASE EN AUTORISATIE

Als de conceptrichtlijn gereed is, volgt de commentaarfase. Hierbij wordt het concept voorgelegd aan ondermeer de toekomstige gebruikers van de richtlijn. Hiervoor zijn verschillende opties mogelijk die achtereenvolgens worden toegelicht. De keuze voor een bepaalde methode is afhankelijk van diverse factoren, waaronder het aantal betrokken verenigingen en het aantal leden daarvan, de reikwijdte van het onderwerp of belangrijke wijzigingen ten opzichte van eerdere versies van een richtlijn.

### 7.1 Commentaar wetenschappelijke verenigingen en andere belanghebbenden

De conceptrichtlijn wordt ter commentaar gestuurd naar de besturen van de wetenschappelijke verenigingen en de patiëntenverenigingen die hebben bijgedragen aan het opstellen van de conceptrichtlijn. De verenigingen bepalen zelf hoe zij de richtlijn van commentaar voorzien, gegeven de gestelde termijn. Gebruikte methoden zijn bijvoorbeeld het voorleggen van de conceptrichtlijn aan een aantal deskundigen binnen de vereniging of het voorleggen van de conceptrichtlijn aan alle leden van de vereniging (bijvoorbeeld via de website van de vereniging). De vereniging bundelt het binnengekomen commentaar alvorens het terug te sturen naar het CBO. Deze commentaarronde is niet hetzelfde als de autorisatie van de richtlijn. Zie hiervoor [paragraaf 7.4](#).

De richtlijn kan ook ter commentaar worden voorgelegd aan beroepsgroepen of instanties die niet direct hebben bijgedragen aan de totstandkoming van de conceptrichtlijn, maar wel bij het onderwerp van de richtlijn betrokken zijn.

### 7.2 Commentaar via CBO-website

De conceptrichtlijn wordt ter commentaar op de website van het CBO geplaatst. Iedereen die dat wil, kan via deze weg commentaar op de conceptrichtlijn leveren. Al het commentaar, dat op deze manier verkregen wordt, wordt aan de werkgroep voorgelegd, voordat deze de definitieve richtlijn vaststelt.

### 7.3 Richtlijnbijeenkomst of hoorzitting

Ook kan een landelijke bijeenkomst worden georganiseerd. Hiertoe kan bijvoorbeeld worden besloten als er nog geen richtlijn over een bepaald onderwerp gepubliceerd is, of als bekend is dat er veel variatie in zorg bestaat. Een richtlijnbijeenkomst is een bijeenkomst van een hele of halve dag waarbij alle leden van de wetenschappelijke verenigingen die betrokken waren bij het opstellen van de richtlijn worden uitgenodigd. De op- en aanmerkingen tijdens de richtlijnbijeenkomst en de schriftelijke reacties worden besproken door de werkgroep en worden verwerkt in de definitieve versie van de richtlijn, die wordt vastgesteld door de werkgroep. De deelnemers van de richtlijnbijeenkomst ontvangen de definitieve versie van de richtlijn zodra deze is gepubliceerd. Een landelijke richtlijnbijeenkomst wordt altijd breed aangekondigd, bijvoorbeeld door het plaatsen van een aankondiging in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde en Medisch Contact. Het bijzondere van een dergelijke bijeenkomst is dat er een discussie kan worden gevoerd met alle bij het onderwerp betrokken specialismen. De organisatie van een richtlijnbijeenkomst ligt meestal bij het CBO, dat hiermee in de loop der jaren veel ervaring heeft opgedaan.

Een andere mogelijkheid om commentaar uit het veld te krijgen op de conceptrichtlijn is het organiseren van een zogenaamde hoorzitting. Dit is een optie als er minder dan 50 personen worden verwacht op een richtlijnbijeenkomst. Hierbij wordt een beperkt aantal deskundigen op het gebied van het onderwerp van de richtlijn op persoonlijke titel uitgenodigd om commentaar te geven. De werkgroep past op basis van het commentaar van de hoorzitting de conceptrichtlijn aan en stelt in een plenaire vergadering van de werkgroep de definitieve richtlijn vast.

#### **7.4 Autorisatieprocedure**

De definitieve versie van de richtlijn wordt, indien dit in de procedure tevoren is vastgesteld, ter procedurele toetsing en formele vaststelling voorgelegd aan de besturen van de betrokken verenigingen. De termijn hiervoor wordt vastgelegd. Het bestuur kan de autorisatie eventueel delegeren aan de kwaliteits- of richtlijncommissie van de vereniging. Na bestuurlijke goedkeuring wordt de richtlijn geldend als leidraad voor de beroepsgroep. Het komt voor dat de deelnemende verenigingen bij een update van een richtlijn het mandaat voor autorisatie geven aan één vereniging, die de verantwoordelijkheid voor het up-to-date houden van de richtlijn op zich neemt.

## 8. IMPLEMENTATIE, DISSEMINATIE EN VOORSTELLEN VOOR WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

De ZonMw-definitie van implementatie luidt: 'een procesmatige en planmatige invoering van vernieuwingen en/of veranderingen van bewezen waarde met als doel dat deze een structurele plaats krijgen in het (beroepsmatig) handelen, in het functioneren van organisatie(s) of in de structuur van de gezondheidszorg'.

### 8.1 Implementatie tijdens de ontwikkeling

Tijdens de ontwikkeling van een richtlijn wordt op diverse manieren rekening gehouden met de implementatie: in de werkgroep zijn leden uit alle betrokken beroeps- en patiëntengroepen vertegenwoordigd; de leden van de werkgroep zijn officieel afgevaardigd namens hun wetenschappelijke vereniging; er wordt een knelpuntenanalyse uitgevoerd; bij het formuleren van aanbevelingen wordt, in de paragraaf 'overige overwegingen' aandacht besteed aan mogelijke belemmerende factoren bij het invoeren van die aanbeveling in de praktijk; en de commentaarfase is landelijk (soms met een richtlijnbijeenkomst). Daarnaast katalyseren de publicatie van de richtlijn op de website van het CBO, en nevenproducten als samenvattingskaarten en/of flowcharts en indicatoren (zie *hoofdstuk 9*) het daadwerkelijke gebruik, dus de implementatie, van de richtlijn. Een beknopt overzicht van hoe te handelen in een bepaalde situatie kan een handig hulpmiddel zijn in de dagelijkse praktijk. Bij de CBO-richtlijnen wordt daarom vaak een samenvatting van de aanbevelingen in de richtlijn gegeven. Dit kan op verschillende manieren:

- samenvatting van alle aanbevelingen op maximaal 3 à 4 pagina's;
- een flowchart (stroomschema) van bijvoorbeeld de diagnostiek of de therapie van de betreffende aandoening. De verschillende keuzemogelijkheden worden zo overzichtelijk weergegeven;
- een geplastificeerde samenvattingskaart met de belangrijkste aanbevelingen, al dan niet voorzien van een of meerdere flowcharts.

Zie voor een voorbeeld *bijlage 1*. Daarnaast zijn op het richtlijndeel van de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)) verschillende richtlijnen met samenvattingskaart te vinden.

Soms is het ontwikkelen van een patiëntenversie van de richtlijn een onderdeel van het richtlijnontwikkeltraject. Een patiëntenversie is een voor patiënten en familie toegankelijk gemaakte vertaling van de multidisciplinaire richtlijn. Het gaat om een vertaling van medisch-technische behandeladviezen uit de multidisciplinaire richtlijn in begrijpelijke taal en naar de verwachtingen die de patiënt redelijkerwijs naar behandelaars mag hebben. Het uitgangspunt van een patiëntenversie van een richtlijn is dat dit product patiënten ondersteunt bij het maken van keuzes in het zorgproces, hen meer controle geeft over het zorgproces en dat de patiënt weet wat hij kan verwachten van het zorgproces.

### 8.2 Disseminatie

Een voorwaarde voor implementatie is dat professionals op de hoogte zijn van de inhoud van een nieuwe richtlijn. Dit wordt bereikt door publicaties over de richtlijn in (verenigings-)

tijdschriften (onder andere het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde) en toelichting van de richtlijn in nascholingsbijeenkomsten.

Ook de patiënten kunnen bijdragen aan het gebruik van de richtlijn. Specifieke producten zoals een patiëntversie van de richtlijn of keuzehulpen (zogenaamde 'decision aids', zie [www.kiesbeter.nl](http://www.kiesbeter.nl)) helpen hierbij.

Van oudsher verscheen elke richtlijn in boekvorm. Tegenwoordig is dat, zeker wanneer een richtlijn frequent wordt bijgesteld, lang niet altijd meer zo. De richtlijn is dan alleen digitaal beschikbaar. De definitieve richtlijn kan gratis worden gedownload van de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)). De richtlijnen worden vaak ook op andere websites gepubliceerd bijvoorbeeld die van een wetenschappelijke vereniging of van de Vereniging voor Integrale Kankercentra ([www.oncoline.nl](http://www.oncoline.nl)). De betrokken wetenschappelijke verenigingen en andere belanghebbenden worden dan via een e-mail op de hoogte gesteld van het verschijnen van een (update van een) richtlijn. Ook derden mogen richtlijnen verspreiden, mits de teksten onveranderd en herkenbaar blijven als de originele uitgave, na overleg met de copyright houder. Delen van de richtlijn mogen onder vermelding van de bron geciteerd worden.

### **8.3 Implementatiemethodieken na publicatie**

Verskillende methodieken dragen bij aan het verbeteren van de kwaliteit van zorg, bijvoorbeeld Doorbraakprojecten, Klinische Paden en visitatie. Richtlijnen vormen hiervoor de basis. Voor meer informatie zie [www.cbo.nl](http://www.cbo.nl).

### **8.4 Voorstellen voor wetenschappelijk onderzoek**

Het ontwikkelen van een richtlijn biedt door de systematische zoekacties inzicht in welke leemtes in kennis over het onderwerp er nog zijn. Dit geeft de werkgroep een unieke gelegenheid aan te geven voor welke deelonderwerpen nader onderzoek zou moeten plaatsvinden. De werkgroep kan dit in een bijlage voor 5-10 deelonderwerpen beschrijven. Subsidiërende instanties kunnen deze lijst gebruiken bij hun agendabepaling.

## 9. INDICATOREN

Om een oordeel te kunnen vormen over de mate waarin een richtlijn toegepast wordt is informatie vanuit de praktijk nodig. Deze informatie kan ondermeer worden verkregen gebruik te maken van indicatoren. Indicatoren zijn meetbare elementen die een aanwijzing geven over de kwaliteit van een bepaald aspect van de zorgverlening. Indicatoren hebben vooral een signalerende functie.

Er wordt onderscheid gemaakt in structuur-, proces- en uitkomstindicatoren:

- Structuurindicatoren geven informatie over de organisatie van een zorgsysteem of over de omstandigheden die nodig zijn om de gewenste zorg te leveren. Een concreet voorbeeld: 'Percentage diabetesteams met een podotherapeut' of 'aanwezigheid van een stroke unit'.
- Procesindicatoren geven informatie over de kwaliteit van het zorgproces. Het gaat om het bepalen van het percentage gevallen waarbij een bepaalde procedure is gevolgd. Om te kijken of een richtlijn in de praktijk wordt toegepast worden vaak procesindicatoren gebruikt. Een concreet voorbeeld: 'het percentage mensen met diabetes dat jaarlijks een oogheelkundig onderzoek krijgt'.
- Uitkomstindicatoren richten zich op de uitkomsten (producten/effecten) van zorg. Een concreet voorbeeld: 'het percentage mensen met diabetes dat retinopathie heeft'. Uitkomsten van de zorg hangen af van het proces maar ook van de wensen van de patiënt en van het beschikbare budget en zijn soms maar gedeeltelijk te beïnvloeden.

Het ontwikkelen van indicatoren is steeds meer een vast onderdeel van het richtlijnontwikkeltraject. Het daadwerkelijk invoeren en meten van de indicatoren valt buiten de verantwoordelijkheid van de richtlijnwerkgroep.

Voor concrete informatie over het ontwikkelen van indicatoren wordt verwezen naar de online handleiding indicatorontwikkeling (zie [http://www.cbo.nl/thema/folder20020822130331/handleiding\\_indicatorontwikkeling.pdf/view](http://www.cbo.nl/thema/folder20020822130331/handleiding_indicatorontwikkeling.pdf/view)).

Voor meer informatie over het evalueren van indicatoren wordt verwezen naar het Appraisal of Indicators through Research and Evaluation (AIRE) instrument (beschikbaar op <http://orde.artsennet.nl>).

## 10. ACTUEEL HOUDEN VAN RICHTLIJNEN

De wetenschappelijke en praktijkkennis in de zorg ontwikkelen zich snel. Daarom is het van belang de actualiteit van de richtlijn te bewaken. Er is geen vaste tijdsperiode voor herziening aan te geven, dit is afhankelijk van het onderwerp en de ontwikkelingen die plaatsvinden. In een afgeronde richtlijn behoort aangegeven te zijn wanneer herziening en/of aanvulling zal plaatsvinden.

De volgende gegevens kunnen hiervoor een indicatie vormen:

- het commentaar van zorgverleners op de richtlijn;
- gegevens uit visitatie, indicatoren of andere registraties;
- uitbreiding of inkrimping van de afbakening van de richtlijn: bijvoorbeeld nieuwe belangrijke knelpunten in de zorgverlening of het verdwijnen van de noodzaak over een bepaald aspect aanbevelingen te doen;
- nog niet uitgewerkte onderwerpen van de vorige knelpuntenanalyse;
- nieuwe wetenschappelijke inzichten (vast te stellen op basis van literatuuronderzoek);
- veranderingen in de huidige praktijk;
- veranderingen in beschikbare middelen;
- veranderingen in de vergoeding van diagnostiek en behandeling.

Indien hieruit naar voren komt dat actualisatie van de richtlijn belangrijk is, wordt dit voorgelegd aan de verenigingen die hebben bijgedragen aan de ontwikkeling van de richtlijn. Als besloten wordt tot herziening worden tenminste de volgende stappen uit het richtlijnproces opnieuw uitgevoerd:

- afbakening en het opstellen van uitgangsvragen: bijvoorbeeld nieuwe belangrijke knelpunten in de zorgverlening;
- zoeken en beoordelen van literatuur (update van de searchstrategie, is er nieuwe literatuur verschenen?);
- zijn er nieuwe belangrijke overige overwegingen (bijv. verandering financieringsstructuur);
- aanpassen van bestaande, of formuleren van nieuwe, aanbevelingen (op basis van bovenstaande).

Het actualiseren van richtlijnen op een continue basis (bijvoorbeeld jaarlijks) wordt aangeduid met het begrip 'levende richtlijnen'.

Iedereen die vindt dat een richtlijn verouderd is, kan een gemotiveerd verzoek tot herziening van (delen van) de richtlijn indienen bij het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO.

## Bijlage A. Levels of evidence

### Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade/bijwerkingen*, etiologie, prognose
<b>A1</b>	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
<b>A2</b>	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkappwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
<b>B</b>	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
<b>C</b>	Niet-vergelijkend onderzoek		
<b>D</b>	Mening van deskundigen		

\* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

### Niveau van conclusies

	Conclusie gebaseerd op
<b>1</b>	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
<b>2</b>	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
<b>3</b>	1 onderzoek van niveau B of C
<b>4</b>	Mening van deskundigen



### Gradering van kwalitatief onderzoek

Niveau	Studie
++	Geloofwaardige meta-synthese (synoniemen: meta-etnografie, kwalitatieve meta-analyse, meta-studie) van kwalitatieve studies
+	Geloofwaardige studie
+/-	Studie waarvan de geloofwaardigheid twijfelachtig is
-	Weinig geloofwaardige studie

## Toelichting tabel levels of evidence

### **Gouden standaard**

In de gezondheidszorg worden bij voorkeur diagnostische tests gebruikt die snel, eenvoudig, goedkoop en weinig belastend zijn. Vaak is men er niet helemaal zeker van of dergelijke tests ook werkelijk datgene meten wat ze geacht worden te meten. Om een diagnostische test op zijn merites te kunnen beoordelen, is het noodzakelijk in een bepaalde populatie de met behulp van deze test verkregen uitslagen te vergelijken met de uitkomsten van een ander meetinstrument. Het moet hierbij gaan om een instrument dat op een objectieve, onafhankelijke manier de aanwezigheid of het stadium van dezelfde aandoening meet en waarvan men nagenoeg zeker weet dat het een juist beeld geeft van de werkelijkheid, dat wil zeggen: 100% valide is.

Een diagnostische referentietest met een erkende, ideale mate van validiteit wordt wel aangeduid met 'gouden standaard'. Enkele voorbeelden van een gouden standaard zijn de pathologisch-anatomische uitslag bij tumoren, echoscopie bij galstenen of anale temperatuurmeting met behulp van een koortsthermometer bij koorts. Voor veel aandoeningen is echter geen geaccepteerde 'gouden standaard' beschikbaar die definitief uitsluitsel geeft over de aanwezigheid van de aandoening in kwestie. Denk bijvoorbeeld aan kwalen als angina pectoris, migraine of psychiatrische ziektebeelden. In dat geval kan vaak worden vergeleken met de best voorhanden zijnde test of kan het lange-termijn beloop van de aandoening als referentietest worden gebruikt. Hierbij is het van belang dat de referentietest de werkelijkheid zo goed mogelijk benadert. Toepassing van een niet-valide referentietest kan leiden tot misclassificatie van zieken en niet-zieken.

Uitkomsten van diagnostische onderzoeken kunnen onderling verschillen omdat verschillende referentietesten zijn gebruikt.

### **Voldoende grote serie van patiënten**

Een vaststaand afkappunt voor 'voldoende grote serie' is niet te geven. Of een studie voldoende patiënten omvat is afhankelijk van de aandoening en de uitgangsvraag. In het algemeen kan worden gezegd dat een studie een onvoldoende grote serie van patiënten omvat indien het in de rede ligt om een groter aantal te verwachten. Bij een aandoening die veel voorkomt, bijvoorbeeld hart- en vaatziekten, zal een ander aantal voldoende zijn dan bij een zeldzame aandoening, zoals familiale hypercholesterolaemie. Indien de uitgangsvraag specifiek geldt voor een klein deel van de patiënten (bijvoorbeeld patiënten met hart- en vaatziekten voor het 40e levensjaar), dan zullen studies die deze vraag beantwoorden naar verwachting minder patiënten bevatten. Dit betekent niet dat de beschikbare studies van minder groot belang zijn.

Een indruk van de nauwkeurigheid van de gevonden effectschatting wordt gegeven door het 95%-betrouwbaarheidsinterval. Dit interval geeft de boven- en benedengrens aan waarbinnen de werkelijke waarde van het effect of de associatie met 95% aannemelijkheid zal liggen.

### **Diagnostische accuratesse**

De term accuratesse verwijst naar de mate van overeenkomst tussen de test die wordt geëvalueerd (de indextest) en de referentietest. Diagnostische accuratesse kan op verschillende manieren worden gekwantificeerd, bijvoorbeeld via de sensitiviteit, specificiteit, likelihood

ratio's, odds ratio's of de 'area onder de receiver-operating characteristic (ROC) curve' (AUC).

Hierbij dient te worden opgemerkt dat een accurate test niet direct inhoudt dat de test ook relevant is voor de klinische praktijk. De vraag of een test relevant is, hangt ook samen met de gevolgen van de test voor de patiënt (hoe invasief is de test) en de verwachte bijdrage van de testuitslag aan de besluitvorming en het te voeren beleid.

### **Megatrials**

Vooralsnog worden de megatrials als een gewone trial beschouwd. Een beknopte studie van de literatuur over megatrials wijst uit dat er geen consensus of een meerderheidsstandpunt bestaat wat het niveau van bewijs van megatrials betreft. Dit is een onderwerp voor verder (literatuur-) onderzoek.

### **Prognose**

Prognostische studies zijn vanwege hun observationele karakter ingedeeld bij etiologische studies. Dit laat onverlet dat er belangrijke verschillen tussen etiologische en prognostische studies zijn. In prognostische studies is het bijvoorbeeld essentieel dat de onderzoeksgroep is samengesteld uit patiënten op een gemeenschappelijk moment in het ziektebeloop. Nader (literatuur-)onderzoek is nodig om een separate indeling voor de methodologische kwaliteit van prognostische studies te onderbouwen.

## BIJLAGE B. CHECKLISTS

Voor verschillende stappen in het proces van richtlijnontwikkeling worden criteria gebruikt om bijvoorbeeld een selectie uit te voeren of een prioritering aan te brengen. In deze bijlage staan verschillende van deze criteria overzichtelijk bijeengebracht in checklists.

### Checklist prioritering van uitgangsvragen

- Is een richtlijn de beste optie om deze uitgangsvraag op te lossen of zijn andere maatregelen beter, bijvoorbeeld indicatoren, voorlichting, lokale werkafspraken of wetgeving
- Is er een probleem dat opgelost kan worden door de aanbeveling als antwoord op de uitgangsvraag? Waar in deze lijst probleem staat, kan bedoeld worden een medisch inhoudelijk of organisatorisch probleem.
- Zijn er controverses/verschillen in aanpak van/voor dit probleem?
- Zijn er wetenschappelijke bewijzen betreffende (verschillende?) oplossingen voor het probleem?
- Is het probleem 'veranderbaar'? Kan een eventueel geformuleerde oplossing voor het probleem ingevoerd (geïmplementeerd) worden in de praktijk. (Zijn daarvoor (niet teveel) belemmeringen?)
- Is het probleem in zekere mate 'prevalent en of ernstig'? (bijv: veel voorkomend; geldverslindend; zeer (kwaliteit van) leven(s)bedreigend)
- Prioriteren: Kan deze uitgangsvraag beantwoord worden met de bestaande menskracht in de werkgroep en binnen het beschikbare budget?
- Heeft de uitgangsvraag draagvlak in de (hele) werkgroep?

## Checklist plenaire afspraken literatuursearch

Vaak is er een voorstel voor de literatuursearch. De werkgroep kan aan de hand van deze checklist bepalen of aanvullende criteria wenselijk zijn.

- Databases
  - o Cochrane database
  - o Medline
  - o Embase
  - o Cinahl
  - o Psycinfo
  - o .....
  - o .....
- Search in principe vanaf:.....(mnd/jr)
- Search in principe tot:..... (mnd/jr)
- Talen
  - o Nederlands
  - o Engels
  - o Duits
  - o Frans
  - o .....
  - o .....
  
- Definitie patiëntenpopulatie (P) = .....(medisch inhoudelijk)  
Eventuele aandachtspunten t.a.v. de patiëntenpopulatie in relatie met diversiteit:
  - o Alleen volwassenen
  - o Alleen kinderenLeeftijd: .....  
Geslacht: man/vrouw  
Ethnische achtergrond (omschrijven):
  - o Geen beperkingen
  
- Keuze uitkomstmaten (O): .....  
.....
  
- Diagnostisch onderzoek: Definitie gouden standaard (C) : .....  
.....

### Checklist literatuurselectiecriteria (bijvoorbeeld per subgroep of uitgangsvraag)

- Past de studie inhoudelijk bij de uitgangsvraag: .....
- Studieomvang: aantal patiënten:.....
- Leeftijd van de studiebevolking: .....
- Duur van de follow-up: .....
- Uitkomstmaten (O): .....
- .....
- Studiedesign(s): .....
- .....
- .....
- .....
- .....
- .....
- .....

### Checklist overige overwegingen

De stap van conclusie naar aanbeveling wordt apart gedocumenteerd onder het kopje 'overige overwegingen'. De overige overwegingen leiden samen met de beschikbare evidence tot de aanbevelingen in de richtlijn. De overige overwegingen zijn in te delen in een tiental domeinen. Hieronder worden de overwegingen genoemd welke in reeds gepubliceerde richtlijnen staan vermeld.

1. Klinische relevantie (Hierbij kan enige overlap optreden met de paragraaf 'wetenschappelijk bewijs')
  - o Klinische relevantie
  - o Sterkte van het effect vergeleken met geen interventie
  - o Consistentie van het beschikbare bewijs uit de verschillende studies
  - o Relatief voordeel van de interventie t.o.v. andere interventies
  - o Generaliseerbaarheid
2. Veiligheid
  - o Bijwerkingen
  - o Risico's of complicaties op korte termijn
  - o Risico's of complicaties op lange termijn
3. Patiëntenperspectief
  - o De behoefte en verwachtingen van de patiënt
  - o De voorkeuren van de patiënt
  - o De te verwachte compliance
  - o De te verwachte tevredenheid over de uitkomst van de interventie
  - o De toegankelijkheid tot de zorginterventie
  - o De wet- en regelgeving die betrekking hebben op de patiënt

4. Professioneel perspectief
  - De risico's die de professional loopt bij het toepassen van de interventie
  - De tijdbesparing of het verlies aan tijd door het invoeren van de interventie
  - (De klinische autonomie)
  - (De bereidheid tot het toepassen van nieuwe kennis en vaardigheden)
  - (De attitude, normen en waarden van de professional)
  - (De (organisatie)cultuur van de (verschillende) professional(s))
5. Beschikbaarheid van voorzieningen
  - Voorzieningen beschikbaar in Nederland
  - De (benodigde) ervaring en deskundigheid van professionals
6. Kosten(effectiviteit)
7. Zorgorganisatie
  - De wijze waarop de organisatie van de zorg aangeboden dient te worden
  - De grootte van de verandering in de organisatie/zorgproces
  - De infrastructuur voor implementatie
  - (Vergoeding door zorgverzekeraars)
  - (De politieke en strategische consequenties)
8. Juridische consequenties
  - De wet- en regelgeving die betrekking heeft op de professional
  - Specifieke wet -en regelgeving voor de besproken interventie(s)
  - (Juridische consequenties van het al dan niet naleven van de richtlijn)
9. Ethische overwegingen
10. (Industriële belangen)
  - Commerciële belangen bij het toepassen van de interventie

## BELANGENVERKLARING

**Relatie werkgroepleden .....(naam werkgroep) met de industrie**

- Hierbij verklaar ik op dit moment of in de *laatste drie jaar* **geen** activiteiten te hebben ontplooid op uitnodiging van of met subsidie/sponsoring van de industrie in relatie tot het onderwerp van de richtlijn.

Hierbij verklaar ik op dit moment of in de *laatste drie jaar* **wel** activiteiten te hebben ontplooid in relatie tot het onderwerp van de richtlijn met subsidie/sponsoring van de volgende firma's (bij meer dan vier firma's, graag op achterzijde vermelden):

**1. Firma:** .....

- Consultatie/advisering  
 Wetenschappelijk onderzoek  
 Congres/Andere reis  
 Cursus  
 Anders, namelijk: .....

Bij bovenstaande activiteit(en) ben/was\* ik wel/niet\* in dienst van de betreffende firma.

**2. Firma:** .....

- Consultatie/advisering  
 Wetenschappelijk onderzoek  
 Congres/Andere reis  
 Cursus  
 Anders, namelijk: .....

Bij bovenstaande activiteit(en) ben/was\* ik wel/niet\* in dienst van de betreffende firma.

**3. Firma:** .....

- Consultatie/advisering  
 Wetenschappelijk onderzoek  
 Congres/Andere reis  
 Cursus  
 Anders, namelijk: .....

Bij bovenstaande activiteit(en) ben/was\* ik wel/niet\* in dienst van de betreffende firma.

**4. Firma:** .....

- Consultatie/advisering  
 Wetenschappelijk onderzoek  
 Congres/Andere reis  
 Cursus  
 Anders, namelijk: .....

Bij bovenstaande activiteit(en) ben/was\* ik wel/niet\* in dienst van de betreffende firma.

**Ondergetekende verklaart bovenstaande informatie naar waarheid te hebben ingevuld en mutaties t.a.v. bovenstaande te vermelden aan de secretaris van de werkgroep:**

Naam: .....

Afgevaardigde namens: ..... (vereniging invullen)

Plaats, datum: .....

Handtekening: .....

\* doorhalen wat niet van toepassing is



## **Bijlage D. Literatuurzoekformulieren**

Voor het systematisch zoeken naar de juiste literatuur om de uitgangsvraag te beantwoorden, is het belangrijk dat de zoekvraag wordt opgebouwd door verschillende onderdelen te specificeren. Er is een algemeen formulier ontwikkeld en per domein is een formulier beschikbaar waarmee de vraag verder gespecificeerd kan worden.

Literatuurzoekformulier Algemeen  
Formulier toelichting Therapie  
Formulier toelichting Diagnose  
Formulier toelichting Prognose  
Formulier toelichting Etiologie of bijwerkingen  
Formulier toelichting Overige onderwerpen

## Literatuurzoekformulier Algemeen

<b>Richtlijn:</b>		<b>vraagnummer</b>		
<b>Vraag als zin geformuleerd:</b>				
<b>Relevante referenties:</b>				
1.				
2.				
<b>Population</b> trefwoorden	<b>Demografie Diversiteit</b> <input type="checkbox"/> All <input type="checkbox"/> Adults only <input type="checkbox"/> Children only Age range:  Sex: ♀    ♂ Ethnic group:  Child age=	<b>Studie typen</b> <input type="checkbox"/> SRs <input type="checkbox"/> RCTs <input type="checkbox"/> C/C Studies <input type="checkbox"/> Obs Studies <input type="checkbox"/> Cases <input type="checkbox"/> Other  <input type="checkbox"/> Diagnostic	<b>Dates</b> <input type="checkbox"/> All years <input type="checkbox"/> 1966- <input type="checkbox"/> 1980- <input type="checkbox"/> 1995- <input type="checkbox"/> 1999- <input type="checkbox"/> anders nl	<b>Databases</b> <input type="checkbox"/> Medline <input type="checkbox"/> Cochrane  en bij extra database voorkeur voor <input type="checkbox"/> Embase <input type="checkbox"/> CINAHL <input type="checkbox"/> PsycInfo
<b>Intervention</b> <input type="checkbox"/> Diagnose <input type="checkbox"/> Therapie <input type="checkbox"/> Prognosis <input type="checkbox"/> Etiologie <input type="checkbox"/> Anders  <b>Termen voor beschrijving van deze interventie</b>			<b>Vergelijking : Comparison</b>	
Exclusies:			<b>Outcome</b>	
<b>Speciale opmerkingen:</b>				

## Toelichting therapie

PICO vraagformulering: PICO vraagformulering: (nodig zijn de onderdelen P, I en O)

P (vastgesteld in werkgroep, hier eventueel een extra detail noemen)

I

O

### Details over therapie (=onderdeel "I" van de PICO formulering):

N.B. Bij geneesmiddelen duidelijk aangeven als de effecten van **twee speciale** geneesmiddelen met elkaar vergeleken moeten worden (= "C" van PICO formulering).

Relevant	Soort therapie	specifiek(e) naam/namen
ث	Geneesmiddelen (drug therapy)	1. 2. 3. 4. 5.
ث	Chirurgie	1. 2. 3. 4. 5.
ث	Dieet therapie	1. 2. 3. 4. 5.
ث	Psychologische interventies	1. 2. 3. 4. 5.
ث	Fysiotherapie/ergotherapie/verpleging	
ث	Anders nl	

Details voor Outcome Therapie, hoe is effect van de therapie te meten

		Toelichting
ث	Overleving, overall survival	
ث	Disease free survival	
ث	Recurrence	
ث	Exacerbation	

٢٤	Specifieke klacht (b.v. hoesten, moeheid)	
٢٤	Kwaliteit van leven	
٢٤	Pijn	
٢٤	Psychologisch welzijn	
٢٤	Activiteiten van het dagelijks leven	
٢٤	Severity of illness	
٢٤	Specifieke ziekte index	
٢٤	Ziekteprogressie	
٢٤	Comorbiditeit	
٢٤	Anders	

## Formulier toelichting diagnose

Details over diagnostiek (=onderdeel "I" van de PICO formulering):

Kruis aan welk type diagnostisch onderzoek van belang is en noem details

Relevant	Soort diagnose	Wat wordt onderzocht, (lichamelijke klacht, functionele afwijking, b.v. groei achterstand, ondervoeding)	Naam relevante test/specifiek onderzoek
☐	Lichamelijk onderzoek		
☐	Diagnostic imaging (oa. Echografie)		
☐	Diagnostic techniques surgical (o.a. biopsie)		
☐	Clinical laboratory techniques (oa. bloed-onderzoek, cytologisch, histologisch onderzoek)		
☐	Biological Markers		
☐	Genotypering/Pharmacogenetics		
☐	overig		

### Outcome

Diagnose, wat is het doel van de test?

		Toelichting
☐	Voorspellende waarde test	
☐	Vaststelling afwijkende waarde	
☐	Exacerbation	
☐	Pijn	
☐	Psychologisch welzijn	
☐	Severity of illness	
☐	Meting t.o.v. Specifieke ziekteindex	
☐	Ziekteprogressie	
☐	Comorbiditeit	
☐	Anders	

## Toelichting prognose

PICO vraagformulering: (nodig zijn de onderdelen P en O)

P (vastgesteld in werkgroep, hier eventueel een extra detail noemen)

O

Aanvullende zoektermen:

### Details voor Outcome bij Prognose

		Toelichting
ف	Overleving, overall survival	
ف	Disease free survival	
ف	Recurrence	
ف	Exacerbation	
ف	Kwaliteit van leven	
ف	Pijn	
ف	Incidentie	
ف	Activiteiten van het dagelijks leven	
ف	Severity of illness	
ف	Specifieke ziekte index	
ف	Ziekteprogressie	
ف	Comorbiditeit	
ف	Anders	

## Formulier toelichting etiologie/bijwerkingen

PICO vraagformulering: (nodig zijn vooral de onderdelen P en O)

P (vastgesteld in werkgroep, hier eventueel een extra detail noemen)

O

Details voor Outcome bij Etiologie/Bijwerkingen

		Toelichting
ف	Overleving, overall survival	
ف	Risico/risico preventie/profylaxe	
ف	Complicaties	
ف	Kwaliteit van leven	
ف	Pijn	
ف	Psychologisch welzijn	
ف	Activiteiten van het dagelijks leven	
ف	Ziekteprogressie	
ف	Comorbiditeit	
ف	Anders	

## Formulier toelichting overige onderwerpen b.v. organisatorische zaken

PICO vraagformulering: (nodig zijn de onderdelen P en O)

P (vastgesteld in werkgroep, hier eventueel een extra detail noemen)

O

Aanvullende zoektermen:

Details voor Outcome van de zoekvraag

		Toelichting
ف	Verwijsdrempel eerste-tweede lijn	
ف	Voorlichting	
ف	Management/organisatie	
ف	Kosten	
ف	Patientvoorkeur	
ف	Patientgerichtheid	
ف	Welke specialist	
ف	Rol verpleging	
ف	Anders	



## BIJLAGE E. OVERZICHT EVIDENCE BRONNEN

### Databases

Medline/PubMed

Grootste bibliografische database op biomedisch gebied, vanaf 1950:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>

Cochrane Library

Relevante evidence-based bron, met als belangrijkste onderdelen:

- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
- Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)
- Health Technology Assessment Database

Voor toegang tot de Cochrane Library is een abonnement nodig.

### Zoekmachine voor meerdere bronnen in één zoekactie

Trip database

De TRIP Database is een gratis doorzoekbaar databestand waarbij met één zoekactie meer dan 70 Evidence-Based-Medicine-bronnen tegelijkertijd worden doorzocht, waaronder peer reviewed tijdschriften. TRIP staat voor Turning Research into Practice:

[www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com)

### Richtlijnen

Databases met richtlijnen

- Nederlandstalige richtlijnen via artsennet: <http://www.artsennet.nl/agz/2/>
- National Guideline Clearinghouse, richtlijnen database met voornamelijk Amerikaanse evidence-based richtlijnen van hoge kwaliteit. Bevat meer dan 2000 richtlijnen: <http://www.guideline.gov/>
- Guidelines International Network (G-I-N), website van internationale richtlijnenorganisatie, met (niet vrij toegankelijke) database, alleen toegankelijk voor leden, met richtlijnen en evidence rapporten in diverse talen. Bevat meer dan 4000 richtlijnen en richtlijnen in ontwikkeling: <http://www.g-i-n.net/>

Richtlijnsites

- Richtlijnen UK via National Institute of Clinical Excellence (NICE): <http://www.nice.org.uk/> en Scottish Intercollegiate Network (SIGN): <http://www.sign.ac.uk>
- Richtlijnen Australië: National Health and Medical Research Council: <http://www7.health.gov.au/nhmrc/search/index.htm>
- Richtlijnen Nieuw Zeeland: New Zealand Guidelines Group: <http://www.nzgg.org.nz>

## Bijlage F. Handleiding PubMed

PubMed is een database met beschrijvingen (referenties) van tijdschriftartikelen uit biomedische, verpleegkundige en tandheelkundige tijdschriften.

PubMed wordt gemaakt door de National Library of Medicine (NLM) en wordt aangeboden op Internet. Het is vrij toegankelijk.

**Adres:** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/>

**De zoektaal is Engels.**

De database gaat terug tot ongeveer 1950 en bevat meer dan 16 miljoen referenties.

In PubMed zitten ook heel recente beschrijvingen, die nog geen MeSH Terms hebben gekregen. Ze zijn te herkennen aan de aanduiding [PubMed in process]. Na het toevoegen van MeSH Terms krijgen ze de aanduiding [PubMed - indexed for MEDLINE]

### De interface

**A**

**B**

**C**

**D**

## **Toelichting van de belangrijkste onderdelen van A t/m D:**

### **Deel A**

1. Toegang tot de verschillende NCBI (National Centre for Biotechnology Information) bronnen, naast PubMed ook bijv. books, OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), etc.
2. Zoekbalk: hier kunnen zoektermen worden ingetikt. Als u meer termen intikt worden deze via de intelligente zoeksoftware gecombineerd en wordt er ook automatisch met de gecontroleerde trefwoorden, de MeSH termen, gezocht.
3. Limits: het beperken van de resultaten na een zoekactie o.a. in tijd, studietype en taal.
4. Preview/Index : een index om te zien hoe vaak zoektermen in een bepaald veld gebruikt zijn b.v. het veld language of subheading. Zoekacties kunnen gestart worden vanuit deze index.
5. History: hier is een overzicht te krijgen van reeds uitgevoerde zoekacties in dat bestand. Dit is handig bij het combineren van zoekacties via setnummers. Door te klikken op het # teken met de linkermuisknop ziet u diverse mogelijkheden met setnummers. (o.a. and, or, not, delete).
6. Clipboard: lijst met verzamelde citaties uit diverse sets. Deze lijst ontstaat door na markering records via de 'send to' knop naar het clipboard te sturen. Zo kunt u records op een later moment printen of als file opslaan (=downloaden).
7. Details: hier is te zien hoe ingevoerde zoektermen en limit opties in PubMed verwerkt zijn voor een bepaalde zoekregel.

### **Deel B Entrez PubMed**

Dit deel geeft informatie over de inhoud van PubMed en er zijn uitgebreide handleidingen te vinden voor een optimaal gebruik van deze database.

De TextVersion is een zeer simpel interface waarbinnen een aantal functies zoals op het Clipboard plaatsen niet mogelijk zijn.

### **Deel C PubMed Services**

Hier zijn de belangrijkste specifieke zoekmogelijkheden te vinden namelijk:

1. Journal database: hier kan opgezocht worden of een bepaald tijdschrift in PubMed is opgenomen en welke artikelen erin verschenen zijn
2. MeSH database: deze bevat de gecontroleerde Medline trefwoorden. Via deze database kan de definitie van de term opgezocht worden en kan er met deze gecontroleerde termen een zoekactie worden gedaan.
3. Single citation matcher/batch citation matcher: invulformulier om één (of meerdere) citatie(s) in PubMed op te sporen
4. Clinical queries: filters om een speciale ziekte direct te koppelen aan interventies als therapie, etiologie, diagnose, prognose en clinical prediction rules. Hier is ook een filter voor systematische reviews te vinden.
5. Special queries: speciale subsets te kiezen voor specifieke onderwerpen bijvoorbeeld het Topic Cancer en hierin het topic 'breast cancer'.
6. My NCBI/Cubby: een mogelijkheid om zoekvragen op te slaan om later opnieuw te gebruiken. Maak hiervoor eerst een eigen inlogoptie. Naast het opslaan van zoekvragen kunnen ook alerts gemaakt worden. De nieuwe literatuur wordt dan per e-mail gestuurd (frequentie en het gewenste formaat kunt u zelf in stellen). Ook kunt u de

resultaten van de opgeslagen zoekvragen van het Clipboard hier opslaan onder 'My collections'.

### **Deel D Related Resources**

1. Order Documents is een bestelsysteem voor documenten in de VS.
2. NLM Catalog: de catalogus van de National Library of Medicine met o.a. boeken.
3. NLM Gateway: de portal voor de diverse NLM databases en catalogi als HSTAT (Health Services Technology Assessment Text) en Medlineplus.
4. Toxnet: een groep databases over toxicologie en gevaarlijke stoffen
5. Consumerhealth: een NLM database op het gebied van patiëntenvoorlichting
6. Clinical trials database informatie over lopende clinical trials en trials die gaan starten en de Clinical Alerts and Advisories met de nieuwste gegevens van NIH trials als deze van groot belang zijn voor vermindering van morbiditeit en mortaliteit.
7. PubMed Central: digitaal archief met vrij toegankelijke tijdschriftartikelen.

### **Zoeken in PubMed, de zoekbalk**

Type zoektermen in de zoekbalk, en geef eventueel de velden aan waarin gezocht moet worden met de speciale veldaanduidinge.

Voorbeelden van het zoeken met veldaanduidingen:

- melanoma[ti] titel
- dutch[la] taal
- davis[au] auteur

### **Combineren van zoektermen en zoeksets in PubMed**

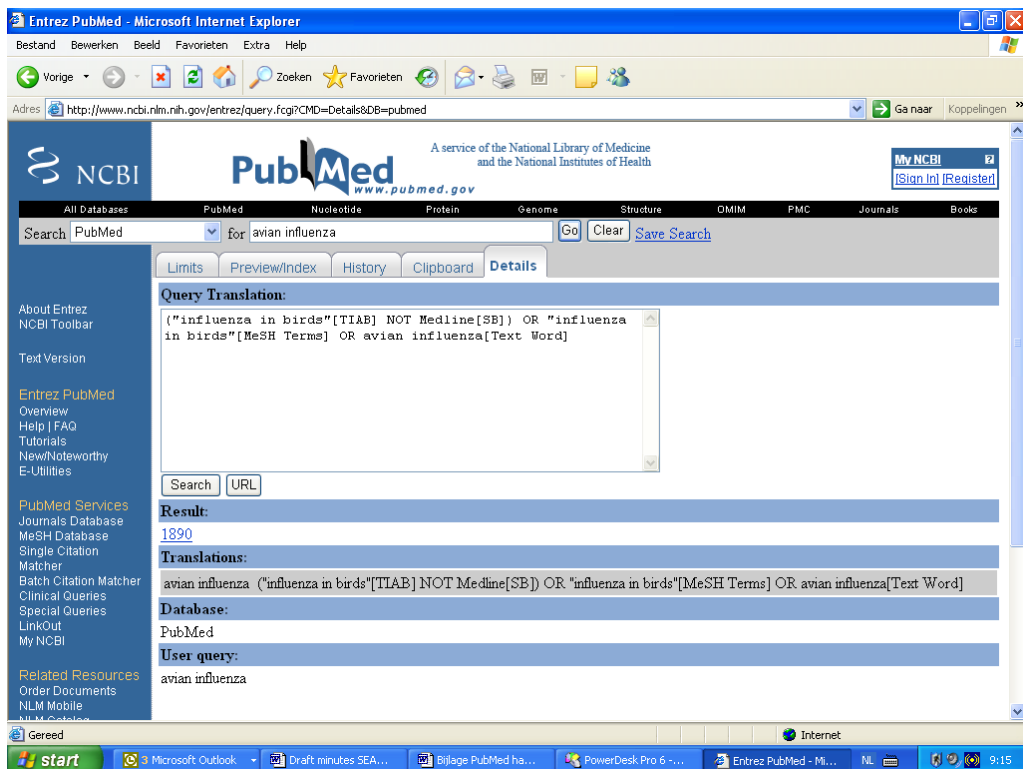
De volgende operatoren kunnen gebruikt worden: AND, OR en NOT. Voor de combinatie van setnummers moet een # getypt worden. Bijvoorbeeld:

#1 AND (dutch[la] OR english[la] OR german [la]) (set 1 beperkt tot 3 publicatietalen).

### **Het tabblad details**

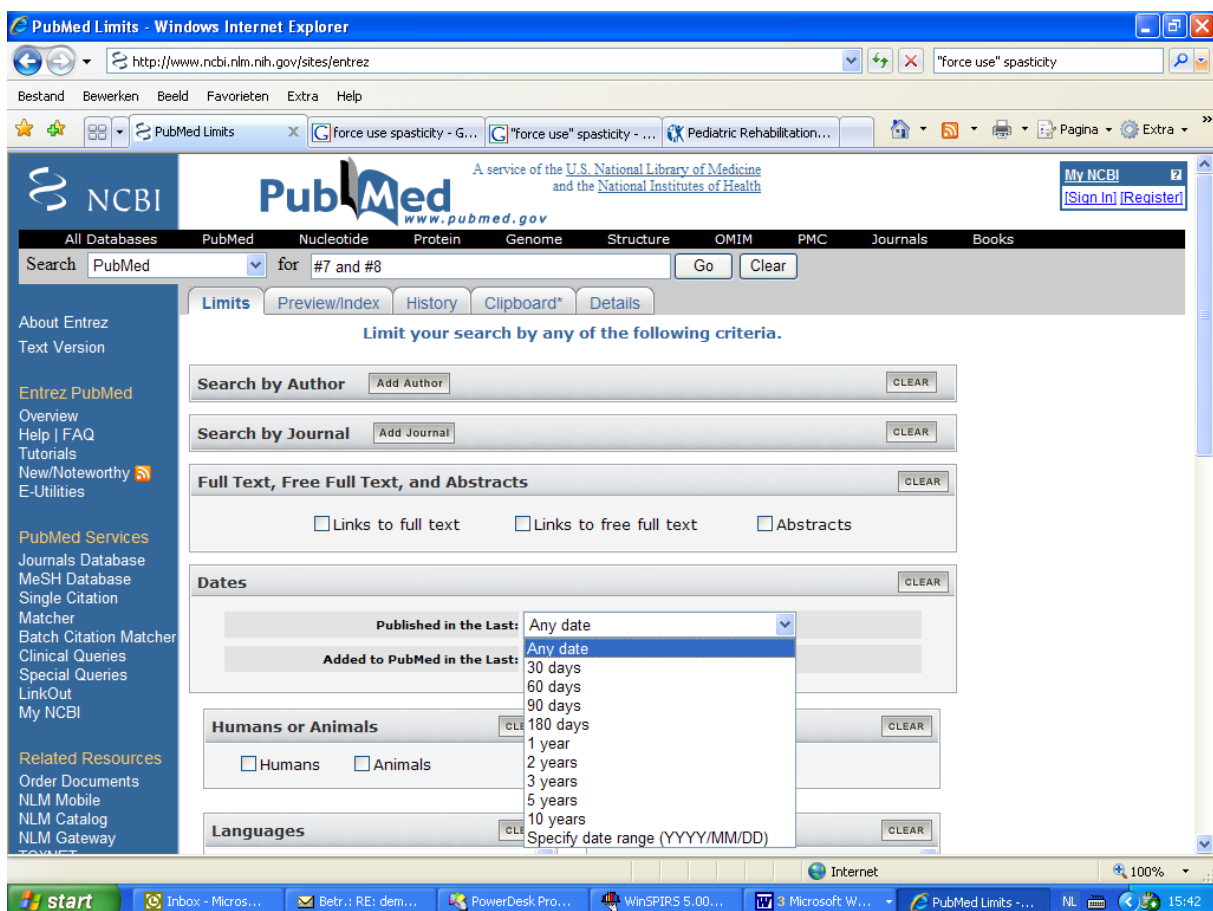
In het navolgende voorbeeld is in de zoekbalk ingetikt: 'avian influenza'. De Query Translation geeft aan dat deze zoekopdracht uitgebreid gezocht wordt in PubMed, nl als tekstwoorden en als MeSH termen (gecontroleerde trefwoorden)

Als een gedeelte van de 'translation' niet zinvol of zelfs storend is, kan dit gedeelte weggehaald worden.



### Het resultaat inperken:

De limit functie is het gemakkelijkste. Deze is bereikbaar via het tabblad limits Zie figuur hieronder:



Het effect van de limit functie is ook te zien via Details en via de History.

Voor inperking op publicatiedatum zijn er meer mogelijkheden. De optie 'Specify date range' verdient de voorkeur omdat dan begin- en einddatum ingevuld kan worden.

Als u kiest voor gepubliceerd in bijv. 1 Year, werkt de inperking vanaf vandaag tot precies een jaar geleden wat vaak niet handig is.

### **Selecteren, bewaren en printen van de gevonden referenties**

Na een zoekactie verschijnt het referentiescherm, met als standaardaanbod 20 referenties in het Summary-format (grotere aantallen kunnen ingesteld worden). Andere pagina's worden evt. opgeroepen door bij Select Page het desbetreffende paginanummer te klikken. De standaard volgorde van presentatie is de invoerdatum, andere volgordes (bijv. op auteursnaam) zijn in te stellen. U kunt referenties selecteren door het vierkantje ervoor aan te klikken. De geselecteerde referenties kunt u dan direct printen, downloaden naar uw e-mail adres sturen of op het Clipboard (prikbord) plaatsen. Om ze op het clipboard te krijgen dient u nog op de knop 'Add to Clipboard' te klikken. Om een ander formaat te kiezen moet u de opties onder Summary openklikken en het andere formaat kiezen. **Het meest gebruikte formaat is Medline.** (Dit formaat is bijv. ook geschikt om de referenties in te lezen in een persoonlijke database als Reference Manager omdat alle velden zo te zien zijn en op de juiste manier in de database komen).

Na aanpassing van het formaat kunt u printen of downloaden. De optie 'send to text' is het gemakkelijkste omdat dan alle informatie van de referenties te zien is in het gekozen formaat en alle storende details van het PubMed interface verdwijnen.

### **Bewaren van de history**

Er zijn een paar mogelijkheden om deze op te slaan:

1. via My NCBI achter een persoonlijke inlogcode (werkt per zoekregel);
2. via Ctrl Printscreen een schermafdruck maken en deze plakken in een Word document;
3. naar het history tabblad gaan en via de knop Bestand (van de internet explorer) kiezen voor opslaan als txt file.

Uitgebreide informatie over zoeken met PubMed kunt u vinden in het boek:

Praktische handleiding PubMed Bohn Stafleu van Loghum ISBN 978 90 313 5179 4 (tweede druk 2008).

## BIJLAGE G. LITERATUURBEOORDELINGSFORMULIEREN

In de online versie van deze handleiding op de website van het CBO ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)) kunt u de volgende literatuurbeoordelingsformulieren downloaden:

- Diagnostische test
- Randomised controlled trial (RCT)
- Cohortonderzoek
- Patient-controleonderzoek
- Systematische reviews van RCT's
- Systematische reviews van diagnostisch onderzoek
- Systematische reviews van observationeel onderzoek
- Kwalitatief onderzoek

Deze formulieren zijn ontwikkeld door het EBRO-platform. Insteek voor de keuze van het formulier is het onderzoeksontwerp dat in de rijen van de volgende matrix is opgenomen. Voor ieder EBM domein zijn, afhankelijk van het onderzoeksontwerp, één of meer formulieren beschikbaar.

		EBM Domein				
		Diagnose	Therapie	Schade ('Harm')	Etiologie	Prognose
Onderzoeksontwerp	Randomised Controlled Trial (RCT)	RCT	RCT	RCT	(RCT)	
	Cohortonderzoek		Cohort	Cohort	Cohort	Cohort
	Patiënt-controleonderzoek			Pat controle	Pat controle	
	Dwarsdoorsnedeonderzoek (crosssectioneel onderzoek)	Diagnose				
	Systematische Review	SR-Diag	SR-RCT	SR-Obs	SR-Obs	SR-Obs

## BIJLAGE H. LITERATUURREFERENTIES SAMENVATTING VANCOUVER METHODE

Het CBO volgt voor het opstellen van de literatuurlijst de Vancouver methode. Hieronder volgt een samenvatting van de regels van deze methode:

- De achternaam zonder voorvoegsels wordt gevolgd door de voorletters zonder interpunctie (eventueel gevolgd door de voorvoegsels);
- hoofdletters, cursieve letters of andere vormen van onderscheid tussen delen van de verwijzing zijn niet toegestaan.]
- De namen van tijdschriften moeten worden afgekort zoals dat in de Index Medicus gebeurt.
- Vermijd naar een samenvatting of 'abstract' als bron te verwijzen.
- Verwijzingen naar artikelen die wel geaccepteerd, maar nog niet gepubliceerd zijn, moeten worden vermeld als 'ter perse'
- Gegevens uit artikelen die wel aan een tijdschrift zijn aangeboden, maar nog niet voor publicatie zijn aanvaard, kunnen, in de tekst als 'niet gepubliceerde waarneming' [of als schriftelijke mededeling] tussen haakjes worden aangehaald.
- In de tekst (niet in de literatuurlijst) kan naar een ongepubliceerde 'persoonlijke mededeling' worden verwezen als het gaat om essentiële informatie, maar slechts in de vorm '(auteursnaam,schriftelijke mededeling, jaartal)'
- Bij verwijzingen naar een richtlijn is of van toepassing de verwijzing naar een boek, dan wel verwijzing naar een webpagina.

### Tijdschriftartikelen

- Het gewone tijdschriftartikel.  
Noem de eerste 6 auteurs gevolgd door 'et al.'.  
Voorbeeld: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreato-biliary disease. Ann Intern Med 1996 Jun 1;124(11):980-3.  
Naar keuze kunnen, indien een tijdschrift in een jaargang een doorlopende paginering heeft, de maand en het nummer van de aflevering worden weggelaten.  
Voorbeeld: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreato-biliary disease. Ann Intern Med 1996;124:980-3.  
Meer dan 6 auteurs:  
Voorbeeld: Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996;73:1006-12.
- Instituut [organisatie etc.] als auteur.  
Voorbeeld: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-4.



- Artikel zonder auteur.  
Voorbeeld: Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J 1994;84:15.4.
- Artikel niet in de Engelse taal.  
Voorbeeld: Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hos tidligere frisk kvinne. Tidsskr Nor Laegeforen 1996;116:41-2.
- Beschrijven van supplementen
  1. 'Volume' met een supplement  
Voorbeeld: Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-9.
  2. 'Issue' met een supplement  
Voorbeeld: Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. Neurology. 2002;58(12 Suppl 7):S6-12.
- Cochrane review:  
Voorbeeld: Gibson L, Dawson C, Lawrence D, Bliss J. Aromatase inhibitors for treatment of advanced breast cancer in postmenopausal women. Cochrane Database.Syst.Rev. [1], CD003370, 2007.

### **Boeken en andere monografieën**

- Persoon of personen als auteur(s).  
Voorbeeld: Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
- Redacteur(en), compiler(en) als auteur.  
Voorbeeld: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Organisatie als auteur en uitgever.  
Voorbeeld: Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.
- Hoofdstuk in een boek.  
Voorbeeld: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.
- Congresverslagen.  
Voorbeeld: Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.
- Congresvoordracht.  
Voorbeeld: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO

92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.
- Wetenschappelijk of technisch rapport.  
Uitgegeven door subsidiërende organisatie:  
Voorbeeld: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dept. of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.  
Uitgegeven door uitvoerende organisatie:  
Voorbeeld: Field MJ, Tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and educational issues. Washington: National Academy Press; 1995. Contract No.: AHCP282942008. Sponsored by the Agency for Health Care Policy and Research.
  - Proefschrift.  
Voorbeeld: Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.
  - Audiovisueel materiaal.  
HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.
  - Wetten en wettelijke regelingen.  
Publiek recht:  
Voorbeeld: Preventive Health Amendments of 1993, Pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec 14, 1993).  
Wetsvoorstel:  
Voorbeeld: Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sess. (1995).  
Federale wetgeving:  
Voorbeeld: Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).  
Hoorzitting:  
Voorbeeld: Increased Drug Abuse: the Impact on the Nation's Emergency Rooms: Hearings Before the Subcomm. on Human Resources and Intergovernmental Relations of the House Comm. On Government Operations, 103rd Cong., 1st Sess. (May 26, 1993).

### **Internetbronnen (electronische publicaties / websites / webpagina's)**

- Department for Environment, Food and Rural Affairs. Disease fact sheet: avian influenza. [www.defra.gov.uk/animalh/diseases/notifiable/disease/avianinfluenza.htm](http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/notifiable/disease/avianinfluenza.htm) (accessed 9 Oct 2006).
- Department of Health. Policies and guidance. [www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/fs/en](http://www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/fs/en) (accessed 2 May 2006).

## BIJLAGE I. VOORBEELDEN

Voor verschillende stappen in het proces van richtlijnontwikkeling worden hieronder voorbeelden gegeven. U vindt hier zowel goede als onduidelijke ('foute') voorbeelden.

### Voorbeelden van uitgangsvragen

#### Onduidelijk

- Hoe wordt griep behandeld?
- Welk diagnostisch instrumentarium is beschikbaar in de verschillende settings om de verschillende niveaus en vormen van de stoornissen vast te stellen.
  1. Dit kan een oneindige reeks worden; welke moet je gebruiken?
  2. Dit zijn misschien wel 10 uitgangsvragen in één (afhankelijk van hoeveel diagnostische instrumenten, settings en niveaus en vormen van stoornissen er zijn).

#### Goed

##### Medisch inhoudelijk

- Wat is de efficiëntste diagnostische methode om H.pylori vast te stellen?
- Welke behandeling heeft de voorkeur bij het niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) stadium IV in de eerste en tweede lijn?
- Voor welke diagnose/behandeling bij NSCLC is advies van/verwijzing naar een gespecialiseerd centrum noodzakelijk?
- Wat is de waarde van aanvullende diagnostiek bij patiënten met niet-nader-onderzochte maagklachten in termen van: a) het vinden van een verklaring voor de klacht; b) verbetering van kwaliteit van leven; c) vermindering van medicatiegebruik?
- Welke behandelingsvormen komen in aanmerking voor primaire palliatieve behandeling bij mondholte- of oropharynxcarcinoom?
- Welke vormen van ondersteunende zorg dienen in de behandelingsfase te worden aangeboden bij patiënten met mondholte- of oropharynxcarcinoom?
- Welke voedingsmaatregelen zijn zinvol bij de preventie van decubitus?
- Kan bij patiënten met constitutioneel eczeem het gebruik van een dekbed-en matrashoes het ontstaan en/of verergering van het eczeem voorkomen?
- Wat is, bij een eenmaal geconstateerd carpale-tunnelsyndroom, de waarde van onderzoek naar co-morbiditeit?

##### Organisatorisch

- Welke zorg voor vrouwen met een primair behandeld mamma carcinoom kan door de chirurg gedelegeerd worden aan de nurse practitioner?
- Welke specialismen behoren betrokken te worden in een stroke unit? Welke zijn de intra-hospitale barrières voor trombolysen en hoe kunnen deze weggenomen worden?
- op welke manier moet de zorg voor de thuiswonende CVA-patiënt georganiseerd zijn/worden met betrekking tot continuïteit en coördinatie van zorg?

### Voorbeeld: van uitgangsvraag naar zoekvragen

#### Uitgangsvraag

Wat is de rol van fysiotherapie bij de behandeling van patiënten met reumatoïde artritis?

## Zoekvraag

Voorkomt of vermindert fysiotherapeutische of oefentherapeutische behandeling stoornissen in lichaamsfuncties met name bewegingsbeperkingen spierfunctie- en conditieverlies.

## PICO

- P patiënt met Reumatoïde Arthritis
- I fysiotherapie
- C geen fysiotherapie
- O voorkomen van ziekteprogressie, stoornissen in lichaamsfuncties

## Voorbeeld zoekcriteria

Databases: Cochrane Library, Medline, Embase

Jaartal: vanaf 1999

Talen: Nederlands, Engels, Duits, Frans

Soort onderzoek :Meta-analyses, systematische reviews, randomised controlled trials

Formulering P:

- 5 "Arthritis-Rheumatoid"/ all subheadings
- 6 "Arthritis-Juvenile-Rheumatoid"/ all subheadings
- 7 "Rheumatoid-Nodule"/ all subheadings
- 8 "Sjogren's-Syndrome"/ all subheadings
- 9 "Arthritis"/ all subheadings
- 10 (arthritis near rheumatoid) in ti,ab
- 11 (undifferentiated near arthritis) in ti,ab
- 12 (undifferentiated near polyarthritis) in ti,ab
- 13 (inflammatory near arthritis near early) in ti,ab
- 14 (early near arthritis) in ti,ab
- 15 (arthritis near unclarified) in ti,ab
- 16 polyarthritis in ti,ab .
- 17 "Rheumatic-Diseases"/ all subheadings
- 18 #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17

## Voorbeeld Zoekstrategie

- 1. "Arthritis-Rheumatoid"/ all subheadings
- 2. "Arthritis-Juvenile-Rheumatoid"/ all subheadings
- 3. "Rheumatoid-Nodule"/ all subheadings
- 4. "Sjogren's-Syndrome"/ all subheadings
- 5. "Arthritis"/ all subheadings
- 6. (arthritis near rheumatoid) in ti,ab
- 7. (undifferentiated near arthritis) in ti,ab
- 8. (undifferentiated near polyarthritis) in ti,ab
- 9. (inflammatory near arthritis near early) in ti,ab
- 10. (early near arthritis) in ti,ab
- 11. (arthritis near unclarified) in ti,ab
- 12. polyarthritis in ti,ab .

13. "Rheumatic-Diseases"/ all subheadings
14. #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17
15. (dutch or german or french or english) in la
16. explode "Physical-Therapy-Techniques"/ all subheadings
17. explode "Exercise-Therapy"/ all subheadings
18. (exercise? or (physical near5 ther\*)) in ti,ab
19. #21 or #22 or #23
20. "physical fitness" in MIME,MJME
21. explode "Human-Activities"/ all subheadings
22. (fitness\* or (function\* near5 activit\*)) in ti,ab
23. #25 or #26 or #27
24. META-ANALYSIS in PT
25. meta-anal\*
26. metaanal\*
27. quantitativ\* near review\*
28. quantitativ\* near overview\*
29. systematic\* near review\*
30. systematic\* near overview\*
31. methodologic\* near review\*
32. methodologic\* near overview\*
33. review in pt
34. medline
35. #45 and #46
36. #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #40
37. randomized-controlled-trial in pt
38. controlled-clinical-trial in pt
39. randomized-controlled-trials
40. random-allocation
41. double-blind-method
42. single-blind-method
43. (random near (selection? or sample?)) in ti,ab
44. #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or random\*
45. #19 and #20 and #24 and #28 and (#41 or #49)

## Format lege richtlijn

### Uitgangsvraag

#### Inleiding

*Korte inleiding relevantie uitgangsvraag*

*Selectiecriteria literatuur: Welke criteria zijn gehanteerd bij de selectie van de literatuur (transparantie)*

## Samenvatting van de literatuur

*Korte samenvatting van onderzoeken → auteurnaam + jaartal noemen*

## Conclusies

<b>Niveau 1</b>	Het is aangetoond dat... <i>bronnen (mate van bewijs + auteurnaam + jaartal)</i>
<b>Niveau 2</b>	Het is aannemelijk/waarschijnlijk dat... <i>bronnen (mate van bewijs + auteurnaam + jaartal)</i>
<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen/het lijkt waarschijnlijk dat... <i>bronnen (mate van bewijs + auteurnaam + jaartal)</i>
<b>Niveau 4</b>	De experts/werkgroep zijn/is van mening dat... <i>bronnen (mate van bewijs + auteurnaam + jaartal)</i>

## Overige overwegingen

*Bij overige overwegingen kan men informatie kwijt over:*

- *Veiligheid (bijv. bijwerkingen, risico's en complicaties)*
- *Patiëntenperspectief (bijv. behoeften van de patiënt, te verwachten tevredenheid)*
- *Professioneel perspectief (bijv. tijdsbesparing)*
- *Beschikbaarheid van de voorzieningen*
- *Kosten*
- *Zorgorganisatie*

*→ dus alle andere aspecten die niet in wetenschappelijke onderzoek zijn onderzocht maar wel van belang zijn bij het formuleren van de aanbeveling!!!!*

## Aanbevelingen

*De aanbeveling dient de uitgangsvraag te beantwoorden*

*Voorkeursformuleringen van aanbevelingen zijn:*

*Sterk aan te bevelen / dienen / moeten / is de eerste keuze / is geïndiceerd / is vereist*

*Is de standaard / wordt als standaard beschouwd*

Aan te bevelen / adviseren / heeft de voorkeur / streven naar / verdient aanbeveling  
 Te overwegen / is een optie / kan / er is mogelijk plaats / kan zinvol zijn  
 Kan geen aanbeveling worden gegeven / niet mogelijk een keuze te maken / er is geen voorkeur uit te spreken  
 Verdient niet de voorkeur / er is terughoudendheid geboden  
 Te ontraden / af te raden

### Literatuurlijst in Vancouverstijl

### Voorbeelden van een evidence tabel

#### Therapie

Auteur	Jaartal	Type onderzoek	Aantal patiënten	Patiëntenpopulatie* (evt. GOLD stadium)	Follow-up	Interventie	Controle-interventie	Inhoudelijk resultaat	Mate van bewijs
Sestini	2002	Cochrane systematische review	296	(ptn met chronische bronchitis of COPD, tenminste 212 mannen, FEV <sub>1</sub> <70% voorspeld	7 dgn-4 wkn	Salbutamol, fenoterol, terbutaline, bitolterol, pirbuterol, reproterol, orciprenaline	placebo	Sign afname dyspnoe (p=0,003) en vermoeidheidsklachten (p=0.0003); sign toename FEV <sub>1</sub> (WMD 0,14 l, 95%BI 0,04-0,25), FVC (WMD 0,3 l, 95%BI 0,02-0,6), ochtend PEF (WMD 29,2 l/min, 95%BI 0,25-58,1); Placebogebruikers 2x zoveel kans op uitval i.v.m. kortwerkende luchtwegverwijders (46 vs 22 ptn, RR 0,49, 95%BI 0,33-0,73); geen evidence dat kortwerkende LWV leidt tot verbeterd inspanningsvermogen; ptn-voorkeur voor kortwerkende B2-agonisten i.v.m. placebo (OR 9,04, 95%BI 4,6-17,6)	A2
Liesker	2002	systematische review	657	gem lft 58-72 jr, gem FEV <sub>1</sub> 0,7-1,7 l, GOLD stadia niet vermeld		Ipratropium (10 studies), Oxitropium (6 studies), Atropine (4 studie)	placebo	16/17 studies hebben sign toename FEV <sub>1</sub> (128-300 ml) gevonden; 4/8 studies sign effecten op ΔWmax; 6/12 sign effecten op ΔVO <sub>2</sub> max; 4/6 studies vonden sign verbetering van de 6-12 MWD	A1
Mahler	1999	RCT	411	COPD ptn gem lft 63.5 jr, 74% man, gem FEV <sub>1</sub> 40% van voorspeld/ GOLD II-IV	12 wkn	Salmeterol 2 dd 42 µg of ipratropium 4 dd 36 µg	placebo	sign verbetering dyspnoe-score (TDI), sign toename FEV <sub>1</sub> (p<0,026); verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie bij ptn; sign hogere kwaliteit van leven score (Chronic respiratory Disease Questionnaire) i.v.m. placebo (p =0,007)	A2
Dahl	2001	Dubbel-blinde RCT	780	COPD ptn gem lft 63,7 jr, 75% man, gem FEV <sub>1</sub> 45% pred / GOLD II-III	12 wkn	Formoterol 2 dd 12 µg of 2 dd 24 µg of ipratropium 4 dd 40 µg	placebo	ΔFEV <sub>1</sub> 0,137 l vs placebo; geen verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie (p=0,147); geen effect ipratropium op kwaliteit van leven	A2
Rennard	2001	Dubbel-blinde RCT	405	gem lft 63,1 jr, 63% man, gem FEV <sub>1</sub> 1.5 l/ GOLD II-III	12 wkn	Salmeterol 2 dd 42 µg of ipratropium 4 dd 36 µg	placebo	toename FEV <sub>1</sub> p<0,001; sign minder exacerbaties (p<0,005), verminderde noodzaak voor gebruik aanvullende/rescue medicatie; geen effect op kwaliteit van leven.	A2

#### Diagnostiek

Tabel: De voorspellende waarde van klinische testen (\* NCS = nerve conduction study = zenuwgeleidingsonderzoek)

Auteurs, jaartal	Mate van bewijs	Studie type	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusie criteria	Indextest (diagnostisch onderzoek)	Controle (referentietest)*	Outcome (effectmaat)	Resultaat	Opmerkingen, commentaar
D'Arcy & McGee, 2000	A1	systematische review	12 studies (geselecteerd uit 42 studies)	heldere testomschrijving; statistisch correcte onderbouw-wing	4 anamnestiche gegevens, zwakte van duimabductie, thenar atrofie, 4 sensibele testen, 7 provocatietesten.	CTS-symptomen en afwijkende bevindingen + NCS	voorspellende waarde (likelihood ratios)	Weinig of geen diagnostische waarde: Tinel, Phalen, duimuis atrofie, 2 punts-, vibratie- en monofilament testen; en nachtelijke paraesthesieën Andere testen: nog onduidelijk.	patiënten verwezen met de vraagstelling CTS, maar zonder afwijkende NCS werden als symptomatische controles beschouwd. Onderzoek betrof geselecteerde patiënten en niet patiënten uit de algemene populatie (selectiebias?)
De Krom et al., 1990	A2	vergelijkend diagnostisch onderzoek bij patiënten met CTS klachten uit algemene bevolking	Algemene bevolking (504)	Nachtelijke klachten aan de vingers geïnnerveerd door de n. medianus	6 provocatietesten; Lüthy, thenar atrofie, zwakte duimuis spier, hypalgesie en hyperpathie	NCS	positief of negatief zijn van de test	lage voorspellende waarde van alle onderzochte testen, ook bij een combinatie van de beste drie	NCS als gouden standaard voor CTS
Katz et al. 1990	B	vergelijkend diagnostisch onderzoek	110 patiënten	verwezen voor neurofysiologisch oz. voor diverse vormen van brachialgie	Tinel, Phalen, sens. afwijking, handpijndiagrama namnestische gegevens, neurologisch oz.	NCS	positive predictive values (PPV)	beste predictoren: handpijndiagram en Tinel (PPVs 0.59 en 0.55), de andere items hadden weinig predictieve waarde	NCS als gouden standaard voor CTS
Massey-Westrop et al., 2000	B	systematische review	21 studies	artikelen waarin testen afzonderlijk werden vergeleken met NCS	14 verschillende testen	NCS	een scorings-systeem van De Vet et al. (1997)	polsbuiging en druk op carpaal tunnel scoorden het hoogst, 2-punts discriminatie het laagst	onoverzichtelijke scorings- resultaten; uitsluitend asymptomatische controles

### Voorbeelden van een conclusie (ontleend aan evidence tabel therapie hierboven)

<b>Niveau 1</b>	<p>SABA's geven een significante afname van dyspnoe en vermoeidheidsklachten. Het gebruik van SABA's leidt tot een significante toename van FEV<sub>1</sub>, FVC en ochtend PEF. SABA's leiden niet tot een verbeterd inspanningsvermogen.</p> <p>A1 Sestini, 2002</p>
-----------------	--

<b>Niveau 1</b>	<p>Ipratropium geeft een significante toename in longfunctie (FEV<sub>1</sub>) (GOLD II-IV).</p> <p>A1 Liesker, 2002 A2 Rennard, 2001; Mahler, 1999; Dahl, 2001</p>
-----------------	---

### Niet wenselijk

#### Algemene conclusie, die niet op basis van de literatuur getrokken kan worden

<b>Niveau 1</b>	<p>De beste medicamenteuze behandeling voor COPD bestaat uit een onderhoudsdosis ipratropium.</p> <p>A1 Liesker, 2002 A2 Rennard, 2001; Mahler, 1999; Dahl, 2001</p>
-----------------	--

#### Conclusie geformuleerd als aanbeveling

<b>Niveau 1</b>	<p>Patiënten met COPD dienen behandeld te worden met een onderhoudsdosering kortwerkende luchtwegverwijders.</p> <p>A1 Liesker, 2002 A2 Rennard, 2001; Mahler, 1999; Dahl, 2001</p>
-----------------	---



## Voorbeelden van overige overwegingen

### Onduidelijk

De overige overwegingen niet benoemen wordt als onduidelijk ervaren.

### Conclusie

<b>Niveau 1</b>	Profylactisch antibioticagebruik vermindert het risico op het krijgen van een exacerbatie en vermindert het aantal ziektedagen per maand bij patiënten met COPD en chronische bronchitis.  <i>A1 Black, 1974</i>
-----------------	--

### Aanbeveling

Profylactische antibiotica worden als onderhoudsbehandeling bij COPD niet aanbevolen.

Op basis van de wetenschappelijke conclusie zou u hier verwachten dat profylactische antibiotica aanbevolen worden. In de aanbeveling staat echter vermeld dat dit niet het geval is. Overige overwegingen hiertussen kunnen hiervoor de verklaring geven.

### Goed

### Conclusie

<b>Niveau 1</b>	Profylactisch antibioticagebruik vermindert het risico op het krijgen van een exacerbatie en vermindert het aantal ziektedagen per maand bij patiënten met COPD en chronische bronchitis.  <i>A1 Black, 1974</i>
-----------------	--

### Overige overwegingen

De data waarop deze conclusie is gebaseerd zijn sterk verouderd. Tegenwoordig zijn andere antibiotica in gebruik en bovendien andere inhalatiemedicatie. Tevens speelt resistentie bij onderhoudsdoseringen antibiotica een rol.

### Aanbeveling

Profylactische antibiotica worden als onderhoudsbehandeling bij COPD niet aanbevolen.

### Conclusie

<b>Niveau 3</b>	Er zijn aanwijzingen dat een dag en nacht gedragen spalk effectiever is in verbetering van klachten (maar niet in verbetering van functionele status) dan een uitsluitend nachtelijk gedragen spalk.  B: Walker, 2000
-----------------	---

### Overige overwegingen

Tijdens de richtlijnontwikkeling CTS is een enquête gehouden onder 18 CTS patiënten met als doel het patiëntenperspectief in kaart te brengen. Uit deze enquête komt naar voren dat het overdag dragen van de spalk veel beperkingen oplevert en door veel patiënten als niet haalbaar wordt gezien.

### Aanbeveling

De werkgroep adviseert 's nachts een spalk te dragen. Bij veel klachten kan de patiënt er zelf voor kiezen de spalk ook overdag te dragen, omdat dit de klachten nog verder kan verminderen.

### **Voorbeelden van aanbevelingen**

#### **Niet wenselijk**

##### **Aanbeveling in de vorm van een conclusie**

Lage rugklachten zijn een belangrijke oorzaak van ziekteverzuim. Langdurig ziekteverzuim verkleint de kans op succesvolle reïntegratie.

Dit is eigenlijk een conclusie. Een betere aanbeveling zou hier zijn: De werkgroep adviseert een vroegtijdige terugkeer naar het werk te stimuleren en de terugkeer van de patiënt met lage rugklachten met hulpmiddelen te faciliteren.

##### **Aanbeveling die niet concreet genoeg is**

Indien de lage rugklachten blijven bestaan, is beeldvormend onderzoek geïndiceerd.

Bij deze aanbeveling ontbreekt bijvoorbeeld de termijn van de klachten en de soort beeldvormend onderzoek.

#### **Goed**

De werkgroep is van mening dat indien er geen contra-indicaties zijn voor behandeling met corticosteroïden, behandeling met systemische corticosteroïden gedurende 14 dagen voor chirurgie overwogen moet worden bij patiënten met ernstige CRS met neuspoliepen.

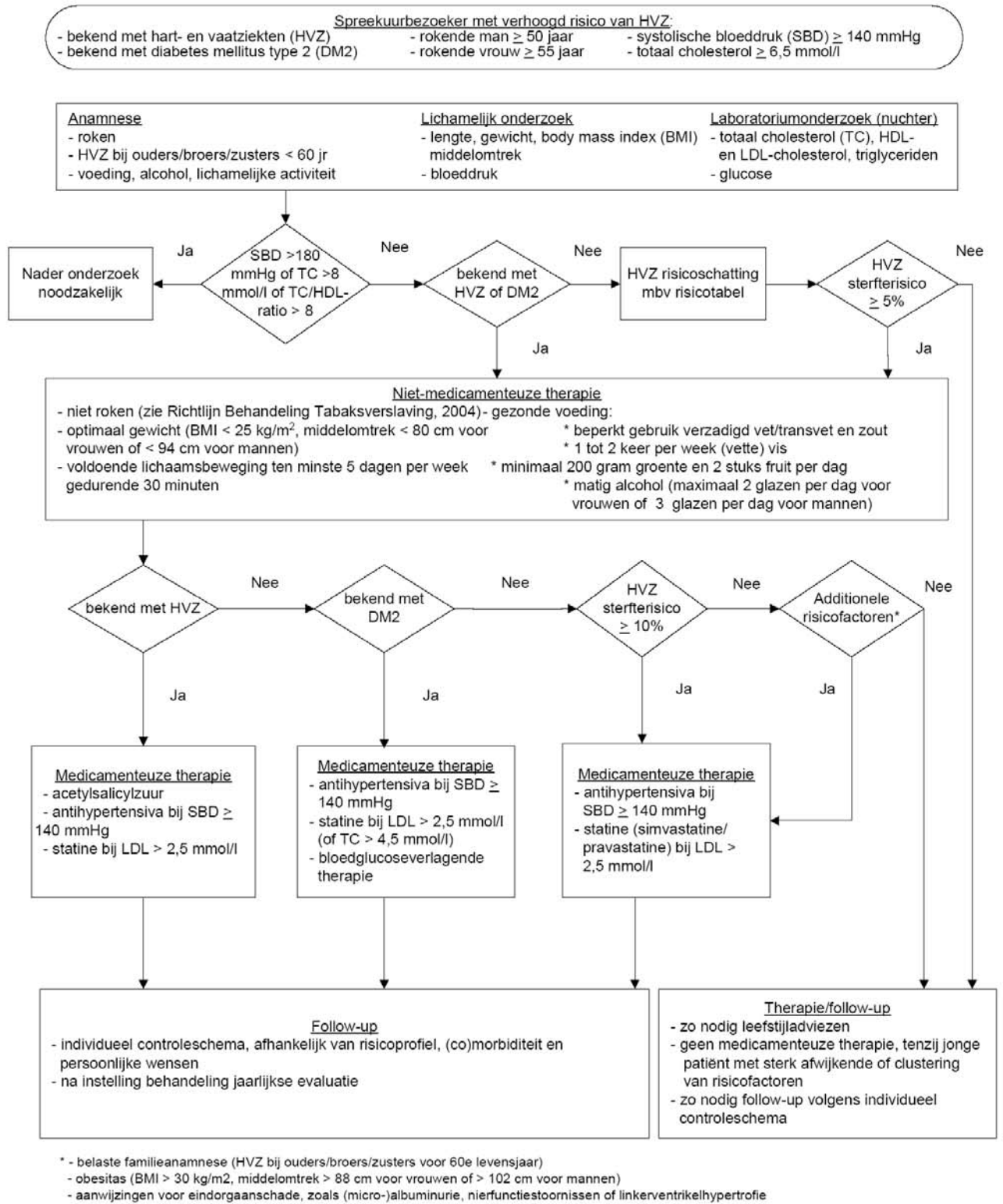
Er is geen indicatie voor screening met mammografie bij mannen.

Mammadiagnostiek bij mannen kan op dezelfde wijze worden uitgevoerd als bij vrouwen:

- jonger dan 30 jaar: echografie;
- ouder dan 30 jaar: mammografie, bij onduidelijke bevindingen aangevuld met echografie en punctie.

Voorbeeld van een flowchart

# Flowchart Richtlijn Cardiovasculair Risicomanagement



## BIJLAGE J. AANBEVOLEN LITERATUUR

Voor meer informatie over evidence-based richtlijnontwikkeling kunt u contact opnemen met het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO of deelnemen aan een EBRO-cursus. Daarnaast kunt u de volgende literatuur raadplegen:

- Everdingen J van, Burgers JS, Assendelft WJJ, Swinkels JA, Barneveld TA van, Klundert JLM van de (redactie). Evidence-Based Richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2004. ISBN 9031342092.
- Offringa M, Assendelft WJJ, Scholten RJPM (redactie). Inleiding in evidence-based medicine'. Tweede herziene druk. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum; 2003. ISBN 9031340065.
- Grol R, Wensing M. Implementatie: effectieve verbetering in de patiëntenzorg. Maarssen: Elsevier 2006 (ISBN 90 352 2852 9).
- The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. [www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org) ISBN 90-76316-13-9.
- Van Etten-Jamaludin F, Deurenberg R. Praktische handleiding PubMed. Bohn Stafleu van Loghum. ISBN 978 90 313 5179 4 (tweede druk 2008).

Veel informatie is ook publiek beschikbaar op de website van het Guidelines International Network:

<http://www.g-i->

[n.net/index.cfm?fuseaction=membersarea&fusesubaction=docs&documentID=22](http://www.g-i-n.net/index.cfm?fuseaction=membersarea&fusesubaction=docs&documentID=22)

## BIJLAGE K. VERKLARENDE WOORDENLIJST

### ADAPTE

ADAPTE is een methode voor adaptatie van richtlijnen, ontwikkeld door de ADAPTE Collaboration, een internationale werkgroep van onderzoekers en richtlijnontwikkelaars. Zij heeft een handleiding voor adaptatie van richtlijnen ontwikkeld (ADAPTE Manual en ADAPTE Resource toolkit) bestaande uit 9 modules en 24 stappen, waarbij diverse hulpmiddelen worden aangereikt. De handleiding kan worden verkregen via een aanvraag op [www.adapte.org](http://www.adapte.org).

### AGREE-instrument

Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE). Instrument, bestaande uit 23 criteria, om de kwaliteit van klinische richtlijnen te beoordelen en evalueren. Het is ontwikkeld door een internationaal samenwerkingsverband van onderzoekers uit 13 landen (AGREE collaboration). De criteria geven ook aan welke elementen in een richtlijndocument zouden moeten worden vermeld. Derhalve kan het AGREE-instrument ook als leidraad worden gebruikt bij het schrijven van een richtlijn. Zie ook [www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)

### AIRE-instrument

Appraisal of Indicators through Research and Evaluation (AIRE) instrument. Instrument om de kwaliteit van indicatoren te beoordelen en evalueren. Zie ook [orde.artsennet.nl](http://orde.artsennet.nl).

### Audit

Methode waarmee op basis van expliciete criteria, bijvoorbeeld ontleend aan (evidence-based) richtlijnen, het zorgproces wordt geanalyseerd, beoordeeld en verbeterd. Medical audit biedt professionals gestructureerde en systematische feedback over de feitelijk verleende zorg.

### Belangenverklaring

Ondertekende verklaring van werkgroepleden waarin zij aangeven of en zo ja, welke conflicterende belangen zij hebben, bijvoorbeeld met de farmaceutische industrie. Zie [bijlage C](#).

### Beoordelingsformulieren

Zie literatuurbeoordelingsformulieren

### Bias

Synoniem: systematic error; Nederlands: vertekening, systematische fout

Wanneer bias of vertekening optreedt wijken de resultaten af van de werkelijkheid door een systematische fout. Vertekening kan optreden als gevolg van onvolkomenheden bij de opzet van de studie, bij het verzamelen van de gegevens, het analyseren, het interpreteren van de resultaten en het publiceren. Vertekening is echter niet altijd te vermijden.

Men spreekt van *selectie-bias* (Eng: selection bias) wanneer de vertekening van de resultaten wordt veroorzaakt door een essentieel verschil in personen die in een studie werden geïnccludeerd en de geëxcludeerde personen. Bijvoorbeeld, als men bij het includeren van personen in een studie systematisch de personen selecteert bij wie de te onderzoeken interventie meer effect heeft.

Er is sprake van *allocation bias* (vorm van selectiebias) wanneer de deelnemers aan een onderzoek niet aselekt over de onderzoeksgroepen werden verdeeld, bijvoorbeeld door onjuiste randomisatieprocedures.

Wanneer er een fout optreedt in een meting van de te onderzoeken parameters spreekt men van *informatie-bias* (Eng: information bias, measurement bias, assessment bias).

De fout kan liggen bij de onderzoeker, wanneer bijvoorbeeld geen eenduidige definities van de onderzoeksparameters zijn vastgelegd (*interviewer bias*, *observer bias*, *interpretation bias*). Ook de patiënt kan zorgen voor vertekening door zich een belangrijk gegeven niet te herinneren (*recall bias*).

Men spreekt van *response bias* wanneer sommige personen akkoord zijn met bepaalde uitspraken, ongeacht de inhoud ervan, of wanneer de respondenten alleen sociaal wenselijke antwoorden geven.

*Confounding bias* is een vertekening als gevolg van het feit dat onvoldoende wordt afgerekend met het versturende effect van confounders op de relatie tussen centrale determinant en ziekte. Een confounder is een versturende variabele die verantwoordelijk is voor een vertekende weergave van de relatie tussen de centrale determinant en de ziekte.

Een andere vorm van vertekening is *publicatiebias* (Eng: publication bias). Indien negatieve uitkomsten er toe leiden dat bepaalde studieresultaten niet worden gepubliceerd, is er sprake van publicatiebias. Deze vorm van vertekening is belangrijk bij de beoordeling van systematische reviews en meta-analyses.

### **Case report**

Niet-gecontroleerd observationeel onderzoek waarin slechts 1 of enkele patiënten worden beschreven.

### **Cinahl**

Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature. In deze databank die wordt uitgegeven door Cinahl Information Systems, California (V.S.) zijn referenties te vinden van publicaties vanaf 1982 tot heden op het gebied van de verpleegkunde en paramedische beroepen. De databank is alleen door abonnees te raadplegen. Het CBO heeft een abonnement. Informatie over Cinahl is te vinden op: <http://www.cinahl.com>.

### **Cochrane Collaboration**

Internationale organisatie die zich tot doel stelt om ondersteuning te bieden bij het nemen van geïnformeerde beslissingen over gezondheidszorg. Zij doet dit door systematische reviews en meta-analyses te publiceren over de effecten van gezondheidsinterventies.

### **Cochrane Library**

Verzameling databanken voortgekomen uit de Cochrane Collaboration, met als belangrijkste bestanden: a) Cochrane Database of Systematic Reviews, hiervan staan de meeste samenvattingen ook in PubMed en b) Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE), dit zijn op kwaliteit beoordeelde systematische reviews die geen Cochrane reviews zijn.

### **Cohortonderzoek**

Longitudinaal observationeel onderzoek waarbij personen met bepaalde eigenschappen gedurende een periode worden gevolgd en na verloop van tijd onderling worden vergeleken op eigenschappen, blootstellingen en ontwikkelde ziektebeelden; de onderzoeksrichting is van determinant naar ziekte.

### **Consensusmethodiek**

Methode waarbij professionals door middel van discussie gezamenlijk aanbevelingen voor goede medische zorg opstellen door net zolang met elkaar te praten als nodig is om tot overeenstemming te komen.

### **Controlled clinical trial**

Een klinische studie waarbij een of meer interventiegroepen worden vergeleken met een of meer controle-groepen, die de interventie/behandeling niet krijgen.

### **Dwarsdoorsnede onderzoek**

Onderzoek waarbij op hetzelfde tijdstip verschillende waarnemingen worden verricht bij een te onderzoeken persoon of populatie; er is één meetmoment in tegenstelling tot longitudinaal onderzoek.

Syn cross-sectioneel onderzoek; transversaal onderzoek

### **EBRO**

Zie Evidence-Based Richtlijnontwikkeling

### **EBRO-platform**

Nederlands platform van organisaties actief en/of geïnteresseerd in richtlijnontwikkeling. Vertegenwoordigers van deelnemende organisaties komen enkele keren per jaar bij elkaar en streven er naar de methodiek van richtlijnontwikkeling te verbeteren en op elkaar af te stemmen.

### **Embase**

Electronische database met medische en aanverwante artikelen, vergelijkbaar met Medline maar met een eigen woordenstructuur; Embase bevat meer artikelen uit Europese tijdschriften en is meer op farmacotherapie gericht en daarom complementair aan Medline. De databank is alleen door abonnees te raadplegen. Het CBO heeft een abonnement. Meer informatie op [www.embase.com](http://www.embase.com).

### **Endnote**

Databasiprogramma waarmee literatuurreferenties verzameld en beheerd kunnen worden. Zie ook Reference-Manager.

### **Evidence-based medicine**

Methode waarbij gestreefd wordt naar 'het gewetensvol, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal'. Evidence-based wil niet zeggen dat er voor alle geneeskundige interventies sprake moet zijn van harde bewijzen, maar wel dat de

beschikbare evidence systematisch is geselecteerd en op gestructureerde wijze is gewogen en gebruikt.

### **Evidence-based richtlijn**

Document met aanbevelingen ter ondersteuning van de besluitvorming door professionals in de zorg en patiënten, berustend op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek met daarop gebaseerde discussie en aansluitende meningsvorming, gericht op het expliciteren van doeltreffend en doelmatig handelen.

### **Evidence-based richtlijnontwikkeling (EBRO)**

Methodiek voor het ontwikkelen van evidence-based richtlijnen. Zie ook evidence-based richtlijn.

### **Evidence-tabel**

Overzicht van de belangrijkste studies die antwoord geven op een bepaalde uitgangsvraag. Bedoeld om de gebruikte evidence overzichtelijk en compact weer te geven voor de lezer van de richtlijn.

### **Guidelines International Network (G-I-N)**

Internationaal netwerk van richtlijnontwikkelaars, opgericht in 2002. Dit netwerk streeft naar het bevorderen van de internationale samenwerking op gebied van richtlijnontwikkeling. De website van GIN ([www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net)) bevat een, uitsluitend voor leden toegankelijke, database van richtlijnen met meer dan 4000 gepubliceerde richtlijnen en richtlijnen in ontwikkeling. Het CBO is 'founding member' en lid van G-I-N.

### **Implementatie**

Procesmatige en planmatige invoering van vernieuwingen en/of veranderingen van bewezen waarde met als doel dat deze een structurele plaats krijgen in het (beroepsmatig) handelen, in het functioneren van organisatie(s) of in de structuur van de gezondheidszorg.

### **Indicator**

Meetbaar element van de zorgverlening met een signalerende functie met betrekking tot de kwaliteit van de betreffende zorg(aanbieder). Er bestaan verschillen soorten indicatoren. Structuurindicatoren geven informatie over de organisatie van een zorgsysteem of over de omstandigheden die nodig zijn om de gewenste zorg te leveren. Procesindicatoren geven informatie over de handelingen om kwaliteit te leveren (bijvoorbeeld het opvolgen van richtlijnen). Uitkomstindicatoren richten zich op de uitkomsten (product/effect) van zorg.

### **Knelpuntenanalyse**

Methode om inhoudelijke en/of organisatorische knelpunten in de zorg op te sporen, welke als basis kunnen dienen voor het opstellen van de richtlijn. Op deze manier sluit de richtlijn zo goed mogelijk aan bij de behoefte van de dagelijkse praktijk.

### **Kwalitatief onderzoek**

Onderzoek naar ervaringen, opvattingen, meningen, gedragingen en gevoelens van personen m.b.t. een duidelijk omschreven onderwerp; hiervoor doet men beroep op



kwalitatieve methoden, zoals halfopen interview, diepte-interview, focusgroep interview, (participerende) observatie, gespreksgroep, conversatieanalyse en gestructureerde groepsprocessen zoals Delphi-methode en nominale groepstechniek; de resultaten zijn niet te kwantificeren en niet te generaliseren; ook gericht op het ontwikkelen van hypothesen.

### **Level of evidence**

Niveau van bewijsvoering om de gevonden wetenschappelijke literatuur te graderen. Aan een onderzoek wordt meer zeggingskracht toegekend wanneer de opzet en uitvoering van het onderzoek zodanig zijn dat er geen systematische vertekening van de uitkomst op kan treden.

Syn mate van bewijs

### **Literatuurbeoordelingsformulier**

Formulieren voor de beoordeling van de validiteit van onderzoeken. Hiermee kan een inschatting worden gemaakt van de mate van de richting van mogelijk opgetreden bias (vertekening). Er zijn formulieren ontwikkeld voor verschillende typen onderzoek. Zie [bijlage G](#).

### **Literatuurzoekformulier**

Formulier voor het specificeren van de zoekvraag: bijv. In welke databases moet worden gezocht, vanaf welk jaar, met welke trefwoorden. Zie bijlage D.

### **Mate van bewijs**

Zie level of evidence.

### **Medline**

Databestand met referenties van artikelen uit meer dan 4700 tijdschriften, gepubliceerd in meer dan 70 landen. Het merendeel van de beschreven artikelen komt uit Engelstalige tijdschriften. De zoektaal is Engels. Het bestand gaat terug tot ongeveer 1950 en bevat meer dan 14 miljoen referenties. Medline is gratis te raadplegen via PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>. Het CBO heeft een abonnement op een meer geavanceerd zoekinterface voor Medline.

### **MESH-heading**

Medical Subject Heading. Trefwoord waarmee elk artikel in de Medline databank is geïndexeerd en kan worden opgespoord. Deze index van meer dan 16.000 trefwoorden is hiërarchisch georganiseerd. De trefwoorden staan in onderling (hiërarchisch) verband en zijn bijeengebracht in een thesaurus. De MeSH-index is een dynamisch systeem waarin termen worden toegevoegd, vervangen, verfijnd, etc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=mesh>

### **MESH-term**

Zie MESH-heading.

### **Meta-analyse**

Een statistische analyse van de resultaten van onafhankelijke studies met het doel een samenvattende schatting van het effect (van een behandeling) te geven. Een meta-analyse maakt vaak deel uit van een systematische review waarbij de resultaten van een aantal vergelijkbare klinische studies worden gebundeld. Hierdoor wordt het mogelijk om met een grotere betrouwbaarheid een uitspraak te doen over het effect van een interventie of behandeling.

### **MyNCBI**

Optie van PubMed die de mogelijkheid biedt om zoekstrategieën en referenties tijdelijk of permanent op te slaan; attenderingsdienst van PubMed.

### **National Guidelines Clearinghouse**

Publiek toegankelijke Amerikaanse elektronische database voor richtlijnen ([www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)) die aan een aantal minimum kwaliteitseisen voldoen. De richtlijnen van die programma's worden op een standaardmanier samengevat en weergegeven. Ook bestaat de mogelijkheid richtlijnen van verschillende organisaties te vergelijken.

### **Niet-vergelijkend onderzoek**

Onderzoek waar bij geen groepen patiënten met elkaar worden vergeleken; hieronder vallen beschrijvend onderzoek, case reports.

### **Numbers needed to treat (NNT)**

Getal dat aangeeft hoeveel personen moeten worden behandeld gedurende een bepaalde periode om één extra geval van een bepaalde ziekte te genezen of te voorkomen. De NNT is afhankelijk van het achtergrondrisico. Naarmate dit risico hoger is, zal het NNT van een gebleken effectieve interventie lager zijn en zal de interventie meer de moeite waard zijn.

### **Overige overwegingen**

Aparte categorie van overwegingen die, naast de 'evidence' een rol spelen bij het opstellen van de aanbevelingen naast de resultaten van wetenschappelijk onderzoek zoals: veiligheid, patiëntenperspectief, gebruikersgemak, kosten en kosteneffectiviteit, organisatie van zorg, beschikbaarheid van voorzieningen, morele en juridische aspecten. Het expliciteren van deze overwegingen bevordert de transparantie van een richtlijn.

### **Patiëntcontrole onderzoek**

Longitudinaal onderzoek waarbij patiënten en vergelijkbare personen zonder de ziekte (controlegroep) worden geselecteerd en waarbij bepaalde eigenschappen of blootstellingen tussen beide groepen worden vergeleken; de onderzoeksrichting is van ziekte naar determinant.

Syn: casecontroleonderzoek. Zie ook cohortonderzoek.

### **Patiëntenparticipatie**

Het inbrengen van specifieke ervaringsdeskundigheid door patiënten of vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties, met als doel een gelijkwaardige invloed te hebben op de

ontwikkeling en uitvoering van een project/activiteit en de acceptatie en implementatie van de producten te bevorderen.

### **PICO-methode**

Dit acroniem omschrijft de vier elementen (Patiënt Interventie Controle Outcome) van een specifieke klinische vraag waarmee kan worden gezocht in de wetenschappelijke literatuur.

### **Procesindicator**

Zie indicator.

### **Probleemanalyse**

Zie knelpuntenanalyse.

### **Protocol**

Voorschrift of regel dat in de praktijk van beoefenaren in de gezondheidszorg wordt gehanteerd en dat is afgeleid van bijvoorbeeld een richtlijn. Een protocol gaat vooral in op de organisatorische context op de werkvloer en geeft aan hoe iets gedaan moet worden. Protocollen worden daarom meestal lokaal ontwikkeld, waarbij er gekeken wordt naar mogelijkheden en beperkingen van de eigen praktijk.

### **PsycINFO**

Databank met referenties van artikelen op het gebied van de psychologie, opgesteld door de American Psychological Association en bevat beschrijvingen en abstracts van artikelen, hoofdstukken uit boeken, boeken, proefschriften op het gebied van psychologie en de psychologische aspecten van alle eraan gerelateerde disciplines. Gegevens zijn afkomstig uit 1500 tijdschriften, vanaf 1872. Vroeger werd het bestand uitgebracht onder de naam PsycLit. Dit bestand is alleen door abonnees te raadplegen. Het CBO heeft een abonnement.

### **PubMed**

PubMed is een bestand met beschrijvingen (referenties) van tijdschriftartikelen uit biomedische, verpleegkundige en tandheelkundige tijdschriften. Het bevat meer dan Medline alleen. Het omvat PubMed, indexed for Medline, PubMed as supplied by publisher en PubMed in Process, dit zijn de referenties die in Medline worden opgenomen maar nog voorzien moeten worden van de MeSH terms (Medline trefwoorden). Pubmed is vrij toegankelijk via: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>. Zie ook medline.

Zie voor de handleiding PubMed *bijlage F*.

### **Randomised controlled/clinical trial (RCT)**

Onderzoek waarbij het effect van een interventie wordt vergeleken met dat van een controle-interventie en waarbij aselechte toewijzing (randomisatie) van patiënten aan de indexgroep en referentiegroep wordt toegepast. RCT's worden beschouwd als de beste onderzoeksmethode om een hypothese met betrekking tot medische interventies te testen. In een placebo-gecontroleerde RCT krijgt de controlegroep een placebo toegediend.

### **RCT**

Zie Randomised controlled/clinical trial.

### **Reference Manager**

Databaseprogramma waarmee literatuurreferenties verzameld en beheerd kunnen worden. Zie ook Endnote.

### **Richtlijn**

Zie evidence-based richtlijn.

### **Search history**

Zie zoekstrategie.

### **Selectiecriteria**

Criteria op basis waarvan de werkgroep besluit om bepaalde artikelen wel/niet mee te nemen bij de richtlijnontwikkeling: bijvoorbeeld: aantal patiënten, duur follow-up, etc.

### **Structuurindicator**

Zie indicator.

### **Systematische review**

Systematisch literatuuroverzicht van de stand van zaken van medisch-wetenschappelijk onderzoek over een specifiek onderwerp. Een systematische review is transparant en reproduceerbaar en gaat uit van een expliciete vraagstelling, een uitgebreide zoekstrategie, een transparante procedure voor selectie van onderzoeken, een systematische beoordeling van de kwaliteit van de onderzoeken en een overzichtelijke presentatie van de resultaten. Een meta-analyse kan een onderdeel van een systematische review zijn. Zie ook meta-analyse.

### **Uitgangsvraag**

Specifieke (klinische) vraag waarvoor in de richtlijn een antwoord in de vorm van een aanbeveling zal worden geformuleerd. De uitgangsvragen vormen de kapstok van de te ontwikkelen richtlijn en zijn het vertrekpunt voor het literatuuronderzoek.

### **Uitkomstindicator**

Zie indicator.

### **Uitkomstmaat**

Datgene wat men meet om het resultaat van een gebeurtenis of interventie te meten. Er wordt onderscheid gemaakt in harde eindpunten zoals dood of aangetoonde morbiditeit en intermediaire of surrogaat eindpunten, die meestal slechts indirect samenhangen met harde eindpunten. Voorbeelden zijn de serumlipidenwaarden en de bloeddruk waarbij het optreden van cardiovasculaire ziekten de harde uitkomstmaat is. Effecten van interventies op intermediaire eindpunten kunnen niet zonder meer worden geëxtrapoleerd naar effecten op harde eindpunten. De waarde van studies die slechts intermediaire eindpunten weergeven is derhalve beperkt.

### **Vancouvermethode**

Methodiek voor het weergeven van literatuurreferenties. Bijvoorbeeld: Burgers JS, van Everdingen JJ. Evidence-based guideline development in the Netherlands: the EBRO platform. Ned Tijdschr Geneeskd 2004;148(42):2057-9. Zie bijlage H.

### **Vrije tekstwoorden**

Woorden waarmee in een bibliografische database gezocht wordt naar literatuur. In tegenstelling tot MESH-termen zijn deze woorden niet geïndexeerd.

### **Zoekcriteria**

Criteria welke worden gebruikt bij een zoekactie naar literatuur, voorbeeld: keuze databases, jaartal, trefwoorden etc.

### **Zoekfilter**

Ontwikkelde zoekstrategie voor een specifiek onderwerp, bijvoorbeeld voor een bepaald type onderzoek. Zo bestaan er zoekfilters voor systematische reviews en randomised controlled trials. Deze filters kunnen sensitief zijn (weinig gemiste artikelen), en specifiek zijn (weinig niet-relevante artikelen).

### **Zoekstrategie**

Methodiek die bestaat uit het nemen van een aantal stappen die nodig zijn om in verschillende literatuurdatabases te komen tot een relevante set van literatuurreferenties die antwoord geven op de uitgangsvraag. Het is van belang de zoekstrategie goed te documenteren, zodat na verloop van tijd de zoekactie opnieuw kan worden gedaan om de literatuur te updaten.

## BIJLAGE L. PATIËNTENPARTICIPATIE

### Momenten van patiëntenparticipatie in de richtlijnontwikkeling

Wanneer het proces van richtlijnontwikkeling in ogenschouw wordt genomen, dan zijn er vijf cruciale fasen, waarop patiënten kunnen en willen participeren:

- Inventariseren / analyseren knelpunten en opstellen uitgangsvragen
- Formuleren overige overwegingen en aanbevelingen
- Commentaarfase
- Ontwikkelen indicatoren
- Implementatie / Ontwikkelen patiënteninformatie

Dit komt het beste tot zijn recht wanneer twee of meer patiënten zitting hebben in de richtlijnwerkgroep.

### Fase: Inventariseren / analyseren knelpunten en opstellen uitgangsvragen

Een richtlijn probeert antwoord te geven op actuele knelpunten in de praktijk. De door de professional geconstateerde knelpunten verschillen soms van de knelpunten die patiënten ervaren. Het is dus zinnig om naast zorgverleners ook patiënten (en eventueel zorgverzekeraars, beleidsmakers en vereniging van ziekenhuizen) bij de knelpuntenanalyse te betrekken.

Knelpunten bij patiënten kunnen worden geïnventariseerd door middel van bijvoorbeeld literatuuronderzoek, vragenlijst, focusgroep (zie tabel 1).

### Fase: Formuleren overige overwegingen en aanbevelingen

In de richtlijn wordt de beschikbare wetenschappelijke literatuur per onderdeel samengevat en er worden daarover conclusies en vervolgens aanbevelingen geformuleerd. Bij het formuleren van de aanbeveling spelen de 'overige overwegingen' een belangrijke rol. Onderwerpen die in het kader van het patiëntenperspectief in de overige overwegingen aan de orde kunnen komen zijn bijvoorbeeld:

- De behoefte en verwachtingen van de patiënt en de diversiteit daarin
- De te verwachten compliance
- De te verwachten tevredenheid over de uitkomst van de interventie
- De toegankelijkheid tot de zorginterventie
- De regel- en wetgeving die betrekking hebben op de patiënt

Patiënten kunnen worden betrokken bij het opstellen van de overige overwegingen en de aanbevelingen door middel van bijvoorbeeld referentenpanel, focusgroep, afvaardiging van patiënten(vereniging) in de richtlijnwerkgroep (zie tabel 1).

### Fase: Ontwikkeling indicatoren

De invoering van de richtlijn heeft tot doel het beoogde effect op de kwaliteit van zorg te realiseren. Om dat te meten kunnen indicatoren worden gebruikt. Indicatoren zijn meetbare elementen die een aanwijzing geven over de kwaliteit van een bepaald aspect van de zorgverlening.

Bij indicatoren gaat het meestal om een percentage of ratio met een teller (het aantal gevallen waarbij het beoogde effect wordt bereikt) en een noemer (het totale aantal gevallen waarop de aanbeveling van toepassing is). Betrouwbare indicatoren zijn gekoppeld aan

systematische registratie van gegevens. Het is aan te bevelen dat een subwerkgroep parallel aan het traject van richtlijnontwikkeling (of vlak erna) indicatoren ontwikkelt. Dit is efficiënt, omdat gebruik kan worden gemaakt van de expertise van de zorgvuldig samengestelde multidisciplinaire werkgroep, waarbinnen vaak ook patiënten participeren. Het ontwikkelen van indicatoren verloopt volgens een systematische procedure. Patiënteninbreng kan het beste gerealiseerd worden in de samenstelling van de werkgroep die de indicatoren ontwikkelt, in de inventarisatie en selectie van de indicatoren van uit het patiëntenperspectief en bij de consultatie van de achterban.

### **Fase: Implementatie en ontwikkelen patiënteninformatie**

Richtlijnen zijn door het medisch-wetenschappelijk taalgebruik niet eenvoudig toegankelijk voor patiënten. Bovendien is niet alle informatie even relevant vanuit patiëntenperspectief. Daarom is het van belang ook patiënteninformatie te ontwikkelen die gebaseerd is op de meest recente wetenschappelijke inzichten (d.w.z. evidence-based richtlijnen) en de behoefte van de doelgroep. Deze patiënteninformatie kan het de patiënt/consument makkelijker maken om samen met de behandelaar beslissingen te nemen over passende zorg ('shared decision making'). Per richtlijn kan in overleg met de betreffende (categorale) patiëntenorganisatie bepaald welke informatie zij willen ontwikkelen.

#### Patiëntenfolder/patiëntenversie richtlijn/aandachtspuntenlijst

In een patiëntenfolder wordt kort uitleg gegeven over (een deelonderwerp van) de richtlijn (bijvoorbeeld diagnostiek of leefstijladviezen). De patiëntenfolder kan ook uitleg en adviezen bevatten die tijdens een consult worden gegeven. De patiënt kan alles thuis rustig nalezen, waardoor de informatie beter zal beklijven. De NPCF werkt samen met the Health Agency aan een methode waarbij relevante informatie op maat wordt aangeboden aan patiënten, dat wil zeggen dat het aanbod aan informatie afhankelijk is van persoonlijke kenmerken van de patiënt.

#### Keuzehulp

Keuzehulpen of decision aids zijn een bijzondere vorm van patiënteninformatie, omdat zij ontwikkeld worden om mensen te helpen kiezen tussen twee of meerdere gelijkwaardige onderzoek- of behandelmogelijkheden. Keuzehulpen zijn vooral zinvol in situaties waarbij er verschillende opties voor onderzoek of behandeling zijn die vergelijkbare uitkomsten hebben, maar door patiënten verschillend kunnen worden gewaardeerd. Deze kunnen worden aangeboden in de vorm van webpagina's, boekjes, cd's, computerprogramma's of video's.

### **Fase: Commentaarfase**

De conceptrichtlijn wordt ter commentaar gestuurd naar de besturen van de wetenschappelijke verenigingen en de patiëntenverenigingen die hebben bijgedragen aan het opstellen van de conceptrichtlijn. De besturen bepalen zelf hoe zij de richtlijn van commentaar voorzien, gegeven de gestelde termijn. Gebruikte methoden zijn bijvoorbeeld het voorleggen van de conceptrichtlijn aan een aantal deskundigen binnen de vereniging of het voorleggen van de conceptrichtlijn aan alle leden van de vereniging (bijvoorbeeld via de website van de vereniging).

Ook kan in een patiëntenpanel om commentaar bij een conceptrichtlijn worden gevraagd.

**Tabel 1: instrumenten ten behoeve van participatie van patiënten bij de ontwikkeling van richtlijnen, indicatoren en patiënteninformatie**

Moment participatie / Niveau participatie	Knelpunten uitgangsvragen	Concepttekst: - overige overwegingen - aanbevelingen	Ontwikkeling van indicatoren	Implementatie Monitoren effect richtlijn Voorlichtingsmateriaal
<b>1 positieve attitude</b>	literatuur onderzoek	literatuur onderzoek patiëntenperspectief is (standaard) onderdeel overige overwegingen	literatuur onderzoek	reminders voor stimuleren therapietrouw / zelfbehandeling
<b>2 Informatie</b>	shadowing / mystery guest vragenlijst focusgroep spiegelgesprek	focusgroep	focusgroep	voorlichtingsmateriaal o.b.v. richtlijn feedback van patiënten over ontvangen zorg, b.v. satisfactie vragenlijst (inzicht effect interventies op satisfactie)
<b>3 advies</b>	focusgroep	focusgroep / referentenpanel	focusgroep resultaten met patiënten delen (beïnvloeding patiëntenstroom)	integratie met bestaand voorlichtingsmateriaal patiëntenversie richtlijn patiënt betrekken bij implementatieplan
<b>4 partnership</b>	patiënt in werkgroep	patiënt in werkgroep	patiënt in werkgroep toetsing door patiënten (visitatie, certificering) opnemen in metingen / indicatoren patiëntenorganisatie	keuzehulp patiënt betrekken bij implementatieplan
<b>5 regie bij patiënt</b>	initiatief bij patiënten(organisatie)		opnemen in metingen / indicatoren patiëntenorganisatie	certificering door patiënten (bijv. smiley)