

EBM *PracticeNet*
Werkgroep
ontwikkeling
richtlijnen
eerste lijn



HERZIENING RICHTLIJNEN EERSTE LIJN

HANDBOEK VOOR PARTNERS BETROKKEN BIJ DE HERZIENING VAN RICHTLIJNEN VOLGENS
FORMAT EBM PRACTICENET.BE

NICOLE DEKKER, HILDE HABRAKEN, LEEN DE CONINCK, NICOLAS DELVAUX,
JOAN VLAYEN, HANNE CLOETENS, HILDE PHILIPS, MARTINE GOOSSENS,
GILLES HENRARD, ERIKA VANHAUWAERT, SAM CORDYN, GREET LEYSENS,
MICHEL VANHALEWYN, PAUL VAN ROYEN

INHOUD

Inleiding	3
Doel	3
Contactpersonen	3
Definities	4
Beschrijving van de procedure van een Herziening van een bestaande (Belgische) richtlijn	6
Inleiding	6
Procedure van een herziening	6
Verslaggeving en rapportage	9
Stap 1: De voorbereidende fase	10
Stap 1.1 Bepalen van het onderwerp:	10
Stap 1.2 Samenstellen van de Auteursgroep	10
Stap 1.3 Vooropgestelde planning en strategie	13
Stap 2. Definieer klinische vragen	14
Stap 2.1 Doel van de richtlijn.	14
Stap 2.2 Categorieën	14
Stap 2.3 Formuleren van klinische vragen	15
Stap 2.4 Goedkeuring klinische vragen	17
Stap 3: Zoek naar relevante richtlijnen	19
Stap 3.1 Bepaal de zoekstrategie	19
Stap 3.2 Zoektocht naar richtlijnen	19
Stap 4: Screen en beoordeel de gevonden richtlijnen	21
Stap 4.1 Screening van de richtlijnen	21
Stap 4.2. Beoordeling van richtlijnen	22
Stap 5: Waardeer de kernboodschappen van de geselecteerde richtlijnen (Critical appraisal)	25
Stap 5.1: Inventariseer de inhoud van de kernboodschappen	25
Stap 5.2: Waardeer de kernboodschappen op consistentie	26
Stap 5.3: Waardeer de kernboodschappen op actualiteitswaarde	30
Stap 5.4: Waardeer de kernboodschappen op toepasbaarheid	35
Stap 6: Selectie van kernboodschappen voor Herziening	40
Stap 6.1 overlopen van de critical appraisal	40
Stap 6.2 Bepalen welke informatie noodzakelijk is voor de herziening	40
Stap 7: Eerste versie opmaken	41
Stap 7.1 vergelijking van de oorspronkelijke richtlijn met de geselecteerde kernboodschappen en onderbouwing	41

Stap 7.2 Vat de gevonden bewijsvoering samen	41
Stap 7.3 toekennen van GRADE	42
STAP 7.4 Maak een onderscheid tussen toelichting en onderbouwing bij de kernboodschappen	44
Stap 7.5 formuleren van een kernboodschap	45
STAP 7.6. Formuleren van kernboodschappen op basis van consensus	45
Stap 7.7 Structuur van de richtlijn.....	46
Stap 8: Peer review.....	48
Stap 8.1 Beoordeling door de werkgroep	48
Stap 8.2: Stakeholder- en Expertenronde organiseren	48
STAP 8.2.1 Stakeholdersmeeting organiseren	48
STAP 8.2.1.1 Stakeholders uitnodigen	48
Stap 8.3 Verloop van een stakeholdersmeeting	49
Stap 8.4 Na de vergadering	49
Stap 9: finaal nazicht door de leescommissie.....	51
Stap 10: Validatie.....	52
Stap 10.1 indienen bij cebam	52
Stap 10.2 Validatievergadering	52
Stap 10.3 validatieverslag.....	52
Stap 10.4 repliek op de opmerkingen	52
Stap 10.5 Herindiening.....	53
Stap 10.6 Vertaling en eindredactie.....	53
Andere	54
Referenties.....	58

INLEIDING

In België produceren verschillende organisaties reeds jaren (evidence-based) richtlijnen voor geneeskundige of paramedische zorg. Onder richtlijnen verstaan we ‘een bundeling aan aanbevelingen voor de zorg voor patiënten met welbepaalde aandoeningen’. Richtlijnen geven aanbevelingen voor de praktijk en ondersteuning aan zorgprofessionals gericht op het verbeteren van de kwaliteit van zorg. Deze aanbevelingen moeten gebaseerd zijn op de best mogelijke bewijsvoering en het afwegen van de voor- en nadelen van alternatieve zorg en praktijkervaring mee opnemen. Hierbij wordt rekening gehouden met de laatste wetenschappelijke evidence en integratie in de dagdagelijkse praktijk. Er is een belangrijke nood om deze richtlijnen blijvend actueel te houden.

Binnen het Kaderakkoord voor Kwaliteit van Zorg 2016 wordt er een financiering toegekend aan de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn, voor de herziening van de bestaande (Belgische) richtlijnen. De richtlijnen die tot hiertoe ontwikkeld werden, zijn een belangrijk referentiepunt om op evidence gebaseerde kwaliteit van zorg te bereiken. Als richtlijnen niet regelmatig grondig worden herzien, dan komt de kwaliteit van zorg in het gedrang.

Het initiële plan van de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn was om door een herziening van een 10-tal richtlijnen per jaar het hele arsenaal aan richtlijnen binnen de vijf jaar te actualiseren. Om dit te kunnen realiseren, worden alle leden van de werkgroep bevestigd aangaande hun eventuele medewerking bij een herziening van een richtlijn. Daarnaast zullen er ook jaarlijks multidisciplinaire richtlijnen worden ontwikkeld.

DOEL

Het doel van deze handleiding is om de procedure voor een herziening van Belgische richtlijnen nauwkeurig te beschrijven, zodat de verschillende partners een uniform proces volgen bij de uitvoering ervan. Dit proces werd opgemaakt aan de hand van de “ADAPTE Manual and Resource Kit”¹, van de ervaring van vorige herzieningscycli en van de expertise van Belgische richtlijnontwikkelaars.

Het is de bedoeling dat bij de herziening van richtlijnen rekening wordt gehouden met het format van EBMPacticeNet, zodat deze richtlijnen elektronisch binnen dit platform ter beschikking kunnen worden gesteld.

CONTACTPERSONEN

Secretariaat: Elissah Hendrix: Elissah.Hendrickx@domusmedica.be

Inhoudelijke coördinatie: Nicole Dekker nicole.dekker@uantwerpen.be

Voorzitter: Paul Van Royen: Paul.Vanroyen@uantwerpen.be

Ondervoorzitter: Michel Vanhalewyn: michel.vanhalewyn@ssmg.be

DEFINITIES

Aanbeveling: bundeling van kernboodschappen

ADAPTE- procedure: richtlijnontwikkeling volgens het ADAPTE-proces waarbij in eerste instantie richtlijnen als onderbouwing worden gebruikt

AGREE: The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation; Instrument dat het proces van richtlijnontwikkeling evalueert en dat rapporteert omtrent de kwaliteit

Auteur: iemand die (inhoudelijk) aan de richtlijn meewerkt, schrijft en de inhoud onderschrijft

CEBAM: Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine; onafhankelijk, multidisciplinair en interuniversitair medisch wetenschappelijk instituut dat zich richt tot zorgverleners, patiënten en gezonde burgers

Delphi-methode: formele consensusprocedure

De Novo – procedure: richtlijnontwikkeling waarbij originele studies als onderbouwing worden gebruikt

EBM: Evidence based medicine

EBMPracticeNet: Nationaal platform voor EBM info

Eerste auteur: de eerste naam die vermeld wordt bij de auteurs

Expert: persoon met expertise, ervaring of kennis terzake

Experttoetsing: betrekken van experts om haalbaarheid en kennis (inhoudelijke kennis en wetenschappelijke waarde) te toetsen

Geselecteerde richtlijn: richtlijn die werd weerhouden als basis voor de herziening

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; een gemeenschappelijk, doordachte en transparante benadering van de indeling aangaande kwaliteit (of zekerheid) van bewijs en sterkte van de aanbevelingen

Herziening van een richtlijn: een bestaande, verouderde richtlijn aanpassen of aan te vullen met nieuwe inzichten (recentere literatuur, kennis ...)

Hoofdauteur: meestal dezelfde als de eerste auteur, de auteur die de eindverantwoordelijkheid draagt en meestal het meeste werk heeft verzet

Inhoudelijke expert: persoon met specifieke, inhoudelijke kennis terzake

Kernboodschap: korte, meestal directieve boodschap

Klinische vraag: overkoepelende praktische vraag waarop een antwoord wordt gegeven, vaak door middel van verschillende onderzoeksvragen

Leescommissie: binnen de werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste lijn worden de leden verwacht om in een beurtrol en rekening houdend met hun expertise voor validatie een richtlijn na te kijken, zowel methodologisch als inhoudelijk

Methodologisch expert: persoon met specifieke, methodologische kennis wat betreft richtlijnontwikkeling, kritisch literatuuronderzoek, interpretatie en evaluatie van artikels

Onderbouwing: de basis van literatuur waarop de aanbeveling of kernboodschap is gebaseerd

Oorspronkelijke richtlijn: richtlijn die moet worden herzien

Richtlijn: het geheel van achtergrondinformatie, bundeling van aanbevelingen met toelichting en onderbouwing en randvoorwaarden, toetselementen ...

Stakeholder: elke belanghebbende (zorgverleners (professionals en mantelzorgers), gebruikers/patiënten, managers van zorg, zorgverzekeringen, werkgevers, gezondheidszorgindustrie,...)

Stakeholdersmeeting: overleg met stakeholders aangaande (1) relevantie klinische vragen en (2) haalbaarheid aanbevelingen voor de lokale context

Stuurgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn: beleidvoerend orgaan van de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn

Toelichting: korte, praktische uitleg... wat betreft de kernboodschap(en)

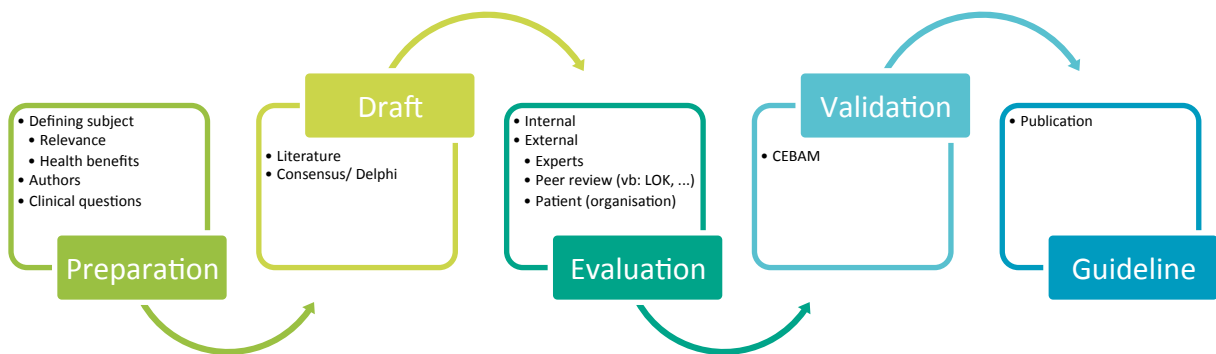
Validatie: Grondige beoordeling of waardering door CEBAM volgens AGREE-II. Een richtlijn kan maar gepubliceerd worden op EBMPPracticeNet wanneer deze gevalideerd of positief beoordeeld is door CEBAM

Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn: consortium van richtlijnontwikkelaars dat instaat voor de herziening van de Belgische gevalideerde richtlijnen en de ontwikkeling van nieuwe, multidisciplinaire richtlijnen en met hun expertise methodologisch advies wil aanbieden

BESCHRIJVING VAN DE PROCEDURE VAN EEN HERZIENING VAN EEN BESTAANDE (BELGISCHE) RICHTLIJN

INLEIDING

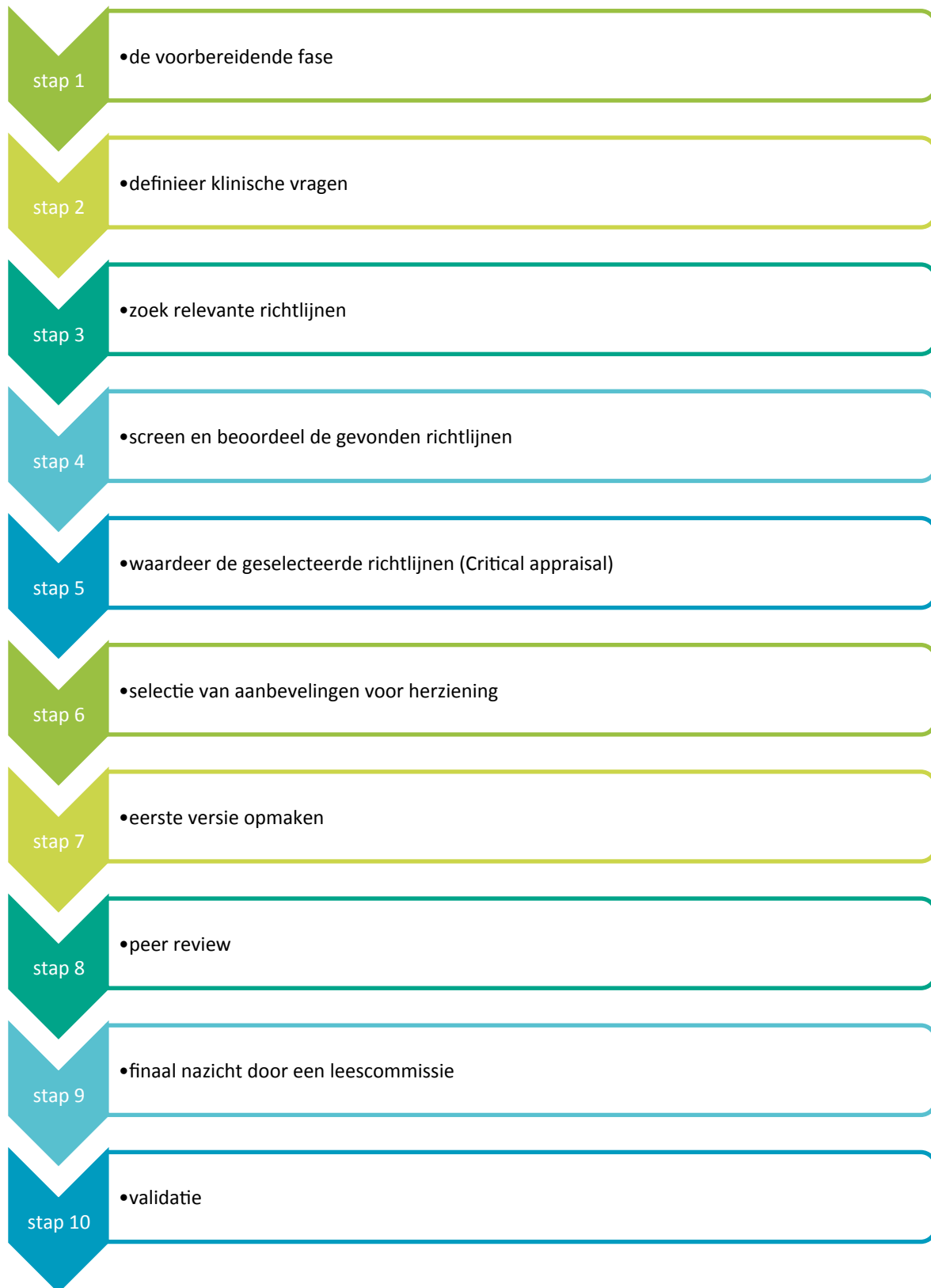
De ontwikkeling van een richtlijn of een herziening van een richtlijn omvat verschillende opeenvolgende stappen. In het verleden werden verschillende methodologieën gevolgd. Naarmate de ervaring en expertise evolueerden, werd er gekozen om gestroomlijnder te werken.



Figuur 1: algemene stappen van richtlijnontwikkeling

PROCEDURE VAN EEN HERZIENING

In dit document beschrijven we het hele proces van herziening in 10 stappen. Het is van belang om al deze stappen opeenvolgend uit te voeren en uitgebreid en bij voorkeur gecentraliseerd te documenteren. Dit doen we enerzijds omwille van methodologische transparantie en systematiek. Anderzijds willen we voortaan, ook in het licht van de validatie door CEBAM, als Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn, een eenduidige, door alle leden van de werkgroep toegepaste en door CEBAM gekende methodologie (blijven) hanteren.



Figuur 2: procedure van herziening van een bestaande richtlijn

We houden hierbij rekening met de disseminatie van onze richtlijnen via het EBMPPracticeNet-platform, door de structuur of opbouw van onze richtlijnen met dit platform te aligneren.

Algemeen kan gesteld worden dat er 2 verschillende methodes zijn om een bestaande en gevalideerde richtlijn te herzien:

1. Richtlijnen die *de novo* worden herzien, dus zonder gebruik te maken van andere richtlijnen, zijn onderbouwd door systematische reviews (SR), meta-analyses en originele studies van na de laatste zoektocht van de oorspronkelijke richtlijn in aanvulling op (of ter vervanging van) de bewijsvoering die reeds in de oorspronkelijke richtlijn opgenomen werd.
2. Een herziening volgens de *ADAPTE-procedure* is minstens op één bestaande geselecteerde richtlijn van goede kwaliteit en bijkomende literatuurzoektocht en contextgegevens gebaseerd.

Beide processen hanteren hetzelfde principe: aanbevelingen worden opgesteld na een systematische evaluatie van de beschikbare bewijsvoering en een afweging van voor- en nadelen van de voorgestelde kernboodschappen. Het grote verschil tussen beide processen is dat een *de novo* proces een evaluatie maakt van de primaire data of systematische reviews van deze data, terwijl een *adaptatie* vooreerst kijkt naar elders (internationaal) opgestelde aanbevelingen met hun onderbouwing. Essentieel voor beide processen is dat de auteursgroep beschikt over studies of richtlijnen van goede methodologische kwaliteit.

Internationaal is er weinig onderzoek of duidelijkheid over de beschrijving van het proces van herziening van een richtlijn. Op dit moment is er nog een gebrek aan een handboek met een duidelijke methodologie met detailbeschrijvingen en een gebrek aan eenduidige terminologie².

Voor een herziening van de Belgische richtlijnen wordt de ADAPTE-procedure toegepast. Deze procedure is een internationaal aanvaarde methodologie voor de ontwikkeling van een richtlijn, vertrekkende van het werk dat reeds verricht werd door andere richtlijnontwikkelaars en zijn weerslag vindt in richtlijnen van goede kwaliteit. Als basis voor de herziening gebruiken we de oorspronkelijke, in België ontwikkelde richtlijn. Als aanvulling worden recentere buitenlandse richtlijnen gezocht.

Buitenlandse richtlijnen bieden niet altijd een antwoord op al de klinische vragen in de oorspronkelijke Belgische richtlijn, waardoor het vaak voorkomt dat er combinaties van geselecteerde richtlijnen mogelijk of nodig zijn. Ook is het mogelijk dat een combinatie van *de novo* en ADAPTE-procedure voor verschillende klinische vragen binnen eenzelfde richtlijn noodzakelijk is. Bijvoorbeeld, wanneer een antwoord niet kan gevonden worden via de geselecteerde richtlijnen op de klinische vraag, zal voor deze vraag een *de novo* zoektocht gebeuren, terwijl voor de andere klinische vragen, wanneer wel een antwoord wordt gevonden in de geselecteerde richtlijn(en) een ADAPTE-procedure wordt toegepast.

Wanneer een kernboodschap gebaseerd is op consensus of een expertenopinie, dringt een (formele) consensusprocedure zich op (zie verder).

VERSLAGGEVING EN RAPPORTAGE

Van elke vergadering van de auteursgroep wordt een geschreven verslag gemaakt. Op voorhand wordt bepaald wie het verslag opstelt. Het is essentieel om het werkproces en de besluiten of consensussen (binnen de auteursgroep) die tijdens het gehele proces bereikt worden op papier te bewaren. Deze besluiten en hun totstandkoming zijn belangrijk naar transparantie van het gehele proces en als onderbouwing van het validatiedossier toe. Alle mogelijke discussies die uitmonden in een consensus, besluit of keuze (binnen de auteursgroep) worden best op deze manier gedocumenteerd. We spreken in dit geval niet over een formele consensusprocedure, maar een informele consensus. Dit maakt het uitschrijven van de gevolgde methodologie en de reden waarom een bepaald besluit werd genomen transparanter.

STAP 1: DE VOORBEREIDENDE FASE

Tijdens deze fase wordt:

1. het onderwerp van de herziening bepaald
2. de auteursgroep samengesteld
3. een planning en strategie bepaald

STAP 1.1 BEPALEN VAN HET ONDERWERP:

De beoordeling of een onderwerp of richtlijn in aanmerking komt voor een herziening gebeurt door (de leden van) de werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste lijn.

De keuze voor de herziening van een richtlijn, kan gebeuren op basis van de volgende, algemene gegevens:

- Commentaar op de bestaande richtlijnen van de gebruikers en patiënten
- Nieuwe wetenschappelijke inzichten (op basis van literatuuronderzoek) of evidence
- Veranderingen of nieuwe gegevens in de huidige praktijk
- Veranderingen in het gezondheidszorgsysteem
- Verandering in de beschikbare middelen (bvb. medicatie)
- Uitbreiding of inkrimping van de afbakening van de richtlijn
- Nieuwe wetgeving
- Veranderingen in de vergoeding van detectie, diagnostiek en behandeling
- Terugkoppeling vanuit projecten van kwaliteitsbevordering aan de hand van indicatoren (NRKP)

Een gemotiveerd voorstel op basis van de beoordeling van de onderwerpen wordt voorgelegd aan het NRKP (Nationale Raad voor Kwaliteitspromotie) van het RIZIV (Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering), de financierende instantie. Wanneer er een goedkeuring is vanuit de NRKP, kan de auteursgroep samengesteld worden en kan een herziening van start gaan.

STAP 1.2 SAMENSTELLEN VAN DE AUTEURSGROEP

Voor elke richtlijnherziening wordt een beperkte auteursgroep (2 – 5 leden) samengesteld. Een eerste rondvraag gebeurt in de werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste lijn. Centraal wordt een lijst aangemaakt met potentiële auteurs, die zich via een opleiding of ander contact bekend hebben gemaakt, alsook van potentiële (inhoudelijke) experts. Vooraf kan besproken worden welke disciplines worden gevraagd voor auteurschap.

Het is belangrijk om een auteursgroep samen te stellen die enerzijds (methodologische) expertise heeft in richtlijnontwikkeling, maar anderzijds ook voldoende leden telt die in de klinische praktijk staan en (zo mogelijk) inhoudelijke expertise hebben.

Bij de samenstelling van de auteursgroep wordt gestreefd naar een multidisciplinaire en complete vertegenwoordiging van alle mogelijke disciplines. Het is belangrijk om een (ervaren) methodologisch expert (iemand met ervaring in het evalueren en waarderen van de verschillende studiedesigns) te

betrekken, alsook inhoudelijke experts in bepaalde vakgebieden (experts, specialisten) en zo mogelijk ook ervaringsdeskundigen (patiënten via patiëntenverenigingen).

Op dit moment is in de Belgische context nog weinig ervaring bij de richtlijnontwikkelaars wat betreft het betrekken van patiënten tijdens dit proces. Dit dient nog verder op punt gesteld te worden.

VOORWAARDEN

Alle auteurs krijgen op voorhand deze handleiding met de te volgen procedure. Het is belangrijk dat zij dit handboek doornemen vooraleer ze van start gaan. Enerzijds om vertrouwd te zijn met de te volgen stappen, en anderzijds om hun rol in het ontwikkelingsproces te kunnen bepalen en vast te leggen. Jaarlijks organiseert CEBAM, samen met de werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste lijn, een opleiding in de methodes die gebruikt worden bij de ontwikkeling van richtlijnen. Het is een noodzakelijke en een absolute voorwaarde dat minstens één van de auteurs de opleiding richtlijnontwikkeling gevolgd heeft. Bij voorkeur heeft één van de auteurs reeds ervaring/expertise met het herzien of ontwikkelen van richtlijnen. De andere auteurs worden geacht de opleiding tijdens het verloop van de herziening te volgen.

Voor de financiële aspecten en contracten verwijzen we naar de afspraken binnen de werkgroep.

CONFLICT OF INTEREST

Het is van belang om op dit moment de documenten van 'conflict of interest' (COI) mee te geven en toe te lichten. Mogelijke conflicten worden in deze fase reeds gemeld en besproken. Een document (zie tools) wordt opgesteld en ondertekend.

Wanneer een COI wordt gemeld, komt dit allereerst bij de werkgroep zelf terecht ter discussie. Wanneer ernstige COI zich voordoen en dit duidelijk conflicten geeft tijdens het proces, kan een persoon bvb voor een bepaalde vraag worden uitgesloten (de vergadering tijdelijk verlaten) of in vraag gesteld worden van auteurschap. Dit wordt best overlegd met de werkgroep zelf. Een procedure dient nog verder te worden bekeken. Een mogelijk hulpmiddel hierin kan de G-I-N – guidance³ in verband met COI zijn.

TAAKVERDELING

Bij de verdeling van de verschillende taken wordt rekening gehouden met de verschillende achtergronden van de auteurs en de bijdrage die zij kunnen en willen leveren aan de richtlijn.

Het is belangrijk reeds bij de rekrutering te inventariseren wat de verwachtingen van de verschillende auteurs zijn, alsook de tijdsbesteding die ze kunnen bieden. Potentiële auteurs met weinig ervaring in methodes van literatuurreview kunnen naar efficiëntie toe soms beter ingeschakeld worden in een latere fase van het proces, zoals toetsing.

Het is niet noodzakelijk dat alle leden van de auteursgroep bij elke stap van de richtlijnontwikkeling betrokken zijn. Er kan worden geopteerd om de literatuurzoektocht en evaluatie door enkele leden van de auteursgroep te laten voorbereiden en dat het formuleren van aanbevelingen door andere leden gebeurt. Op dit moment is er (nog) geen centrale equipe die zich enkel met redactie en (selectie, waardering en voorbereiding van de) literatuurzoektocht bezighoudt.

De ideale situatie zou zijn dat een centrale literatuurgroep alles voorbereidt en de inhoudelijke experts of auteurs komen tot een besluit. Op dit moment is dat niet haalbaar.

HOOFDAUTEUR

Allereerst dient er een hoofdauteur aangesteld te worden. Dit is de persoon die fungeert als aanspreekpunt en die de voortgang maandelijks rapporteert aan de werkgroep. Hij is verantwoordelijk om het hele proces (methodologisch) in goede banen te leiden en de medeauteurs aan te sporen om de vooropgestelde deadlines te halen. De hoofdauteur neemt de verantwoordelijkheid op voor de verslaggeving en rapportage (zie supra). Bovendien is hij/zij ook verantwoordelijk voor het redigeren van de richtlijntekst. Dit houdt in dat hij een document opstelt waarin vooropgestelde indeling en alle uitgewerkte klinische vragen aan bod komen (cfr indeling van richtlijn). Tevens zorgt hij voor een draftversie voor experttoetsing en een finale versie die naar de validatiecommissie van CEBAM wordt gestuurd.

Zowel de draftversie voor experttoetsing als de finale versie voor validatie worden voorafgaand door de binnen de werkgroep aangestelde leescommissie bekeken en besproken in de werkgroep richtlijnen. De hoofdauteur houdt alle relevante documenten bij en stuurt deze, samen met een methodologisch verslag opgesteld op basis van de verschillende AGREE-II criteria, mee als onderbouwing naar CEBAM (methodologisch verslag). De hoofdauteur wordt uitgenodigd op de CEBAM-validatiebijeenkomst en zal aldaar de auteurs vertegenwoordigen en vragen beantwoorden of beargumenteren waarom bepaalde beslissingen werden genomen. Na bespreking van de richtlijn (door en met CEBAM) zorgt hij waar nodig voor de herwerking van de tekst. Voor de finalisatie van de tekst (na validatie door CEBAM) wordt een afzonderlijk honorarium afgesproken.

PRAKTISCH ADVIES

Uit ervaring bij richtlijnontwikkelaars is gebleken dat de inschatting van de tijdsinvestering soms niet zo realistisch gebeurt. Momenteel nemen auteurs richtlijnontwikkeling als 'extraatje' aan. Een realistische tijdsinvestering voor alle auteurs (die het gehele proces uitvoeren) is een minimum van 4u of een halve dag per week. Dit engagement is belangrijk om af te toetsen aan de start van de herziening.

Als blijkt bij het inventariseren van de verwachtingen en tijdsinvestering dat bepaalde auteurs onvoldoende kunnen bijdragen aan de evaluatie van de literatuur, kan men overwegen om hen te vragen als expert later in het proces om het document inhoudelijk te becommentariëren. Men kan ook opteren om een nauwe samenwerking aan te gaan met meerdere experts en deze tijdens de ontwikkeling te betrekken of bevragen, vooral in situaties waarbij de bestaande evidence beperkt is.

Wees bedacht op weerstanden wanneer u als hoofdauteur fungeert. Deze persoon heeft een grote verantwoordelijkheid en staat in om de leiding te nemen en om de vooropgestelde deadlines te halen of eventueel uitstel te motiveren, zo nodig in samenspraak met de inhoudelijke coördinatie van de werkgroep.

Uit ervaring blijkt soms dat het belang van een strenge methodologie niet altijd wordt erkend of gevolgd door iedereen. Met name kan de inhoud van in het begin als belangrijker beschouwd worden, terwijl voor validatie de rigouriteit van de methodologie doorslaggevend is. Wanneer duidelijk blijkt dat de inhoud prioritair bekeken en de methodologie genegeerd wordt, kan de keuze worden

gemaakt om duidelijk te stellen wat de te volgen procedure is en zo nodig deze auteur(s) eventueel te behouden voor de essentiële expertenronde of stakeholdersmeeting.

Maak bij de eerste auteursvergadering duidelijk afspraken rond de engagementen en wie welke taak precies zal, wil en kan opnemen. Noteer dit en verwijst hier naar wanneer er conflicten dreigen te ontstaan.

Wanneer er conflicten ontstaan of andere moeilijkheden, contacteer de inhoudelijke coördinator van de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen eerste Lijn. Dit geldt ook voor hulpvragen in verband met de methodologie.

STAP 1.3 VOOROPGESTELDE PLANNING EN STRATEGIE

De volgende tijdsplanning wordt idealiter gehanteerd en afgesproken met de auteursgroep:

- maand 1: definiëren en goedkeuring door de werkgroep van de klinische vragen
- maand 2 en 3: uitvoeren van de systematische literatuurzoektocht en screening naar richtlijnen (en zo nodig andere literatuur)
- maand 4 en 5: critical appraisal van de geselecteerde literatuur
- maand 6 en 7 : beslissing welke klinische vragen herzien moeten worden en hoe
- maand 8 en 9 : formulering van de eerste versie (expertversie)
- maand 10: experttoetsing
- maand 11-12: afwerking expertversie (validatieversie)
- na validatie door CEBAM: 6 maanden om te herwerken volgens het validatieverslag van de CEBAM validatie commissie (finale versie)

PRAKTISCH ADVIES

De ervaring leert dat dit strakke tijdschema niet (steeds) aangehouden kan worden, zelfs niet door auteurs met expertise. In realiteit zal vaak een langere tijdsduur gehanteerd worden voor het afwerken van de verschillende stappen. Geef op tijd aan naar de coördinator toe of de deadlines zullen gehaald worden.

Soms zijn er externe factoren, zoals een onderzoek of een richtlijn in ontwikkeling van andere partners, die aanleiding zouden kunnen geven tot uitstel of afwachten. Wanneer er aanwijzingen zijn dat externen bepalen dat een herziening best tijdelijk wacht, geef dit op tijd aan bij de coördinatie. In het verleden heeft afwachten vaker uitgewezen dat dit niet zinvol is. Een bespreking in de werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste Lijn is op zo'n moment aan de orde!

Op dit moment zijn de meeste auteurs fulltime werkende professionals, die dit opnemen bovenop andere verantwoordelijkheden. Kwaliteitsvolle richtlijnen produceren is echter tijds- en arbeidsintensief. Bij weinig ervaring in dit vakgebied, kan dit leerproces in het begin zeer technisch en weinig flexibel lijken. Daarom bestaat de auteursgroep uit zowel nieuwe auteurs als reeds ervaren auteurs met methodologische expertise

STAP 2. DEFINIEER KLINISCHE VRAGEN

Tijdens deze fase:

1. wordt het doel van de richtlijn bepaald
2. een beschrijving gegeven van categorieën
3. worden de klinische vragen opgesteld
4. worden de klinische vragen goedgekeurd

STAP 2.1 DOEL VAN DE RICHTLIJN.

Het is van belang om het doel en de doelpopulatie te definiëren en deze in de richtlijn expliciet te beschrijven.

Het **doel** van de richtlijn omvat de mogelijke impact van een richtlijn op de samenleving en doelpopulatie. De te verwachten gezondheidswinst van de richtlijn dient specifiek te zijn voor het onderwerp. Het doel van een richtlijn kan zijn:

- standaardiseren van zorg voor een bepaalde aandoening
- verbeteren van levenskwaliteit van mensen met een bepaalde aandoening

De **doelpopulatie** omschrijft de patiënten of algemene bevolking waarop de richtlijn specifiek van toepassing is (leeftijd, geslacht, klinische beeld en comorbiditeit)

De **doelgroep** beschrijft de actoren aan wie de richtlijn gericht is, dit kunnen algemeen alle eerstelijnsgezondheidswerkers zijn of een andere specifieke doelgroep.

STAP 2.2 CATEGORIEËN

De bestaande richtlijnen zijn meestal gestructureerd in een aantal categorieën, die betrekking hebben op grote thema's. Deze thema's kunnen een houvast bieden om de klinische vragen te definiëren of onder te verdelen. De hoofdingen die we voorstellen, zijn gebaseerd op de indeling van het EBMPracticeNet-platform:

Algemeen

- Beschrijving van onderwerp
- Doelpopulatie
- Definities

Incidentie/prevalentie

Etiologie

Risicogroepen en-factoren

Screening

- Tests
- Case-finding/systematisch
- Doorverwijzing
- Economische/ethische aspecten

Preventie

- Medicamenteus
- Niet-medicamenteus
- Behandelcombinaties
- Doorverwijzing

- Economische/ethische aspecten

Diagnose

- Symptomen en klinische tekens
- Tests
- Criteria
- Differentiële diagnose
- Doorverwijzing
- Economische/ethische aspecten

Behandeling

- Behandeldoelstellingen
- Medicamenteus
 - Indicaties
 - Interacties
 - Complicaties
 - Hoe voorschrijven
 - Economische/ethische aspecten
- Niet-medicamenteus
 - Indicaties
 - Complicaties
 - Economische/ethische aspecten
- Behandelcombinaties
 - Indicaties
 - Interacties
 - Complicaties
 - Economische/ethische aspecten
- Doorverwijzing

Praktijkvoering

- Patiëntcommunicatie
- Follow-up
- Doorverwijzing

Vragen in verband met etiologie of incidentie/prevalentie worden vaak in de inleiding beschreven.

STAP 2.3 FORMULEREN VAN KLINISCHE VRAGEN

De meest recent gepubliceerde, oorspronkelijke richtlijnen hebben al duidelijk geformuleerde, praktische klinische vragen. Van elke auteursgroep wordt verwacht dat ze minimaal 4 tot maximaal 8 klinische vragen formuleren en zo mogelijk ook één extra vraag op het gebied van multidisciplinaire aspecten.

Correct opgestelde klinische vragen zijn uitermate belangrijk voor het correcte verloop van het richtlijnontwikkelingsproces. We erkennen verschillende soorten: achtergrond- en voorgrondvragen.

Achtergrondvragen zijn klinische vragen die aanleiding geven tot belangrijke achtergrondinformatie, maar zullen niet worden beantwoord met aanbevelingen. Voorbeelden hiervan zijn: vragen rond etiologie, epidemiologie, definities,...

Voorgrondvragen zijn vragen die kunnen aanleiding geven tot een klinische vraag. Voorbeelden hiervan zijn: vragen rond diagnostiek en behandeling. Wanneer we spreken over klinische vragen, bedoelen we meestal voorgrondvragen.

Binnen de voorgrondvragen onderscheidt men 'recommendation questions' (aanbevelingsvragen) en 'research questions' (onderzoeksvragen). Onderzoeksvragen zijn meestal zeer nauw gedefinieerde vragen met een eng beschreven populatie, interventie, uitkomst en vergelijking. Deze vragen zijn bedoeld om wetenschappers te begeleiden in het uitvoeren van klinisch onderzoek en zijn ook van belang bij het waarderen en vergelijken van de kwaliteit van uitgevoerde studies.

Onderzoeksvragen kunnen vaak opgesteld worden aan de hand van de PICO-methode⁴. PICO is een acroniem en staat voor:

- **Patient:** definitie van de patiënten populatie
- **Intervention:** over welke interventie (of diagnostische test) gaat de onderzoeksvraag
- **Comparison:** waarmee wordt vergeleken
- **Outcome:** omvat 'patient outcomes' (vb. genezing) zowel als 'system outcomes' (bvb. praktijkverschillen) en gezondheidszorg 'outcomes' (bvb: daling in ziekte incidentie)

(PICO wordt vaak gebruikt om bepaalde therapieën te vergelijken. Er bestaan meerdere acronyemen om onderzoekers hierin bij te staan, zoals PICOT, PECOT, PIRT, PICOS, ...)

Vb: Voor vragen in verband met blootstelling aan risicofactoren of bepaalde oorzaken, kan men ook een PEO-vraag formuleren:

- P: patient
- E: exposure
- O: outcome : beleving van patiënt, schade of gunstige evolutie)

'Recommendation questions' zijn de klinische vragen die gebruikt worden om de richtlijn te structureren. Deze klinische vragen zijn vaak breder dan de onderzoeksvragen. Ze omvatten doorgaans bredere interventies, bredere populaties, en meerdere mogelijke uitkomsten.

'Recommendation questions' kunnen meestal onderverdeeld worden in meerdere onderzoeksvragen. Dit is soms nodig om een meer doorgedreven literatuurzoektocht te structureren of om de gevonden studies te vergelijken. Wanneer we verder spreken van klinische vragen, bedoelen we 'recommendation questions', tenzij anders vermeld.

Het gebruik van de volgende 5 items zal helpen om duidelijke en relevante klinische vragen voor een richtlijn of de 'recommendation questions' te formuleren:

- P: patient population / disease characteristics
- I: intervention(s) of interest
- P: professionals targeted by the guideline
- O: outcomes and endpoints to be taken into consideration
- H: healthcare setting and context

Besteed voldoende aandacht en zorg aan het opstellen van de klinische vragen en het definiëren van de PIPOH-elementen. Deze stap is moeilijker dan het lijkt. Soms kan je de PIPOH-elementen niet allemaal definiëren (verklaar eventueel waarom je bepaalde PIPOH-elementen niet bepaalt).

Enkele tips bij het opstellen van klinische vragen:

- Probeer de klinische vragen zo bondig mogelijk op te stellen
- Voorzie volzinnen voor de klinische vragen
- Maak je klinische vragen zo breed als mogelijk, zodat er een breed antwoord kan gegeven worden. Voorkom anderzijds te brede vragen die met te veel kernboodschappen moeten worden beantwoord
- Vermijd het gebruik van ‘wollige’ woorden die niet veel zeggen (vb. benaderen – wat versta je hier concreet onder?) - maak met andere woorden de klinische vraag voldoende concreet
- Handige hulp bij het opstellen van klinische vragen: www.ebmpracticenet-tools.be/vraagstelling. Via een boomstructuur kan je (bijna) alle mogelijke vragen terugvinden.

PRAKTISCH ADVIES

Onderstaand geven we een aantal voorbeelden van hoe deze vragen kunnen gedefinieerd worden:

- *Welke doelpopulatie dient men te screenen naar een bepaald gezondheidsprobleem?*
- *Welke labotests dient men uit te voeren om te screenen naar een bepaald gezondheidsprobleem?*
- *Welke klinisch onderzoeken dienen er te gebeuren bij vermoeden van een bepaald gezondheidsprobleem?*
- *Welke labotest(s) dient men aan te vragen bij een vermoeden van een bepaald gezondheidsprobleem?*
- *Wat is de medicamenteuze behandeling voor een bepaald gezondheidsprobleem?*
- *Welk advies geeft men voor een bepaald gezondheidsprobleem?*

Denk goed na over de ‘outcomes’. Men onderscheidt kritische en niet-kritische outcomes. De impact op de kritische outcome(s) zal de GRADE bepalen. Men schaaft deze outcomes in van 1-9, met 7-8-9 als kritische outcomes. Deze zullen verder essentieel zijn in het bepalen van GRADE.

Vb: Heparine ter preventie van DVT:

- overleving (= kritische, belangrijke outcome) en mineure bloeding (= niet-kritische, niet zo belangrijke outcome)

STAP 2.4 GOEDKEURING KLINISCHE VRAGEN

De geformuleerde klinische vragen met de onderbouwende PIPOH en PICO worden ter goedkeuring voorgelegd aan de werkgroep. Zo nodig kan geopteerd worden om inhoudelijke experts en patiënten reeds te bevragen en te betrekken tijdens deze stap. Dit kan aanleiding geven tot het beter in kaart brengen van knelpunten (ten opzichte van de oorspronkelijke richtlijn) die als belangrijker of prioritair worden geacht om aan te pakken.

Bij goedkeuring door de werkgroep tijdens de werkgroepvergadering kan men naar de volgende stap overgaan.

PRAKTISCH VOORBEELD

Bvb: Herziening astma bij volwassenen

PIPOH-elementen:

P: volwassenen met astma

I: medicatie, vaccinatie, niet- medicamenteuze behandeling, (technische) onderzoeken, blootstelling risicofactor, doorverwijzing

P: huisartsen, eerstelijns gezondheidswerkers

O: controle astma, aantal exacerbaties, behandeling exacerbatie, morbiditeit en mortaliteitsreductie, preventie, diagnose

H: eerste lijn setting

Klinische vragen

Initieel goedgekeurde vragen:

- 1. Wat zijn de risicofactoren voor astma?*
- 2. Hoe astma bij volwassenen diagnosticeren?*
- 3. Hoe mate waarin astma onder controle is evalueren?*
- 3. Niet-medicamenteuze behandeling van astma? (Patiëntenvoorlichting, risicofactoren, uitlokkende factoren)*
- 4. Medicamenteuze behandeling van astma? (Inhalatiemedicatie, medicatie, vaccinaties, immunotherapie..).*
- 5. Behandeling van acute exacerbaties?*
- 6. Wanneer verwijzen?*

Omdat acute exacerbatie en inspanningsgebonden astma ook belangrijk werd geacht als aparte vraag, kwamen er klinische vragen bij en de uiteindelijke lijst vragen:

- 1. Wat zijn risico- en uitlokkende factoren bij astma?*
- 2. Hoe astma bij volwassenen diagnosticeren?*
- 3. Hoe kan men de mate waarin astma onder controle is evalueren?*
- 4. Wat is de niet-medicamenteuze behandeling van astma?*
- 5. Wat is de medicamenteuze behandeling van astma?*
- 6. Wat is de behandeling van acute exacerbaties?*
- 7. Hoe behandel je inspanningsgebonden astma?*
- 8. Wanneer moet men doorverwijzen naar de tweede lijn bij astma?*

PICO:

KV6: Wat is de behandeling van acute exacerbaties?

P = patiënten met acute exacerbatie

I = O2, medicatie, betamimetica,

C = placebo/ usual care

O = mortaliteit/ morbiditeit, hospitalisatie

STAP 3: ZOEK NAAR RELEVANTE RICHTLIJNEN

Tijdens deze fase wordt:

- de zoekstrategie naar richtlijnen bepaald
- de zoektocht uitgevoerd en beschreven

STAP 3.1 BEPAAL DE ZOEKSTRATEGIE

Het is van belang om heel de procedure van de literatuurzoektocht zeer goed bij te houden en neer te schrijven, dit naar transparantie en reproduceerbaarheid toe. Het is belangrijk dat de auteurs zo goed mogelijk hun zoekstrategie op elkaar afstemmen of kiezen om een beperkt aantal auteurs de literatuurzoektocht te laten uitvoeren. Dit houdt in dat er gemeenschappelijke zoektermen worden gebruikt voor de topic van de richtlijn.

Bepaal en beschrijf de zoektermen, MeSH-termen en de zoekstring. Men kan kiezen voor overkoepelende zoektermen (bvb: een chronische aandoening: 'diabetes type 2') of specifieke zoektermen (bvb: 'diabetische nefropathie').

Beschrijf de datum van de zoektocht, inclusie- en/ of exclusiecriteria: vb. taal, publicatiedatum (bvb. niet ouder dan 5 jaar), context (bvb primary care), het thema van de richtlijn dat wordt behandeld, doelpopulatie (bvb: kinderen, volwassenen, ouderen, ...),

Beschrijf hoe beslissingen werden genomen tijdens heel deze procedure.

STAP 3.2 ZOEKTOCHT NAAR RICHTLIJNEN

Start met een zoektocht door middel van de vooraf bepaalde MeSH-termen of hoofdthema naar reeds bestaande richtlijnen op de database van GIN. GIN heeft een database die richtlijnen van verschillende organisaties wereldwijd clustert. Deze database is te raadplegen op www.g-i-n.net. De login voor de GIN en CKS-website (NICE Clinical Knowledge Summaries) kan aangevraagd worden via de administratie.

Indien GIN weinig informatie biedt, kan men nog andere databases raadplegen. Via CDLH Cebam Digital Library for Health (<https://www.cdlh.be/nl/Paginas/bronnen.aspx?>) vindt men andere richtlijndatabanken terug, zoals bvb: NGC (www.guideline.gov), de NHS guideline finder (www.evidence.nhs.uk), de CKS/NICE richtlijnen (<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/evidence-services/clinical-knowledge-summaries>, <http://www.evidence.nhs.uk>), SIGN (<http://www.sign.ac.uk>), HAS (<http://www.has-sante.fr/portail/>), de website van NHG (<http://www.artsennet.nl/Richtlijnen.htm>), websites van Domus Medica of SSMG (<http://domusmedica.be> of www.ssmg.be), KCE (<https://kce.fgov.be/nl>), guideline central (<https://www.guidelinecentral.com/guideline-library/links>), de RNAO richtlijnen (www.rnao.ca/bpg), ...

Men kan ook via CDLH volgende EBM zoekmotoren gebruiken: bvb. de Trip Database (<http://www.tripdatabase.com/>) of Sumsearch (<http://sumsearch.org>).

AANDACHTSPUNTEN

Indien er geen richtlijn bestaat of wanneer voor een bepaalde klinische vraag geen antwoord wordt gevonden in de gevonden richtlijnen, gebeurt een *de novo* zoektocht naar relevante informatie en evidence (zie verder bij currency).

We vragen om ook op het EBMPpracticeNet–platform de richtlijnen van Duodecim over het onderwerp van de te herziene richtlijn in de selectie na te kijken (op te zoeken via www.ebmpracticenet.be of via ebm-guidelines.com – login te bekomen via EBMPpracticeNet (Hanne Sallaerts).

EBMPpracticeNet vraagt aan de auteurs van Belgische richtlijnen om inhoudelijk te evalueren of er een overlap is tussen de Belgische richtlijn en de Duodecim-richtlijn en één van onderstaande opties aan te duiden:

- De scope van de Belgische richtlijn is ruimer of gelijk aan de scope van de Duodecim-richtlijn;
- De scope van de Belgische richtlijn is kleiner of verschillend van de scope van de Duodecim richtlijn.

Bij de publicatie van de herziening zal deze prioritair vóór de Duodecimrichtlijn in de zoekresultaten geplaatst worden. Dit wil zeggen dat wanneer er zowel een Belgische richtlijn als een Duodecim-richtlijn bestaan rond een welbepaald onderwerp, de gebruiker van de EBMPpracticeNet website eerst de nationale richtlijn te zien zal krijgen en pas in een tweede stap kunnen doorklikken naar de Duodecim-richtlijn. Dit is enkel mogelijk op basis van de aangegeven ebm-titels of nummers die de producenten aangeven. Wanneer 80% van de inhoud overeenkomt met de Duodecim-richtlijn, dan wordt hij ervoor geplaatst.

PRAKTISCH ADVIES

Zoek naar relevante richtlijnen op EBMPpracticeNet. Ook nationale richtlijnen vindt men hier terug. De Duodecim-richtlijnen komen niet in aanmerking voor adaptatie omdat de nodige informatie voor de kwaliteitsbeoordeling van de methodologie ontbreekt op de website. Neem deze buitenlandse richtlijnen op dit moment niet mee in de te weerhouden richtlijnen voor screening met AGREE.

STAP 4: SCREEN EN BEOORDEEL DE GEVONDEN RICHTLIJNEN

Tijdens deze fase worden:

- de richtlijnen gescreend op relevantie
- de richtlijnen wetenschappelijk beoordeeld op kwaliteit

STAP 4.1 SCREENING VAN DE RICHTLIJNEN

Vaak vindt men een groot aantal, al dan niet relevante richtlijnen terug. Hou ten allen tijde de zoekresultaten bij in een document (methodologisch verslag). Een eerste screening van de gevonden informatie gebeurt best op basis van titel of de beoogde populatie en doelgroep, alvorens een doorgedreven methodologische beoordeling start. Deze eerste pragmatische selectie heeft als doel om het aantal te beoordelen richtlijnen te beperken tot een werkbaar aantal.

Beoordeel de titel op relevantie en hou bij hoeveel richtlijnen er op deze manier werden weerhouden. Kijk inhoudelijk na of de gevonden informatie een antwoord geeft op de klinische vragen die geformuleerd werden. Op basis van deze screening komt het soms voor dat de in stap 1 geformuleerde klinische vragen wat aangepast worden. (Bvb: wanneer een terminologie wordt verlaten, ...) Bij elke aanpassing dient dit terug ter goedkeuring voorgelegd te worden aan de werkgroep.

PRAKTISCH ADVIES

Indien de lijst aan gevonden en gescreende informatie erg uitgebreid (> 10 richtlijnen) is, kan vooraf worden bepaald om deze lijst in te korten. Dit kan aan de hand van bepaalde inhoudelijk zaken: wanneer een richtlijn die niet van toepassing is op de doelpopulatie, wanneer een richtlijn maar zeer beperkt is in scope, bij een minder relevante context, ...)

Wanneer nog steeds meer dan 10 richtlijnen weerhouden blijven, kan men een selectie doen aan de hand van een aantal AGREE-II criteria (zie verder Stap 4.2) :

- *Toets de richtlijnen aan de items 7, 9 en 23 van AGREE II om te zien of ze van goede kwaliteit zijn. Op de website <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations> kun je een NL-versie van het AGREE II instrument terugvinden.*
- *Beperk de uitkomst van de te screenen richtlijnen door middel van het AGREE-II instrument tot maximaal 5(-7).*

Ga STEEDS na of er voor de uiteindelijk geselecteerde richtlijn(en) via de vermelde website op de website van de betrokken richtlijnontwikkelaar zelf geen herziening voorhanden is.

Noteer, beschrijf en motiveer de criteria die gebruikt worden voor deze selectie in het methodologisch verslag.

STAP 4.2. BEOORDELING VAN RICHTLIJNEN

Gebruik het AGREE II-instrument⁵ met zijn handleiding voor de waardering van de gevonden richtlijnen. Dit instrument is een checklist en geeft een subjectieve score of beoordeling van zowel de kwaliteit als de rapportage van een richtlijn. Het geeft aanleiding tot 3 mogelijke uitkomsten: de richtlijn is van goede kwaliteit, de richtlijn is van goede kwaliteit mits aanpassingen of de richtlijn is van slechte kwaliteit. Op deze manier bekomt men tussen de beoordelaars een 'interrater agreement'.

Elke richtlijn wordt door twee personen onafhankelijk van elkaar gewaardeerd en de resultaten van deze beoordeling worden bijgehouden in een onderbouwend document (methodologisch verslag). Bij afwijkende scores kan de score door consensus tussen de twee auteurs aangepast worden of kan besproken worden waarom de scores verschillen. Op basis van deze evaluatie kan een consensus bereikt worden of deze richtlijn wordt weerhouden of niet binnen de auteursgroep. Belangrijk is dat alle keuzes goed onderbouwd en gedocumenteerd zijn en beschreven worden.

PRAKTISCH ADVIES

Om online de criteria te overlopen en i nin te vullen kan menmen zich inschrijven via http://www.agreetrust.org/login/?redirect_to=http%3A%2F%2Fwww.agreetrust.org%2Fmy-agree%2F. Zo blijven alle documenten van uw projecten beschikbaar én is het mogelijk om een pdf-document te genereren die als onderbouwing kan meegegeven worden voor CEBAM.

PRAKTISCH VOORBEELD:

Vb: Herziening 'Colorectale kanker' 2016

In september 2015 werden met de MeSH-zoektermen 'Colorectal cancer', 'Colorectal neoplasm', 'Colorectal tumor', 'Colorectal carcinoma' AND 'Screening' gezocht in volgende grote online richtlijnzoekers en –bronnen: GIN (www.g-i-n.net), NGC (www.guideline.gov), NHS (<https://www.nice.org.uk/Guidance>) en via de Trip-databank (<https://www.tripdatabase.com>) en Sumsearch (<http://sumsearch.org>). Tevens werden de NHG-standaarden (en voor de volledigheid richtlijnen op EBMPpracticeNet) nagekeken op relevante richtlijnen.

Er werd gezocht naar richtlijnen in die talen die alle leden van de auteursgroep machtig waren: Nederlands en Engels. De zoekstrategie is in eerste instantie gericht op het vinden van buitenlandse of internationale richtlijnen die een antwoord zouden kunnen geven op onze klinische vragen, dit met het oog op adaptatie van deze richtlijnen naar de Belgische context. Richtlijnen die ouder dan 5 jaar waren, werden geëxcludeerd. Op basis van titel werden relevante richtlijnen geselecteerd.

Bij de zoektocht naar richtlijnen op basis van de bovenvermelde criteria werd een volgende strategie gevolgd. Via de GIN-database vonden we 17 richtlijnen, via de NGC vonden we 51 richtlijnen, via NHS vonden we 21 richtlijnen, via NHG vonden we 19 richtlijnen, via Trip-database vonden we 9 richtlijnen, via Sumsearch vonden we 50 richtlijnen en via EBMPpracticeNet vonden we 19 richtlijnen. Na vergelijking van de verschillende opbrengsten van de drie richtlijnzoekers en het verwijderen van de dubbels behielden we 148 potentieel relevante richtlijnen (source guidelines). Op basis van titel werden 38 richtlijnen door één of meer auteurs weerhouden. Deze richtlijnen omvatten ook de

richtlijnen waarbij twijfel was. Op basis van inhoud van de volledige richtlijn en na overleg in consensus met de auteursgroep werd een selectie gemaakt. De 8 overgebleven richtlijnen werden op basis van het AGREE-instrument gescoord door 2 auteurs, onafhankelijk van elkaar. Voor iedere richtlijn werd een algemene beoordeling gemaakt en een besluit geformuleerd. Bij discrepantie tussen de beoordelingen van een richtlijn werd in consensus overeengekomen of de richtlijn werd weerhouden of zou afvallen. Op basis hiervan kwamen 2 richtlijnen methodologisch in aanmerking voor adaptatie:

De auteurs kwamen in consensus, onder andere omwille van de complementariteit en het tijdsbereik, overeen om beide richtlijnen te weerhouden voor adaptatie. Hoewel de Asia-Pacific niet specifiek de juiste context omvatte, werd deze weerhouden omwille van de recentheid en omdat ze op andere klinische vragen meer antwoorden bood dan de Europese richtlijn .

PRAKTISCH ADVIES

In plaats van het helemaal uit te schrijven, kan dit eventueel in stroomdiagram gezet worden of in tabelvorm..

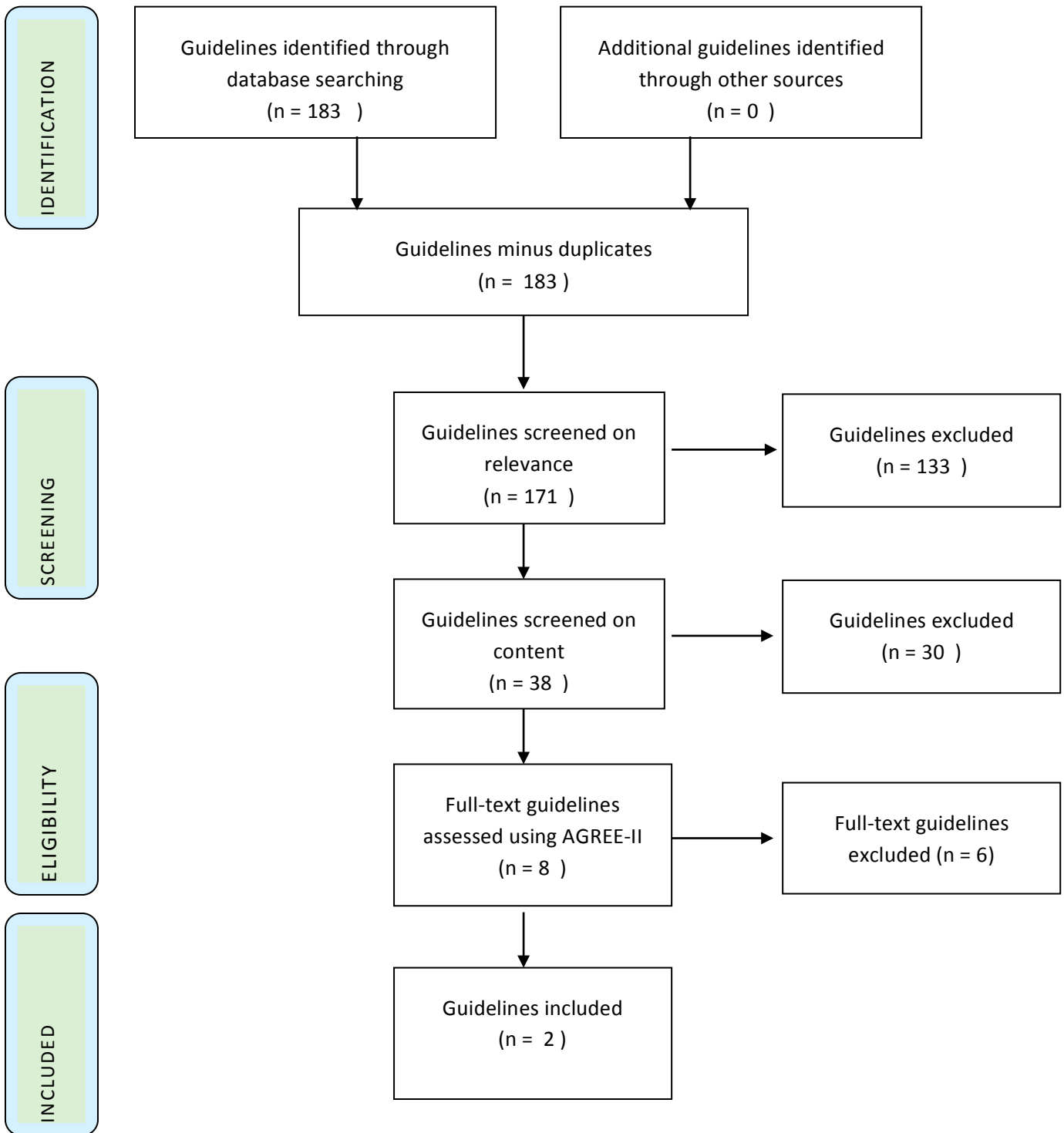
Gebruik een flowdiagram om dit proces in kaart te brengen, bvb PRISMA flowdiagram voor SR:

(<http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram.aspx>)

PRAKTISCH VOORBEELD

Herziening richtlijn dikkedarmkanker

In onderstaande figuur worden de gevolgde stappen en resultaten van de zoektocht afgebeeld.



STAP 5: WAARDEER DE KERNBODSCHAPPEN VAN DE GESELECTEERDE RICHTLIJNEN (CRITICAL APPRAISAL)

Tijdens deze stap wordt:

- de inhoud van de kernboodschappen geïnventariseerd
- de consistentie van de kernboodschappen bekeken
- de actualiteitswaarde van de kernboodschappen bepaald en een nieuwe zoektocht naar evidence gedaan
- de nieuwe evidence vergeleken met de kernboodschappen
- de toepasbaarheid getoetst

PRAKTISCH ADVIES

De eigenlijke ADAPTE-procedure verkiest om bijkomende informatie te zoeken voordat men de kernboodschappen op samenhang waardeert. We opteren voor de omgekeerde werkwijze (actualiteitswaarde na consistentie) tegenover de werkwijze die de ADAPTE-procedure voorstelt (consistentie na actualiteitswaarde) en dit omwille van efficiëntie (tijdsinvestering). Indien de consistentie niet goed is, hoeft er namelijk niet alleen naar literatuur gezocht te worden die dateert van na de zoekstrategie, maar moet er een nieuwe de novo procedure opgestart worden voor deze klinische vraag. Men heeft de vrijheid om dit om te keren.

STAP 5.1: INVENTARISEER DE INHOUD VAN DE KERNBODSCHAPPEN

Voor elke klinische vraag worden per geselecteerde richtlijn - waaronder ook de oorspronkelijke richtlijn die herzien moet worden - de kernboodschappen, de onderliggende bewijsvoering en de toegekende graad van aanbeveling geïnventariseerd (methodologisch verslag). Dit is nuttig om een overzicht te houden van de verschillende kernboodschappen.

Wanneer er overlappende of verschillende kernboodschappen zijn per geselecteerde richtlijn kunnen deze snel gevisualiseerd en geïdentificeerd worden. Sterke en zwakke aanbevelingen en niveaus van bewijskracht kunnen vlotter gevisualiseerd worden en men kan de verschillende verwoordingen van de kernboodschappen gemakkelijker vergelijken. Deze inventarisatie vormt de basis voor een eventuele discussie rond de klinische relevantie van elke kernboodschap.

Men kan opteren om per geselecteerde richtlijn alle gegevens van kernboodschappen bij te houden, zie word-document (sjabloon klinische vraag), of per klinische vraag de kernboodschappen van de geselecteerde richtlijnen bij te houden.

Niet alle richtlijnontwikkelaars gebruiken dezelfde niveaus van bewijskracht, bvb. SIGN of vroegere richtlijnen met 'niveau van bewijskracht 1' in plaats van een GRADE. Vermeld zowel de door de richtlijnontwikkelaar gebruikte methode als de eigen methode en noteer het niveau van bewijskracht en/of graad van aanbeveling. Idealiter wordt er een GRADE^{4,5,6} gebruikt om de bewijskracht alsook de graad van aanbeveling toe te lichten. Voor de eigen kernboodschappen die we zullen formuleren, hebben de Belgische richtlijnontwikkelaars unaniem gekozen om GRADE te gebruiken⁶. Indien de geselecteerde (of soms ook no de oorspronkelijke) richtlijn een andere methode dan GRADE gebruikt, zal dit moeten hertaald/vertaald worden.

PRAKTISCH VOORBEELD:

Vb: *Herziening dikkedarmkanker*

Klinische vraag 5:

Kernboodschap	Richtlijn	Sterkte van aanbeveling	Evidenceniveau
<i>Positieve FOBT-resultaten worden steeds gevolgd door een volledig colonoscopisch onderzoek (niveau van bewijskracht 1).</i>	<i>DM 2008</i>		<i>Niveau van bewijskracht 1</i>
<i>Faecal immunochemical test identifies individuals who should be referred for colonoscopy.</i>	<i>AP</i>	<i>A There is good evidence to support the statement</i>	<i>II-2 Evidence obtained from well-designed cohort or case-control study</i>
<i>High rates of referral to follow-up colonoscopy should be achieved for people with a positive screening test or examination requiring follow-up (90% is acceptable, >95% is desirable) (VI - A).Rec 3.10</i>	<i>EU</i>	<i>A intervention strongly recommended for all patients or targeted individuals</i>	<i>VI - Expert opinion</i>

In dit praktisch voorbeeld onderscheiden zich 3 verschillende evidenceniveaus en verwoordingen. In de te herziene richtlijn werd nog geen gebruik gemaakt van GRADE waardoor hier geen sterkte van aanbeveling werd gegeven. Er is in dit voorbeeld gekozen om ook de uitleg van de gebruikte lettercodes te vermelden, om gemakkelijker een overzicht te verkrijgen.

STAP 5.2: WAARDEER DE KERNBODSCHAPPEN OP CONSISTENTIE

De beoordeling van de samenhang van een kernboodschap omvat 3 stappen:

1. evaluatie van de gebruikte zoekstrategie
2. evaluatie van de samenvatting en de interpretatie van de evidence
3. evaluatie van de samenhang tussen de interpretatie van de evidence en de geformuleerde kernboodschap.

STAP 5.2.1 EVALUATIE VAN DE GEBRUIKTE ZOEKSTRATEGIE:

De essentiële vraag tijdens deze evaluatie is of de auteurs van de geselecteerde richtlijn gericht hebben gezocht in de literatuur naar een antwoord op hun specifieke klinische vraag.

Voor de evaluatie van de gebruikte zoekstrategie is het noodzakelijk om terug te keren naar de oorspronkelijke klinische vraag en zoekstrategie in de geselecteerde richtlijn. Elementen die van belang zijn in de beoordeling van de zoekstrategie zijn de zoekperiode, inclusie/exclusiecriteria (vb. taal), onderzochte databases en gebruikte zoektermen. Verschillen in aanbevelingen kunnen soms hun oorsprong vinden in verschillende zoekstrategieën waardoor andere literatuur werd gevonden.

PRAKTISCH VOORBEELD:

Vb: Astma bij volwassenen

KV: Wat is de behandeling van een acute astma-exacerbatie bij volwassenen?

Geselecteerde richtlijn SIGN 2014:

The 2014 revision updated the searches for tiotropium, allergic bronchopulmonary aspergillosis, allergen immunotherapy, paediatric rhinitis, step-up treatment and gastrooesophageal reflux disease. The Cochrane Library, Medline and Embase were searched from 2009 to August 2012. SIGN systematic review and RCT filters were applied. A new search was conducted for bronchial thermoplasty. The Cochrane Library, Medline and Embase were searched from database inception to August 2012. No study type filter was applied.

The 2014 revision updated the searches for heliox, leukotriene receptor agonists, nebulised magnesium, nebulised β_2 agonists and paediatric steroid therapy: The Cochrane Library, Medline and Embase were searched from 2008 to August 2012. No study type filter was applied.

Acute asthma

(not combined with asthma stem search)

1. Acute Disease/ 2. exp asthma/ 3. 1 and 2 4. Status Asthmaticus/ 5. ((acute or crisis or critical or emergency or shock or life threat\$ or near fatal or fatal\$ or uncontrolled or brittle) adj3 asthma\$).tw.

6. status asthmaticus.tw. 7. or/3-6 8. Critical Illness/ 9. hospitalization/ or patient admission/ 10. exp Emergency Service, Hospital/ 11. Emergency Medicine/

12. exp Emergency Medical Services/ 13. critical care/ or intensive care/ 14. (critical\$ or acute or crisis or emergency or life threat\$ or near fatal or fatal\$ or intensive or uncontrolled).ti. 15. or/8-14 16. asthma.tw. 17. exp asthma/ 18. 16 or 17 19. 15 and 18

20. 7 or 19 21. exp Steroids/ 22. (steroid\$ or corticosteroid\$ or glucocorticoid\$).tw. 23. Magnesium Sulfate/

24. magnesium.tw. 25. heliox.tw. 26. Helium/ 27. Oxygen/

28. 26 and 27 29. Leukotriene Antagonists/ 30. (leukotriene adj3 antagonist).tw. 31. (antileukotriene\$ or anti leukotriene\$).tw. 32. Montelukast.tw. 33. Zafirlukast.tw. 34. or/21-22 35. or/23-24 36. 25 or 28 37. or/29-33 38. 20 and (35 or 36 or 37) 39. exacerbation\$.tw. 40. 15 or 39 41. 18 and 40 42. 7 or 41 43. 34 and 42 44. limit 43 to ("infant (1 to 23 months)" or "preschool child (2 to 5 years)") 45. (child\$ or infant\$ or pre school or under 5 or under five or p?ediatric\$).tw. 46. (age\$ adj (one or two or three or four or five or '1' or '2' or '3' or '4' or '5')).tw. 47. 45 or 46 48. 43 and 47 49. 44 or 48

→ zoekstrategie uitgebreid en consistent

Vb: dikkedarmkankerscreening

KV3: Hoe en vanaf wanneer dient men vroegtijdig te screenen voor dikkedarm kanker?

Geselecteerde richtlijn:

'Which characteristics of family history for colorectal cancer are necessary to assign people to screening protocols different from the strategy adopted for average risk populations?'

PICOS

P: Subjects with family history of colorectal cancer

I: Screening protocols

C: Not applicable

O: Detection rate of advanced lesions, Interval cancers, Site distribution of lesions

S: (Systematic reviews of) cohort studies, case control studies

SEARCH METHOD

In the first instance systematic reviews have been searched. We searched also primary studies published since 2000.

Search strategy

PubMed: "Mass Screening"[Mesh] AND "Colorectal Neoplasms"[Mesh] AND (("family"[MeSH Terms] OR family[Text Word]) AND ("history"[Subheading] OR "history"[MeSH Terms] OR history[Text Word]))

All EBM Reviews - Cochrane DSR, ACP Journal Club, DARE, CCTR, CMR, HTA, and NHSEED Embase: mass screening.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] AND Colorectal Neoplasms AND (family history.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] OR first degree relative.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw] OR pedigree.mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]).⁷

→ niet echt 100% vroegtijdige screening gevonden hierin. Niet 100% een antwoord voor hun PICOS gevonden in hun zoektermen. Wel 'family history' en 'different screening protocols'... dus gedeeltelijke consistentie, maar niet heel specifiek of diepgaand. Kans om zaken te missen. Voor onze klinische vraag niet consistent, gaat eerder over wie en niet over hoe en vanaf wanneer...

PRAKTISCH ADVIES

Wees bedacht dat de beoordeling ook een interpretatie is. Elke vorm van (subjectiviteit, beoordeling of) interpretatie heeft mogelijke vormen van bias in zich. In dit laatste voorbeeld kan het verwarrend zijn omdat de klinische vraag van de te herziene richtlijn een andere vraag is dan die van de geselecteerde richtlijn.

STAP 5.2.2 EVALUATIE VAN DE SAMENVATTING EN DE INTERPRETATIE VAN DE EVIDENCE

De essentiële vraag hier is of de auteurs van de geselecteerde richtlijn de gevonden evidence correct hebben samengevat en geïnterpreteerd.

Een belangrijke stap in de evaluatie van de samenhang van een kernboodschap is de beoordeling van de samenvatting en interpretatie van de onderliggende evidence.

STAP 5.2.2.1 VERGELIJK DE SAMENVATTING MET DE EVIDENCE

Tijdens deze stap wordt de samenvatting vergeleken met de onderliggende (waardering van) studies. Onder andere de effect-grootte, de significantie, het vertrouwen in het effect, ... wordt nagegaan. Dit kan in evidence tables, narratief, in een 'summary of findings'-tabel of in forest plots samengevat zijn. Het is van belang dat de belangrijkste uitkomsten (positief en negatief) worden vermeld. Kijk of wat in de samenvatting wordt aangegeven daadwerkelijk uit de evidence komt. Bekijk wat eventueel niet in de samenvatting is weergegeven. Is de samenvatting een samenvatting van de evidence?

Bvb:

- is de gebruikte evidence voor de kernboodschap consistent met de primaire eindpunten van de geselecteerde studies,
- werd de heterogeniteit van de verschillende studies besproken,
- komen de in-/exclusiecriteria van de gebruikte studies overeen met de PICO van de klinische vraag

STAP 5.2.2.2 VERGELIJK DE SAMENVATTING MET DE INTERPRETATIE VAN DE EVIDENCE

Tijdens deze stap wordt de samenvatting en de interpretatie die de auteurs van de geselecteerde richtlijn hebben gegeven vergeleken met de onderliggende studies. Kom je aan de hand van de evidence ook aan dezelfde interpretatie?

- zijn er kritische besprekingen van de geselecteerde studies geïncorporeerd en komen deze overeen met de kernboodschap,
- werd de methode voor de toekenning van het evidenceniveau/GRADE besproken en werd ze correct toegepast,
- werden kosten en baten van de kernboodschap besproken

PRAKTISCH ADVIES

Om deze stap te faciliteren is het handig wanneer de evidence tables ter beschikking zijn. Evidence tables vatten de evidence samen en rangschikken deze volgens soort studie. Hierdoor heb je een overzicht van de verschillende soorten studies en hun uitkomst betreffende een bepaalde klinische vraag. Indien er geen evidence tables beschikbaar zijn, kan contact worden opgenomen met de auteurs om deze op te vragen of kunnen uit de onderbouwing van de aanbevelingen deze gegevens gedistilleerd worden.

STAP 5.2.3 EVALUATIE VAN DE INTERPRETATIE EN DE FORMULERING VAN EEN KERNBOODSCHAP:

De essentiële vraag tijdens de derde stap is of de interpretatie van de onderliggende evidence aanleiding geeft tot de kernboodschap die de auteurs van de geselecteerde richtlijn hebben geformuleerd. Is er isbijijs de overwegingen een afweging van sterkte van aanbeveling gebeurd?

Belangrijke aspecten die kunnen besproken worden zijn de volgende:

- werden de juiste uitkomsten bekeken
- is er indirectheid van de onderliggende bewijsvoering
- werden de voor- en nadelen besproken en beoordeeld
- werd gekeken naar toepasbaarheid
- hadden de waarden en normen van de (doel)populatie en gebruikers een invloed
- zijn er economische afwegingen gemaakt

PRAKTISCH ADVIES

Kijk zeker na in de evidence tables of de resultaten van de studie of het overzichtsartikel een antwoord geven op de klinische vraag. Dit is niet altijd zo. Soms is er indirecte evidence (interpretatie van evidence die bvb door deductie kan zijn ontstaan) gebruikt. Wees hierop bedacht! Dit kan de graad van evidence verlagen voor die specifieke vraag (downgraden – zie verder bij GRADE).

PRAKTISCH VOORBEELD

<i>kernboodschap</i>	<i>richtlijn</i>	<i>evidence</i>	<i>Interpretatie evidence</i>	<i>Consistentie kernboodschap</i>
<i>KV4</i>	<i>EU</i>	<i>Zie evidence tables, zeer consistent</i>	<i>Meestal zeer consistent, duidelijk vanuit evidence kernboodschap opgesteld</i>	<i>Ja</i>
<i>KV4</i>	<i>AP</i>	<i>Toch niet screening, eerder opvolging</i>	<i>Nvt</i>	<i>Nvt</i>

STAP 5.3: WAARDEER DE KERNBOODSCHAPPEN OP ACTUALITEITSWAARDE

Tijdens deze stap wordt

- de laatste zoektochtdatum bepaald
- een nieuwe literatuurzoektocht ondernomen
- de recentere literatuur vergeleken met de kernboodschappen en de gekende evidence

STAP 5.3.1 BEPAAL DE LAATSTE ZOEKTOCHT DATUM VAN DE GESELECTEERDE RICHTLIJN

Richtlijnen kunnen snel gedateerd zijn. Ze lopen vaak meer dan één jaar achter op de laatst gepubliceerde literatuur op het ogenblik dat zij gepubliceerd worden. Bij een herziening van een richtlijn is het belangrijk om te verzekeren dat men geen gedateerde kernboodschappen overneemt. Zowel de publicatiedatum van de oorspronkelijke richtlijn als de datum van de laatste systematische literatuur zoektocht zijn hier van belang.

Indien er sprake is van gedateerde informatie in een richtlijn, dient recentere informatie gezocht te worden. Er kan mogelijks een herzieningsrapport verschenen zijn op de website van de publicerende organisatie. Indien er geen herzieningsrapporten beschikbaar zijn, is het aangewezen om te zoeken naar informatie verschenen na de publicatiedatum of de uiterste datum vermeld bij de zoekstrategie van de richtlijn.

De auteursgroep zoekt bijkomende informatie op (zie ook algemeen stramien voor ontwikkeling van richtlijnen - Canevas)⁸. Dit gebeurt vanaf de laatste zoektochtdatum die in de geselecteerde richtlijn wordt gerapporteerd.

STAP 5.3.2 START DE ZOEKTOCHT NAAR RECENTERE LITERATUUR

Hiervoor gebruikt men een watervalprocedure. Aan de hand van de zoektermen, en in- en exclusiecriteria (zie verder stap 5.3.2.2) wordt in de vooraf bepaalde databanken naar relevante artikels gezocht.

STAP 5.3.2.1 BEPAAL DE DATABANKEN DIE ZULLEN WORDEN GERAADPLEEGD

1) Men zoekt naar SR (systematic reviews) in de database van Cochrane (www.cochrane.org) en via de intelligente zoekrobot Tripdatabase (<https://www.tripdatabase.com>) en/ of Sumsearch (<http://sumsearch.org>) (<http://sumsearch.org>). De intelligente zoekrobot doet een zoektocht in databanken als: medline, NGC en DARE.

2) Indien er geen systematic reviews betreffende de klinische vragen bestaan, kijkt men verder via MEDLINE (via zoekmachine Pubmed: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed, via OVID (..) OF VIA EBSCO)) of Embase (<http://store.elsevier.com/embase>). Hierbij gebruikt men best MeSH-termen en kan men de selectie verder verfijnen door beperkingen in te stellen op gebied van publicatiedatum, taal of publicatietype (zoals RCT, systematic reviews, enz.).

3) Afhankelijk van het topic wordt verder gezocht op specifieke databanken (vb verpleegkundig: Cinahl, kinesitherapeutisch: PEDRO, ergotherapeutisch: Otseeker, psychologisch: Psychinfo, ...

PRAKTISCH ADVIES

Via Cochrane vind je meestal therapeutische systematic reviews, om ook andere systematic reviews te ondervangen, kan via Tripdatabase en/ of Sumsearch gezocht worden.

Via KCE kan men toegang krijgen tot Embase?.

STAP 5.3.2.2 BEPAAL DE ZOEKTERMEN EN DE INCLUSIE- EN EXCLUSIECRITERIA

Bepaal per klinische vraag ook welke zoektermen (MeSH of vrije tekst termen) er moeten gebruikt worden, en vanaf wanneer en tot wanneer de zoektocht zich dient te voltooien. Bepaal ook op voorhand inclusie- en exclusiecriteria (dit kan zijn: taal, populatie, leeftijd, geslacht, studiedesign, ...). Hou al deze gegevens goed bij om in de methodologie te kunnen beschrijven: aantal hits, aantal geselecteerde artikels op basis van titel, op basis van abstract, op basis van gehele artikel en aantal weerhouden artikels. Men kan in het methodologisch verslag een flowchart of prismaflowdiagram of een excelbestand bijhouden welke artikels op basis van welke criteria werden behouden. Dit verhoogt de transparantie voor de validatie door CEBAM.

STAP 5.3.3 SELECTEER EN WAARDEER DE ARTIKELS

Tijdens deze stap kan al een ruwe selectie gemaakt worden van de referenties op basis van de eerder bepaalde in- en exclusiecriteria. Maak een lijst van alle gevonden informatie. Bepaal aan de hand van de titel of een artikel kan weerhouden worden, nadien selectie aan de hand van abstract. Een laatste selectie gebeurt op basis van het volledige artikel.

Bepaal de kwaliteit van de artikels en systematic reviews. Bekijk risico op bias, downgraders en upgraders. Hiervoor kan men de aangepaste Cochrane checklists gebruiken (beschikbaar op <http://dcc.cochrane.org/beeldingsformulieren-en-andere-downloads>) of de checklists vermeld op equator-network.org. Alle artikels worden nagekeken op kwaliteit. De procedure om artikels te weerhouden, wordt best goed beschreven in de methodologie.

Noteer alle resultaten en beslissingen (m.b.t. selectie) tijdens deze stap.

Belangrijk in de beoordeling van de studies via GRADE is onder andere te kijken naar:

- zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)?
- zijn de resultaten inconsistent?
- betreft het een indirect bewijs?
- zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI)
- is er vermoeden van publicatiebias?
- is het gemeten effect groot of klein?
- is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?

PRAKTISCH ADVIES

Maak een document aan (excel/Endnote/ander) met alle artikels die gescreeend zijn geweest, zodanig dat transparant is welke artikels werden weerhouden. Geef de exclusie- en inclusieredenen weer. Ook hier raden we aan gradueel te werken en zoals bij de selectie van de richtlijnen eerst op basis van relevante titel te selecteren. In een tweede stap selecteert men op basis van abstract verder en nadien op basis van inhoud, vooraleer men deze artikels ook kritisch beoordeelt.

Wanneer men de zoekresultaten in een excelbestand of Endnote bijhoudt, kan men een lijst trekken van de geïncludeerde artikels en deze importeren in het methodologisch document.

Je kan hier ook een Prisma flowdiagram gebruiken ter verduidelijking.

Het is niet altijd haalbaar om van alle artikels een doorgedreven kwaliteitscontrole door te voeren en hier een spoor van na te laten. Bekijk zo nodig de criteria van de cochrane checklist⁹ wanneer de inhoud van het artikel verschilt met de inhoud van de gekende evidence.

STAP 5.3.4 VERGELIJK DE NIEUWE INFORMATIE MET DE GESELECTEERDE RICHTLIJN

Wanneer de nieuwe informatie vergelijkbaar is aan, of aanvullende informatie geeft over, of dezelfde boodschap geeft als de kernboodschappen uit de geselecteerde richtlijn, dan kunnen deze overgenomen worden.

Soms blijkt dat er nieuw bewijsmateriaal bestaat die de kernboodschappen in de geselecteerde richtlijn zouden kunnen beïnvloeden.

Soms is er een nieuwe richtlijn (in ontwikkeling), waarbij de kernboodschappen substantieel zullen of kunnen wijzigen. Op zo'n moment kan overwogen worden om de ADAPTE-procedure niet toe te passen op de geselecteerde richtlijn.

Wanneer er verschillen zijn tussen de kernboodschappen van de verschillende geselecteerde richtlijnen en/ of de recentere informatie contradictorisch lijkt, wordt de onderliggende bewijsvoering bekeken en wordt dit best besproken in de onderbouwing. Wanneer beslist wordt om een kernboodschap aan te passen voor deze klinische vraag dient dit grondig uitgeschreven en gedocumenteerd te worden.

STAP 5.3.5 MAAK EEN SAMENVATTING VAN DE WEERHOUDEN BEWIJSVOERING

Maak best een samenvatting van alle bewijsvoering per kernboodschap.

PRAKTISCH ADVIES

Zet zo gewenst alle weerhouden artikels in een overzichtstabel, in een summary of findings tabel (bv via GRADE-pro) of in een evidence table. Op deze manier krijgt men alle relevante informatie voor een welbepaalde vraag in 1 tabel. Alle bekomen informatie kan meegenomen worden in de onderbouwing van de kernboodschap/aanbeveling.

Evidence table klinische vraag 1					
Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Resultaat	Conclusie	Interpretatie/ Risk of bias/ downgrade-upgrade

Voorbeeld van een evidence table

Gebruik een referentiemanager (Endnote, Zotero, ..) zodat je minder fouten maakt met het bijhouden en kopiëren van referenties. Indien nodig kan men hier via de Werkgroep Richtlijnen of via een universiteit toegang toe verkrijgen.

PRAKTISCH VOORBEELD

Vb: Dikkedarmkankerscreening:

Bijkomende zoektocht:

Per klinische vraag werd een bijkomende zoektocht uitgevoerd naar nieuwere evidence. Per vraag werd eerst een PICO opgesteld. Aan de hand daarvan werden relevante zoektermen bepaald. Algemene in- en exclusiecriteria:

Inclusiecriteria: 2009 – 2015, ENG, review, human

Exclusiecriteria: ouder dan 2009, andere taal dan ENG, geen full tekst te vinden

Klinische vraag 1:

Hoe het risicoprofiel van de patiënt bepalen voor colorectale kanker?

Op 7 april .2016 werden in Cochrane Library via zoekterm 'colorectal cancer risk' 4 artikels teruggevonden, waarvan geen weerhouden kon worden op basis van titel en relevantie.

In Pubmed via Ovid werden via zoektermen 'colon cancer incidence' and 'risk factor' 74 artikels, via 'colon cancer prevention', 'riks stratification', 'dregree relative' and screening' 93 artikels, via 'colon cancer', 'increased risk' and 'family history' 125 artikels, via 'screening', 'colon cancer' en 'risk factor family' 96 artikels, via 'Colorectal cancer' en 'screening' en 'increased risk' 54 artikels, via 'family history of colorectal cancer' 67 artikels en via 'polyp colon', 'precancerous cancer adenoma' 96 artikels gevonden. Op basis van titel en bij verwijderen van dubbels werden 65 artikels weerhouden. Op basis van abstract werden 19 artikels weerhouden. Na nazicht op kwaliteit (via de Cochrane Checklist) en inhoud via de volledige tekst konden 11 artikels worden weerhouden:

Ait Ouakrim D; Lockett T; Boussioutas A; Hopper JL; Jenkins MA. Screening participation for people at increased risk of colorectal cancer due to family history: a systematic review and meta-analysis. Familial Cancer. 12(3):459-72, 2013 Sep.

Yuhara H; Steinmaus C; Cohen SE; Corley DA;Tei Y Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer?. Am J Gastroenterol. 2011 Nov;106(11):1911-21; quiz 1922. doi: 10.1038/ajg.2011.301. Epub 2011 Sep 13

Mills KT; Bellows CF; Hoffman AE; Kelly TN; Gagliardi G. Diabetes mellitus and colorectal cancer prognosis: a meta-analysis; Am J Gastroenterol. 2011 Nov;106(11):1911-21; quiz 1922. doi: 10.1038/ajg.2011.301. Epub 2011 Sep 13

Magalhães B, Peleteiro B, Lunet N. Dietary patterns and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Prev. 2012 Jan;21(1):15-23. doi: 10.1097/CEJ.0b013e3283472241

Imperiale TF1, Ransohoff DF. Risk for colorectal cancer in persons with a family history of adenomatous polyps: a systematic review. Ann Intern Med. 2012 May 15;156(10):703-9. doi: 10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00006

Collins, Paul D. MB, BCh Strategies for detecting colon cancer and dysplasia in patients with inflammatory bowel disease; Inflammatory Bowel Diseases: March–April 2013 - Volume 19 - Issue 4 - p 860–863 doi: 10.1097/MIB.0b013e3182802c6a

Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Epidemiology, Pathogenesis and Surveillance. Gastrointestinal Tumors. 2014;1(3):146-154. doi:10.1159/000365309

Castaño-Milla, C., Chaparro, M. and Gisbert, J. P. (2014), Systematic review with meta-analysis: the declining risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 39: 645–659. doi: 10.1111/apt.12651

Siddiqui AA; Metabolic syndrome and its association with colorectal cancer: a review.; American Journal of the Medical Sciences. 341(3):227-31, 2011 Mar.

Tuohy, T. M.F., Rowe, K. G., Mineau, G. P., Pimentel, R., Burt, R. W. and Samadder, N. J. (2014), Risk of colorectal cancer and adenomas in the families of patients with adenomas: A population-based study in Utah. Cancer, 120: 35–42. doi: 10.1002/cncr.28227

Hui-Min Yang, James M. Mitchell, Jorge L. Sepulveda, and Antonia R. Sepulveda (2015) Molecular and Histologic Considerations in the Assessment of Serrated Polyps. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: June 2015, Vol. 139, No. 6, pp. 730-741.

STAP 5.4: WAARDEER DE KERNBODSCHAPPEN OP TOEPASBAARHEID

Naast een waardering van de inhoud is het ook belangrijk om elke kernboodschap te beoordelen op diens toepasbaarheid in de Belgische context. Dit omvat:

1. Een nazicht van de doelgroep en patiëntengroep besproken in de geselecteerde richtlijnen,
2. beoordeling van de wijze waarop tegemoet komt aan de verwachtingen en voorkeuren van (Belgische) patiënten en artsen,
3. beoordeling of de kernboodschappen toepasbaar zijn in de Belgische praktijk (nodige expertise, organisatie van de praktijk, terugbetaling, ondersteuning) en
4. beoordeling of er geen culturele conflicten zijn die implementatie van de kernboodschap bemoeilijken.

STAP 5.4.1 PATIËNTENBETROKKENHEID

Wat betreft patiëntenbetrokkenheid dient men op zijn minst in de literatuur een zoektocht te doen met vrije term: ‘patient involvement’, ‘patient perspective’ of de MeSH-term ‘patient participation’ in combinatie met de vooraf bepaalde zoektermen.

NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap) zoekt tijdens hun standaardprocedure¹⁰ naar inzicht in de knelpunten vanuit het patiëntenperspectief door een systematische zoektocht naar literatuur te verrichten met zoekfilter ‘patiëntenperspectief’ en patiëntenverenigingen te benaderen rond het welbepaald onderwerp. Optioneel kunnen patiëntenfocusgroepen en het bevragen van een patiëntenpanel aan deze standaardprocedure worden toegevoegd. In Nederland wordt nagegaan via overkoepelende organisaties of er patiëntenverenigingen bestaan en wordt, waar mogelijk en wenselijk, een afgevaardigde hiervan geconsulteerd, als lezer gevraagd of gevraagd om deel te nemen aan de zittingen.

Patiëntenbevraging tijdens een stakeholdersmeeting of via experttoetsing kan ook een optie zijn.

Naar toepasbaarheid voor de patiënten en patiëntenbetrokkenheid tijdens een interactiemoment of consultatie toe kan bovenop de literatuurzoektocht ook een algemene, generieke opmerking wat betreft de 'inbreng van de patiënt' meegenomen worden in de richtlijn.

STAP 5.4.2 BELGISCHE CONTEXT

Naar randvoorwaarden en de Belgische toepasbaarheid van de te herziene kernboodschap, zoekt men aanvullend naar relevante Belgische EBM-publicaties/ websites betreffende het onderwerp en de klinische vragen. Deze kennis kan door ervaring en expertise binnen de auteursgroep aanwezig zijn. Wanneer dit niet het geval is, wordt de context systematisch doorzocht op relevante voorwaarden.

Niet-limitatieve lijst:

- KCE (www.kce.fgov.be)
- HGR (www.hgr-css.be)
- Minerva (www.minerva.be)
- Farmaka (www.farmaka.be)
- Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (<http://www.zorg-en-gezondheid.be/>),
- RIZIV (<http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm>),
- BCFI (www.bcfi.be)
- FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de voedselketen en leefmilieu (<http://www.health.belgium.be/eportal/index.htm>)
- WIV (<https://www.wiv-isp.be/en>)
- ITG (<http://www.itg.be/itg/GeneralSite/Default.aspx?WPID=513&L=N>)
- ...

Vanuit de contextgebonden zoektocht en de inhoudelijke expertise binnen de auteursgroep worden best de volgende gegevens meegenomen:

- commentaar van gebruikers, patiënten, ... op de richtlijn
- nieuwe gegevens vanuit kwaliteitsbevordering
- informatie uit Belgische EBM bronnen
- contextuele informatie rond medicatie (beschikbaarheid in België, verpakkingen,...), verwijzing (wanneer, naar wie; mogelijkheden/beperkingen van huisartspraktijken), beschikbaarheid van personeel en diensten (paramedisch personeel, dagklinieken,...), aspecten die te maken hebben met transport (afstanden, vervoer), legale aspecten (vb. terugbetalingscriteria).
- ook het bestaan van nationale richtlijnen over het onderwerp dient gerapporteerd te worden.

Een bevraging van de stakeholders kan hier een belangrijke rol spelen. Ook de toetsing bij experts kan hier invloed hebben op de toepasbaarheid (zie verder).

PRAKTISCH VOORBEELD:

Vb: Dikkedarmkankerscreening

Belgische context

Op 22 maart 2016 en 6 april 2016 werd een zoektocht gedaan naar relevante Belgische informatie. Volgende bronnen werden geraadpleegd: KCE (www.kce.fgov.be) , HGR (www.hgr-css.be), Minerva (www.minerva.be) , Farmaka (www.farmaka.be), Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (<http://www.zorg-en-gezondheid.be/>), RIZIV (<http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm>), BCFI (www.bcfi.be), FOD Gezondheidszorg (<http://www.health.belgium.be/eportal/index.htm>) , Bevolkingsonderzoek België (<https://www.bevolkingsonderzoek.be/dikkedarmkanker>)

Op deze manier werden deze websites gescreend via zoektermen: 'colorectal cancer', 'colorectale kanker' verschillende artikels en relevante informatie verkregen. Op basis van relevantie per klinische vraag werden deze artikels en informatie behouden:

De Laet C, Neyt M, Vinck I, Lona M, Cleemput I, Van De Sande S. Health Technology Assessment. Colorectale Kankerscreening: wetenschappelijke stand van zaken en budgetimpact voor België. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE); 2006. KCE reports 45A (D/2006/10.273/57)

Cancer burden in Belgium 2004-2013, Belgian Cancer Registry, Brussels 2015

Advies Hoge Gezondheidsraad nr. 8858. Rood vlees, met rood vlees bereide charcuterie en de preventie van colorectale kanker. Brussel, 4 december 2013 (2 p).

Geef in de onderbouwing per klinische vraag weer in hoeverre de stakeholders en de Belgische context een invloed hadden op de kernboodschappen. Ga na of hier elementen in de randvoorwaarden of researchagenda (mogelijke studies of domeinen waar verder onderzoek nodig is) kunnen opgenomen worden. Bekijk hierbij ook toetselementen en kwaliteitsindicatoren

PRAKTISCH VOORBEELD:

Vb: Domus Medica – Richtlijn zwangerschapsbegeleiding - Alcoholgebruik tijdens de zwangerschap

Alcohol

Deze aanbeveling wijkt gedeeltelijk af van de NICE-richtlijn en is voornamelijk gebaseerd op aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad. Omwille van evidentie in de NICE-richtlijn die soms haaks staat op het advies van de Hoge Gezondheidsraad, werd een *Grade 2* toegekend.⁹⁶

De hoofdredenen voor advies over volledige abstinentie zijn conform de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad met als argumenten:

- een organisme in ontwikkeling is gevoelig voor de schadelijke effecten van alcohol;
- ook al worden de meest uitgesproken schadelijke effecten over het algemeen voor grote hoeveelheden alcohol waargenomen, toch is het onmogelijk om op basis van de huidige gegevens een grens te bepalen waaronder alcoholgebruik door de moeder gedurende de zwangerschap geen gevaar voor het nog ongebooren kind zou inhouden.⁹⁷

PRAKTISCH VOORBEELD

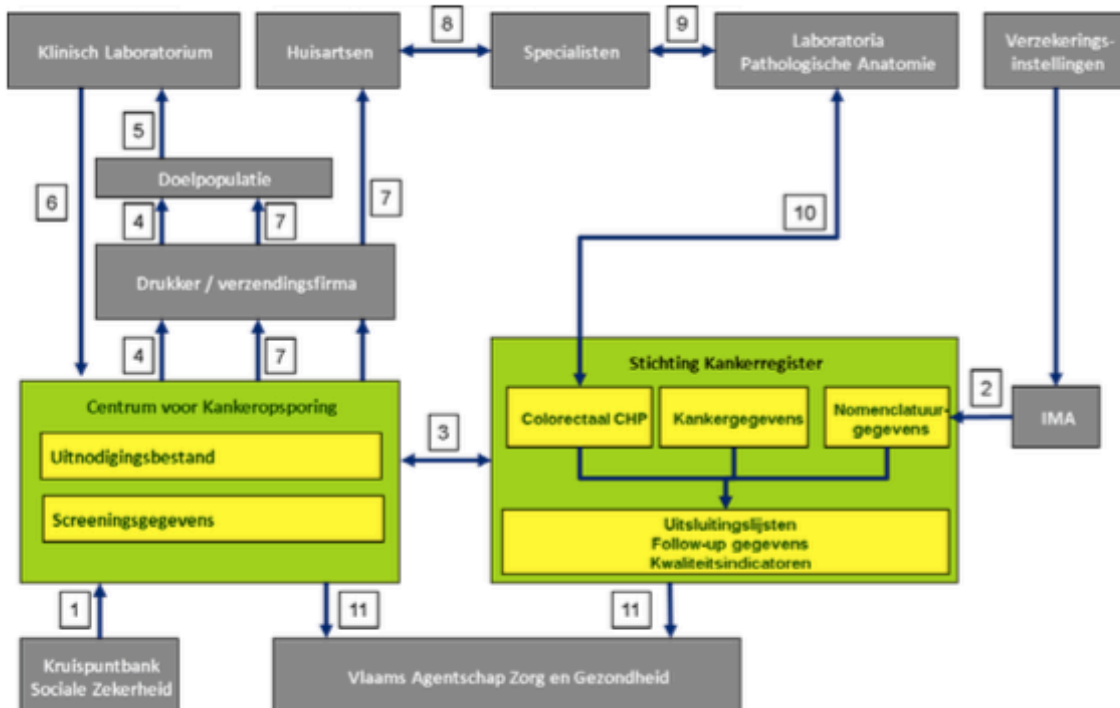
Vb: Dikkedarmkankerscreening

TOETSELEMENTEN

Het CvKO geeft jaarlijks een rapport uit over onder andere de participatiecijfers wat betreft hun screeningsprogramma's. Als gouden standaard om het bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker te evalueren, nemen zij tevens de EU-richtlijn.

De organisatie en evaluatie van het bevolkingsonderzoek wordt weergegeven in onderstaande figuur, overgenomen uit hun jaarrapport van 2015.

Figuur 1: Organisatie en evaluatie van het bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker



1. Overdracht van doelpopulatie van de Kruispuntbank Sociale Zekerheid naar het Centrum voor Kankeropsporing
2. Overdracht van nomenclatuurgegevens vanuit de Verzekeringsinstellingen, via het InterMutualistisch Agentschap, naar de Stichting Kankerregister
3. Bidirectionele uitwisseling van gegevens en uitsluitingslijsten tussen het Centrum voor Kankeropsporing en de Stichting Kankerregister
4. Overdracht van uitnodigingsbestand naar externe verwerker die instaat voor het drukwerk en de verzending van de uitnodigingen en de iFOBT
5. Opsturen van stoelgangstaal door doelpopulatie naar het klinische laboratorium via post
6. Resultaatsmededeling vanuit het klinische laboratorium naar het Centrum voor Kankeropsporing
7. Resultaatsmededeling vanuit het Centrum voor Kankeropsporing naar de doelpopulatie en naar de huisartsen
8. Communicatie tussen huisarts en gastro-enteroloog: doorverwijzing na afwijkende iFOBT, resultaatsmededeling na vervolgonderzoek
9. Opsturen biopsie naar laboratoria voor pathologische anatomie, resultaatsmededeling van laboratorium pathologische anatomie aan gastro-enteroloog
10. Overdracht van testresultaten van onderzoeken in het kader van de (vroegtijdige) opsporing van dikkedarmkanker vanuit de laboratoria voor pathologische anatomie naar de Stichting Kankerregister
11. Rapportering door het Centrum voor Kankeropsporing en de Stichting Kankerregister aan het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (VAZG)

Voor alle specifieke kwaliteitsindicatoren voor screening, participatie, kwaliteit, follow up, verwijzing, nazorg en andere kan best dit jaarrapport zelf worden geraadpleegd.

Ter vervollediging worden de kwaliteitsindicatoren voor dikkedarmkankerscreening in de figuur hieronder weergegeven (vanuit de EU-richtlijn).

Indicator ¹	Acceptable level	Desirable level
1 Invitation coverage <small>Rec 3.7; Sect 3.3.1</small>	95%	>95%
2 Uptake rate <small>Rec 3.8; Sect 3.3.1</small>	>45%	>65%
3 Rate of inadequate FOBT <small>Rec 3.9; 4.21; Sect 3.3.2; 4.3.4</small>	<3%	<1%
4 Maximum time between test and receipt of result should be 15 days <small>Rec 3.15; Sect 3.3.4</small>	>90%	
5 Rate of referral to follow-up colonoscopy after positive test <small>Rec 3.10; Sect 3.3.2, 3.3.3</small>	90%	>95%
6 Maximum time between referral after positive screening (any modality) and follow-up colonoscopy should be 31 days <small>Rec 3.16, 5.19; Sect 3.3.4, 5.3.5</small>	>90%	>95%
7 Compliance with follow-up colonoscopy after positive FS <small>Rec 3.14; Sect 3.3.2, 3.3.3</small>	85%	>90%
8 Rate of complete colonoscopies. Follow-up and screening colonoscopies to be recorded separately <small>Rec 3.11; Rec 5.41, Sect 3.3.2, 3.3.3, 5.4.5.1</small>	>90%	>95%
9 Time interval between positive colonoscopy/FS and definitive management should be within 31 days <small>Rec 3.17, 8.2; Sect 3.3.4, 8.2</small>	>95%	
10 Endoscopists participating in a CRC screening programme should perform a minimum no. of procedures per year <small>Rec 5.38; Sect 5.4.5.1</small>	300	>300
11 Biopsies and lesions identified in the screening programme and the subsequent resection specimen should be reported on a proforma <small>Rec 7.11; Sect 7.6.5.2, 7.8</small>	>90%	
12 Rate of high-grade neoplasia reported by pathologists in a colonoscopy screening programme <small>Rec 7.21; Sect 7.7</small>	<5%	
13 Rate of high-grade neoplasia reported by pathologists in a FOBT screening programme <small>Rec 7.21; Sect 7.7</small>	<10%	

¹ Sect (superscript) refers to the section/s of the Guidelines dealing with the respective indicator.
 Rec (superscript) refers to the number of the corresponding recommendation in the Guidelines.

De huidige responsgraad van 51,4% (voor screeningsjaar 2015) kan nog verbeteren. De eerstelijnswerker of huisarts kan hierin door het geven van de juiste informatie en het motiveren tot screening bijdragen. Hij of zij kan de moeilijker bereikbare groepen identificeren en sensibiliseren.

Wat betreft opvolging blijkt uit de cijfers van het CvKO dat 12,5% van de deelnemers geen opvolging heeft gehad en 6% geen optimale opvolging (waarvan 4,1% een tweede stoelgangtest, en overige een onvolledige coloscopie of ander onderzoek). Zowel deelnemers als de eerste lijn dienen hierover gesensibiliseerd te worden. Optimale manieren om dit te verbeteren dienen nog verder onderzocht te worden. Tevens dient de data over coloscopie en opvolging sneller verkregen te worden. Wat betreft het te lange tijdsinterval tussen screening en coloscopie, dient onderzocht wat de mogelijke oorzaken zijn. Een mogelijkheid tot snellere verwijzing, wachttijden in het ziekenhuis verminderen, zijn belangrijke stappen.

Conform de Europese aanbevelingen zou de leeftijdscategorie uitgebreid moeten worden naar 50- t.e.m. 55-jarigen. Op dit moment zijn huisartsen hierin de eerste schakel en dienen zij gesensibiliseerd te worden over hun rol hierin. Het AZG zal onderzoeken in hoeverre het opportuun en haalbaar is om de doelgroep uit te breiden.

STAP 6: SELECTIE VAN KERNBODSCHAPPEN VOOR HERZIENING

Tijdens deze stap wordt:

- de critical appraisal overlopen
- nagegaan welke kernboodschappen (wel of niet) herzien of aangepast moeten worden

STAP 6.1 OVERLOPEN VAN DE CRITICAL APPRAISAL

In deze stap overloopt men de verschillende evaluaties (die gebeurd zijn tijdens stap 5). Mede vanuit de klinische ervaring, de nieuwe evidence en de Belgische context worden de gevonden kernboodschappen vergeleken. Men beslist dan of de kernboodschappen in de oorspronkelijke richtlijn al dan niet moeten aangepast (of herzien) of kunnen overgenomen worden.

PRAKTISCH ADVIES

Geef als appendix, de origineel gebruikte methode om de graad van bewijskracht aan te tonen, wanneer deze verschilt van GRADE. Dit kan in een latere fase belangrijk zijn (zie verder bij GRADE bepalen).

STAP 6.2 BEPALEN WELKE INFORMATIE NOODZAKELIJK IS VOOR DE HERZIENING

Wanneer werd besloten om een bepaalde kernboodschap te herzien, is het noodzakelijk om de oorspronkelijke onderbouwing in rekening te nemen. Wanneer tijdens de vorige stap recentere evidence wordt gevonden, wordt deze als bijkomende onderbouwing van de aanbeveling vermeld. De recentere evidence kan aanleiding geven tot het aanpassen van de oorspronkelijke kernboodschap.

Deze stap is een van de meest cruciale bij de verdere herziening van de richtlijn en alle beslissingen moeten ook hier nauwlettend gedocumenteerd worden.

PRAKTISCH ADVIES

We verwijzen naar het formulier waarin dit kan genoteerd worden (in kolom Commentaar - toelichting bij gemaakte keuzes). Deze handige tool bundelt alle informatie over het gevolgde proces in 1 document. Nieuwe, iets gebruiksvriendelijkere tools zijn in ontwikkeling...

STAP 7: EERSTE VERSIE OPMAKEN

Tijdens deze stap wordt:

- de oorspronkelijk richtlijn vergeleken met de geselecteerde kernboodschappen
- een samenvatting gemaakt van de bewijsvoering
- een GRADE toegekend aan de kernboodschappen
- een onderscheid gemaakt tussen toelichting en onderbouwing
- kernboodschappen geformuleerd
- de structuur van een richtlijn opgemaakt

PRAKTISCH ADVIES

Sommige van deze stappen lopen wat door elkaar. Ze gezamenlijk bekijken en bespreken is mogelijk, doch werd hier gekozen om ze apart te beschrijven.

STAP 7.1 VERGELIJKING VAN DE OORSPRONKELIJKE RICHTLIJN MET DE GESELECTEERDE KERNBOODSCHAPPEN EN ONDERBOUWING

Voor het opmaken van de eerste versie van de kernboodschappen wordt vertrokken vanuit de oorspronkelijke richtlijn. Indien de geselecteerde kernboodschappen overeenkomen met de oorspronkelijke kernboodschappen met hun onderbouwing, dan kan men de oorspronkelijke tekst ongewijzigd te laten.

Vaak zijn er afwijkingen, belangrijke bijkomende en recentere informatie of contextuele veranderingen, waardoor bepaalde delen van een richtlijn best aangepast of aangevuld worden. Indien er belangrijke afwijkingen zijn, dan wordt (een deel van) de tekst van oorspronkelijke richtlijn herschreven.

Indien er op een nieuwe klinische vraag geen antwoord gevonden werd in de geselecteerde richtlijnen, wordt een nieuwe kernboodschap geformuleerd op basis van de gevonden literatuur.

PRAKTISCHE ADVIES

De ervaring leert dat aanvullingen vanuit de nieuwe literatuur vaak noodzakelijk zijn. Laat waar mogelijk de oorspronkelijke tekst staan, vul deze aan met nieuwe evidence. Maak best geen geheel nieuw document. Geef aan in de onderbouwing wat omwille van welke reden werd aangepast.

STAP 7.2 VAT DE GEVONDEN BEWIJSVOERING SAMEN

Best wordt de essentie en een kritische bespreking van de bestaande literatuur weergegeven. Hierin komen het vertrouwen in het effect door een bespreking van onder andere de kwaliteit van de bewijsvoering, welke uitkomsten noodzakelijk zijn bij de beslissing en de kwaliteit van de gevonden evidence wat betreft de mogelijke uitkomsten, de balans tussen kosten en baten, voordelen en nadelen en de sterkte van aanbeveling.

PRAKTISCH ADVIES

Om alle onderliggende evidence in kaart te brengen kan je gebruik maken van bvb.: evidence tables of 'summary of findings'tabellen, waarin de belangrijkste relevante bevindingen vermeld worden, zoals eventueel cijfers: RR, OR, CI,....

STAP 7.3 TOEKENNEN VAN GRADE

Elke kernboodschap krijgt tevens een GRADE^{11,12,13} toegekend. GRADE is een methode om op een overzichtelijke wijze met een uniforme codering een inzicht te krijgen over de sterkte van de aanbeveling alsook de kwaliteit van de achterliggende evidence. Hieronder wordt een verkorte, pragmatische vorm van GRADE toekennen aan kernboodschappen weergegeven¹⁴.

GRADE omvat 2 onderdelen: enerzijds een beoordeling van het niveau van bewijskracht en anderzijds een beoordeling van de graad van aanbeveling. De bewijskracht wordt vertaald naar een lettercode (A,B,C), de graad van aanbeveling naar een cijfer (1 of 2).

KWALITEIT VAN HET BEWIJS (≈ niveaus van bewijskracht, evidence niveau)

Hoog = verder onderzoek zal ons vertrouwen in de schatting van het effect zeer waarschijnlijk niet veranderen = letter A

Matig = verder onderzoek zal waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zou deze schatting kunnen veranderen = letter B

Laag en zeer laag = verder onderzoek zal zeer waarschijnlijk een belangrijke invloed hebben op ons vertrouwen in de schatting van het effect en zal waarschijnlijk deze schatting veranderen of eender welke schatting van het effect is zeer onzeker = letter C

GRAAD VAN AANBEVELING (≈ strength of recommendation)

Sterke aanbeveling ("1")

Gebaseerd op het beschikbare bewijs

Als artsen/gezondheidswerkers/stakeholder erg zeker zijn dat de voordelen de nadelen niet / wel waard zijn

⇒ Formulering : " we bevelen aan of we raden af"

Zwakke aanbeveling ("2")

Gebaseerd op het beschikbare bewijs

Als artsen/ gezondheidswerkers/ stakeholders geloven dat:

Voordelen en nadelen (ongeveer) in balans zijn met elkaar

Een redelijke onzekerheid bestaat over de grootte van de voor- en nadelen

⇒ Formulering : " we suggereren iets te doen of wij suggereren iets niet te doen"

Figuur 3: Kwaliteit en graad van de aanbeveling

Graden van aanbeveling		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidence van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden 'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidence vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt 'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidence van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden 'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidence van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn 'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'

Figuur 4: Samenvattende tabel GRADE

PRAKTISCH ADVIES

Beschrijf het proces dat leidt tot het toekennen van de uiteindelijke GRADE. Alle aspecten, voor- en nadelen, bewijskracht, informatie van experts, ... worden hier best in overweging genomen en besproken. Dit dient duidelijk aanleiding te geven aan een sterke (1) of zwakke (2) graad van aanbeveling.

Men heeft ook downgraders en upgraders. Wanneer de bewijsvoering van slechte kwaliteit is, een kleine populatie omvat, veel mogelijkheden tot bias heeft, eventueel conflict of interests, ... dan kan dit aanleiding geven tot een lagere graad van bewijskracht. Bijvoorbeeld een kernboodschap gebaseerd op 1 systematische review, waar geen RCT's konden geïnccludeerd worden en enkel observationele studies, zal meestal een niveau van C krijgen (tenzij de geïnccludeerde observationele studies van goede kwaliteit waren en ook aanleiding gaven tot een upgrade). Andersom kan het ook voorkomen dat een hoger niveau van bewijskracht kan gegeven worden wanneer uit meerdere en omvangrijke observationele studies van onberispelijke kwaliteit onmiskenbare eindpunten werden gevonden, dit kan aanleiding geven dat dit een 'B' wordt. Beschrijf dit wanneer dit zich voordoet en geef de redenen duidelijk aan.

Ook kan het voorkomen dat een kernboodschap een hoge graad van aanbeveling krijgt, ondanks de mindere onderliggende bewijsvoering. Het gebruik van een parachute dat sterk wordt aangeraden wanneer men uit een vliegtuig springt, lijkt hier een duidelijk voorbeeld.

STAP 7.4 MAAK EEN ONDERSCHIED TUSSEN TOELICHTING EN ONDERBOUWING BIJ DE KERNBODSCHAPPEN

Een aanbeveling bestaat uit:

1. kernboodschap(pen)
2. toelichting
 - a. praktische toelichting tot de kernboodschap
 - b. kritische opmerking m.b.t. implementatie.
3. onderbouwing
 - a. beschrijving van de bewijsvoering die tot de aanbeveling heeft geleid
 - b. beschrijving van eventuele aanvullende informatie
 - c. beschrijving van eventuele consensus procedures om tot bepaald besluit te komen

De kernboodschap is een korte, bruikbare, zo concreet mogelijke, duidelijke, vaak directieve boodschap.

De toelichting wordt steeds gevolgd door een korte uitleg of aanvulling op de kernboodschap(pen), die de doelgroep nodig heeft om de kernboodschap volledig te kunnen begrijpen of toe te passen in de praktijk. Ook aspecten die noodzakelijk of belangrijk zijn voor de praktijkvoering worden in de toelichting gezet. Hier kunnen zo nodig medicatietabellen, algoritmes, korte verklaringen, verhelderingen en afwegingen in uitgeschreven worden.

De onderbouwing is de derde laag. In de eerste plaats beschrijft dit welke kernboodschap op welke richtlijn gebaseerd werd, waarom deze (wel of niet) aangepast werd en aangevulde werd met bijkomende informatie (nieuwe literatuur, contextaspecten).

In een andere paragraaf wordt samengevat en beschreven hoe men van voorgaande evidence tot een kernboodschap en een GRADE (zie verder) is gekomen. Commentaren van de externe toetsing, LOK-toetsing, Delphi-methode of expertenronde komen hier ook in terecht.

Ook relevante, diepgaandere bewijsvoering kan hier thuishoren, zoals: randvoorwaarden, specificiteit/sensitiviteit, RR, OR, CI en andere statistieken. Dit kan ook in de onderbouwende bijlagen vermeld worden om de leesbaarheid te verhogen.

PRAKTISCH ADVIES

Spreek af binnen de auteursgroep welke referenties je opneemt in de tekst: hergebruik je de referenties uit de oorspronkelijke richtlijn of noteer je hier alleen de belangrijkste referenties of ga je alleen de nieuwe referenties uit aanvullende searches en -zoektocht naar de actualiteitswaarde gebruiken?

Schrijf uit op basis van welke discussiepunten welke beslissingen werden genomen. Beschrijf de voor- en nadelen, contextaspecten, ... die in overweging werden genomen. Neem voor deze belangrijke stap voldoende tijd met de gehele auteursgroep. De afweging van voor- en nadelen, van alle bewijsvoering en de context gebeurt best gezamenlijk. De kwaliteit van de onderliggende bewijsvoering en de sterkte van aanbeveling heeft een invloed op de formulering van de definitieve kernboodschappen. Het is belangrijk dat de auteurs hierin overeenkomen (en een consensus binnen de auteursgroep bereiken) en dit onderschrijven.

STAP 7.5 FORMULEREN VAN EEN KERNBODSCHAP

Een goede kernboodschap is kort, duidelijk en helder. Het is noodzakelijk dat de kernboodschappen een antwoord geven op de klinische vraag. Of dit sterk of zwak is en bijgevolg directiever of minder sturend wordt geformuleerd, hangt sterk af van de GRADE.

Het is belangrijk om de juiste verwoording te gebruiken bij de juiste graad van aanbeveling. Indien een kernboodschap stoelt op sterke evidence en sterk aanbevolen wordt, dan wordt een imperatief taalgebruik gehanteerd. Men 'verricht' een bepaald onderzoek, men 'behandelt' een bepaalde aandoening, men 'beveelt aan'. Indien een kernboodschap in de toekomst mogelijk nog zou kunnen veranderen omdat nieuwe evidence mogelijk andere inzichten zou kunnen bezorgen, dan gebruikt men eerder tentatieve verwoordingen. Men 'overweegt' of men 'suggereert' een bepaald onderzoek.

STAP 7.6. FORMULEREN VAN KERNBODSCHAPPEN OP BASIS VAN CONSENSUS

Als in de literatuur de onderbouwing ontbreekt voor bepaalde items of klinische vragen, dan kan gepoogd worden om een good practice point (GPP) op te stellen op basis van een consensusprocedure. Daarvoor bestaat een door CEBAM aanvaarde methode – met name volgens een Delphi procedure¹⁵ met twee of meer rondes.

In zeer summiere omschrijving: de auteursgroep of een deel ervan doet een formulering van een statement als een good practice point. Ook de toelichting van dit GPP wordt uitgeschreven. Beide worden dan ter beoordeling voorgelegd en hierover worden een aantal vragen gesteld. De verkregen antwoorden worden verzameld en in een 2^e ronde legt men de belangrijkste punten die voortkomen uit de eerste ronde, opnieuw voor aan de participanten, ook d.m.v. vragenlijsten. Zo nodig doet men

nog een volgende ronde tot er voldoende consensus is bereikt met name indien 80 % van de deelnemers akkoord zijn met de stelling. Meer informatie hierover is beschikbaar via het bovengenoemde document.

STAP 7.7 STRUCTUUR VAN DE RICHTLIJN

De volledige richtlijn wordt wenselijk opgemaakt in het volgende formaat (zie tools: voorbeeld indeling van richtlijn):

1. Titelblad
2. Inleiding
 - a. Beschrijving van het onderwerp
 - b. Doel
 - c. Doelgroep
 - d. Doelpopulatie
 - e. Incidentie/prevalentie
 - f. Etiologie
 - g. Pathofysiologie
3. Definities en begrippen
4. Klinische vragen
5. Aanbevelingen
 - a) Per klinische vraag:
Kernboodschap
 - b) Toelichting
 - c) Onderbouwing
6. Kernboodschappen
7. Graden van aanbeveling (GRADE)
8. Randvoorwaarden
9. Toetselementen/ kwaliteitsindicatoren
10. Researchagenda
11. Totstandkoming
 - a. Auteurs
 - b. Conflict of interests
 - c. Methodologie
 - d. Herziening en financiering
12. lijst met afkortingen
13. Referenties

Aanbeveling

- Screen naar asymptomatische bacteriurie en gebruik hiervoor cultuur op midstroomurine. (Grade 1B)
- Behandel asymptomatische bacteriurie volgens de resultaten van de cultuur. (Grade 1B)

Toelichting

Asymptomatische bacteriurie wordt gedefinieerd als een persisterende kolonisatie van urethra en blaas door bacteriën zonder dat er klachten zijn. Een groei van één soort bacterie van 100 000 koloniën/ml urine wordt als significant beschouwd.

De behandeling van asymptomatische bacteriurie vermindert het risico op pyelonefritis later in de zwangerschap en mogelijk ook het risico op laag geboortegewicht.

Basis van de aanbeveling

Deze aanbeveling is gebaseerd op de NICE-richtlijn, die zich baseert op studies¹⁵³ en op RCT's voor de behandeling¹⁵⁴, en een Cochrane systematische review. De Grade werd afgezwakt naar B omwille van zwakke evidentie.

In een Cochrane review werden 14 controlled trials geïncludeerd.¹⁵⁵ Antibiotica in vergelijking met placebo of geen behandeling was effectief om asymptomatische bacteriurie te behandelen (RR 0,25; 95%-BI 0,14-0,48). De incidentie van pyelonefritis werd gereduceerd (RR 0,23; 95%-BI 0,13-0,41). Antibioticabehandeling was ook geassocieerd met een lagere incidentie van laag geboortegewicht (RR 0,66; 95%-BI 0,49-0,89) maar een verschil in preterm bevalling werd niet gezien. Omwille van de slechte registratie van laag geboortegewicht in de oorspronkelijke studies is de evidentie hierover (preterm bevalling) nog

STAP 8: PEER REVIEW

Tijdens deze stap wordt:

- de richtlijn kritisch bekeken door een lid van de Werkgroep (methodologisch)
- een stakeholder- en expertenronde georganiseerd
 - o een stakeholdersmeeting georganiseerd
 - o experten uitgenodigd om schriftelijke feedback te geven

STAP 8.1 BEOORDELING DOOR DE WERKGROEP

Vooraleer de toetsing wordt opgestart, zal de ontwerptekst ter nazicht worden voorgelegd aan een methodologisch expert van de werkgroep. Dit om te kijken of de ontwerptekst aan de voorwaarden voldoet, de gevolgde methodologie met interpretatie correct is en om bepaalde zaken die wat onduidelijk zijn te ondervangen.

STAP 8.2: STAKEHOLDER- EN EXPERTENRONDE ORGANISEREN

Stakeholders (waaronder zo mogelijk patiënten) en experten bevragen heeft als doel kritische reflecties verzamelen over de ontwikkelde richtlijn, zowel wat betreft de inhoud van de richtlijn (en onderbouwing) als de praktische toepassing ervan in de klinische praktijk. Aldus kunnen we de kwaliteit van de richtlijn en de slaagkans op implementatie in het werkveld verhogen.

Aan de stakeholders wordt gevraagd om een algemene belangenverklaring in te vullen en te ondertekenen. In de methodologie worden mogelijke COI (conflict of interests) uitgeschreven.

STAP 8.2.1 STAKEHOLDERSMEETING ORGANISEREN

Een stakeholdersmeeting is een vergadering waarop de stakeholders worden uitgenodigd en preferentieel lijfelijk aanwezig zijn. Op die manier wordt de ontwerptekst overlopen en beoordeeld.

De toetsing bij de stakeholders kan schriftelijk, mondeling of als combinatie van beide gebeuren. Maar in elk geval wordt hierrond een stakeholdersmeeting georganiseerd, waarop ook liefst alle auteurs aanwezig zijn. De mogelijke kandidaten worden hiertoe vooraf schriftelijk uitgenodigd.

Wanneer blijkt dat een expertenronde organisatorisch moeilijk te regelen valt, kan geopteerd worden om een schriftelijke ronde te organiseren. Dit heeft als nadeel dat niet alle commentaren van tegencommentaren kunnen voorzien worden, waardoor soms een tweede schriftelijke ronde zich opdringt om vragen die de auteurs niet kunnen beantwoorden, te vervolledigen.

De documenten van de richtlijn worden idealiter minstens een drietal weken op voorhand naar de stakeholders verzonden, samen met duidelijke instructies wat er van hen precies verwacht wordt.

STAP 8.2.1.1 STAKEHOLDERS UITNODIGEN

De richtlijn wordt ter beoordeling voorgelegd aan minimum 4 à 5 stakeholders, waarbij zo veel mogelijk verschillende experten met betrekking tot de topics en een methodologisch expert en vertegenwoordigers van het werkveld (gebruikers zoals voorzien in de doelgroep) worden uitgenodigd (zo mogelijk zowel Nederlandstaligen als Franstaligen).

Ook de oorspronkelijke auteurs worden uitgenodigd, tenzij zij hebben meegewerkt aan de herziening.

Er wordt sterk aangeraden ook vertegenwoordigers van patiënten(organisaties) of indien deze er niet zijn, ervaringsdeskundigen uit te nodigen.

Patiëntenparticipatie is tot nog toe in Belgische richtlijnen weinig aan bod gekomen. Meer en meer worden patiënten betrokken bij internationale richtlijnontwikkeling. Op dit moment bestaat er nog geen algemene cultuur binnen de Belgische richtlijnontwikkeling om deze stakeholders uit te nodigen. Verder onderzoek is nodig om correcte adviezen en standaarden hiervoor te implementeren. Volgens een KCE-rapport kan betrokkenheid zijn (in oplopende volgorde van intensiteit): informeren, raadplegen, debatteren, mee beslissen, en het publiek of de patiënt laten beslissen¹⁶.

STAP 8.3 VERLOOP VAN EEN STAKEHOLDERSMEETING

De commentaren worden bij voorkeur vooraf schriftelijk doorgestuurd, verzameld en toegelicht tijdens de afgesproken vergadering. Indien aanwezigheid op de meeting onmogelijk is, worden schriftelijke commentaren van de afwezigen ook mee genomen naar de vergadering. Een stakeholdersmeeting begint met een korte voorstelling van de aanwezigen, uitleg over de procedure en de praktische zaken zoals aanwezigheidslijst, belangenverklaring en bewijs voor vergoeding.

Duid ook één of twee secretarissen aan, die de gegeven opmerkingen goed noteren (verslag). Indien de stakeholders er mee akkoord gaan, wordt aangeraden een audio-opname te doen.

Vervolgens gaat men eerst algemene opmerkingen verzamelen over de richtlijnen: algemene indruk, wetenschappelijke onderbouwing, gevolgde methodologie, helderheid van presentatie, herkenbaarheid van kernboodschappen, toepasbaarheid, ..). De instrumenten AGREE en ADAPTE kunnen hierbij een handleiding zijn.

Nadien overloopt men bladzijde per bladzijde de specifieke opmerkingen (ook die van de geschreven en verzonden commentaar).

De meeting wordt beëindigd door de verdere procedure toe te lichten (verwerking van alle opmerkingen, feedback aan de deelnemers) en iedereen te bedanken voor zijn bijdrage en aanwezigheid.

STAP 8.4 NA DE VERGADERING

Het verslag wordt nadien naar alle auteurs gestuurd en er worden afspraken gemaakt welke opmerkingen verder worden uitgewerkt door wie.

Alle opmerkingen worden geïnventariseerd en op elke opmerking wordt een duidelijk antwoord geformuleerd door de auteursgroep. Dit gebeurt best in een tabel per klinische vraag met vermelding van wie de opmerking gaf, welke de inhoud was van de opmerking, op evt welke bladzijde en welke oorspronkelijke tekst commentaar werd gegeven en welke aanpassingen dit tot gevolg had. Indien van toepassing wordt de richtlijntekst aangepast. Bezorg de antwoorden ook als feedback aan de initiële maker van de opmerking.

PRAKTISCH VOORBEELD:

Vb: Dikkedarmkanker

FG	22, 487	Zou de definitie van "rood vlees" niet eerder thuishoren bij de andere definities? + andere behandelingen dan die hier vermeld: verhogen of verlagen die het risico, en welke zijn het dan?	Alinea werd herschreven
GVH	22	'...met 10 tot 20% zou kunnen afnemen indien aanbevelingen over de aard, de bereidingswijze en de hoeveelheid (MAXIMUM 500 GRAM PER WEEK) verbruikt rood vlees...'	alinea werd herschreven
Klinische vraag 2			
EK	23	Leeftijdsgrenzen worden in het hoofdstuk niet besproken	Inderdaad, maar behoort tot KV1 KV2 betreft 'hoe' screenen, en niet vanaf wanneer.
FG	23, 505	Ik weet het: het lijkt een woordspelletje, maar bevelen we hier opportunistische screening aan?	Formulering iets aangepast, zie hieronder: Raad uw patiënt van 50 t.e.m. 55 jaar, een immunochemische fecaal occult bloedtest (FIT) aan (GRADE 1B). Het Vlaamse bevolkingsonderzoek nodigt de groep 50-55 jarigen nog niet uit, hoewel de richtlijnen dit wel aanbevelen.
GVH	23, titel	'Hoe sceenen op dikkedarmkanker BIJ PERSONEN zonder verhoogd risico?'	aangepast
GVH	23, kader	Gebiedende wijs zonder 't' → Raad uw patiënt (2x)	aangepast
GVH	23, kader	Haakje sluiten na 'dikkedarmkanker' bij tweede zin.	Aangepast
GVH	23, kader	Wat betekent GGP?	Good practice point (moet dus GPP zijn), en heb GPP bij afkortingenlijst toegevoegd.
GVH	24	'Recente richtlijnen... als screeningsinstrument AAN'	Aangepast

STAP 9: FINAAL NAZICHT DOOR DE LEESCOMMISSIE

De richtlijn wordt een laatste maal voorgelegd aan de leescommissie van de werkgroep richtlijnen. Best wordt een maand op voorhand gemeld wanneer de versie voor validatie afgewerkt zal zijn. De leden van de werkgroep krijgen 2 weken de tijd om feedback te geven. Deze feedback zal nog worden verwerkt, zodanig dat de tijdsperiode tussen het nazicht door de werkgroep en de validatie minimaal is.

Er werd bepaald dat alle leden van de Werkgroep in een beurtrol worden gevraagd deze taak op te nemen, rekening houdend met hun achtergrond en de topic.

De leescommissie doet een finaal nazicht op basis van volgende criteria:

- de leesbaarheid en duidelijkheid van de tekst
- de AGREE criteria (werd aan alle criteria voldaan en is dit voldoende weergegeven in het methodologisch verslag ?)

STAP 10: VALIDATIE

Tijdens deze stap wordt:

- het finale document ingediend bij CEBAM
- de validatievergadering bijgewoond en het validatieverslag bekeken
- zo nodig repliek en antwoorden gegeven op het verslag
- zo nodig een heringediend bij CEBAM
- de finale versie gevalideerd
- een eindredactieronde en vertaling voorzien

STAP 10.1 INDIENEN BIJ CEBAM

De richtlijn wordt ten slotte via het secretariaat (Elissah Hendrickx – Elissah.hendrickx@domusmedica.be) van de werkgroep ingediend voor validatie bij CEBAM. Voor een vlotte validatieprocedure vraagt CEBAM aan de auteurs van de richtlijn minstens 4 maand op voorhand aan te kondigen wanneer de richtlijn zal worden ingediend.

De volgende elementen worden als bijlage en extra informatie toegevoegd:

- finale tekst volgens de structuur in stap 7.4 (evt tool: voorbeeld indeling richtlijn)
- methodologisch verslag
- ondersteunende documenten (evidence tables, literatuursearch, uitwerking klinische vragen, ...) indien deze niet geïncludeerd zijn in het methodologisch verslag

STAP 10.2 VALIDATIEVERGADERING

De hoofdauteur of een auteursvertegenwoordiging wordt gevraagd om deel te nemen aan de validatievergadering.

STAP 10.3 VALIDATIEVERSLAG

Een verslag van deze vergadering zal worden toegestuurd naar de auteurs. Er kunnen 3 mogelijke oordelen zijn:

- Er zijn *drie* soorten eindbesluiten:
 - niet gevalideerd in huidige vorm,
 - gevalideerd mits aanpassingen aan majeure opmerkingen (komt het vaakst voor),
 - zonder meer gevalideerd met eventueel mineure opmerkingen.

STAP 10.4 REPLIEK OP DE OPMERKINGEN

Wanneer er (majeure) opmerkingen zijn, worden antwoorden geformuleerd, commentaren weerlegd of beslissingen verduidelijkt en ook waar nodig aanpassingen in een apart document beschreven. De tekst wordt zo nodig herwerkt en opnieuw voorgelegd aan een lid van de Werkgroep ter nazicht.

Wanneer er vragen zijn bij dit validatieverslag kan men voor advies terecht bij de coördinatie van de Werkgroep.

STAP 10.5 HERINDIENING

Na goedkeuring van de leescommissie van de Werkgroep, ten laatste 6 maanden later terug ingediend worden bij CEBAM.

STAP 10.6 VERTALING EN EINDREDACTIE

Eens de definitieve tekst gevalideerd is, wordt voorzien in een vertaling ervan in de andere landstaal. Aangezien de pdf via EBMPracticeNet beschikbaar zullen zijn, wordt een eindredactieronde voorzien.

Belangrijk: Afspraken met EBMPPracticeNet

Voor de Belgische richtlijnen is de informatie die gepubliceerd wordt op www.ebmpracticenet.be beperkt tot een algemene beschrijving van het onderwerp van de richtlijnen en de specifieke praktijkaanbevelingen. De volledige richtlijn met informatie over het wetenschappelijke bewijsmateriaal is te vinden via een link naar de website van de richtlijn-producerende partner. Wanneer een Belgische richtlijn bestaat, zal die in de zoekopdrachten preferentieel worden getoond. Wanneer men de Duodecim-richtlijn aanklikt, zal men steevast eerst op de Belgische richtlijn komen, wanneer deze gelinkt zijn aan elkaar!

De auteurs worden verzocht om de geüpdatete richtlijn aan te leveren volgens onderstaande template, waarin wordt gewerkt met categorieën. In het voorbeeld van indeling voor een richtlijn, wordt hier rekening mee gehouden. Niet voor elke categorie in de template hoeft informatie beschikbaar te zijn in de richtlijn.

Bij voorkeur onder een bepaalde categorie of subcategorie worden klinische vragen genoteerd waarvoor informatie wordt aangeboden, zie Word-document (voorbeeld indeling richtlijn) zodat de gebruiker nog een specifiek antwoord kan vinden op zijn vraag. De website <http://ebmpracticenet-tools.be/vraagstelling/> biedt voorbeelden van formuleringen voor klinische vragen.

Bij elke praktijkaanbeveling hoort ook een indicatie van de graad van aanbeveling en de sterkte van evidence waarop deze gebaseerd is volgens GRADE. Deze indicatie wordt tussen haakjes genoteerd op het einde van de zin. Punten waarvoor geen evidence beschikbaar is, kunnen worden aangeduid met de notatie GPP (Good Practice Point).

Uitgewerkte voorbeelden kunnen per producent bekeken worden op ebmpracticenet.be door te zoeken op vb. Bapcoc, Domus Medica, KCE, SSMG.

Screening

Screening door middel van een uitstrijkje is zinvol (Grade 1B) en de huisarts speelt een belangrijke rol in het aanbieden van het onderzoek. Als de randvoorwaarden vervuld zijn, hoort het tot zijn taak om de vrouwen deze screening aan te bieden (Grade 1C).

Welke doelgroep moet de huisarts screenen en met welk interval?

De doelgroep zijn alle vrouwen die ooit seksueel actief waren, van 25 tot en met 64 jaar (Grade 1C). Het aanbevolen screeningsinterval is 36 tot 60 maanden (Grade 1C).

We bevelen aan om gebruik te maken van de dunnelaagtechniek.

Welke informatie moet de vrouw krijgen?

Elke vrouw moet volledige risicocommunicatie krijgen voor het uitstrijkje uitgevoerd wordt (Grade 2C).

De complicaties van cervixkankerscreening zijn enerzijds de frequent voorkomende psychologische bijwerkingen, vooral angst, en anderzijds is er de lichamelijke schade door de bijwerkingen van het behandelen van de laesies. We beperken de complicaties door voorafgaande risicocommunicatie en door blijvende aandacht voor de kwaliteit van onze uitstrijkjes.

Wat is het effect van vaccinatie op het screeningsbeleid?

De komende tien jaar zullen we ons screeningsbeleid nog niet moeten aanpassen in functie van de vaccinatietoestand van de vrouwen (Grade 1B). Wel moet de huisarts in staat zijn patiënten en ouders volledig te informeren over de mogelijkheden en beperkingen van het vaccin. Toegediende vaccins moeten in Vaccinnet geregistreerd worden (Grade 1C).

Zijn er contra-indicaties voor een uitstrijkje?

Er zijn inderdaad een aantal blijvende contra-indicaties. Daarnaast zijn er een aantal situaties die de kwaliteit van het uitstrijkje negatief beïnvloeden.

Totale hysterectomie: na totale hysterectomie voor goedaardige aandoeningen worden geen screeningsuitstrijkjes meer afgenomen. Na totale hysterectomie omwille van cervicale neoplasie wordt de indicatie van follow-upcytologie (of ander onderzoek) individueel bepaald.

Macroscopisch verdacht letsel: bij macroscopisch verdachte afwijkingen van het cervix-epitheel (onder andere onregelmatig verheven letsel met ulceratie bedekt met bloederig of necrotisch materiaal) wordt geen uitstrijkje genomen maar verwezen naar een gynaecoloog voor biopsie onder coloscopische controle.

Template

Algemeen

- Beschrijving van onderwerp
- Doelpopulatie
- Definities

Incidentie/prevalentie

Etiologie

Risicogroepen en-factoren

Screening

- Tests
- Case-finding/systematisch
- Doorverwijzing
- Economische/ethische aspecten

Preventie

- Medicamenteus
- Niet-medicamenteus
- Behandelcombinaties
- Doorverwijzing
- Economische/ethische aspecten

Diagnose

- Symptomen en klinische tekens
- Tests
- Criteria
- Differentiële diagnose
- Doorverwijzing
- Economische/ethische aspecten

Behandeling

- Behandeldoelstellingen
- Medicamenteus
 - Indicaties
 - Interacties
 - Complicaties
 - Hoe voorschrijven
 - Economische/ethische aspecten
- Niet-medicamenteus
 - Indicaties
 - Complicaties
 - Economische/ethische aspecten
- Behandelcombinaties
 - Indicaties
 - Interacties
 - Complicaties
 - Economische/ethische aspecten
- Doorverwijzing

Praktijkvoering

- Patiëntcommunicatie
- Follow-up
- Doorverwijzing

Behandeling [Hyperlink naar Bron richtlijn](#)

Ook wordt gevraagd om bepaalde Metadata aan te leveren:

Meta-data	Content
Titel	The title element represents the guideline's title or name. Authors should use titles that identify their documents even when they are used out of context, for example in a user's history or bookmarks, or in search results.
Authors	Belgian authors container in the form "Last name, first name"
Copyrights	Container with name of the Belgian organisation that holds the copyrights
Primary MeSH	Container for the most important MeSH terms. It is common to give multiple MeSH terms
Secondary MeSH	Container for MeSH terms that are of secondary importance to the guideline.
Primary speciality	Defines the most important specialty domain(s) of the guideline. Multiple specialty domains can be given. See appendix 1 to the list of available specialty domains to choose from. General practice is not included in this list, since the integral database is written for general practitioners.
Secondary speciality	Defines the specialty domain(s) that are of secondary importance to the guideline. This is not an obligatory field.
Primary ICPC-2	Container for the most important ICPC-2 term(s). Multiple codes can be given, although for the most guidelines only one code is allocated. ICPC provides separate codes for reason for encounters, diagnoses, and interventions that are frequent in primary care. For the selection of ICPC-2 codes we recommend to use the following internet site: http://icpc.who-fic.nl/browser.aspx
Secondary ICPC-2	Container for ICPC-2 terms that are of secondary importance to the guideline. Multiple codes can be given.
Creation Date	Date when the guideline has been published by the producer
Validation Date	Date when the guideline has been validated by CEBAM
Update Date	Date of last minor or major update of the guideline
Update Status	New Minor Major (article checked and edited thoroughly)
Language	NL/FR/EN

REFERENTIES

- ¹ The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from <http://www.g-i-n.net>.
- ² Kredo, T., Bernhardsson, S., Machingaidze, S., Young, T., Louw, Q., Ochodo, E., & Grimmer, K. (2016). Guide to clinical practice guidelines: the current state of play. *International Journal for Quality in Health Care*, 28(1), 122–128. <http://doi.org/10.1093/intqhc/mzv115>
- ³ Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, Kersten S, Komulainen J, Kopp IB, et al. Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines. *Ann Intern Med*. 2015;163:548-553. doi: 10.7326/M14-1885 <http://annals.org/aim/article/2450219/guidelines-international-network-principles-disclosure-interests-management-conflicts-guidelines>
- ⁴ Armstrong E. The well-built clinical question: the key to finding the best evidence efficiently. *Wisconsin Med J* 1999;48:350-5
- ⁵ http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf laatst geraadpleegd op 4 augustus 2016
- ⁶ P. Van Royen. Grade - Een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. *Huisarts Nu* 2008;37(9):505-509
- ⁷ European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis <http://www.europecancerleagues.org/resources/resources-on-cancer-in-europe/210-new-eu-guidelines-on-colorectal-cancer-screening-and-diagnosis.html> laatst geraadpleegd op 28 augustus 2016
- ⁸ Algemeen Stramien voor de ontwikkeling van richtlijnen voor goede medische praktijkvoering. Definitieve versie bekrachtigd door Domus Medica, SSMG en Cebam, september 2007
- ⁹ Cochrane Collaboration – Handbook – Chapter 8.8 Assessing risk of bias in included studies http://handbook.cochrane.org/chapter_8/8_assessing_risk_of_bias_in_included_studies.htm
- ¹⁰ Handleiding Ontwikkelen van NHG-standaarden 2015 https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/handleiding_standaarden_2015.pdf
- ¹¹ Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-926. (http://www.gradeworkinggroup.org/publications/GRADE-1_BMJ2008.pdf)
- ¹² Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ*. 2008 May 3;336(7651):995-8
- ¹³ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008 May 10;336(7652):1049-51
- ¹⁴ Masterclass GRADE. NHG en Domus Medica, Rotterdam 14 mei 2009.
- ¹⁵ Smets K, Peremans L. Rapport consensusprocedures toegepast in het kader van de ontwikkeling van een richtlijn. Universiteit Antwerpen 2011;
- ¹⁶ Christiaens W, Kohn L, Léonard C, Denis A, Daue F, Cleemput I. Modellen voor burger in het gezondheidszorgbeleid - Deel 1: Verkenning van de haalbaarheid en aanvaardbaarheid. Research (HSR). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2012. KCE Reports 195A D/2012/10.273/103