

Hoofdstuk 2 Methodiek modelprotocol ontwikkeling

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen volgens het GRADE rapport van de Orde van Medische Specialisten. In bijlage 1 is het stappenplan toegevoegd zoals door hen is opgesteld. Voor de totstandkoming van deze richtlijn is dit stappenplan ook gevolgd en zal in dit hoofdstuk nader worden toegelicht.

Stap 1: Onderwerp kiezen

Zie algemene introductie hoofdstuk 1.1. 'Aanleiding voor het maken van de richtlijn'

Stap 2: Voorstel indienen

Vanuit de Werkgroep Gynaecologische Endoscopie (WGE) is de wens geuit een richtlijn te willen ontwikkelen. Nadat het voorstel is ingediend bij de NVOG, in casu de Koepel Kwaliteit, is een richtlijncommissie samengesteld.

Stap 3: Werkgroep samenstellen

In april 2014, tijdens de jaarlijkse Witte Raaf bijeenkomst van de WGE hebben zich gynaecologen en gynaecologen i.o. aangemeld voor het ontwikkelen van de richtlijn. Deze gynaecologen (i.o.) zijn zo goed als mogelijk een afspiegeling van de landelijke situatie met betrekking tot vertegenwoordiging vanuit academisch/algemene ziekenhuizen, oncologische, bekkenbodembodem en algemene gynaecologie als achtergrond, alsook topografisch. Op pagina 3, 4 en 5 wordt een overzicht gegeven van alle leden die hebben meegewerkt aan de richtlijn. Alle werkgroep leden hebben schriftelijk verklaard geen belangenverstrengelingen met het onderwerp van dit document te hebben. Hun ingevulde belangenverklaringen zijn bijgevoegd.

Stap 4: Knelpuntanalyse

Tijdens de WGE bijeenkomst van april 2014, zijn er knelpunten rond indicatie en uitvoering van de laparoscopische hysterectomie geïdentificeerd. Bij deze bijeenkomst hebben ruim veertig WGE leden hierover meegedacht in plenaire en parallelle sessies.

Stap 5: Uitgangsvragen opstellen en definiëren (PICO's)

De protocolcommissie heeft vervolgens in de zomer van 2014 van de relevante klinische punten en uitgangsvragen waar mogelijk PICO's (Probleem, Interventie, Controle, Outcome) geformuleerd en gerubriceerd. Tevens werd in nauwe samenwerking met en op advies van de Koepel Kwaliteit (vertegenwoordiging door Dr. A. Timmermans en Dr. P.F. Janssen) advies ingewonnen met betrekking tot de opzet en juiste uitwerking van de uitgangsvragen.

Stap 6 & stap 7 & stap 8: Uitkomstmaten definiëren, zoek- en selectiecriteria opstellen en literatuur uitzoeken

In het najaar van 2014 zijn de belangrijkste uitkomstmaten gedefinieerd en de zoek- en selectiecriteria opgesteld. Vervolgens heeft een arts-onderzoeker (E.M. Sandberg), samen met een informatiespecialist (J.W. Schoones) voor elke PICO een systematische literatuur search opgesteld. Er werd in verschillende elektronische databases gezocht naar wetenschappelijke studies (PubMed, Medline and Cochrane). De zoekactie of gebruikte trefwoorden zijn te vinden in het hoofdstuk van desbetreffende uitgangsvraag. De literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen werden ook bekeken voor eventuele aanvullingen. De zoekstrategie is tot en met maart 2016 uitgevoerd en per hoofdstuk zijn de zoekstrategie, de gehanteerde selectiecriteria en het aantal geïncludeerde studies te vinden bij het desbetreffend hoofdstuk. Bij veel hoofdstukken is besloten om de zoekstrategie te beperken tot artikelen gepubliceerd na het jaar 2000. De richtlijncommissie is van mening dat

voor die tijd de LH zich nog in de implementatiefase bevond, waardoor de uitkomsten niet (meer) representatief zijn voor de huidige praktijk.

Stap 9: Literatuur selecteren

Twee werkgroepleden (E.M. Sandberg en A.R.H. Twijnstra) hebben onafhankelijk van elkaar de literatuur beoordeeld en geselecteerd, in eerst instantie op basis van titel en abstract. Vervolgens heeft er een tweede selectie plaatsgevonden waarbij de volledige artikelen bekeken zijn. Individuele studies werden systematisch beoordeeld op basis van op voorhand opgestelde selectiecriteria en uitkomstmaten. In eerst instantie werd gekeken naar systematische reviews en meta-analyses over het onderwerp en/of gerandomiseerde studies. Indien deze niet beschikbaar waren, werd verder gezocht naar observationele cohort studies (prospectief en retrospectief). Afhankelijk van de onderzoeksvraag werden zowel vergelijkende als niet vergelijkende studies geïnccludeerd.

Bij de selectie werden de volgende algemene exclusiecriteria gehanteerd:

- minder dan tien vrouwen in de onderzoekspopulatie per arm;
- case reports, letters;
- Zoals gedefinieerd in de patiënten populatie: (pre-)maligne indicatie of geen onderscheid te maken met andere indicaties (zoals ernstige endometriose en/of oncologie), tenzij anders vermeld.

Stap 10: Literatuur samenvatten en kwaliteit beoordelen

Nadat de studies geselecteerd werden, zijn deze samengevat in evidence-tabellen. De volgende gegevens werden geïnccludeerd in evidence-tabellen: type studie (jaar van publicatie, tijdschrift waarin het artikel gepubliceerd is, type studie), kenmerken van de patiënten (aantal patiënten en eventueel nog specifieke relevante inclusie en exclusie criteria), interventie en controle groep (type interventie en controle en het aantal patiënten), uitkomstmaten en resultaten, en tot slot de conclusie van het artikel specifiek voor het onderwerp passend bij de onderzoeksvraag van deze richtlijn. Bij voldoende overeenkomsten tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager (versie 5.2 Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012). Wanneer in een artikel het gemiddelde en standaard deviatie niet beschikbaar waren, maar wel de mediaan met de range, zijn de data omgezet zoals beschreven wordt in het artikel van Hozo et al. (Hozo et al. 2005). Op deze manier konden data zo optimaal mogelijk gebruikt worden voor de meta-analyses.

De kwaliteit van de geïnccludeerde studie is vervolgens beoordeeld aan de hand van methodologische kwaliteitscriteria (bijlage 2: EBRO Indeling voor individuele studies en evidence-tabellen per hoofdstuk, kolom 'bewijs niveau') en volgens specifieke beoordelingscriteria zoals ook beschreven in de GRADE Handleiding (zie evidence-tabellen per hoofdstuk, kolom 'beoordeling van kwaliteit').

De kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs is per uitkomst beoordeeld volgens de GRADE methode (Guyatt et al. 2011). De GRADE methode kijkt niet naar individuele studies maar analyseert een uitkomst gebaseerd op alle beschikbare evidence. De kwaliteit van de evidence per uitkomst werd in vier categorieën geclassificeerd: high quality (het is onwaarschijnlijk dat meer onderzoek een effect heeft op de uitkomsten), moderate quality (het is aannemelijk dat meer onderzoek van invloed zal zijn op de uitkomsten), low quality (het is zeer waarschijnlijk dat meer onderzoek een effect zal hebben op de uitkomsten), very low quality (uitkomsten zoals nu beschikbaar zijn onzeker). Om tot één van de vier categorieën te komen zijn de specifieke uitkomsten beoordeeld aan de hand van vijf domeinen: 1. Studiebeperkingen; 2. Inconsistentie, 3. Indirectheid, 4. Imprecisie en 5.

Publicatiebias. Meer achtergrondinformatie over de GRADE methodologie is te vinden in bijlage 3. Ook kan de GRADE Handleiding van de Orde van Medische Specialisten hiervoor geraadpleegd worden.

De GRADE methode is op dit moment het meest gebruikte instrument om wetenschappelijke uitkomsten te beoordelen en is door (inter)nationale verenigingen zoals de NVOG, maar ook de Cochrane Collaboration erkend. Echter, bij het opstellen van deze richtlijn werd de werkgroep geconfronteerd met een aantal beperkingen van het GRADE instrument. De belangrijkste beperking was dat de GRADE methode hoofdzakelijk ontworpen is voor gerandomiseerde studies en wanneer voor een specifiek onderwerp voornamelijk niet gerandomiseerde studies geïnccludeerd werden, werd de kwaliteit van de uitkomst meteen afgezwakt naar 'low' of 'very low'. Eén van de oplossingen aangedragen door de GRADE werkgroep is dat in deze situatie een specifieke uitkomst 'ge-upgrade' kan worden wanneer onder andere de studiepopulatie en/of aantal gebeurtenissen van voldoende omvang is. Dit is echter in de praktijk ook vaak niet het geval. Wanneer het gaat om zeldzame gebeurtenissen zoals een complicatie, zal de gewenste populatieomvang haast nooit bereikt worden. Daarbij kan men zich afvragen bij uitkomsten zoals zeldzame complicaties, of een RCT wel het beste studiedesign is. De kritiek omtrent het snelle degraderen van de kwaliteit van bewijs is al eerder opgemerkt en de GRADE werkgroep heeft hierop gereageerd in een artikel (Ansari et al. 2009). In dat artikel concludeert de GRADE werkgroep, dat ook bij uitkomsten met lage kwaliteit van bewijs, er alsnog een sterke aanbeveling geformuleerd kan worden, mits goed onderbouwd. De GRADE methode moet gezien worden als een instrument en wanneer experts de kwaliteit van evidence niet overeen vinden komen met hun specifieke situatie, hebben zij het recht om de sterkte van de aanbeveling aan te passen. Dit is in dit protocol ook een aantal keer gebeurd. In sommige gevallen was de werkgroep van mening dat meer onderzoek weinig aan de uitkomsten zal toevoegen, en in deze gevallen is gekozen voor het formuleren van een stellige aanbeveling. Een andere oplossing was geweest om minder streng om te gaan met de opgestelde criteria van GRADE. Echter heeft de werkgroep gekozen om juist deze nauwkeurig te volgen zonder interpretatie en om in de overwegingen en/of aanbevelingen de vertaalslag te maken naar de Nederlandse situatie en ruimte te geven voor aanbevelingen.

Stap 11: Conceptteksten schrijven en bediscussiëren

Na het beoordelen van de geselecteerde studies zijn deze samen met de evidence-tabellen en de GRADE beoordelingen opgestuurd naar de leden van de werkgroepen. De werkgroepen hebben eerst de hoofdbodschappen uit de literatuur samengevat aan de hand van de aangeleverde documenten en hebben vervolgens in een aantal sessies hun overwegingen en tot slot aanbevelingen geformuleerd opgeschreven. De aanbevelingen zijn gebaseerd op het wetenschappelijke bewijs maar ook op de expertise van de werkgroep leden en de toepasbaarheid in Nederland. Het doel van deze richtlijn is om de aanbevelingen praktisch en direct toepasbaar te maken voor de Nederlandse situatie.

Stap 12: Concept modelprotocol vaststellen

Nadat de werkgroep leden een eerste versie geschreven hadden, zijn de verschillende documenten naar de richtlijncommissie gestuurd. Deze heeft kritisch de hele richtlijn doorgenomen en zo nodig aanpassingen gemaakt. In februari 2016 zijn alle leden van de verschillende werkgroepen bij elkaar gekomen in een plenaire sessie en zijn de aanbevelingen per PICO besproken en zo nodig aangescherpt.

Stap 13 en 14: Commentaarronde, teksten aanscherpen en modelprotocol definitief vaststellen.

Het document is voorgelegd aan de Koepel kwaliteit commissie voor commentaar. Vervolgens is de richtlijn ingestuurd naar de Pijler Gynaecologie en de Beroeps Belangen Commissie (BBC).

Op 30 juni 2016 tijdens de WGE bijeenkomst en op 6 juli 2016 tijdens de voorjaarsvergadering is het document ook besproken en konden leden inhoudelijk reageren op het document.

Tot slot hebben twee onafhankelijke gynaecologen (dr. H. van Huisseling en dr. P.M. van Ankum) de documenten beoordeeld alvorens de richtlijn ter toetsing op de website van de NVOG geplaatst is (december 2016). NVOG leden hebben acht weken de tijd gehad om commentaar te geven. Na het verwerken van het commentaar, is er een autorisatieversie op de website geplaatst en konden leden eventueel bezwaar maken (binnen 6 weken).

Stap 15: Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Wij verwachten geen problemen met de implementatie van deze richtlijn bij ziekenhuizen die de LH uitvoeren.

De richtlijn is digitaal verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (www.nvog.nl) en via de website van de Kwaliteitskoepel (www.kwaliteitskoepel.nl). Op de voorjaars- (2015/2016) en najaarsvergaderingen (2016) van de WGE is dit document gepresenteerd.

Stap 16: Herziening

Uiterlijk in 2021 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding geven om een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn.

Juridische betekenis

Deze richtlijn moet gezien worden als een document waarin de best practices van de LH beschreven zijn. Dit document is gebaseerd op wetenschappelijk bewijs en de mening van deskundigen uit het veld en zal in principe adviezen aandragen die zullen bijdragen aan kwalitatief goede zorg. Deze richtlijn moet echter niet voorschrijvend zijn en zorgverleners kunnen in individuele gevallen gefundeerd hiervan afwijken.

Patiëntbetrokkenheid

Tijdens het opstellen van de richtlijn werd het perspectief van patiënten ook in oogschouw genomen. De patiëntenvereniging Gynaecologie Nederland werd gevraagd om hun mening te geven over de inhoud van de richtlijn.