

# Ontwikkeling en implementatie van richtlijnen inclusief kwaliteitsindicatoren voor het specialisme hematologie

dr. E. Meijer<sup>1</sup>, dr. E.M.G. Jacobs<sup>2</sup>, dr. S.K. Klein<sup>3</sup>, dr. M. Oosterveld<sup>4</sup>, mr. A.W. Rippen<sup>5</sup>, drs. J.J. Wegman<sup>6</sup>, prof. dr. N.M. Blijlevens<sup>7</sup>, namens de commissie Kwaliteit van de Nederlandse Vereniging voor Hematologie

(Ned Tijdschr Hematol 2015;12:110-6)

## Inleiding

Kwaliteit van zorg staat meer en meer in de belangstelling. In Nederland zijn er verschillende instituten die zich bezighouden met kwaliteit van zorg, zoals het kwaliteitsinstituut van het Zorginstituut Nederland, het kennisinstituut van medische specialisten (KiMS) en de Kwaliteitskoepel Medisch Specialisten.

Zorginstituut Nederland is de rechtsopvolger van het College voor zorgverzekeringen en de Ziekenfondsraad. Het kwaliteitsinstituut van Zorginstituut Nederland richt zich op het verbeteren van de kwaliteit van de gezondheidszorg in Nederland. Ook moet het kwaliteitsinstituut ervoor zorgen dat iedereen toegang heeft tot begrijpelijke en betrouwbare informatie over de kwaliteit van die geleverde zorg. Verder helpt het kwaliteitsinstituut partijen in de zorg om zich te kunnen verbeteren. Het KiMS heeft als doel wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten te ondersteunen en adviseren bij de ontwikkeling en toepassing van kwaliteitsinstrumenten en (geïntegreerd) kwaliteitsbeleid. Voorheen was dit kennisinstituut een onderdeel van de Orde van Medisch Specialisten (OMS), sinds januari 2013 is het een besloten vennootschap zonder winstoogmerk. De OMS is per 1 januari opgehouden te bestaan en daarvoor is de Federatie Medisch Specialisten (FMS) in de plaats gekomen. De Kwaliteitskoepel Medisch Specialisten is het samenwerkingsverband van de 29

medisch specialistische wetenschappelijke verenigingen en de FMS. De Kwaliteitskoepel heeft een aantal heldere doelstellingen geformuleerd, waaronder het ontwikkelen en ontsluiten van 'evidence-based' richtlijnen en normen, het leveren van de daarbij behorende hulpmiddelen voor implementatie en het ontwikkelen van indicatoren om de kwaliteit van de geleverde zorg inzichtelijk en toetsbaar te maken.

Ook de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) heeft een kwaliteitsbeleid ontwikkeld met een vijftal ambities: actuele richtlijnen in een vorm die implementatie bevordert, normen voor en toetsing van de kwaliteit van de praktijkvoering, actief bijdragen aan het verbeteren van de patiëntveiligheid, stimuleren van doelmatigheid in de zorg en transparantie over de kwaliteit van zorg. De in 2013 opgerichte kwaliteitscommissie van de Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH) heeft het op zich genomen om allereerst de ambities betreffende de ontwikkeling en implementatie van richtlijnen inclusief kwaliteitsindicatoren voor het specialisme hematologie verder vorm te geven.

## Ontwikkeling en implementatie van richtlijnen inclusief kwaliteitsindicatoren volgens het kennisinstituut

Met name het KiMS heeft een zeer gedegen methodiek voor de ontwikkeling van richtlijnen beschreven. Zij

<sup>1</sup>internist-hematoloog, afdeling Hematologie, VU medisch centrum, <sup>2</sup>internist-hematoloog, afdeling Interne Geneeskunde, Elkerliek Ziekenhuis, <sup>3</sup>internist-hematoloog, afdeling Interne Geneeskunde, Meander Medisch Centrum, <sup>4</sup>internist-hematoloog, afdeling Interne Geneeskunde, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, <sup>5</sup>beleidsmedewerker, Nederlandse Vereniging voor Hematologie, <sup>6</sup>internist-hematoloog, afdeling Interne Geneeskunde, Deventer Ziekenhuis, <sup>7</sup>internist-hematoloog, afdeling Hematologie, Radboudumc. Correspondentie graag richten aan mw. dr. E. Meijer, internist-hematoloog, afdeling Hematologie, VU medisch centrum, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam, tel.: 020 444 26 04, e-mailadres: el.meijer@vumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** hematologie, kwaliteit, kwaliteitsindicatoren, richtlijnen

**Keywords:** guidelines, hematology, quality, quality indicator

werken conform de kwaliteitseisen die worden gesteld aan (internationale) richtlijnen en zijn vastgelegd in het 'Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation' (AGREE) II-instrument. Gebruikmakend van het rapport Richtlijnen voor Richtlijnen van de Regieraad Kwaliteit van Zorg (2010, herzien in 2012) dat in opdracht van de Minister van VWS is ontwikkeld, heeft de Commissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2011) geschreven. De Raad Kwaliteit is onderdeel van de FMS.

Recentelijk is de richtlijnen-database ingericht, een project van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) en het KiMS. De ontwikkeling werd uitgevoerd in opdracht van de Commissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit, waarin alle wetenschappelijke verenigingen zijn vertegenwoordigd. In de richtlijnen-database staan medische richtlijnen voor de tweede lijn. Bedoelde richtlijnen beschrijven 'evidence-based' aanbevelingen voor de dagelijkse praktijk. De richtlijnen zijn modulair opgebouwd en door deze eenduidige (modulaire) weergave moeten de richtlijnen in de praktijk makkelijk te raadplegen en eenvoudig te onderhouden zijn. De NIV conformeert zich aan de methodiek van het KiMS en is groot voorstander van de ontwikkeling van richtlijnen volgens bovengenoemde richtlijnen-database-inrichting. De kwaliteitscommissie van de NVvH heeft in discussie met NIV een tweetal richtlijnen (Multipel myeloom uit 2012 en Aplastische anemie uit 2013) ter beoordeling aangeboden aan het KiMS om feedback en advies te verkrijgen over de verbetermaatregelen die nodig zouden moeten zijn voor opname in de richtlijnen-database. Samengevat werd de volgende kritiek ontvangen:

#### Beoordeling KiMS

De richtlijnen 'Behandeling multipel myeloom' en 'Diagnostiek en behandeling van verworven aplastische anemie bij volwassenen' zijn aan de hand van een checklist beoordeeld of zij conform Richtlijnen 2.0 zijn opgesteld. Tevens is bekeken of de richtlijnen in aanmerking komen voor opname in de modulair ingerichte richtlijnen-database.

De volgende zaken verdienen volgens KiMS aandacht:

- De gebruikte methodiek voor het ontwikkelen van de richtlijn is nauwelijks omschreven en een zoekverantwoording ontbreekt.
- Onduidelijk is welke stukken uit de genoemde internationale richtlijnen zijn gebruikt en of deze richtlijnen wel 'evidence-based' zijn (alleen aplastische anemie).
- Er is niet systematisch gedocumenteerd naar literatuur gezocht.
- De richtlijn is niet modulair ingedeeld (alleen aplastische anemie).
- In de tekst staan de inleiding, samenvatting van de literatuur en de overwegingen door elkaar.
- 'Evidence'-tabellen ontbreken.
- Er zijn geen conclusies getrokken en de bewijskracht is niet bepaald.
- De aanbevelingen gelden voor de hele richtlijn en zijn niet per uitgangsvraag weergegeven (alleen aplastische anemie).
- Er zijn geen kennislacunes opgesteld.
- Er zijn geen indicatoren opgesteld.
- Hoofdstuk 'Organisatie van zorg' ontbreekt.
- Het patiëntperspectief heeft geen aandacht gehad.

De richtlijnen zijn volgens het KiMS niet geschikt om op te nemen in de richtlijnen-database. Er is geen mogelijkheid om de richtlijnen snel aan te passen door bijvoorbeeld alleen tekstuele verschuivingen uit te voeren. De richtlijnen voldoen dan nog steeds niet aan de eisen van de richtlijnen-database. Naar mening van het KiMS is er dus geen andere mogelijkheid dan de richtlijnen grotendeels opnieuw te ontwikkelen.

#### Ontwikkeling van richtlijnen inclusief kwaliteitsindicatoren volgens de kwaliteitscommissie van de NVvH

Na kennis te hebben genomen van de geleverde kritiek heeft de kwaliteitscommissie van de NVvH het volgende beleid gemeend te moeten adviseren. De kwaliteitscommissie van de NVvH staat voor een geleidelijke introductie van een landelijk uniform richtlijnenbeleid binnen het specialisme hematologie. Naar de mening van de commissie is de ontwikkeling en implementatie van een richtlijnenbeleid conform de methodiek van het KiMS op dit moment een brug te ver, onder meer vanwege de arbeidsintensiviteit en de kosten die het werken volgens de methodiek van het KiMS met zich meebrengt, zeker indien rekening wordt gehouden met de snelheid waarmee wijzingen moeten worden doorgevoerd in hematologische richtlijnen op basis van nieuwe inzichten en wetenschappelijke publicaties. Zo heeft het KiMS een begroting gemaakt voor de advieskosten nodig voor aanpassing van de richtlijnen Multipel myeloom en Aplastische anemie. Gemiddeld betreft het een bedrag van 50.000 euro per richtlijn.

Template richtlijnen
<p><b>Samenstelling werkgroep</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Initiatiefnemende organisatie</li> <li>• Namen werkgroepleden</li> </ul>
<p><b>Korte inleiding</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doelgroep</li> <li>• Doelstelling</li> <li>• Actualisatie</li> </ul> <p>Uiterlijk 2 jaar na het verschijnen van de definitieve richtlijn zal worden beoordeeld of herziening nodig is. Wanneer ontwikkelingen in de toekomst het eerder noodzakelijk maken deze richtlijn te herzien, zal de richtlijn vóór de termijn van 2 jaar vervallen en zal een herzieningsprocedure worden gestart.</p>
<p><b>Diagnostiek</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Achtergrondinformatie</li> <li>• Aanbeveling</li> <li>• Gradering</li> </ul>
<p><b>Stadiëring</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Achtergrondinformatie</li> <li>• Aanbeveling</li> <li>• Gradering</li> </ul>
<p><b>Prognosticering</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Achtergrondinformatie</li> <li>• Aanbeveling</li> <li>• Gradering</li> </ul>
<p><b>Behandeling</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Achtergrondinformatie</li> <li>• Aanbeveling</li> <li>• Gradering</li> </ul>
<p><b>Kwaliteitsindicatoren</b></p>
<p><b>Literatuur</b></p> <p>Appendix A (gradering) en B (verantwoording) zijn te raadplegen op pagina 113 t/m 115.</p>

Het voorgestelde beleid van de kwaliteitscommissie van de NVvH is derhalve als volgt:

1. De NVvH- en HOVON-werkgroepen stellen voor de verschillende ziektebeelden een richtlijn op conform een uniforme template (zie *kader*).
2. De richtlijn omvat diagnostiek, stadiëring, prognosticering en behandeling, waaronder 'supportive care', en maakt wat betreft de locatie van behandeling bij de toepassing van weesgeneesmiddelen gebruik van de HOVON-echelonering.
3. Wat betreft de module diagnostiek wordt gebruikgemaakt van de beschikbare expertise bij de van toepassing zijnde beroepsverenigingen zoals de Vereniging Hematologische Laboratoria (VHL), Nederlandse Vereniging voor Klinisch Chemici (NVKC) en Nederlandse Vereniging voor Cytometrie (NVC).
4. Aanbevelingen moeten voorzien zijn van een gradering ('Strength-of-Recommendation Taxonomy' (SORT)<sup>1</sup>, zie *appendix A* op pagina 114).
5. De werkgroepen wordt gevraagd kwaliteitsindicatoren toe te voegen aan de aanbevelingen, met die kanttekening dat de indicatoren een afspiegeling zijn van de kwaliteit van de hematologische diagnostiek en behandeling (maximaal 3 per richtlijn: 1 gericht op het diagnostische proces en 2 uitkomstindicatoren gericht op de behandeling). De potentiële indicatoren worden door de kwaliteitscommissie beoordeeld en goedgekeurd. Als voorbeeld zou bij het diffuus grootcellig B-cellymfoom diagnostiek naar MYC- en BCL2-overexpressie als indicator kunnen fungeren.
6. Ten aanzien van 'supportive care'/infectiepreventie wordt voorgesteld om 1 aparte richtlijn te maken waar alle overige richtlijnen naar kunnen verwijzen.
7. De opgestelde richtlijn wordt voorgelegd aan de van toepassing zijnde patiëntvereniging.
8. Na becommentariëring door de patiëntvereniging ondergaat de richtlijn vervolgens een commentaar-ronde onder de leden van de NVvH en autorisatie door de NVvH. Indien het primair een HOVON-richtlijn betreft, dan vindt ook autorisatie plaats door het bestuur van HOVON.
9. De richtlijn wordt geplaatst op de website van de NVvH (en voor HOVON-richtlijnen tevens op de HOVON-website), dan wel op een separate website (die nog ontwikkeld zou moeten worden), wordt beheerd en ondergaat een periodieke revisiecyclus.
10. De richtlijn is compact en geen tekstboek.

## Indicatoren

Indicatoren kunnen worden gebruikt om de kwaliteit van zorg te meten. Conform de indicatorstandaard van het Zorginstituut Nederland wordt onderscheid gemaakt tussen structuur-, proces- en uitkomstindicatoren.

- Structuurindicatoren betreffen vragen naar de organisatorische randvoorwaarden van de zorg, waaronder de aanwezigheid van registraties en kwalificaties van personeel.
- Procesindicatoren beschrijven metingen aan de procesgang van de zorg, waaronder wacht- en doorlooptijden, aanrijdtijden, volume-indicatoren, risico-evaluaties, indicatiestelling, praktijkvariatie en richtlijnconformiteit.
- Uitkomstindicatoren zijn metingen van uitkomsten van geleverde zorg (zoals patiënttevredenheid, 10-jaars-overleving, mate van ziekteactiviteit, kwaliteit van leven, complicaties, sterfte).

Uitkomstindicatoren hebben de grootste informatieve waarde. Ze geven een indicatie van de daadwerkelijke resultaten van de geleverde zorg. Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen zorginhoudelijke indicatoren die samenhangen met de gezondheidsuitkomst en patiëntervaringen. Patiëntervaringen zijn uitkomstindicatoren, omdat die een resultaat van de zorg beschrijven dat direct door de patiënt wordt gewaardeerd, ook al blijft de gezondheidsuitkomst gelijk. Hiermee verschillen patiëntervaringen van bijvoorbeeld procesindicatoren die door de patiënt worden gewaardeerd vanwege hun relatie met goede gezondheidsuitkomsten.

## Gradering: SORT versus GRADE

Er bestaan verschillende methoden om de kwaliteit van wetenschappelijk bewijs ten behoeve van het opstellen van 'evidence-based' aanbevelingen te beoordelen. Een veelgebruikte methodiek is GRADE ('Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation'). GRADE wordt doorgaans beschouwd als de 'gouden' standaard voor het ontwikkelen van 'evidence-based' richtlijnen. Verscheidene toonaangevende organisaties, zoals 'The Cochrane Collaboration', 'World Health Organization' (WHO) en 'National Institute of Clinical Excellence' (NICE) werken volgens de GRADE-metho-

die. In Nederland worden onder andere de richtlijnen van het NHG en CBO aan de hand van GRADE ontwikkeld.

Waarom stellen wij dan voor om niet van GRADE gebruik te gaan maken maar van de SORT-methode? Als belangrijkste overweging geldt het feit dat de SORT-methode sterk patiëntgeoriënteerd is (significante patiëntgerelateerde zorguitkomsten). Naar onze mening is de gradering volgens SORT daarnaast beter te implementeren en minder arbeidsintensief.<sup>2</sup> De kwaliteitscommissie van de NVvH zal streven naar overeenstemming met de NIV en het KiMS aangaande het gebruik van de SORT-methode, zodat dit geen beletsel vormt om richtlijnen in de toekomst op te laten nemen in de richtlijndatabase.

## Implementatie van richtlijnen inclusief kwaliteitsindicatoren volgens de kwaliteitscommissie van de NVvH

Het voorgestelde beleid ten aanzien van de ontwikkeling van richtlijnen inclusief kwaliteitsindicatoren is inmiddels goedgekeurd door de besturen van de NVvH en HOVON (zie publicatie NTvH jaargang 12, nummer 1, januari 2015). De implementatie van het voorgestelde beleid zal in samenspraak met de (vice-)voorzitters van de verschillende NVvH- en HOVON-werkgroepen worden vormgegeven. Daartoe heeft op 2 maart 2015 een vruchtbare discussiebijeenkomst plaatsgevonden met werkgroepvoorzitters en de leden van de kwaliteitscommissie. Op die bijeenkomst is afgesproken dat per juli 2015 alle werkgroepen van start kunnen gaan met de ontwikkeling van de richtlijnen 'nieuwe stijl'. Het doel is eind 2016 een volledig uniform en geactualiseerd richtlijnenbeleid te hebben.

## Referenties

1. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD et al. Simplifying the language of evidence to improve patient care: Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in medical literature. *J Fam Pract* 2004;53:111-20.
2. Maymone MB, Gan SD, Bigby M. Evaluating the strength of clinical recommendations in the medical literature: GRADE, SORT, and AGREE. *J Invest Dermatol* 2014;134:e25.

# Appendix A, gradering

Strength-of-Recommendation Taxonomy (SORT)	
Code	Definition
A	Consistent, good-quality patient-oriented evidence*
B	Inconsistent or limited-quality patient-oriented evidence*
C	Consensus, disease-oriented evidence*, usual practice, expert opinion, or case series for studies of diagnosis, treatment, prevention, or screening

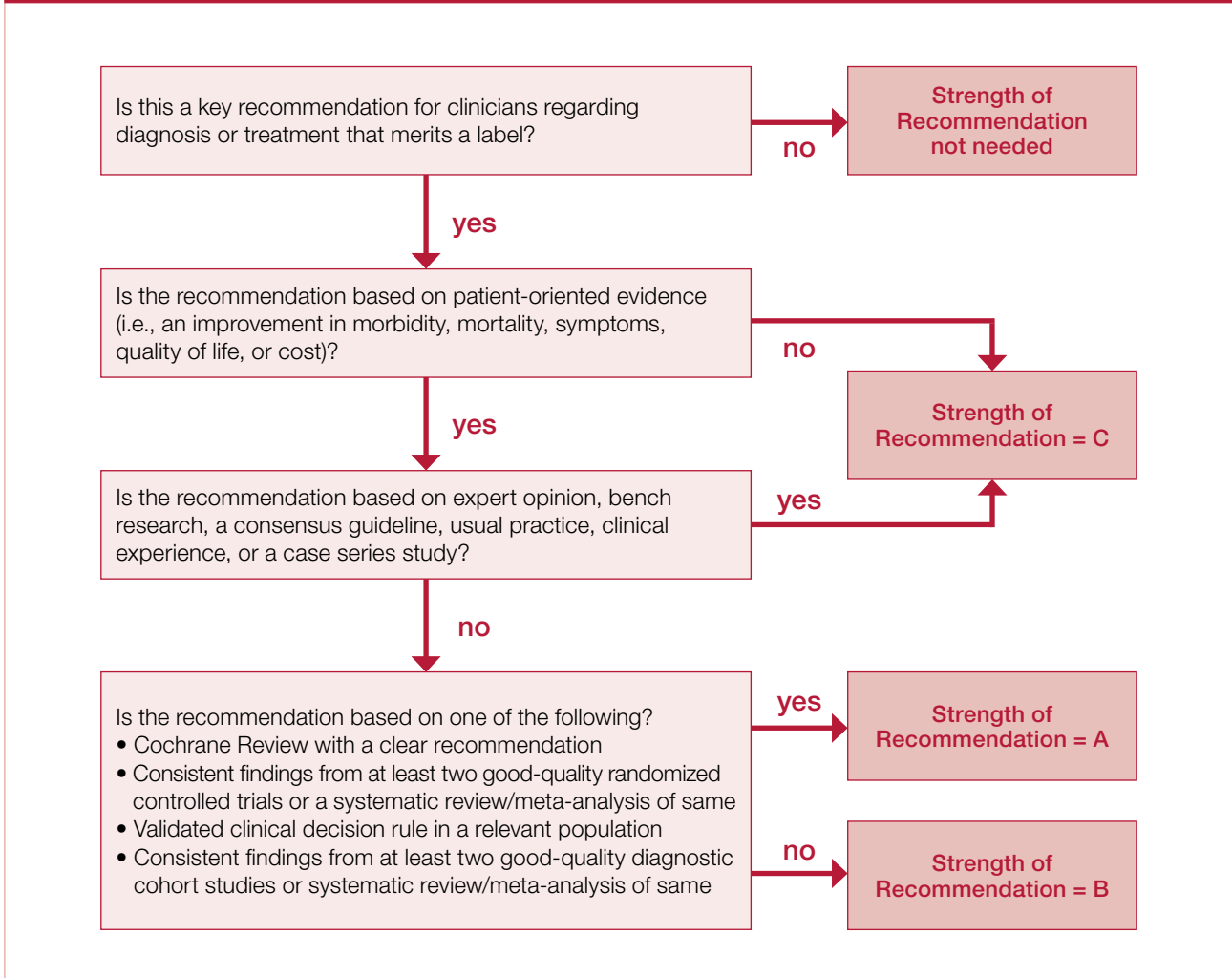
*\*Patient-oriented evidence measures outcomes that matter to patients: morbidity, mortality, symptom improvement, cost reduction, and quality of life. Disease-oriented evidence measures immediate, physiologic, or surrogate end points that may or may not reflect improvements in patient outcomes (e.g. blood pressure, blood chemistry, physiologic function, pathologic findings).*

Assessing Quality of Evidence			
Study quality	Diagnosis	Treatment/prevention/ screening	Code
Level 1: good-quality, patient-oriented evidence	Validated clinical decision rule SR/meta-analysis of high-quality studies High-quality diagnostic cohort study*	SR/meta-analysis or RCTs with consistent findings High-quality individual RCT <sup>†</sup> All-or-none study <sup>‡</sup>	SR/meta-analysis of good- quality cohort studies Prospective cohort study with good follow-up
Level 2: limited-quality	Unvalidated clinical decision rule SR/meta-analysis of lower quality studies or studies with inconsistent findings Lower quality diagnostic cohort study or diagnostic case-control study	SR/meta-analysis of lower quality clinical trials or of studies with inconsistent findings Lower quality clinical trial Cohort study Case-control study	SR/meta-analysis of lower quality cohort studies or with inconsistent results Retrospective cohort study or prospective cohort study with poor follow-up Case-control study Case series
Level 3: other evidence	Consensus guidelines, extrapolations from bench research, usual practice, opinion, disease-oriented evidence (intermediate or physiologic outcomes only), or case series for studies of diagnosis, treatment, prevention, or screening		

*\*High-quality diagnostic cohort study: cohort design, adequate size, adequate spectrum of patients, blinding, and a consistent, well-defined reference standard.*  
*†High-quality RCT: allocation concealed, blinding if possible, intention-to-treat analysis, adequate statistical power, adequate follow-up (greater than 80 percent).*  
*‡In an all-or-none study, the treatment causes a dramatic change in outcomes, such as antibiotics for meningitis or surgery for appendicitis, which precludes study in a controlled trial.*  
 SR=systematic review; RCT=randomized controlled trial.

Consistency Across Studies	
Consistent	Most studies found similar or at least coherent conclusions (coherence means that differences are explainable) <b>or</b> If high-quality and up-to-date systematic reviews or meta-analyses exist, they support the recommendation
Inconsistent	Considerable variation among study findings and lack of coherence <b>or</b> If high-quality and up-to-date systematic reviews or meta-analyses exist, they do not find consistent evidence in favor of the recommendation

**Algorithm: assigning a Strength-of-Recommendation grade based on a body of evidence**



## Appendix B, verantwoording

### Totstandkoming werkgroep/werkwijze [\[tekst\]](#)

### Onafhankelijkheid

Alle werkgroepleden hebben verklaard onafhankelijk te hebben gehandeld bij het opstellen van de richtlijn. Aan de werkgroepleden is gevraagd een belangenverklaring in te vullen, waarin ze hun banden met de farmaceutische industrie aangeven (zie bijlage [...]).

### Betrokken organisaties/ wetenschappelijke verenigingen

Initiatiefnemer: werkgroep [\[naam\]](#) van [\[naam organisatie\]](#) [\[aanvullen met overige bij totstandkoming betrokken \(patiënten\)organisaties\]](#).

### Implementatie

De conceptrichtlijn is voor commentaar aangeboden aan de leden van de Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH). Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de richtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Ongeveer [...] respondenten

maakten van deze mogelijkheid gebruik. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de werkgroep. De richtlijn werd op [...] door de [\[naam\]](#) werkgroep inhoudelijk vastgesteld. Ten slotte is de richtlijn ter autorisatie gestuurd naar [\[Stichting HOVON en eventuele andere betrokken \(patiënten\)organisaties en\]](#) de Nederlandse Vereniging voor Hematologie.

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zo veel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Om het gebruik in de dagelijkse praktijk te bevorderen wordt deze richtlijn verspreid onder de professionals van de bij de totstandkoming van deze richtlijn betrokken organisatie(s):

- Per e-mail naar de leden van de NVvH
- Publicatie (link naar) richtlijn op website [\[NVvH / HOVON /separate richtlijnenwebsite\]](#)
- Integrale publicatie in het Nederlands Tijdschrift voor Hematologie [\[eventueel met uitgebreidere toelichting\]](#)

### Revisie

Richtlijnen ondergaan een periodieke (minimaal 1 x per 2 jaar) revisiecyclus.

Nederlands tijdschrift voor

# Hematologie

Wilt u een artikel inzenden aan de hoofdredactie van het Nederlands Tijdschrift voor Hematologie of heeft u mededelingen voor de agenda?

*Neemt u dan voor verdere informatie contact op met:*

#### **Ariez BV**

Redactiesecretariaat NTvH  
Nieuweweg 108A  
1531 AH Wormer  
Tel: 075 642 94 20  
E-mail: [ntvh@ariez.nl](mailto:ntvh@ariez.nl)

Plaatsingen van ingezonden artikelen, mededelingen of brieven zijn onder voorbehoud van goedkeuring door de hoofdredactieraad en uitgever.