

'AGREE with G-I-N', Internationale samenwerking bij richtlijnontwikkeling

Wereldwijd worden er jaarlijks duizenden klinische richtlijnen geproduceerd. Ook Nederland draagt hier belangrijk aan bij. De laatste jaren wordt er in toenemende mate internationaal samengewerkt, met name op het gebied van de methodologie van richtlijnontwikkeling. Diverse werkgroepen zijn actief in de 'richtlijnkunde'. De gezamenlijke ontwikkeling van richtlijnen vindt vooral op Europees niveau plaats. Daarbij moet rekening worden gehouden met de specifieke context waarin de richtlijnen moeten worden toegepast. Ook daarover wordt steeds meer kennis en ervaring opgedaan. Samenwerking met buitenlandse richtlijnorganisaties inspireert en biedt interessante perspectieven met het oog op efficiënte ontwikkeling en herziening van richtlijnen. In dit artikel bespreken we de meest recente internationale ontwikkelingen en geven we een blik op de toekomst.

Door: J.S. Burgers en Ph.J. van der Wees

De eerste systematisch ontwikkelde klinische richtlijnen verschenen in de jaren zeventig van de vorige eeuw en werden ontwikkeld door de National Institutes of Health (NIH) in de Verenigde Staten. Deze werden toen nog geen richtlijnen maar *consensus statements* genoemd. In navolging van de NIH startte het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO in 1982 met de ontwikkeling van consensusrichtlijnen in Nederland. In 1989 begon het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) met de succesvolle reeks 'NHG-Standaarden' voor en door huisartsen. Mede onder invloed van de evidence based medicine in de jaren negentig gingen steeds meer organisaties in westerse landen over tot het ontwikkelen

van landelijke richtlijnen. Dit leidde in veel landen tot een wildgroei aan richtlijnen, waarvan de kwaliteit nogal eens te wensen over liet. Dit vormde de aanleiding voor het eerste internationale samenwerkingsverband op het gebied van richtlijnontwikkeling – de AGREE Collaboration – dat in 1998 met financiële steun van de Europese Unie tot stand kwam.

AGREE

Het acronym AGREE staat voor *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* en is ook verbonden aan het instrument dat door de AGREE Collaboration werd ontwikkeld (The AGREE Collaboration, 2003). Het AGREE Instrument bevat 23 criteria, onderverdeeld in zes domeinen, waarmee de kwaliteit van richtlijnen kan worden beoordeeld (tabel 1). Het is inmiddels in meer dan twintig talen vertaald, waaronder in het Nederlands, en wordt wereldwijd als de standaard voor richtlijnkwiteit beschouwd. In Nederland wordt het vooral als leidraad bij de ontwikkeling van evidence based richtlijnen gebruikt. Ook de financiering van landelijke richtlijnontwikkeling is vaak verbonden aan het (zoveel mogelijk) werken volgens de AGREE-criteria.

In 2007 en 2008 is er onder leiding van de McMaster University in Canada opnieuw een valideringsonderzoek van het AGREE Instrument uitgevoerd. Dit heeft geleid tot een aanpassing van het instrument, dat kortweg AGREE II wordt genoemd. De wijzigingen ten opzichte van de originele versie zijn beperkt gebleven tot een aantal items (tabel 1), doch de betrouwbaarheid van de scores van AGREE II is beter door het gebruik van een 7-puntsschaal in plaats van

4-puntsschaal. Publicaties over AGREE II zijn in de loop van 2010 te verwachten.

Onlangs is een vervolgonderzoek gestart (AGREE A3), waarin de toepassing van het instrument zal worden onderzocht en aanvullende criteria zullen worden ontwikkeld om de klinische validiteit van aanbevelingen in richtlijnen te beoordelen.

Tabel 1. Het AGREE Instrument en AGREE II

Domein	Aantal criteria	
	AGREE Instrument (2003)	AGREE II (2010)
Onderwerp en doel	3	3
Betrokkenheid van belanghebbenden	4	3
Methodologie	7	8
Helderheid en presentatie	4	3
Toepassing	3	4
Onafhankelijkheid van de opstellers	2	2

G-I-N

Geïnspireerd door de succesvolle samenwerking binnen de AGREE Collaboration werd in 2003 het Guidelines International Network (G-I-N) opgericht (www.g-i-n.net). Het netwerk richt zich vooral op richtlijnorganisaties en heeft als missie de kwaliteit van zorg te verbeteren door het systematisch ontwikkelen en implementeren van richtlijnen (Ollenschläger et al, 2004). Nu zijn bijna honderd organisaties over de hele wereld, waaronder zes uit Nederland, lid van G-I-N. Het CBO is 'founding member' van G-I-N en al jaren zeer actief in het bestuur en in de werkgroepen. De jaarlijkse conferentie wordt druk bezocht en hoog gewaardeerd. Verwacht mag worden dat de conferentie de komende jaren ook een keer in Nederland zal plaatsvinden. De website bevat een database met meer dan 6000 richtlijndocumenten, die tot nu toe alleen toegankelijk is voor leden. De database wordt binnenkort ook beperkt opengesteld voor niet-leden.

G-I-N-werkgroepen

G-I-N heeft een aantal werkgroepen waarin internationale afstemming plaatsvindt op onderdelen van het richtlijnontwikkelproces: SEARCH is in 2005 door informatiedeskundigen van het CBO en de FNCLCC uit Frankrijk (koepel van kankercentra) opgericht en later onderdeel van G-I-N geworden. De werkgroep heeft als doel de methode van het zoeken en selecteren van literatuur voor richtlijnen op elkaar af te stemmen, onder andere door de ontwikkeling van specifieke zoekfilters. De G-I-N Evidence Tables Group ontwikkelt

een uniform format voor evidence tabellen (overzichtstabellen van geselecteerde studies), die internationaal uitgewisseld kunnen worden. Hiermee kan veel dubbel werk worden voorkomen. Bestaande tabellen kunnen eenvoudig worden bijgesteld door bevindingen van nieuw onderzoek toe te voegen in de tabel. Het is de bedoeling dat er een internationale database komt, waarin de evidence tabellen over allerlei onderwerpen via trefwoorden kunnen worden geraadpleegd. De evidence kan vervolgens nationaal en lokaal worden vertaald en geëxpliciteerd.

G-I-N PUBLIC is de werkgroep die de methoden van patiëntparticipatie bij richtlijnontwikkeling onderzoekt. Er wordt gewerkt aan een systematische literatuurreview en aan een toolbox waarin allerlei methoden en best practices worden aangereikt. De werkgroep heeft grote internationale belangstelling en een aparte wiki-site voor geïnteresseerden (www.ginpublic.net).

G-I-N Adaptation is de voorzetting van de ADAPTE Collaboration die een handleiding voor adaptatie van richtlijnen heeft ontwikkeld (Fervers et al, 2006). Hierin wordt aangegeven hoe richtlijnen kunnen worden ontwikkeld door efficiënt gebruik te maken van bestaande richtlijnen, waarbij rekening wordt gehouden met de eigen context. Inmiddels zijn er talrijke ervaringen mee opgedaan in diverse landen. Deze zijn systematisch geëvalueerd met behulp van vragenlijstonderzoek. Publicaties zijn in de loop van dit jaar te verwachten.

De G-I-N Emergency Care Community is een werkgroep die de ontwikkeling en implementatie van richtlijnen op het gebied van de spoedeisende zorg internationaal wil afstemmen. Ook biedt het een forum voor uitwisseling van kennis en ervaringen. Het is vooralsnog de enige werkgroep die zich specifiek richt op een klinisch thema.

Strategie

Na de groei van G-I-N in de afgelopen zeven jaar, heeft G-I-N in 2009 zijn functioneren geëvalueerd en de strategie voor de komende jaren uitgezet. G-I-N heeft besloten om zich actief te richten op individuele leden, in plaats van alleen een netwerk voor organisaties te zijn. Dit betekent een enorm potentieel voor uitbreiding van kennis en samenwerking. In het verlengde daarvan wil G-I-N de betrokkenheid van paramedici en verpleegkundigen vergroten. Richtlijnen bestrijken meer en meer het totale zorgproces, waarin veel verschillende professionals een rol spelen.

Op inhoudelijk vlak wil G-I-N een meer leiden-

de rol spelen in het ontwikkelen en vaststellen van standaarden voor kwalitatief hoogwaardige ontwikkeling, implementatie en evaluatie van richtlijnen. Hiervoor gaat G-I-N zogenoemde *position papers* en *white papers* ontwikkelen. De leden zullen hier intensief bij worden betrokken, waardoor er internationale consensus kan worden bereikt.

GRADE

De GRADE working group is een informele samenwerking tussen methodologen en onderzoekers met interesse in het ontwikkelen van een uniform graderingssysteem van wetenschappelijk bewijs (zogenoemde levels of evidence) en aanbevelingen in richtlijnen. In 2004 werd het GRADE systeem gelanceerd, dat door een toenemend aantal richtlijnorganisaties wereldwijd wordt gebruikt (GRADE Working Group, 2004). Het systeem houdt rekening met diverse factoren, zoals het onderzoeksdesign, de kwaliteit van de studies, de consistentie en generaliseerbaarheid van de bevindingen, de grootte van het gevonden effect, en publicatiebias. Toepassing van dit systeem is niet eenvoudig en vereist specifieke methodologische en epidemiologische kennis. Het gebruik van het GRADE systeem maakt de richtlijn, in het bijzonder de vertaalslag van wetenschappelijk bewijs naar aanbevelingen voor de praktijk, meer transparant. In Nederland zijn de laatste jaren diverse workshops over het GRADE systeem gehouden. Het CBO overweegt om het systeem te gaan gebruiken bij het opstellen van landelijke multidisciplinaire richtlijnen.

GLIA

GLIA staat voor GuideLine Implementability Appraisal en betreft een instrument waarmee de implementeerbaarheid van individuele aanbevelingen uit richtlijnen kan worden beoordeeld. Het is in 2005 ontwikkeld door een onderzoeksgroep van de Yale University in de Verenigde Staten, zonder internationale inbreng (Shiffman et al, 2005). Toch is de internationale impact groot, om-

dat het door velen als een fraaie aanvulling wordt gezien op het AGREE Instrument. De onderzoekers die GLIA hebben ontwikkeld hebben de vertaling van aanbevelingen in algoritmes, beslismomen of computerondersteuning in het achterhoofd gehad. Een belangrijk verschil met het AGREE Instrument is dat GLIA zich richt op de aanbevelingen en niet op het richtlijndocument als geheel. Als een richtlijn veel aanbevelingen bevat, wordt geadviseerd om GLIA alleen toe te passen op de kernaanbevelingen, omdat de beoordeling anders te veel tijd vergt. Ook kan GLIA gebruikt worden bij het opstellen en formuleren van aanbevelingen in richtlijnen.

Institute of Medicine

Het Institute of Medicine (IOM) in de Verenigde Staten is vergelijkbaar met de Gezondheidsraad in Nederland en produceert aan de lopende band invloedrijke rapporten over thema's in de gezondheidszorg. Op het gebied van kwaliteit van zorg zijn de rapporten *To err is human* en *Crossing the quality chasm*, verschenen in 2000 respectievelijk 2001, erg bekend. Vorig jaar is een belangrijk rapport uitgekomen over het omgaan met belangen bij medisch onderzoek, onderwijs en praktijkvoering (Institute of Medicine, 2009). Hierin is ook een hoofdstuk opgenomen over richtlijnontwikkeling. Dit is ook in Nederland zeer actueel, gezien het recente rapport van de Inspectie voor de Gezondheidszorg over de invloed van de farmaceutische industrie op behandelrichtlijnen (Inspectie voor de Gezondheidszorg, 2009). Naast het gebruik van uitgebreide belangenverklaringen wordt aanbevolen om tijdens elke fase van het richtlijnontwikkelproces bias door belangenverstrengeling tegen te gaan, onder andere door het kiezen van een onafhankelijke voorzitter (liever neutraal en geen inhoudelijke expert dan andersom), door een gemêleerde werkgroep samen te stellen, door onafhankelijke adviseurs in te schakelen, en door vaste procedures te volgen bij meningsverschillen of conflicten. Mede onder impulsen van de Regieraad Kwaliteit van Zorg zal er dit jaar een 'richtlijn voor richtlijnontwikkeling' worden opgesteld, waarin formele regels worden opgenomen om ongewenste invloeden te beperken.

In tabel 2 zijn de genoemde werkgroepen en het domein waarop zij actief zijn, samengevat.

Internationale richtlijnontwikkeling

In toenemende mate worden richtlijnen ontwikkeld door internationale instanties en werkgroepen. Deze hebben een grote uitstraling maar vergen wel aanvullende beleidsmaatregelen om ze in eigen land geaccepteerd en geïm-

Tabel 2. Internationale werkgroepen op het gebied van richtlijnmethodologie

Domein	Werkgroep
Onderwerp en doel	G-I-N Adaptation (voorheen ADAPTE Collaboration)
Betrokkenheid van belanghebbenden	G-I-N PUBLIC
Methodologie	AGREE A3, G-I-N SEARCH, G-I-N Evidence Tables, G-I-N Adaptation, GRADE
Helderheid en presentatie	G-I-N Adaptation, GRADE, GLIA*
Toepassing	GLIA*
Onafhankelijk van de opstellers	IOM Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice*

* Dit zijn strikt genomen geen internationale werkgroepen maar hebben wel een grote internationale impact

plementeerd te krijgen. Een voorbeeld zijn de richtlijnen van de WHO over de bestrijding van infectieziekten, een onderwerp waar internationale afstemming van groot belang is voor de volksgezondheid. De epidemie van SARS is aanleiding geweest om een verkorte procedure te ontwikkelen voor de zogenoemde 'rapid advice guidelines' (Schünemann, 2007). Deze hebben bij de recente H1N1-epidemie hun dienst bewezen. Ook op Europees niveau zijn diverse werkgroepen en professionele verenigingen actief op het gebied van richtlijnontwikkeling, een voorbeeld is de European Society of Cardiology. Samen met andere verenigingen zorgt zij voor een richtlijn over cardiovasculair risicomanagement die al diverse keren is herzien en die de basis heeft gevormd voor de Nederlandse richtlijn over dit onderwerp. Ook de longartsen en urologen ontwikkelen op Europees niveau richtlijnen die in Nederland worden gebruikt.

Interessant is de samenwerking in het project Coordination of Cancer Clinical Practice Guidelines in Europe (CoCanCPG) dat wordt gefinancierd door de Europese Unie. Zestien organisaties uit elf landen participeren in dit project, waaronder de Vereniging van Integrale Kankercentra (VIKC) uit Nederland. Het project, dat dit jaar afloopt, heeft als doel om de bestaande richtlijnorganisaties meer met elkaar te laten samenwerken. De VIKC heeft concrete werkafspraken gemaakt met Schotse en Vlaamse collega-organisaties om gezamenlijk aan de ontwikkeling en herziening van oncologische richtlijnen te werken.

Toekomstperspectief

De toekomst van internationale richtlijnontwikkeling bevindt zich vooral op het vlak van gezamenlijk wetenschappelijk bewijs ('evidence') verzamelen en samenvatten. Het uniforme format voor evidence tabellen van G-I-N is daar een goede opmaat voor. Daarnaast heeft GRADE de potentie om als internationale standaard erkend te worden voor het wegen van het wetenschappelijk bewijs. De concrete aanbevelingen die in richtlijnen het uiteindelijke resultaat vormen van het wegingsproces, vragen om een nationale en lokale vertaalslag. Verschillen in cultuur, structuur en beschikbaarheid van zorg kunnen tot verschillende aanbevelingen leiden op basis van dezelfde evidence. Tijdens het laatste G-I-N-congres in 2009 in Lissabon was echter een duidelijke tendens waarneembaar dat de internationale richtlijnengemeenschap klaar is voor de volgende stap om gezamenlijk en op uniforme wijze wetenschappelijk bewijs te verzamelen en samen te vatten.

Referenties

- Fervers, B., Burgers, J.S., Haugh, M., Latreille, J., Mlika-Cabanne, N., Paquet, L., Coulombe, M., Poirier, M. and B. Burnand, for the ADAPTE working group, Adaptation of clinical guidelines: a review of methods and experiences. *International journal for quality in health care*, 18, 2006, 167-176.
- GRADE working group, Grading quality of evidence and strength of recommendations, *British Medical Journal*, 2004, 328, 1490-1494.
- Inspectie voor de Gezondheidszorg, *Rapport Behandelrichtlijnen en geneesmiddelenformulieren vatbaar voor beïnvloeding door farmaceutische industrie*. Inspectie voor de Gezondheidszorg, Den Haag, 2009.
- Institute of Medicine. *Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice*. The National Academies Press, Washington, DC, 2009
- Ollenschläger, G., Marshall, C., Qureshi, S., Rosenbrand, K., Slutsky, J., Burgers J. and M. Mäkelä, Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes - by founding the Guidelines International Network G-I-N. *Quality & safety in health care*, 13, 2004, 455-460.
- Schünemann, H.J., Hill, S.R., Kakad, M., Vist, G.E., Bellamy, R., Stockman, L., Wisløff, T.F., Del Mar, C., Hayden, F., Uyeki, T.M., Farrar, J., Yazdanpanah, Y., Zucker, H., Beigel, J., Chotpitayasunondh, T., Hien, T.T., Ozbay, B., Sugaya, N. and A.D. Oxman, Transparent development of the WHO rapid advice guidelines. *PLoS medicine*, 4, 2007, e119.
- Shiffman, R.N., Dixon, J., Brandt, C., Essaihi, A., Hsiao, A., Michel, G., O'Connell, R., The Guideline Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation, *BMC medical informatics and decision making*, 5, 2005, 23.
- The AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project, *Quality & safety in health care*, 12, 2003, 18-23.

Informatie over de auteurs

Jako Burgers is senior-adviseur bij het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en huisarts-senioronderzoeker bij IQ healthcare van het UMC St Radboud. Hij is als onderzoeker betrokken geweest bij het AGREE-project en neemt deel aan het vervolgonderzoek, en is vanaf de oprichting bestuurslid van G-I-N.

Philip van der Wees is Programmamanager Kwaliteit & Implementatie in een samenwerkingsverband van het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, IQ healthcare van het UMC St Radboud, en de Universiteit Maastricht. Hij is vorig jaar benoemd als bestuurslid van G-I-N.

Correspondentie: j.burgers@cbo.nl



Jako Burgers



Philip van der Wees

Wat is bekend?

Het AGREE Instrument wordt beschouwd als de internationale standaard voor richtlijn-kwaliteit.

Het Guidelines International Network (G-I-N) faciliteert internationale samenwerking op het gebied van richtlijnmethodologie.

Wat is nieuw?

Steeds meer aspecten van richtlijnontwikkeling worden in internationaal verband onderzocht, zoals het samenvatten en graderen van 'evidence', patiëntparticipatie, en adaptatie van richtlijnen.

Wat kun je hiermee?

Internationale consensus over de methode van richtlijnontwikkeling biedt kansen om meer gezamenlijk aan richtlijnen te werken en om gebruik te maken van elkaars producten