

- ¹⁰ Sutton MA, Watkins HL, Green LK, Kadmon D. Intracranial metastases as the first manifestation of prostate cancer. *Urology* 1996; 48:789-93.
- ¹¹ Montabán C, Moreno MA, Molina JP, Hernanz I, Bellas C. Metastatic carcinoma of the prostate presenting as a superior vena cava syndrome. *Chest* 1993;104:1278-80.
- ¹² Wymenga LFA, Mensink HJA. Prostaatspecifiek antigeen als tumormerkstof voor prostaatacarinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;143: 1733-8.

- ¹³ Riedl CR, Huebner WA, Mossig H, Ogris E, Pflueger H. Prognostic value of prostate-specific antigen minimum after orchidectomy in patients with stage C and D prostatic carcinoma. *Br J Urol* 1995; 76:34-40.
- ¹⁴ Albertsen PC, Aaronson NK, Muller MJ, Keller SD, Ware jr JE. Health-related quality of life among patients with metastatic prostate cancer. *Urology* 1997;49:207-17.

Aanvaard op 3 augustus 1999

Commentaren

Van consensus naar CBO-richtlijn

J.J.E. VAN EVERDINGEN

In de ontwikkeling van richtlijnen voor goede zorg, zoals die sinds ruim 15 jaar, in de vorm van consensusstukken, worden opgesteld door het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, is de laatste jaren verandering opgetreden.¹ Het proces is meer geformaliseerd, wetenschappelijk gefundeerd, besliskundig onderbouwd en, zoals dat tegenwoordig heet, transparant gemaakt (dat wil zeggen: de opzet, de procedure, de argumenten en de structuur zijn expliciet en daardoor gemakkelijk te doorzien). Daarnaast is er ook meer aandacht voor het meewegen van kosten, voor inbreng van patiënten en voor wat er in de praktijk gebeurt nadat een richtlijn is opgesteld.² De komende 10 jaar zullen richtlijnen daardoor een ander karakter hebben dan vroeger.

In dit artikel ga ik in op de veranderingen die samenhangen met de toegenomen transparantie. Andere aspecten, zoals kosteneffectiviteit en implementatie, zijn eerder in dit tijdschrift besproken.^{3,4}

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO heette voorheen Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO). Het was een stichting die in 1979 werd opgericht door de Landelijke Specialisten Vereniging (LSV) (thans: Orde van Medisch Specialisten) met als doel het begeleiden van individuele beroepsbeoefenaren, beroepsverenigingen en zorginstellingen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het ontwikkelen van richtlijnen (voorheen 'consensus' genoemd) is slechts één van de activiteiten van het CBO bij het realiseren van zijn taakstelling. In 1996 verscheen het rapport 'Consensus over medisch-specialistische richtlijnen', dat door het CBO in opdracht van de LSV/Orde van Medisch Specialisten werd uitgebracht.⁵ Mede door dit rapport hebben vrijwel alle medisch-specialistische verenigingen inmiddels een eigen richtlijnprogramma. Hierin werd onderschreven wat al geleidelijk had plaatsgevonden: een accentverlegging van richtlijnontwikkeling door middel van landelijke consensusbijeenkomsten naar een proces dat vrijwel geheel plaatsvindt binnen landelijke werkgroepen.

Zie ook de artikelen op bl. 2089, 2097 en 2102.

CONSENSUSONTWIKKELING

Consensusontwikkeling is steeds gericht geweest op het expliciteren van goed medisch handelen met betrekking tot controversiële multidisciplinaire onderwerpen. Niet alleen werd beschreven hoe de zorg eruit zou moeten zien, ook was consensusontwikkeling een aanzet om te komen tot een inhoudelijker normstelling van het medisch handelen. CBO-richtlijnen zijn van oudsher gebaseerd geweest op landelijke consensusbijeenkomsten van alle betrokken beroepsgroepen.

Conceptconsensusstuk. Voorafgaande aan zo'n bijeenkomst werd door de hiertoe geïnstalleerde voorbereidingswerkgroep een syllabus (conceptconsensusstuk) gemaakt. Tot nu toe was de procedure zo dat de leden van een voorbereidingswerkgroep aan de hand van de concrete uitgangsvragen met behulp van voorradig onderzoeksmateriaal toewerkten naar een consensusstuk; deze was een neerslag van wetenschappelijke overwegingen en normatieve argumenten zoals die door de werkgroep waren toegepast. De werkgroep bestond voornamelijk uit vertegenwoordigers van bij het onderwerp betrokken wetenschappelijke verenigingen, met een CBO-stafmedewerker als secretaris. De conceptconsensusstuk werd afgesloten met een aantal stellingen waarin de belangrijkste bevindingen en aanbevelingen waren samengevat.

Definitieve consensusstuk. De stellingen vormden de kapstok voor de daaropvolgende discussie op de landelijke consensusbijeenkomst; ze werden zo nodig tijdens de bijeenkomst aangepast. Na deze bijeenkomst voorzag de werkgroep de (geamendeerde) aanbevelingen van een toelichting. Dit geheel vormde de definitieve consensusstuk.

RICHTLIJNONTWIKKELING

De hier beschreven methode is niet verlaten. Er worden nog steeds consensusbijeenkomsten georganiseerd, maar zoals gezegd, het mandaat voor de uiteindelijke tekst ligt grotendeels bij de werkgroep, nadat deze via een uitge-

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Postbus 20.064, 3500 LB Utrecht.
Dr.J.J.E.van Everdingen, dermatoloog.

breide consultatieronde (consensusbijeenkomst, ronde langs besturen, ronde via regionale bijeenkomsten of werkgroepen) de daaruit naar voren gekomen kritieken heeft verwerkt.

Een verschil is dat de werkgroep zich nu wel meer dan voorheen zal moeten verantwoorden voor haar uitspraken en aanbevelingen. Daarmee is de wijze waarop de richtlijnen totstandkomen transparanter geworden en is meer nadruk komen te liggen op de wetenschappelijke onderbouwing (volgens de zogenoemde 'evidence-based'-methode),⁶ en besluitvorming op basis van kosteneffectiviteitsonderzoek. Hiertoe wordt nauw samengewerkt met het Dutch Cochrane Centre⁷ in Amsterdam en het instituut voor Medical Technology Assessment (iMTA) in Rotterdam.⁸

Evidence-based-methode. Wat houdt de nieuwe evidence-based-methode van het CBO concreet in? In de voorbereidingsfase wordt een eerste algemene literatuurzoekactie verricht door de arts-literatuuronderzoeker van het CBO. Hierbij gaat het vooral om het opsporen van bestaande richtlijnen, meta-analysen, systematische reviews en gerandomiseerde klinische trials. Na installatie van de werkgroepleden wordt het resultaat hiervan aan de werkgroepleden uitgereikt. Na het afbakenen van het onderwerp en de aandachtspunten van de op te stellen CBO-richtlijn en het verdelen van de taken onder de werkgroepleden, kunnen zij op een aanvraagformulier trefwoorden en andere selectiecriteria opgeven waarmee vervolgens een systematisch literatuuronderzoek door het CBO wordt verricht. Voor de literatuurzoekacties wordt gebruikgemaakt van de *Medline-* en *Cumulative index to nursing and allied health literature (Cinahl)*-database en de database van het Cochrane Centre.⁹ Ook wordt het Internet geraadpleegd; daarbij wordt eerst de Internetpagina van het National Guideline Clearinghouse gescreend op recente publicaties, vervolgens worden die organisaties geraadpleegd die zich bezighouden met richtlijnontwikkeling (bijvoorbeeld de Agency for Health Care Policy and Research) en 'evidence-based'-geneeskunde (Mc Master, Bandolier et cetera). Ook de professionele organisaties en verenigingen (voor cardiovasculaire literatuur bijvoorbeeld The European Society of Cardiology) worden nagezocht en de belangrijkste medische tijdschriften worden geraadpleegd via hun eigen Internetpagina of via Medical Matrix. Verder wordt gezocht in de catalogi van op Internet toegankelijke universiteitsbibliotheken en via medische zoekmachines (bijvoorbeeld Hardin Metadirectory, Medsite, Medical Matrix, Health on the Net). Gewone zoekmachines (Metacrawler, AltaVista) zijn vaak handig om het www-adres van een bepaalde organisatie te vinden. De werkgroepleden ordenen en selecteren per onderwerp de onderzoeken die in de gevonden artikelen zijn beschreven aan de hand van special hiertoe ontworpen formulieren. Er zijn thans twee formulieren ontworpen, één voor de beoordeling van artikelen over diagnostische tests en één voor de therapeutische interventies in klinische trials.¹⁰ Beide formulieren – thans nog in conceptfase – zijn totstandgekomen in het zogenoemde Cochrane-overleg, een samenwer-

kingsverband van het CBO met vertegenwoordigers van het Nederlands Huisartsen Genootschap, het Dutch Cochrane Centre, het iMTA, de Ziekenfondsraad en het *Geneesmiddelenbulletin*. Nadat de werkgroepleden de literatuur hebben geanalyseerd, worden de gegevens gepresenteerd, bij voorkeur in tabelvorm, en besproken. De weging ten opzichte van andere vormen van diagnostiek en behandeling geschiedt in de werkgroep aan de hand van te voren opgestelde criteria. Ook wordt tijdens de werkgroepvergaderingen aandacht besteed aan organisatorische aspecten, financiële gevolgen en andere bevorderende en belemmerende factoren aan-

TABEL 1. Indeling van gepubliceerde onderzoeksresultaten naar de mate van bewijskracht

niveau bewijs	
<i>onderzoek waarin therapeutische of preventieve interventies worden geëvalueerd</i>	
A1	meta-analyse die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreft, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken eenduidig zijn
A2	gerandomiseerde klinische trial van goede kwaliteit (dubbelblind, gecontroleerd) en omvang
B	gerandomiseerde klinische trial van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd onderzoek, cohortonderzoek, patiënt-controleonderzoek)
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld werkgroepleden
<i>onderzoek waarin diagnostisch onderzoek wordt geëvalueerd</i>	
A1	onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde, goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of beslistkundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests
A2	onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het aantal opeenvolgende patiënten is voldoende groot, er is gebruikgemaakt van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en van de 'gouden standaard' worden onafhankelijk beoordeeld (wanneer multipale diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie)
B	vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet van de kenmerken van niveau A
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld werkgroepleden

gaande de implementatie van de op te stellen CBO-richtlijn.

Mate van bewijskracht. Voor het bepalen van het gewicht van het bewijs uit de wetenschappelijke literatuur hanteren de werkgroepleden een indeling (tabel 1). Vervolgens geven zij het adviesniveau aan voor de geformuleerde aanbeveling zoals die wordt gebruikt in de CBO-richtlijn (tabel 2). De gepresenteerde indeling naar mate van bewijskracht ('level of evidence') is een concretisering van een gedachteontwikkeling die thans in binnen- en buitenland gaande is (Centre for Evidence-Based Medicine, <http://ceb.m.jr2.ox.ac.uk/>). De indeling schiet op een aantal punten tekort en zal de komende jaren zeker nog worden bijgesteld. Ook de vorm waarin de mate van bewijskracht en de hieruit voortvloeiende conclusies en aanbevelingen uiteindelijk worden weergegeven, is nog onderwerp van discussie. Hier volgen twee voorbeelden, die laten zien hoe moeilijk het is een eenduidige indeling te hanteren:

Door de CBO-werkgroep Herziening Consensus Beroerte werd de literatuur bestudeerd over de waarde van CT in de acute fase van een beroerte.¹¹ Er waren geen publicaties voorhanden van onderzoek waarin is nagegaan wat de waarde is van CT ten opzichte van andere diagnostische technieken bij een beroerte. Grote gerandomiseerde trials van goede kwaliteit (bewijsniveau A1 en A2) met betrekking tot de carotisendarteriëctomie en toediening van orale anticoagulantia bij boezemfibrilleren zijn echter allemaal uitgevoerd met behulp van CT. Ofschoon het directe onderwerp van deze onderzoeken niet de waarde van de CT betreft en het hieruit verkregen bewijs derhalve niet ten grondslag kan liggen aan een uitspraak op adviesniveau 1 en ook niet voldoet aan de criteria voor adviesniveau 2, was de werkgroep van mening dat het advies geclassificeerd moest worden als 'van betere kwaliteit dan adviesniveau 3' (tussen adviesniveau 2 en 3 in).

Een tweede voorbeeld is afkomstig van de conceptrichtlijn over chronisch benigne hoofdpijn van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie. In die richtlijn heeft men een aantal adviesniveau-1-uitspraken gedaan over de medicamenteuze therapie, gebaseerd op een indeling van hoofdpijn volgens de International Headache Society. Die indeling is totstandgekomen op basis van afspraken (adviesniveau 4). Binnen de werkgroep vroeg men zich af of de behandeling daardoor nog wel van adviesniveau 1 kon zijn. Die vraag werd voorgelegd aan het

CBO. Het antwoord luidde dat dat inderdaad kon, omdat de bewijsvoering voor diagnostiek en therapie in principe los van elkaar staan. De wijze van diagnostiek is niet van invloed op de keuze van de therapie en de uitkomst daarvan in geval van een trial. Er zou bij inadequate diagnostiek hooguit sprake kunnen zijn van onderschatting van het effect van de interventie door 'vervuiling' van de onderzoekspopulatie. Een overschatting is zeer onwaarschijnlijk. Dit laat onverlet dat wanneer de diagnose 'migraine' in verschillende trials op verschillende manieren is gedefinieerd, de resultaten minder goed met elkaar te vergelijken zijn en dat een meta-analyse in dat geval mogelijk tot problemen kan leiden.

Wel blijven nadenken. Het moge duidelijk zijn dat de hier voorgestelde indeling niet meer is dan een kapstok om de literatuur te ontsluiten, te ordenen en te wegen. Het zou niet zo mogen zijn dat deze indeling ertoe leidt dat men alleen publicaties van bewijsniveau A verzamelt en de rest buiten beschouwing laat. Daarmee zou in onze zoektocht naar betrouwbaar feitenmateriaal te veel gewicht toegekend worden aan trials en te weinig aan al die andere vormen van bewijs die niet in dit keurslijf gevoegd kunnen worden.

Nog een voorbeeld. De postexpositieprofylaxe bij HIV is gebaseerd op retrospectief onderzoek bij ruim 700 prikaccidenten met een mogelijke blootstelling aan HIV. Aan de hand van seroconversie bij 31 verwonde patiënten werd berekend dat de risicoreductie door direct toegediend zidovudine 79% was. Is er nog ander bewijs? Ja, dierexperimenteel onderzoek. Helaas levert dat geen eenduidige resultaten op. Inmiddels is wel overtuigend aangetoond dat behandeling met zidovudine het risico van de perinatale overdracht van HIV van moeder op kind tot eenderde van het aanvankelijke risico terugbrengt.¹² In zekere zin is dat ook een vorm van postexpositieprofylaxe. Hier komt uiteindelijk pathofysiologisch inzicht en gewoon medisch gezond verstand om de hoek kijken om toch een aanbeveling met een hoog adviesniveau te kunnen doen.

CONCLUSIE

Het CBO ondersteunt uiteenlopende specialismen bij het opstellen van richtlijnen voor de klinische praktijk, met als belangrijkste kenmerken: een gedegen voorbereiding en participatie van alle betrokken beroepsgroepen. De methode is herzien op de wijze van onderbouwing. Een CBO-richtlijn is opgebouwd uit een reeks aanbevelingen, waarbij de zeggingskracht per onderdeel

TABEL 2. Niveaus van geformuleerde aanbevelingen in CBO-richtlijnen op basis van het onderliggende wetenschappelijke bewijs

niveau	onderbouwing	voorbeelden van formulering
1	ondersteuning door tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2 of door 1 meta-analyse	'het is aangetoond dat ...'; 'men dient ...'
2	ondersteuning door tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B	'het is aannemelijk dat ...'; 'men zou moeten ...'
3	geen ondersteuning door voldoende onderzoek van niveau A of B	'er zijn aanwijzingen dat ...'; 'men kan ...'
4	mening van de werkgroepleden of ondersteuning door literatuur van niveau D	'de werkgroep is van mening dat ...'

kan variëren; dit wordt in de tekst van de richtlijn duidelijk aangegeven. De zeggingskracht hangt onder meer samen met de mate waarin de uitspraken over het betreffende onderwerp wetenschappelijk zijn onderbouwd of op klinische ervaring berusten. Hiermee is de term 'consensustekst' een benaming die eigenlijk onvolledig is en in toenemende mate onrecht doet aan de inhoud. Vandaar dat wij liever niet meer spreken over CBO-consensus, maar over CBO-richtlijn. Een gedetailleerder beschrijving van de richtlijnontwikkeling is verkrijgbaar bij het CBO.¹³

ABSTRACT

From consensus to CBO guideline. – From the start of the consensus development programme by the Dutch Institute for Health Care Improvement CBO in 1981 the primary goal for the institute as an independent non-profit organization was to develop scientific guidelines for care that not only represented the state of the art, but also were acceptable to the medical community. The programme is run for and by the medical profession itself (scientific associations), but finds recognition among government authorities, financiers and patients' organizations.

Since in this era of evidence-based medicine guidelines are considered necessary tools to face the complexity of medicine, and since there are so many institutions that offer guidelines of inconsistent format and style, carefully constructed guidelines are needed with standardization of the way the outcome data of the scientific literature is disclosed, analysed and weighed. CBO has adopted a transparent approach to provide such evidence-based guidelines.

LITERATUUR

- 1 Tijssen JGP, Simoons ML, Everdingen JJE van. Landelijke richtlijnen voor het klinisch handelen, een methodologische beschouwing. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:2078-82.
- 2 Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1995;274:1800-4.
- 3 Casparie AF, Hout BA van, Simoons ML. Richtlijnen en kosten. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:2075-7.
- 4 Grol RPTM, Everdingen JJE van, Kuipers F, Casparie AF. Consensus over consensus. Een kritische beschouwing van de procedure van de CBO-consensusontwikkeling. Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:1186-9.
- 5 Lombarts MJMH, Everdingen JJE van, Theuvenet PJ, Casparie AF, redacteuren. Rapport 'Consensus over medisch specialistische richtlijnen'. Utrecht: CBO; 1996.
- 6 Crevel H van. Van evidence naar behandeling. Ned Tijdschr Geneesk 1996;140:1915-20.
- 7 Offringa M, Craen AJM de. De praktijk van systematische reviews. I. Inleiding. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143:653-6.
- 8 Casparie AF, Everdingen JJE van, Grol RPTM, Klazinga NS, Kleijnen J, Loo M van het, et al. Ontwikkeling en implementatie van kosteneffectieve richtlijnen. Onderzoeksprogramma 'Bevordeerd doelmatig handelen' van start. Med Contact 1998;53:88-90.
- 9 Assendelft WJJ, Scholten RJPM, Eijk JThM van, Bouter LM. De praktijk van systematische reviews. III. Methodologische beoordeling van onderzoeken. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143:714-9.
- 10 Assendelft WJJ, Tulder MW van, Scholten RJPM, Bouter LM. De praktijk van systematische reviews. II. Zoeken en selecteren van literatuur. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143:656-61.
- 11 Werkgroep Herziening consensus beroerte. Concept-richtlijn beroerte. Utrecht: CBO; 1999.
- 12 Geneesmiddelenbulletin. Postexpositieprofylaxe HIV. Utrecht: Geneesmiddelenbulletin 1999;33:45.
- 13 Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Handleiding voor werkgroepen. Utrecht; 1999.

Aanvaard op 29 juni 1999

Distorsie of enkelbandruptuur?

J.A.N. VERHAAR

Het aantal letsels van de enkel waarmee artsen in de huisartsenpraktijk en op de eerstehulpafdeling van ziekenhuizen worden geconfronteerd is indrukwekkend groot: bijna een half miljoen patiënten meldt zich jaarlijks bij een arts nadat zij 'door de enkel' zijn gegaan. Het letsel varieert van een eenvoudige distorsie tot een totale verscheuring van het laterale bandapparaat van de enkel. De meerderheid van deze patiënten wordt door de huisarts gezien, maar een aanzienlijk deel komt naar het ziekenhuis in de verwachting dat een röntgenfoto gemaakt zal worden. Dat laatste is nu juist meestal niet nodig als de zogenaamde 'Ottawa ankle rules' worden toegepast: als de patiënt de voet kan belasten en er geen ernstige drukpijn aan de dorsale zijde van de malleoli bestaat, is de kans op een fractuur klein en is er geen

Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Orthopedie, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.
Prof.dr.J.A.N.Verhaar, orthopedisch chirurg.

Zie ook de artikelen op bl. 2086, 2097 en 2102.

den om een röntgenfoto te maken. Toepassing van deze regel kan leiden tot een aanzienlijke beperking van het aantal röntgenfoto's na een inversietrauma.

Gezien het grote aantal patiënten en de (gezondheids-)economische gevolgen van de behandeling is het belangrijk dat in Nederland met goede richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van dit letsel wordt gewerkt. Tien jaar geleden verscheen reeds een standaard 'Enkeldistorsie' van het Nederlands Huisartsen Genootschap.¹ Onder leiding van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (CBO) is recentelijk een richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van het acute enkelletsel totstandgekomen, die door Van Dijk in dit tijdschriftnummer wordt beschreven.²