

# Guideline Development Tool: Handleiding

DEZE HANDLEIDING IS ONDERDEEL VAN HET PROJECT:  
GUIDELINE DEVELOPMENT TOOL

**INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

**IN SAMENWERKING MET**

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

**MET ONDERSTEUNING VAN**

Medical Guidelines

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

**FINANCIERING**

De ontwikkeling werd gefinancierd door de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten.

**Colofon**

© 2022

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

Mercatorlaan 1200

3528 BL Utrecht

Telefoon: 030-2006800

E-mail: [secretariaat@nvdv.nl](mailto:secretariaat@nvdv.nl)

Definitieve versie: 15 december 2022

Alle rechten voorbehouden

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen

## INHOUDSOPGAVE

<b>Introductie .....</b>	<b>4</b>
<b>Inrichten van een project .....</b>	<b>5</b>
<i>GRADE profiel .....</i>	<i>6</i>
<i>Presentatie.....</i>	<i>7</i>
<i>EtD - GRADE Evidence tot decision .....</i>	<i>8</i>

## INTRODUCTIE

Deze handleiding is opgesteld bij de Guideline Development Tool (GDT) als onderdeel van het project Guideline Development Tool: pilot. Dit betreft een onlineprogramma en is beschikbaar via: <https://gdt.gradepro.org/>

Informatie over de pilot is beschreven in het rapport Guideline Development Tool: evaluatie.

Om het programma te gebruiken is een account vereist. Een account aanmaken is gratis toegankelijk. In het programma kan een (richtlijn)project worden aangemaakt. Onderstaande instructies beschrijven de functies die het best toepasbaar zijn voor richtlijnen zoals die ontwikkeld worden voor wetenschappelijke verenigingen aangesloten bij de Federatie Medisch Specialisten. Er is afgezien van het uitwerken van een complete handleiding, omdat in het evaluatierapport geconcludeerd is dat het programma niet geheel aansluit bij de methodiek waarop medisch specialistische richtlijnen ontwikkeld worden. Deze handleiding beschrijft de meest relevante onderdelen uit het programma, waarvan overwogen kan worden om dit wel te gebruiken of het gedachtengoed over te nemen.

Tabel 1. Overzicht van betrokkenen bij handleiding

Pilot Guideline Development Tool	Organisatie
dr. W.A. van Enst (projectleider)	NVDV
dr. J.J.E. van Everdingen	NVDV
dr. A. van der Hout	Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
drs. A.L.J. Kortlever-van der Spek	Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
drs. M.H.E. Vos, arts-onderzoeker	NVDV

### Samenstelling van een team

Een richtlijnteam kan worden ingedeeld in drie type deelnemers: 1) administrator, 2) researcher en 3) panel member. De eerste rol is bedoeld voor een richtlijnmethodoloog of procesbegeleider. Deze persoon richt het project in, informeert de werkgroepleden, en kan gebruik maken van alle functies binnen het programma. De tweede rol, researcher, is ingericht voor personen die zich enkel bezighouden met systematisch literatuuronderzoek. De laatste rol, panel member, komt overeen met die van werkgroepleden. Zij worden op verschillende momenten in het proces gevraagd om bij te dragen, zoals het formuleren van vragen of interpreteren van de evidence.

### Deelname van werkgroepleden

Werkgroepleden, in de GDT *panel members genoemd*, wordt op verschillende momenten gevraagd om te participeren. Zij ontvangen hiervoor een e-mail met daarin wat men verwacht dat inbrengen plus een link naar de Guideline Development Tool. Zij hebben hiervoor geen account nodig. De e-mails die zij ontvangen zijn in het Engels en kunnen afhankelijk van het spam-filter, in een spamfolder terecht komen.

### Selecteren en prioriteren van uitgangsvragen en uitkomstmaten

Het selecteren en prioriteren van uitgangsvragen voor een richtlijn kan plaats vinden in de Guideline Development Tool [Scope; Questions]. Alle mogelijke vragen kan men hier verzamelen, verbeteren en prioriteren. Dit proces kent zeven stappen. Hieronder volgt nadere uitleg:

1. **Initial draft:** Alle vragen worden ingevoerd en voorgelegd aan de werkgroep. Dit kunnen zowel onderzoeksvragen die PICO-gestructureerd zijn (therapeutisch of diagnostisch) waarbij er ruimte is een vrij format te gebruiken.
2. **Brainstorming:** Werkgroepleden kunnen aanpassingen voorstellen en extra vragen toevoegen. Het systeem markeert vragen die teamleden toevoegen.
3. **Completed list:** Een overzicht van alle goed geformuleerde vragen wordt getoond en bevestigd.
4. **Prioritizing:** Werkgroepleden scoren de uitgangsvragen met een cijfer van belangrijkheid. De vragen met het de hoogste scores worden uit
5. **Final list of approval:** Alle vragen worden weergegeven. De vragen met de hoogste prioriteit zijn gecategoriseerd als *to be answered*. Andere vragen worden gecategoriseerd als *to be listed* of *to be excluded*.
6. **Approved list:** Iedereen accordeert de vragenlijst. Per vraag wordt getoond welk percentage werkgroepleden de vraag heeft geaccordeerd.
7. **Finished:** Een overzicht met de geprioriteerde uitgangsvragen.

Het selecteren en prioriteren van uitkomstmaten kan per vraag afzonderlijk, of voor meerdere vragen tegelijkertijd. Het proces volgt dezelfde zeven stappen als voor uitgangsvragen. Een verschil is dat na de prioritering (stap 4) de gekozen uitkomstmaten worden verdeeld in kritiek en belangrijk. Ook wordt de mediane score getoond.

## GRADE PROFIEL

Het opstellen van een evidence profiel begint met het formuleren van een PICO-gestructureerde vraag.

- Therapeutisch: Should [intervention] vs. [comparison] be used for/in [health problem and/or population]
- Diagnostisch: Should [index test] be used to [diagnose/screen for target condition] in [health problem and/or population]

Wanneer er meerdere interventies/ diagnostische tests zijn, moet voor alle vergelijkingen een apart profiel gemaakt worden.

Hierna kan men het GRADE profiel invullen door de uitkomstmaten toe te voegen. Kies hierbij de wijze waarop de uitkomstmaat is uitgedrukt:

- Dichotoom
- Continu
- Time to event
- Narratief

Bij de eerste drie genoemde variabelen moet men tevens aangeven of het gaat om een *gepoold effect*, *niet gepoold effect*, *een range van effecten*, of *één studie*. Ook is het mogelijk om te kiezen uit de opties *niet gemeten* of *niet gerapporteerd*.

### ◆ Dichotoom

Bij het invoeren van dichotome data maakt het systeem automatisch een schatting van het absoluut effect; dat gebeurt op basis van de prevalentie in de studie. Optioneel kan men handmatig een achtergrondrisico invoeren. Hierbij kan men bijvoorbeeld de prevalentie in Nederland invoeren dan wel twee fictieve scenario's, bijvoorbeeld een *worst* en een *best case* scenario.

### ◆ Continu

De resultaten van continue uitkomsten worden direct ingevoerd in de tabel als een MD, SMD, mean of median. Daarnaast kan men aangeven wat het resultaat zal zijn zonder de interventie. Deze gegevens helpen de werkgroep bij de interpretatie.

### ◆ Time to event

In geval van de keuze voor een time to event uitkomst, moet gespecificeerd worden of het gaat om de time to event of de time to no event (survival). Automatisch verwijst het systeem ook naar het GRADE handbook voor extra adviezen over de toepassing van GRADE bij deze uitkomstvariabele.

### ◆ Narratief




Wanneer voor de optie *narratief* wordt gekozen, hoeven er geen studieresultaten ingevuld te worden, maar kan men een narratieve beschrijving van de resultaten geven. De tabel kan men ook in zijn geheel in narratieve zetten. Dit kan alleen als alle uitkomstmaten narratief beschreven zijn. Het is mogelijk om de tabel in een narratieve modus terug te zetten naar de reguliere modus, bijvoorbeeld bij een update als er meer bewijs is verschenen.

## PRESENTATIE

Tabel 2. Overzicht van verschillende wijze waarop de resultaten kunnen worden gepresenteerd

Tabeltype	Toelichting
GRADE evidence profile	Presentatie van de bewijskracht incl. items. Samenvatting van de resultaten. Het belang van de uitkomstmaten is weergegeven.
Summary of Findings table	Samenvatting van de resultaten (ook worst en best case scenario). Samenvatting van de bewijskracht. Narratieve beschrijving van de resultaten.
GRADE profile (v2)	Presentatie van de bewijskracht incl. items. Samenvatting van de resultaten (ook worst en best case scenario).
Summary of Findings table (v2)	Samenvatting van de resultaten (ook worst en best case scenario). Samenvatting van de bewijskracht.
Summary of Findings table (v3)	Samenvatting van de resultaten (ook worst en best case scenario). Samenvatting van de bewijskracht. Narratieve beschrijving van de resultaten.
Interactive SoF	Geen tabel. Digitale weergave van het effect, op verschillende manieren gepresenteerd, per uitkomstmaat.

Tabel 3. Toelichting van symbolen bij het opstellen van een evidence profiel

Symbool	Toelichting
	De presentatiewijze van de tabel kan worden aangepast.
	De uitkomstvariabele (dichotoom, continu etc.) kan worden aangepast. Ook is het mogelijk om aan te passen op welke gegevens de resultaten gebaseerd zijn (gepooled, niet gepooled, etc.)
	De tabel kan geëxporteerd naar verschillende bestandstypen (MS Word, PDF of .sof) en indeling (landscape of portrait). Hierbij gekozen worden of alle uitkomstmaten of een gedeelte moet worden geëxporteerd.

## ETD - GRADE EVIDENCE TOT DECISION

Het Evidence to decision framework is onderdeel van de GRADE methodiek en is opgenomen in de GDT. Richtlijnwerkgroepen kunnen dit gebruiken om een systematische weging van argumenten te maken die de aanbeveling ondersteunen. In het EtD Framework krijgt de richtlijnwerkgroep vragen voorgelegd over het bewijs en context. Na het invullen van de vragen verschijnt automatisch een samenvatting van de beoordeling in beeld. Dit geeft een indicatie voor de richting van de aanbeveling. Oordelen in het linkergedeelte van de tabel wijzen op een aanbeveling tegen de interventie en oordelen in het rechter gedeelte van de tabel wijzen op aanbeveling vóór de interventie.

Om van *evidence* naar *decisions* te gaan, moeten richtlijnwerkgroepen de richting van het effect en bewijskracht van de uitkomstmaat integreren om een sterke of zwakke aanbeveling voor of tegen een interventie te doen. De vragen uit het Evidence-to-decision framework helpt werkgroepleden door alle stappen van evidence naar aanbevelingen. Het is ontwikkeld ter ondersteuning van richtlijnwerkgroepen, om de besluitvorming te vergemakkelijken, oordelen vast te leggen en het proces van het overgaan van *evidence* naar *decisions* te documenteren. De uiteindelijke aanbeveling van de werkgroep is het resultaat van consensus op basis van de oordelen van de werkgroepleden, gebaseerd op het bewijsmateriaal en de expertise en ervaring van de werkgroepleden.

De belangrijkste eigenschappen van het evidence-to-decision framework zijn:

- Het ondersteunt werkgroepen bij het ontwikkelen van richtlijnen van bewijs naar aanbevelingen.
- Het informeert lezers over de oordelen van werkgroepleden over de voor- en nadelen van elke optie (interventie) die wordt overwogen.
- Het zorgt ervoor dat rekening wordt gehouden met belangrijke factoren die een aanbeveling bepalen (criteria).
- Het geeft een beknopte samenvatting van het beste beschikbare evidence om oordelen over elk criterium te informeren.
- Het helpt de discussie te structureren en identificeert redenen voor meningsverschillen.
- Het maakt de basis voor aanbevelingen transparant voor gebruikers.
- Het vult alleen het gedeelte van de assessment en de type of recommendation in. Er wordt ook gevraagd om de conclusies in te vullen bij sommige vragen, maar dat mag je overslaan.



Tabel 4. Weergave van een Summary of Judgements. De tabel geeft in een oogopslag de resultaten van het evidence to decision framework.

	JUDGEMENT						
DESIRABLE EFFECTS	Trivial	<b>Small</b>	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS	Large	Moderate	<b>Small</b>	Trivial		Varies	Don't know
BALANCE OF EFFECTS	Favors the comparison	<b>Probably favors the comparison</b>	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES REQUIRED	Large costs	Moderate costs	<b>Negligible costs and savings</b>	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
COST EFFECTIVENESS	Favors the comparison	<b>Probably favors the comparison</b>	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	No included studies
ACCEPTABILITY	No	<b>Probably no</b>	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
FEASIBILITY	No	<b>Probably no</b>	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

Tabel 5. Voorbeeld van een GRADE profiel (type GRADE profile v2) opgesteld bij de richtlijn Actinische keratose (2022) in de GDT: 5-FU versus IMO voor patients with actinic keratosis

Certainty assessment							Samenvatting resultaten				
Aantal deelnemers (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Publicatie bias	Overall certainty of evidence	Aantal events (%)		Relatief effect (95% CI)	Absolute effecten	
							With IMO	With 5-FU		Risico met IMO	Risico verschil met 5-FU
<b>Cumulatief behandelingsucces 12 maanden</b>											
238 (1 RCT)	niet ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	⊕⊕⊕○ Redelijk	131	107	-	The mean cumulatief behandelingsucces 12 maanden was 0	MD 20.4 lager (30.89 lager tot 9.91 lager)
<b>Participant complete clearance - &gt; 9 maanden</b>											
235 (3 RCTs)	ernstig <sup>c</sup>	ernstig <sup>d</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	⊕○○○ Zeer laag	45/113 (39.8%)	54/122 (44.3%)	RR 1.34 (0.55 tot 3.28)	398 per 1.000	270 meer per 1.000 (from 50 meer tot 500 meer)
<b>Participant partial clearance rate (&gt;75%) - &gt;1 - &lt;4 months</b>											
298 (1 RCT)	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	⊕⊕○○ Laag	135/149 (90.6%)	113/149 (75.8%)	RR 0.84 (0.75 tot 0.93)	906 per 1.000	145 minder per 1.000 (from 227 minder tot 63 minder)
<b>Mean reduction in lesion counts - &gt;9 months</b>											
185 (1 CCT)	ernstig <sup>c</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	⊕○○○ Zeer laag	89	96	-	The mean mean reduction in lesion counts - >9 months was 0	MD 4.2 lager (7.89 lager tot 0.51 lager)

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

**Explanations**

- a. De man:vrouw ratio van 9:1 in de studie is niet vergelijkbaar met de populatie die in de dermatologische praktijk wordt gezien.
- b. Optimale informatie size (OIS) niet behaald.
- c. Een observationele studie, waarbij baseline karakteristieken niet gelijk waren
- d. De uitkomst van de studie van Tanghetti is incl betrouwbaarheidsinterval afwijkend van de andere studies in de analyse. De studie wijst wel in voordeel van 5% 5FU, gelijk aan de andere studies. Omdat het gewicht van de studie van Tanghetti in de analyse het laagste was, is de bewijskracht met een niveau verlaagd
- e. Groot verschil in uitkomsten. Door kleine groepen is het lastig om de oorzaak van dit verschil te vinden. Mogelijk verschilt het effect door hoeveelheid behandelingen, maar dit kon niet worden onderzocht.

Tabel 6. Voorbeeld van een Summary of Finding Table (SoF Table) (type SoF profile v2) opgesteld bij de richtlijn Actinische keratose (2022) in de GDT

5-FU versus IMQ voor patients with actinic keratosis

**Patiënten of populatie:** patients with actinic keratosis

**Setting:**

**Interventie:** 5-FU

**Controle:** IMQ

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95% CI)	Absolute effecten	
				Risico met IMQ	Risico verschil met 5-FU
Cumulatief behandelsucces 12 maanden	238 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Redelijk <sup>a,b</sup>	-	The mean cumulatief behandelsucces 12 maanden was 0	MD 20.4 lager (30.89 lager tot 9.91 lager)
Participant complete clearance - > 9 maanden	235 (3 RCTs)	⊕○○○ Zeer laag <sup>b,c,d</sup>	RR 1.34 (0.55 tot 3.28)	398 per 1.000	135 meer per 1.000 (179 minder tot 908 meer)
Participant partial clearance rate (>75%) - >1 - <4 months	298 (1 RCT)	⊕⊕○○ Laag <sup>a,b</sup>	RR 0.84 (0.75 tot 0.93)	906 per 1.000	145 minder per 1.000 (227 minder tot 63 minder)
Mean reduction in lesion counts - >9 months	185 (1 CCT)	⊕○○○ Zeer laag <sup>b,c</sup>	-	The mean mean reduction in lesion counts - >9 months was 0	MD 4.2 lager (7.89 lager tot 0.51 lager)

**GRADE Working Group grades of evidence**

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

**Explanations**

a. De man-vrouw ratio van 9:1 in de studie is niet vergelijkbaar met de populatie die in de dermatologische praktijk wordt gezien.

b. Optimale informatie size (OIS) niet behaald.

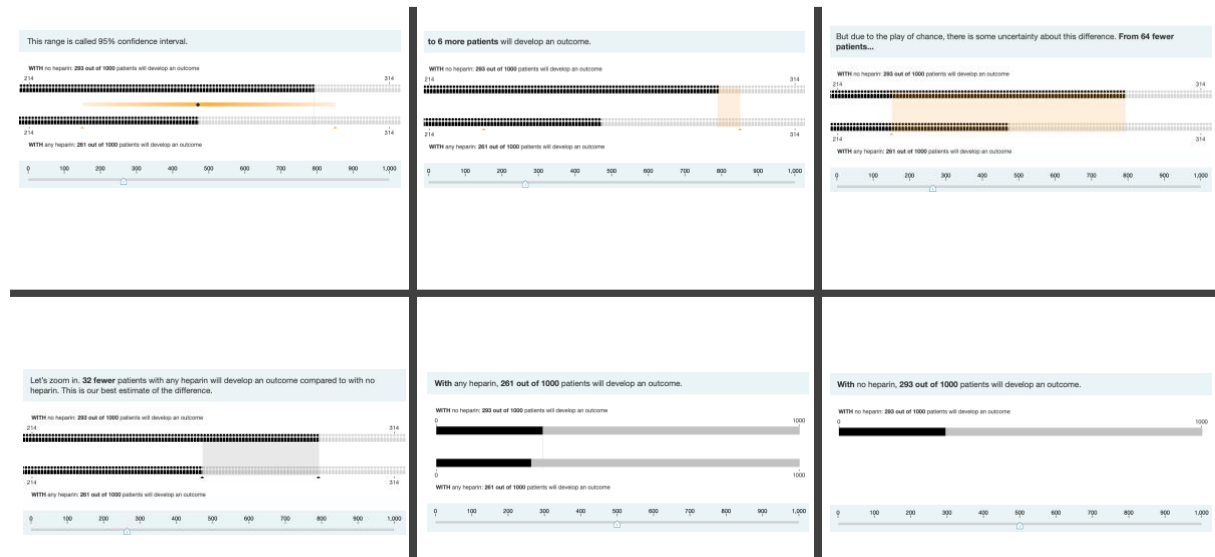
c. Een observationele studie, waarbij baseline karakteristieken niet gelijk waren

d. De uitkomst van de studie van Tanghetti is incl betrouwbaarheidsinterval afwijkend van de andere studies in de analyse. De studie wijst wel in voordeel van 5% 5FU, gelijk aan de andere studies. Omdat het gewicht van de studie van Tanghetti in de analyse het laagste was, is de bewijskracht met een niveau verlaagd

e. Groot verschil in uitkomsten. Door kleine groepen is het lastig om de oorzaak van dit verschil te vinden. Mogelijk verschilt het effect door hoeveelheid behandelingen, maar dit kon niet worden onderzocht.

## Interactieve Summary of Findings Tables

In de *Summary of Findings* tabellen (SoF-tabellen) staan de uitkomsten van een systematische review gepresenteerd. De presentatie van de effectschatter, zoals een relatief risico of een *mean difference* kunnen ook als absolute risico worden weergegeven. De weergave hiervan kan zelfs interactief op verschillende manieren. *Figuur 1* bevat een overzicht van de verschillende manieren voor de presentatie van een uitkomst. Dit kan een werkgroep helpen bij de interpretatie van de resultaten.



*Figuur 1. Verschillende weergaven van een relatief risico (RR) van 0,89 (95% BI 0,78 tot 1,02)*

## Panel-voice: Evidence-to-decision framework

In *Tabel 7* zijn de vragen uit het evidence-to-decision framework beschreven. Per vraag wordt een uitleg gegeven wat er bedoeld wordt met de vraag. Deze vragen worden voorgelegd aan alle (relevante) werkgroepleden in combinatie met het delen van de evidence. Dat kan door de GRADE evidence profielen in het framework te plakken, of door de beschrijving van de literatuuranalyse los rond te sturen.

*Tabel 7. Uitleg bij het Evidence to decision framework*

Item*	Uitleg
<p><b>1. Desirable effects</b> How substantial are the desirable anticipated effects?</p>	<p>Bekijk alle resultaten van de interventie ten opzichte van controlebehandeling.</p> <p>Wat zijn de gewenste/positieve effecten van de interventie ten opzichte van de controlebehandeling?</p> <p>Beoordeel hoe groot de gewenste verwachte effecten zijn van de interventie. Het gaat om alle positieve effecten tezamen, rekening houdend met de ernst of het belang van de positieve effecten en het absolute effect)?</p> <p>Probeer, zelfs als de bewijskracht laag of zeer laag is, toch een antwoord te geven op deze vraag. Idealiter wordt a priori per uitkomstmaat bepaald wat de grenswaarden zijn van een triviaal, klein, gemiddeld of groot effect [GRADE werkt aan een paper over deze methodiek].</p> <p>Let op! Sommige uitkomstmaten kunnen zowel positief als negatief zijn. Denk aan mortaliteit: het is positief als dankzij de interventie de kans groot is dat er minder mensen overlijden.</p>

	De uitkomst is negatief als de interventie gepaard gaat met een verwacht verhoogd risico op mortaliteit.
<b>2. Undesirable effects</b> <b>How substantial are the undesirable anticipated effects?</b>	<p>Bekijk alle resultaten van de interventie ten opzichte van controlebehandeling.</p> <p>Wat zijn de ongewenste/negatieve effecten van de interventie ten opzichte van de controlebehandeling?</p> <p>Beoordeel hoe groot de ongewenste verwachte effecten zijn van de interventie (inclusief gezondheidsschade en andere schade) (rekening houdend met de ernst of het belang van de nadelige effecten en het aantal getroffen personen)?</p> <p>Wat zijn de te verwachten negatieve effecten van de interventie? En hoe groot is dit effect? Probeer, zelfs als de bewijskracht laag of zeer laag is, toch een antwoord te geven op deze vraag.</p> <p>Sommige uitkomstmaten kunnen zowel positief als negatief zijn. Denk aan mortaliteit: het is positief als dankzij de interventie de kans groot is dat er minder mensen overlijden.</p> <p>De uitkomst is negatief als de interventie gepaard gaat met een verwacht verhoogd risico op mortaliteit.</p> <p>Probeer, dus ook als de bewijskracht laag of zeer laag is, toch een antwoord te geven op deze vraag. Idealiter wordt a priori per uitkomstmaat bepaald wat de grenswaarden zijn van een triviaal, klein, gemiddeld of groot effect [de GRADE working group werkt aan een paper over deze methodiek].</p> <p>Let op! Sommige uitkomstmaten kunnen zowel positief als negatief zijn. Denk aan mortaliteit: het is positief als dankzij de interventie de kans groot is dat er minder mensen overlijden.</p> <p>De uitkomst is negatief als de interventie gepaard gaat met een verwacht verhoogd risico op mortaliteit.</p>
<b>3. Certainty of evidence</b>	<p>Wat is de algehele bewijskracht?</p> <p>Bekijk de cruciale en belangrijke uitkomstmaten. De laagste bewijskracht bepaald de zekerheid van het bewijs (certainty).</p>
<b>4. Balance of effects</b> Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?	<p>Hoe staan de gewenste verwachte effecten in verhouding tot de verwachte ongewenste effecten?</p> <p>Hoe groter de gewenste effecten in relatie tot de ongewenste effecten, rekening houdend met de waarden van de patiënten (d.w.z. de relatieve waarde die zij hechten aan de gewenste en ongewenste uitkomsten), hoe waarschijnlijker het is dat een optie wordt aanbevolen.</p>
<b>5. Values</b> Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?	<p>Is bekend welke uitkomstmaat voor patiënten het meest belangrijk is? Of is er tussen patiënten veel variatie in wat zij belangrijk vinden?</p>

<p><b>6. Resources required</b> How large are the resource requirements (costs)?</p>	<p>Hoeveel middelen zouden nodig zijn voor toepassing van de behandeling of kunnen besparen? <i>Dit betreft de absolute kosten, niet in verhouding tot de effectiviteit.</i></p> <p>Hoe hoger de kosten, hoe minder waarschijnlijk het is dat een optie een prioriteit moet zijn. Omgekeerd, hoe groter de besparing, hoe waarschijnlijker het is dat een optie een prioriteit moet zijn.</p>
<p><b>7. Cost effectiveness</b> Does the cost-effectiveness of the intervention favor the intervention or the comparison?</p>	<p>Staan de kosten van de interventie in verhouding tot de netto voordelen/effecten van de interventie (voordelen minus nadelen)?</p> <p>Hoe hoger de kosten per eenheid van voordelen, hoe kleiner de kans dat een optie prioriteit moet krijgen.</p>
<p><b>8. Equity</b> What would be the impact on health equity?</p>	<p>Zijn er groepen of instellingen die benadeeld kunnen worden in relatie tot de indicatie/richtlijnonderwerp of de interventie?</p> <p>Zijn er plausibele redenen om te anticiperen op verschillen in de relatieve effectiviteit van de interventie voor achterstandsgroepen of instellingen?</p> <p>Zijn er verschillende uitgangssituaties tussen groepen of instellingen die van invloed zijn op de absolute impact van de interventie of het belang van het probleem voor achtergestelde groepen of instellingen?</p> <p>Zijn er belangrijke overwegingen waarmee mensen die de interventie uitvoeren rekening moeten houden om ervoor te zorgen dat ongelijkheden zo mogelijk worden verminderd en niet worden vergroot?</p>
<p><b>9. Acceptability</b> Is the intervention acceptable to key stakeholders?</p>	<p>Vinden de belangrijkste belanghebbenden de optie waarschijnlijk acceptabel (gezien het relatieve belang dat zij hechten aan de gewenste en ongewenste gevolgen van de behandeling; de voordelen, nadelen en kosten; en hun morele waarden)?</p> <p><i>Onze belanghebbende zijn alle partijen die de richtlijn becommentariëren: zorgverleners, patiënten, verzekeraars, NFU, NVZ, NZA.</i></p> <p>Hoe minder acceptabel een optie is voor de belangrijkste belanghebbenden, hoe kleiner de kans dat deze wordt aanbevolen, of, als deze wordt aanbevolen, hoe waarschijnlijker het is dat de aanbeveling een implementatiestrategie moet bevatten om zorgen over aanvaardbaarheid weg te nemen.</p> <p>Aanvaardbaarheid kan een weerspiegeling zijn van wie er baat bij heeft (of wordt geschaad) en wie betaalt (of bespaart); en wanneer de voordelen, nadelige effecten en kosten zich voordoen (en de disconteringspercentages van de belangrijkste belanghebbenden; politici kunnen bijvoorbeeld een hoge discontovoet hebben voor alles wat plaatsvindt na de volgende verkiezingen). Onaanvaardbaarheid kan te wijten zijn aan sommige belanghebbenden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-De verdeling van de voordelen, nadelen en kosten niet accepteren.</li> <li>-Het niet accepteren van kosten of ongewenste effecten op korte termijn voor gewenste effecten (baten) in de toekomst.</li> <li>-Meer waarde (relatief belang) hechten aan de ongewenste gevolgen dan aan de gewenste gevolgen of kosten van een optie (vanwege hoe ze persoonlijk kunnen worden beïnvloed of vanwege hun perceptie van het relatieve belang van gevolgen voor anderen).</li> </ul>

	-Moreel afkeurend (d.w.z. in relatie tot ethische principes zoals autonomie, niet-schaden, welzijn of rechtvaardigheid).
<b>10. Feasibility</b> Is the intervention feasible to implement?	Is of kan de behandelopties beschikbaar (worden gemaakt)?  Hoe minder haalbaar (kan worden bereikt of tot stand gebracht) een optie is, hoe kleiner de kans dat deze wordt aanbevolen (d.w.z. hoe meer belemmeringen er zijn die moeilijk te overwinnen zijn)

\* Niet alle items hoeven standaard in het framework te worden opgenomen en uitgevraagd.