

Toolkit: gebruik van data voor het evalueren van richtlijnen

25-01-2023

Dr. T.N. Bonten

Afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)
National eHealth Living Lab (NeLL)

Dhr J. van Egeraat, promovendus, data-analyse

Afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)
National eHealth Living Lab (NeLL)

Dr. T. Kuijpers, Epidemioloog & senior wetenschappelijk medewerker Nederlands Huisartsen
Genootschap (NHG)

Drs. M. Oerbekke, Adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten. Federatie Medisch Specialisten
(FMS)

Dhr J. van Beijnen, data-analyst Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Inhoudsopgave

Inleiding.....	3
Methoden toolkit	4
Aanbevelingen.....	5
Hoe het effect/gebruik van een nieuwe onderdeel van een richtlijn te meten?.....	5
Technische aspecten	6
Statistische methoden.....	6
Praktische adviezen.....	8
Wanneer data-analyse na richtlijn herziening in te zetten?	9
Discussie	10
Aanbevelingen in een internationale context.....	10
Aandachtspunten bij gebruik van routinedata.....	10
Referenties	13
Bijlage 1 – use-case: budesonide voorschriften bij covid-19 patiënten	17
Bijlage 2 – use-case: diagnostiek bij OSA patiënten	23

Inleiding

Nederland kent al jaren diverse richtlijnprogramma's om beroepsgroepen en patiënten te ondersteunen in besluitvorming in de praktijk van de gezondheidszorg. De ontwikkeling van deze richtlijnen volgt de principes van evidence-based medicine, waarbij de systematische selectie en beoordeling van de literatuur vast onderdeel is (van Everdingen et al., 2014). De vertaling van de evidence uit de literatuur naar aanbevelingen voor de praktijk vindt ook systematisch plaats waarbij gebruik wordt gemaakt van de GRADE methodiek (Alonso-Coello et al., 2016). Deze methodiek is geïntegreerd in de Leidraad voor Kwaliteitsstandaarden waarmee de kwaliteit van de richtlijnen wordt gewaarborgd (Zorginstituut, 2021). Het ontwikkelproces van volledige richtlijnen is echter tijdrovend en duurt gemiddeld 1,5 tot 2 jaar. Hierdoor wordt snelle doorvoering van nieuwe onderzoeksbevindingen in de dagelijkse praktijk bemoeilijkt. Door richtlijnen als een verzameling aanbevelingen te zien die afzonderlijk of in samenhangende sets actueel worden gehouden is het mogelijk om sneller op nieuwe ontwikkelingen in te spelen, waarbij aanbevelingen met rust worden gelaten als er geen reden is om ze te herzien. Dit kan mogelijk leiden tot een zinnigere inzet van mensen en middelen.

In 2010 en 2011 zijn rapporten verschenen die de problemen bij het actueel houden van richtlijnen hebben beschreven (de Beer & van Veenendaal, 2010; Post et al., 2010).

Er zijn een vijftal knelpunten bij herziening van een richtlijn benoemd (de Beer & van Veenendaal, 2010; Post et al., 2010) die relevant zijn voor deze toolkit:

Voorafgaand aan herziening

1. Beperkte financiering
2. Schaarse tijd van professionals
3. Criteria voor noodzaak tot herziening onduidelijk en variabel
4. Gewenste frequentie onduidelijk

Ná herziening

5. Implementatie van de herziening hangt samen met de herzieningsfrequentie.

Een van de mogelijkheden om op deze knelpunten te kunnen sturen is het gebruik van gegevens over het gebruik van een richtlijn en de impact op verandering in het zorgproces. Voorbeelden zijn data over het aantal paginaweergaven op onderdelen van een richtlijn, voorschriften van artsen of gebruik van diagnostiek.

Deze data kunnen een gezamenlijk beeld vormen van praktijkvariatie in relatie tot de geldende aanbeveling in de richtlijn. Een beeld over de praktijkvariatie kan enerzijds wellicht gebruikt worden om te besluiten of en welke richtlijnmodule of -aanbeveling snel moet worden herzien en anderzijds kan men met deze data wellicht monitoren óf de aanbeveling geïmplementeerd wordt in het klinische veld na een (snelle) herziening.

Ná aanpassing van een richtlijn kunnen data gebruikt worden om een indruk te geven van de disseminatie en implementatie.

Voor het onderhoud, de herziening en de toepassing van de richtlijnmodule zijn gegevens over het gebruik van belang. **Het doel van deze toolkit is handvatten bieden voor de keuze van methode(n) van dataverzameling en aanwijzingen over hoe het gebruik van richtlijnaanbevelingen in de klinische praktijk geanalyseerd kunnen worden aan de hand van de beschikbare (meta-)data. De verzamelde gegevens kunnen vervolgens worden gebruikt bij de aanpassing van een richtlijn of keuzehulp.**

Methoden toolkit

Met een werkgroep werd in 2021 en 2022 gewerkt aan de aanbevelingen in deze Toolkit. Dit werd gedaan binnen het ZonMw RAPID project (*Versnelde ontwikkeling van aanbevelingen in richtlijnen (Rapid)* - ZonMw, 2020). Hierbij werden 2 use-cases gebruikt om tot aanbevelingen te komen.

- 1) Budesonide inhalatie bij covid-19 patienten (NHG)
- 2) Obstructief Slaap Apneu (OSAS) diagnostiek (FMS)

Deze use-cases kwamen voort uit onderdeel 1 en 2 van het RAPID project, met daaruit aanbevelingen die zijn aangepast en klaar waren voor publicatie.

Voor dit project werd gebruik gemaakt van gegevens die automatisch worden gegenereerd door websitebeheer (meta-data) van het NHG en de FMS. Daarnaast werd er gebruik gemaakt van routine zorgdata binnen de 1^e lijn, evenals medicatievoorschriften. De 2 use-cases en details over de methoden zijn uitgewerkt in bijlage 1 en 2.

Aanbevelingen

De werkgroep voor deze Toolkit heeft geconcludeerd dat het van belang is om een onderscheid te maken in **disseminatie** (verspreiden van informatie) en **implementatie** (realiseren van een verandering). Dit onderscheid houden wij dan ook aan bij deze aanbevelingen.

Hoe het effect/gebruik van een nieuw onderdeel van een richtlijn te meten?

Er zijn een aantal standaard onderdelen geïdentificeerd door de werkgroep die hiervoor nodig zijn en waar bij de start van een richtlijn aanpassing over nagedacht moet worden:

Stel bij elke richtlijn verandering vast:

1. Domein

- a) Binnen welk ziektedomein is de richtlijn aanpassing van toepassing. Voorbeelden hiervan zijn Covid, COPD, OSAS, kinderen met gastro-enteritis.
- b) Hoe is dat domein te identificeren? Voorbeelden waarop geïdentificeerd (geselecteerd) kan worden zijn: DBC/DOT-code (2^e lijn), ICPC code (1^e lijn)
- c) Welke bron is dit uit te halen? Voorbeelden zijn 1^e lijns data (huisartsen netwerken), Vektis, openDIS data, Dutch Hospital Data, CBS, Hartregistratie, chirurgen registratie (DIKA).

2. Exposure:

- a) Welke inhoudelijke verandering heeft er plaats gevonden? Oude versus nieuwe aanbeveling.
- b) Hoe zoeken specialisten/huisartsen die bron en hebben we daar gegevens over? Dit definieert de manier van meten van de exposure.
- c) Hoe en wanneer is daarover gecommuniceerd? Bijhouden van **disseminatie** over de verandering. Dit kan bijvoorbeeld met een logboekmethode.
- d) *Hoe* wordt er naar de exposure gekeken? En maak dat *meetbaar*. Voorbeelden van *hoe* zijn: een richtlijnenwebsite, app, nascholingen. Voorbeelden van hoe dat *meetbaar* is te maken zijn: meta-data website /app van het onderdeel dat veranderd is.

3. Controle conditie (vergelijking)

- a) Wat is de uitgangssituatie?
- b) Is er nog contrast te verwachten? Bijvoorbeeld: gebruiken of doen artsen de verandering al? Verwachten we nog verschillen? Denk er hierbij ook aan dat de- implementatie (stoppen met iets) ook zeer relevant kan zijn.

4. Uitkomst:

- a) Op welke uitkomstmaat wordt een verandering verwacht? Bijvoorbeeld diagnostiek aanvragen, DBC's/Dot's geopend, voorschriften medicatie. Dit bepaalt wat er gemeten gaat worden en wat de hypothese is hierbij (**implementatie** hypothese)
- b) Voor wie zijn de uitkomsten relevant? Voorbeelden zijn: artsen, patiënten, beroepsorganisaties.

- c) Uit welke bron is dit te halen? Voorbeelden zijn 1^e lijns data (huisartsen netwerken), Vektis, openDIS data, Dutch Hospital Data, CBS, Hartregistratie, chirurgen registratie (DIKA).

Technische aspecten

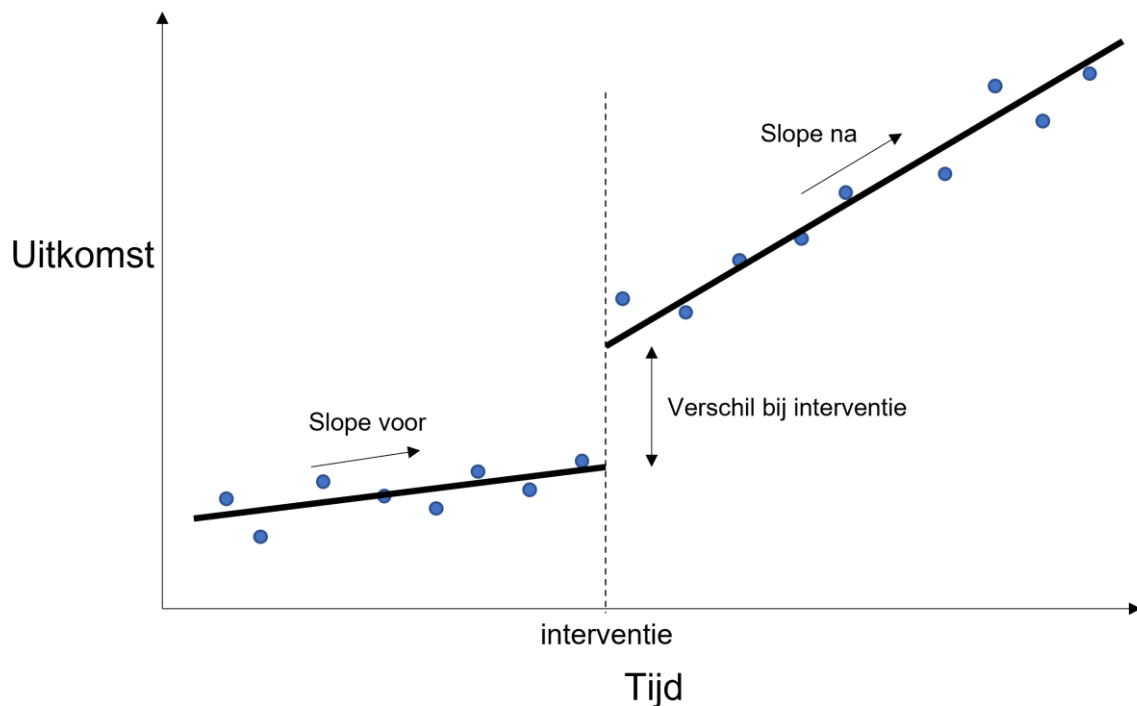
Zowel de FMS als het NHG maakt gebruik van de mogelijkheid om data te verzamelen over de hierboven beschreven onderdelen. Vanwege technische, functionele en ethische aspecten worden niet alle mogelijkheden om data te verzamelen benut.

De werkgroep heeft tijdens het uitvoeren van de use-cases ondervonden dat de reeds beschikbare en verzamelde data voornamelijk ingericht ten behoeve van het functioneel beheer, verbetering van de omgevingen en voor marketingdoeleinden. Voorbeelden hiervan zijn: pageclicks en bezoektijd. Hoewel deze data ook bruikbaar waren voor de use-cases, zijn er mogelijkheden om voor dit onderzoek meer relevantere gegevens te verzamelen. Voorbeelden hiervan zijn: tijd besteed aan het bekijken van aangepaste content of wijzigingen in het gebruik na doorvoering van een richtlijn aanpassing. De werkgroep adviseert hierbij om voorafgaand aan een onderzoek samen met de (functioneel) beheerder van de website de mogelijkheden en beperkingen te bespreken om een overzicht van reeds beschikbare en mogelijk te verzamelen data te maken en hiervoor een gezamenlijk meetplan op te stellen.

Statistische methoden

In het algemeen zullen er statistische methoden nodig zijn om maat en getal te geven aan de uitkomst van de verandering die gemeten wordt. Dit betreft meestal meerdere vóór en ná metingen (pre-post design), waarbij er correlatie is tussen datapunten over de tijd of percentages voor en na vergeleken worden. De meest gangbare statistische methoden hiervoor vallen onder de noemer van interrupted time series. Deze methoden worden veel gebruikt om de impact van interventies en beleidsveranderingen te kwantificeren, onder andere in de gezondheidszorg (Ewusie et al., 2020). Met ITS analyses kunnen onderzoekers niet alleen bepalen of er na een interventie een verandering in de te meten eenheid is geweest, maar ook of de trend hierin is verandert.

Er zijn verschillende methodes die gebruikt worden bij interrupted time series. Segmented linear regression is een van de meest voorkomende methoden in de gezondheidszorg (Ewusie et al., 2020; Jandoc et al., 2015). Hiervoor zijn een aantal metingen op verschillende momenten voor een interventie en een aantal metingen daarna nodig. In de simpelste vorm worden met segmented linear regression 4 parameters gefit; de slope en intercept van de metingen voor de interventie, het verschil bij de interventie, en de slope na de interventie, zie Figuur 1.



Figuur 1 Schematische weergave van een segmented lineaire regressie. Met de regressie worden 2 lijnen geschat op de data (blauwe punten) met een aparte slope, gescheiden door het moment van de interventie.

Bij segmented regression kunnen ook non lineaire vormen worden gebruikt, bijvoorbeeld met een Poisson distributie. Een vaak gebruikte alternatieve methode is Auto-Regressive Integrated Moving Average (ARIMA) modellering. Deze methode is geavanceerder dan segmented regression, maar heeft ongeveer 100 meetpunten nodig om stabiele resultaten te krijgen (Lagarde, 2012).

Overige aanbevelingen:

- Let op de y-as van een uitkomst-grafiek: absolute aantallen vs percentage. Bij de budesonide use-case bijvoorbeeld fluctueerde het aantal covid-19 infecties (noemer) drastisch over de tijd. Als de uitkomstmaat dat 'aantal budesonide voorschriften' is en het domein 'covid-19 patiënten', kunnen absolute aantallen van het aantal budesonide voorschriften een vertekend beeld weergeven. Het aantal voorschriften per 1000 covid-19 patiënten is dan een betere weergave van de implementatie van de richtlijnaanbeveling dan het absoluut aantal voorschriften.
- De studiepopulatie dient hetzelfde te blijven gedurende de studieperiode (Kontopantelis et al., 2015). Dit punt verdient aandacht bij ziektes die veel muteren, of waar de bevolking gevaccineerd voor wordt, zoals COVID. Doordat de groep die ernstig ziek kan worden verandert na verloop van tijd door bovenstaande twee redenen, kan dit effect hebben op de uitkomstmaat.
- Er moet rekening gehouden worden met verschillende effecten die bias kunnen veroorzaken:
 - Seizoensfluctuaties: Het seizoen kan effect hebben op de te meten eenheid. Dit kan opgelost worden door indicatoren voor seizoenen of harmonische functies toe te voegen (Kong et al., 2012). Met minstens 24 maandelijkse metingen kunnen seizoenseffecten adequaat gemeten worden (Wagner et al., 2002). Dit maakt het analyseren van elektronische patiënt data een goede manier om het effect van richtlijn veranderingen te meten, omdat deze data al geruime tijd wordt opgeslagen en voor onderzoek goed te verkrijgen is.
 - Autocorrelatie: Metingen die dicht bij elkaar liggen zullen meer met elkaar gecorreleerd zijn dan metingen die ver uit elkaar liggen. De hoeveelheid autocorrelatie kan gekwantificeerd worden met de Durbin-Watson statistiek en kan

als nodig gecorrigeerd voor worden d.m.v. de Prais-Winsten methode (Lagarde, 2012).

Voor segmented regressie zijn veel meetpunten nodig, minstens 8 voor en 8 na de interventie (Ewusie et al., 2020), en minstens 100 observaties per data punt om stabielere schattingen te krijgen (Jandoc et al., 2015).

Praktische adviezen

1. Definieer vooraf de **disseminatie**, hou bij wat er aan activiteiten ondernomen wordt en maak dit meetbaar. Betrek eventueel communicatie experts, bijvoorbeeld als het gaat om sociale media: hoe bij te houden hoeveel mensen er kijken?
2. Houd rekening met beschikbaarheid van data in de planning van de meting. Bij de OSAS use-case bijvoorbeeld bleek tijdens het project dat data over diagnostiek pas 1 jaar later beschikbaar komt via VEKTIS.
3. Voor de organisaties **NHG, FMS, Kennisinstituut** en **Thuisarts**: maak afspraken over beschikbaarheid van datakoppeling → makkelijke toegang voor richtlijnontwikkelaars is gewenst om laagdrempelig een evaluatie van richtlijnveranderingen volgens deze Toolkit te kunnen uitvoeren. In het ideale geval is er real-time data beschikbaar om keuzes te kunnen maken voor prioritering van richtlijnherziening en sturing op implementatie.

Wanneer data-analyse na richtlijn herziening in te zetten?

Naar aanleiding van de vijf knelpunten zoals beschreven in de introductie geven we de volgende aanbevelingen. Deze aanbevelingen geven slechts richting bij het opzetten en keuzes maken als het gaat om richtlijn aanpassingen. Per richtlijnaanpassing of strategie kunnen onderstaande knelpunten worden afgewogen.

Knelpunt	Oplossing d.m.v data analyse en aanbeveling
Beperkte financiering	Data over richtlijngebruik → gebruiken om te prioriteren. Prioriteit ligt vaak bij hoog incidente aandoeningen, veel geraadpleegde richtlijnen en/of hoge ziektelast. Dit sluit aan bij de quickscan checklist uit het RAPID project.
Schaarse tijd van professionals	Focus op high-impact aandoeningen waarbij de richtlijn matig wordt gevolgd. Frequenter herzien van richtlijn onderdelen met hoge impact.
Criteria voor noodzaak tot herziening onduidelijk en variabel	Gedrag zorgprofessional toenemend anders dan richtlijn adviseert → noodzaak tot overwegen of herziening nodig is. Draagt ook bij aan implementatie van een richtlijn herziening en hangt af van het moment van data-analyse (voorafgaand of na wijziging)
Gewenste frequentie onduidelijk	Gebruik van richtlijn terugkoppelen aan ontwikkelaars en webbeheerders : hoog gebruik of veel praktijkvariatie → frequenter herzien? Gebruik richtlijnen onderling te vergelijken en benchmarken → data benchmark bepaalt herzieningsfrequentie?
Implementatie van de herziening samenhangt met de herzieningsfrequentie.	Communicatie en marketingstrategie aangepast op basis van data over verandering na richtlijnherziening

Discussie

Het doel van deze toolkit is handvatten bieden voor de keuze van methode(n) van dataverzameling en aanwijzingen over hoe de verzamelde gegevens kunnen worden gebruikt bij de aanpassing van een richtlijn of keuzehulp.

Aanbevelingen in een internationale context

Internationale literatuur sluit aan bij de aanbevelingen die wij doen in deze Toolkit. Graag willen wij hier drie voorbeelden eruit lichten.

Het eerste is een onderzoek uit 2020, waarin de impact van een nieuwe aanbeveling werd onderzocht bij Canadese patiënten met diabetes (Greiver et al., 2020). De nieuwe richtlijn in 2013 nam als nieuwe aanbeveling op om routinematig medicatie voor preventie van hart- en vaatziekten voor te schrijven aan patiënten met diabetes. De onderzoekers gebruikten een interrupted time-series methode om het percentage patiënten over de tijd te evalueren dat deze medicatie voorgeschreven kreeg. De resultaten lieten zien dat er geen verandering over de tijd plaatsvond na deze richtlijn aanpassing. De onderzoekers bevelen aan om 1) kwalitatieve methoden in te zetten om het niet optreden van een verandering te kunnen begrijpen en 2) in te zetten op alternatieve implementatie technieken om wél gedragsverandering te kunnen bereiken voor deze belangrijke aanbeveling. Deze aanbevelingen sluiten aan bij deze Toolkit omdat 1) data-analyse richting kan geven aan de te ondernemen acties en 2) er duidelijk uit naar voren komt dat **disseminatie** en **implementatie** van een richtlijnaanpassing niet automatisch tot gedragsverandering leidt

Het tweede onderzoek, uit 2019, gaat over het optreden van antibiotica resistentie; een wereldwijd probleem (Steels et al., 2019). Ondanks vele richtlijnen en aanbevelingen blijkt het gedrag van artsen als het gaat om doelmatig voorschrijven van antibiotica niet te veranderen. De onderzoekers voerden interviews uit om mechanismen hieronder te onderzoeken. Hieruit bleek dat alleen **disseminatie** van een richtlijn aanpassing onvoldoende is voor gedragsverandering en dat data-analyse van routinedata ondersteuning kan bieden bij de **implementatie** van aanbevelingen over antibiotica voorschriften. Dit sluit aan bij de aanbeveling uit deze Toolkit dat er gekeken wordt naar de relevantie en hypothese op een bepaalde uitkomst na richtlijn aanpassing (op welke uitkomstmaat wordt een verandering verwacht? Wordt er überhaupt een verandering verwacht?).

Het derde voorbeeld uit de internationale literatuur komt uit Engeland (Foy et al., 2020). Hierin wordt door de auteurs gesteld dat data onderzoek bij richtlijn aanpassingen onderdeel zou moeten zijn van de gehele PDCA cyclus, herziening en implementatie van richtlijnen. In Engeland is dit uitgeprobeerd binnen het ASPIRE onderzoeksprogramma voor verschillende use-cases. Hieruit bleek dat alleen een module om risicovolle medicatievoorschriften te reduceren effectief was. Dit heeft geleid tot een aanpassing van prioriteiten bij implementatie van richtlijnen. Dit project laat ook zien dat data-analyse slechts één aspect is van evaluatie en implementatie. Waarschijnlijk zullen er andere, aanvullende, methoden nodig zijn om een compleet beeld te krijgen van de effecten van een richtlijnherziening. Hierbij dienen de potentiële opbrengsten te worden afgewogen tegen de vaak tijdsintensieve methoden als focusgroepen en interviews van patiënten en zorgprofessionals.

Aandachtspunten bij gebruik van routinedata

Bij het gebruik van routinedata om richtlijn aanpassingen te evalueren kunnen een aantal algemene kanttekeningen worden geplaatst. Hierbij kan een onderscheid worden gemaakt in het gebruik van

data **voorafgaand** aan richtlijn herziening (bijv. waarnemen van praktijkvariatie en besluiten tot aanpassing) of **ná aanpassing** (bijv. waarnemen van implementatie in praktijk).

Ten eerste kan het lastig zijn om routine data te gebruiken bij in een domein of exposure met heterogene identiteit. Een voorbeeld is leefstijl bij jonge patiënten met een verondersteld hoog risico op cardiometabole aandoeningen. Dit is lastig omdat er over jonge patiënten meestal weinig data geregistreerd wordt in routine data en omdat leefstijl niet routinematig gemeten en gecodeerd wordt in routinedata.

Ten tweede moet er kritisch worden nagedacht over causaliteit (als data worden gebruikt om richtlijn verandering ná aanpassing te evalueren): wordt het gevonden effect daadwerkelijk veroorzaakt door een richtlijn aanpassing? Meestal zijn er meerdere oorzaken dat artsen of patiënten hun gedrag veranderen over de tijd. Causaliteit kan over het algemeen alleen worden aangetoond met een gerandomiseerde geblindeerde interventie studie (RCT). Een richtlijnverandering is meestal multi-dimensionaal en complex als het gaat om gedragsverandering in de praktijk. Dit maakt het meestal ongeschikt om te evalueren met een RCT. Het gebruik van routinedata is dan een goede tweede keuze, maar heeft als grote nadeel dat er verstoring (confounding) van een gevonden effect kan optreden. Dit betekent dat er voorzichtig moet worden omgegaan met conclusies van een data-analyse gebaseerd op routinedata. Veelvoorkomende confounding mechanismen in routinedata zijn:

- **Andere veranderingen** over de tijd die plaatsvinden (bijvoorbeeld vergoedingen van diagnostiek of medicatie, onafhankelijk van een richtlijn aanpassing).
- **Confounding by indication:** artsen zijn geneigd niet willekeurig diagnostiek te verrichten of een behandeling te geven, maar op basis van bepaalde patiënt kenmerken. Deze kunnen veranderen over de tijd, bijvoorbeeld door 'gewoontes', financiële prikkels, beschikbaarheid of nieuwe kennis; onafhankelijk van een richtlijn aanpassing.
- **Missende waarden.** Deze kunnen random of non-random zijn.
 - o **Random:** waarden missen toevalligerwijs. Bijvoorbeeld omdat een buisje bloed voor een meetwaarde is gevallen of een bepaald medicijn niet beschikbaar was in een periode. In het budesonide voorbeeld was bijvoorbeeld informatie over vaccinatiestatus en ziekte-ernst in de data niet beschikbaar omdat dat niet werd geregistreerd in de gebruikte databron.
 - o **Non-random:** relevante exposure of uitkomst waarden missen om een specifieke reden in bepaalde patiënten. En dit kan veranderen over de tijd. Bijvoorbeeld: het verplicht registreren van bepaalde uitkomstmaten in patiënten groepen wordt in een bepaalde periode ingevoerd, onafhankelijk van een richtlijn aanpassing. Of: sommige gegevens worden alleen bij bepaalde patiënten ingevoerd om een specifieke reden (bijvoorbeeld hoge bloeddruk bij patiënten met klachten van hoofdpijn).
- **Kwaliteit van de data-registratie.** Misclassificatie is met name een probleem als het mechanisme of de hoeveelheid verschilt tussen de te vergelijken groepen of tijdsperiodes (differentiële misclassificatie). De effectschatter ondervindt dan namelijk bias (is niet juist).

In sommige gevallen is het mogelijk om een controle groep te definiëren. Penfold et al. vergelijkt bijvoorbeeld de hoeveelheid ADHD medicatie in kinderen jonger dan 5 jaar in de staten Washington en Californië, waar een verandering in richtlijnen alleen in Washington heeft plaatsgevonden (Penfold & Zhang, 2013). De hoeveelheden medicatievoorschriften voor interventie zijn vergelijkbaar, maar na interventie wordt er minder ADHD medicatie voorgeschreven in Washington, terwijl het aantal in gelijk Californië blijft. Op deze manier kan er worden beargumenteerd dat de interventie een causale invloed heeft gehad op het voorschrijven van medicatie.

Het gebruik van een mixed-methods design kan hoe dan ook helpen om causaliteit waarschijnlijker te maken. Als bijvoorbeeld focus-groepen of interviews in het juiste domein het gevonden effect en veronderstelde mechanismen bevestigen, dan kan causaliteit waarschijnlijker worden aangenomen.

Ten derde is het belangrijk om een context- en inhoudelijk deskundige in een projectgroep op te nemen. Dit is van belang om de hypothese vooraf goed te kunnen definiëren en de resultaten te kunnen interpreteren. Dit pleit ook voor kwalitatief onderzoek als toevoeging aan data-analyse. Op deze wijze zouden de bevindingen in een klinische context geplaatst kunnen worden. Bijvoorbeeld: als een medicijn (tijdelijk) niet of slecht beschikbaar is in de praktijk, is het aannemelijk dat een richtlijnaanbeveling die deze medicatie aanbeveelt ook niet opgevolgd kan worden. De klinische praktijk zal dan voor alternatieven kiezen. Deze context is waarschijnlijk niet uit routinedata te halen. Echter is dit wel belangrijk voor de beslissing om een richtlijnaanbeveling te updaten of om wijzigingen in de implementatiestrategie aan te brengen.

Referenties

- Alonso-Coello, P., Oxman, A. D., Moberg, J., Brignardello-Petersen, R., Akl, E. A., Davoli, M., Treweek, S., Mustafa, R. A., Vandvik, P. O., Meerpohl, J., Guyatt, G. H., Schünemann, H. J., & GRADE Working Group. (2016). GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: A systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 353, i2089. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2089>
- COVID-19 | NHG-Richtlijnen. (2021). <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/covid-19>
- de Beer, H., & van Veenendaal, H. (2010). *Levende richtlijn: Actueel houden van Richtlijnen, in opdracht van de Regieraad Kwaliteit van Zorg (rapportagefase 2)*. CBO.
- Ewusie, J. E., Soobiah, C., Blondal, E., Beyene, J., Thabane, L., & Hamid, J. S. (2020). Methods, Applications and Challenges in the Analysis of Interrupted Time Series Data: A Scoping Review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare, Volume 13*, 411–423. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S241085>
- Foy, R., Willis, T., Glidewell, L., McEachan, R., Lawton, R., Meads, D., Collinson, M., Hunter, C., Hulme, C., West, R., Ward, V., Hartley, S., Carder, P., Alderson, S., Holland, M., Heudtlass, P., Bregantini, D., Schmitt, L., Clamp, S., ... Farrin, A. (2020). *Developing and evaluating packages to support implementation of quality indicators in general practice: The ASPIRE research programme, including two cluster RCTs*. NIHR Journals Library. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555403/>
- Greiver, M., Kalia, S., Moineddin, R., Chen, S., Duchon, R., & Rigobon, A. (2020). Impact of the diabetes Canada guideline dissemination strategy on dispensed vascular protective medications for older patients in Ontario, Canada: A linked EMR and administrative data study. *BMC Health Services Research*, 20(1), 370. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05232-3>
- Heus, P., Damen, A., Japenga, E., Spijker, R., Scholten, R., & Hooft, L. (2018). *Diagnostiek bij patiënten met slaperigheidsklachten en verdenking op slaapapneu (OSA)*.

<https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinl/documenten/rapport/2018/11/19/cochrane-rapport-klinisch-nut-diagnostische-tests-osa/Cochrane-rapport+Klinisch+nut+van+diagnostische+tests+bij+verdenking+op+OSA.pdf>

Jandoc, R., Burden, A. M., Mamdani, M., Lévesque, L. E., & Cadarette, S. M. (2015). Interrupted time series analysis in drug utilization research is increasing: Systematic review and recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*, *68*(8), 950–956.

<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.12.018>

Kong, M., Cambon, A., & Smith, M. J. (2012). Extended Logistic Regression Model for Studies with Interrupted Events, Seasonal Trend, and Serial Correlation. *Communications in Statistics - Theory and Methods*, *41*(19), 3528–3543. <https://doi.org/10.1080/03610926.2011.563020>

Kontopantelis, E., Doran, T., Springate, D. A., Buchan, I., & Reeves, D. (2015). Regression based quasi-experimental approach when randomisation is not an option: Interrupted time series analysis. *BMJ*, *350*(jun09 5), h2750–h2750. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2750>

Lagarde, M. (2012). How to do (or not to do) ... Assessing the impact of a policy change with routine longitudinal data. *Health Policy and Planning*, *27*(1), 76–83.

<https://doi.org/10.1093/heapol/czr004>

Luzzi, V., Mazur, M., Guaragna, M., Di Carlo, G., Cotticelli, L., Magliulo, G., Marasca, B., Pirro, V., Di Giorgio, G., Ndokaj, A., Pasqualetti, P., Simonelli, I., Martini, A., Pietrafesa, E., & Polimeni, A. (2022). Correlations of Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Daytime Sleepiness with the Risk of Car Accidents in Adult Working Population: A Systematic Review and Meta-Analysis with a Gender-Based Approach. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(14), 3971.

<https://doi.org/10.3390/jcm11143971>

Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., & Agustí, A. G. (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: An observational study. *The Lancet*, *365*(9464), 1046–1053.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71141-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71141-7)

- NVALT / NVKNO. (2018). *Het concept OSA: actuele inzichten—Richtlijn—Richtlijndatabase*.
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osa_bij_volwassenen/het_concept_osa_actuele_inzichten.html
- NVALT/NVKNO. (2022). *Klinische tests bij diagnose OSA - Richtlijn—Richtlijndatabase*.
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osa_bij_volwassenen/het_concept_osa_actuele_inzichten/klinische_testen_voor_osa.html
- Penfold, R. B., & Zhang, F. (2013). Use of Interrupted Time Series Analysis in Evaluating Health Care Quality Improvements. *Academic Pediatrics, 13*(6), S38–S44.
<https://doi.org/10.1016/j.acap.2013.08.002>
- Post, P., Kok, L., Burgers, J., & van Veenendaal, H. (2010). *Levende richtlijn: Actueel houden van Richtlijnen, in opdracht van de Regieraad Kwaliteit van Zorg (rapportagefase 1)*. CBO.
- Steels, S., Van der Zande, M., & van Staa, T. P. (2019). The role of real-world data in the development of treatment guidelines: A case study on guideline developers' opinions about using observational data on antibiotic prescribing in primary care. *BMC Health Services Research, 19*(1), 942. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4787-5>
- van Everdingen, J. J. E., Dreesens, D. H. H., Burgers, J. S., Swinkels, J. A., van Barneveld, T. A., & van der Weijden, T. (Red.). (2014). *Handboek evidence-based richtlijnontwikkeling: Een leidraad voor de praktijk*. Bohn Stafleu van Loghum. <https://doi.org/10.1007/978-90-368-0267-3>
- Versnelde ontwikkeling van aanbevelingen in richtlijnen (Rapid)—ZonMw*. (2020).
<https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/kwaliteit-van-zorg/programmas/project-detail/kwaliteit-van-zorg-ondersteuning-kwaliteitsinstituut/versnelde-ontwikkeling-van-aanbevelingen-in-richtlijnen-rapid-1/>
- Wagner, A. K., Soumerai, S. B., Zhang, F., & Ross-Degnan, D. (2002). Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 27*(4), 299–309. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2002.00430.x>

Yu, L.-M., Bafadhel, M., Dorward, J., Hayward, G., Saville, B. R., Gbinigie, O., Hecke, O. V., Ogburn, E., Evans, P. H., Thomas, N. P. B., Patel, M. G., Richards, D., Berry, N., Detry, M. A., Saunders, C., Fitzgerald, M., Harris, V., Shanyinde, M., Lusignan, S. de, ... Butler, C. C. (2021). Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): A randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *The Lancet*, 398(10303), 843–855. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01744-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01744-X)

Zorginstituut. (2021). *AQUA-Leidraad (voorheen Leidraad voor kwaliteitsstandaarden)* [Webcontent]. Zorginstituut Nederland. <https://www.zorginzicht.nl/ontwikkeltools/ontwikkelen/aqua-leidraad>

Bijlage 1 – use-case: budesonide voorschriften bij covid-19 patiënten

De Covid-19 pandemie brak begin 2020 uit in Nederland. Vanuit de praktijk was er veel vraag naar het nut van bepaalde therapeutische middelen om symptomen of risico op ziekenhuisopname te verlichten. Een van die vragen ging over het gebruik van inhalatiecorticosteroiden, waarvan budesonide een vorm is. Ook verscheen er in augustus 2021 een gerandomiseerde trial in een vooraanstaand tijdschrift over dit onderwerp (Yu et al., 2021). Hierop heeft het NHG in november 2021 een advies gepubliceerd: overweeg ICS voor te schrijven bij COVID-19-patiënten die contact opnemen met de huisarts vanwege klachten die < 14 dagen bestaan en hoog risico hebben op een ernstig beloop (≥ 65 jaar of 50-64 jaar) met co-morbiditeit en die niet (volledig) gevaccineerd zijn (COVID-19 | NHG-Richtlijnen, 2021).

Het doel van deze use-case is om routinedata te gebruiken om de implementatie van deze aanbeveling te evalueren.

Domein

Het ziektedomein betreft COVID patiënten. De studieperiode betreft 01-01-2020 tot en met 01-08-2022. De studiepopulatie betreft alle patiënten die in de studieperiode een covid episode hebben doorgemaakt, en hiervoor een consult hebben gehad bij een huisarts die aangesloten is bij ELAN. Omdat de ICPC code voor COVID, R83.03, niet vanaf het begin van de pandemie in gebruik is genomen, analyseren we de patiënten die een episode met ICPC code R83 of R83.03 hebben.

Exposure

Op 02-11-2021 heeft de NHG hun richtlijnen over COVID bijgewerkt. Sindsdien wordt huisartsen zwak aangeraden budesonide voor te schrijven als een patiënt klachten heeft die <14 dagen bestaan en ofwel ouder is dan 65, ofwel ouder is dan 50 en een comorbiditeit heeft, met 1 van deze kenmerken: niet volledig gevaccineerd, gevaccineerde patiënten die verondersteld 'non-responder' zijn, of overige gevaccineerde patiënten die ondanks vaccinatie matig-ernstige klachten ontwikkelen (COVID-19 | NHG-Richtlijnen, 2021). Voor 2 november was er geen advies voor deze groep patiënten.

We hebben geen toegang tot vaccinatie status van patiënten, dus we niet controleren of de patiënten aan de laatst genoemde drie kenmerken voldoen.

In **Tabel 1** is de versiegeschiedenis van de NHG COVID standaard weergegeven. In Tabel 2 staan de disseminatie activiteiten waarin inhalatiecorticosteroiden worden genoemd.

Versie	Datum	Beschrijving
1.1	02/11/21	In deze versie is een zwakke aanbeveling toegevoegd over het gebruik van inhalatiecorticosteroiden: bij COVID-19-patiënten met een hoog risico op een gecompliceerd beloop die < 14 dagen klachten hebben, kan de huisarts inhalatiecorticosteroiden overwegen. Daarnaast is de informatie over ivermectine geactualiseerd. De aanbeveling over ivermectine blijft ongewijzigd.
1.2	12/04/22	In deze versie is toegevoegd dat de diagnose COVID-19 ook gesteld kan worden bij klachten passend bij COVID-19 en een positieve antigeensneltest die door de patiënt zelf is afgenomen. Daarnaast is de aanbeveling over het gebruik van tromboseprofylaxe bij COVID-19 aangepast. Overweeg profylactisch laagmoleculair gewicht heparine (LMWH) alleen bij patiënten die thuis behandeld worden met zuurstof en niet meer bij patiënten met een verhoogd risico op DVT en longembolie op basis van hun voorgeschiedenis.

		De informatie over inhalatiecorticosteroiden en hydroxychloroquine is geactualiseerd. Deze aanbevelingen blijven ongewijzigd.
1.3	28/06/22	In deze versie is de aanbeveling over vernevelen komen te vervallen. De informatie over zwangerschap en lactatie en over ivermectine is geactualiseerd. De aanbeveling over ivermectine blijft ongewijzigd.

Tabel 1 Versiegeschiedenis van NHG COVID standaard

Medium	URL	Datum	Weergaven
H&W artikel	https://www.henw.org/artikelen/hw-december-van-klachten-op-de-hap-tot-zwelling-van-de-penis	02/12/21	134
H&W artikel	https://www.henw.org/artikelen/inhalatiecorticosteroiden-bij-covid-19	02/11/21	1796
H&W artikel	https://www.henw.org/artikelen/podcast-augustus-2022	02/08/22	116
H&W artikel	https://www.henw.org/artikelen/inhalatiecorticosteroiden-effectief-bij-milde-covid-19	28/07/22	1546
E-mail nieuwsbrief	https://e.nhg.org/2/4/1095/50/HtkHl1_uHJCjwcHEuQsOZKBDsw5fENC_daTYQ5-zUtR9MhcWONxUggQ8EVUnYUSifPSp595bYBIKJ55Tpf9Q	2/11/21	
Nieuwsbericht	https://www.nhg.org/actueel/nieuws/herziening-levende-nhg-standaard-covid-19	29/04/22	754
Themasite	https://corona.nhg.org/2022/herziening-levende-nhg-standaard-covid-19/	29/04/22	456
Themasite	https://corona.nhg.org/2021/beperkt-effect-van-inhalatie-met-corticosteroiden-bij-covid-19/	02/11/21	12720
Themasite	https://corona.nhg.org/2021/gebruik-inhalatiecorticosteroiden-bij-covid-19-klachten/	05/07/21	400

Tabel 2 Disseminatie activiteiten waarin inhalatiecorticosteroïde worden genoemd. De paginaweergaven zijn bepaald tot en met 19 oktober 2022.

Controle conditie

Voor het vernieuwde advies verwachten we dat de medicatie al beperkt wordt voorgeschreven, voornamelijk aan astma patiënten. Het is mogelijk dat in de maanden voordat het advies is bijgewerkt er een kleine toename te zien is, door publicaties over ICS bij COVID.

Uitkomst

We verwachten dat het aantal budesonide voorschriften (ATC: A07EA06) per 100 COVID patiënten na het vernieuwde NHG advies zal stijgen. Budesonide wordt vaak ook voorgeschreven als onderdeel van een preparaat, dus we analyseren ook het aantal voorschriften van de medicatie met de volgende ATC codes: R03BA01, R03BA02, R03BA05, R03BA08, en R03AK06, R03AK07, R03AK08, R03AK10, R03AK11.

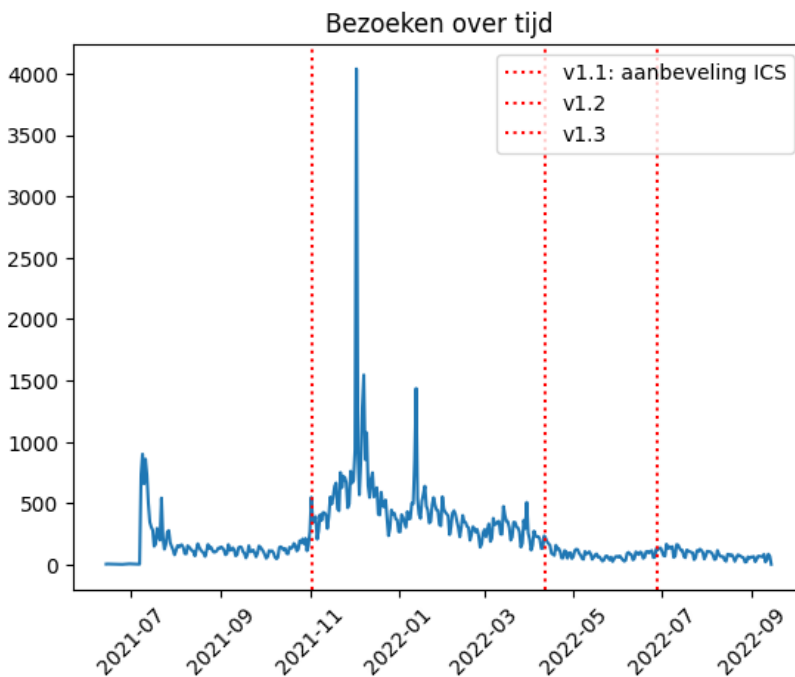
Deze data halen we uit de ELAN-huisartsendatabase.

Resultaten

We kijken eerst naar de bezoekersaantallen COVID richtlijn van de NHG. Hierna doen we analyse met data uit de 1^e lijn.

NHG website

In onderstaand figuur is te zien hoe vaak de NHG COVID standaard is bezocht vanaf het beschikbaar stellen van de website op 8 juli 2021 tot en met 14 september 2022. Naast de update van het NHG advies in november 2021 zijn er in april en juni van 2022 nog updates geweest, zie Tabel 1. Deze twee laatste updates geven niet de indruk dat de COVID richtlijn als gevolg meer bezocht is.



Figuur 2 Pageclicks van de NHG COVID richtlijn.

Er lijkt een stijgende lijn in het aantal bezoeken te zijn die vlak voor het beschikbaar maken van het vernieuwde NHG advies wordt ingezet. De piek van 4038 bezoeken op 3 december 2021 kan niet worden verklaard aan de hand van de disseminatie activiteiten.

Data eerste lijn

132.381 patiënten hebben ten minste één covid episode gehad. Gezamenlijk zijn er 165.856 COVID episodes geregistreerd in de database. Hiervan zijn 150.364 episodes geregistreerd met R83.03, en 15.491 met R83. In *Figuur 3* zijn het aantal COVID episodes per maand gedurende de studieperiode weergegeven.

Van de 165.856 covid episodes waren er 26.604 episodes waar de huisarts volgens het advies budesonide had mogen voorschrijven, zie onderstaand tabel.

Totale covid episodes	165.856
Vielen onder advies NHG	26.604
<ul style="list-style-type: none">Tussen de 50 en 65, met comorbiditeit65+	<ul style="list-style-type: none">728419320

Tabel 3 Aantal COVID episodes

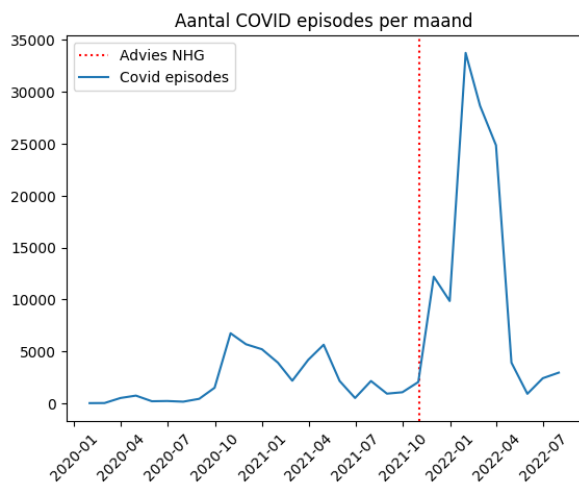
In totaal zijn er 282 unieke patiënten in de studiepopulatie die gezamenlijk 998 unieke voorschriften voor budesonide hebben gekregen in de studieperiode. Een huisarts kan bij het invoeren registreren bij welke ICPC code de medicatie hoort. Dit is echter maar 31 keer gebeurt bij deze budesonide voorschriften, zoals weergegeven in *Tabel 4*.

ICPC code	Aantal keer geregistreerd
D94	10
D94.01	2
D94.02	8
D84	1
D11	2
U99	8

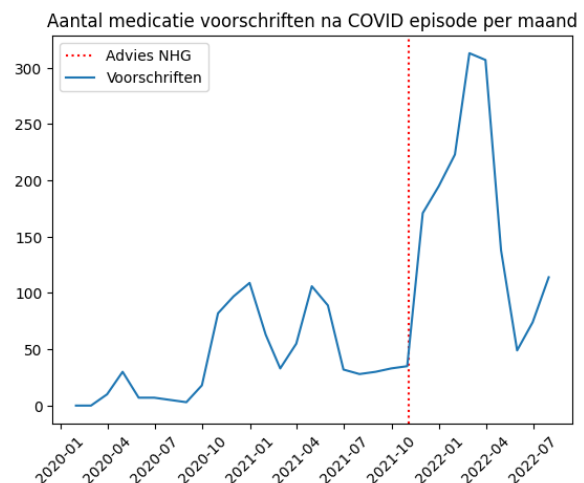
Tabel 4 ICPC code genoteerd bij budesonide voorschrift

Om te tellen hoe vaak budesonide specifiek voor covid wordt voorgeschreven, moet het voorschrift binnen 14 dagen* na een covid episode plaats vinden, geteld vanaf begin datum of mutatedatum. Dit is in totaal 29 keer gebeurt, waarvan 9 keer voor patiënten die onder het NHG advies vallen. Als we de preparaten ook meenemen in de analyse, dan is de medicatie in totaal 2456 keer voorgeschreven binnen 14 dagen na een covid episode, waarvan 837 keer voor patiënten die onder het NHG advies vallen. Het aantal medicatievoorschriften na een COVID episode is weergegeven in *Figuur 4*. Het aantal medicatievoorschriften na een COVID episode als gedeeld door het aantal COVID episodes in die maand is weergegeven in *Figuur 5*.

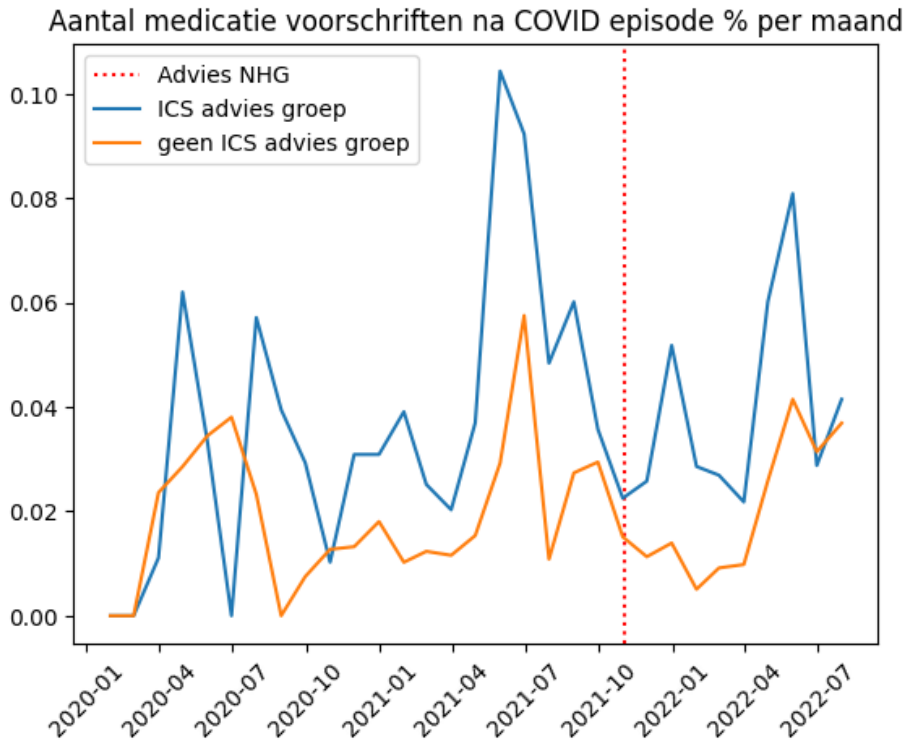
Door het geringe aantal budesonide voorschriften na een COVID episode doen we verdere analyse alleen met de preparaten.



Figuur 3 Aantal COVID episodes gedurende studieperiode



Figuur 4 Aantal medicatie voorschriften gedurende studieperiode, absoluut



Figuur 5 Medicatie voorschriften per maand gedeeld door het aantal COVID episodes die maand. Met ICS advies groep wordt bedoeld de patiënten voor wie het NHG adviseert ICS voor te schrijven, d.w.z. 65+ of 50+ met comorbiditeit. De geen ICS advies groep zijn de overige patiënten.

We corrigeren voor seizoensfluctuaties door indicatoren voor de kwartalen toe te voegen.

We fitten de volgende segmented regressie formule met Poisson regressie:

$$Y \sim \beta_0 + \beta_1 Q1 + \beta_2 Q2 + \beta_3 Q3 + \beta_4 t + \beta_5 \text{interventie} + \beta_6 * t \text{ na interventie} + \text{offset}(\log(C)),$$

waar Y het aantal medicatie voorschriften in de ICS advies groep is, Q1 tot en met Q3 indicatoren voor de eerste drie kwartalen van het jaar zijn, t het aantal maanden vanaf 1 januari 2020, interventie een indicator is, die 0 is voor het NHG advies, en 1 na het NHG advies, t na interventie het aantal maanden na het NHG advies, en C het aantal COVID episodes in de ICS advies groep. De resultaten zijn weergegeven in onderstaand tabel.

Variabele	Geschatte coëfficiënt	p-waarde
Intercept	-3.96	< 2e-16
Q1	-0.09	0.361986
Q2	0.79	1.31e-10
Q3	0.59	0.000361
t	0.02	0.116417
Interventie	0.16	0.361873
t na interventie	-0.09	0.000600

Tabel 5 Regressiecoëfficiënten van Poisson regressie

Met de insignificante p-waarden zien we dat er geen significante verandering is in het aantal voorschriften direct na het NHG advies. Wel is de trend veranderd, over tijd daalt het percentage patiënten dat medicatie voorgeschreven krijgt na een COVID episode. Dit zou betekenen dat er minder snel ICS voorgeschreven is na het vernieuwde NHG advies.

Met de Durbin Watson test hebben we vinden we een DW statistiek van 2.29, p-waarde 0, wat duidt op zeer weinig/geen autocorrelatie.

Discussie

Er is gebleken dat COVID een 'grillige' ziekte is met onvoorspelbare pieken en dalen van ziekte incidentie. Het is daarmee een uitdaging dit soort onderzoek, door verschillende redenen. Ten eerste verandert de populatie (domein) over de tijd: ouderen en kwetsbare individuen kregen voorrang bij vaccinaties, waarmee de populatie, en daarmee de impact van het NHG advies over budesonide veranderde over de tijd. Ten tweede is de ziekte zelf meermaals veranderd door nieuwe COVID varianten. Ten derde heeft COVID een relatief korte geschiedenis, waardoor de hoeveelheid gegevens beperkter is dan voor andere ziektes.

In de data is het niet mogelijk om te zien of de medicatie daadwerkelijk voor COVID wordt voorgeschreven. Dit hebben we opgelost door de medicatie te tellen als deze binnen 14 dagen na een COVID episode wordt voorgeschreven. We missen hiermee wel een aantal gevallen waar de medicatie net na deze periode is voorgeschreven. Ook is er kans dat de medicatie niet specifiek voor COVID is voorgeschreven, maar wegens andere klachten zoals astma.

Budesonide zelf is weinig voorgeschreven na een COVID episode. Dit maakt het minder geschikt voor een analyse, gezien de lage aantallen. Wel zijn er veel ICS combinatiepreparaten voorgeschreven, waardoor de aantallen uiteindelijk voldoende groot waren om een analyse te kunnen uitvoeren.

We hebben geen informatie over vaccinatie status, en of een patiënt een non-responder zou zijn. Dit maakt het onmogelijk om de groep voor wie de NHG ICS adviseert exact te selecteren op basis van routinedata. Het koppelen en beschikbaar maken van databases in de toekomst is een aanbeveling die hieruit voortkomt.

Ondanks deze aandachtspunten is toch gebleken dat er veel al mogelijk is wat betreft het evalueren van het gebruik van de richtlijnen. De eerstelijns data is een rijke bron van informatie die goed gebruikt kan worden voor dit type onderzoek. Met de paginaweergaven van de NHG website is te zien of er een toename is na een advies.

Uit onze resultaten blijkt dat patiënten die 50+ met comorbiditeit of 65+ zijn over tijd minder medicatie voorgeschreven krijgen, na het herziende advies van de NHG. Het kan zijn dat het voorschrijft gedrag van huisartsen is veranderd doordat het NHG adviseert de medicatie alleen voor te schrijven als de patiënt niet volledig is gevaccineerd of een non-responder is (aan een selectieve groep patiënten). Ook het is mogelijk dat de voorschriften in de volledig gevaccineerde groep gedaald zijn, wat ons resultaat kan verklaren.

Bijlage 2 – use-case: diagnostiek bij OSA patiënten

Bij patiënten met obstructief slaapapneu (OSA) wordt tijdens de slaap de bovenste luchtweg in meer (complete obstructie) of mindere (gedeeltelijke obstructie) mate belemmerd tijdens de ademhaling (NVALT / NVKNO, 2018). Ernstige OSA kan het risico op cardiovasculaire events verhogen (Marin et al., 2005). OSA kan eveneens gepaard gaan met slaperigheid en vermoeidheid overdag en wordt geassocieerd met een verhoogd risico op ongevallen met de auto (Luzzi et al., 2022).

Het stellen van de diagnose is daarom belangrijk. Cochrane Nederland bracht in 2018 een tweedelig rapport uit over de diagnostiek bij patiënten met verdenking op OSA (Heus et al., 2018). Hierin werden vragen van het Zorginstituut Nederland, in het kader van haar programma Zinnige Zorg, over (internationale) richtlijnen en het klinische nut van diagnostische testen bij patiënten met een verdenking op OSA beantwoord. Diagnostische testen werden gecategoriseerd in type 1 (polysomnografie in een slaap laboratorium), type 2 (onbewaakte polysomnografie), type 3 (polygrafie met een draagbaar apparaat), type 4 (draagbaar apparaat die niet aan de criteria van type 3 voldoet), vragenlijsten, slaapendoscopieën en longfunctieonderzoek (Heus et al., 2018).

In het Zinnige Zorg traject Slaapapneu kwam naar voren dat de aanbevelingen in de richtlijnmodule over dergelijke klinische tests in de Nederlandse richtlijn multi-interpretabel konden zijn. Er werd praktijkvariatie geobserveerd met mogelijk hogere kosten tot gevolg. Een duiding door het Zorginstituut Nederland werd als een te zwaar middel gezien, waardoor er voor een versneld herzieningstraject van de betreffende richtlijnmodule werd gekozen. De systematische literatuuranalyse uit het rapport van Cochrane Nederland (Heus et al., 2018) werd in de richtlijnherziening gebruikt.

Domein

Het ziektedomein is obstructief slaapapneu (OSA). Het betreft hier volwassen mensen met klachten passend bij OSA en waarbij er een verdenking is op OSA.

Exposure

De herziene richtlijnmodule over klinische tests bij diagnose OSA (NVALT/NVKNO, 2022) met aangescherpte aanbevelingen en subgroepen (wie voor welke test in aanmerking komt) is op 5 augustus gepubliceerd op de Richtlijndatabase.

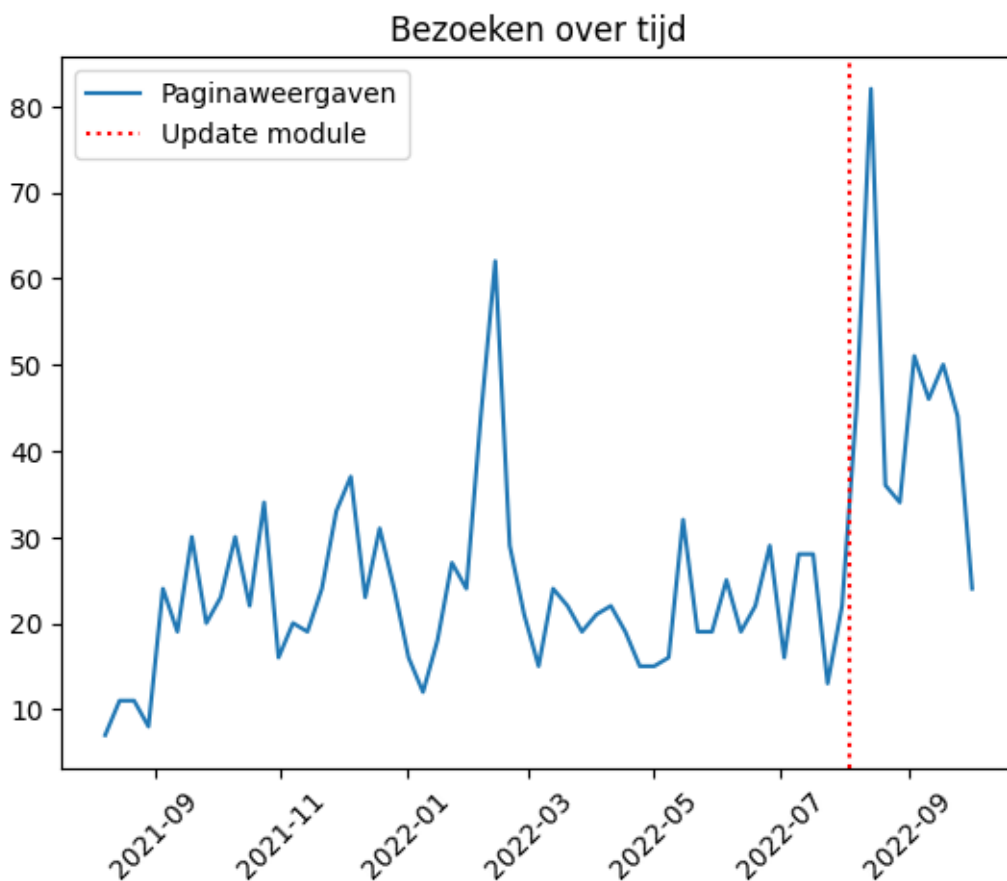
Dit is op verschillende manieren gedissemineerd, zie Tabel 6.

Medium	URL	Datum	Pagina- weergaven
Notificatiebericht naar verenigingen	NVT	05/08/22	
Nieuwsbericht	https://demedischspecialist.nl/nieuwsoverzicht/nieuws/update-richtlijn-obstructief-slaapapneu-bij-volwassenen	05/08/22	129
LinkedIn bericht	https://www.linkedin.com/posts/wouter-harmsen-07752b42_update-richtlijn-obstructief-slaapapneu-bij-activity-6961254056187043840-CYZV	05/08/22	
Interview ZIN magazine	https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/magazine/2022/10/01/zorginstituut-magazine-oktober-2022	01/10/22	

Tabel 6 Disseminatie activiteiten OSAS richtlijn. Paginaweergaven zijn bepaald van 5 augustus tot en met 20 oktober 2022. De pagina weergaven zijn alleen beschikbaar bij de website van de federatie van Medisch Speciaslisten.

In Figuur 6 zijn de wekelijkse paginaweergaven van de OSA module over klinisch testen weergegeven. Het betreft de volgende URL:

https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osa_bij_volwassenen/het_concept_osa_actuele_inzichten/klinische_testen_voor_osa.html



Figuur 6 Wekelijkse pagina weergaven OSA module. De module is geupdate op 4 augustus 2022.

Controle conditie

We verwachten dat voor de herziening het aantal paginaweergaven relatief constant is.

Uitkomst

We verwachten een directe toename in het aantal paginaweergaven na de herziening van de richtlijn. Dit zal na verloop van tijd weer afnemen naar het niveau van voor de interventie.

Resultaten

We doen alleen analyse met de paginaweergaven van de richtlijndatabase. De Vektis data loopt een jaar achter en is daarom nog niet bruikbaar op het moment van analyse (december 2022).

We passen een Poisson regressie op de wekelijkse paginaweergaven van de OSA module, zoals weergegeven in Figuur 6. De regressieformule wordt gegeven door

$$Y \sim \beta_0 + \beta_1 t + \beta_2 \text{ interventie} + \beta_3 t \text{ na interventie},$$

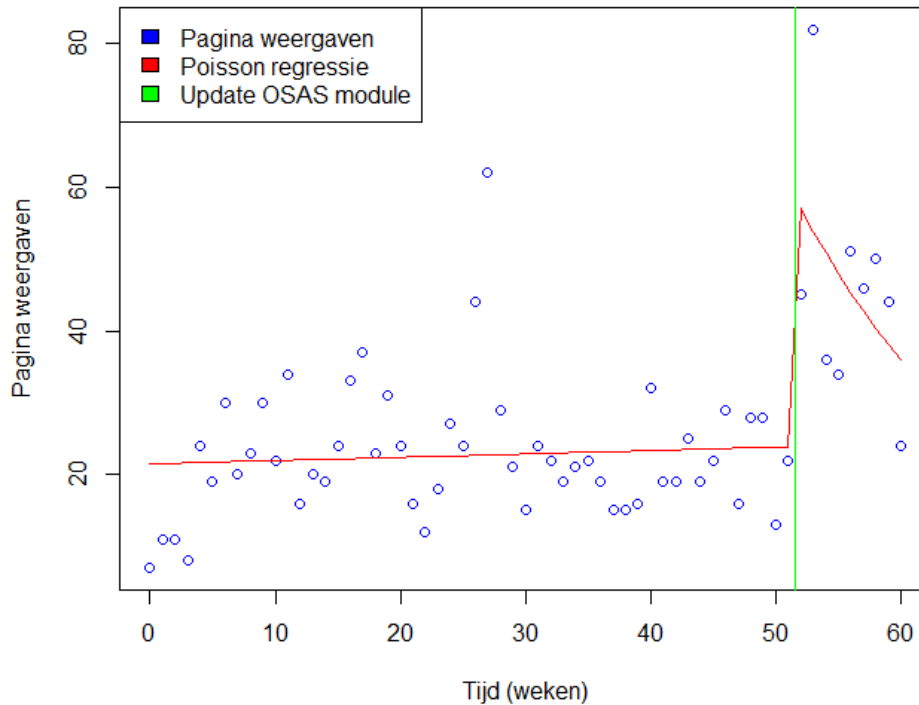
waar t het aantal weken na de eerste meting is, interventie een indicator die 1 is vanaf de herziening van de richtlijn, en t na interventie het aantal weken na de interventie (en 0 daarvoor). De geschatte coëfficiënten zijn in onderstaand tabel gegeven.

Variabele	Coefficient	P-waarde
Intercept	3.07	< 2e-16
t	0.00	0.29074
Interventie	0.87	< 2e-16
t na interventie	-0.06	0.00194

Tabel 7 Regressiecoëfficiënten van Poisson regressie

Voor de herziening is er geen significante trend in het aantal wekelijkse paginaweergaven. Zoals verwacht is er na de interventie een significante toename in het aantal paginaweergaven. Dit neemt na verloop van tijd weer af, te zien aan de significante negatieve coëfficiënt voor het aantal weken na de herziening.

In onderstaand figuur zijn de wekelijkse pagina weergaven nogmaals weergegeven, samen met de predictiewaarden van de Poisson regressie.



Figuur 7 Wekelijkse paginaweergaven samen met geschatte regressie uitkomsten.

Discussie

Doordat de Vektis data nog niet beschikbaar zijn is er een beperkte analyse gedaan. Er is een toename in het aantal paginaweergaven geregistreerd na de herziening. Dit zal ten gevolge zijn van de disseminatie activiteiten.

Of de herziene richtlijn daadwerkelijk zal zorgen voor een ander gedrag bij het klinische testen valt op dit moment nog niet te concluderen. Hiervoor is Vektis data nodig. Voor dergelijke onderzoeken is het belangrijk om te realiseren dat het een jaar duurt voordat de data wordt bijgewerkt. Ook zal er nog een redelijke implementatie periode nodig zijn, waardoor dit type onderzoek lang kan duren. Wel wordt deze data automatisch verzameld en kan dus opgevraagd worden voor herzieningen uit het verleden.