

Bijlage Methode

Elke module is opgebouwd volgens een vast stramien: uitgangsvraag, aanbevelingen, onderbouwing, conclusies, overwegingen en referenties. De antwoorden op de uitgangsvragen (dat zijn de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Enkele uitgangsvragen zijn zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt.

Knelpuntenanalyse

In de voorbereidende fase van de richtlijn is door de werkgroep een overzicht met knelpunten opgesteld. Deze knelpunten zijn middels een enquête voorgelegd aan zorgprofessionals via relevante beroeps- en wetenschappelijke verenigingen. Hierbij werd de respondenten gevraagd de knelpunten de prioriteren. Tevens was er de mogelijkheid om andere knelpunten aan te dragen.

De uitkomsten van de knelpunteninventarisatie ziet u via onderstaande hyperlink:

– Gegevens enquête zorgverleners '[Knelpuntenenquête jeuk in de palliatieve fase](#)'

Deze resultaten zijn door de werkgroep besproken en omgezet in uitgangsvragen.

Ontwikkeling module(s)

Uitgangsvragen zonder systematisch literatuuronderzoek

Bij vier modules is geen systematisch literatuuronderzoek verricht. De teksten en aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis en ervaringen uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet systematisch) literatuuronderzoek. Deze artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld.

De GRADE-methodiek

Uitgangsvragen *niet-medicamenteuze behandeling* en *medicamenteuze behandeling* zijn via de evidence-based GRADE methodiek uitgewerkt.

Zoeken en selecteren

Bij deze modules is de uitgangsvraag omgezet naar één of meerdere onderzoeksvragen op basis van specifieke zoektermen. Daarnaast zijn door de werkgroep uitkomstmaten aangegeven die voor de patiënt belangrijk zijn. Deze uitkomstmaten zijn gewaardeerd op basis van belang bij de besluitvorming en hierdoor onderverdeeld in cruciale, belangrijke en niet-belangrijke uitkomstmaten. Aan de hand van deze zoektermen is gezocht in diverse elektronische databases naar wetenschappelijke literatuur. De zoekstrategieën per onderzoeksvraag vindt u in bijlage 'zoekverantwoording'.

Op basis van vooraf opgestelde in- en exclusiecriteria werd de gevonden literatuur geselecteerd, eerst op basis van de titel en samenvatting en vervolgens op basis van het gehele artikel. Per module zijn de aantallen gevonden artikelen en de aantallen geëxcludeerde studies te vinden in bijlage 'zoekverantwoording'. Redenen voor exclusie zijn opgenomen in de exclusietabellen in bijlage 'zoekverantwoording'.

Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

1. systematische reviews
2. gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's)
3. niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's)

Kwaliteit van individuele studies

Individuele studies werden beoordeeld door middel van de Cochrane Risk of Bias tool (gerandomiseerde studies) en de AMSTAR Risk of Bias tool (systematische reviews).

Kwaliteit van het bewijs

Vervolgens werd de kwaliteit van het bewijs beoordeeld volgens de GRADE-methodiek. De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. Zoals te zien is in tabel 1, starten RCT's hoog en observationele studies laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de bewijskracht en drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen (zie tabel 1). Op deze manier werd de bewijskracht per uitkomstmaat gegradeerd.

Tabel 1. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs

Kwaliteit van bewijs	Onderzoeksoepzet	Verlagen als	Verhogen als
Hoog	Gerandomiseerde studie	<u>Beperkingen in de onderzoeksoepzet</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig	<u>Sterke associatie</u> + 1 sterk + 2 zeer sterk
Matig	Observationele studie	<u>Inconsistenties</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig	<u>Dosis-respons relatie</u> + 1 bewijs voor deze relatie
Laag		<u>Indirectheid</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig	<u>Aanwezigheid van plausibele residuele confounding</u> + 1 zou een aangetoond effect verminderen, of + 1 zou een onterecht effect suggereren als de resultaten geen effect laten zien
Zeër laag		<u>Imprecisie</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig	
		<u>Publicatiebias</u> -1 waarschijnlijk -2 zeer waarschijnlijk	

Algehele kwaliteit van bewijs

Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-methodiek per uitkomstmaat geschiedt, is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Voor het literatuuronderzoek werd door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk en niet belangrijk zijn. Het niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs.

Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten zijn er twee opties:

- De uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of de balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs;
- De uitkomstmaten wijzen in dezelfde richting (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is om de interventie aan te bevelen van de algehele kwaliteit van bewijs.

Op basis hiervan werden de conclusies geformuleerd (zie tabel 2).

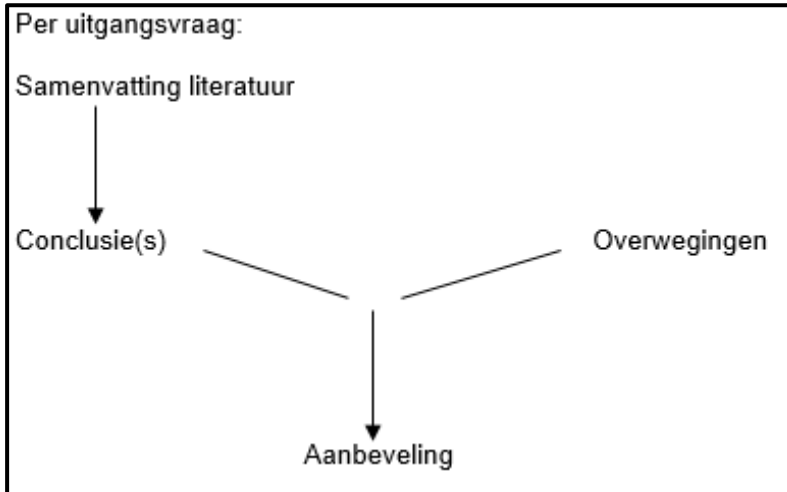
Tabel 2. Formulering conclusies op basis van kwaliteit van bewijs per uitkomstmaat

Kwaliteit van bewijs	Interpretatie	Formulering conclusie
Hoog	Er is <u>veel vertrouwen</u> dat het werkelijk effect dicht in de buurt ligt van de schatting van het effect.	Er is bewijs van hoge kwaliteit dat... (Referenties)
Matig	Er is <u>matig vertrouwen</u> in de schatting van het effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.	Er is bewijs van matige kwaliteit dat... (Referenties)
Laag	Er is <u>beperkt vertrouwen</u> in de schatting van het effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.	Er is bewijs van lage kwaliteit dat... (Referenties)
Zeër laag	Er is <u>weinig vertrouwen</u> in de schatting van het effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect.	Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat... (Referenties)

Formulering algehele kwaliteit van bewijs: hoog/matig/laag/zeer laag.

Formuleren van overwegingen

Naast het bewijs uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje 'Overwegingen' in de module. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze overwegingen (Figuur 1).



Figuur 1. Van bewijs naar aanbeveling

Bij het schrijven van de overwegingen zijn onderstaande zaken in acht genomen:

Kwaliteit van het bewijs

Hoe hoger de algehele kwaliteit van het bewijs, des te waarschijnlijker wordt het formuleren van een sterke (positieve of negatieve) aanbeveling.

Patiëntenperspectief

Beschrijf in hoeverre het bewijs aansluit bij de waarde en behoefte van de patiënt. Wat vindt de patiënt het belangrijkste? Of waar loopt de patiënt tegenaan? Is er voldoende bewijskracht voor de voor patiënten relevante uitkomsten? Wat zijn de consequenties voor patiënten (bijv. opnameduur, kosten die zij zelf maken).

Professioneel perspectief

Beschrijf in hoeverre het bewijs aansluit bij de inzichten van de professional. Bijvoorbeeld als het gaat om de kennis en ervaring met de interventie, de te verwachten risico's die de professional loopt en de te verwachten tijdsbesparing/tijdsinvestering.

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Beschrijf in hoeverre de interventie aanvaardbaar is. Dank hierbij aan ethische en juridische overwegingen. Beschrijf ook in hoeverre het haalbaar is. Denk daarbij aan voldoende tijd, kennis en mankracht, impact op de organisatie van zorg of bijvoorbeeld beschikbaarheid van medicatie en kosten.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

Beschrijf in hoeverre de voordelen opwegen tegen de nadelen. Belicht ook de perspectieven van de patiënt en de professional, als die verschillend zijn.

Rationale voor de aanbeveling

Optioneel eindig je de overweging met een heel korte samenvatting waarom de aanbeveling voor of tegen de interventie adviseert.

Formuleren van aanbevelingen

Aanbevelingen in richtlijnen geven een antwoord op de uitgangsvraag. De GRADE-methode kent twee soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke) aanbevelingen. De sterkte van de aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen waarin - voor de groep patiënten waarvoor de aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de ongewenste effecten. Zie voor de formulering van sterke en zwakke aanbevelingen Tabel 3.

Tabel 3. Formulering van aanbevelingen

Gradering van aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
Sterke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...)
Zwakke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Neutraal
Zwakke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Sterke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden)

Inbreng patiëntenperspectief

Via Patiëntenfederatie Nederland nam een patiëntvertegenwoordigers zitting in de klankbordgroep. De input van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van zowel zorgverlener als patiënt. Door middel van onderstaande werkwijze is informatie verkregen en zijn de belangen van de patiënt meegenomen:

- Bij aanvang van het richtlijntraject hebben de patiëntvertegenwoordigers knelpunten aangeleverd.
- De patiëntvertegenwoordigers hebben de conceptteksten beoordeeld om het patiëntenperspectief in de formulering van de definitieve tekst te optimaliseren.
- Patiëntenfederatie Nederland is geconsulteerd in de externe commentaarronde.
- Patiëntenfederatie Nederland heeft ingestemd met de inhoud van de richtlijn.
- Patiënteninformatie/een patiëntsamenvatting wordt opgesteld en gepubliceerd op de daarvoor relevante sites.