

Bijlage Methode ontwikkeling

Elke module van de richtlijn bestaat uit een richtlijntekst. De teksten naar aanleiding van de uitgangsvragen zijn opgebouwd volgens het volgende vaste stramien: uitgangsvraag en aanbevelingen, literatuurbespreking, conclusies en overwegingen. De referenties zijn aangeleverd per module (of paragraaf) en de evidence tabellen en GRADE profielen staan in de bijlage 'evidence tabellen en grade profielen'. De antwoorden op de uitgangsvragen (derhalve de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. De modules die betrekking hebben op de onderwerpen palliatieve zorg bij COPD, ACP, angst, depressie, dyspneu en prikkelhoest zijn via de evidence-based systematische methodiek uitgewerkt. De modules die betrekking hebben op de onderwerpen organisatie van zorg, voorlichting, het sociale domein en zingeving & spiritualiteit zijn zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt, omdat de werkgroep verwachtte geen studies te vinden die antwoord geven op de vraag, specifiek voor de Nederlandse situatie.

De GRADE-methodiek

De modules die betrekking hebben op de onderwerpen palliatieve zorg bij COPD, ACP, angst, depressie, dyspneu en prikkelhoest zijn via de evidence-based GRADE methodiek uitgewerkt.

Selectie

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. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's).
2. Niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's).

Waar deze niet voorhanden waren werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek.

Critical appraisal

De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. RCT's starten hoog en observationele studies starten laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de evidentie (beperkingen in onderzoeksofzet, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, publicatie bias) en drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen (sterke associatie, dosis-respons relatie, plausibele (residuele) confounding) (zie tabel 1).

Tabel 1. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs

Kwaliteit van bewijs	Onderzoeksofzet	Verlagen als	Verhogen als
Hoog (A)	Gerandomiseerde studie	<u>Beperkingen in de onderzoeksofzet</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig	<u>Sterke associatie</u> + 1 sterk + 2 zeer sterk
Matig (B)			
Laag (C)	Observationele studie		<u>Dosis-respons relatie</u> + 1 bewijs voor deze relatie
Zeer laag (D)		<u>Inconsistenties</u> -1 ernstig -2 zeer ernstig	
		<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
		<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-benadering per uitkomstmaat geschiedt, is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Zowel voor als na het literatuuronderzoek wordt 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.

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)
Zeer 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.

Overwegingen en aanbevelingen

Aanbevelingen in richtlijnen geven een antwoord op de uitgangsvraag. De GRADE methodiek 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.

Tabel 3. Gradering van aanbevelingen

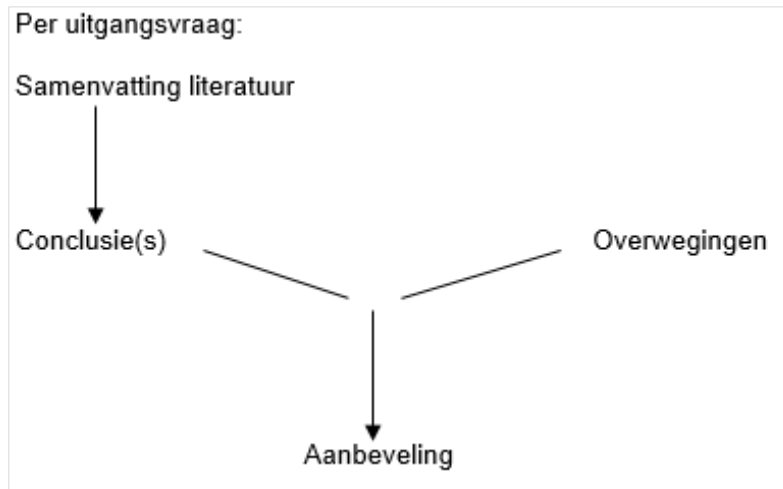
Sterkte aanbeveling	Cijfer
Sterke aanbeveling	1
Zwakke aanbeveling	2

Kwaliteit van de evidence	Letter
Hoog	A
Matig	B
Laag	C
Zeer laag	D

Formulering:

- Sterke aanbeveling: Doe / geef / enzovoort (gebiedende wijs)
- Zwakke/conditionele aanbeveling: Overweeg te doen / te geven / enzovoort

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 richtlijntekst. 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. Van bewijs naar aanbeveling

Bij de overwegingen kon men informatie kwijt over:

- veiligheid (bijvoorbeeld bijwerkingen, risico's en complicaties)
- patiëntperspectief (waarden en voorkeuren van de patiënt)
- professioneel perspectief (bijvoorbeeld tijdsbesparing)
- beschikbaarheid, werkbaarheid en wenselijkheid van organisatie van zorg aspecten: kosten, voorzieningen, coördinatie, communicatie, gegevensverwerking, taakverdeling, verantwoordelijkheden, enzovoort
- kosteneffectiviteit, hierbij wordt aandacht besteed aan het perspectief (maatschappelijk perspectief versus gezondheidszorgperspectief)

Bij overwegingen kan men denken aan alle aspecten die niet vallen onder de systematische literatuuranalyse bij de uitgangsvraag, maar wel van belang zijn bij het formuleren van de aanbeveling.

Wijzigingen

Bij het opstellen van de conceptrichtlijn zijn enkele wijzigingen in de evidence-based uitgangsvragen doorgevoerd.

Binnen de module niet-medicamenteuze behandeling van dyspneu werd onder andere gezocht naar de effecten van voorlichting en de effecten van niet-invasieve beademing op dyspneu. Tijdens het schrijven van de modules is besloten de resultaten van de onderzoeksvraag *Wat is het effect van voorlichting op dyspneu bij mensen met COPD?* onder te brengen bij hoofdstuk 4 *Voorlichting*.

Tijdens het schrijven van de submodule 6.1.1 G behorende bij de onderzoeksvraag *Wat is het effect van niet-invasieve beademing op dyspneu bij mensen met COPD?* is besloten deze submodule niet meer evidence-based, maar consensus-based te schrijven. De rationale hiervoor is beschreven in de inleiding van deze submodule. Tevens is na uitvoering van de literatuurzoektocht besloten de module 6.1.1 H toe te voegen. Deze is daarom consensus-based uitgevoerd.

Tijdens het schrijven van module 6.2 *Hoesten* is besloten de uitgangsvraag te wijzigen van *Welke (niet-)medicamenteuze palliatieve behandeling is geschikt voor hoesten bij mensen met gevorderde COPD?* te wijzigen in *Welke (niet-)medicamenteuze palliatieve behandeling is geschikt voor prikkelhoest bij mensen met gevorderde COPD?* De rationale hiervoor is beschreven in de inleiding van deze module.

Methodiek bij de modules zonder systematisch literatuuronderzoek

Bij de modules die betrekking hebben op de onderwerpen organisatie van zorg, voorlichting, het sociale domein, zingeving & spiritualiteit en bronchoscopische longvolumereductie is geen systematisch literatuuronderzoek verricht, omdat de werkgroep verwachtte geen studies te vinden die antwoord geven op de vraag, specifiek voor de Nederlandse situatie.

Per module waren één of meerdere werkgroepleden verantwoordelijk voor het schrijven van de samenvatting literatuur, overwegingen, conclusies en aanbevelingen. De gehele werkgroep kon schriftelijk of tijdens de plenaire bijeenkomsten commentaar geven op deze teksten en aanbevelingen.

Uiteindelijk werden de definitieve aanbevelingen in de plenaire bijeenkomst geaccordeerd.

De aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet systematisch) literatuuronderzoek.

De teksten zijn gebaseerd op bewijs uit de literatuur, maar de artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld. De overwegingen staan onder een apart kopje in de richtlijntekst. Hierin wordt de context van de dagelijkse praktijk beschreven en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties.

Evaluatie

De evaluatie van de richtlijn zal worden uitgevoerd door de regiehoudende vereniging.