

Integrering af kvalitative studier i kliniske retningslinjer – en update på den igangværende proces

Merete Bjerrum, phd, lektor, Institut for Folkesundhed – Sygepleje, Aarhus Universitet

Preben Ulrich Pedersen, phd, professor Center for Kliniske Retningslinjer, Klinisk Institut, Aalborg Universitet

Sasja Jul Håkonsen, phd, videnskabelig medarbejder Center for Kliniske Retningslinjer, Klinisk Institut, Aalborg Universitet

CFKR nyhedsbrev 2020; 13(1): 1-8

Et kort tilbageblik...!

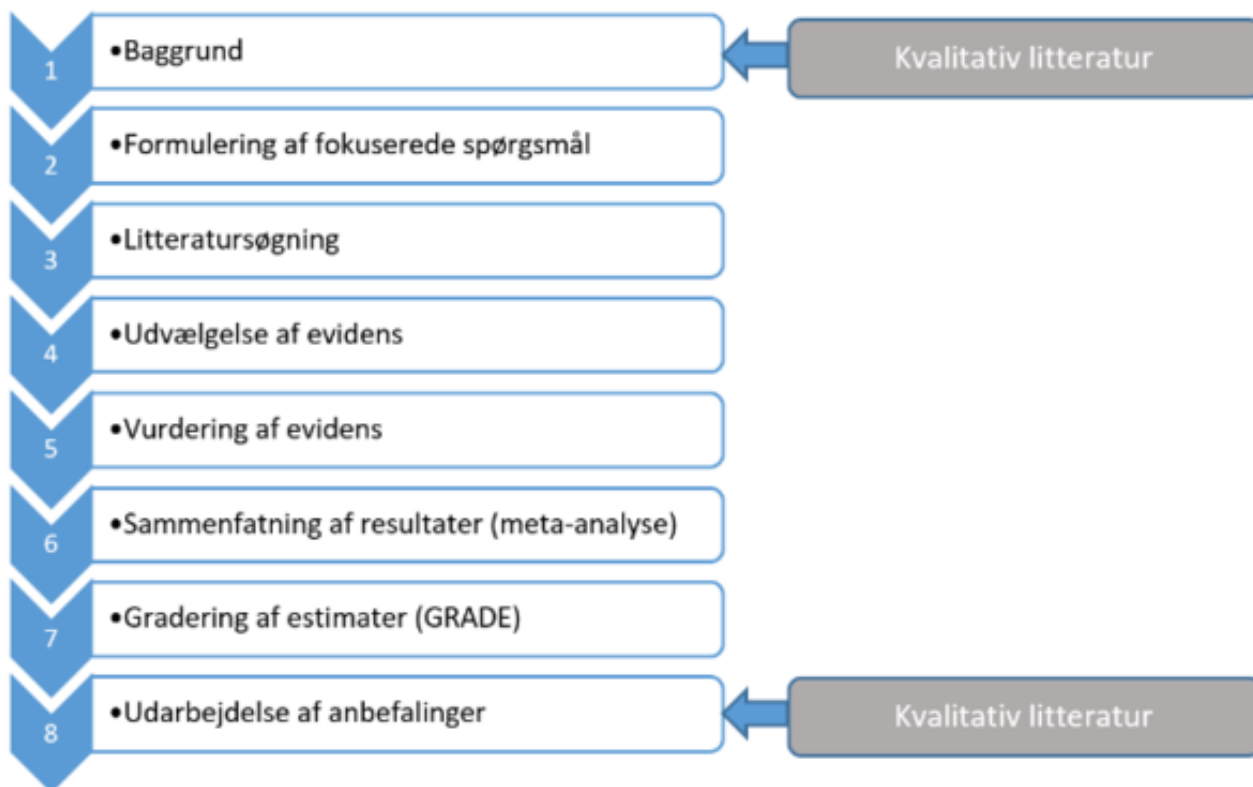
Siden Center for Kliniske Retningslinjer (CFKR) blev etableret i 2008 har det været en ambition, at kvalitativ evidens på systematisk vis skal indgå i kliniske retningslinjer. I Centerets Videnskabelige Råd blev eksperter både med kvalitativ og kvantitativ indsigt inviteret ind med henblik på at styrke fokus på begge områder. I begyndelsen var det et krav, at 'patienternes perspektiv' skulle beskrives i baggrundsafsnit. Kravene til dette afsnit er langsomt øget.

I perioden 2012-2015 var det således et krav, at baggrundsafsnittet var baseret på systematiske søgninger.

I 2015 blev det et krav, at kliniske retningslinjer skulle udarbejdes ud fra GRADE-metoden. I takt hermed var det ikke længere kun i baggrundsafsnittet, at patientperspektivet skulle vurderes, nu skulle "patientens værdier og præferencer" tillige adresseres i anbefalingerne¹.

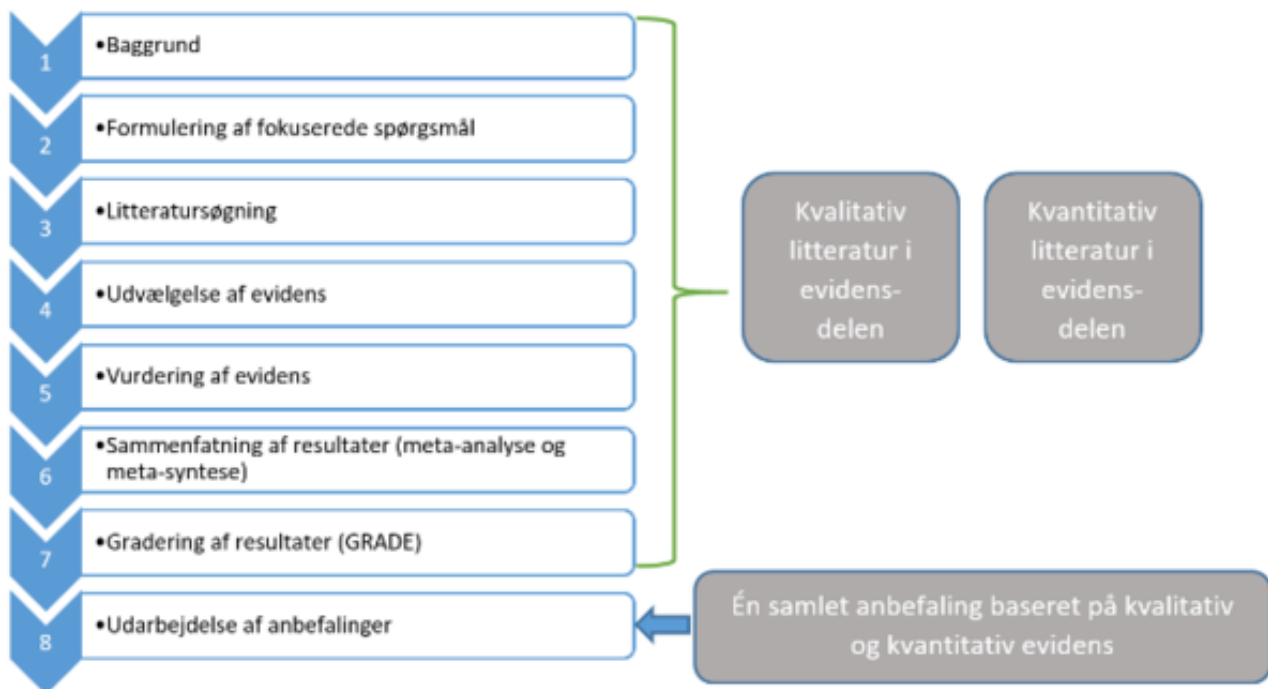
Det vil sige, at vi i 2015 gik fra udelukkende at have fokus på patienternes perspektiv i baggrundsafsnittet til nu også at fokusere på kvalitativ evidens i formulering og vægtning af anbefalingen (se figur 1).

Figur 1: Inddragelse af kvalitative studier 2015 – nuværende.



I strategien for CFKR 2019-2024 er det angivet, at centret systematisk skal arbejde med at integrere kvalitativ evidens i kliniske retningslinjer². Hvad nyt er der i det? Er det forskelligt fra tidligere? Nej, men det er en videreudvikling af den strategi, som CFKR har haft siden åbning i 2008, om at retningslinjernes anbefalinger skal baseres på både kvantitativ og kvalitativ evidens. CFKR vil derfor frem mod 2024 systematisk arbejde på at videreudvikle en metode til at integrere evidens fra kvalitative studier på lige fod med evidens fra kvantitative studier i både evidensdelen og anbefalingsdelen i kliniske retningslinjer (figur 2).

Figur 2: Inddragelse af kvalitative og kvantitative studier i kliniske retningslinjer



Hvorfor...?

Anbefalingerne i kliniske retningslinjer har i mange år overvejende været baseret på evidens fra metaanalyser, randomiserede kliniske undersøgelser og kohorteundersøgelser, der alle kategoriseres som kvantitativ forskning³.

I Danmark anvendes den evidens, som kvalitativ forskning bidrager med, ikke systematisk i kliniske retningslinjer. Skyldes det, at den viden, som genereres gennem kvalitativ forskning, ikke kan bidrage med værdifuld evidens? Nej, er det korte svar.

Den store udfordring har blandt andet været, at Oxford-metoden, som var den første metode, der blev introduceret ved udarbejdelse af kliniske retningslinjer, udelukkende blev anvendt til at graduere kvantitativ evidens. I Oxford-metodens hierarki er kvalitativ evidens fejlagtigt sidestillet med beskrivende undersøgelser og derved rangeret lavest i evidens hierakiet⁴. Det har også været en udfordring at vægte kvalitative metoders evidensgrad op mod hinanden, fordi kvalitative metoder er sideordnet ikke rangordnet. Den enkelte kvalitative metode er i sig selv ikke bedre end en anden kvalitativ metode og giver dermed ikke resultater med stærkere evidens⁵.

Det er dog ikke ensbetydende med, at kvalitativ evidens ikke kan bidrage meningsfuldt og positivt til anbefalinger i kliniske retningslinjer, som skal anvendes i klinisk praksis - tværtimod. En årsag til, at kvalitative studier rangeres lavt er, at disse studiers generaliserbarhed typisk anses som lav, bl.a. fordi resultaterne typisk er baseret på få informanter⁶.

Man kan som alternativ til det klassiske medicinske evidenshierarki arbejde ud fra en evidensstypologi, som også anvendes i GRADE, JBI og Cochrane, hvor kvalitative forskningsmetoder ikke rangordnes, men hvor vurderingen baseres på, om den anvendte metode er egnet til at undersøge studiets formål⁷. Det vil sige, at kvaliteten af et studie vurderes med udgangspunkt i, om metoden er egnet til at undersøge det givne formål, og om metoden er anvendt systematisk i overensstemmelse med metodens metodologiske grundlag⁷.

Når effekten af en specifik intervention (fx behandling eller plejeregime) skal undersøges, kan det klinisk kontrollerede forsøg ofte give svar på, hvor effektiv interventionen er, målt på en række parametre. Når man derimod skal undersøge, hvordan specifikke interventioner opleves som meningsfulde eller relevante af patienter, pårørende eller professionelle skal evidensen findes i resultaterne fra kvalitativ forskning^{7,8}. Den type evidens er også nødvendig for at vurdere, om specifikke interventioner er acceptable for målgruppen og om de er gennemførlige i en specifik klinisk kontekst^{7,8}.

Både kvantitativ og kvalitativ evidens er dermed nødvendig, når kliniske retningslinjer skal udarbejdes, fordi evidensen på området har betydning for hvordan den kliniske praksis mest hensigtsmæssigt tilrettelægges, koordineres og udføres, hvilket i sidste ende er en forudsætning for en succesfuld implementering af anbefalinger⁸.

I CFKR har vi gennem en årrække samarbejdet med såvel nationale som internationale organisationer og grupper for at holde os ajour med og også udarbejde metoderne til at udvikle kliniske retningslinjer. Internationalt er der i regi af blandt andre WHO publiceret kliniske retningslinjer, som er baseret på flere typer af evidens, herunder kvalitative evidens⁸. Nationalt mangler man dog at udvikle og beskrive metoder til at integrere kvantitativ og kvalitativ evidens i kliniske retningslinjer. CFKR har derfor særligt fokuseret på dette i denne strategiperiode.

Hvordan...?

I 2013 blev en undergruppe af GRADE etableret; GRADE CERQual (Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative Research) Working Group. Gruppen er sammensat af en række internationale kvalitative forskere⁹. Arbejdet finansieres overvejende af Alliance for Health Policy and Systems Research, WHO, Cochrane og Research Council⁹. Gruppens formål er at udvikle en kvalitativ pendant til GRADE (effectiveness) sådan, at principper for at syntetisere kvalitativ evidens og gradere evidens følger samme ramme og systematiske og transparente tilgang⁹.

GRADE CERQual

GRADE CERQual metoden anvendes allerede i kliniske retningslinjer udarbejdet i regi af Verdenssundhedsorganisationen (WHO), de britiske sundhedsmyndigheder (NICE), Sverige (SBU) samt Europa-Kommissionens initiativ til brystkræft (ECBC)⁸. CFKR har derfor også taget udgangspunkt i GRADE CERQual i arbejdet med at integrere kvalitativ evidens i kliniske retningslinjer. Rammen for at integrere kvalitativ evidens i kliniske retningslinjer er derfor GRADE CERQual.

Tabel 1: GRADE CERQual

Component	Definition
Methodological limitations	The extent to which there are problems in the design or conduct of the primary studies that contributed evidence to a review finding
Relevance	The extent to which the body of evidence from the primary studies supporting a review finding is applicable to the context (perspective or population, phenomenon of interest, setting) specified in the review question
Coherence	The extent to which the review finding is well grounded in data from the contributing primary studies and provides a convincing explanation for the patterns found in these data
Adequacy of data	An overall determination of the degree of richness and quantity of data supporting a review finding

I CERQual vurderes tiltroen til resultater fra kvalitative undersøgelser inden for fire domæner: metodiske svagheder (methodological limitations)¹⁰, relevans (relevance)¹¹, sammenhæng (coherence)¹², tilstrækkelighed af data (adequacy of data)¹³.

Domænerne, terminologien og fremgangsmåden er i overensstemmelse med andre GRADE-tilgange til andre typer af evidens, og er derfor integrerbar med disse i udarbejdelsen af kliniske retningslinjer og beslutningsprocesser.

Tabel 2 giver et overblik over GRADE kvantitativ og kvalitativ.

Tabel 2: GRADE og GRADE CERQual

GRADE kriterier	
Kvantitativ	Kvalitativ
-Risk of bias	-Methodological limitations
-Directness	-Relevance
-Consistency	-Coherence
-Precision	-Adequacy of data
-Risk of publication bias	

CFKR anvender metasyntese med metaaggregering¹⁴ som tilgang til at summere resultater fra kvalitative primærstudier, når kvalitativ evidens skal integreres i kliniske retningslinjer.

Den tilgang er valgt fordi den analytiske proces i metasyntese med metaaggregering som tilgang modsvarer processen, der anvendes ved udarbejdelse af metaanalyse¹⁵, som anvendes til at summere resultater fra kvantitative primærstudier, når kvantitativ evidens skal integreres i kliniske retningslinjer.

Metasyntese med metaaggregering som tilgang kombinerer på samme måde som den kvantitative metaanalyse resultater fra flere primærstudier. På den måde baseres evidens om en given klinisk problemstilling på flere informationer end hvis studierne blev anvendt enkeltvis¹⁴. Den kvalitative metasyntese sammenfatter således resultater fra enkeltstudier, hvorved evidensen om en klinisk problematik bliver både mere nuanceret end den viden, der hentes fra de enkelte studier hver for sig og samtidig mere generaliserbar¹⁴.

GRADE CERQual er generisk og udviklet til at vurdere synteser, der er udarbejdet med alle typer af metasynteser fx meta-aggregering, metaetnografi og narrativ tilgang⁹. Desuden består GRADE CERQual ikke af specifikke kriterier til kvalitetsvurdering, hvilket er problematisk, fordi resultaterne af vurderingen kan risikere at fremstå med manglende transparens og fremstå som subjektive eller tilfældige. CFKR har derfor besluttet at udarbejde konkrete handlingsanvisninger til vurderingsprocessen, for på den måde at styrke tiltroen til vurderingen, hvilket tillige øger brugervenligheden, fordi der dermed er tydelige kriterier for processen. Vurderingsredskabet, der er under udarbejdelse, kombineres af GRADE CERQual⁹, for at kunne modsvare GRADE, og ConQual, der er udarbejdet af JBI til metasynteser baseret på meta-aggregering, og som giver klare kriterier, til at vurdere tiltroen til syntetiserede fund af kvalitativ evidens¹⁴. ConQual's styrke som vurderingsredskab er, at det øger transparens i vurderingsprocessen ved at angive specifikke minimumskriterier ved kvalitetsvurderingen samt specifikke redskaber og templates til data ekstraktion og opsummering, hvilket minimerer risikoen for subjektiv vurdering¹⁴.

Kommende initiativer

Fusionen af GRADE CERQual og ConQual og udarbejdelse af metode til at integrere evidens fra kvalitative studier i kliniske retningslinjer er et igangværende arbejde i regi af CfKR. Metoden bliver afprøvet i konkrete kliniske retningslinjer og afrapporteret i internationale tidsskrifter. Der bliver tillige udarbejdet en manual specifikt til at integrere kvalitativ evidens i kliniske retningslinjer i en dansk kontekst. Hensigten med manualen er på sigt, at den kan sidestilles med Metodehåndbogen til udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer fra Sundhedsstyrelsen og derfor anvendes sideløbende. Derudover bliver det i manualen specifikt beskrevet, hvordan

anbefalinger, der er baseret på både kvalitativ og kvantitativ evidens kan udarbejdes.

Ved henvisning: Bjerrum M, Pedersen PU, Håkonsen SJ."Integrering af kvalitative studier i kliniske retningslinjer – en update på den igangværende proces". CFKR Nyhedsbrev. 2020;13(1):1-8.

Referencer

1: Sundhedsstyrelsen (2018). Metodehåndbogen. Model for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer.

2: Center for Kliniske Retningslinjer (2019). Strategi 2019-2024 Center for Kliniske Retningslinjer.

3: Kredo T et al. (2016). Guide to clinical practice guidelines: the current state of play. *International Journal for Quality in Health Care*, 28 (1), pp 122–128

4: OECBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford Levels of Evidence 2. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

5: Daly J et al. (2007). A hierarchy of evidence for assessing qualitative health research. *Journal of Clinical Epidemiology* 60, 43-49

6: Smith J (2014). Noble H. Bias in research. *Evid Based Nurs*;17:2–3.

7: Munthe-Kaas HM et al. (2019). Systematic mapping of existing tools to appraise methodological strengths and limitations of qualitative research: first stage in the development of the CAMELOT tool. *BMC Medical Research Methodology*. 9:113

8: Using evidence from qualitative research to develop WHO guidelines. In: WHO handbook for guideline development. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014

9: GRADE-CERQual Project Group. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings. London: Implementation Science, BioMed Central; 2018.

10: Munthe-Kaas H et al. (2018). Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings—paper 3: how to assess methodological limitations. *Implementation Science*, 13(Suppl 1):9

11: Noyes J et al. (2018). Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings—paper 6: how to assess relevance of the data. *Implementation Science*, 13(Suppl 1):4

12: Colvin CJ et al. (2018). Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings—paper 4: how to assess coherence. *Implementation Science*, 13(Suppl 1):13

13: Glenton C et al. (2018). Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings—paper 5: how to assess adequacy of data. *Implementation Science*, 13(Suppl 1):14

14: Lockwood C et al. (2017). Chapter 2: Systematic reviews of qualitative evidence. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute

15: Higgins JPT et al. (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). Cochrane.