Aanpassen en creëren van richtlijnen rond knieartrose

Uitgevoerd door middel van de MAGICapp

Dommicent Lens, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. Aertgeerts Bert, KU Leuven

Co-promotoren: dr Delvaux Nicolas, KU Leuven

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Inhoudstafel

Abstract…… 2
Inleiding …… 3
Methode …… 4
1. Screeningsproces…… 4
1.1 Selecteren van de klinische vragen……4
1.2 Zoeken naar relevante richtlijnen……5
1.3 Screening van de gevonden richtlijnen…… 5
1.4 Beoordeling van de gevonden richtlijnen……..6
2. Aanpassing en invullen MAGICapp…….. 6
2.1 Zoeken en invullen van evidence ……..6
2.2 Evaluatie van evidence…… 6
2.3 Opstellen en graderen van aanbevelingen……...8
Resultaten…… 10
1. Screeningsproces…… 10
1.1 Zoeken naar relevante richtlijnen……10
1.2 Screening van de gevonden richtlijnen…… 10
1.3 Beoordeling van de gevonden richtlijnen…… 10
1.3.1 Scoren van richtlijnen volgens AGREE II…… 10
1.3.2 Selecteren van de aanbevelingen…… 13
2. Creëren en adapteren van een richtlijn rond knieartrose met de MAGICapp… 13
2.1 Aanmaak van PICO's in MAGICapp …… 13
2.2 Beoordelen van gebruikte evidence……...14
2.3 Opstellen van de aanbevelingen…… 14
2.4 Bekomen resultaten in de MAGICapp……...15
3. SWOT-analyse van MAGICapp en GRADE-systeem……22
3.1 Invullen PICO's in MAGICapp…… 22
3.2 Waardering evidence: GRADE en MAGICapp…… 23
3.3 Opstellen van de aanbevelingen…… 24
3.3.1 GRADE……...24
3.3.2 MAGICapp…… 25
3.4 Andere technische moeilijkheden i.v.m. MAGICapp……25
Discussie……...27
1. Tekortkomingen in het onderzoek……27
2. Bespreking resultaten……28
2.1 Aanbevelingen……...28
2.2 MAGICapp en GRADE…….. 28
2.3 Implementatie……...29
Besluit……30
Bronnen…… 31
Bijlage……33

Abstract

Context: Deze thesis kadert binnen het EBMpracticeNET project om de Finse Duodecim richtlijnen eventueel te corrigeren en te adapteren aan de Belgische zorgsector. Dit door middel van andere recente richtlijnen kritisch te gaan evalueren. De Microsoft Excel matrix die hiervoor gebruikt wordt in gelijkaardige thesissen werd vaak als onhandig in gebruik beschouwd waardoor een alternatief zich opdringt.

Klinische vragen: Het adapteren en creëren van richtlijnen rond knieartrose, meer bepaald rond de sub topics oefentherapie, gewichtsreductie en verschillende types fysiotherapie. Hiervoor wordt een nieuw innovatief programma gebruikt, MAGICapp genaamd. De 2de klinisch vraag peilt naar het gebruik en beperkingen van deze app samen met het GRADE systeem waarop het gebaseerd is.

Methode: Na een uitgebreide literatuurstudie in verschillende databases, werden uiteindelijk 4 richtlijnen weerhouden. Deze werden gescoord volgens het AGREEII model, waarna de NICE richtlijn werd weerhouden om verder mee te werken. Aan de hand hiervan en eventuele recentere Cochrane reviews, werd de verzamelde evidence ingevuld in de MAGICapp en beoordeeld via het GRADE-systeem. Met deze evidence werden dan aanbevelingen geformuleerd welke volgens hetzelfde systeem gescoord werden op sterkte. Hierna werd een SWOT analyse gemaakt over het gebruik van de MAGICapp en GRADE-systeem.

Resultaten: De NICE richtlijn werd weerhouden omdat het een methodologisch zeer correcte richtlijn is zonder gevolgen door financiële inbreng. De doelgroep en klinische vragen kwamen overeen met ons onderzoek. Deze evidence werd samen met andere Cochrane reviews overzichtelijk ingevuld in de MAGICapp. Aan de hand hiervan werden, volgens het GRADE model, sterke richtlijnen bekomen rond het nut van oefentherapie en gewichtsverlies bij knieartrose. De aanbeveling van NICE rond ultrasound werd geadapteerd wegens de positieve effecten van een recente Cochrane review waardoor deze therapie, samen met TENS, overwogen kan worden bij de behandeling van knieartrose. De MAGICapp was in dit proces een duidelijke app, handig in gebruik maar met toch nog enkele technische problemen. Zijn transparantie naar grading toe was een pluspunt. Het GRADE-systeem werd positief beoordeeld omdat het de mogelijkheid geeft om de sterke van een aanbeveling deels los te maken van het evidence niveau en het zo mogelijk maakte om ook andere zaken in rekening te brengen.

Discussie: Veel stappen in dit adaptatieproces werden door mij en een collega gedaan, de resultaten werden echter niet vergeleken, wat een effect zou kunnen hebben op het uiteindelijke resultaat. De MAGICapp is zeer uitgebreid en hierdoor konden niet alle functies gebruikt en beoordeeld worden. De app dient zich naar gebruik door meerdere personen maar is hier door enkele technische beperkingen voorlopig onvoldoende op gericht. Doordat het GRADE-systeem de mogelijkheid geeft om bepaalde afwegingen te maken, is het een sterk systeem maar ook moeilijk in gebruik door mensen die niet gewoon zijn om frequent met deze materie bezig te zijn. Bij eventuele implementatie dienen zij hier dus correct in begeleid te worden.

Conclusie: Er werden duidelijk richtlijnen geformuleerd rond oefentherapie, gewichtsverlies en verschillende vormen fysiotherapie. De MAGICapp en GRADE werden ondanks enkele beperkingen weerhouden als goede tools voor richtlijn adaptatie.

Inleiding

Het finale doel van deze thesis was het adapteren van een Duodecim richtlijn aan de Belgische zorgcontext. EBM*practice*Net, een organisatie gesteund door het RIZIV, werkt samen met de Finse huisartsenorganisatie Duodecim om evidence based materiaal te verspreiden naar de eerste-lijns-geneeskunde. De ongeveer 1000 richtlijnen die door Duodecim werden ontwikkeld, dienen wel aangepast te worden aan de Belgische zorgcontext.[1] Het werd mogelijk gemaakt om als 2de jaars HAIO's deze aanpassing te doen in kader van onze Masterproef.

Mijn collega, Stefanie Remans, en ik beslisten de Duodecim richtlijn over knieartrose te adapteren. Knieartrose is een chronische aandoening met een hoge prevalentie in de eerste-lijns-geneeskunde (prevalentie op 1000: 12.2 bij de mannen en 27.2 bij vrouwen)[2], waardoor een eenduidig beleid zich opdringt. Daarom is noodzakelijk om te evalueren of de recente aanbevelingen rond knieartrose inhoudelijk correct zijn en eventueel lokaal toepasbaar zijn.

Uit de richtlijn koos ik het deelaspect niet-farmacologische behandeling. Hier worden de sub topics oefentherapie, gewichtsverlies, en kinesitherapie verder bestudeerd om te evalueren of en hoe zij een plaats hebben binnen de conservatieve behandeling van knieartrose. Dit zou bewerkstelligd kunnen worden aan de hand van het bestuderen van recente richtlijnen en andere evidence.

In voorgaande adaptaties van Duodecim richtlijnen werd steeds een matrix gebruikt in een Microsoft Excel bestand. Hierin werden de verschillende stappen van de adaptatie besproken en ingevuld. Deze matrix werd echter door veel studenten als onoverzichtelijk en onhandig in gebruik beschouwd. Hierdoor wilden we in deze thesis aanvullend de MAGICapp evalueren, een innovatieve tool voor het ontwikkelen van richtlijnen.

De MAGICapp werd ontwikkeld door een internationaal team van dokters en onderzoeker. Het doel hiervan is om via dit programma het creëren, aanpassen en presenteren van richtlijnen eenvoudiger te maken.[3] Het programma maakt gebruik van het GRADE principe, dewelke in 2004 werd ontwikkeld door de GRADE-werkgroep, bestaande uit 60 vertegenwoordigers van organisaties die richtlijnen ontwikkelen. Dit principe wordt gebruikt om de gebruikte informatie en bewijskracht van richtlijnen te beoordelen en dus ook een niveau te geven aan de aanbevelingen.[4]

Een bijkomend doel van dit project is evalueren of dit programma overzichtelijk en gebruiksvriendelijk is. Zo zou het in de toekomst voor EBM*practice*Net een goed alternatief kunnen zijn voor de matrix in het adapteren van richtlijnen aan de Belgische zorgcontext.

Methode

1. Screeningsproces

Het is onduidelijk of de richtlijn knieartrose inhoudelijk correct en bruikbaar is in de Belgische zorgcontext. Het doel van de screeningsfase is het identificeren, waarderen en kritisch evalueren van bronrichtlijnen die kunnen gebruikt worden voor richtlijnadaptatie. Dit proces wordt opgedeeld in 4 fases, welke we over een verloop van 6 maanden doorliepen. De screeningsfase werd zowel door mij als door Stefanie Remans doorlopen.

1.1 Selecteren van de klinische vragen

Na screening van de Duodecim richtlijn werd besloten om onze inspanningen te richten op de adaptatie van de aanbevelingen rond oefentherapie, gewichtsverlies en kinesitherapie. Rond deze thema's werden 2 klinische vragen geformuleerd.

Klinische vraag 1

- Welke plaats heeft algemene lichaamsbeweging en gewichtsreductie in de conservatieve behandeling van knieartrose in de eerste lijn?

Klinische vraag 2

- Hebben krachtsoefeningen en kinesitherapie hun plaats binnen de conservatieve aanpak van knieartrose in de eerste lijn?

Voor elk van deze klinische vragen werden de relevante PIPOH elementen geïdentificeerd. Onder PIPOH elementen wordt het volgende verstaan:

- **P:** Gekozen patiënten en **p**opulatie
- **I:** Uitgevoerde **i**nterventie
- **P:** Welke '**p**rofession' wordt als doelgroep gekozen
- **O:** De gekozen '**o**utcomes'
- **H:** In welke '**H**ealtcare setting' is de richtlijn/aanbeveling bruikbaar

Als resultaat werden de volgende 2 PIPOH's geformuleerd:

PIPOH 1

PIPOH-elementen	**Inclusie criteria**	**Exclusie criteria**
Patient/population	Patiënten met knieartrose	Andere vormen van artrose
Interventions	Algemene aërobe lichaamsbeweging + gewichtsreductie	
Professionals	Artsen in de eerste lijn	Specialisten en kinesisten
Outcomes	Pijn, functie en QoL	Niet-patient-centered uitkomsten
Healthcare setting	Hoofdzakelijk huisartsenpraktijk	Niet in specialistische setting

PIPOH 2

PIPOH-elementen	Inclusie criteria	Exclusie criteria
Patient/population	Patiënten met knieartrose	Andere vormen van artrose
Interventions	Krachtsoefeningen en andere vormen van kinesitherapie	
Professionals	Artsen in de eerste lijn	Specialisten en kinesisten
Outcomes	Pijn, functie en QoL	Niet-patient-centered uitkomsten
Healthcare setting	Hoofdzakelijk huisartsenpraktijk	Niet in specialistische setting

Rationale

Deze 2 klinische vragen omvatten dus de niet-farmacologische behandelingen voor knieartrose. Er werd gekozen om in de eerste plaats te focussen op aanbevelingen gericht naar huisartsen, niet zo zeer naar aanbevelingen gericht op specialisten of kinesitherapeuten. Als uitkomsten werden eerder 'patiënt-centered outcomes' beoordeeld aangezien deze klinisch relevanter zijn dan objectieve uitkomsten zoals verbetering op beeldvorming.

1.2 Zoeken naar relevante richtlijnen

We zochten dan in verschillende internationale en Belgische organisaties naar relevante informatie over ons onderwerp. Er werd namelijk gezocht in de databases van de volgende organisaties: Guidelines international Network (G-I-N), Guideline.gov, Evidence.nhs.uk, Trip Database, KCE, HGR-CSS, Minerva, Farmaka, RIZIV, BCFI en de FOD volksgezondheid. Als zoekterm werd hoofdzakelijk 'osteoartrose' en 'osteoarthritis' gebruikt, en eventueel varianten hierop. Zo nodig, om het aantal resultaten verder te filteren, werden hier termen rond knieartrose toegevoegd. Initieel werd geen beperking gesteld op types van publicaties.

Voor het adaptatieproces zijn richtlijnen de belangrijkste bron aan informatie. Andere soorten informatie (bv nieuwsbrieven en artikels) werden niet verder geëvalueerd.

1.3 Screening van de gevonden richtlijnen

De overgebleven richtlijnen werden dan verder gescreend aan de hand van de volgende kenmerken:

- Komt het onderwerp van de richtlijn overeen met het gekozen subthema?
- Is het een recente richtlijn?
- Is de uitgever een vooraanstaande organisatie?
- Zijn er andere redenen om te excluderen?

Aan de hand van deze criteria werden dan 7 richtlijnen weerhouden waarvan nog eens 3 richtlijnen geëxcludeerd werden omwille van onvoldoende structuur of uitgave voor 2010.

1.4 Beoordeling van de gevonden richtlijnen

De 4 gekozen richtlijnen werden dan gescreend door zowel Stefanie Remans als mezelf. Dit gebeurde aan de hand van het AGREEII-model.[5] Dit is een scorelijst op 23 topics die 6 belangrijke domeinen gaat beoordelen, namelijk:

- Onderwerp en doel
- Betrokkenheid van belanghebbende
- Methodologie
- Helderheid en presentatie
- Toepassing
- Onafhankelijkheid van opstellers

Uiteindelijk werd de richtlijn die hier het beste uitkwam gekozen. De aanbevelingen die deze richtlijn maakte in verband met de gekozen subthema's werden in een matrix ingevuld. De evidence uit deze richtlijn werd gebruikt om de MAGICapp in te vullen.

2. Aanpassing en invullen MAGICapp

2.1 Zoeken en invullen van evidence

Na deze beoordeling van informatie werden de komende 6 maanden besteed aan het gebruik van de MAGICapp. Er werd door onze co-promotor in dit programma een blanco richtlijn aangemaakt, namelijk "Osteoarthritis of the knee". Met mijn partner werkten we beide in dezelfde richtlijn op de MAGICapp maar binnen verschillende subthema's zodat we ieder afzonderlijk een deel invulde en we elkaars informatie dus niet verifieerde.

Aan de hand van PICO's (Patiënt, intervention,comparison en outcome) werd de informatie uit de geselecteerde richtlijn ingevuld in het programma. Indien er van bepaalde systematic reviews uit de richtlijn een recenter exemplaar ter beschikking was, werd dit via de Cochrane database opgezocht en toegevoegd aan de informatie. Als zoekterm werd het desbetreffende thema gebruik, bijvoorbeeld "ultrasound" en "transcunateous electric nerve stimulation".

Informatie uit Cochrane reviews werd, indien mogelijk, via een 'revman' bestand rechtstreeks ingevuld in de MAGICapp. Dit is een bestand dat gedownload en geïntegreerd kan worden waardoor deze informatie niet handmatig dient ingevoerd te worden.

2.2 Evaluatie van evidence

Via het GRADE-systeem werd de ingegeven evidence getoetst op bewijskracht. GRADE staat voor 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation'. Volgens dit systeem is het dus mogelijk om de gekozen bewijskracht te graderen en uiteindelijk ook gewicht te geven aan de aanbeveling, waar later wordt op teruggekomen.

De gradatie gaat van "high" tot "very low". Hiervoor wordt rekening gehouden met een aantal parameters, die dan ook in de MAGICapp werden verwerkt. Hieronder volgt een kleine toelichting van deze parameters:

Type van studie
Een RCT of SR heeft een hoge waarde (high) van bewijskracht terwijl een observationele studie een lage waarde (low) heeft. Alle andere types van studies hebben een zeer lage waarde (very low) van bewijskracht.

Risk of Bias (RoB)
Om dit te beoordelen gebruikt de MAGICapp het RoB model van Cochrane waarin hoofdzakelijk de volgende elementen worden beoordeeld:

- *Sequence (randomisation):*
  Is het randomisatieproces goed verlopen, gerandomiseerd?
- *Concealment:*
  Is het randomisatieproces verborgen gehouden voor de onderzoekers die de patiënten verdelen?
- *Blinding of participants/personnel:*
  Waren de patiënten en uitvoerend personeel blind voor het feit of ze in de onderzoeksgroep of controlegroep zaten?
- *Blinding of assessors:*
  Waren de onderzoekers blind voor het feit dat de patiënten nu in de onderzoeksgroep of controlegroep zaten?
- *Incomplete data:*
  Is alle data vermeld die noodzakelijk is?
- *Selective outcome reporting:*
  Is er de mogelijkheid dat de resultaten selectief zijn weergegeven en is dit nagekeken door de auteurs van het artikel?

Inconsistency
Hierin wordt hoofdzakelijk nagekeken of er toch sprake is van heterogeniteit tussen de bekomen resultaten van de verschillende studies, hetgeen belangrijk is bij een 'systematic review' (SR). Indien de resultaten van de studies binnen één SR zeer verschillend zijn, spreekt men van grote heterogeniteit. Het spreekt voor zich dat het resultaat dan minder betrouwbaar is.

Indirectness
Hier wordt nagegaan of de verschillende elementen in de studie overeenkomen met de vooropgestelde elementen van ons onderzoek. Zo moet bekeken worden of de populatie van de studie overeenkomt met de vooropgestelde populatie, evenals de interventie, controlegroep en uitkomsten. Ook kan aangegeven worden of er extrapolatie is van bepaalde resultaten en of dit correct gebeurd is.

Imprecision
Hier wordt nagegaan hoe precies de verkregen informatie is. Zo zijn er een aantal downgraders waar rekening mee gehouden dient te worden. Zo verlagen het feit dat er brede betrouwbaarheidsintervallen zijn, weinig patiënten in de geselecteerde studie, of het feit dat er slechts 1 studie weergegeven is, de kwaliteit van de verkregen evidence.

Publication Bias
Hier wordt nagegaan of er een overschatting of onderschatting is van het verkregen effect doordat er selectief bepaalde studies gepubliceerd werden of niet. Zo worden studies met positieve resultaten soms makkelijker gepubliceerd dan studies met negatieve resultaten. Dit heeft mogelijk een effect op de resultaten.

2.3 Opstellen en graderen van aanbevelingen

Wanneer alle evidence in de app ingevuld was, konden we beginnen met het opstellen van aanbevelingen binnen het programma. Per topic werd er een korte aanbeveling gedaan. De verschillende GRADE elementen werden dan afgewogen om ook een bepaald gewicht mee te geven aan de aanbevelingen.

Het GRADE-systeem werd ontwikkeld door een aantal experten om het mogelijk te maken om enerzijds een beoordeling te maken van de kwaliteit van het bewijs en anderzijds van de sterkte van de aanbeveling. Bij andere systemen hing de sterkte van de aanbeveling voornamelijk af van de sterke van de bewijskracht en kwaliteit van de studies. Het GRADE-systeem maakt het mogelijk om na een afweging tussen de voor- en de nadelen een aanbeveling toch als sterk te categoriseren ondanks laag niveau van bewijskracht, of omgekeerd.[6]

Voor deze afweging te maken houdt GRADE hoofdzakelijk rekening met de volgende punten:

- "Outcome measure"
  Zo heeft de sterke uitkomst mortaliteit meer bewijskracht dan patiënt gericht uitkomsten zoals pijn en functie.
- "Quality of evidence"
  Zoals in andere scoringssystemen wordt uiteraard de kwaliteit van de verzamelde evidence beoordeeld
- "Trade-off harms and benefits"
  Hier gaat met nagaan of de voordelen van een bepaalde interventie opwegen tegen de nadelen. Dit kan gaan over schadelijke effecten van een interventie versus bijvoorbeeld gezondheidswinst.
- "Cost"
  Is de interventie kosteneffectief?
- "Preferences and values of population"
  Wat zijn de voorkeuren van een populatie? De bewijskracht voor een interventie mag nog zo groot zijn, als de patiënten deze niet willen ondergaan, wordt het een zwakke aanbeveling.
- "Applicability"
  Is het mogelijk de aanbeveling te integreren in de Belgische zorgcontext?

Nu rekening houdend met deze punten gaat GRADE de aanbevelingen opsplitsen in sterk (1) of zwak (2). Zoals te zien is in figuur 1, wordt er nog een onderverdeling gemaakt in a,b of c. In deze onderverdeling komt dan de graad van evidence aan bod. Zo zal bijvoorbeeld de aanbeveling die sterkte 1c krijgt, een sterke aanbeveling zijn met lage of zeer lage graad van evidentie zoals bij de aanbeveling rond gewichtsverlies.

Figuur 1: Graden van aanbeling

Graden van aanbeveling		Voordelen versus nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies.	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
1 B	Sterke aanbeveling, matige graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies.	Sterke aanbeveling, kan worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden.
1 C	Sterke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's.	Observationele studies of casestudies.	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere evidentie beschikbaar komt.
2 A	Zwakke aanbeveling, hoge graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's.	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2 B	Zwakke aanbeveling, matige graad van evidentie	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's.	RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen naargelang de omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2 C	Zwakke aanbeveling, lage of zeer lage graad van evidentie	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk.	Observationele studies of casestudies of RCT's met majeure beperkingen.	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn.

Huisarts Nu *november 2008; 37(9)*

2.4 Analyse MAGICapp en GRADE

Voor de evaluatie van de MAGICapp en GRADE maakten we gebruik van een SWOT-analyse. SWOT staat voor **S**trengths, **W**eaknesses, **O**pportunities & **T**hreats.

De app werd gebruikt voor het volledige adaptatieproces. Hierdoor kwamen de verschillende stappen aan bod:

- Invullen van evidence en referenties
- Graderen via GRADE-systeem
- Opstellen van aanbevelingen

Zo was het voor ons mogelijk om deze verschillende stappen te beoordelen samen met de gebruiksvriendelijkheid hieromtrent van de MAGICapp. Aangezien de app zich baseert op het GRADE-systeem, konden we ook dit te beoordelen en evalueren of dit makkelijk en correct is in gebruik.

Tijdens het invullen van de app werd een lijst bijgehouden met opmerkingen rond deze thema's. De opmerkingen werden iedere maand besproken via een skype gesprek met Stefanie Remans en onze co-promoter. Hier werd geëvalueerd of we gemeenschappelijke opmerkingen hadden en wat juist de implicaties hiervan waren. Deze discussies werden dan samengevat in een aantal technische en inhoudelijke opmerkingen.

Resultaten

1. Screeningsproces

1.1 Zoeken naar relevante richtlijnen

De zoekresultaten worden samengevat in *Bijlage 1*. De geconsulteerde databank wordt hierin weergegeven samen met de gebruikte zoektermen, het aantal artikels of documenten, de datum waarop de search werd verricht en een korte commentarensectie waarin bijzonderheden van de search vermeld worden.

Zo zien we dat Evidence.nhs.uk het hoogste aantal artikels opleverde, zelfs als we specifieerden met de zoekterm 'knee'. Met de filter aangepast op 'guidelines' en gezocht naar de laatste 3 jaar, bleven er nog 64 over. Trip database had ook een hoog aantal zoekresultaten maar aangezien hier vaak samenvattingen stonden van dezelfde richtlijn, lag het werkelijke aantal eigenlijk lager, namelijk 83.

De Nederlandstalige zoekmachines gaven beperkte resultaten. Minerva toonde toch nog 28 resultaten maar vaak aanbevelingen gericht op kinesitherapeuten. Ook zoekmachines van het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI) en het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) gaven enkele resultaten maar waren vaak te specifiek binnen de niet-farmacologische behandeling en er werden geen richtlijnen weerhouden, eerder nieuwsbrieven en artikels.

1.2 Screening van de gevonden richtlijnen

Na screening van deze richtlijnen werden er 7 richtlijnen weerhouden. Alle richtlijnen omvatten de niet-chirurgische behandelingen van osteoartrose. Sommigen beperkten zich hier ook tot de knie. (*Bijlage 2)*

De richtlijnen van het National Institute for Health and Care Excellence (NICE)[7], de American Academy of Othopaedic Surgeons (AAOS)[8] en Osteoarthritis Research Society International (OARSI)[9] werden na screening weerhouden aangezien ze recente richtlijnen zijn die duidelijke aanbevelingen geven over de niet-farmacologische behandelingen van knieartrose. Het zijn ook 3 vooraanstaande organisaties met goede structuur. De richtlijn van het Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)[10] werd ook weerhouden aangezien het een Nederlandstalige richtlijn is.

De richtlijnen van het National Health and Medical Research Council (NHMRC)[11] en het National Collaborating Centre for Chronic Conditions (NCC-CC)[12] werden geëxcludeerd aangezien ze het minst recent zijn. De richtlijn van de American college of Reumatologie werd geëxcludeerd aangezien de structuur hiervan minder duidelijk is dan bij de andere richtlijnen wat het in de beoordeling moeilijker zou maken.

1.3 Beoordeling van de gevonden richtlijnen

1.3.1 Scoren van richtlijnen volgens AGREE II

Per richtlijn wordt hier de score weergegeven en een korte rationale gegeven over deze score. Domein 1,2 en 4 staan op 21 punten, domein 3 op 56, domein 5 op 28 en domein 6 op 14.

NICE

Overall quality of this guideline: 6/7

Guideline recommended for use? Yes

Domain	Total
1. Scope and Purpose	17
2. Stakeholder Involvement	18
3. Rigour of Development	54
4. Clarity of Presentation	19
5. Applicability	21
6. Editorial Independence	14

De NICE richtlijn scoorde goed op de eerste 2 domeinen aangezien het doel van de richtlijn en klinische vragen duidelijk vermeld stonden. Ook werd duidelijk vermeld wie de richtlijn heeft opgesteld en wie de doelgroep is. De methodologie werd zeer goed uitgevoerd met als enige minpunt dat de experts die de revisie gedaan hebben, niet echt vermeld werden. Het was een zeer overzichtelijke richtlijn. Ook wanneer onderzoekers beïnvloed werden door andere financiële instellingen mochten zij aan bepaalde delen van het onderzoek niet meedoen.

AAOS

Overall quality of this guideline: 6/7

Guideline recommended for use? Yes.

Domain	Total
1. Scope and Purpose	17
2. Stakeholder Involvement	17
3. Rigour of Development	56
4. Clarity of Presentation	21
5. Applicability	25
6. Editorial Independence	14

De AAOS richtlijn was zeer uitgebreid met duidelijke informatie over doel en methodologie. Ook hier was de doelgroep goed afgebakend. Zeer goede score op toepasbaarheid aangezien ze per aanbeveling factors (zoals kosteneffectiviteit en benodigdheden) weergaven waarmee rekening moet gehouden worden bij de toepasbaarheid. Het was een zeer duidelijke richtlijn zonder financiële invloeden die gevolgen kunnen hebben voor de correctheid van de aanbevelingen. Een groot nadeel van deze richtlijn was het feit dat ze opgesteld is door een organisatie van chirurgen en dus vooral specialisten als doelgroep heeft.

KNGF

Overall quality of this guideline: 5/7

Guideline recommended for use? Yes.

Domain	Total
1. Scope and Purpose	21
2. Stakeholder Involvement	13
3. Rigour of Development	51
4. Clarity of Presentation	20
5. Applicability	15
6. Editorial Independence	9

Het doel en de klinische vragen stonden in de KNGF richtlijn wel goed vermeld maar er was geen bevraging gebeurd bij de target doelpopulatie. De richtlijn was goed opgebouwd en duidelijk gepresenteerd. Barrières die de toepasbaarheid in de weg staan en kosteneffectiviteit werden niet of onvoldoende bekeken. Ook werd niet vermeld of er mogelijks invloeden bestaan vanuit een financiële instelling. Deze richtlijn was ook hoofdzakelijk bedoeld voor kinesitherapeuten.

OARSI

Overall quality of this guideline: 4/7

Guideline recommended for use? Yes.

Domain	Total
1. Scope and Purpose	15
2. Stakeholder Involvement	18
3. Rigour of Development	44
4. Clarity of Presentation	21
5. Applicability	6
6. Editorial Independence	14

De OARSI richtlijn had duidelijk beperkingen met geen echte definiëring van de klinische vragen. Ook werden de benodigdheden en kosteneffectiviteit onvoldoende in rekening gebracht bij het formuleren van de aanbevelingen. Hierdoor kwam toepasbaarheid bijna niet aan bod in deze richtlijn en scoort ze het minste van de 4 richtlijnen.

De NICE richtlijn werd weerhouden omdat ze methodologisch hoog scoort, alle klinische vragen beantwoorde en de doelgroep van de richtlijn kwam overeen met onze vooropgestelde populatie.

1.3.2 Selecteren van de aanbevelingen.

In verband met onze 2 klinische vragen maakte de NICE richtlijn 4 duidelijke aanbevelingen:

1. *Advise people with osteoarthritis to exercise as a core treatment irrespective of age, comorbidity, pain severity or disability. Exercise should include:*
    - *general aerobic fitness.*
    - *local muscle strengthening*
2. *Offer interventions to achieve weight losse as a core treatment for people who are obese or overweight.*
3. *Manipulation and stretching should be considered as an adjunct to core treatments, particularly for osteoarthritis of the hip.*
4. *Healthcare professionals should consider the use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)f as an adjunct to core treatments for pain relief.*

Per aanbeveling werd ook de aanbevelingsgraad bepaald en het niveau van evidence.

1. Sterke aanbeveling. Niveau van evidence niet echt vermeld maar er werd hoofdzakelijk een SR en RCT gebruikt.
2. Sterke aanbeveling. Niveau van evidence is eerder beperkt.
3. Zwakke aanbeveling. Beperkte evidence voor de heup, geen voor de knie.
4. Zwakke aanbeveling. Niveau van evidence niet echt vermeld, informatie werd hoofdzakelijk uit 3 RCT's gehaald.

Gezien de goede resultaten van de NICE richtlijn werd deze dus gebruikt om te starten aan het 2de deel van het thesisonderzoek, namelijk het creëren en aanpassen van een richtlijn mede met de evidence uit de NICE guideline.

2. Creëren en adapteren van een richtlijn rond knieartrose met de MAGICapp

In dit deel evalueren we het maken van een richtlijn door middel van de MAGICapp. Eerst wordt de werking van de verschillende onderdelen besproken. Hierna wordt dit getoetst aan de evidence rond de verschillende sub thema's.

2.1 aanmaak van PICO's in MAGICapp

Het programma vraagt om verschillende PICO's (Patiënt/intervention/comparison/outcome) te definiëren en in te vullen. Volgens deze PICO's kan de evidence over de verschillende interventies per uitkomst gegroepeerd worden. De PICO's kunnen in de app dan per thema gegroepeerd worden. Zo werd er gekozen om 8 thema's binnen de niet-farmacologische behandeling te creëren met verschillende PICO's.

Wanneer je een PICO aanmaakt kan je verschillende 'Outcomes' toevoegen. Je kan kiezen tussen een 'continuous' of 'dichotomous' uitkomst. Per uitkomst en studie voer je dan de informatie in zoals bijvoorbeeld: Standardised Mean Difference (SMD), mean, relatief risico en betrouwbaarheidsinterval.

2.2 Beoordelen van gebruikte evidence

Zoals vermeld in de methode sectie, dient er aan de ingevulde evidence een beoordeling gegeven te worden. Eerst dient aangeduid te worden over welk type van studie het gaat. In de MAGICapp kan gekozen worden tussen ‘randomised controlled’ of ‘observational’. Aan de hand hiervan wordt reeds automatisch een score van ‘high’ of ‘low’ gegeven.

De andere GRADE elementen worden dan verder bevraagd zoals te zien is in *bijlage 3.* Per element dient de onderzoeker aan te geven of de downgrader als ‘serious’ of ‘no serious dient bestempeld te worden. Dit is een eerder subjectieve afweging die door de onderzoeker gemaakt wordt. Wanneer dit is ingevuld gaat het programma automatisch de score verder aanpassen. Het is voor de onderzoeker wel mogelijk om handmatig de score te corrigeren indien nodig.

2.3 Opstellen van de aanbevelingen

Per indeling die je gemaakt hebt, kan je dan aanbevelingen gaan ingeven in de MAGICapp. In een vrij tekstvlak kan je dan de aanbevelingen intypen die je aan de hand van je evidence bekomen bent. Bij ons zijn dit dus al dan niet geadapteerde richtlijnen uit de NICE guideline. Per aanbeveling heb je dan verschillende tabbladen die ter volledigheid ingevuld kunnen worden (*Bijlage 4)*.

Bij het tabblad ‘rationale’ is het de bedoeling om te omschrijven waarom je juist tot die aanbeveling gekomen bent, wat is de redenering hierachter? Bij ‘adaptation’ kan je dan aanduiden of je een wijziging gemaakt hebt aan een bestaande richtlijn. Ook is het mogelijk om evidence, dewelke opgesteld werd zoals hierboven, te linken aan je aanbeveling. Hierdoor is overzichtelijk te zien welke informatie gebruikt is.

Het belangrijkste tabblad is eigenlijk ‘key info’ waarin je informatie kan zetten dewelke te maken heeft met het GRADE-systeem. De volgende 4 topics kunnen besproken worden:

- “Benefits and harms”
- “Quality of evidence”
- “Preference and values”
- “Resources and other considerations”

Bij ieder puntje geeft de MAGICapp een vrij tekstveld waar je per aanbeveling de verschillende punten kan becommentariëren. Bij iedere categorie kan je dan ook aanduiden of dit hier een positieve factor is voor de sterkte van de aanbeveling of een negatief. Dit wordt weergegeven in 2 kleuren, groen en oranje.

Wanneer al deze zaken zo volledig mogelijk zijn ingevuld, kan je ook een graad geven aan je aanbeveling. Dit gebeurt evenwel niet automatisch zoals bij het beoordelen van de kwaliteit van evidence zoals eerder besproken. Je maakt dus zelf de keuze of het een sterke (groen) of zwakke (oranje) aanbeveling is.

2.4 Bekomen resultaten in de MAGICapp

De verschillende topics die werden aangemaakt en ingevuld, worden hieronder weergegeven. Per thema worden de PICO's vermeld, de gevonden evidentie met kwaliteitsbepaling en de aanbevelingen met aanbevelingsgraad. Met behulp van screenshots, wordt getracht een beeld te geven van de MAGICapp.

Land based exercise

P: patiënten met knieartrose I: LB exercise (kracht +aerobisch) C: geen oefening O: Pijn, functie en QoL(MAGIC 1.2.1)
Hiervoor werd hoofdzakelijk een Cochrane review gebruikt van Fransen et al[13]. Deze is van 2015 en werd dus niet gebruikt in de NICE richtlijn. Zoals te zien in *bijlage 5,* was er voor zowel pijn, functie en QoL een SMD (resp. 0.49, 0.52 en 0.28) in het voordeel van oefentherapie. Dit is gemeten vlak na de interventie maar ook na een follow-up van 2-6maanden en >6maanden werden voor pijn en functies nog SMD's waargenomen in het voordeel van oefentherapie. De resultaten van deze Cochrane review konden via een 'revman file' rechtstreeks geïntegreerd worden in de MAGICapp.

P: patiënten met knieartrose I: LB kracht oefeningen C: geen oefening O: Pijn, SRD en ADL (MAGIC 1.2.3)
Voor de uitkomsten pijn en 'SRD (self reported disability)' werd een SR gebruikt van Roddy et al[14]. Voor de dichotome uitkomst 'het al dan niet hebben van problemen met dagelijkse activiteiten (ADL)' werd een RCT van Penninx et al[15] gebruikt. In de resultaten op *Bijlage 6*, zien we dat er voor zowel pijn en SRD een SMD (resp. 0,32 en 0.46) was in het voordeel van kracht oefeningen. Ook zien we dat per 1000 inwoners 18 mensen na kracht oefeningen minder problemen hadden met alledaagse activiteiten dan wanneer er geen kracht oefeningen gedaan werden.

P: patiënten met knieartrose I: LB aerobische oefeningen C: geen oefening O: Pijn, SRD en ADL (MAGIC 1.2.4)
Voor deze PICO werden dezelfde studies gebruikt als in de vorige PICO met ook hier voordeel voor aerobische oefening t.o.v. geen oefening (*Bijlage 7)*. Voor pijn en SRD werd een SMD van resp. 0.52 en 0.46 weerhouden. Ook zien we dat per 1000 inwoners 21 mensen na aerobische oefeningen minder problemen hadden met alledaagse activiteiten dan wanneer er geen aerobische oefeningen gedaan werden.

P: patiënten met knieartrose I: LB home+class exercise C: home exercise O: Pijn, functie en stijfheid (MAGIC 1.2.5)
Hiervoor werd een RCT gebruikt van McCarthy et al[16] van 2004. Er werd nagegaan of er mogelijks een positief effect is van oefenen in klasvorm. Voor de uitkomst pijn werd zowel de VAS schaal en WOMAC schaal gebruikt (*Bijlage 8)*. We zien respectievelijk een MD van 15.2 en 1.32 in het voordeel van klasvorm. Ook voor de uitkomst functie is er een MD van 5. Voor stijfheid werd er geen significante verbetering gevonden door de interventie.

P: patiënten met knieartrose I: LB fysiotherapie C: controlegroep O: Pijn, functie en NSAID gebruik (MAGIC 1.2.6)
In een studie van Hay et al[17] werd gekeken of fysiotherapie met een combinatie van kracht en aerobische oefeningen beter was dan een controle groep die enkel een informatiebrochure kreeg. Voor pijn en functie zien we resp. een MD van 1.15 en 3.99 in het voordeel van fysiotherapie. Ook op vlak van NSAID gebruik was er lichte verbetering met een MD van 0.15. (*Bijlage 9)* Na 12 maanden werden er echter geen significante resultaten gevonden.

Niveau van evidence
De studie van Fransen et al[13] scoorde voor de uitkomsten pijn en QoL "high". Voor de uitkomst functie was dit slechte "Moderate" aangezien de heterogeniteit tamelijk hoog was binnen de verschillende studies. De andere SR van Roddy et al[14] die hoofdzakelijk aerobische en krachtstraining versus geen oefentherapie bekeek, scoorde voor de verschillende uitkomsten "Moderate". Dit komt door het lager patiënten aantal en het feit dat er bij verschillende studies onvoldoende geblindeerd werd wat een sterk risico vormt op bias.

Voor de vergelijking tussen oefentherapie in klasvorm en zelfstandige oefeningen thuis, was het niveau van evidence eerder laag. De gebruikte RCT van McCarthy et al[16] scoorde "low" op de verschillende uitkomsten. Het feit dat het maar 1 studie was en hierdoor het patiënten aantal laag was, verlaagde uiteraard de score. Er was wederom een probleem met de blindering van onderzoekers en participanten. Een ander nadeel was dat het voordeel van oefeningen in de thuissituatie in deze studie veel minder significant was dan in andere studies, hierdoor is het verschil met oefentherapie in klasvorm eventueel overschat.

Het artikel van Hay et al[17] over fysiotherapie kreeg over de verschillende uitkomsten een "moderate" score. Buiten beperkte blindering en het feit dat het maar 1 studie was, waren er verder geen downgradende factoren.

Aanbevelingen

"Advise people with osteoarthritis to exercise as a core treatment
irrespective of age, comorbidity, pain severity or disability. Exercise should include:

- *local muscle strengthening and*
- *general aerobic fitness."*

Rationale:
De studies die hiervoor werden gebruikt tonen een duidelijk voordeel voor oefentherapie. Bij zowel aerobische- en krachtstraining werden in de verschillende uitkomsten zoals pijn, functie en QoL duidelijk verbetering gezien. Ook het niveau van de evidence was gemiddeld hoog maar aangezien er 1 studie werd gebruikt met een 'moderate' score werd deze score ook gegeven aan de evidence voor deze aanbeveling en dit omwille van het GRADE principe (*Bijlage 4)*. Ook door de positieve cardiovasculaire effecten en zo een zeer goede kosten-baten balans, maakt dat dit een **sterke aanbeveling** is. De NICE richtlijn werd dus behouden om dat de nieuwe Cochrane review uit 2015 de resultaten bevestigd.

"Exercise has been found to be beneficial but the clinician needs to make a judgement in each case on how to effectively ensure participation. This will depend upon the person's individual needs, circumstances and self-motivation, and the availability of local facilities."

Rationale:
De gebruikte evidence voor deze aanbeveling was eerder laag. Er werd geen uitgesproken voordeel gevonden om te bepalen in welke vorm de patiënten aan oefentherapie dienen te doen. Wel is gebleken dat oefentherapie in klasvorm kosteneffectief is. Aangezien in de aanbeveling de individuele patiënten in rekening wordt gebracht en individueel met hen moet bepaald worden welke training de beste is, werd dit toch een **sterke aanbeveling**. Ook mede omdat er voor beide geen schadelijke effecten waren en moet gekeken worden naar wat lokaal de beste optie is (*Bijlage 10)*. De NICE richtlijn bleef dus behouden.

Aquatic exercise

P: patiënten met knieartrose I: aquatic therapy C: geen aquatic therapy O: Pijn, QoL en Dissability gebruik (MAGIC 1.3.1)
In een Cochrane review van Bartels et al[18] werd gekeken naar de voordelen van hydrotherapie. De evidence werd mede door middel van een revman file ingevuld. In *Bijlage 11* zien we dat er voor pijn, QoL en dissability resp. een SMD van 0.31,0.32 en 0.25 in het voordeel van hydrotherapie werd weerhouden. Dit was echter voor knie- en heupartrose gemeten vlak na de interventie, als we de resultaten bekeken bij knieartrose alleen waren de resultaten minder significant. Ook een studie van Hinmann et al[19] toonde geen significant verschil in pijn na de interventie.

P: patiënten met knieartrose I: aquatic therapy C: LB exercise O: Pijn, functie en stijfheid (MAGIC 1.3.2).
In een RCT van Foley A et al[20] werd gekeken of hydrotherapie een voordeel heeft t.o.v. LB exercise. Hier werd echter in de verschillende uitkomsten geen significante verbetering gevonden. Gezien de resultaten slecht weergegeven waren, werden deze niet ingevuld in de MAGICapp zoals te zien in *Bijlage 12.*

Niveau van evidence
De Cochrane review van Bartels et al[18], die hydrotherapie vergelijkt met geen therapie, haalde over de verschillende uitkomsten een 'moderate' beoordeling aangezien er een grote risico was op bias gezien afwezige blindering van zowel personeel als participanten. De Studie van Hinmann et al[19] kampte met dezelfde problemen, maar hier was ook het aantal patiënten een downgradende factor. Ook werden de resultaten slecht weergegeven zonder betrouwbaarheidsinterval waardoor de score 'very low' was.

De vergelijking tussen hydrotherapie en land based oefentherapie die door Foley et al[20] gemaakt werd, werd over de gehele lijn als 'low' gecategoriseerd. Het had eveneens hoger vernoemde problemen maar ook was de populatie minder representatief aangezien enkel gemotiveerde mensen konden meedoen die zelf transport konden voorzien.

Aanbeveling

"Aquatic therapy could be considered as part of aerobic or strengthing training."

Rationale:
De studies die hydrotherapie vergeleken met geen therapie toonden voor de verschillende uitkomsten (pijn, functie en QoL) een verbetering in studies die zowel knie- als heupartrose bestudeerden. De studies waren ook 'moderate' van kwaliteit maar aangezien de andere gebruikte studie van Hinmann RS, ea[19] veel lager was in kwaliteit werd het niveau van evidence van deze aanbeveling als 'low' gecategoriseerd. T.o.v. land based exercise, werd er echter geen voordeel gevonden. Hydrotherapie kan dus bekeken worden als een vorm van oefentherapie met dus ook een goede kosten-baten balans waardoor het ook een **sterke aanbeveling** werd. Dit is een aanbeveling die in de NICE richtlijn niet specifiek werd gedefinieerd. (*Bijlage 13)*

Weightloss

P: patiënten met knieartrose I: gewichtsverlies C: geen gewichtsverlies O: Pijn en SRD (MAGIC 1.4.1)
Het effect van gewichtsverlies werd bekeken in een SR van Christensen et al[21]. Zoals te zien is in *Bijlage 14* was er enkel een klein significant verschil te merken voor SRD met een SMD van 0.23. Voor pijn werd er echter geen significant verschil gevonden t.o.v. geen gewichtsverlies.

Niveau van evidence
De SR van Christensen et al[21] scoorde over alle uitkomsten 'low'. Wederom was er een beperkte blindering maar ook werden de verschillende elementen die de studie kwaliteit bepalen, onvoldoende vermeld. Tussen de verschillende studies in de SR was er ook een grote heterogeniteit tussen de bekomen resultaten.

Aanbeveling

"Offer interventions to achieve weight loss as a core treatment for people who are obese or overweight."

Rationale:
De studie die gebruikt werd voor deze aanbeveling was van lage kwaliteit en toonde ook niet-significante resultaten. Enkel voor de uitkomst functie werd er een lichte verbetering vastgesteld. Aangezien er aan gewichtsverlies geen schadelijke effecten zijn en de verdere gezondheidswinst op bijvoorbeeld cardiovasculair risico zo groot is, werd dit toch een **sterke aanbeveling**. Dit ondanks het onvoldoende effect op de uitkomsten rond knieartrose (*Bijlage 15)*. De NICE richtlijn werd dus behouden.

Manual therapy

P: patiënten met knieartrose I: manuele therapie C: Oefentherapie O: Pijn, functie en stijfheid (MAGIC 1.6.1))
De belangrijkste informatie werd door de NICE richtlijn gehaald uit een RCT van Hoeksma et al[22]. Dit is echter een artikel dat handelt over heupartrose. Zoals te zien is in *Bijlage 16,* was er voor verschillende pijn en functie scores een licht significant verschil in het voordeel van manuele therapie. Voor knieartrose waren de resultaten in verschillende studies niet-significant maar deze werden wegens tijdsgebrek niet allemaal ingegeven.

Niveau van evidence
De RCT van Hoeksma et al[22] werd over de verschillende uitkomsten 'low' gegeven als gradering. Dit kwam mede door slechte blindering van participanten en ook een laag aantal patiënten. Gezien het artikel hoofdzakelijk keek naar heupartrose, was er ook een mismatch met onze populatie van knieartrose waardoor ook dit een downgradende factor werd.

Aanbeveling
"Manipulation and stretching should only be considered as an adjunct to core treatments for osteoarthritis of the hip. For knee osteoarthritis there is insufficient evidence of beneficial effects."

Rationale:
De kwaliteit van de gebruikte studies was laag en er was ook een mismatch met de populatie die wij voor ogen hadden. De meeste studies onderzochten ook manuele therapie in combinatie met andere vormen van fysiotherapie, zelden manuele therapie afzonderlijk. Er werden toch licht significante resultaten gevonden voor heupartrose maar niet voor knieartrose. Hierdoor werd dit een **zwakke aanbeveling** vooral gericht op heupartrose. Ook het feit dat er bij manuele therapie wel wat negatieve effecten werden beschreven, zoals pijn bij massage, speelde mee in deze beoordeling (*Bijlage 17*). De NICE richtlijn werd behouden.

Lasertherapy

P: patiënten met knieartrose I: lasertherapie C: geen gewichtsverlies O: Pijn en SRD (MAGIC 1.7.1))
Lasertherapie werd goed bekeken in een Cochrane review van Brosseau et al[23], dewelke 7 studies bevat. Zoals te zien in *Bijlage 18* waren de resultaten niet significant. Er werd dus geen voordeel gevonden van lasertherapie, eventueel verder onderzoek met grotere groepen is noodzakelijk.

Niveau van evidence
De Cochrane review van Brosseau et al[23] kreeg voor de uitkomst pijn de score 'moderate'. Slecht 1 studie binnen de SR was dubbel blind en er was ook een grote heterogeniteit tussen de resultaten (I^2:9.89). Ook de types van lasertherapie waren verschillend tussen de studies. Een minder belangrijke downgrader was het feit dat door het lage aantal studies geen funnelplot kon gecreëerd worden en er dus mogelijks een 'publication bias' aanwezig was.

Aanbeveling

*"There is insufficent evidence to consider Lasertherapy as an adjucct to core treatments for osteoarthritis of the knee**."***

Rationale:
De gevonden systematic review toonde niet-significante resultaten voor lasertherapie. Deze studie was van matige kwaliteit. Er werd wel aangetoond dat er geen negatieve effecten verbonden waren aan het gebruik van lasertherapie waardoor er geen negatief advies gegeven is. Aangezien verder onderzoek toch wel nodig is op dit vlak en er momenteel geen effect gevonden is, werd dit een **zwakke aanbeveling**. Deze aanbeveling werd niet specifiek gedefinieerd door de NICE richtlijn (*Bijlage 19*).

<u>Ultrasound</u>

P: patiënten met knieartrose I: Ultrasound C: placebo O: Pijn en functie (MAGIC 1.8.1))
De NICE guideline gebruikte hoofdzakelijk een Cochrane review van Brosseau et al[24] uit 2001. Na opzoekwerk bleek echter dat er reeds een recentere review beschikbaar was van Rutjes et al[25] uit 2010. De resultaten verschilden ook want uit de nieuwe SR bleek met een SMD van 0.46 een licht significant voordelig effect van ultrasound t.o.v. placebo. Voor de uitkomst functie was er een overschrijding van het nul-punt zoals te zien in *bijlage 20*.

Niveau van evidence
De nieuwe Cochrane review van Rutjes et al[25] kreeg, voor de 2 uitkomsten functie en pijn, een score van 'moderate'. Dit kwam hoofdzakelijk omwille van het slecht toepassen van 'concealment of allocation'. Hierdoor was het verdelen van de participanten mogelijks niet-gerandomiseerd. Ook werden de meeste studies niet volgens het 'intention to treat' principe uitgevoerd.

Aanbeveling

"Healthcare professionals should consider the use of ultrasound as an adjunct to core treatments for osteoarthritis of the knee."

Rationale:
De nieuwe review uit 2010 van Rutjes ea[25] toonde toch lichte positieve resultaten voor het gebruik van ultrasound voor de uitkomst pijn t.o.v. placebo. De eerdere Cochrane review toonde nog niet significante resultaten. Aangezien er onvoldoende evidence was voor de kosteneffectiviteit van ultrasound en door het feit dat verder onderzoek noodzakelijk is, werd dit een **zwakke aanbeveling**. Door de licht positieve resultaten van de nieuwe review, werd de aanbeveling van de NICE richtlijn wel geadapteerd. Ook omdat er in 3 studies geen schadelijke effecten werden beschreven van ultrasound (*Bijlage 21*).

Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS)

P: patiënten met knieartrose I: TENS C: placebo O: Pijn, functie en stijfheid (MAGIC 1.9.1))
In de NICE guideline werd hier een Cochrane review gebruikt uit 2000 van Osiri et al[26]. Aangezien er een recentere beschikbaar was van Rutjes et al[27] uit 2009, werd uit de eerste enkel de uitkomst stijfheid weerhouden. We zagen hier een MD van 6 in het voordeel van TENS, wel bij een beperkte populatie van 90 patiënten. Uit de nieuwste review weerhielden we dan de uitkomsten pijn en functie met als belangrijkste SMD respectievelijk 0.85 en 0.33 in het voordeel van TENS. Bij de uitkomst functie zagen we wel een overschrijden van het nul-punt met dus minder significant resultaat tot gevolg. (*Bijlage 22)*

Niveau van evidence
De meest recente Cochrane review van Rutjes et al[26] uit 2009 behaalde over de uitkomsten pijn en functie een score van 'very low'. Dit kwam hoofdzakelijk omdat de 'concealment of allocation' onvoldoende was in de meeste studies. Ook het principe van 'intention to treat' werd in de meeste studies niet toegepast. Tussen de verschillende studies was er ook een grote heterogeniteit van de resultaten.

De SR van Osiri et al[27], waaruit enkel de uitkomst stijfheid werd weerhouden, kreeg een beoordeling van 'low'. Dit kwam door beperkte blindering van de participanten en ook heterogeniteit tussen de verschillende gebruikte methode van TENS.

Aanbeveling

"Healthcare professionals should consider the use of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as an adjunct to core treatments for pain relief."

Rationale:
Voor TENS werd er een licht positief effect gevonden t.o.v. placebo in onderzoek dat eerder van lage kwaliteit was. Dit hoofdzakelijk voor de uitkomsten pijn en stijfheid op de korte termijn. Er waren evenwel geen aanwijzingen dat het effect op lange termijn zou veranderen. Er werden geen grote schadelijke of toxische effecten weerhouden. Door de lage kwaliteit van de evidence, werd dit een **zwakke aanbeveling**. Ook waren er contra-indicaties zoals patiënten met een ingepland toestel zoals een pacemaker of defibrillator. Ook werden zeldzame kleine schadelijke effecten weerhouden zoals lokale irritatie en allergische reacties op de patches die aangebracht worden (*Bijlage 23*). De NICE guideline werd behouden ondanks de nieuwe evidence.

Pulsed electromagnetic field therapie (PEMF)

P: patiënten met knieartrose I: PEMF C: placebo O: Pijn, functie, Qol en aantal patiënten met nevenwerkingen (MAGIC 1.10.1))
Deze PICO werd net als de eerste PICO van land based exercise, ingevuld door middel van een revman file. Dit aan de hand van een Cochrane review uit 2013 van Li et al[28]. In *Bijlage 24* zien we dan dat enkel bij de uitkomst pijn een significant resultaat kan bekomen worden met een MD van 15.1 in het voordeel van PEMF. Bij de uitkomsten Functie en QoL werd geen significant voordeel gevonden. Deze SR toonde ook dat er geen significante neveneffecten werden weerhouden. In een andere SR van McCarthy et al[29] vonden we voor pijn en functie ook een niet significant resultaat.

Niveau van evidence
De gebruikte Cochrane review uit 2013 van Li et al[28] werd op de uitkomsten pijn en functie beoordeeld als 'low' niveau van evidentie. Dit hoofdzakelijk omwille van een groot 'risk of bias' aangezien verschillende factoren als blindering, 'concealment of allocation' en onvolledige databespreking, downgradende factoren waren. Ook was er binnen deze uitkomsten een grote statistische heterogeniteit tussen de resultaten van de verschillende studies. De uitkomst QoL kreeg 'moderate' als beoordeling aangezien de heterogeniteit hier minder was.

De andere SR van McCarthy et al[29] werd 'moderate' beoordeeld op de 2 uitkomsten. Dit omwille van het laag patiëntenaantal maar ook door het feit dat ze voor hun studies inclusiecriteria hebben gebruikt die niet verder gedefinieerd werden in de studie.

Aanbeveling

"There is insufficent evidence to consider PEMF as an adjucct to core treatments for osteoarthritis of the knee"

Rationale:
In de belangrijkste SR van middelmatige kwaliteit, werd voor de verschillende uitkomsten geen positief resultaat bekomen t.o.v. placebo. Aangezien er geen schadelijke effecten werden weerhouden, werd geen negatief advies gegeven voor PEMF. Er is echter meer onderzoek nodig omtrent deze behandeling waardoor dit een **zwakke aanbeveling** werd (*Bijlage 25*). Deze aanbeveling werd niet specifiek gedefinieerd door de NICE richtlijn.

3. SWOT-analyse van MAGICapp en GRADE-systeem

3.1 Invullen PICO's in MAGICapp

Zoals eerder besproken kan er in de PICO's zowel een 'continuous' of 'dichotomous' uitkomst gekozen worden. Het is belangrijk dat dit onmiddellijk goed wordt ingegeven want dit kan achteraf niet meer worden aangepast.

Een belangrijke bemerking om te maken bij het invullen van de uitkomsten, is het feit dat je per aangemaakte uitkomst maar de resultaten van 1 systematic review (SR) of 1 randomised control trial (RCT) kan ingeven. Indien je meer studies gevonden hebt met een bepaalde uitkomst, moet je deze uitkomst telkens opnieuw toevoegen.

In een PICO kan ook per uitkomst een referentie worden toegevoegd. Het is belangrijk dat deze referentie eerst wordt toegevoegd in het tabblad 'References', pas hierna kan het aan de uitkomst worden toegevoegd. Dit toevoegen gebeurt het beste door middel van het Pubmed ID. Het handige hieraan is, dat de gebruiker dit zo rechtstreeks kan aanklikken en het artikel kan lezen via Pubmed.

Zoals eerder besproken wordt er soms gebruik van gemaakt van een 'revman' file. Dit is een file met resultaten die gedownload wordt uit een review (bv Cochrane). Deze kan dan geïntegreerd worden in je resultaten zonder dat je alles handmatig moet gaan ingeven. Dit is een handig systeem, echter wel met enkele beperkingen:

- Je bent afhankelijk van hoe goed de revman-file is ingevuld. Zo zagen we dat soms niet alle uitkomsten waren ingevuld en deze dus niet geïntegreerd konden worden. Hierdoor moesten sommige resultaten toch nog handmatig worden ingevuld.

- Wanneer je binnen een PICO een revman-file gaat integreren, wordt er automatisch een koppeling gemaakt naar de referenties. Dit is gemakkelijk aangezien de file hier dan ook bij vermeld staat. Echter wanneer je de PICO verwijdert, blijft deze referentie wel staan. Je krijgt deze dan soms moeilijk verwijderd omdat deze volgens het programma toch nog gelinkt is aan de verwijderde PICO. Zo zien we dat de referentie van de Cochrane review over aquatic therapy een paar keer in de lijst met referenties terugkomt (*Bijlage 26*).

- De referentie die via de revman-file automatisch wordt ingegeven bevat geen link met Pubmed. Het is dan ook niet mogelijk om rechtstreeks het artikel via Pubmed te lezen**.**

Ten slotte bemerken we dat een kolom 'summary' werd toegevoegd. Dit is een handige plek om eventueel extra informatie te zetten dewelke teruggevonden werd in het artikel zoals bijvoorbeeld 'Number neaded tot treat' (*Bijlage 20)*. Ook indien er duiding noodzakelijk was over hoe de uitkomst gemeten werd, werd dit hier aangevuld.

3.2 Waardering evidence: GRADE en MAGICapp

Zoals eerder besproken moet bij het graderen van evidentie aan ieder subthema nog een gewicht gegeven worden. Zelf vond ik het niet makkelijk omdat hier geen echte eenduidige richtlijnen rond zijn of een bepaalde bias nu 'no serious', serious' of 'very serious' is, terwijl dit wel sterk de mate van je bewijskracht bepaald. Zo zal het programma geen rekening houden met het subthema wanneer je het categoriseert als 'no serious' terwijl je bewijskracht sterk gedevalueerd wordt bij 'very serious' (*bijlage 15, linker kolom)*.

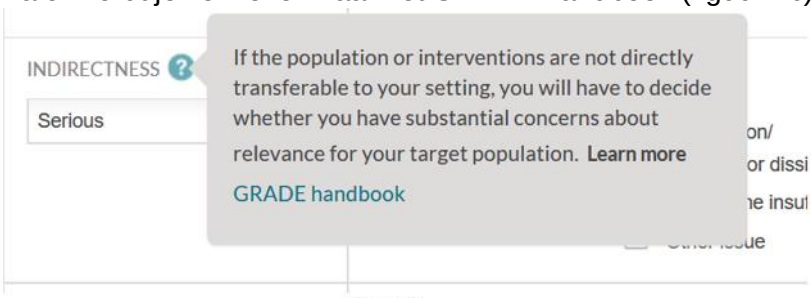
Zo is het in veel van mijn PICO's moeilijk om de deelnemers en/of de onderzoekers te blinderen aangezien dit bijvoorbeeld bij oefentherapie versus geen oefentherapie niet mogelijk is. De deelnemers weten of ze aan het oefenen zijn of niet. Dit probleem komt in veel PICO's terug zoals, gewichtsverlies versus geen-gewichtsverlies of hydrotherapie versus geen hydrotherapie. Het is dus zeker mogelijk dat deze afwezigheid van blindering een invloed heeft gehad op de resultaten maar er is echter geen andere manier om dit te doen. Hierdoor heb ik soms besloten om ondanks de aanwezigheid van deze bias, het toch als 'no serious' te beschouwen. Bij de PICO's waar een eventueel goed alternatief toch voorhanden was of er een probleem was met meerdere punten uit het RoB, werd dit wel als 'serious' of 'very serious' beschouwd. Maar dit is dus iets wat bepaald wordt door de gebruiker van de MAGICapp.

Hetzelfde probleem kwam terug in het subthema 'imprecision'. Zo is het feit dat het gaat om maar 1 studie een downgrader voor de bewijskracht rond een bepaalde outcome. Het is niet mogelijk om voor een bepaalde outcome 2 artikels in te geven. Dus behalve wanneer het besproken artikel een SR is, gaat het altijd maar over de resultaten van 1 artikel. Wanneer er geen andere problemen waren rond imprecision, werd dit dan ook vaak als 'no serious' bestempeld wanneer het aantal patiënten in de studie voldoende hoog was. Dit probleem kan ook opgelost worden door zelf de verschillende artikels samen te nemen als een soort van 'systematic review' en zo deze downgrader te laten vallen.

Voor iemand die weinig met de materie bezig is, zijn bepaalde termen uit de GRADE niet zo eenvoudig om te beschrijven, voorbeelden hiervan zijn “concealment”, “heterogeneity” en “indirectness”. Meestal weet je wel wat de woorden betekenen maar is het moeilijk om te achterhalen wat er bedoeld word. De MAGICapp speelt hier goed op in door achter de termen een vraagteken te plaatsen (figuur 2a). Wanneer je met je muis over dit vraagteken gaat, krijg je extra informatie over dat thema of wordt je verwezen naar het GRADE handboek.(figuur 2b)



Figuur 2a



Figuur 2b

3.3 Opstellen van de aanbevelingen

3.3.1 GRADE

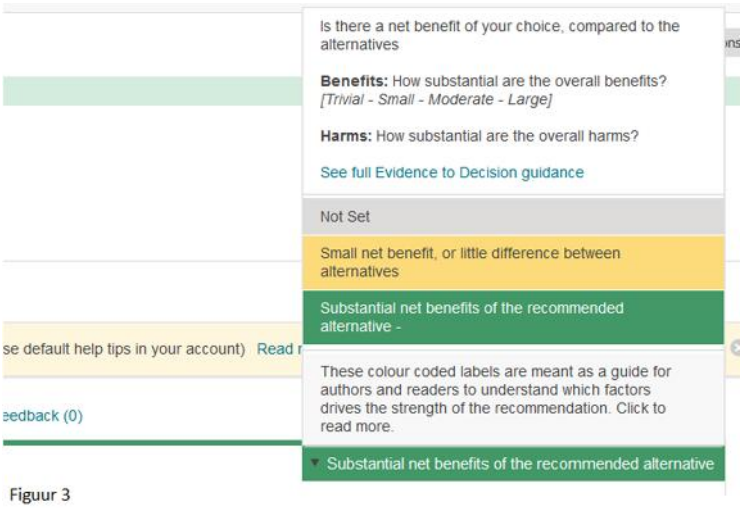
Wat ik moeilijk vond aan het systeem is het feit dat de afweging van de GRADE elementen niet altijd eenvoudig is voor iemand die in de dagelijkse praktijk niet bezig is met aanbevelingen opstellen. Het feit of een bepaald topic belangrijk is voor de graad van een aanbeveling is vaak subjectief en niet altijd wetenschappelijk onderbouwd. Zo lijkt bijvoorbeeld bij ‘aquatic therapy’ het logisch dat de afwezigheid van een zwembad in de omgeving toch wel een negatieve factor kan zijn. Als opsteller kan je dan kiezen om dit toch mee te nemen in je afweging maar wetenschappelijke evidence hierover is moeilijk te vinden. Het blijft een subjectieve afweging van de opsteller. Het voordeel is wel dat de MAGICapp hierin heel transparant is en de gebruiker makkelijk kan terugvinden welke elementen de doorslag hebben gegeven.

Een ander voorbeeld hiervan is het feit dat de sterkte van uitkomstmaat ook een belangrijke rol speelt in het GRADE-systeem. Zo zal evidence met uitkomst mortaliteit meespelen in de afweging of een bepaalde aanbeveling nu sterk is of niet. Bij het onderwerp van dit onderzoek ligt dit moeilijk aangezien mortaliteit geen uitkomst is in studies rond knieartrose. Alle uitkomsten zoals, pijn en QoL, zijn patiënt gericht. Je zou dit kunnen meepakken in de sterkte van je aanbeveling of hier geen rekening mee kunnen houden omdat er rond dit thema geen sterkere uitkomsten zijn.

Het is ook niet gemakkelijk om alle punten in te vullen. Zo vond ik het moeilijk om “Preferences and values” correct in te vullen. In sommige richtlijnen staat dit vermeld maar vaak eerder niet. Zoals eerder vermeld speelt tijdsgebrek hierin wel een rol.

3.3.2 MAGICpp

Het invullen van de MAGICapp is zeer eenvoudig. De verschillende tabbladen maken het zeer overzichtelijk voor de gebruiker. Wanneer je de verschillende tabbladen aanklikt verschijnt er bovenaan ook telkens een uitleg met wat er net dient ingevuld te worden. Ook wanneer je een bepaalde weging moet geven aan een topic, helpt de MAGICapp door middel van een korte uitleg. Je kan ook klikken op de link 'see full evidence to decision guide', dan leggen ze uit of bepaalde zaken harder doorwegen dan anderen (figuur 3).



Figuur 3

Het GRADE-systeem gebruikt zoals eerder vermeld enkele topics meer dan de 4 die je in de MAGICapp kan invullen. Wanneer je echter het tabblad "Resources and other condiderations" wilt gaan afwegen, komt er ook een extra uitleg over welke thema's hier in moeten komen. Zo staat hier dat thema's als kosteneffectiviteit en toepasbaarheid daar besproken kunnen worden. Zo kunnen alle thema's van het GRADE-systeem behandeld worden.

De app maakt wel enkel een onderverdeling tussen sterke of zwakke aanbevelingen. Zoals eerder vermeld in figuur 1, wordt dit in het GRADE-systeem nog eens opgedeeld in a,b en c. Je moet dus de kwaliteit van evidence apart in rekening brengen door het bij de "key points" in te vullen.

3.4 Andere technische moeilijkheden i.v.m. MAGICapp

Initieel bij het invullen van de resultaten bij de evidence, sprong het venster na het invullen van een resultaat altijd terug naar boven naar de eerste PICO. Dit was heel vervelend aangezien je binnen 1 PICO toch een aantal zaken moet ingeven en je dus altijd terug naar beneden moest scrollen naar de juiste PICO. Naarmate ik de app in gebruik nam werd dit probleem echter opgelost door de makers.

Je kunt verschillende onderverdelingen, thema's, maken binnen de MAGICapp. Nu bij het verwijderen van één van deze thema's, paste de nummering zich niet meer aan. Hierdoor springt de nummering van 1.4 gewichtsverlies naar 1.6 manuele therapie. Wel kunnen de PICO's makkelijk versleept worden naar andere thema's en wordt de nummering dan wel correct aangepast.

Zoals eerder besproken komt er bij de kwaliteitsbepaling van de evidence in de commentarensectie automatisch een verduidelijking van het probleem. Zo zal bijvoorbeeld wanneer je "blinding of assessors" aanduid als "problem area" er automatisch de volgende tekst komt: "Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias". Deze beschrijvingen geven wel een richting maar zijn vaak heel vaag en dus

onvoldoende. Ook wanneer je het vakje terug uitvinkt, gaat de tekst niet automatisch weg wat mogelijks zorgt voor fouten. Wel kan je zelf handmatig een aanvulling doen aan de tekst.

Tijdens skype-gesprekken met de co-promotor werd er soms door verschillende mensen tegelijk gesleuteld aan verschillende elementen in de MAGICapp. Wanneer er veranderingen werden uitgevoerd was dit echter voor de verschillende gebruikers niet onmiddellijk zichtbaar. Meestal moest er terug uitgelogd worden om de verandering te zien. Het is wel mogelijk om offline te werken via een bepaalde stand in het programma waardoor je de wijzigingen dan achteraf kan uploaden maar ook hier bestaat dan het risico dat je dingen gaat aanpassen waar andere mensen ook wijzigingen aanbrachten.

Een handige optie is het feit de je een pdf versie kunt downloaden wanneer je richtlijn klaar is met alle informatie in. Deze werd hier echter niet toegevoegd aangezien de layout de wensen overliet ten gevolge van het gebruik van de revman file. Hierdoor werd het aantal pagina's te uitgebreid.

Discussie

1. Tekortkomingen in het onderzoek

Één van de tekortkomingen van ons onderzoek is het feit dat de resultaten individueel zijn beschreven. Aangezien we allebei een ander topic hadden rond knieartrose, werd er inhoudelijk minder samengewerkt hoewel het eerste deel gemeenschappelijk verliep. Zo hebben wel allebei de AGREE scores gegeven aan de geselecteerde richtlijnen. Ik heb hier hoofdzakelijk mijn scores gebruikt maar het had correcter geweest als we deze scores naast elkaar gelegd hadden en dan samen gediscussieerd over de correcte gezamenlijke score. Dit zou mogelijks een invloed hebben gehad op de keuze van de meest geschikte richtlijn.

De thesis werd ook aangevat met het idee om de Duodecim richtlijn te gaan adapteren naar de Belgische zorgcontext. Aangezien een groot deel van onze thesis bestond uit het invullen en testen van de MAGICapp, volgden we een ander traject dan de andere collega's die een Duodecim richtlijn aanpassen. Wegens tijdsgebrek was het voor ons niet mogelijk om de mogelijkheden te bekijken binnen de Belgische zorgcontext en werd de Duodecim richtlijn eigenlijk niet aangepast maar werden er nieuwe richtlijnen opgesteld naar het model van de NICE guideline en eventueel geadapteerd indien er nieuwe informatie voor handen was, zoals bij het sub topic ultrasound.

Een grote belemmering van dit onderzoek was het tijdsgebrek. Aangezien een groot deel van de screeningsfase in het eerste jaar plaatsvond, wachtte ons het 2de jaar nog veel werk met het invullen van de MAGICapp en het opstellen van de richtlijnen. Dit heeft toch wel een effect gehad op een aantal zaken:

- Er werd hoofdzakelijk 1 richtlijn gebruikt, namelijk de NICE guideline. Om dan een echte adaptatie en correctie van de richtlijnen te doen, is eigenlijk een uitgebreidere literatuurstudie nodig. In ons onderzoek werd wel gezocht naar recentere Cochrane reviews zoals bijvoorbeeld de review over ultrasound, maar niet heel MEDLINE werd nagekeken. De NICE richtlijn zou wel een zoekstrategie hebben tot 2013, toch zien we dat sommige recente Cochrane reviews ontbraken. Mogelijks werd nieuw materiaal dus over het hoofd gezien in dit onderzoek.

- Een andere factor was het feit dat MAGICapp eigenlijk ontworpen is voor het gebruik door meerdere mensen. Het is enorm uitgebreid en daardoor moeilijk om door 1 persoon volledig in te vullen. Hierdoor is het mogelijk dat er verschillende functies zijn die we niet getest of over het hoofd gezien hebben. Ook zijn sommige topics niet volledig ingevuld. Er werd wel geprobeerd om de zaken die cruciaal waren voor het resultaat toch zo volledig mogelijk in te vullen.

Een laatste opmerking is het feit dat de MAGICapp een tool in ontwikkeling is, sommige zaken die hier vermeld zijn of kritiek die gegeven werd, is mogelijks in een nieuwe versie reeds opgelost. Zo zien we dat enkele functionele zaken die verder besproken worden, na 1jaar de MAGICapp te gebruiken, reeds aangepast werden door de makers. Hier wordt verder op teruggekomen.

2. Bespreking resultaten

2.1 Aanbevelingen

Ondanks de belemmeringen van ons onderzoek, is het toch mogelijk geweest om enkele duidelijke richtlijnen te formuleren rond knieartrose. Inhoudelijk verschillen de aanbevelingen slechts beperkt met andere richtlijnen. Zo zien we dat de Duodecim richtlijn[30] het volgende aanbeveelt:

- *Exercise consists of general physical conditioning by e.g. walking, cycling, swimming and othertypes of water exerciseB, as well as exercises that improve mobility and muscle strength of the knees and hips. The recommended forms of exercise involve neither forceful jolts nor excessive compressing or twisting movements directed at the joints.*

- *Physical therapies that the patient may employ on his/her own include superficial heat, cold and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Different forms of balneotherapy may also betried.*

Inhoudelijk maken we dezelfde aanbeveling rond oefentherapie en hydrotherapie. Wij weerhielden in onze aanbeveling geen beperkingen op bepaalde types van beweging maar legde de nadruk eerder op kracht training en aerobische training ongeacht van leeftijd, co-morbiditeit en functieverlies. Rond fysiotherapie werden in ons onderzoek de verschillende types opgesplitst. Zo werd het mogelijk gemaakt om per type een duidelijke aanbeveling te doen rond bijvoorbeeld TENS en ultrasound. Balneotherapie werd in dit onderzoek echter niet verder geëvalueerd.

2.2 MAGICapp en GRADE

Ondanks enkele technische beperkingen die in de resultatensectie werden besproken, is de MAGICapp in dit onderzoek weerhouden als een duidelijk transparant programma in gebruik. Ik meen dat het belangrijkste nadeel van het programma het mogelijks gebruik door meerdere personen is. Door zijn uitgebreidheid en mogelijkheden is het noodzakelijk om met meerdere mensen binnen 1 richtlijn te werken. Dit is zeker mogelijk maar zoals in de resultaten besproken, maken enkele technische problemen dit toch minder handig.

Het GRADE-systeem heeft als grote voordeel dat het deels het niveau van evidence loskoppelt van de kracht van een aanbeveling. In voorgaande graderingscores hing de sterke van een aanbeveling hoofdzakelijk af van het niveau van de evidence. Volgens het GRADE-systeem is hel wel mogelijk om een sterke aanbeveling te hebben met slechts beperkte bewijskracht aangezien het systeem ook andere zaken in rekening brengt. Zo zien we in de resultaten dat we een sterkte aanbeveling konden formuleren rond gewichtsverlies hoewel de evidence hierrond bij knieartrose beperkt is. De grote algemene gezondheidswinst die hiermee kan bekomen worden, weegt door op de beperkte evidence rond knieartrose.

Deze sterkte van het systeem kan ook bekeken worden als een zwakte aangezien er door verschillende elementen in rekening te brengen, voortdurend afwegingen gemaakt dienen te worden. Deze afweging is niet altijd makkelijk voor mensen die niet gewoon zijn om te werken met dit systeem. De MAGICapp tracht de gebruiker hier wel in te begeleiden door informatie ter beschikking te stellen bij de desbetreffende functie. Ook vindt men hierover veel informatie in de gebruikte bronnen zelf, zo is het mogelijk de RoB van de auteurs te gebruiken indien deze vermeld staat. Dit maakt het makkelijker om de uiteindelijke beoordeling te maken. De Cochrane reviews zijn hier een mooi voorbeeld van.

2.3 Implementatie

Aangezien er een ander traject gevolgd werd dan bij voorgaande Duodecim-adaptatieprojecten, werden de aanbevelingen nog niet geïmplementeerd. Gezien hun duidelijke vorm en opsplitsing per behandeling, moet het wel mogelijk zijn deze te implementeren in de eerste-lijns-geneeskunde. Een mogelijkheid hiervoor zou zijn om in kleine seminaries van huisartsen in opleiding of lokale opleidingscommissies te informeren naar de mening over de aanbevelingen. Indien deze positief worden onthaald, zouden deze voor een korte proefperiode gebruikt kunnen worden, waarna het gebruik kritisch geëvalueerd wordt.

De MAGICapp werd in dit onderzoek positief weerhouden voor het gebruik in het adapteren en creëren van richtlijnen. In de toekomst moet het dus mogelijk zijn voor EBM*practice*Net om deze app aan te bieden aan HAIO's om het adapteren van Duodecim richtlijnen gedeeltelijk te vergemakkelijken. Er is echter nog meer onderzoek voor nodig aangezien in de bestudeerde literatuur (MEDLINE, Tripdatabase, Sumsearch) weinig tot geen publicaties zijn rond de MAGICapp en onze bekomen resultaten dus ook niet vergeleken konden worden. De app wordt momenteel ook maar beperkt gebruikt met slechts 42 geregistreerde richtlijnen tot gevolg.[3]

Ook het GRADE-systeem werd hier positief weerhouden voor gebruik. Zeker voor ervaren mensen in het een correct systeem om aanbevelingen kritisch te evalueren. Indien het in de toekomst door studenten gebruikt wordt, is het noodzakelijk hierin correcte begeleiding te geven aangezien het voor hen moeilijker is om bepaalde afwegingen te maken.

Besluit

Het oorspronkelijk doel was het maken van correct aanbevelingen omtrent knieartrose en dit over de niet-farmacologische behandeling ervan. Na een literatuurstudie en beoordeling van de gevonden richtlijnen, werd de NICE richtlijn weerhouden en verder gebruikt. De bruikbare evidentie werd dan ingevuld in de MAGICapp en aangevuld door eventuele recentere Cochrane reviews. Via het GRADE-systeem werd de evidentie dan beoordeeld op de eventuele bewijskracht. Aan de hand hiervan werden er verschillende afwegingen gemaakt om zo te komen tot enkele duidelijke aanbevelingen dewelke opnieuw door het GRADE-systeem werden ingedeeld in sterk of zwak. Zo werden er sterke aanbevelingen gemaakt rond het effect van oefentherapie en gewichtsverlies.

We weerhielden dat GRADE een goede tool is om gewicht te geven aan bewijskracht en graderen van aanbevelingen. Het geeft ons de mogelijkheid om deze 2 deels apart van elkaar te bekijken zodat er ondanks beperkte evidentie toch een sterke aanbeveling gemaakt kan worden. Het feit dat het, ondanks uitleg en richtgeving, toch een subjectieve beoordeling is maakt het voor mensen die niet dagelijks bezig zijn met deze materie soms moeilijk om de afweging te maken.

De MAGICapp is een duidelijke en overzichtelijke app die het mogelijk maakt om op een transparante manier een richtlijn op te stellen. Ondanks enkele kleine technische problemen is het een tool die handig is in gebruik. Een nadeel is het feit dat om het volledig in te vullen toch wel meerdere personen nodig zijn en het momenteel nog niet zo gebruiksvriendelijk is om met meer personen tegelijk in de app te werken.

Ondanks de beperkingen werden GRADE en de MAGICapp weerhouden als goede systemen voor richtlijnadaptatie en mogelijks gebruik door EBM*practice*Net in het Duodecimproject.

Bronnen

1. EBMpracticeNet. http://www.ebmpracticenet.be/nl/Paginas/Doel.aspx. geraadpleegd op 18/02/2017.
2. Nederlandse Orthopaedische Vereniging. Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van heup-en knieartrose. Utrecht: CBO; 2007
3. MAGIC. https://www.magicapp.org/. geraadpleegd op 18/02/2017.
4. Van Royen P. GRADE: een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. Huisarts Nu november 2008; 37(9): 505-509
5. AGREE. http://www.agreetrust.org/agree-ii/. geraadpleegd op 22/02/2016
6. Van Royen P. GRADE: een systeem om niveau van bewijskracht en graad van aanbeveling aan te geven. Huisarts Nu november 2008; 37(9): 505-509
7. NICE. osteoarthritis: care and management. februari 2014.
8. AAOS. Treatment of osteoarthritis of the knee – Evidence based guideline 2nd edition. 18 mei 2013.
9. T.E. McAlindon et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage 2014; 22: 363-388.
10. KNGF. KNGF richtlijn – Atrose heup en knie, Nederlands Tijdschrift voor Fysiotherapie. 2010
11. NHMRC. Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. juli 2009.
12. NCC-CC, OSTEOARTHRITIS,National clinical guideline for care and management in adults, Royal College of Physicians of London, 2008
13. Fransen et al. Exercise for osteoarthritis of the knee, Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; Issue 1.
14. Roddy et al. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. Ann Rheum Dis. 2005 Apr;64(4):544-8.
15. Penninx et al. Physical exercise and the prevention of disability in activities of daily living in older persons with osteoarthritis. Arch Intern Med. 2001 Oct 22;161(19):2309-16.
16. McCarthy et al. Supplementing a home exercise programme with a class-based exercise programme is more effective than home exercise alone in the treatment of knee osteoarthritis. Rheumatology (Oxford). 2004 Jul;43(7):880-6.
17. Hay et al. Effectiveness of community physiotherapy and enhanced pharmacy review for knee pain in people aged over 55 presenting to primary care: pragmatic randomised trial. BMJ. 2006 Nov 11;333(7576):995.
18. Bartels et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2016. Issue 3.
19. Hinman et al. Aquatic physical therapy for hip and knee osteoarthritis: results of a single-blind randomized controlled trial. Phys Ther. 2007 Jan;87(1):32-43.
20. Foley et al. Does hydrotherapy improve strength and physical function in patients with osteoarthritis--a randomised controlled trial comparing a gym based and a hydrotherapy based strengthening programme. Ann Rheum Dis. 2003 Dec;62(12):1162-7.
21. Christensen et al. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2007 Apr;66(4):433-9.
22. Hoeksma et al. Comparison of manual therapy and exercise therapy in osteoarthritis of the hip: a randomized clinical trial. Arthritis Rheum. 2004 Oct 15;51(5):722-9.

23. Brosseau et al. Low level laser therapy (Classes I, II and III) for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3)
24. Brosseau et al. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD003132.
25. Rutjes et al. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee or hip, Cochrane Database of Systematic Reviews 2010. Issue 1.
26. Osiri et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD002823.
27. Rutjes et al. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee, Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD002823.
28. Li et al. Electromagnetic fields for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 14;(12):CD003523.
29. McCarthy et al. Pulsed electromagnetic energy treatment offers no clinical benefit in reducing the pain of knee osteoarthritis: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2006 Jun 15;7:51.
30. Duodecim. Osteoarthritis. Duodecim Medical Publications, february 2014

Stap 2: Zoek naar relevante richtlijnen en Belgische EBM publicaties

Geconsulteerde databank	Zoektermen	Aantal hits	Commentaar (korte toelichting bij ruwe selectie)	Datum
G-I-N	Osteoarthritis	22 (+'knee' ->10)		19/dec/15
Guideline.gov	Osteoarthritis	47 (+'knee' ->19)		19/dec/15
Evidence.nhs.uk	Osteoarthritis	3302 (+'knee' ->1831)	Hierbij zitten ook systematic reviews en andere bronnen samen met specifiekere richtlijnen over bepaalde subthema's	19/dec/15
Evidence.nhs.uk	Osteoarthritis	142 (+'knee' ->64)	Filter aangepast naar 'guidelines' en laatste 3 jaar	20/dec/15
Trip Database	Osteoarthritis	608 (+'knee' ->222)		20/dec/15
Trip database	Osteoarthritis	289 (+'knee' -> 83)	In tripdatabase worden veel samenvattingen van dezelfde richtlijn ingedeeld in een andere hit, dus in werkelijkheid minder hits.	20/dec/15
KCE	Artrose	7	Geen bruikbare informatie, geen duidelijke richtlijn, eerder nieuwsbrieven en dergelijke, of te specifiek	20/dec/15
KCE	knie	17	Geen bruikbaar materiaal	20/dec/15
HGR CSS	Gonartrose	0	Zowel op artrose, gonarthrose, knieartrose of knie-artrose geen resultaten, zoeken op artritis wel 97 hits, geen richtlijnen	20/dec/15
Minerva	artrose	28	Nuttige korte aanbevelingen rond bijvoorbeeld welke vorm van kinesitherapie of gewichtsreductie	9/jan/15
Farmaka	artrose	2	Presentatie en handige stookkaart met richtlijnen voor artrose in algemeen, weinig bronvermelding	9/jan/15
Riziv	artrose	0	Geen resultaten voor verschillende zoektermen	9/jan/15
Bcfi	gonartrose	4	handige informatie, bij zoeken op artrose alleen 18 hits, artikels vaak te specifiek	9/jan/15
FOD Volksgezondheid	(gon)artrose	0	Geen resultaten voor verschillende zoektermen	9/jan/15

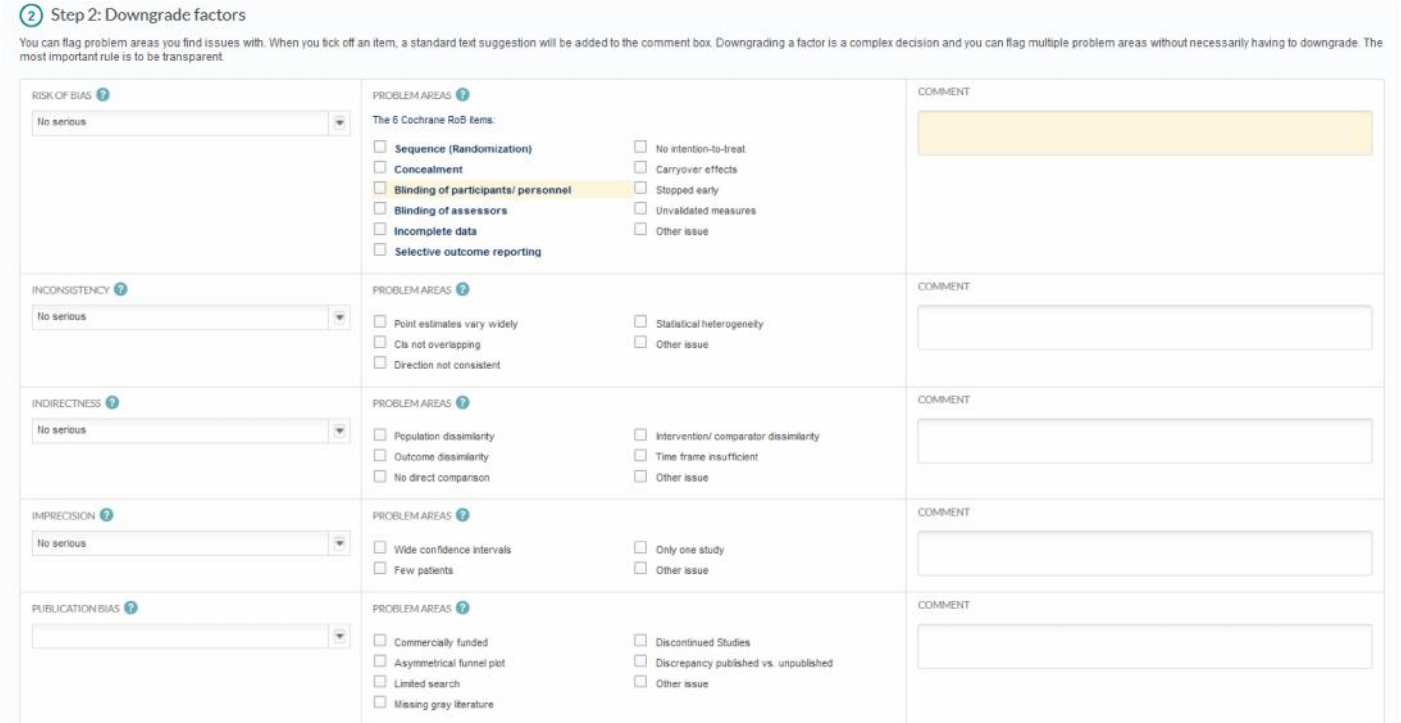
Bijlage 1

Stap 3: Screen gevonden richtlijnen (max. 7)

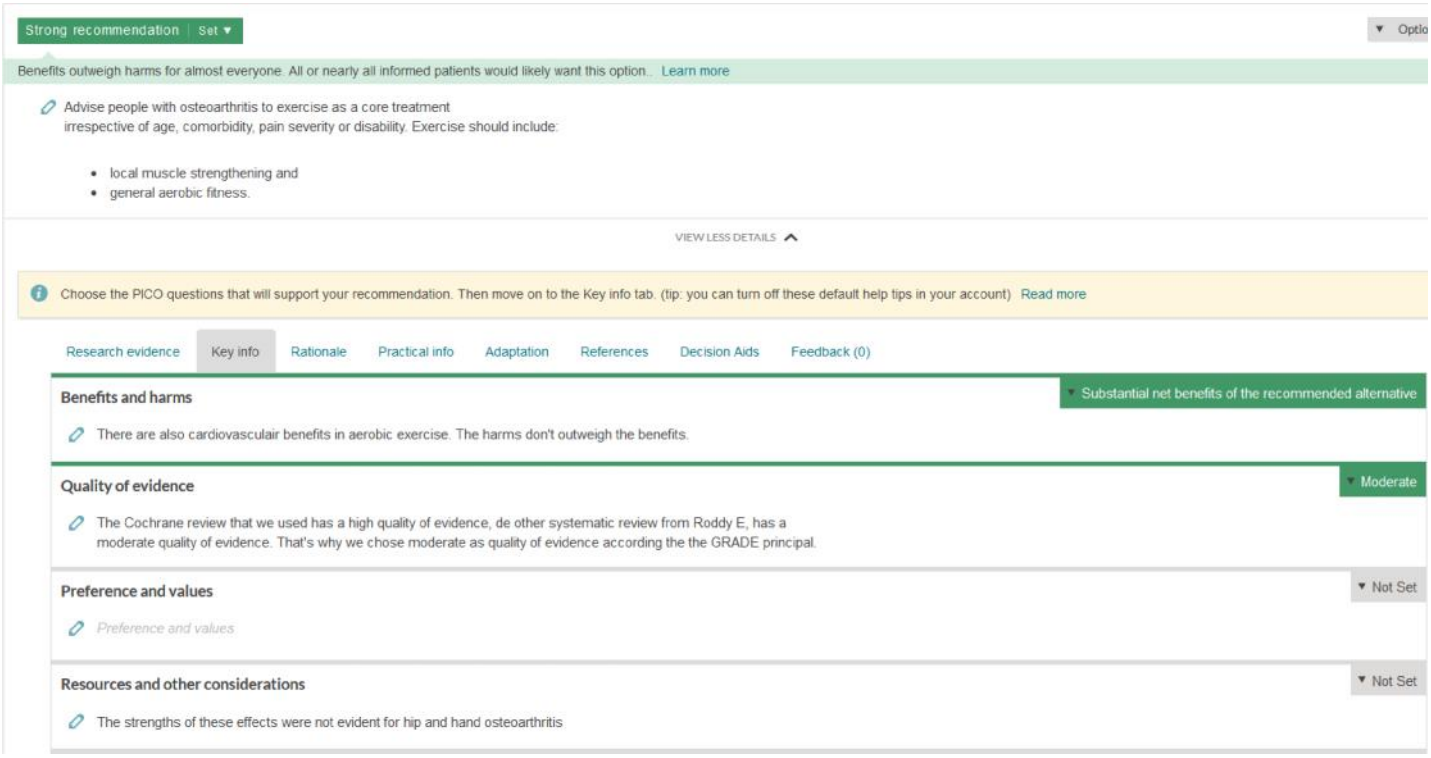
	Richtlijntitel/titel Belgische EBM-informatie	Organisatie	Land	Publicatie-jaar	Evaluatie: Periode waarin naar literatuur werd gezocht	Evaluatie: Commentaar
Totaal:						
1	Osteoarthritis, care and management in acults	NICE	GE	2014	1946 - 2013	
2	Treatment of Osteoarthritis of the knee	AAOS	USA	2013	2012	
3	Artrose heup - knie	KNGF	NE	2010	2001-2010	Herziening van 2001, niet echt duidelijk welke literatuur ervoor is geraadpleegd.
4	Guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis.	NHMRC	AUS	2009	-2007	
5	Recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee	ACR	USA	2012	1950 - 2009	
6	OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis.	OARSI	INTERN	2014	2010-2013	Herziening van eerdere richtlijn in 2010
7	Osteoarthritis: National clinical guideline for care and management in adults	NCC-Oc	GE	2008	1966-2007	Werken nauw samen met NICE, voorloper van NICE richtlijn 2014?

Bijlage 2

Bijlage 3



Bijlage 4



Bijlage 5

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates no exercise	 LB exercise	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain	Measured by: Self-report questionnaires Scale: 0-100 Lower better Based on data from 3537 patients in 44 studies Follow up: Post treatment.	42 (Mean)	32 (Mean) Difference: 0.49 lower (SMD) (CI 95% 0.59 lower - 0.39 lower)	**High** Risk of bias but blinding of study participants is difficult to achieve in studies evaluating exercise programmes	Absolute reduction in pain 12% (10%-15%); relative change 27% (21%-32%) NNTB 4 (3-5)
Physical function	Measured by: Self-report questionnaire Scale: 0-100 Lower better Based on data from 3913 patients in 44 studies Follow up: Post treatment.	38 (Mean)	28 (Mean) Difference: 0.52 lower (SMD) (CI 95% 0.64 lower - 0.39 lower)	**Moderate** Physical function downgraded for inconsistency (heterogeneity, I2 = 68%). Due to serious inconsistency. Due to serious risk of bias	Absolute improvement 10% (8%-13%); relative improvement 26% (20%-32%) NNTB 4 (3-5)
QoL	Measured by: Self-report questionnaire Scale: 0-100 High better Based on data from 1073 patients in 13 studies Follow up: Post treatment.	43 (Mean)	47 (Mean) Difference: 0.28 higher (SMD) (CI 95% 0.15 higher - 0.4 higher)	**High** Risk of bias but blinding of study participants is difficult to achieve in studies evaluating exercise programmes	Absolute improvement 4% (2%-5%); relative improvement 9% (5%-13%) NNTB 8 (5-14)
Pain	- Lower better Based on data from 1468 patients in 12 studies Follow up: 2-6 months.	(Mean)	(Mean) Difference: 0.24 lower (SMD) (CI 95% 0.35 lower - 0.14 lower)		
Physical function	- Lower better Based on data from 1279 patients in 10 studies Follow up: 2-6 months.	(Mean)	(Mean) Difference: 0.15 lower (SMD) (CI 95% 0.26 lower - 0.04 lower)		
Pain	- Lower better Based on data from 1272 patients in 8 studies Follow up: > 6 months.	(Mean)	(Mean) Difference: 0.52 lower (MD) (CI 95% 1.01 lower - 0.03 lower)		

Bijlage 6

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates No exercise	 Strength	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
ADL	Relative risk 0.6 (CI 95% 0.38 - 0.97) Based on data from 250 patients in 1 studies Follow up: 10 months.	45 per 1000	27 per 1000 Difference: 18 fewer per 1000 (CI 95% 28 fewer - 1 fewer)	**Low** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	Outcome = development off ADL or not
Continuous Outcome					
Pain	- Lower better Based on data from 2004 patients in 8 studies Follow up: 7.2 months (mean).	(Mean)	(Mean) Difference: 0.32 lower (SMD) (CI 95% 0.42 lower - 0.23 lower)	**Moderate** Due to serious risk of bias	Home based exercise strength exercise VS no exercise
SRD	- Lower better Based on data from 380 patients in 2 studies Follow up: 7.2 months (mean)	(Mean)	(Mean) Difference: 0.46 lower (SMD) (CI 95% 0.67 lower - 0.25 lower)	**Moderate** Due to serious risk of bias	
Non-poolable/narrative outcome					
Practical issues	Strength	No exercise		Both	

Bijlage 7

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates No exercise	 Aerobic	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
ADL	Relative risk 0.53 (CI 95% 0.35 0.85) Based on data from 250 patients in 1 studies Follow up: 18 months.	45 per 1000	24 per 1000 Difference: 21 fewer per 1000 (CI 95% 30 fewer - 7 fewer)	Low Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	
Continuous Outcome					
Pain	Lower better Based on data from 440 patients in 4 studies Follow up: 7.2 months (Mean).	(Mean)	(Mean) Difference: 0.52 lower (SMD) (CI 95% 0.7 lower - 0.34 lower)	Moderate Due to serious risk of bias	
SRD	- Lower better Based on data from 366 patients in 2 studies Follow up: 7.2 months (mean).	(Mean)	(Mean) Difference: 0.48 lower (SMD) (CI 95% 0.67 lower - 0.29 lower)	Moderate Due to serious risk of bias	
Non-poolable/narrative outcome					

Bijlage 8

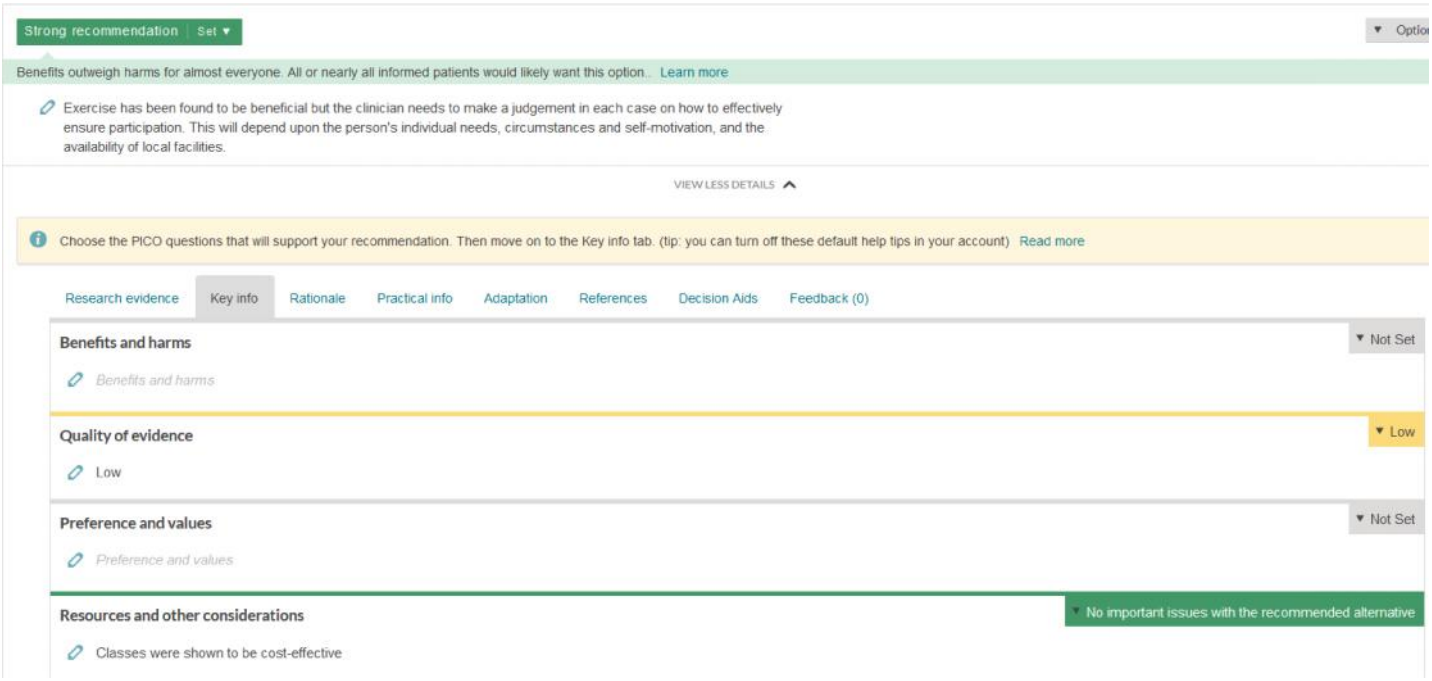
Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates Home	 Class + Home	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain	Measured by WOMAC Scale: 0-20 Lower better Based on data from 214 patients in 1 studies Follow up: 12 months.	9.38 (Mean)	8.05 (Mean) Difference: 1.32 lower (MD) (CI 95% 2.35 lower - 0.05 lower)	Low Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision	
Pain	Measured by VAS Scale: 0-100 Lower better Based on data from 214 patients in 1 studies Follow up: 12 months.	59.1 (Mean)	43.6 (Mean) Difference: 15.2 lower (MD) (CI 95% 19.5 lower - 10.9 lower)	Low Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision	
Function	Measured by WOMAC Scale: 0-68 Lower better Based on data from 214 patients in 1 studies Follow up: 12 months.	30.7 (Mean)	26.5 (Mean) Difference: 5 lower (MD) (CI 95% 9.9 lower - 0.1 lower)	Low Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision	
Stiffness	Measured by WOMAC Scale: 0-8 Lower better Based on data from 214 patients in 1 studies Follow up: 12 months.	3.97 (Mean)	3.36 (Mean) Difference: 0.39 lower (MD) (CI 95% 0.69 lower - 0.11 lower)	Low Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision	NS
Non-poolable/narrative outcome					

Bijlage 9



Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates Control	 Physio (aerobic + strength)	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain	Measured by: WOMAC - High better Based on data from 328 patients in 1 studies Follow up: 3 months.	0.41 (Mean)	1.56 (Mean) Difference: 1.15 lower (MD) (CI 95% 0.2 lower - 2.1 lower)	Moderate Due to serious imprecision	The outcome is the difference between base line score an score after intervention or control intervent on (advice leaflet) No significant result after 12 months
Function	Measured by: WOMAC - High better Based on data from 328 patients in 1 studies Follow up: 3 months.	0.8 (Mean)	4.79 (Mean) Difference: 3.99 lower (MD) (CI 95% 1.2 lower - 6.8 lower)	Moderate Due to serious imprecision	The outcome is the difference between base line score an score after intervention or control intervent on (advice leaflet) No significant result after 12 months
Use of NSAID	- Lower better Based on data from 328 patients in 1 studies Follow up: 6 months.	0.44 (Mean)	0.29 (Mean) Difference: 0.15 lower (MD) (CI 95% 0.28 lower - 0.02 lower)	Moderate Due to serious imprecision	Results are percentages, in the control group 44% used NSAID in intervention group 29% used NSAID
Non-pooled/narrative outcome					

Bijlage 10



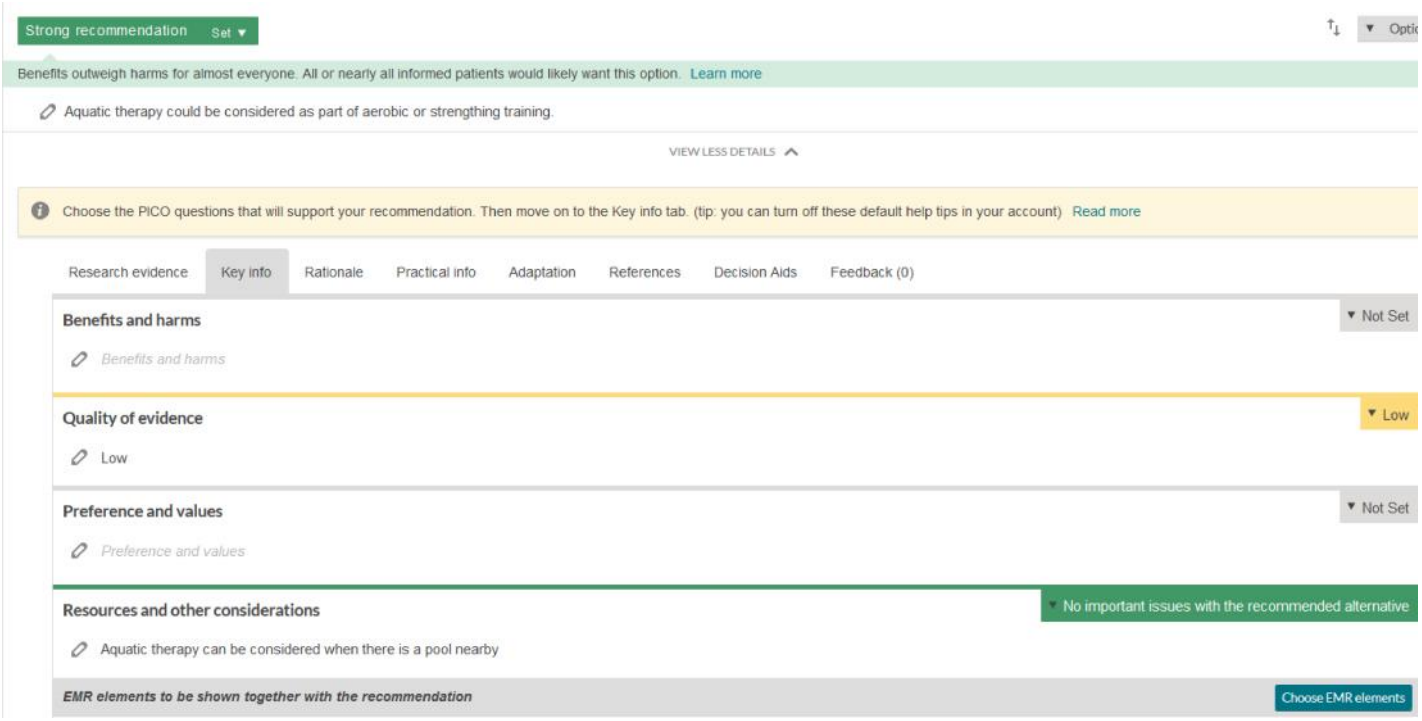
Bijlage 11

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates no intervention	 aquatic therapie	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain	- Based on data from 150 patients in 3 studies	(Mean)	(Mean) Difference: 0.28 lower (SMD) (CI 95% 0.69 lower - 0.12 higher)		Knee, post treatment
Disability	- Based on data from 150 patients in 3 studies	(Mean)	(Mean) Difference: 0.25 lower (SMD) (CI 95% 0.57 lower - 0.07 higher)		Knee, post treatment
Quality of life	- Based on data from 150 patients in 3 studies	(Mean)	(Mean) Difference: 0.54 lower (SMD) (CI 95% 1.28 lower - 0.19 higher)		Knee, post treatment
Pain	Scale: 0-100 Lower better Based on data from 1135 patients in 12 studies Follow up: Post treatment.	46 (Mean)	41 (Mean) Difference: 0.31 lower (SMD) (CI 95% 0.47 lower - 0.15 lower)	Moderate Due to serious risk of bias	Hip and knee post treatment
Disability	Scale: 0-100 Lower better Based on data from 1116 patients in 12 studies Follow up: Post treatment.	44 (Mean)	39 (Mean) Difference: 0.32 lower (SMD) (CI 95% 0.47 lower - 0.17 lower)	Moderate Due to serious risk of bias	Hip and knee post treatment
Quality of life	Scale: 0-100 High better Based on data from 1027 patients in 10 studies Follow up: Post treatment.	50 (Mean)	57 (Mean) Difference: 0.25 lower (SMD) (CI 95% 0.01 lower - 0.49 higher)	Moderate Due to serious risk of bias	Hip and knee post treatment

Bijlage 12

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates LB exercise	 aquatic therapie	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain	Measured by: WOMAC Scale: 0-20 Lower better Based on data from 105 patients in 1 studies Follow up: 8 weeks.	(Mean) (n/c)	(Mean)	Low Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision, Due to serious indirectness	No significant differences in comparison with baseline scores
Function	Measured by: WOMAC Scale: 0-68 Lower better Based on data from 105 patients in 1 studies Follow up: 8 weeks.	(Mean) (n/c)	(Mean)	Low Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision, Due to serious indirectness	No significant differences in comparison with baseline scores
Stifness	Measured by: WOMAC Scale: 0-8 Lower better Based on data from 105 patients in 1 studies Follow up: 8 weeks.	(Mean) (n/c)	(Mean)	Low Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision, Due to serious indirectness	No significant differences in comparison with baseline scores
Non poolable/narrative outcome					
Practical issues	Aquatic therapie	LB exercise	Both		

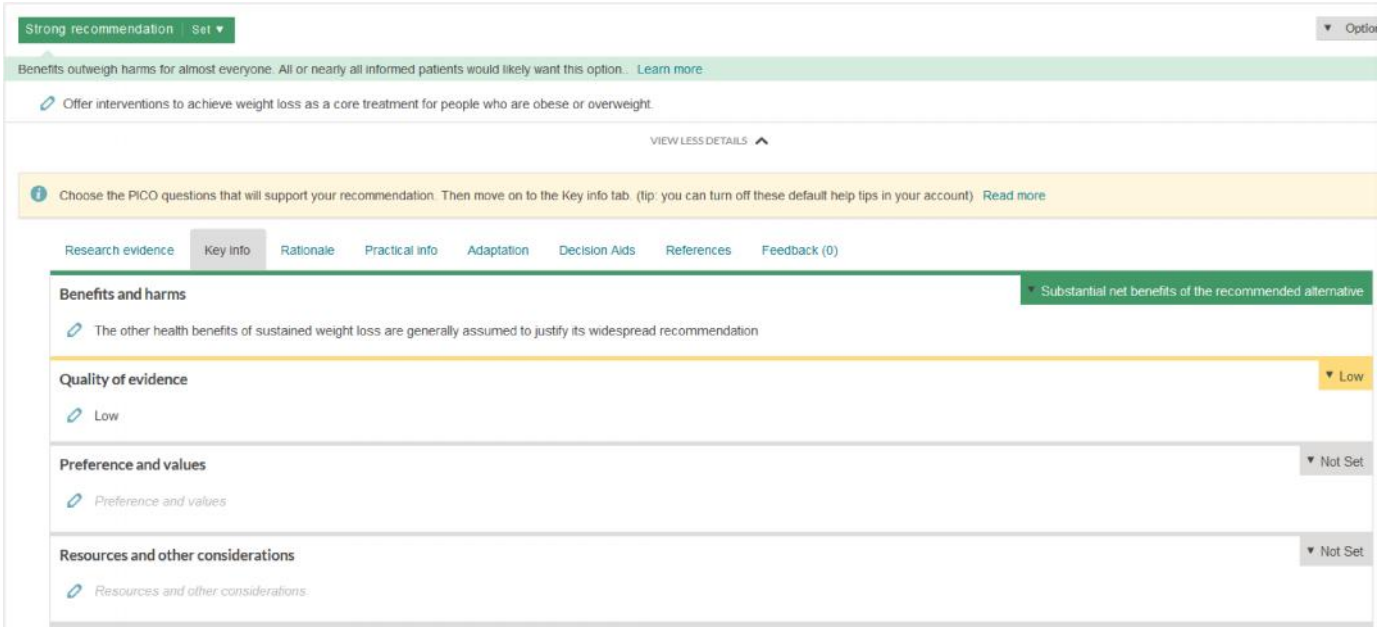
Bijlage 13



Bijlage 14

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates no weight loss	 Weight loss	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain	- Lower better Based on data from 417 patients in 4 studies Follow up: between 8weeks and 18 months.	(Mean)	(Mean) Difference: 0.2 lower (SMD) (CI 95% 0.39 lower - 0 lower)	Low Due to serious inconsistency, Due to serious risk of bias	NS
SRD	- Lower better Based on data from 417 patients in 4 studies Follow up: between 8weeks and 18 months	(Mean)	(Mean) Difference: 0.23 lower (SMD) (CI 95% 0.42 lower - 0.04 lower)	Low Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency	
Non-poolable/narrative outcome					
Practical issues	Weight loss	No weight loss	Both		

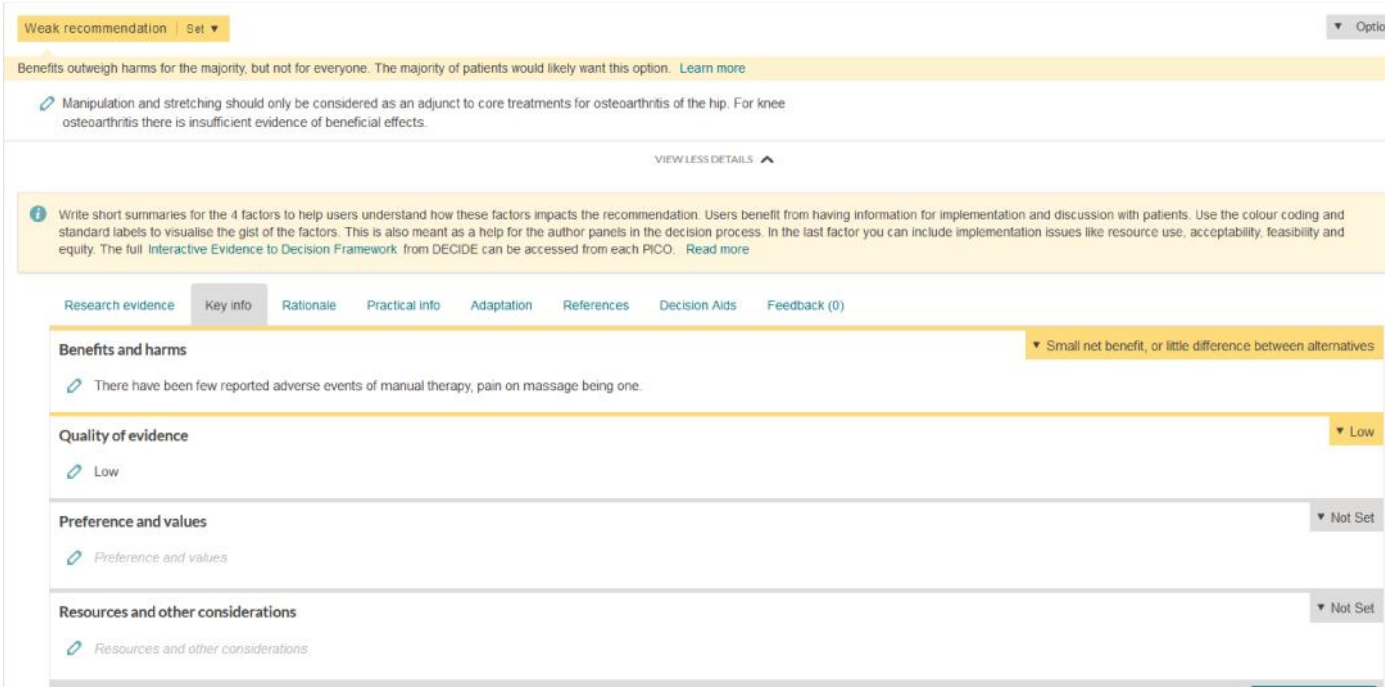
Bijlage 15



Bijlage 16

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates exercise	 Manuele	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain at rest	Measured by: VAS Scale: 0-100 Lower better Based on data from 109 patients in 1 studies Follow up: 5 weeks.	26.7 (Mean)	17.1 (Mean) Difference: 9.1 lower (MD) (CI 95% 16.4 lower - 1.8 lower)	Low Due to serious indirectness, Due to serious imprecision	Positive results for hip osteoarthritis, no significant results after 29weeks
Pain walking	Measured by: VAS Scale: 0-100 Lower better Based on data from 109 patients in 1 studies Follow up: 5 weeks.	27.1 (Mean)	22.8 (Mean) Difference: 9.6 lower (MD) (CI 95% 17.3 lower - 1.8 lower)	Low Due to serious indirectness, Due to serious imprecision	Positive results for hip osteoarthritis, no significant results after 29weeks
Starting stifness	Measured by: VAS Scale: 0-10 Lower better Based on data from 109 patients in 1 studies Follow up: 5 weeks.	41.3 (Mean)	33.3 (Mean) Difference: 12.1 lower (MD) (CI 95% 23.5 lower - 2.8 lower)	Low Due to serious indirectness, Due to serious imprecision	Positive results for hip osteoarthritis, no significant results after 29weeks
Bodily pain	Measured by: SF-36 Scale: 0-100 Lower better Based on data from 109 patients in 1 studies Follow up: 5 weeks.	42.4 (Mean)	44 (Mean) Difference: 2.1 higher (MD) (CI 95% 8.6 lower - 4.4 higher)	Low Due to serious indirectness, Due to serious imprecision	Non significant
Physical function	Measured by: SF-36 Scale: 0-100 High better Based on data from 109 patients in 1 studies Follow up: 5 weeks.	41.5 (Mean)	43.6 (Mean) Difference: 1.4 higher (MD) (CI 95% 4.7 lower - 7.4 higher)	Low Due to serious indirectness, Due to serious imprecision	Non significant
Harris hip score	Measured by: Harris hip score Scale: 0-100 High better Based on data from 109 patients in 1 studies Follow up: 5 weeks.	57.2 (Mean)	69.3 (Mean) Difference: 11.2 higher (MD) (CI 95% 6.1 higher - 16.3 higher)	Low Due to serious risk of bias, Due to serious indirectness, Due to serious imprecision	Also significant results after 29 weeks

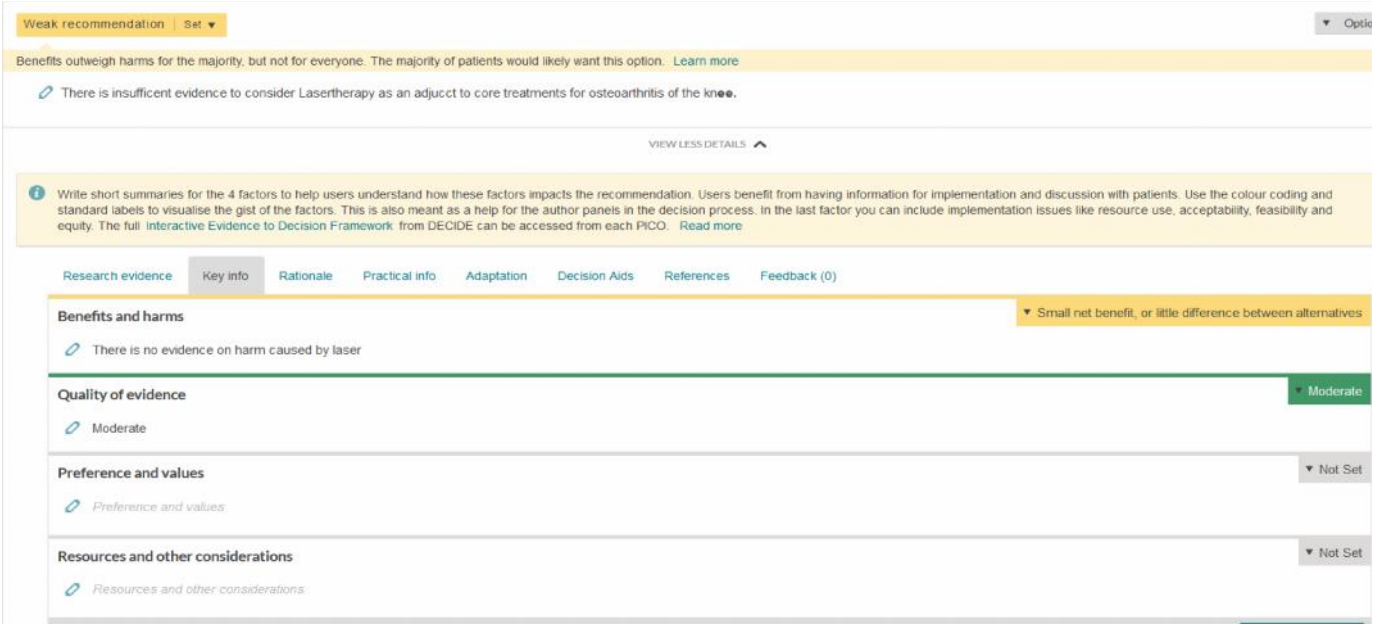
Bijlage 17



Bijlage 18



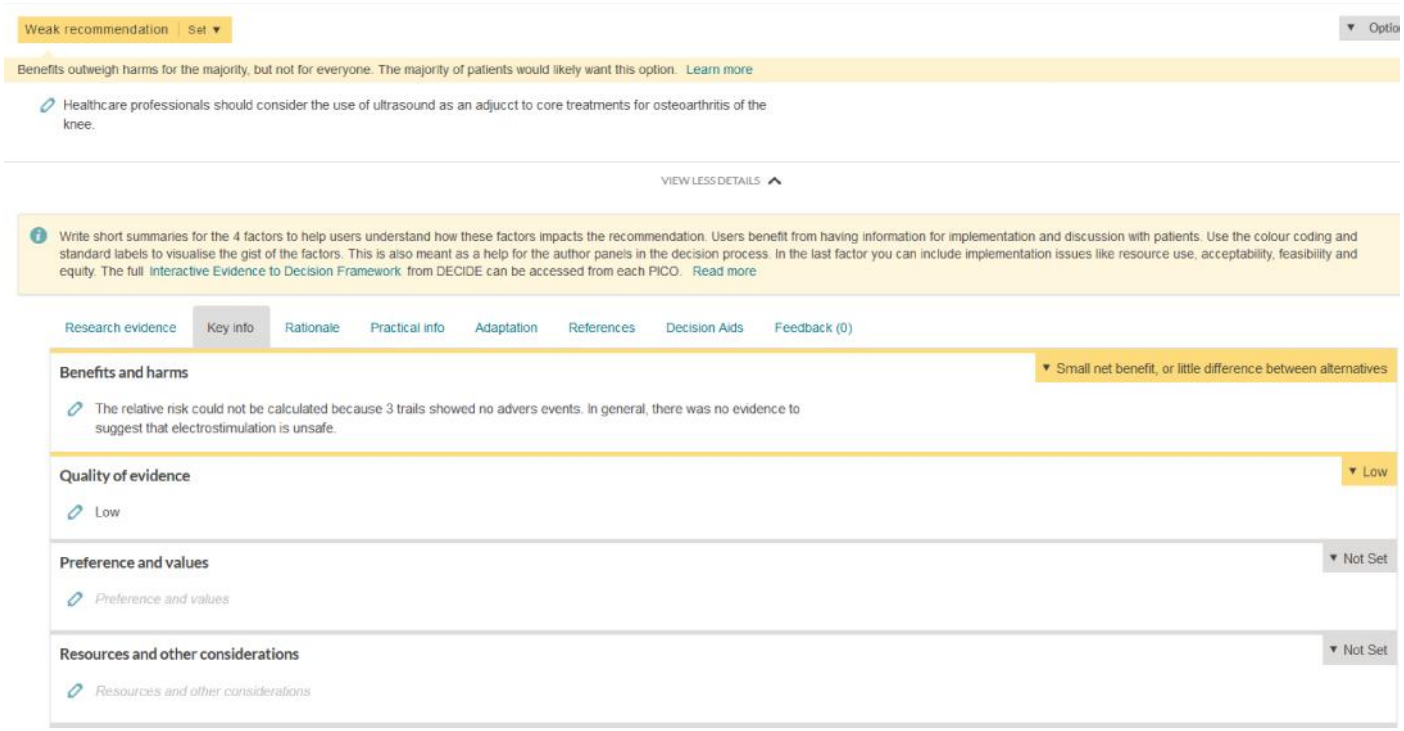
Bijlage 19



Bijlage 20

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates Placebo	 Ultrasound	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain	Measured by: VAS Scale: 0-10 Lower better Based on data from 320 patients in 5 studies	**6.1** cm (Median)	**4.9** cm (Median) Difference: 0.49 lower (SMD) (CI 95% 0.76 lower - 0.23 lower)	**Low** Downgraded (2 levels) because included trials were generally of low quality and small sample size	NNT 6
Function	Measured by: WOMAC Scale: 0-10 Lower better Based on data from 251 patients in 4 studies	**5.6** points (Median)	**4.3** points (Median) Difference: 0.64 lower (SMD) (CI 95% 1.42 lower - 0.14 higher)	**Low** Downgraded (2 levels) because included trials were generally of low quality and small sample size	Little evidence for a beneficial effect
Non-poolable/narrative outcome					
Practical issues	Ultrasound		Placebo		Both

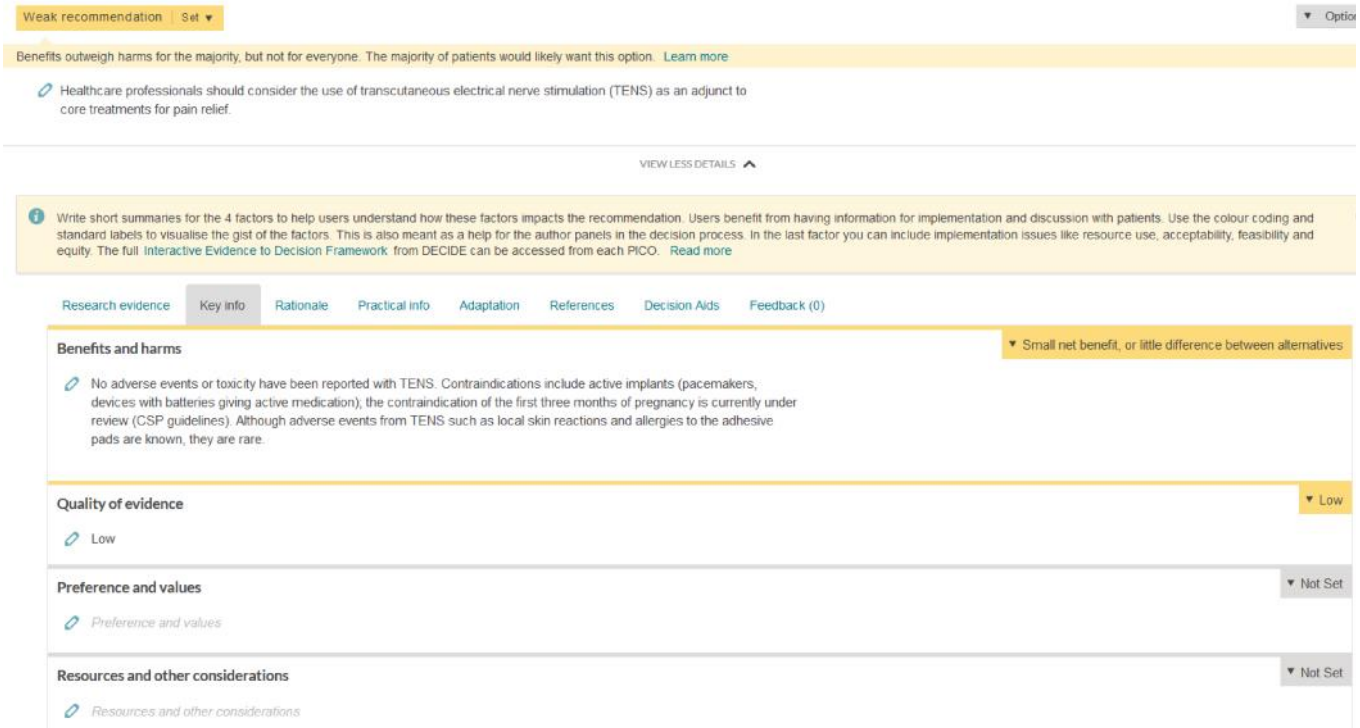
Bijlage 21



Bijlage 22

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates placebo	 TENS	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome					
Continuous Outcome					
Pain	- Lower better Based on data from 165 patients in 11 studies	(Mean)	(Mean) Difference: 0.97 lower (SMD) (CI 95% 1.36 lower - 0.34 lower)	Very Low Due to serious inconsistency, Due to serious risk of bias	Difference of 2.1 on VAS scale, high degree of between-trial heterogeneity
Pain	Measured by: VAS Scale: 0-10 Lower better Based on data from 726 patients in 16 studies	(Mean)	(Mean) Difference: 0.07 lower (MD) (CI 95% 0.46 lower - 0.32 higher)	Very Low Downgraded (3 levels) because the effect was estimated from a meta-regression model using the standard error as independent variable and because included trials were generally of low quality and small sample size.	The predicted SMD of pain intensity in trials as large as the largest trial
Function	- Lower better Based on data from 204 patients in 5 studies	(Mean)	(Mean) Difference: 0.33 lower (SMD) (CI 95% 0.69 lower - 0.03 higher)	Very Low Downgraded (3 levels) because included trials were centrally of low quality and small sample size.	NNT 10
Stifness	Lower better Based on data from 90 patients in 2 studies Follow-up: 2 weeks	(Mean)	(Mean) Difference: 6 lower (MD) (CI 95% 9.89 lower - 2.06 lower)	Low Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision	Weighted mean difference

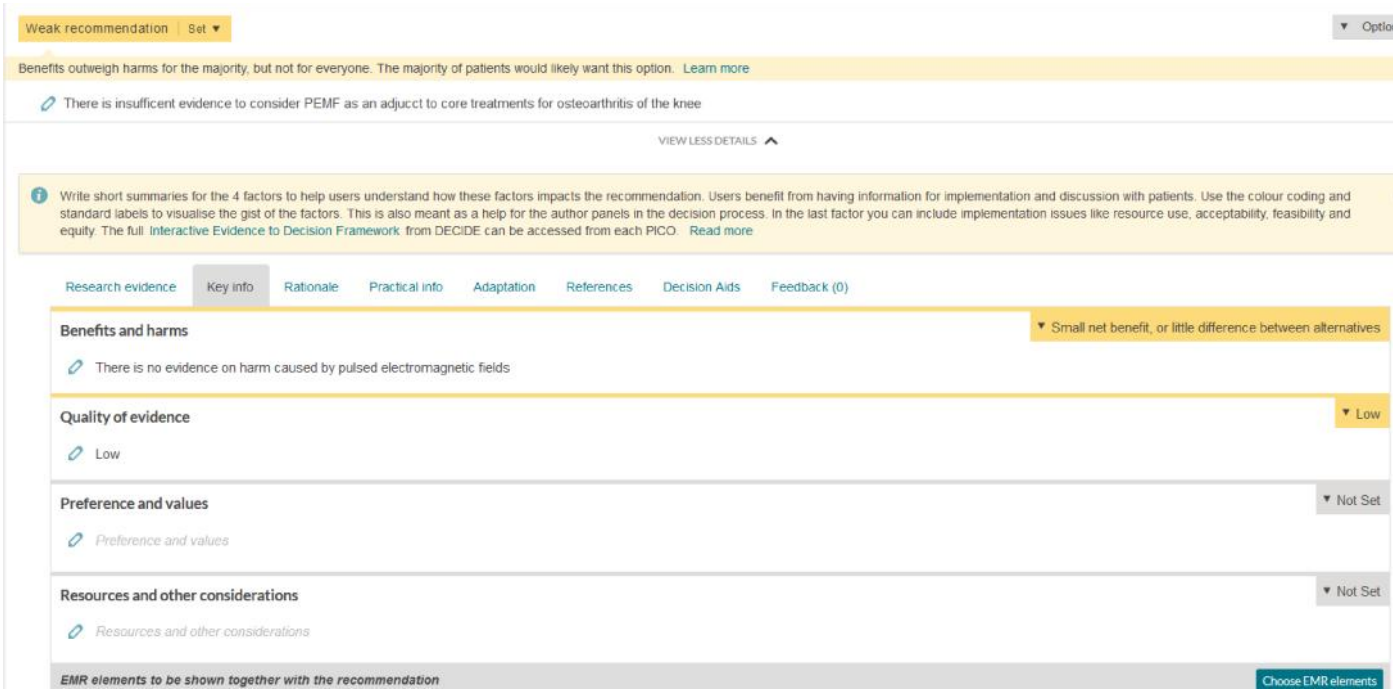
Bijlage 23



Bijlage 24

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Absolute effect estimates placebo PEMF	Certainty in effect estimates (Quality of evidence)	Summary
Dichotomous Outcome				
Number of patients experiencing any adverse event	Relative risk 1.17 (CI 95% 0.72 - 1.92) Based on data from 288 patients in 4 studies	**167** per 1000 **195** per 1000 Difference: 28 more per 1000 (CI 95% 47 fewer - 154 more)	**Moderate** Due to serious risk of bias	Relative per cent change: 17% (95% CI -28% to 92%) NNT: not statistically significant
Number of patients who withdrew because of adverse events	Relative risk 0 (CI 95% 0 - 0) Based on data from 78 patients in 1 studies	**27** per 1000 **0** per 1000 Difference: 27 fewer per 1000 (CI 95% 27 fewer - 27 fewer)	**Low** Due to serious imprecision, Due to serious risk of bias	Only 1 study: 1 participant withdrew from each group because of adverse skin reactions unrelated to the therapy
Continuous Outcome				
Pain	Measured by: VAS Scale: 0-100 Lower better Based on data from 434 patients in 6 studies	(Mean) (Mean) Difference: 15.1 lower (MD) (CI 95% 21.13 lower - 9.08 lower)	**Low** Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency	Absolute risk difference: 15% (95% CI 9.08% to 21.13%) Relative per cent change: 21.03% (95% CI 12.65% to 29.43%) NNT: 2 (95% CI 1 to 6)
Physical function	- Based on data from 197 patients in 3 studies	(Mean) (Mean) Difference: 4.55 higher (MD) (CI 95% 2.23 lower - 11.32 higher)	**Low** Due to serious inconsistency, Due to serious risk of bias	Absolute risk difference: 4.55% (95% CI -2.23% to 11.32%) Relative per cent change: 268% (95% CI -131% to 666%) NNT: not statistically significant
Quality of life	- Based on data from 139 patients in 2 studies	(Mean) (Mean) Difference: 0.09 higher (SMD) (CI 95% 0.36 lower - 0.54 higher)	**Moderate** Due to serious risk of bias	Absolute risk difference: 1% (95% CI -2.92% to 4.37%) Relative per cent change: 30.38% (95% CI -121.5% to 182.25%) NNT: not statistically significant
Quality of life	- Based on data from 139 patients in 2 studies	(Mean) (Mean) Difference: 0.09 higher (SMD) (CI 95% 0.36 lower - 0.54 higher)	**Moderate** Due to serious risk of bias	Absolute risk difference: 1% (95% CI -2.92% to 4.37%) Relative per cent change: 30.38% (95% CI -121.5% to 182.25%) NNT: not statistically significant
Pain	- Lower better	(Mean) (Mean) Difference: 0.66 lower (SMD) (CI 95% 0.35 lower - 1.67 higher)	**Moderate** Due to serious risk of bias	Weighted mean difference, not significant
Function	- High better	(Mean) (Mean) Difference: 0.7 higher (SMD) (CI 95% 1.92 lower - 0.52 higher)	**Moderate** Due to serious risk of bias	Weighted mean difference, not significant

Bijlage 25



Bijlage 26

