

November 2017

Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet – udvikling og opdatering



Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)
Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP)

Indhold

1	Baggrund.....	3
2	Formål.....	3
3	Metoder.....	4
4	Leverancer/output.....	5
5	Effekt.....	6
6	Tidsplan.....	6
7	Organisering	7
8	Økonomi	8
9	Formidling.....	8
10	Afhængigheder og risici.....	9
11	Referencer	10
12	Bilag	11
12.1	Skabelon – retningslinjer	11
12.2	Evidensvurdering og styrkegradering af anbefalinger.....	12
12.3	Tids- og aktivitetsplan.....	13

Projekt navn	Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet – udvikling og opdatering
Projektejer	Jens Winther Jensen (RKKP) og Michael Borre (DMCG.dk)
Projektleder	Henriette Lipczak (RKKP)
Version	2.1 (Henriette Lipczak) 2.0 (Henriette Lipczak)
Historik	1.0 Kliniske-retningslinjer_verjuni_2017 (Anne-Marie Hansen)
Dato	17. november 2017
Del af program	Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP)

1 Baggrund

I forberedelserne til Kræftplan IV blev der i regi af Sundhedsstyrelsen gennemført et fagligt forarbejde, der var med til at udpege områder, hvor kræftindsatsen kunne forbedres(1). Repræsentanter for DMCG.dk deltog aktivt i processen og fik via repræsentanter i flere arbejdsgrupper sat et tydeligt præg på indholdet i den endelige Kræftplan IV(2). For at understøtte høj og ensartet behandlingskvalitet på tværs af landet, dagsordensatte DMCG.dk udvikling og opdatering af retningslinjer baseret på den bedste viden. Temaet blev skrevet ind i Kræftplan IV og den efterfølgende udmøntningsaftale(3).

I forlængelse af udmøntningsaftalen er der indgået aftale mellem DMCG.dk og RKKP om etablering af et sekretariat, der skal understøtte og koordinere indsatsen med retningslinjer på kræftområdet. Sekretariatet skal, i tæt samarbejde med de enkelte DMCG'er, sikre realisering af intentionerne om ensartede retningslinjer af høj kvalitet, der løbende opdateres. Arbejdet bygger videre på det retningslinjearbejde, der allerede er gennemført i de enkelte multidisciplinære grupper. Forankringen i DMCG.dk har den særlige fordel, at der via kræftdatabaserne kan skabes en direkte sammenhæng mellem anbefalinger i de kliniske retningslinjer, anvendelse i praksis, indikatorer i databaserne samt analyse af data (datadrevet kvalitetsudvikling).

Arbejdet gennemføres parallelt med Sundhedsstyrelsens udvikling af retningslinjer på øvrige sygdomsområder(4), men med afsæt i principbeslutninger om en særlig model på kræftområdet. Sundhedsstyrelsen yder således opbakning til både udviklingsprocessen og produkterne, der forventes at få status af nationale kliniske retningslinjer med direkte kobling til de reviderede kræftpakker.

Arbejdet tager afsæt i det retningslinjebegreb, der også anvendes i Sundhedsstyrelsen, hvor en retningslinje defineres som *Systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer, samt af patienter og andre, som ønsker at orientere sig i retningslinjerne*(5).

Som det fremgår af definitionen, skal retningslinjerne primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor målgruppen for arbejdet primært er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen. Benchmarking og akkreditering er sammen med information til offentligheden sekundære anvendelsesområder, hvorfor internationale samarbejdspartner, administratorer samt patienter og borgere opfattes som sekundære målgrupper.

Kliniske retningslinjer af høj kvalitet understøtter evidensbaseret praksis, idet retningslinjerne via systematisk gennemgang og vurdering omsætter de hastigt voksende mængder videnskabelig litteratur til praktiske handlingsanvisninger. Formålet med retningslinjerne er således, at understøtte klinikerens viden og erfaringer samt patientens værdier og præferencer i den kliniske beslutningstagning.

2 Formål

Projektet har til formål at understøtte en kollektiv indsats fra DMCG.dk og RKKP, i hvilken det sikres, at kliniske retningslinjer på kræftområdet lever op til flg. karakteristika:

- Indeholder anbefalinger baseret på den bedste og nyeste viden og dokumenterer dette
- Opdateres løbende og dokumenterer dette
- Er lettilgængelige og fremstår ensartede

Som led i projektet arbejdes tillige med at understøtte anvendelsen af retningslinjerne, monitoreringen af brugen i klinisk praksis i regi af databaserne samt kobling til frembringelsen af ny viden via Danish Comprehensive Cancer Center.

3 Metoder

Arbejdet med retningslinjer er aktuelt organiseret og bliver gennemført forskelligt i de enkelte DMCG'er. Udgangspunktet for arbejdet varierer således sygdomsområderne imellem; fra områder med etablerede metoder for udvikling og opdatering af retningslinjer, hvor der primært er behov for en *omlægning* af eksisterende vejledninger til en fælles form – til områder, der ikke har organiseret retningslinjearbejdet, og hvor der er behov for *ny-udvikling* af retningslinjer. Imellem disse yderpunkter findes også sygdomsområder, hvor retningslinjerne baseres på en *adaptation* af eksisterende, typisk internationale, retningslinjer. Udviklings- og vedligeholdelsesarbejdet må derfor tilpasses den enkelte DMCG, men på en måde, der dels sikrer et produkt, der lever op til de under formålet anførte karakteristika, dels gennemføres inden for projektperioden.

Rammen for de færdige retningslinjer vil tage udgangspunktet i AGREE II, der er et internationalt redskab anerkendt som 'gylden standard', der både kan anvendes som metodologisk ramme i udvikling af retningslinjer og til vurdering af kvaliteten af samme(6). Konkret har AGREE-redskabets seks overordnede domæner inspireret udarbejdelsen af en skabelon for retningslinjerne, og redskabet vil blive anvendt understøttende i udvikling af vejledningsmateriale.

Som forberedelse til arbejdet i de enkelte DMCG'er udarbejder sekretariatet skabeloner og kortfattede vejledninger, der understøtter harmoniseringen, herunder beskriver principper for bl.a. litteraturgennemgang, evidensvurdering samt formulering af anbefalinger. Udarbejdelsen vil bl.a. være inspireret af eksisterende retningslinjer fra ind- og udland samt principper i manualer fra The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)(7), National Institute for Health and Care Excellence (NICE)(8), Oxford Centre for Evidence-Based Medicine(9), Institute of Medicine(10), Center for Kliniske Retningslinjer(11), World Health Organization (WHO)(12) samt materialer fra arbejdet med Nationale Kliniske Retningslinjer (NKR)(5).

Retningslinjerne dækker i udgangspunktet hele patientforløbet og struktureres svarende hertil; screening, udredning og diagnostik, behandling og opfølgning (senfølger, rehabilitering og palliation) – uden dog at være en forløbsbeskrivelse eller en lærebog. Alle retningslinjer, uanset udviklingsproces, bygges op med korte, klinisk anvendelige anbefalinger og en bagvedliggende udførlig beskrivelse af litteraturen og baggrunden for anbefalingen, se skabelon i overskriftsform (Bilag 12.1). Det er et udviklingsmål, at retningslinjerne udarbejdes på engelsk med et dansk resumé. Arbejdet kan dog startes op på dansk med senere overgang til engelsk.

Ny-udvikling af retningslinjer vil ske i en klassisk proces bestående af litteratursøgning, gennemgang af litteraturen med angivelse af evidensprofil, udarbejdelse af anbefalinger med styrkegradering samt høring og godkendelse efterfulgt af opdatering. Angivelse af evidensniveauer og styrkegradering af anbefalinger følger Oxford Centre for Evidence-based Medicine's evidensniveauer (Bilag 12.2),(13), idet litteraturen sammenfattes i et kort resumé af den bedste evidens.

Adaption af internationale retningslinjer understøttes af eksisterende principper herfor(14). I denne proces 'genbruges' den internationale litteraturgennemgang, idet sammenhængen mellem den valgte evidens, fortolkningen af evidensen og de resulterende anbefalinger vurderes i en dansk kontekst. I nogle tilfælde vil relevante internationale retningslinjer være kendte på forhånd, i andre tilfælde vil der være behov for en systematisk fremsøgning af anvendelige guidelines via særlige databaser.

Omlægning af retningslinjer vil være relevant på områder, hvor det centrale og faglige grundlag allerede eksisterer, men hvor der er behov for at supplere f.eks. evidensreview eller metodebeskrivelse.

Den enkelte DMCG er ansvarlig for relevant høring og forestår godkendelse af retningslinjens faglige indhold. Retningslinjens form godkendes af Retningslinjeseekretariatet.

I alle processer vægtes systematik og gennemsigtighed, således at sammenhængen mellem anbefalinger og grundlag er tydelig for læseren.

Som led i arbejdet etableres et elektronisk referencebibliotek indeholdende den litteratur, der lægges til grund for anbefalingerne i retningslinjerne. Referencedatabasen placeres i sekretariatet.

De færdige retningslinjer arkiveres og gøres tilgængelige på www.dmcg.dk, hvorfra de kan tilgås af alle interessenter. Mulighed for indeksering og andre funktioner, der kan lette fremsøgning og anvendelse af retningslinjerne, vil løbende blive undersøgt og evt. etableret. Versionsstyring søges understøttet elektronisk med ønske om mulighed for at arkivere og tilgå tidligere versioner.

Opdatering af retningslinjerne skal understøttes af en automatisk påmindelse, der lægger op til vurdering af, om hele eller dele af indholdet skal justeres. Kadencen herfor aftales med den enkelte DMCG, og kan f.eks. sættes til årlig påmindelse eller i relation til afholdelse af internationale toneangivende møder. Ad hoc opdatering imellem de faste intervaller vil ske på initiativ fra de faglige miljøer, f.eks. ved fremkomst af nye behandlingsmetoder e.l. Opdatering (i nogle tilfælde blot stillingtagen hertil) dokumenteres i retningslinjen, så det er synligt for brugere/læsere, hvornår indholdet senest er vurderet. I forbindelse med opdateringer af retningslinjerne holdes løbende øje med, om ændringer medfører behov for ændringer i kvalitetsindikatorsettet.

Parallelt med udarbejdelsen af retningslinjerne vil det nationale arbejde med udvikling af beslutningsstøtteværktøjer målrettet patientinvolvering – Fælles Beslutningstagning (FBT) – blive fulgt¹. Dette mhp. eventuel markering af såkaldt præferencesensitive beslutninger i retningslinjen samt vurdering af muligheden for henvisning til beslutningsstøtteværktøjer i retningslinjen.

Ved anbefalinger baseret på evidens af lavt niveau skal muligheden for opsamling af 'hverdagsevidens' sonderes. Det kan f.eks. være relevant at tage stilling til gennemførelse af fase 4 forsøg mhp. vurdering af behandlingseffekt i en 'normalpopulation' eller langtidseffekter. Denne aktivitet skal i givet fald koordineres med DCCC og RKKP.

Ved siden af ovenstående vil der løbende være opmærksomhed på mulighederne for kobling mellem de kliniske retningslinjer og landets elektroniske patientjournalssystemer (EPJ), herunder på en eventuel anvendelse af retningslinjerne i definitionen af det faglige indhold i EPJ.

4 Leverancer/output

Projektet gennemføres i to faser for hver enkelt DMCG. I *første fase* arbejdes målrettet med harmonisering med fokus på udvikling, adaption og omlægning af retningslinjerne. I denne fase er leverancerne fra sekretariatet:

- Skabelon med beskrivelse af elementer/indholdsletter i det nye retningslinjeformat
- Vejledninger, der understøtter processer for litteraturgennemgang, evidensvurdering, udarbejdelse af anbefalinger samt adaption

Leverancer fra de enkelte DMCG'er i fase 1 er:

- Dansk resumé af eksisterende retningslinjer til brug for integration i kræftpakker
- Omlægning af ét eller flere delelementer i eksisterende retningslinjer eller adaption/udvikling af ét eller flere delelementer på områder, hvor der p.t. mangler indhold, og hvor der skal udvikles nye retningslinjer

¹ Der er dels igangsat arbejde i regi af Sundhedsstyrelsen <https://www.sst.dk/da/nyheder/2017/udbud-om-udviklingen-af-beslutningsstoevtaerktoejer-til-kraeftpatienter>, dels i regi af Kræftens Bekæmpelse i direkte samarbejde med udvalgte DMCG'er i relation til Knæk Cancer 2017.

- Plan for at sikre, at der inden for projektperioden fremkommer et samlet sæt opdaterede retningslinjer, der er dækkende for hele sygdomsområdet

I *anden fase* gennemføres den plan, der er udarbejdet i fase 1, samtidigt med, at der etableres en plan for løbende opdatering og overvågning. Monitoreringen af udvalgte dele af retningslinjen vil kunne varetages i regi af de kliniske kvalitetsdatabaser. Hvor det findes relevant, lægges endvidere op til, at der arbejdes med integration af Fælles Beslutningstagning og kobling til forskning (fase 4). Sekretariatets leverancer i denne fase er:

- Vejledning, der beskriver proces for opdatering
- Vejledning, der beskriver udarbejdelse af monitoreringsplan (proces og indhold)

Leverancer fra de enkelte DMCG'er i fase 2 er:

- Retningslinjer for hele forløbet, der afspejler det fastsatte format (indhold og form)
- Plan for opdatering af retningslinjerne
- Overvågning af, at indikatorområderne i databasen er i overensstemmelse med retningslinjerne

Retningslinjesekretariatet gennemfører procesevaluering på udvalgte tidspunkter i projektperioden² med henblik på at belyse styrker og svagheder, der kan bruges til at understøtte og optimere processen i de enkelte DMCG'er. Evalueringen vil være kvalitativ, baseret på semistrukturerede interviews med deltagere i processen. Ved afslutning af projektet samles devalueringerne og suppleres med en status på leverancerne.

5 Effekt

Den kortsigtede og primære effekt af projektet er oprettelsen af et samlet, opdateret bibliotek af kliniske retningslinjer på kræftområdet, der rummer retningslinjer af høj kvalitet³, som kan tilgås og anvendes uhindret af klinikere, administratorer og patienter. Den primære målgruppe er dog det kliniske miljø.

Baggrunden for projektet er ønsket om ensartet kræftbehandling af høj kvalitet i hele Danmark. Det aktuelle arbejde vil derfor, i det omfang det er muligt inden for projektrammen, understøtte anvendelsen af retningslinjerne i klinisk praksis. Dette vil ske med en multifacetteret tilgang, der tager udgangspunkt i kliniker-involvering i udviklingen af retningslinjerne og med dertilhørende forankring hos kliniske 'meningsdannere'. Brugen af retningslinjerne understøttes endvidere gennem etablering af monitorering af retningslinje-compliance i de kliniske databaser, information om retningslinjerne og aktivitet målrettet integration af retningslinjerne i EPJ. Der foretages ikke en egentlig effektevaluering i forhold til det overordnede formål.

6 Tidsplan

Projektet gennemføres i perioden 2017-2020. Se Bilag 12.3 for en mere detaljeret tidsplan.

Omlægning og udvikling af retningslinjer for de 24 DMCG'er gennemføres i tre runder for at sikre overskuelighed og for løbende at tilpasse processen sv.t. den læring, der drages undervejs. De første sygdomsområder er:

1. Prostatakræft (DAPROCA)
2. Brystkræft (DBCG)
3. Analkræft (DACG)
4. Lungekræft (DLCG)

² Ved afslutning af fase 1 i en gruppe af DMCG'er, f.eks. samlet for DMCG nr. 1-8, 9-16 samt 17-24 og ved projektperiodens udløb.

³ Retningslinjer af høj kvalitet er relevante og evidensbaserede, samt udviklet i en systematisk og gennemsigtige proces.

5. Melanom (DMG)
6. Hæmatologiske kræftsygdomme (ALG, DLG, DSKMS, DMSG)
7. Palliation (DMCG-PAL)
8. Børnekræft (DAPHO)

Ved opstart af processen i det enkelte sygdomsområde udarbejdes en detaljeret tidsplan med afsæt i de to faser beskrevet under 'Leverancer/output'.

Det forventes, at arbejdet fortsætter ud over projektperioden og har karakter af en evolutionær proces, hvor kvaliteten af retningslinjerne gradvis øges. Tilrettelæggelsen af indsatsen efter 2020 baseres på evalueringen af aktuelle projekter.

7 Organisering

Projektet refererer til RKKP bestyrelsen. DMCG.dk's forretningsudvalg har nedsat et *Udvalg for Kliniske Retningslinjer*, der har til opgave at definere en fælles model for udformningen af evidensbaserede kliniske retningslinjer for kræftsygdomme dækket af DMCG.dk, herunder for udvikling og opdatering af retningslinjerne. Udvalget består af flg. personer:

- Peer Christiansen, DBCG (formand)
- Mette Yilmaz, DCCG
- Lisbet Rosenkrantz Hölmich, DMG
- Torben Riis Rasmussen, DLCCG
- Michael Borre, DUCG, DAPROCA

Udvalget forventes at fortsætte i selve projektperioden – evt. suppleret med deltagere fra f.eks. Sundhedsstyrelsen.

Der etableres et *Sekretariat for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet* i regi af RKKP og DMCG.dk. Sekretariatet koordinerer arbejdet på tværs af DMCG'erne og eksternt, udarbejder skabeloner og vejledninger, bistår ved oversættelse, sikrer arkivering og indeksering, bistår med litteratursøgning, vedligeholder referencedatabaser, understøtter implementering, bistår ved og planlægger overvågning, bidrager til den eksterne kommunikation relateret til indsatsen samt evaluerer og justerer processen. Sekretariatet bemannes med

- Overlæge Henriette Lipczak (sekretariatschef)
- 1 proceskonsulent (stillingen er p.t. i opslag)
- AC-fuldmægtig Dorrit Andersen (akademisk sekretær - halvtid)

Sekretariatet etablerer ad hoc sparring med Sundhedsstyrelsen (Marlene Øhrberg Krag, formand, det rådgivende udvalg for NKR og Astrid Nørgaard, formand, serviceeftersyn kræftpakker). Endvidere tages kontakt til Medicinrådet mhp. vidensdeling og koordinering med relevante dele af rådets aktiviteter.

Brugerinvolvering etableres bl.a. gennem et samarbejde med Kræftens Bekæmpelse (Lisbeth Høegh Jensen, chefkonsulent involveret i kræftpakkerevision). Fokus er rettet mod udarbejdelse af information til patienter om retningslinjerne og etablering af et patientpanel.

De enkelte DMCG'er organiserer sig internt og sikrer, at retningslinjerne er multidisciplinært forankrede og med relevante bidrag fra ikke-klinisk side⁴. DMCG'en udpeger en *retningslinje-kontaktperson*, der fungerer som bindeled mellem DMCG'en og Retningslinjesekretariatet. Godkendelse af det faglige indhold i retningslinjerne varetages af den enkelte

⁴ F.eks. generalister, (sub-)specialister, epidemiolog, person med viden om litteratursøgning og evidensvurdering

DMCG, der også forestår evt. høring blandt relevante parter (f.eks. Sundhedsstyrelsen, patientforeninger og videnskabelige selskaber).

8 Økonomi

Projektet finansieres af midler fra RKKP og Kræftplan IV som det fremgår af nedenstående⁵.

Budgetpost i mio. kr	2. halvår 2017	2018	2019	2020	Total
Indtægter					
Fra Kræftplan IV	-3,00	-4,00	-4,00	-4,00	-15,0
Fra RKKP's pulje	-0,40	-2,80	-0,70	-0,60	-4,5
I alt	-3,40	-6,80	-4,70	-4,60	-19,5
Udgifter					
Sekretariatet					
-overlæge	0,45	0,90	0,90	0,90	
-proceskonsulenter/sekretær	0,65	1,30	0,90	0,80	
Yngre læger	1,30	2,60	1,30	1,30	
Fagligt frikøb, DMCG'erne	0,60	1,20	1,00	1,00	
Møder og transport	0,40	0,80	0,60	0,60	
	3,40	6,80	4,70	4,60	-19,5

Løftes de budgetposter, der er afsat til de enkelte DMCG'er⁶, ud af ovenstående budget og fordeles ligeligt mellem de i alt 24 sygdomsområder, bliver den gennemsnitlige økonomi i de enkelte DMCG'er som anført herunder.

Budgetpost i mio. kr.	2017	2018	2019	2020	I alt	:24
Yngre læger ⁷	1,3	2,6	1,3	1,3	6,5	270.833 kr.
Fagligt frikøb, DMCG	0,6	1,2	1,0	1,0	3,8	158.333 kr.
Møder og transport	0,4	0,8	0,6	0,6	2,4	100.000 kr.
I alt	2,3	4,6	2,9	2,9	12,7	529.166 kr.
I alt pr DMCG (I alt : 24)	95.833 kr.	191.667 kr.	120.833 kr.	120.833 kr.	529.166 kr.	

9 Formidling

Formidlingsaktiviteter i projektet kan deles i to:

1. Information om proces
2. Information om færdige og opdaterede retningslinjer

Information om processen er primært intern (RKKP og DMCG), men også målrettet eksterne aktører, der beskæftiger sig med relaterede aktiviteter (Medicinrådet, Lægehåndbogen, Sundhed.dk etc.). Information om de færdige retningslinjer – og opdateringer heraf – formidles primært via de faglige kanaler i DMCG.dk og RKKP. Informationsaktiviteterne planlægges ad hoc.

⁵ Budget fra oprindelig Projekt Initierings Dokument (PID).

⁶ Markeret med rød, stiplet linje i det samlede budget.

⁷ Efter udarbejdelse af det oprindelige budget, er det blevet præciseret, at posten 'Yngre læger' også kan bruges til fagligt frikøb af andre relevante personalegrupper.

10 Afhængigheder og risici

Projektet tager afsæt i, at udvikling og opdatering af retningslinjer foregår i de kliniske miljøer, dvs. de enkelte DMCG'er. Motivationen for harmonisering kan variere, ligesom der kan være udfordringer relateret til træk på hhv. seniore kliniske ressourcepersoner og identifikation/rekruttering af personer med tid til - og relevante kompetencer i forhold til - litteraturgennemgang o.l.

Sekretariatet skal understøtte arbejdet i 24 forskellige DMCG'er, hvilket stiller store krav til balancering af stringens mod individuelle behov og forhold. Der bliver brug for fleksibilitet fra alle parter, i et forhåbentligt konstruktivt samarbejde med fokus på at levere de forventede resultater ved udgangen af 2020.

11 Referencer

1. Styrket indsats på kræftområdet – fagligt oplæg til Kræftplan IV. København: Sundhedsstyrelsen; 2016. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kræft/nationale-planer/~media/1A4DD1D2BC2F45CA8816CC5ADA423AA4.ashx>
2. Patienternes Kræftplan – kræftplan IV. København: Sundheds- og Ældreministeriet; 2016. Tilgængelig på: http://www.sum.dk/~media/Filer%20-%20Publikationer_i_pdf/2016/Kraeftplan-IV-aug-2016/Kraeftplan-IV-Patienternes-aug-2016.ashx
3. Udmøntningsaftale om Kræftplan IV. København: Regeringen, Danske Regioner, KL. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kræft/nationale-planer/~media/E5865A11207E44AB9DAE345D7CC2CE8D.ashx>
4. Om Nationale Kliniske Retningslinjer. København, Sundhedsstyrelsen; 2017. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/nkr/om-nkr>
5. Metodehåndbog for udarbejdelse af Nationale Kliniske Retningslinjer 2017-2020. København, Sundhedsstyrelsen; 2017. Tilgængelig på: <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2017/metodehaandbog-for-udarbejdelse-af-nationale-kliniske-retningslinjer-2017-2020>
6. Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna S, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L for the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. *Can Med Assoc J.* 2010. Tilgængelig på: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf
7. Guyatt GH et al. GRADE an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008. Tilgængelig på: <http://www.bmj.com/content/bmj/336/7650/924.full.pdf>
8. Developing NICE guidelines – the manual. London: NICE; 2014. <https://www.nice.org.uk/media/default/about/what-we-do/our-programmes/developing-nice-guidelines-the-manual.pdf>
9. Levels of Evidence (2009). Oxford: Centre for Evidence Based Medicine; 2017. Tilgængelig på: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
10. Clinical Guidelines We Can Trust. Washington D.C.: Institute of Medicine; 2011. Tilgængelig på: <https://www.nap.edu/catalog/13058/clinical-practice-guidelines-we-can-trust>
11. Manual til udarbejdelse af kliniske retningslinjer. Aalborg: Center for Kliniske Retningslinjer – Clearinghouse; 2015. Tilgængelig på: http://www.cfr.dk/media/349069/manual_hjemmesiden_final_.pdf
12. Langlois EV et al. Rapid Reviews to Strengthen Health Policy and Systems: A Practical Guide. Genève: World Health Organization, Alliance for Health Policy and Systems Research; 2017. Tilgængelig på: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258698/1/9789241512763-eng.pdf?ua=1>
13. Evidensniveauer og styrkegrader af anbefalinger. København: Sundhedsstyrelsen. Tilgængelig på: <https://sundhedsstyrelsen.dk/~media/3E5E326CD6E54D609575282C73F9F9F2.ashx>
14. The ADAPTE process: Resource Toolkit for Guideline Adaption. Version 2.0. Available at: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>

12 Bilag

12.1 Skabelon – retningslinjer

1. Basisinformation
Titel Dato for hhv. udvikling og opdatering Version (evt. ændringslog)
2. Læsevejledning
Generisk beskrivelse af retningslinjens indhold og struktur
3. Baggrund
Formål Patientgruppe og setting Målgruppe for brug af retningslinjen
4. Resumé
Sammenfatning af anbefalinger med angivelse af styrke (A-D)
5. Grundlag
Litteraturgennemgang Evidensvurdering Evt. Patientperspektivet Evt. Bemærkninger
6. Referenceliste
Oversigt over den grundlæggende litteratur
7. Metode
Valg af tema Litteratursøgning og -gennemgang Formulering af anbefalinger Høring og godkendelse
8. Monitoreringsplan
Udvalgte, relevante standarder og indikatorer (proces og/eller resultat) Evt. plan for audit og feedback
9. Deltagere
Udviklingsgruppe Interessentinvolvering Angivelse af evt. interessekonflikter

12.2 Evidensvurdering og styrkegradering af anbefalinger

Anbefaling	Evidensniveau	Behandling/ forebyggelse	Prognose	Diagnose	Sundhedsøkonomisk analyse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af prospektive kohortestudier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier.
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg.	Prospektivt kohortestudie med > 80% follow-up.	Uafhængig blind sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og reference testen.	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	1c	Absolut effekt. ("Alt eller intet")	Absolut effekt ("Alt eller intet")	"Patognomoniske" testresultater.	Klart god eller bedre, men billigere. Klart dårlig eller værre, men dyrere. Klart bedre eller værre, men til samme pris.
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier.	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier.
	2b	Kohortestudie.	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	2c	Databasestudier.	Databasestudier.		
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser.			
	3b	Case-control undersøgelse.		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
C	4	Opgørelser, kasuistikker.	Opgørelser, kasuistikker.	Referencetesten er ikke anvendt blindt og uafhængigt.	Analyse uden sensitivitsanalyse.
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret økonomisk teori.

Udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations" (May 2001) http://www.cebm.net/levels_of_evidence.aspx#levels

12.3 Tids- og aktivitetsplan

Aktivitet	2017				2018				2019				2020			
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
Etablering af sekretariat – intern organisering																
Beskrivelse af model - overordnet																
Dialog med DMCG'er – organisering og planlægning af proces (alle)																
Udarbejdelse af skabeloner og vejledninger (inkl. tilpasning)																
IT-understøttelse (referencehåndtering og versionsstyring)																
Udvikling og opdatering DMCG 1-8																
Evaluering af arbejdet i DMCG 1-8																
Udvikling og opdatering DMCG 9 -16																
Evaluering af arbejdet i DMCG 9-16																
Udvikling og opdatering DMCG 17-24																
Evaluering af arbejdet i DMCG 17-24																
Udarbejdelse af monitoreringsplan																
Samlet evaluering																
Implementeringsunderstøttelse (Kræftpakker, EPJ/SFI, FBT)																

* Planlægning af omlægning/udvikling/adaption og opdatering tilpasses den enkelte DMCG med afsæt i eksisterende retningslinjer. Der udarbejdes detailplan for hver enkelt DMCG.