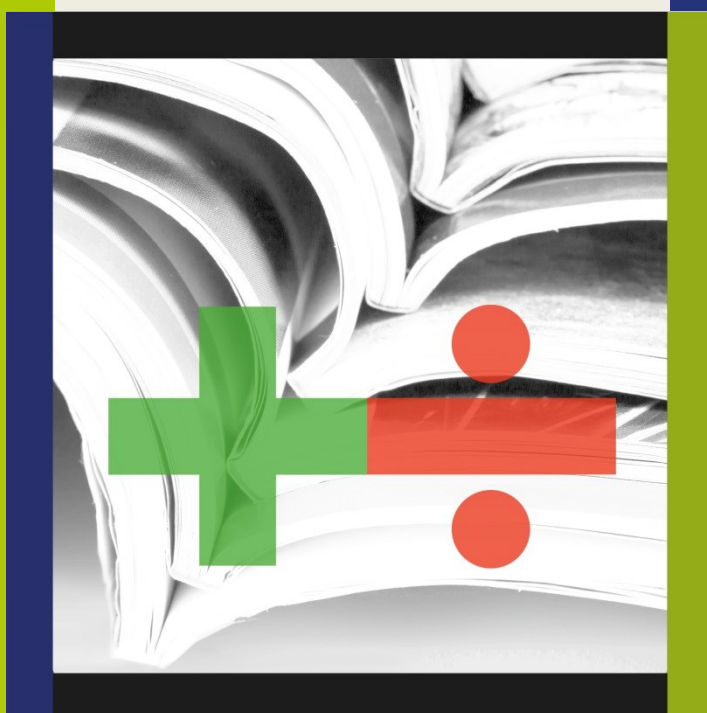




Vejledning

Litteraturgennemgang og evidensvurdering



Hvem

Evidensvurderingen foretages af den enkelte DMCG, evt. med sparring fra kvalitetskonsulent i Retningslinjeseekretariatet. For at minimere eventuel bias, bør litteraturen ideelt set gennemlæses uafhængigt af mindst to arbejdsgruppemedlemmer.

Hvorfor

Kritisk evidensvurdering af den for emnet relevante litteratur er et centralt element i udarbejdelse af en klinisk retningslinje. De fremsøgte studiers design og konklusioner kan ikke altid tages for pålydende, og selv studier i ansete tidsskrifter kan indeholde alvorlige fejl. Systematisk vurdering af litteraturens videnskabelige kvalitet og relevans i en dansk klinisk kontekst udgør grundlaget for formulering af anbefalinger, der understøtter evidensbaseret klinisk beslutningstagning i mødet mellem læge og patient.

Hvordan

Den litteratur, der er fremkommet ved systematisk litteratursøgning, anvendes som evidensgrundlag for anbefalingerne i retningslinjen. Evidensvurderingen fokuserer på, om der er valgt korrekt design til at besvare undersøgelsens formål, og om det valgte design efterfølgende er gennemført korrekt. Er der alvorlige metodiske fejl/mangler, markeres dette med "-". Er studiet særligt metodisk stærkt, kan dette markeres med "+". F.eks. et randomiseret, kontrolleret studie (1b), hvor randomiseringen ikke er holdt bliver vist som (1b-).

Alle studierne gennemgås og evidensvurderes for at synliggøre deres validitet. Vurderingen afgør evidensniveau og anbefalingens styrke (se Bilag)

Litteraturgennemgangen afhænger af hvilke dokumenter/studier, der skal vurderes. Herunder beskrives gennemgang af henholdsvis

1. Retningslinjer
2. Reviews og metaanalyser (sekundærlitteratur)
3. Primærlitteratur

Ethvert studie skal, uanset studiedesign, kritisk gennemgås. Anvend evt. Tjekliste for systematisk vurdering af evidens til at understøtte grundig vurdering.

Uanset hvilket studie der vurderes, kan de være nødvendigt at

Ad 1 – Gennemgang og vurdering af retningslinjer

- a. Inkluderede retningslinjer gennemgås kritisk med vurdering af
 - systematik i udviklingen af retningslinjen (herunder i litteratursøgning, vurdering af estimater, afvejning af fordele og ulemper samt evidensvurdering)
 - sammenhæng mellem evidensvurdering og retningslinjens anbefalinger
 - tid: er retningslinjen af nyere dato – er litteraturgennemgangen opdateret

- b. De dele af retningslinjen, der evt. kan genanvendes, identificeres, f.eks.
 - Litteratursøgningen
 - Evidensvurderingen
 - Effektestimater
 - Supplerende referencer
- c. Tag stilling til om der er behov for at opdatere litteratursøgningen (Se evt. Tjekliste for systematisk vurdering af evidens)

Det kan være en fordel at anvende et skema til at skabe overblik og opsamle informationer i forbindelse med gennemgang af retningslinjen (se f.eks. arbejds papiret *Evidenstabel*). Mere information om adaptation af internationale retningslinjer kan findes i vejledning om *Adaptation*.

Ad 2 – Gennemgang og vurdering af reviews og metaanalyser (sekundærlitteratur)

- a. Inkluderede reviews eller metaanalyser gennemgås kritisk med vurdering af
 - systematik i udviklingen af reviewet eller metaanalysen (herunder i litteratursøgning, vurdering af estimer, afvejning af fordele og ulemper samt evidensvurdering)
 - Klarhed og gennemskuelighed i udviklingen af reviewet eller metaanalysen (herunder i litteratursøgning, vurdering af estimer, afvejning af fordele og ulemper samt evidensvurdering)
 - tid: er det systematiske review eller metaanalyse af nyere dato – er litteraturgennemgangen opdateret (Se evt. Tjekliste for systematisk vurdering af evidens)

Det kan være en fordel at anvende et skema til at skabe overblik og opsamle informationer i forbindelse med gennemgang af reviewet eller metanalysen (se f.eks. arbejds papiret *Evidenstabel*).

Ad 3 – Gennemgang og vurdering af øvrige studier (primærlitteratur)

- a. Inkluderede primærstudier gennemgås kritisk med vurdering af
 - om der er risiko for bias og systematiske fejl, om confoundere er taget i betragtning, og om resultatet kan være et udslag af tilfældigheder.
 - eventuelle randomiseringsprocesser; er listerne tilfældigt genererede f.eks. via lodtrækning eller via computerprogrammer, med fremstilling af fortløbende, nummererede uigennemskinnelige kuverter.
 - valg og anvendelse af statistisk metode samt forfatterens tolkning af resultaterne (Se evt. Tjekliste for systematisk vurdering af evidens)

Det kan være en fordel at anvende et skema til at skabe overblik og opsamle informationer i forbindelse med gennemgang af primærlitteraturen (se f.eks. arbejds papiret *Evidenstabel*).

Med afsæt i den systematiske gennemgang under trin 1-3 beskrives den inkluderede evidens i en prosatekst, der giver overblik over indhold og mangler i litteraturen. Beskrivelsen omfatter en samlet karakteristik af evidensen, herunder f.eks. studiedesigns, metodiske begrænsninger, de rapporterede outcomes' relevans, konsistens i resultater på tværs af studier, størrelsen af positive og negative effekter samt anvendelighed i praksis.

Positive og negative fund i relation til det belyste emne beskrives sammen med studierne kvalitet på en måde, så der efterfølgende er en klar sammenhæng mellem evidenssyntesen og graderingen af den anbefaling, der formuleres (anvend evt. arbejds papiret *Evidenstabel*). Er evidensen ikke klar, beskrives usikkerheden sammen med evt. andre forhold der vægtes i anbefalingen. Vedlæg evt. arbejds papirer (f.eks. evidens tabeller) som bilag til retningslinjen for at understøtte beskrivelsen.

Anbefalinger, der bygger på ekspertvurdering alene/bygger på 'god klinisk praksis' klassificeres som en D anbefaling.

Produkt

En beskrivelse af evidensgrundlaget, der skal bruges som afsæt for formulering af anbefalinger (handlingsanvisninger).

Supplerende materialer

- Oxford Levels of Evidens Dansk oversættelse www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer
- Arbejds papiret *Evidenstabel* kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer
- Tjeklister til kritisk vurdering af evidens findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer
- Vejledningen *Adaptation* kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from <http://handbook-5-1.cochrane.org/>
- *Metodehåndbogen – model for udvikling af nationale kliniske retningslinjer. Version 3*. København: Sundhedsstyrelsen, 2017. Available from: <https://www.sst.dk/da/nkr/~media/E11C0E5B63824E09A4E4BAE6B4AC62B1.ashx>
- Oxford Centre for Evidence-based Medicine – *Levels of Evidence* (March 2009). Available from: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
- *AGREE reporting checklist 2016*. <https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2016/02/AGREE-Reporting-Checklist-2016.pdf>
- The ADAPTE collaboration (2009). *The ADAPTE process: Resource toolkit for guideline adaptation. Version 2.0*. Available from: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>

Bilag – Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009

Anbefaling	Evidens-niveau	Behandling/forebyggelse/ skadevirkninger	Prognose	Diagnose	Differentialdiagnose / prævalensstudier	Sundhedsøkonomiske- og beslutningsanalyser
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 prospektive kohortestudier	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) (med smalt konfidensinterval)	Prospektivt kohortestudie med > 80 % follow-up	Uafhængig blindet sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Prospektivt kohortestudie med solid follow-up	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable
	1c	Absolut effekt ("Alt eller intet")	Absolut effekt ("Alt eller intet")	"Patognomoniske" testresultater	Absolut effekt ("Alt eller intet")	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 (med homogenitet) baseret på 2b studier	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier
	2b	Kohortestudier	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg. Alternativt 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. Alternativt en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation	Retrospektivt kohortestudie eller utilstrækkelig follow-up	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable
	2c	Databasestudier	Databasestudier		Økologiske studier	
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser		Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier	Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier	Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier
	3b	Case-control undersøgelser		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten	Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, eller meget begrænset population	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable
C	4	Opgørelser, kasuistikker	Opgørelser, kasuistikker	Studier, hvor referencetesten ikke er anvendt blindt og uafhængigt	Opgørelser eller afløste referencestandarder	Analyse uden sensitivitetanalyse
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret økonomisk teori
MS	-	Motherhood statement; en anbefaling hvor der <i>ikke</i> ligger – og aldrig vil komme til at ligge – evidens. Til eksempel: "Det anbefales, at man ikke springer ud af et fly uden en faldskærm".				

Version 2018. Retningslinjesekretariatets oversættelse og fortolkning af OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2009 Levels of Evidence".