

Fra Evidens til Anbefaling

2024

Hrønn Thorn og Eden Kishik Christensen
Retningslinjesekretariatet



KLINISKE RETNINGSLINJER I KRÆFT





Vejledning

Valg af emne

Vejledning

Litteratursøg

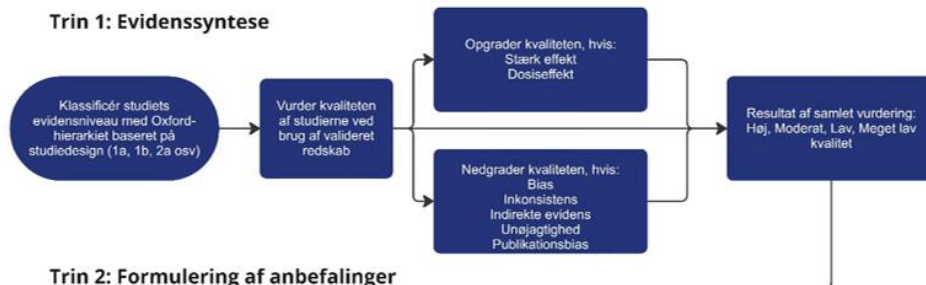
Vejledning

Høring

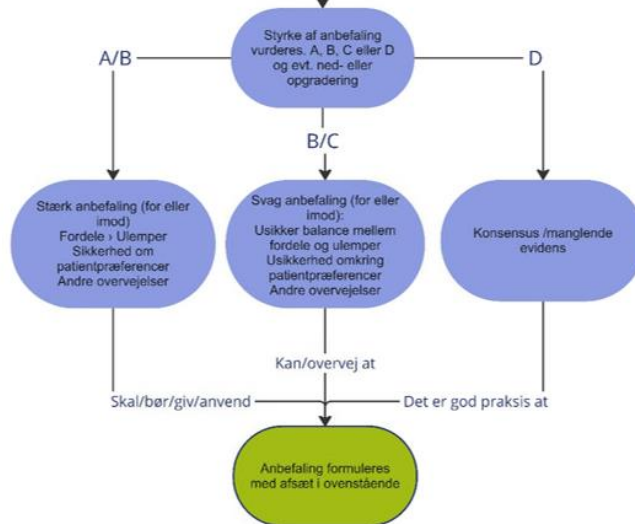
Vejledning

Godkendelse og offentlig

Trin 1: Evidenssyntese



Trin 2: Formulering af anbefalinger



kabelon

Version: 3.1

Godkendt:
Faglig godkendelse:
04/01/2018, DMCC-navn
Administrativ godkendelse:
04/01/2018, Retningslinjesekretariatet

Revision: Planlagt 04/07/2018

Indeksering: kræfttyper/udbedring/behandling/rehabilitering/palliation, behandlingsmodalitet



Henriette Lipczak,
vicedirektør



Sasja Jul
Håkonsen,
teamleder,
metodekonsulent



Hrønn Thorn,
metodekonsulent



Eden Kishik
Christensen,
Metodekonsulent



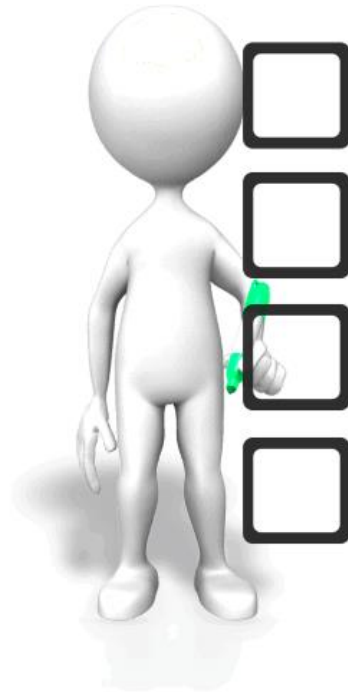
Dorrit Damgaard
Andersen,
akademisk
sekretær

Del 1: Oplæg ved kvalitetskonsulenter (ca. 30 min)

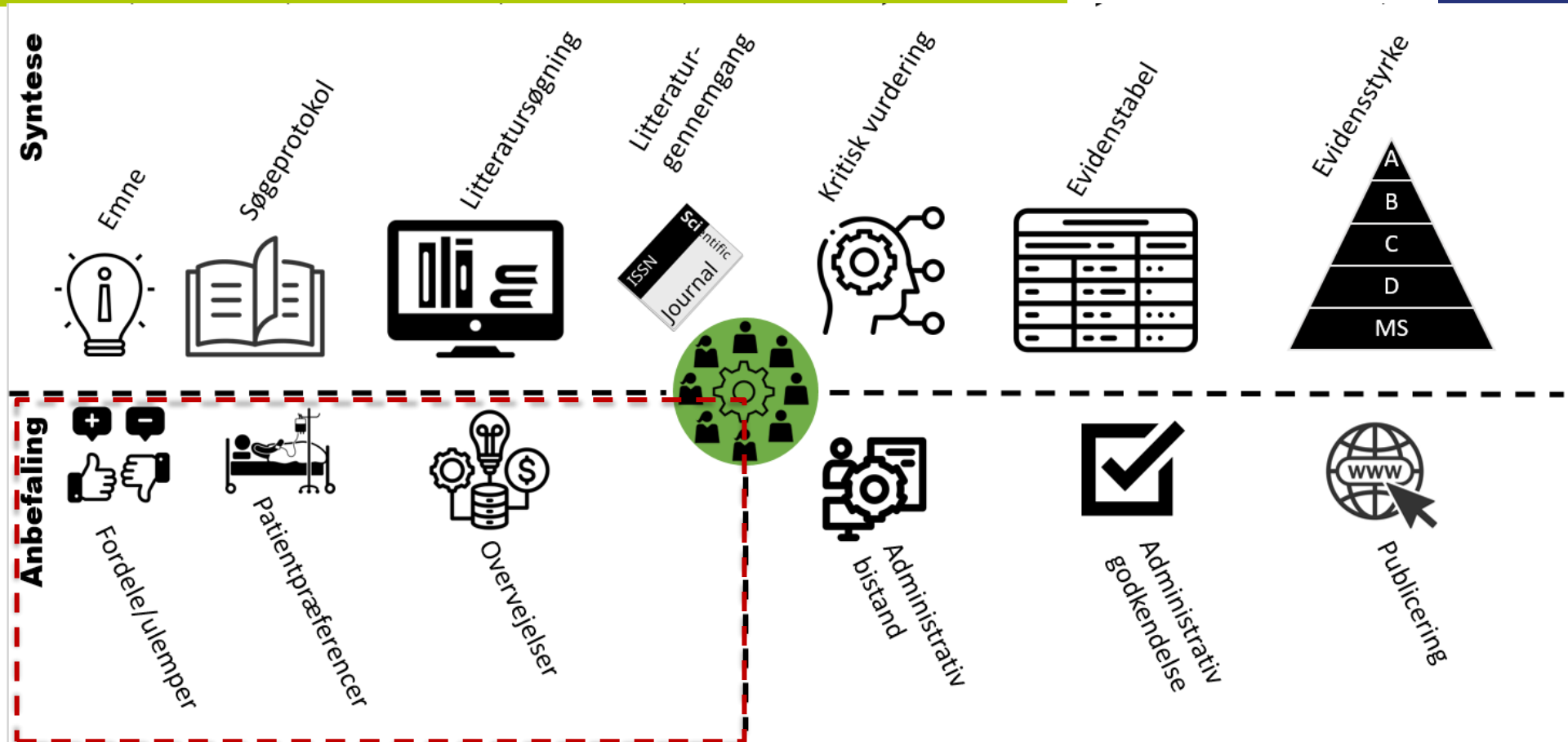
- Processen – fra Evidensgrundlag til Anbefaling
- Gradering af anbefalinger (både dem med og uden evidens)
- Ordlyden af en anbefaling – herunder brugen af 'et aktivt sprog'
Gode råd og overvejelser i forbindelse med formulering af anbefalinger

Del 2: Spørgsmål (ca. 15 min)

- Spørgsmål og diskussion i plenum



Hvor er vi i retningslinjeprocessen?



En anbefaling formuleres og graderes med afsæt i en vurdering af syntesen af litteraturen og følgende



Kvalitet, fordele og ulemper



Patientværdier og præferencer



Bemærkninger og overvejelser

- Er evidensen stærk eller svag (jf. Oxford)
- Er resultaterne konsistente?
- Peger de påviste effekter i litteraturen for eller imod interventionen?



Stærk eller svag evidens?



Arbejdsdokument – Evidenstabel

Dette arbejdsdokument kan anvendes til kritisk gennemgang af den litteratur, der skal danne grundlag for retningslinjens anbefalinger.

DMCG: DLGG		Retningslinjens emne/tema: <i>Rygestopinterventioner til patienter med lungecancer</i>						
Forfatter/ kilde	År	Undersøgelses- type	Undersøgel- sens kvalitet	Intervention	Sammenlignings intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Eksempel Nielsen et al. Annal Intern Med	2015	RCT, randomiseret kontrolleret studie (1b)	Kvalitet vurderet vha. ROB 2. Studiet er vurderet i lav risiko for bias, herunder velbeskrevet randomiserings- proces og vellykket blinding.	Rygestopkursus m. samtaler	Rygestop hjælpemidler i form af nikotin-tyggegummi eller nikotin-spray	150 patienter, med diagnosticeret lungecancer	24 % øget sandsynlighed for rygestop Øget livskvalitet	Ekskluderet er patienter i palliativt forløb. Lav risiko for bias – stor tiltro til resultater.
Eksempel Hansen et al. J Epidemiol Com munity Health	2011	Kohortestudie (2b)	Kvalitet vurderet vha. ROBIN-I. Studiet er vurderet i høj risiko for bias bl.a. grundet ukendt eksponerings- status (rygning), et stort drop-out og metoden til måling af outcomes er upålidelig.	Rygeophør og overlevelse	-	7735 mænd med lungekræft i min. 2 år, 40- 59 år fra UK	10 % øget overlevelse	Mængder af rygning er ukendt, ukendt om de har haft tilbagefald. Retrospektiv kohorte studie. Betydelig grad af bias/confounding – usikkert om resultaterne er en afspejling af "de sande resultater".

Er resultaterne konsistente?



Fordele og ulemper



Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009

Anbefaling*	Evidens-niveau**	Behandling/forebyggelse/ skadevirkninger*	Prognose	Diagnose	Differentialdiagnose / prævalensstudier	Sundhedøkonomiske- 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 sensitivitsanalyse 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, og billigere Klart dårlig eller værre, og dyrere Klart bedre eller værre, og 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 sensitivitsanalyse 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 sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable		
C	4	Opgørelser, kasuistikker, case-serier	Opgørelser, kasuistikker, case-serier	Studier, hvor referencetesten ikke er anvendt blindt og uafhængigt	Opgørelser eller afløste referencestandarder	Analyse uden sensitivitsanalyse	
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 på økonomisk teori	
MS		Motherhood statement; en anbefaling hvor der ikke 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 2019. Retningslinjesekretariatets oversættelse og fortolkning af OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2009 Levels of Evidence".

* Angives i parentes efter hver anbefaling. Der må kun angives én styrke (A, B, C eller D) per anbefaling. Fx "Læger bør tilbydes kaffe efter en døgnvagt (C)"

**Angives i kantet parentes efter hvert studie der danner evidensrundlaget. Angives i forlængelse af studiets referencenummer i evidensgennemgangen. Fx "Jorden er rund (4)[1a]."



Litteratur- og evidensgennemgang

Stærk/svag evidens og konsistens

A/B/C/D/(MS)

Litteratur- og evidensgennemgang

Metodiske problemer i litteraturen?
Inkonsistens?

A nedgraderes til B*?

Litteratur- og evidensgennemgang

Balancen mellem effekt og skadevirkninger

Afspejles i formulering
af anbefalingen (ordlyd)

Eksempel

- Kvinder med en brystkræft-disponerende genvariant med høj penetrans i BRCA1/2 (eller andre gener, hvori varianter medfører tilsvarende risiko), eller som estimeres at have en tilsvarende risiko, skal tilbydes
- C samtale om fordele og ulemper ved risikoreducerende mastektomi, og skal - under hensyntagen til alder og comorbiditet- tilbydes operation, hvis det ønskes (A)



Eksempel

For at kunne foretage dette kirurgiske indgreb, kræves der adgang til en DaVinci operationsrobot samt kompetence i anvendelse af robotten. Ikke alle opererende afdelinger har p.t. adgang til en robot



Formulering af anbefalinger



Ingen evidens?



1: Litteratur og evidensgennemgang

2: Patientværdier- og præferencer

3: Bemærkninger og overvejelser



Evidensvurder og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2005

Gradering	Bevægelsesniveau	Styrkegradering	Prognose	Præferencer	Udvælgelsesniveau
A	1	1	1	1	1
B	1	2	1	1	1
C	1	3	1	1	1
D	1	4	1	1	1
MS	1	5	1	1	1

A / B / C / D / (MS)



Tamoxifen bør ikke gives under graviditet (D); men bør, hvis indiceret, gives efter afsluttet graviditet til patienter med hormonreceptor positive tumorer iht DBCG's retningslinjer (A)

Enkondromer uden kortikal kontakt/påvirkning eller omgivende knoglemarvsødem, som er mindre end 2 cm ved MR-skanning eller røntgenundersøgelse bør ikke kontrolleres billeddiagnostisk (B)



"Alle nyfødte *skal* screenes for medfødte metaboliske sygdomme inden for 48 timer efter fødslen." (A)



Eksempel

Der er i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at det primære mål med behandlingen er at give patienten den optimale overlevelse og at dette formål tilsidesætter et ønske om et mindre mutilerende indgreb.

Med hensyn til brystbevarende operation hos kvinder med kosmetiske implantater lægges vægt på, at patienten gives et så ærligt billede af det forventede resultat, som muligt.



- Der kan sagtens være flere anbefalinger pr. litteratur- og evidensgennemgangs afsnit
- Antallet af anbefalinger i en retningslinje afhænger af volumen af emnet
- Den interne høringsproces er med til at kvalificere anbefalingerne
- RLS kommer meget gerne med input når det 1. udkast til anbefalinger foreligger (inden det sendes ud i høring og faglig godkendelse) (***inddrag os gerne så tidligt som muligt***)
- Gør processen gennemskuelig ved at dokumentere jeres belæg/overvejelser i afsnittet Rationale.



Spørgsmål ?

