



Vejledning

# Formulering af anbefalinger



## Indholdsfortegnelse

Hvorfor .....	2
Hvem.....	2
Hvordan.....	2
Nedgradering af evidensen .....	4
Formulering af anbefalinger .....	5
Vejledning til ikke-anbefalinger.....	6
Integrering af beslutningsstøtteredskeer .....	6
Manglende evidens .....	7
Manglende konsensus ved formulering af anbefalinger .....	7
Anbefalinger vedr. lægemidler der ikke er godkendt af Medicinrådet.....	7
Betydelige merudgifter ved anbefalinger .....	8
Supplerende materialer .....	8
Bilag 1 - Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009.....	9

Version 4.0

Publiceret 23. december 2024

Forventet revision: 20. december 2025

Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet

Hedeager 3 | 8200 Aarhus N

Web: <http://www.dmcg.dk/Kliniske-retningslinjer/>



KLINISKE RETNINGSLINJER | KRÆFT

## Hvorfor

De kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede anbefalinger, der bruges som faglig rådgivning når sundhedsprofessionelle sammen med en patient skal træffe beslutninger om passende og korrekt sundhedsfaglig indsats i specifikke kliniske situationer. Anbefalingerne skal således være handlingsanvisende og via syntesen af den videnskabelige litteratur understøtte evidensbaseret beslutningstagning i den kliniske praksis.

## Hvem

Anbefalingen formuleres af den enkelte forfattergruppe, gerne med sparring fra metodekonsulent. Personer, der har gennemgået litteraturen, bør deltage i formulering af anbefalingerne.

Anbefalinger bør - som hele retningslinjen - formuleres i fællesskab af en multidisciplinær gruppe bestående af klinikere (generalister og specialister) samt evt. personer med metodekendskab i forhold til udarbejdelse af retningslinjer (Her kan metodekonsulent fra RLS kontaktes).

Patienter og pårørende kan også deltage – evt. blot i udvalgte dele af processen (f.eks. ved afgrænsning af emne, formulering af anbefalingerne og i høringsfasen). Læs mere i vejledningen om [patientperspektivet](#).

Hvis emnet tilskrives det, bør flere fagligheder være repræsenteret (f.eks. læger, sygeplejersker, terapeuter, psykologer) samt evt. repræsentanter fra både primær og sekundær sektor.

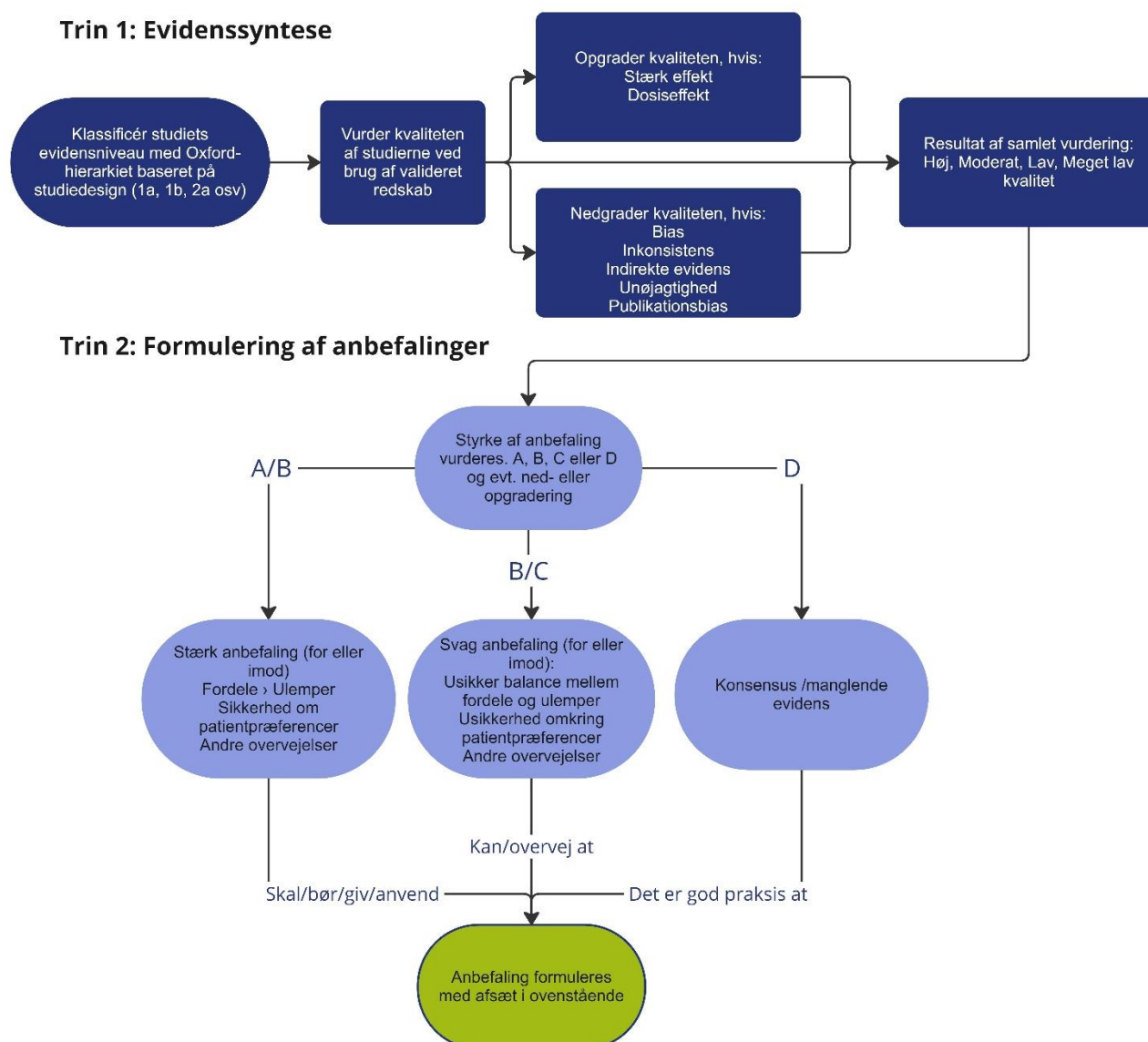
## Hvordan

Formulering af anbefalinger tager afsæt i en syntese af den eksisterende videnskabelige litteraturs indhold og kvalitet samt ekspertudsagn.

Hver anbefaling ledsages af en styrkevurdering (A-D), der synliggør, hvorvidt de bygger på stærk eller svag evidens (se vejledningen [Litteraturgennemgang og evidensvurdering og Oxford Levels of Evidence 2009](#)).

**Styrkevurderingen, altså angivelse af A, B, C eller D, relaterer sig ikke til vigtigheden af anbefalingen men udelukkende til styrken af den underliggende evidens, i særdeleshed det valgte studiedesign og kvaliteten heraf.**

Anbefalingerne skal beskrive, hvilken handling der er passende i hvilken situation og til hvilken patientgruppe. Der bør være en tydelig og dokumenteret sammenhæng mellem evidens og anbefaling, ligesom formålet med handlingen skal være klar (hvad forventes opnået). Evt. kontraindikationer (f.eks. komorbiditet), der kan påvirke anbefalingen, anføres.



**Figur 1:** Beslutningsalgoritme, fra evidens til anbefalinger.

### Trin 1: Evidenssyntese

For beskrivelse af processen ift. evidenssyntese se vejledning "Litteraturgennemgang og evidensvurdering".

### Trin 2: Formulering af anbefalinger

Ved formulering af anbefalinger tager arbejdsgruppen afsæt i en vurdering af følgende tre områder:

1. Litteratur- og evidensgennemgang
  - a) Kvaliteten af evidensen
    - i. Er evidensen stærk eller svag? Ifølge oxford-metoden gælder tommelfingerrelen, at jo højere et studie befinder sig i evidenspyramiden, desto mere vægt kan man tillægge dets resultater. Det betyder, at anbefalinger baseret på systematiske reviews og randomiserede kontrollerede studier som udgangspunkt har en højere evidensstyrke (A)) end anbefalinger baseret på kohortestudier og case-kontrolstudier (B), Det er dog vigtigt at huske, at evidensniveauet kan variere.afhængigt af det kliniske spørgsmål/emne. For eksempel har

observationelle studier ofte højeste evidens ved diagnostiske tests. Desuden bør man være opmærksom på studiers begrænsninger, såsom bias og confounders, som kan påvirke resultaterne både positivt og negativt.

Er effekterne i litteraturen konsistente eller varierer de? Når man ser på om effekterne i litteraturen taler for eller imod en intervention eller behandling, er det vigtigt at vurdere, om resultaterne er konsistente på tværs af studier, eller om konklusionerne peger i forskellige retninger. Inkonsistens kan skyldes forskelle i populationer, interventioner, behandling af kontrolgrupper eller måden, effekter defineres på. Hvis studierne resultater ikke entydigt peger i samme retning, kan det være en indikation på, at anbefalingen bør være svag, som f.eks. at formulere den som "man kan tilbyde" eller "overvej at tilbyde", selv hvis evidensen er stærk.

- b) Balancen mellem fordele og ulemper
- i. Hvis fordelene af behandlingen utvetydigt overstiger ulemperne, kan man give en stærk anbefaling, enten for eller imod.
  - ii. Hvis balancen mellem fordele og ulemper er uklar, bør dette afspejles i anbefalingens formulering med en tydelig afvejning og begrundelse i evidensgennemgangen. Dette resulterer typisk i en svag anbefaling, enten for eller imod.
  - iii. For diagnostiske studier skal det vurderes, om testen kan forbedre prognosen. Man skal også overveje konsekvenserne af falsk positive og negative testresultater samt risikoen for og konsekvenserne af under- og overdiagnostisering.

## 2. Patientværdier og -præferencer

- Patienternes værdier og præferencer bør vægte tungt. Hvis patienter sandsynligvis vil vælge forskelligt, når de informeres om behandlingens fordele og ulemper – altså hvis valget er præferencefølsomt – skal det fremgå tydeligt i anbefalingen. Det samme gælder, hvis der er usikkerhed om, hvad patienterne foretrækker.
- Hvis de fleste patienter sandsynligvis vil træffe det samme valg om behandlingen, bør dette også afspejles i anbefalingens formulering.  
(For overvejelser omkring patientens værdier og præferencer se [Vejledning om Patientperspektivet](#)).

## 3. Bemærkninger og overvejelser

- Noter eventuelle overvejelser, som arbejdsgruppen har gjort sig. Dette kan inkludere behov for efteruddannelse af personale eller praktiske og logistiske udfordringer i forbindelse med behandlingen.

Ovenstående dokumenteres i retningslinjen under de respektive overskrifter (se [retningslinjeskabelon](#)).

Gradering og formulering af en anbefaling afhænger således ikke alene af tiltroen til de estimerede effekter og studietypen, altså Oxford niveauet, men en samlet vurdering af ovenstående domæner.

## Ned- og opgradering af evidensen

Den samlede vurdering af en anbefalings styrke baseres typisk på det mest betydningsfulde studies kvalitet.

Hvis der f.eks. findes ét lille RCT-studie (1b) og et stort, metodisk stærkt kohorte studie (2b), vil anbefalingen blive (B\*).

Hvis anbefalingen bygger på en meta-analyse (1a), som har alvorlige metodiske fejl/mangler (1a\*), vil anbefalingen blive nedgraderet til (B\*). Stjernen indikerer, at man skal være opmærksom på den bagvedliggende litteratur. Når \* anvendes

bag en anbefaling, skal det tydeligt fremgå af i litteraturgennemgangen, hvad der ligger til grund for nedgraderingen/ – se vejledningen [litteraturgennemgang og evidensvurdering](#).

Hvis evidensen nedgraderes, skal dette begrundes og beskrives under afsnittet Rationale i retningslinjeskabelonen.

## Formulering af anbefalinger

I formuleringen af anbefalingen lægges vægt på, at den er præcis og entydig samt formuleret i et aktivt sprog. For at fremme et aktivt sprog kan der anvendes termer, såsom "giv, brug, anvend, kan, bør, skal, overvej at" i formuleringen.

Eksempler:

1: Kirurgisk palliativ behandling af obstruktiv KRC, såfremt stent ikke er mulig, kan udføres med bypass procedure, tarmresektion eller stomi (C)

2: Brystbevarende operation og strålebehandling bør anvendes som standard ved behandling af tidlig brystkræft (A)

3: Mastektomi bør anvendes ved operabel brystkræft, hvor der foreligger kontraindikation for lumpektomi eller hvor patienten ønsker det (A)

Stærke anbefalinger for en intervention (A styrke) kan i udgangspunktet medføre at man formulerer anbefalinger med anvendelsen af termer såsom "giv, brug, anvend, skal, bør".

Stærke anbefalinger imod en intervention (A styrke) kan i udgangspunktet medføre at man formulerer anbefalinger med anvendelsen af termer såsom "brug ikke", "undlad at", "anvend ikke", "giv ikke".

Svage anbefalinger for en intervention (B, C, D styrke) kan i udgangspunktet medføre at man formulerer anbefalinger med anvendelsen af termer såsom "overvej at".

Svage anbefalinger imod en intervention (B, C, D styrke) kan i udgangspunktet medføre at man formulerer anbefalinger med anvendelsen af termer såsom "anvend kun efter nøje overvejelser...", "anvend ikke rutinemæssigt...".

Jævnfør beskrivelsen i afsnittet "Hvordan" er der dog andre forhold, såsom patientens værdier og præferencer, som gør at arbejdsgruppen f.eks. vælger at formulere en A anbefaling med termerne "overvej at". Tilsvarende kan en C anbefaling også formuleres med termerne "giv, skal, bør" hvis f.eks. studier viser at de fleste patienter vil tilvælge interventioner og der derfor ikke er særlig stor præferencefølsomhed forbundet med anbefalingen.

Undgå så vidt muligt at henvise til andre materialer i selve anbefalingen. Er evidensen solid kan anbefalingen med fordel formuleres således, at efterlevelsen kan monitoreres.

Afprøv gerne formuleringen på repræsentanter fra målgruppen for at sikre forståelsen.

### Protokolleret regi

De anbefalinger, som formuleres i de kliniske retningslinjer, er i udgangspunktet behandlinger og andet, som ligger uden for protokol, altså standardbehandlinger.

Man bør derfor undgå anvendelsen af termer som "*bør indgå som led i protokol*", eller "*i protokolleret regi*" medmindre man vælger at formulere anbefalinger som ikke er standardbehandling og dermed ikke må tilbydes uden for protokol, da effekten (positiv eller negativ) af behandlingen er ukendt/usikker.

Eksempler:

4: Hyperterm intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) bør ikke tilbydes som standard 1. linje behandling hos patienter med ovariecancer da regime, dosering og toksicitet er ukendt (A)

5: HIPEC bør derfor ikke tilbydes uden for protokol (A)

## Formulering af do-not-anbefalinger

Når du udarbejder kliniske retningslinjer, er det vigtigt at identificere og formulere "ikke-anbefalinger". Disse hjælper med at identificere metoder, behandlinger eller tiltag, der ikke bør anvendes eller anbefales i klinisk praksis.

Formuler "ikke-anbefalinger" klart og forståeligt, så sundhedsprofessionelle og beslutningstagere nemt kan forstå hvad der bør undgås. Ligesom med anbefalinger bør "ikke anbefalinger" være baseret på pålidelig og aktuel videnskabelig evidens.

Giv en klar begrundelse for, hvorfor en bestemt praksis eller behandling ikke bør anbefales. Det er vigtigt at angive den videnskabelige begrundelse og konteksten for at undgå misforståelser.

Hvis relevant, kan du også foreslå alternative metoder til de ikke-anbefalede praksisser eller behandlinger, så sundhedsprofessionelle har vejledning om andre tilgange.

Husk at revidere og opdatere "ikke-anbefalinger" når ny evidens bliver tilgængelig. Det kan ske, at en praksis, som tidligere ikke blev, anbefalet, senere bliver understøttet af nye data.

Eksempel på ikke-anbefaling:

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

## Integrering af beslutningsstøtteredskeer

Hvis arbejdsgruppen vurderer at det er relevant at integrere beslutningsstøtteredskeer i de kliniske retningslinjer er det vigtigt at følgende opfyldes:

Kriterier:

- Der skal være national opbakning til redskaberne, der skal være af god kvalitet (vurderes af DMCGen).
- Beslutningsstøtteværktøjerne skal være frit tilgængelige.
- Retningslinjegruppen har ansvar for at vurdere og opdatere beslutningsstøtteredskeer med fremtidig opdatering af retningslinjerne, især hvis der kommer nye redskaber, eller de eksisterende skal justeres.

Forfatterne bestemmer selv, hvor i retningslinjen der linkes til beslutningsstøtteværktøjet. Retningslinjeseekretariatet vil være sparringspartner i den konkrete situation og kan hjælpe med at overveje fordele og udfordringer ved forskellige placeringer af beslutningsstøtteværktøjet.

## Manglende evidens (D-styrke anbefalinger)

Hvis der ikke findes litteratur, der dækker retningslinjetemaet, skal det grundlag, som retningslinjen bygger på, beskrives. Dette kan for eksempel være en konsensusproces i en ekspertgruppe, hvor deltagerne og processen beskrives. For anbefalinger, der udelukkende er baseret på ekspertvurdering, angives anbefalingsstyrken som (D).

## Manglende konsensus ved formulering af anbefalinger

DMCG har til opgave at sikre national konsensus i de faglige miljøer omkring anbefalingerne.

Hvis der opstår store faglige uenigheder, og hvor konsensus ikke er mulig, kan metodekonsulent fra RLS kontaktes for at diskutere mulige løsninger og fremgangsmåder for at opnå konsensus.

Disse løsninger kan omfatte brug af formelle konsensusmetoder, facilitering af arbejdsgruppemøder, at RLS udarbejder metaanalyser og/eller GRADE- tabeller for at præsentere evidensen mere systematisk.

Det er vigtigt at DMCG's formand inddrages tidligt i processen ved faglig uenighed.

Se beskrivelsen af proces vedr. manglende konsensus ved formulering af anbefalinger [her](#).

## Anbefalinger vedr. lægemidler der ikke er godkendt af Medicinrådet

Retningslinjesekretariatet og DMCG'erne fokuserer på at sikre overensstemmelse mellem anbefalinger i DMCG-retningslinjerne og Medicinrådets behandlingsvejledninger. Dette er vigtigt for at undgå modstridende anbefalinger og den forvirring, det kan medføre

Medicinrådet har mandat til at anbefale, hvilke nye lægemidler der skal være standardbehandlinger på landets sygehuse. Rådet vurderer, om der er en rimelig balance mellem lægemidlets kliniske værdi og omkostningerne ved behandlingen.

I henhold til Medicinrådets 7. princip kan læger dog, ud fra en konkret faglig vurdering, vælge at behandle med lægemidler, som rådet har afvist som standardbehandling. Dette skal ske på den enkelte læges ansvar og bør ikke danne grundlag for generelle anbefalinger i DMCG-retningslinjerne.

Hvis der opstår uoverensstemmelse mellem de faglige miljøer og Medicinrådet, anbefales det at indlede en dialog med rådet for at få yderligere forklaring eller udfordre de trufne beslutninger. Hvis der er uenighed om merværdien af et bestemt produkt, skal dette afklares.

Hvis uenigheden fortsætter, bør retningslinjen tydeligt angive, hvad den faglige anbefaling er, og samtidig nævne, at Medicinrådet har truffet en anden beslutning baseret på specifikke kriterier.



Forslag til ordlyd i retningslinjen:

"DMCG vurderer, at der fagligt set er belæg i litteraturen for at anbefale xxx, men anbefalingen lyder i stedet yyy, da Medicinrådet ikke har godkendt lægemidlet."

Se procedurebeskrivelse for at undgå modstridende anbefalinger vedr. lægemidler, der ikke er godkendt af Medicinrådet [her](#).

## Betydelige merudgifter ved anbefalinger

I Metodeafsnittet (Kapitel 5) kan du angive, hvis der er anbefalinger i retningslinjen, som vil medføre betydelige merudgifter. Begrebet 'betydelig merudgift' er ikke præcist defineret, men refererer til udgifter og organisatoriske ændringer, der kræver ledelsesmæssig vurdering.

DMCG.dk og Danish Comprehensive Cancer Center (DCCC) har aftalt, at anbefalinger, som forfatterne vurderer, vil medføre store budgetmæssige eller organisatoriske konsekvenser, skal sendes i høring og vurderes af DCCC's bestyrelse (regionernes sundhedsdirektørkreds).

Hvis en anbefaling vurderes at medføre en betydelig merudgift, skal du notere anbefalingens nummer og kort beskrive de forventede udgifter under dette afsnit. Eksempler kan være behov for dyrt apparatur, ekstra tests, flere undersøgelser, flere ambulatoriebesøg eller mere ressourcekrævende behandling.

Hvis du vurderer, at en anbefaling der indebærer betydelige merudgifter og har udfyldt dette afsnit, vil Retningslinjesekretariatet kontakte dig for yderligere beskrivelse af de tilhørende udgifter inden præsentation for Sundhedsdirektørkredsen. Læs mere [her](#).

Anbefalinger, som vurderes at medføre øgede udgifter, men som ikke kræver drøftelse på sygehusdirektørniveau, skal anføres under "Bemærkninger og overvejelser" i kap. 3, Grundlag.

Ved tvivl om dette afsnit, kontakt venligst Retningslinjesekretariatet.

## Supplerende materialer

- Vejledningen *Litteraturgennemgang og evidensvurdering* kan findes på: [www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer](http://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer)
- *Metodehåndbogen – model for udvikling af nationale kliniske retningslinjer. Version 3*. København: Sundhedsstyrelsen, 2018. Available from: [https://www.sst.dk/-/media/Viden/Patientforloeb-og-kvalitet/NKR/Metodehandbogen-2018.ashx?sc\\_lang=da&hash=06EC3CEFB3DA966EE474D451B6307842](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Patientforloeb-og-kvalitet/NKR/Metodehandbogen-2018.ashx?sc_lang=da&hash=06EC3CEFB3DA966EE474D451B6307842)
- Graham R, Mancher M, Volman DM, Greenfiels S, Steinberg E, Eds. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington DC, Institute of Medicine, 2017. Available from: <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust.aspx>



# Bilag 1 - Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009

Anbefaling*	Evidensniveau**	Behandling/forebyggelse/skadevirkninger*	Prognose	Diagnose	Differentialdiagnose / prævalensstudier	Sundhedsekonomiske- og beslutningsanalyser
<b>A</b>	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>B</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
<b>C</b>	4	Opgørelser, kasustikker, case-serier	Opgørelser, kasustikker, case-serier	Studier, hvor referencetesten ikke er anvendt blindt og uafhængigt	Opgørelser eller afleste referencestandarder	Analyse uden sensitivitsanalyse
<b>D</b>	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
<b>MS</b>	-	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. Retningslinjeseekretariatets 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 dagnavt (C)".

\*\*Angives i kantet parentes efter hvert studie der danner evidensgrundlaget. Angives i forlængelse af studiets referencenummer i evidens gennemgangen. Fx "Jorden er rund (4)(1a)."