

Vejledning

Adaptation af internationale retningslinjer

Indhold

Formål	4
Anvendelsesområde	5
Trin-for-trin tilgang	6
1. Præcisering af retningslinjens emne(r)	6
2. Søgning efter eksisterende retningslinjer	6
3. Screening af retningslinjer	7
4. Kritisk vurdering af identificerede retningslinjer (AGREE II)	8
5. Kortlægning af emner i de udvalgte retningslinjer	9
6. Udvælgelse af den/de mest egnede retningslinje(r)	10
7. Adoption, Adaptation, De novo	10
8. Eksempler på fremgangsmåde	11
9. Adaptationen dokumenteres	11
Gode råd og faldgruber	12
Roller og ansvar	13
Supplerende materialer	14
Referencer	15

Formål

Adaptation af internationale retningslinjer har til formål at tilpasse eksisterende retningslinjer til nationale eller lokale forhold. Dette fremmer ressourceeffektivitet, undgår dobbeltarbejde og sikrer at anbefalingerne er bæredygtige og relevante i en ny kontekst.

Anvendelsesområde

Denne vejledning henvender sig til forfattergrupper, der ønsker at udarbejde kliniske retningslinjer på baggrund af eksisterende retningslinjer, gerne med hjælp fra en metodekonsulent i Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut (SundK).

Ved udvikling af kliniske retningslinjer kan man vælge mellem tre tilgange: adoption, adaptation eller de novo-udvikling (ny-udvikling) af anbefalinger.

Denne vejledning fokuserer primært på adaptation, dvs. tilpasning af eksisterende anbefalinger til dansk kontekst.

Hvis en eksisterende international eller europæisk retningslinje vurderes metodisk solid, opdateret og direkte overførbart til danske forhold uden behov for ændringer, kan den adopteres. Adoption indebærer, at anbefalinger overtages uændret og blot oversættes og implementeres i dansk sammenhæng.

I praksis vil der i retningslinjearbejdet understøttet af SundK oftest være tale om adaptation – hvor en international retningslinje tilpasses og indarbejdes i SundK's retningslinjeskabelon. Adaptation kræver en systematisk vurdering af, om evidens, patientværdier, rationale, ressourcer og organisatoriske forhold i den oprindelige retningslinje er relevante for danske patienter og det danske sundhedsvæsen.

I tilfælde af, at der er lille overlap mellem genstandsfeltet og de kliniske spørgsmål af den eksisterende retningslinje og den nye, der er i proces, kan det være relevant at genbruge elementer af den eksisterende retningslinje; såsom søgestrengte eller evidenskvalitetsvurderinger af litteraturen, og overføre det til den nye retningslinje som man i praksis udvikler på ny (de novo).

Denne metodevejledning er udviklet på baggrund af SundK's erfaringer med adaptation af eksisterende retningslinjer, og er derfor baseret på flere interne fremgangsmåder. Metodisk læner vejledningen sig op ad den internationale standard for adoption, adaptation eller de novo-udvikling (ADOLOPMENT), der er udviklet af GRADE (1, 2).

Trin-for-trin tilgang

1. Præcisering af retningslinjens emne(r)

Det første trin i arbejdet med en klinisk retningslinje er at præcisere hvilket emne den skal omhandle. Denne præcisering tager udgangspunkt i forfatterens kliniske ekspertise – I er som fagpersoner eksperter på området og bedst i stand til at identificere relevante og praksisnære problemstillinger. Vi anbefaler desuden at inddrage perspektiver fra patienter og pårørende samt kolleger fra andre relevante faggrupper, hvor det er muligt.

Beskriv emnet kort og klart, med afsæt i følgende punkter:

- Klinisk problemstilling
- Centrale udfordringer, f.eks. morbiditet, mortalitet eller socioøkonomiske faktorer
- Patientpopulation, f.eks. alder, køn eller sygdomsstadie
- Intervention(er), f.eks. specifik test, behandlingsmodalitet og genoptræningsindsats

Hvis relevant kan I også afsøge følgende punkter:

- Klinisk komparator; hvad er den tidligere gyldne standard for behandling eller praksis, som den nye standard potentielt skal sammenlignes med
- Effektmål, f.eks. patientrelevante udfald, mortalitet eller funktionsevne
- Kontekst og setting som retningslinjen henvender sig til

Læs vejledningen *Valg af emne* for yderligere inspiration og eksempler.

2. Søgning efter eksisterende retningslinjer

Formålet med dette trin er at identificere relevante og allerede eksisterende retningslinjer, der kan danne grundlag for arbejdet. Dette indebærer at I i forfattergruppen – gerne i samarbejde med os i Retningslinjefunktionen - udarbejder en søgeprotokol omhandlende:

- **Tydelige in- og eksklusionskriterier** (tidsperiode, patientgruppe, publikationstype, sprog m.m.)
- **Søgeord** som defineres med udgangspunkt i den kliniske problemstilling (jf. trin 1). Vær opmærksom på relevante synonymmer og faglige termer.
- **Valg af informationskilder.** Følgende databaser og organisationer anbefales som udgangspunkt:

Tabel 1 – Udsnit af databaser til fremsøgning af retningslinjer

Databaser og organisationer
Guidelines International Network (GIN)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
National Guideline Clearinghouse (NGC)
Australian Clinical Practice Guidelines
Canada's Drug Agency (CDA-AMC)
SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (Sverige)
Socialstyrelsen (Sverige)
Helsedirektoratet (Norge)
Kunnskapssenteret (Norge)
Sundhedsstyrelsen (Danmark)
Embase
PubMed

Se også Retningslinjefunktionens forslag til en søgeprotokol, der kan anvendes som arbejdspapir.

3. Screening af retningslinjer

Når I har identificeret relevante retningslinjer, der med fordel kan danne grundlag for en eventuel adaptation, skal de vurderes systematisk med henblik på at udvælge de mest fagligt relevante og anvendelige. Følgende overvejelser bør indgå i udvælgelsen:

- **Klinisk relevans:** Matcher retningslinjen de udvalgte emner, in- og eksklusionskriterier og er indholdet overførbart til en dansk kontekst?
- **Tematisk overlap:** Er der væsentligt overlap mellem emnerne i de identificerede retningslinjer? I tilfælde af overlap anbefales det at ekskludere de ældste versioner, medmindre nyere ikke er metodisk tilfredsstillende.

4. Kritisk vurdering af identificerede retningslinjer (AGREE II)

De udvalgte retningslinjer, der vurderes egnede til adaptation, skal underkastes en kritisk vurdering for at sikre tilstrækkelig metodisk kvalitet og gennemsigtighed.

Vurderingen foretages med udgangspunkt i AGREE II-instrumentet, her kan vi i Retningslinjefunktionen være behjælpelige hvis I ønsker det.

Kort om AGREE II

AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) er et internationalt anerkendt værktøj til vurdering af kliniske retningslinjers kvalitet. Det anvendes til at vurdere, om retningslinjerne er udviklet på en systematisk, gennemsigtig og evidensbaseret måde.

Redskabet består af 23 spørgsmål fordelt på seks domæner samt en samlet vurdering.

I denne sammenhæng lægges særlig vægt på Domæne 3 (Rigour of development), som omhandler den metodiske kvalitet af retningslinjen. En score over 70 % i dette domæne indikerer generelt høj kvalitet. Hvert spørgsmål vurderes på en skala fra 1 til 7, og den samlede domænescore udregnes som procent. Det betyder, at enkelte spørgsmål kan score lavt, mens andre scorer højt og at det alligevel resulterer i en samlet positiv vurdering.

Når AGREE II resultaterne foreligger, er det vigtigt, at I i forfattergruppen gennemgår de enkelte spørgsmål grundigt, før I beslutter hvilke retningslinjer der skal adapteres helt eller delvist.

Hvad kan adapteres?

På baggrund af AGREE II-vurderingen skal I tage stilling til, hvilke dele af retningslinjen der er velegnede til adaptation. Det kan f.eks. være:

- Litteratursøgningen
- Evidensgennemgang og vurdering (evidenssyntesen)
- Udvalgte anbefalinger
- Hele retningslinjen

Hvis en retningslinje scorer lavt på centrale elementer f.eks. manglende dokumentation for kobling mellem evidens og anbefalinger, bør disse dele ikke adapteres direkte. I sådanne tilfælde bør I i forfattergruppen selv foretage ny litteraturgennemgang og evidensvurdering.

Retningslinjer, der scorer højt på alle relevante domæner, kan som udgangspunkt adapteres i deres helhed – både med hensyn til metode, evidensgrundlag og anbefalinger.

Retningslinjer, der samlet vurderes at have lav metodisk kvalitet og begrænset gennemsigtighed, bør som udgangspunkt ikke indgå i den videre adaptationsproces, da det kompromitterer pålideligheden af anbefalingerne.

5. Kortlægning af emner i de udvalgte retningslinjer

- De udvalgte retningslinjer skal gennemlæses systematisk med fokus på, hvordan de prædefinerede kliniske emner og spørgsmål bliver adresseret.
- Hvis I i forfattergruppen under jeres gennemgang identificerer nye, relevante emner, der ikke tidligere er medtaget, kan I også notere disse. Det skal i så fald fremgå tydeligt i metodeafsnittet, at emnet er opstået som led i kortlægningen og derfor blev tilføjet undervejs.

Nedenstående tabel kan anvendes som ramme for kortlægningen.

Tabel 2 – Kortlægning af emner i udvalgte retningslinjer

Emne/klinisk spørgsmål/PICO	Retningslinje	Evidensgrundlaget	Anbefaling	Evidensniveau
Hvilket emne eller klinisk spørgsmål ønskes undersøgt?	Referencen	I hvilken grad er emnet understøttet af evidens? Hvilke studier eller mangel på samme ligger til grund for anbefalingen?	Anbefalingens ordlyd	Her kan noteres hvordan retningslinjen graderer deres anbefaling og evt. hvordan I vil gradere den i henhold til Oxford Levels of Evidence 2009 ¹ .
<i>Eksempel:</i>				
Monitorering af negative symptomer	<i>EPA guidance on assessment of negative symptoms in schizophrenia 2021</i>	Anbefalingen bygger på tre systematiske reviews af henholdsvis lav og kritisk lav metodisk kvalitet.	Overvej at anvende BNSS (Brief negative Symptom Scale) ved monitorering af negative symptomer	1a (systematiske reviews) (A) Som nedgraderes til (B*) grundet metodiske udfordringer

¹ Oxford Levels of Evidence 2009 på dansk, anvendes til at gradere anbefalinger i DMCG og DMPG. Der kan tilføjes flere kolonner, f.eks. meta-estimer, AGREE II resultat eller andet, afhængigt af den ønskede detaljegrade.

For hvert klinisk spørgsmål skal I vurdere hvordan emnet er belyst i de udvalgte retningslinjer. Nogle spørgsmål kan være grundigt belyst med solid evidens, f.eks. fra systematiske reviews og randomiserede kontrollerede studier. Andre kan være moderat belyst – f.eks. med varierende studiedesign eller ældre studier – eller svagt belyst med få og metodisk svage studier. I sidstnævnte tilfælde baseres anbefalingerne ofte på ekspertkonsensus, hvilket bør beskrives tydeligt.

Det evidensniveau, som anbefalingen hviler på, angives, og metaanalytiske estimer eller AGREE II vurdering kan med fordel tilføjes i ny kolonne, hvis de foreligger.

6. Udvælgelse af den/de mest egnede retningslinje(r)

Hvis flere udvalgte retningslinjer dækker samme emner, vælges den mest relevante – typisk den nyeste eller den med højeste AGREE II-score.

7. Adoption, Adaptation, De novo

Det skal nu besluttes, hvorvidt den udvalgte retningslinje kan a) direkte adopteres ved en oversættelse, b) adapteres og dermed anvendes som grundlag for en dansk retningslinje efter adækvat tilpasning, eller c) bidrage med selekterede uddrag og som genvej i en retningslinje, der grundlæggende opbygges fra bunden.

a. Adoption

- Hvornår: Når genstandsfeltet og de kliniske spørgsmål passer 1:1, metodisk kvalitet er høj, evidensen er aktuel, og lokale forhold matcher.
- Styrker: Hurtigst at implementere; høj konsistens med international praksis; lav metodebyrde og mindsket ressourcebehov.
- Begrænsninger: Mindre plads til lokale hensyn; risiko for at overse kontekstuelle forskelle; evt. licens-/tilladelseskrav.
- Husk at: Dokumentere kilde, år og sidste søgedato og beskrive, at ingen lokale tilpasninger er nødvendige.

b. Adaptation

- Hvornår: Når genstandsfeltet og de kliniske spørgsmål delvist matcher, eller når ressourcer, implementering, patientpræferencer, organisatoriske forhold eller lovgivning kræver tilpasning.
- Styrker: Høj lokal relevans og implementerbarhed; bevarer evidensspor og transparens; reduceret ressourcebehov.
- Begrænsninger: Kræver tydelige begrundelser og dokumentation; kan blive mere komplekst.

c. De novo (nyudvikling af anbefalinger)

- Hvornår: Når der ikke findes brugbare/overførbare retningslinjer, når kilder er forældede eller metodisk svage, eller når genstandsfeltet og de kliniske spørgsmål mangler.
- Styrker: Fuld kontrol; kan målrettes danske prioriteringer og nye spørgsmål.
- Begrænsninger: Ressource- og tidskrævende; kræver fuld søgning, evidensvurdering og udførlig dokumentation.
- Husk at: Følge SundK's metodevejledninger for udarbejdelse af retningslinjer fra bunden. Se bl.a. vores vejledninger for *Litteratursøgning* samt *Litteraturgennemgang og evidensvurdering* og *Formulering af anbefalinger* som vi linker til sidst i dokumentet.

For hvert klinisk spørgsmål beslutter I jer i forfattergruppen – gerne i samarbejde med os i Retningslinjefunktionen - for 'Adoptér', 'Adapter' eller 'De novo' ud fra overstående kriterier. I skal dokumentere jeres valg og begrundelser både i metodeafsnittet og sammen med den konkrete anbefaling. Omfanget af adaptation afgøres på baggrund af emnekortlægningen og AGREE II-vurderingen.

8. Eksempler på fremgangsmåde

- Hvis kun litteratursøgningen er relevant at genanvende, udføres selvstændig evidensgennemgang og vurdering (De novo)
- Hvis evidensgrundlaget kan anvendes, men ikke anbefalingerne, formuleres egne anbefalinger (Adaptation)
- Hvis hele retningslinjen kan genanvendes, foretages primært sproglige og formelle justeringer (Adoption)
- Hvis den valgte retningslinje ikke nyligt er opdateret, suppleres den med en opdateret litteratursøgning fra det tidspunkt hvor søgningen i retningslinjen er afsluttet (Adaptation)

9. Adaptationen dokumenteres

I skal tilpasse indholdet i den originale retningslinje til dansk kontekst og til retningslinjeskabelonen. Evidensgrundlag og metode skal fremgå tydeligt under relevante overskrifter i retningslinjeskabelonen, ellers henvises direkte til originalkilden. Tilpasninger skal fremstå gennemsigtige og begrundede. Retningslinjeskabelonen indeholder hjælpe tekst, der angiver hvor og hvordan adaptationen beskrives.

Gradering:

Når I adapterer eksisterende retningslinjer til retningslinjeskabelonen, kan omkonvertering af anbefalingsgrader være udfordrende. Vi anbefaler, at den oprindelige gradering bevares, hvis retningslinjen anvender GRADE. Hvis der derimod er anvendt et modificeret graderingssystem, bør graderingen omkonverteres til *Oxford Levels of Evidence 2009* eller evt. GRADE.

Kliniske retningslinjer i SundK anvender som udgangspunkt *Oxford Levels of Evidence 2009* til gradering af anbefalinger. Graderingen foretages på baggrund af en vurdering af studietype bag anbefalingen. Ved metodiske begrænsninger som f.eks. risk of bias, heterogenitet eller ved usikker effekt, kan evidensniveauet nedgraderes. Vurderinger i originale retningslinjer kan genbruges, hvis de er tilstrækkeligt gennemsigtige. Se vejledningen *Formulering af anbefalinger*.

Flere egnede internationale retningslinjer:

Sammenskrivning af flere enslydende retningslinjer frarådes pga. metodisk uklarhed.

Supplerende retningslinjer kan dog anvendes som understøttende dokumentation, f.eks.:

"Anbefaling X er ligeledes i overensstemmelse med de internationale retningslinjer A, B og C."

I enkelte tilfælde kan det være nødvendigt at adaptere flere retningslinjer – for eksempel hvis en specifik patientgruppe, såsom gravide kvinder, ikke er adresseret i den primære retningslinje, men behandles i en anden. Vær opmærksom på, at I skal beskrive metoden for hver retningslinje og tydeligt adskille dem i den kliniske retningslinje.

Gode råd og faldgruber

- Udvælg den eller de eksisterende retningslinjer med størst klinisk relevans og eventuelt den højeste AGREE II-score.
- Kortlæg de identificerede retningslinjer i arbejds papiret "Kortlægning af retningslinjer".
- Undgå at udvælge for mange retningslinjer til adaptation, da dette kan vanskeliggøre metodisk transparens.
- Jo mere transparent og tydeligt processen bag adaptationen er beskrevet, desto nemmere bliver det at opdatere den kliniske retningslinje fremover.
- Tag kontakt til os i Retningslinjefunktionen ved usikkerheder eller spørgsmål – vi hjælper gerne.

Roller og ansvar

Forfattergruppen har ansvaret for indholdet i den kliniske retningslinje.

Retningslinjefunktionen i SundK kan yde metodisk bistand og sparring i processen, hvilket forudsætter et tæt samarbejde med jer i forfattergruppen.

Se gerne mere om mulighederne for bistand i vejledningen *Hvad kan Retningslinjefunktionen hjælpe jer med?*

Supplerende materialer

Retningslinjefunktionen har udarbejdet metodevejledninger og arbejdsplaner til alle delprocesser i retningslinjearbejdet, som samlet er tilgængelige på sundk.dk.

Referencer

1. World Health Organization. Strengthening countries' capacities to adopt and adapt evidence-based guidelines: a handbook for guideline contextualization. Regional Office for Europe.: World Health Organization.; 2023. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/372275>.
2. Klugar M, Lotfi T, Darzi AJ, Reinap M, Klugarová J, Kantorová L, et al. GRADE guidance 39: using GRADE-ADOLOPMENT to adopt, adapt or create contextualized recommendations from source guidelines and evidence syntheses. Journal of Clinical Epidemiology. 2024;174:111494.

