

Formulering af anbefalinger

Indholdsfortegnelse

Hvorfor	2
Hvem.....	2
Hvordan.....	2
Ned- og opgradering af evidensen	4
Formulering af anbefalinger	4
Formulering af do-not-anbefalinger	5
Integrering af beslutningsstøtteredskeer	6
Manglende evidens (D-styrke anbefalinger).....	6
Manglende konsensus ved formulering af anbefalinger	6
Anbefalinger vedr. lægemidler, der ikke er godkendt af Medicinrådet.....	7
Betydelige merudgifter ved anbefalinger	7
Supplerende materialer	8
Referencer	8
Bilag 1. Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009	9

Versionsdato:17.07.2025

Retningslinjefunktionen | Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Hedeager 3 st.th. | 8200 Aarhus N

Web: <https://www.sundk.dk/kliniske-retningslinjer/>

Indholdet kan frit citeres med tydelig kildeangivelse.

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 være handlingsanvisende og understøtte evidensbaseret beslutningstagning i den kliniske praksis via syntesen af den videnskabelige litteratur.

Hvem

Anbefalingerne skal formuleres af jer i de enkelte forfattergrupper, gerne med sparring fra en metodekonsulent hos os i Retningslinjefunktionen. De fagpersoner, der har gennemgået litteraturen, bør også deltage i formulering af anbefalingerne.

Hele retningslinjen inklusive anbefalinger bør formuleres i fællesskab af en multidisciplinær gruppe bestående af klinikere (generalister og specialister) og gerne personer med metodekendskab til udarbejdelse af retningslinjer. Vi deltager gerne fra Retningslinjefunktionen mhp. sparring.

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).

Afhængigt af emnet bør flere fagligheder være repræsenteret (f.eks. læger, sygeplejersker, terapeuter, psykologer) og hvor relevant, repræsentanter fra både primær og sekundær sektor.

Hvordan

Når I skal formulere anbefalinger, tager I afsæt i en syntese af den eksisterende videnskabelige litteraturs indhold og kvalitet og ekspertudsagn.

Hver anbefaling ledsages af en styrkevurdering (A-D), der synliggør, om de bygger på stærk eller svag evidens.

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

I anbefalingerne skal I 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).

Er der kontraindikationer (f.eks. komorbiditet), der kan påvirke anbefalingen, skal I skrive dette.

Trin 1: Evidenssyntese

Se beskrivelse af processen ift. evidenssyntese i vejledningen *Litteraturgennemgang og evidensvurdering*. Se også Figur 1 på side 4.

Trin 2: Formulering af anbefalinger

Når I skal formulere anbefalinger, tager I i forfattergruppen 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 tommelfingerreglen, 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. I bør være opmærksomme på studiernes begrænsninger, såsom bias og confounders, som kan påvirke resultaterne både positivt og negativt.
 - ii. Er effekterne i litteraturen konsistente eller varierer de?
Når I ser på, om 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. Peger resultaterne ikke entydigt i samme retning, kan det være en indikation på, at anbefalingen bør være svag, formuleret 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, eller omvendt, 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 falsk negative testresultater, og risikoen for og konsekvenserne af under- og overdiagnosticering.

2. Patientværdier og -præferencer

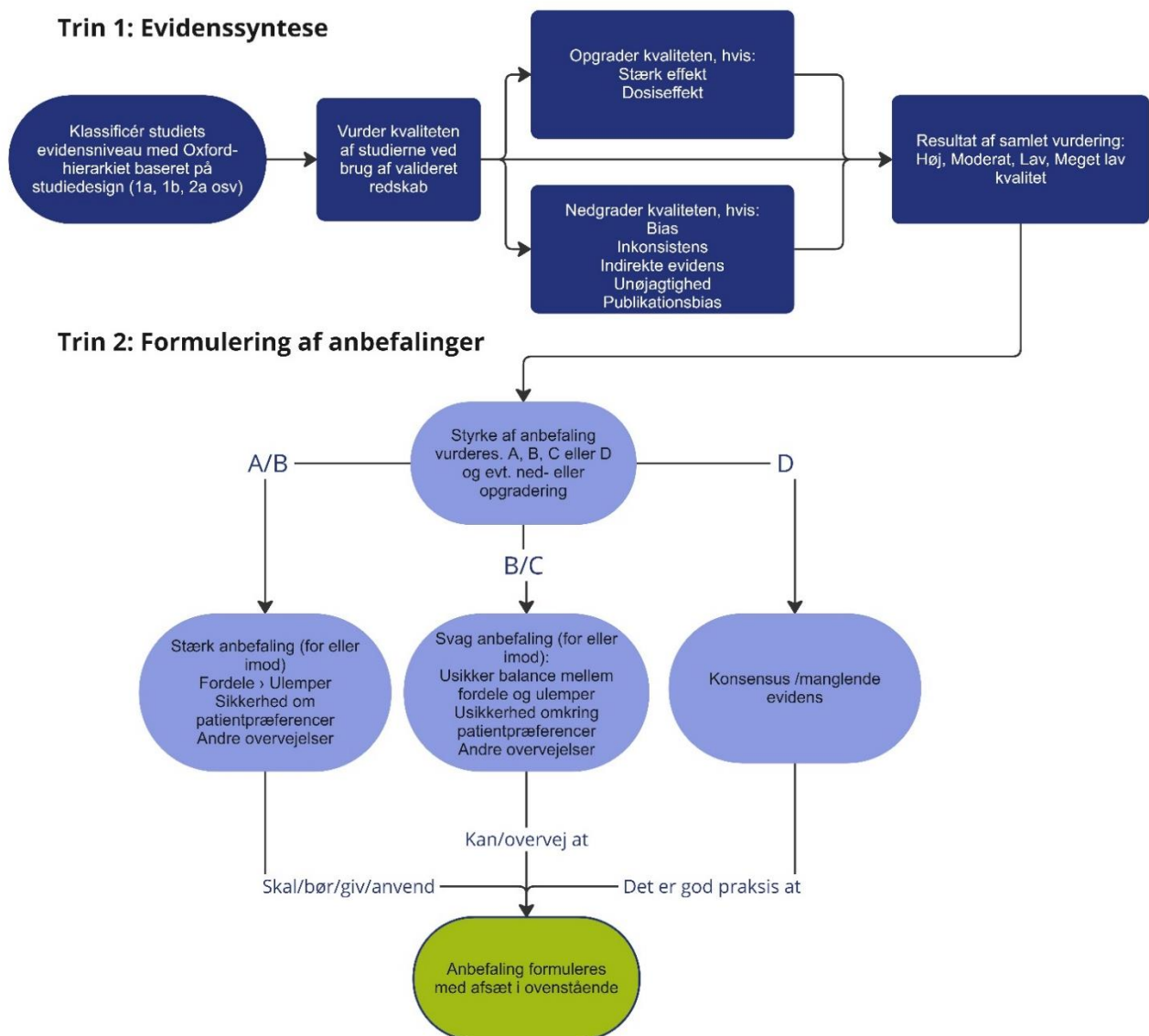
- Patienternes værdier og præferencer bør vægte tungt. Hvis det er sandsynligt at patienterne vil vælge forskelligt, når de informeres om behandlingens fordele og ulemper – altså hvis valget er præferencefølsomt – skal I sikre, at det fremgår tydeligt i anbefalingen. Det samme gælder, hvis der er usikkerhed om, hvad patienterne foretrækker.
- Hvis de fleste patienter sandsynligvis vil træffe det samme valg om behandlingen, bør dette også afspejles i anbefalingens formulering.

3. Bemærkninger og overvejelser

- Notér eventuelle overvejelser, som I har gjort jer i forfattergruppen. Dette kan inkludere behov for efteruddannelse af personale eller praktiske og logistiske udfordringer i forbindelse med behandlingen.

Ovenstående dokumenteres under de respektive overskrifter i retningslinjeskabelonen.

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



Figur 1: Beslutningsalgoritme, fra evidens til anbefalinger.

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. Hvis evidensen nedgraderes, skal I begrunde det og beskrive det under afsnittet *Rationale* i retningslinjeskabelonen.

Formulering af anbefalinger

Vi anbefaler at I lægger vægt på, at formuleringen af anbefalingen er præcis og entydig og formuleret i et aktivt sprog. For at fremme et aktivt sprog kan I bruge ord som "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".

Ved stærke anbefalinger imod en intervention (A styrke) kan I formulere jeres anbefalinger med ord som "brug ikke", "undlad at", "anvend ikke", "giv ikke".

Ved svage anbefalinger for en intervention (B, C, D styrke) kan I formulere jeres anbefalinger med ord som "overvej at".

Ved svage anbefalinger imod en intervention (B, C, D styrke) kan I formulere jeres anbefalinger med ord som "anvend kun efter nøje overvejelser...", "anvend ikke rutinemæssigt...".

Der kan som nævnt være andre forhold, såsom patientens værdier og præferencer, som gør at I i forfattergruppen kan vælge 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 ville tilvælge interventionen og der ikke er stor præferencefølsomhed forbundet med anbefalingen.

Undgå at henvise til andre materialer i selve anbefalingen. Er evidensen solid kan I med fordel formulere anbefalingen sådan, at efterlevelsen kan monitoreres.

Vi anbefaler at I afprøver formuleringerne på jeres repræsentanter fra målgruppen for at sikre korrekt forståelse.

Protokollert regi

De anbefalinger, som I formulerer i de kliniske retningslinjer, gælder i udgangspunktet standardbehandlinger, og I bør derfor undgå at anvende termer som "*bør indgå som led i protokol*", eller "*i protokollert regi*".

Hvis I vælger at formulere anbefalinger omkring behandlinger, som *ikke* er standardbehandling og dermed ikke må tilbydes uden for protokol, da effekten (positiv eller negativ) af behandlingen er ukendt/usikker, skal det fremgå tydeligt; se eksempler nedenfor.

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 I udarbejder kliniske retningslinjer, er det også vigtigt at I identificerer og formulerer 'ikke-anbefalinger'. Disse hjælper med at identificere metoder, behandlinger eller tiltag, der ikke bør anvendes eller anbefales i klinisk praksis.

I bør formulere 'ikke-anbefalinger' klart og forståeligt, så sundhedsprofessionelle og beslutningstagere nemt kan forstå hvad der bør undgås. Ligesom med almindelige anbefalinger skal '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 I både angiver den videnskabelige begrundelse samt konteksten for at undgå misforståelser.

Hvis relevant, kan I 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 I i forfattergruppen vurderer, at det er relevant at integrere beslutningsstøtteredskeer i de kliniske retningslinjer, er det vigtigt at følgende kriterier opfyldes:

- Der skal være national opbakning til redskaberne, som skal være af god kvalitet (vurderes af det faglige miljø).
- Beslutningsstøtteværktøjerne skal være frit tilgængelige.
- Forfattergruppen har ansvar for at vurdere og opdatere beslutningsstøtteredskeer ved fremtidige opdateringer af retningslinjerne, især hvis der kommer nye redskaber, eller de eksisterende skal justeres.

I som forfattere bestemmer selv, hvor i retningslinjen der skal linkes til beslutningsstøtteværktøjet.

Retningslinjefunktionen kan være sparringspartner i forhold til overvejelser om fordele og udfordringer ved forskellige placeringer af beslutningsstøtteværktøjet.

Manglende evidens (D-styrke anbefalinger)

Hvis der ikke findes litteratur der dækker retningslinjetemaet, skal det grundlag beskrives som retningslinjen bygger på. Det 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

Det er jer i de faglige miljøer, der har til opgave at sikre national konsensus omkring anbefalingerne.

Hvis der opstår store faglige uenigheder hvor konsensus ikke er mulig, kan I kontakte os i Retningslinjefunktionen for at drøfte mulige løsninger og fremgangsmåder for at opnå konsensus.

Tiltagene kan omfatte brug af formelle konsensusmetoder, facilitering af forfattergruppemøder, og vi kan i Retningslinjefunktionen udarbejde metaanalyser og/eller GRADE- tabeller for at præsentere evidensen mere systematisk.

Det er vigtigt at formanden for det faglige miljø inddrages tidligt i processen ved faglig uenighed.

Anbefalinger vedr. lægemidler, der ikke er godkendt af Medicinrådet

Retningslinjefunktionen og de faglige miljøer fokuserer på at sikre overensstemmelse mellem anbefalinger i de kliniske retningslinjer og Medicinrådets behandlingsvejledninger. Dette er vigtigt for at undgå modstridende anbefalinger og eventuel forvirring.

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 de kliniske retningslinjer.

Hvis der opstår uoverensstemmelse mellem de faglige miljøer og Medicinrådet, anbefales det at indlede en dialog med Medicinrådet for at få yderligere afklaring.

Hvis der efter dialog med Medicinrådet fortsat er uenighed, bør retningslinjen tydeligt angive den faglige anbefaling, men samtidigt nævne, at Medicinrådet har truffet en anden beslutning baseret på specifikke kriterier.

Procedurebeskrivelse for at håndtere modstridende anbefalinger med Medicinrådet er i proces og bliver tilgængelig på sundk.dk.

Betydelige merudgifter ved anbefalinger

I Retningslinjeskabelonens metodeafsnit kan I angive, om der er anbefalinger i retningslinjen, som I forventer vil medføre betydelige merudgifter. Begrebet 'betydelig merudgift' refererer til udgifter og organisatoriske ændringer, der kræver ledelsesmæssig vurdering.

Hvis en anbefaling vurderes at medføre en betydelig merudgift, skal I notere anbefalingens nummer, og kort beskrive de forventede udgifter under dette afsnit. Det kan eksempelvis være behov for dyrt apparatur, ekstra tests, flere undersøgelser, flere ambulatoriebesøg eller mere ressourcekrævende behandling end i det eksisterende behandlingsforløb.

Hvis I vurderer, at en anbefaling vil indebære betydelige merudgifter og I har udfyldt dette afsnit, vil Retningslinjefunktionen kontakte jer for yderligere beskrivelse af de tilhørende udgifter.

Ved tvivl om dette afsnit, kontakt os gerne i Retningslinjefunktionen.

Supplerende materialer

-

Desuden et antal arbejdsopirer til at understøtte fremsøgning og gennemgang af den litteratur, der skal danne grundlag for retningslinjernes anbefalinger:

- Oxford Levels of Evidence 2009
- Overblik over studiedesign
- Søgeprotokol
- Flowchart
- Evidenstabel

Vejledninger og arbejdsopirer er tilgængelige på sundk.dk

Referencer

- *Metodehåndbogen – model for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Version 3.* København: Sundhedsstyrelsen, 2018.
Kan findes på: <https://www.sst.dk/-/media/Viden/Sundhedsv%C3%A6sen/NKR/Metodehåndbogen-2018.ashx>
- 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*	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 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	
	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	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. Retningslinjefunktionen i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts 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]."