

Vejledning

Litteratur- gennemgang og evidensvurdering

Indhold

Formål	4
Anvendelsesområde	5
Trin-for-trin tilgang	6
1. Gennemgå litteraturen	6
2. Vurdér dokument-/studietypen og evidensniveauet.....	6
3. Kritisk evidensvurdering	6
4. Afrapportér evidensen i retningslinjen.....	6
Supplerende materialer	8
Bilag 1. Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009	9

Formål

Litteraturgennemgang og kritisk evidensvurdering af den relevante litteratur for emnet er et centralt element i udarbejdelsen 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.

Formålet med litteraturgennemgang og kritisk evidensvurdering er derfor at sikre en transparent og systematisk vurdering af litteraturens videnskabelige kvalitet og kliniske relevans i en dansk kontekst. Denne vurdering danner grundlaget for formulering af anbefalinger, der understøtter evidensbaseret klinisk beslutningstagning i mødet mellem kliniker og patient.

Anvendelsesområde

Denne vejledning henvender sig til forfattergrupper, der ønsker konkret støtte til litteraturgennemgang og kritisk evidensvurdering i udarbejdelsen af kliniske retningslinjer. Litteraturgennemgang og den efterfølgende kritiske evidensvurdering foretages af jer i forfattergruppen, gerne med sparring fra en metodekonsulent hos os i Retningslinjefunktionen. Med henblik på at kvalitetssikre litteraturgennemgangen og den kritiske evidensvurdering, bør to medlemmer af forfattergruppen uafhængigt være involveret i disse processer.

Trin-for-trin tilgang

1. Gennemgå litteraturen

Alle studier, som er fremsøgt i den systematiske litteratursøgning, skal gennemgås med afsæt i prædefinerede in- og eksklusionskriterier. Se vejledning *Litteratursøgning* for yderligere information om udvælgelse af litteratur. Udvælgelsen af litteratur kan understøttes af et elektronisk referencehåndteringsværktøj såsom Covidence.

Kontakt os i Retningslinjefunktionen for adgang til Covidence.

2. Vurdér dokument-/studietypen og evidensniveauet

Dokument-/studietypens evidensniveau kan aflæses i Oxford hierarkiet (se bilag 1). Evidensniveauet afgør anbefalingens styrke, men kan dog nedgraderes ved f.eks. betydelige metodiske begrænsninger med afsæt i den kritiske evidensvurdering (trin 3).

3. Kritisk evidensvurdering

I Retningslinjefunktionen anbefaler vi, at alle inkluderede studier kritisk evidensvurderes for at synliggøre deres validitet. Hertil anbefaler vi at anvende en valideret tjekliste til systematisk vurdering af evidens for at understøtte en grundig kritisk vurdering af den metodiske kvalitet, såsom:

- AGREE II til kliniske retningslinjer
- AMSTAR 2 eller ROBIS til systematiske reviews
- Rob2 eller CASP til randomiserede, kontrollerede studier
- QUADAS-2 til diagnostiske studier
- JB1 Tool eller CASP til kvalitative studier

Tag gerne kontakt til os i Retningslinjefunktionen mhp. sparring vedr. valg af tjekliste/vurderingsredskab samt hjælp til konkrete vurderinger.

4. Afrapportér evidensen i retningslinjen

Med afsæt i den systematiske gennemgang skal I beskrive den inkluderede evidens i en prosatekst, der giver overblik over indhold og mangler i litteraturen. Beskrivelsen skal omfatte en samlet karakteristik af evidensen, herunder f.eks. studiedesigns, metodiske begrænsninger, de rapporterede effektmåls relevans, konsistens i resultater på tværs af studier, størrelsen af positive og negative effekter samt anvendelighed i praksis.

Hvis evidensen er behæftet med metodiske fejl (bias) kan det markeres under evidensniveauet ved anvendelsen af *.

Eksempel:

"... RCT studiet inkluderer en anden population end i Danmark, da 83 pct. af patienterne i begge grupper, var behandlet med neoadjuverende systemisk kemo i 6 mdr. hvilket ikke er tilfældet med patienterne i Danmark – sammenholdt med de andre identificerede bias, manglende blinding osv., vælger vi derfor at nedgradere studiet (3)[1b]..."*

Det er vigtigt at pointere at evidensniveauet ([1a], [1b], [2c] osv.), jf. Oxford 2009, ikke nedgraderes eller ændres, men at I udelukkende markerer med * hvis der er tale om metodiske fejl og mangler. I kan derimod vælge at nedgradere selve anbefalingen – læs mere om ned- og opgradering af evidens i vejledningen *Formulering af anbefalinger*.

Balancen mellem effekt og skadevirkninger i relation til det belyste emne bør I beskrive sammen med studiernes kvalitet, så der er en tydelig kobling mellem evidens og anbefalinger. Er evidensen ikke klar, skal I beskrive usikkerheden sammen med evt. andre forhold der vægtes i anbefalingen. Vedlæg evt. arbejdsplaner (f.eks. evidensstabeller) som bilag til retningslinjen for at understøtte beskrivelsen.

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

I retningslinjeskabelonens kapitel *Grundlag* skal I tage kritisk stilling til den metodiske kvalitet og dennes indflydelse på resultaterne. Alle referencer skal markeres med () og evidensniveauer med [].

Eksempel:

"... Der foreligger på området for operationstyper (anbefaling 1-3) tre metodisk stærke randomiserede kontrollerede kliniske undersøgelser (RCT)(5-7)[1b]. Der ses statistisk signifikant større andel af vaginaltops hæmatomer ved kikkertoperation sammenlignet med åben kirurgi. Ved åben kirurgi ses dog flere postoperative smerter som er statistisk signifikante. Ingen forskel på langsigtede resultater såsom overlevelse og livskvalitet..."

Supplerende materialer

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

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

Anbefaling*	Evidens-niveau**	Behandling/forebyggelse/ skadevirkninger*	Prognose	Diagnose	Differentialdiagnose / prævalensstudier	Sundhedsekonomiske- 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, 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 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, case-serier	Opgørelser, kasuistikker, case-serier	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 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]:"

