



Webinar: Evidensvurdering

Maj 2021

Sasja Jul Håkonsen & Julie Bolvig Hansen



Sasja Jul Håkonsen
sashaa@rkkp.dk
2478 6241

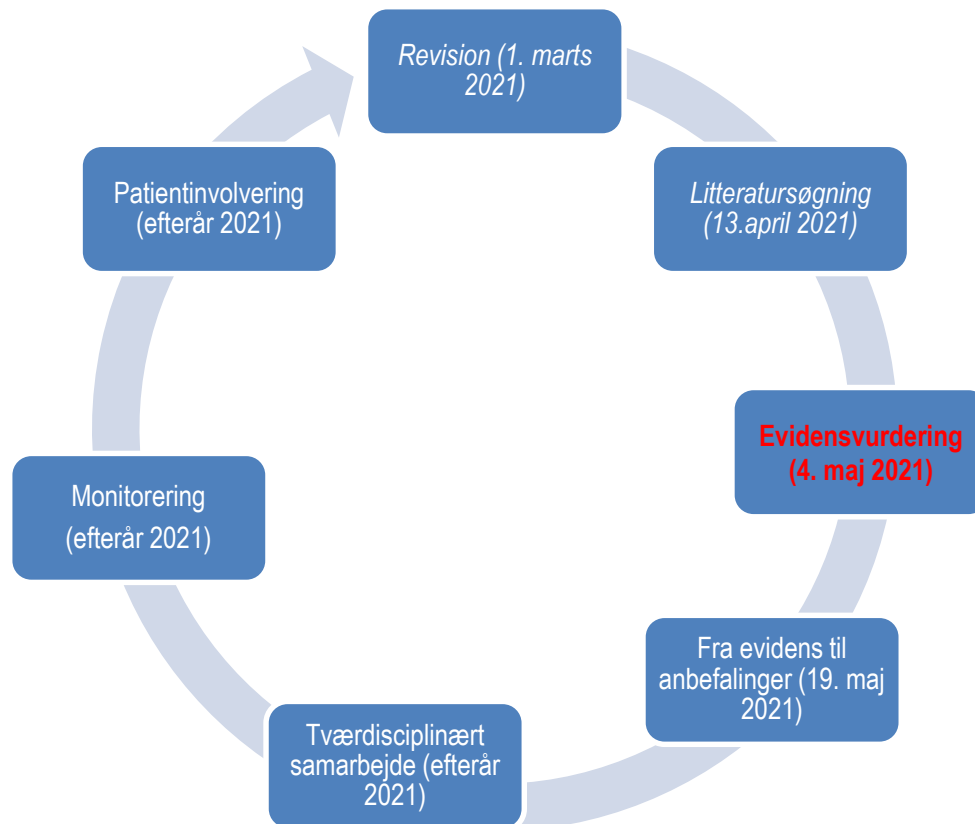
Julie Bolvig Hansen
juhase@rkkp.dk
6161 4699

**Kontakt
Retningslinjeseekretariatet til
hver en tid ved stort som
småt.....**



**Brug
retningslinjeskabelonen og
vejledningerne på dmcg.dk**





Metodekonsulenter – Julie Bolvig Hansen og Sasja Jul Håkonsen



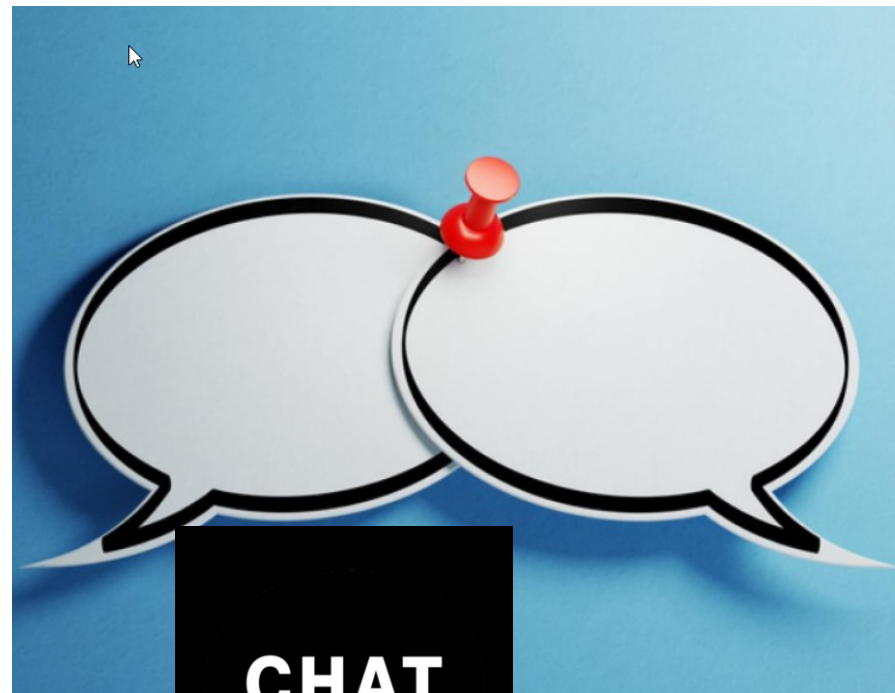
Retningslinje-
sekretariatet

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

- Forskellige niveauer af evidensvurdering i retningslinjeprocessen (metodetrappen)
- Præsentation af processen fra fuldtekstlæsning til kritisk vurdering af studier og endelige evidensgradering.
- Hyppigste anvendte redskaber og spørgsmål til kritisk vurdering af kvantitative studier
- Kritisk vurdering af kvalitative studier
- Oxford skemaet – hvordan skal det fortolkes og anvendes?

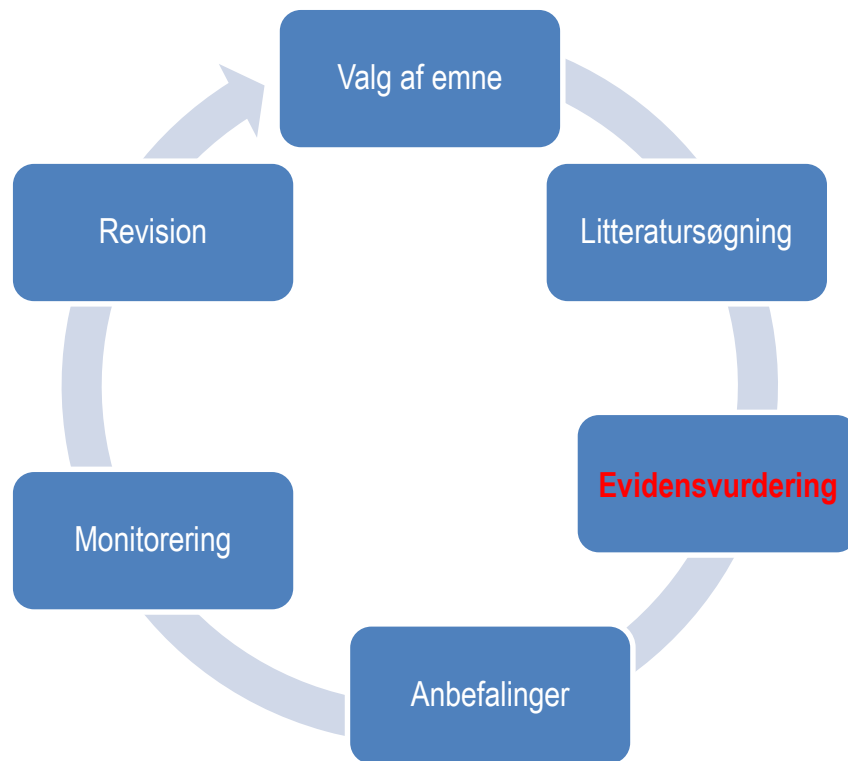
Del 2: Spørgsmål (ca. 15 min)

- Spørgsmål og diskussion i plenum



CHAT

Hvor er vi i retningslinjeprocessen?





Vurdering af de inkluderede studiers interne validitet (metodiske kvalitet) er vigtig med henblik på at kunne vurdere, i hvor høj grad vi kan stole på de konklusioner, som præsenteres i studierne, og som slutteligt danner grundlag for retningslinjernes anbefalinger og som beslutningsstøtte for klinikere.



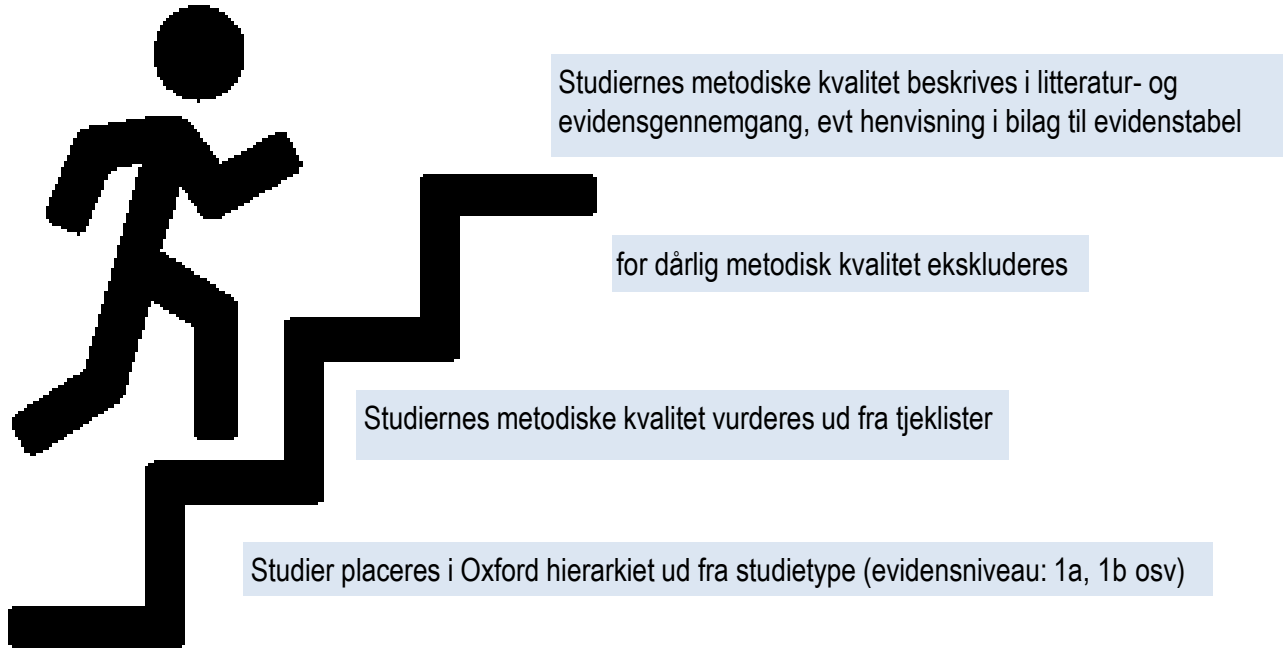
Studiernes metodiske kvalitet beskrives i litteratur- og evidensgennemgang, evt. henvisning bilag evidenstabel

af for dårlig metodisk kvalitet ekskluderes

Studiernes metodiske kvalitet vurderes ud fra tjeklister

Studier placeres i Oxford hierarkiet ud fra studietype (evidensniveau: 1a, 1b osv)

Studier inkluderes ud fra relevans for emne



Studier inkluderes ud fra relevans for emne



Studiernes metodiske kvalitet beskrives i litteratur- og evidensgennemgang, evt henvisning i bilag til evidenstabel

for dårlig metodisk kvalitet ekskluderes

Studiernes metodiske kvalitet vurderes ud fra tjeklister

Studier placeres i Oxford hierarkiet ud fra studietype (evidensniveau: 1a, 1b osv)

Studier inkluderes ud fra relevans for emne



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	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	Analysen 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. 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 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]."

Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefaling

Anbefaling*	Evidens-niveau**	Behandling/forebyggelse/ skadevirkninger†	Prognose
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
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) (med smalt konfidensinterval)	Prospektiv kohortestudie med > 80 % ful op
	1c	Absolut effekt ("Alt eller intet")	Absolut effekt ("Alt eller intet")
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg
	2b	Kohortestudier	Retrospektiv kohortestudie eller ubehandlede kontrolgrupper fra et randomiseret kontrolleret forsøg. Alternativt en klinisk beslutning, ikke er valideret i en testpopul
	2c	Databasestudier	Databasestudier
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser	
	3b	Case-control undersøgelser	
C	4	Opgørelser, kasuistikker, case-serier	Opgørelser, kasuistiske
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden evaluering
MS	-	Majority statement; en anbefaling hvor der ikke ligger	

Version 2019. Retningslinjeseekretariatets oversættelse og fortolkning af OCEBM Levels

* Angives i parentes efter hver anbefaling. Der må kun angives én styrke (A, B, C eller MS)
 **Angives i kantet parentes efter hvert studie der danner evidensrundlaget. Angives



Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger

Anbefaling*	Evidensniveau**	Behandling/forebyggelse/ skadevirkninger	Prognose
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg	Systematisk review af prospektive kohortestudier eller en klinisk beslutningsregel, der er valideret i testpopulation
	1b	Randomiserede kontrollerede forsøg (RCT) (med smalt konfidensinterval)	Prospektiv kohortestudie med
	1c	Absolut effekt ('Alt eller intet')	Absolut effekt ('Alt eller intet')
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier	Systematisk review af to retrospektive kohortestudier ubehandlede kontrolgrupper randomiserede kontrol
	2b	Kohortestudier	Retrospektiv kohorte ubehandlede kontrol; randomiseret kontrol. Alternativt en klinisk ikke er valideret i et
	2c	Databasestudier	Databasestudier
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser	
	3b	Case-control undersøgelser	
C	4	Opgørelser, kassistikker, case-serier	Opgørelser,
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertm. evaluering
MS	-	Majority statement; en anbefaling hvor der	

Version 2019. Retningslinjeseekretariatets oversættelse og fortolkning af OC

* Angives i parentes efter hver anbefaling. Der må kun angives én styrke.
** Angives i kantet parentes efter hvert studie der danner evidensgrundlag



Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger

Anbefaling*	Evidens-niveau**	Behandling/forebyggelse/ skadevirkninger	Prognose
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg	Systematisk review af prospektive kohortestudier eller en klinisk beslutningsregel, der er valideret i testpopulation
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) (med smalt konfidensinterval)	Retrospektiv kohortestudie med > up
	1c	Absolut effekt ('Alt eller intet')	Absolut effekt ('Alt eller intet')
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudie-ubehandlede kontrolgrup randomiserede kontroller
	2b	Kohortestudier	Retrospektiv kohortestudie-ubehandlede kontrolgrup randomiseret kontroller. Alternativt en klinisk b-ikke er valideret i en t
	2c	Databasestudier	Databasestudier
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser	
	3b	Case-control undersøgelser	
	4	Opgørelser, kasuistikker, case-serier	Opgørelser, k
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening evaluering
MS	-	Wohrhood statement; en anbefaling hvor der ikke	

Version 2019. Retningslinjeseekretariatets oversættelse og fortolkning af OCEB

* Angives i parentes efter hver anbefaling. Der må kun angives én styrke (A, B, C, D, MS).
 ** Angives i kantet parentes efter hvert studie der danner evidensrundlaget.





Arbejdsdokument – Evidenstabel

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

DMCG: DLCCG		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. <i>Annal.Intern.Med.</i>	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. <i>J.Epidemiol.Com- munity Health</i>	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/ <i>confounding</i> – usikkert om resultaterne er en afspejling af "de sande resultater".



Studiernes metodiske kvalitet beskrives i litteratur- og evidensgennemgang, evt henvisning i bilag til evidenstabel

for dårlig metodisk kvalitet ekskluderes

Studiernes metodiske kvalitet vurderes ud fra tjeklister

Studier placeres i Oxford hierarkiet ud fra studietype (evidensniveau: 1a, 1b osv)

Studier inkluderes ud fra relevans for emne



Guidelines

- *AGREE II*

Systematiske reviews

- *ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews)*

Kvantitative studier

- *RCT – ROB 2 (Risk of Bias tool 2)*
- *Observationelle studier - ROBINS-I tool (Risk of Bias in Non-Randomized Studies – of Interventions)*
- *Diagnostiske studier (QUADAS 2)*
 - *Prognostiske studier (QUIPS)*

Kvalitative studier

- *CASP (Critical Appraisal Skills Programme)*



Studiernes metodiske kvalitet beskrives i litteratur- og evidensgennemgang, evt henvisning i bilag til evidenstabel

Studier af for dårlig metodisk kvalitet ekskluderes

ke kvalitet vurderes ud fra tjeklister

Studier placeres i Oxford hierarkiet ud fra studietype (evidensniveau: 1a, 1b osv)

Studier inkluderes ud fra relevans for emne



Det gængse svar: ”en vurderingssag...”

Har man ikke tiltro til studierne resultater
efter en kritisk vurdering af studierne validitet
– ja så skal man formentligt forkaste dem!

Studiernes metodiske kvalitet beskrives i Litteratur- og evidensgennemgangen, evt henvisning i bilag til evidenstabel



Studier af for dårlig metodisk kvalitet ekskluderes

ke kvalitet vurderes ud fra tjeklister

Studier placeres i Oxford hierarkiet ud fra studietype (evidensniveau: 1a, 1b osv)

Studier inkluderes ud fra relevans for emne

Arbejdsdokument – Evidenstabel

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

DMCG: DLCCG		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. Retrospektivt kohorte studie. Betydelig grad af bias/confounding – usikkert om resultaterne er en afspejling af "de sande resultater".



”...Der forligger på området for operationstyper (anbefaling 1-3) **tre metodisk stærke randomiserede kontrollerede kliniske undersøgelser (RCT)(5-7)[1b]**. Vedrørende anbefalingerne 4-6 bygger evidensen på fire case-kontrol undersøgelser **(8-11)[3b] med betydelig risiko for bias og confounding**. Derimod er der stærk evidens for anbefaling 7 om adjuverende medicinsk onkologisk behandling fra to metaanalyser **(12,13)[1a] af høj kvalitet** og to RCT'er **(14,15)[1b] med ingen eller ubetydelig grad af bias** (se bilag 2 med oversigt over evidenstabel)...”



”...Der forligger på området for operationstyper (anbefaling 1-3) tre randomiserede kontrollerede kliniske undersøgelser (RCT)(5-7)[1b]. Vedrørende anbefalingerne 4-6 bygger evidensen på fire case-kontrol undersøgelser (8-11)[3b].

Anbefaling 7 om adjuverende medicinsk onkologisk behandling baserer sig på to metaanalyser (12,13)[1a] og to RCT'er (14,15)[1b]..”



”...På området for operationstyper (anbefaling 1-3) foreligger der tre studier (5-7). Anbefalingerne 4-6 bygger på fire studier (8-11).

Anbefaling 7 om adjuverende medicinsk onkologisk behandling baserer sig på ialt fire studier (13-16)..”



Angivelse af referencer, evidensgradering og beskrivelse af kvalitetsvurdering (samt henvisning til bilag) i litteratur- og evidensgennemgang, ex. ”..studie med betydelig risiko for bias og confounding (4)[1a]...”

referencer og evidensgradering i litteratur- og evidensgennemgang,

Angivelse af referencer i litteratur- og evidensgennemgang, ex.”...(4)...”



Arbejdsdokument – Evidenstabel

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

DMCG: DLGG	Retningslinjens emne/tema: Rygestopinterventioner til patienter med lungecancer							
Forfatter/ kilde	År	Undersøgelses-type	Under-søgel-sens kvalitet	Intervention	Sammenlignings intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Eksempel Nielsen et al. Annals Intern. Med.	2015	RCT, randomiseret, kontrolleret studie (1b)	+	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, velbeskrevet randomiseringsprocess og ingen risiko for bias
Eksempel Hansen et al. J. Epidemiol. Community Health	2011	Kohortestudie (2b)	-	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. Retrospektivt kohorte studie.

Vejledning

Litteraturgennemgang og evidensvurdering

Metodesparring med RLS



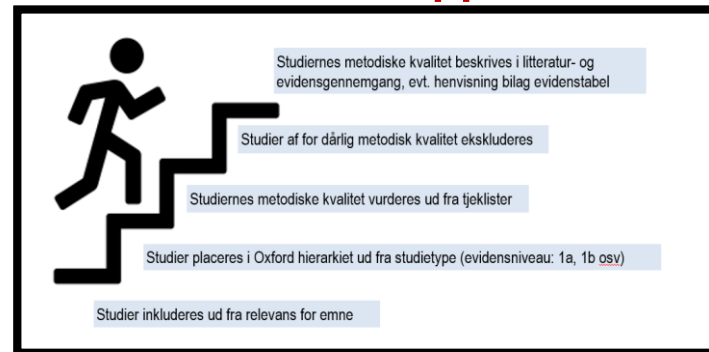
Transparens

Arbejdsdokument – Evidenstabel

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

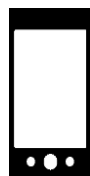
DMCG: DLCC								
Retningslinjens emne/tema: Rygestopinterventioner til patienter med lungecancer								
Forfatter/ kilde	År	Undersøgelses-type	Under-søgel-sens-kvalitet	Intervention	Sammenlignings-intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Eksempel Nielsen et al. <i>Annals Intern Med</i>	2015	RCT, randomiseret, kontrolleret studie (1b)	+	Rygestopkursus m. samtaler	Rygestop hjælpemidler i form af nikotin-tyggegummi eller nikotin-spray	150 patienter, med diagnosticeret lungecancer	24 % øget sandsynlighed for rygestop	Ekskluderet er patienter i palliativt forløb, velbeskrevet randomiseringsprocessen, og ingen risiko for bias
Eksempel Hansen et al. <i>J Epidemiol Community Health</i>	2011	Kohortestudie (2b)	-	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.

Metodetrappen





Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet
Att.: Julie Bolvig Hansen og Sasja Jul Håkonsen



2478 6241 (Sasja)
6161 4699 (Julie)



sashaa@rkkp.dk
juhase@rkkp.dk



Regionshuset Aarhus,
8210 Aarhus N (Sasja)

Frederiksberg Hospital,
2000 Frederiksberg (Julie)