



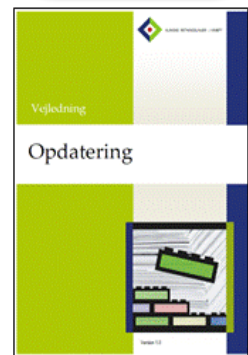
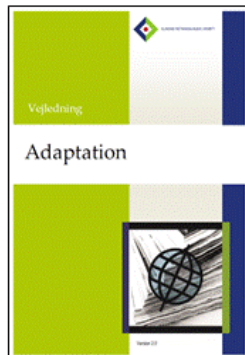
Evidensvurdering



2024

Hrønn Thorn og Eden Kishik Christensen
Retningslinjeseekretariatet





KLINISKE RETNINGSLINJER | KRÆFT

Skabelon

Version: 3.1
Godkendt:
Faglig godkendelse:
04/01/2018, DMCC-navn
Administrativ godkendelse:
04/01/2018, Retningslinjesekretariatet
Revision: Planlagt 04/07/2018
Indeksering: kræftsgem/udbedring/behandling/rehabilitering/palliation, behandlingsmodalitet



Henriette Lipczak,
vicedirektør



Sasja Jul
Håkonsen,
teamleder,
metodekonsulent



Hrønn Thorn,
metodekonsulent



Eden Kishik
Christensen,
Metodekonsulent



Dorrit Damgaard
Andersen,
akademisk
sekretær

Del 1: Oplæg ved metodekonsulent

- Hvorfor evidensvurdere?
- Bias
- Evidensvurderingsniveauer
- Eksempler

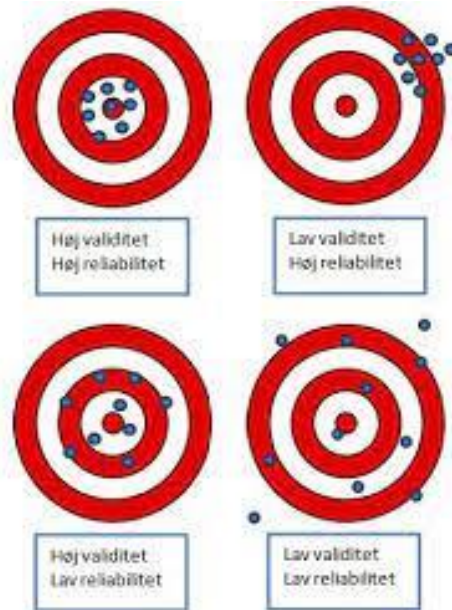
Del 2: Spørgsmål og diskussion



Hvorfor evidensvurdere?



Vurdering af de inkluderede studiers interne validitet (metodisk 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



Bidraget evidensvurdering i sidste ende til bedre kliniske beslutninger?



Det er et led i processen fra forskning til klinisk praksis (en brobygger)



Øger tiltroen til anbefalinger som baserer sig på forskning og disses konklusioner

Er med til at sikre at en del af det fundament som kliniske beslutninger baserer sig på er validt





Eksempler på spørgsmål

Var allokeringen tilfældig ved randomiseringen?

Var deltagerne blindet for interventionen?

Var der lavet styrkeberegning?

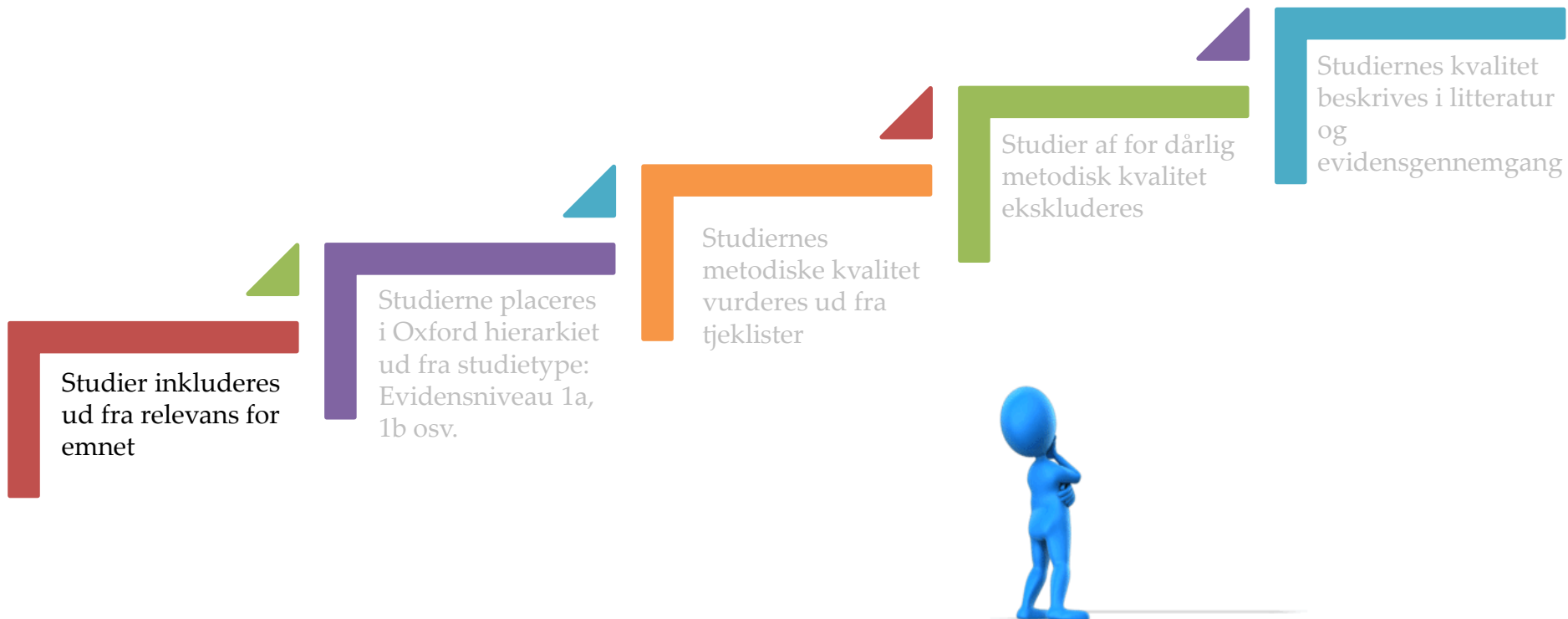
Var behandlere blindet?

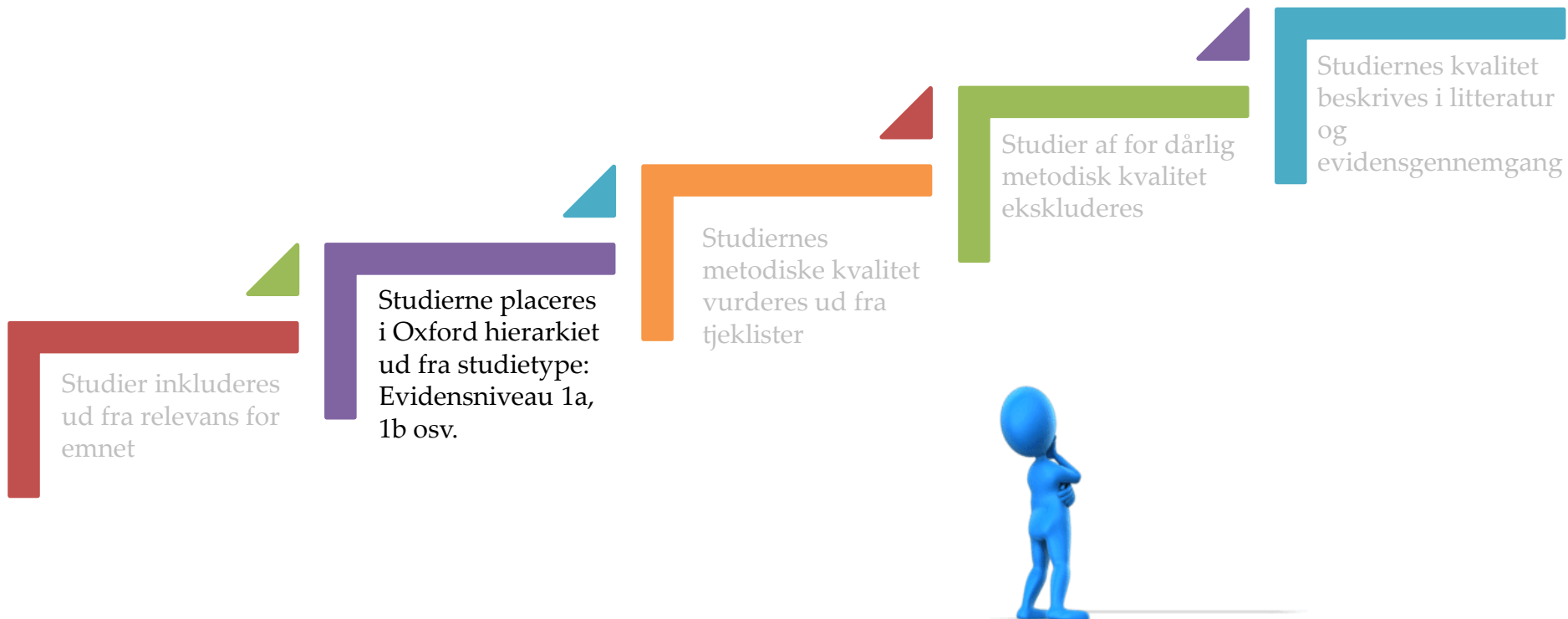
Hvordan var datakompletheden?

Ved missing data, hvordan påvirker det outcome- positivt? – negativt?

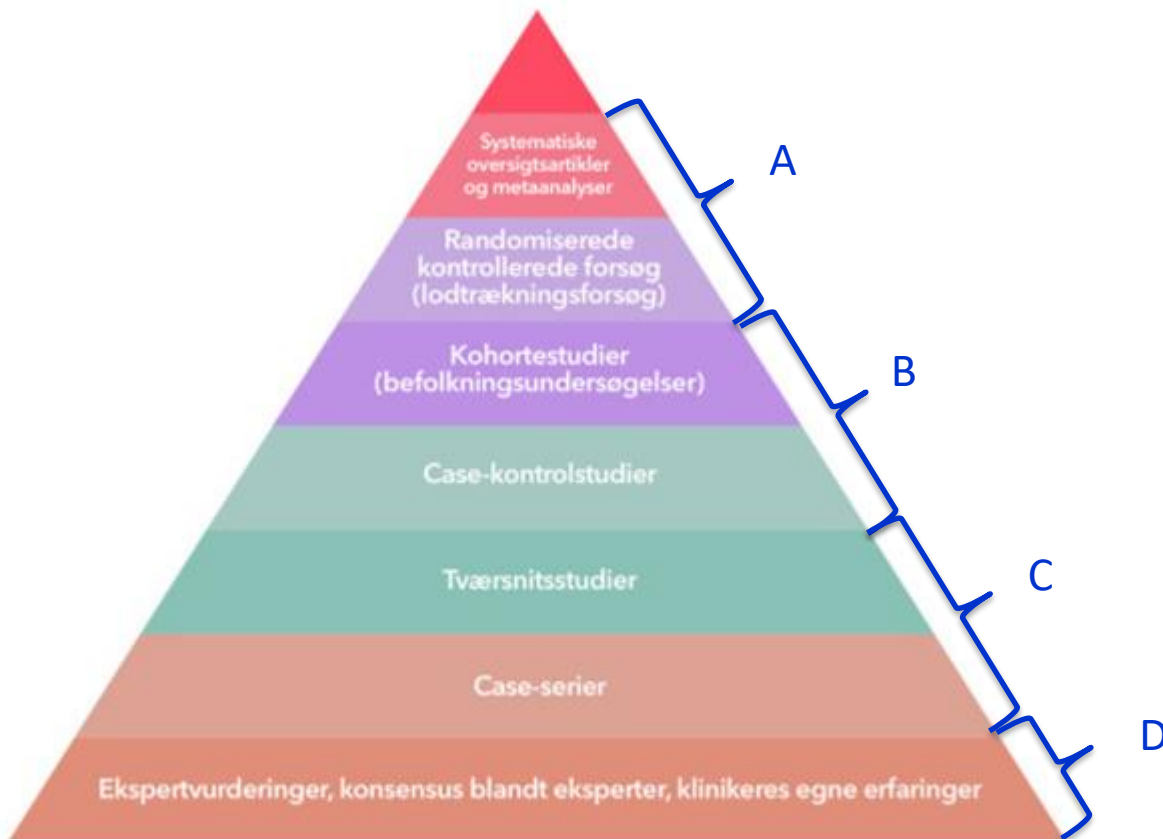
Blev data analyseret jævnfør protokolleret analysemetode?

Evidensvurderingsniveauer





Evidenshierarki





Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009

Anbefaling*	Evidens-niveau**	Behandling/forebyggelse/ skadevirkninger*	Prognose	Diagnose	Differentialdiagnose / prævalensstudier	Sundhedøkonomiske- 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 sensitivitetsanalyse 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 sensitivitetsanalyse 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 sensitivitetsanalyse 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 sensitivitetsanalyse	
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)"

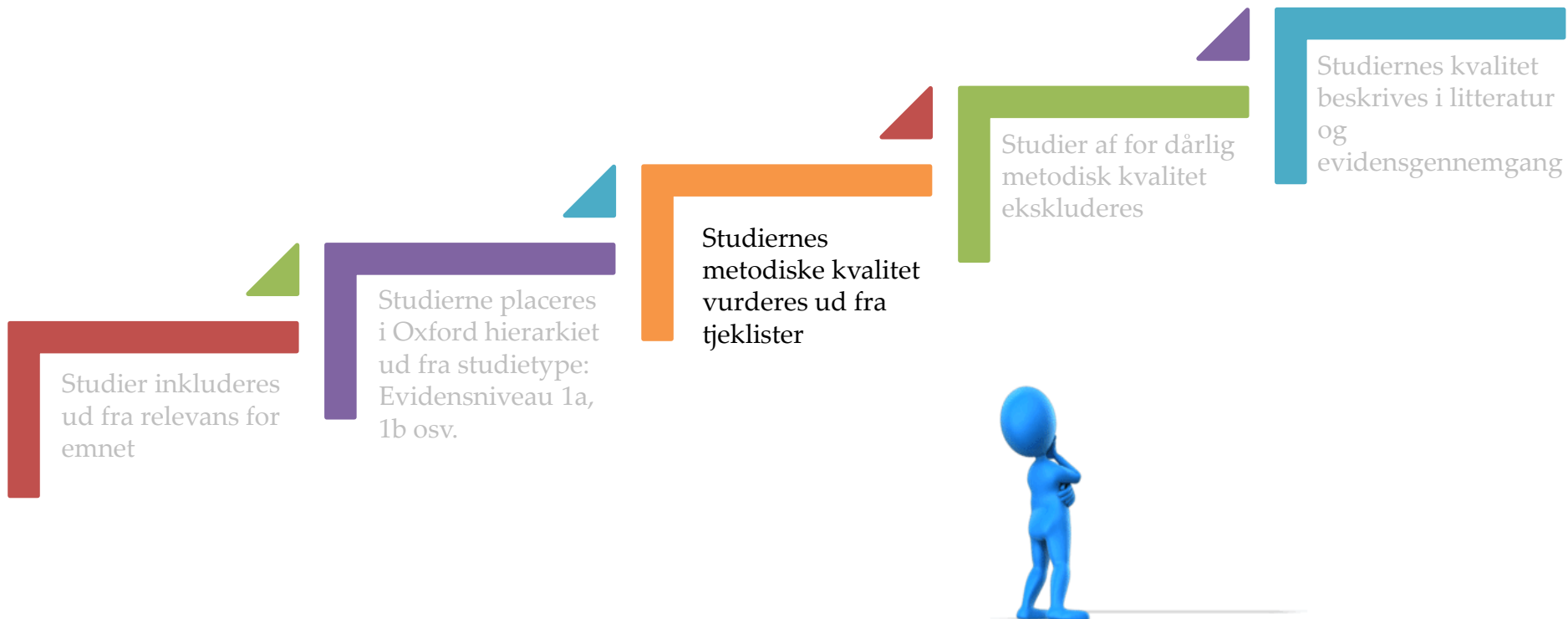
**Angives i kantet parentes efter hvert studie der danner evidensrundlaget. Angives i forlængelse af studiets referencenummer i evidensgennemgangen. Fx "Jorden er rund (4)[1a]."



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 som lav risiko for bias, herunder velbeskrevet randomiserings- proces og rellykket 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. Retrospektivt kohorte studie. Betydelig grad af bias/confounding – usikkert om resultaterne er en afspejling af "de sande resultater".





- At evidensvurdere vil sige at vurdere kvaliteten af de undersøgelser, man har fundet
- Man vurderer undersøgelsens:
 - Relevans
 - Troværdighed
 - Anvendelighed

Redskaber til kritisk vurdering



KLINISKE RETNINGSLINJER I KRÆFT



AGREE
REPORTING CHECKLIST



Guidelines

- AGREE II



Meta-analyser og reviews

- ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews)
- AMSTAR (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews)

ROBIS tool

AMSTAR



RCT

- RoB 2 (Risk of Bias Tool 2)
- CASP (Critical Appraisal Skills Program)

Cochrane
Methods

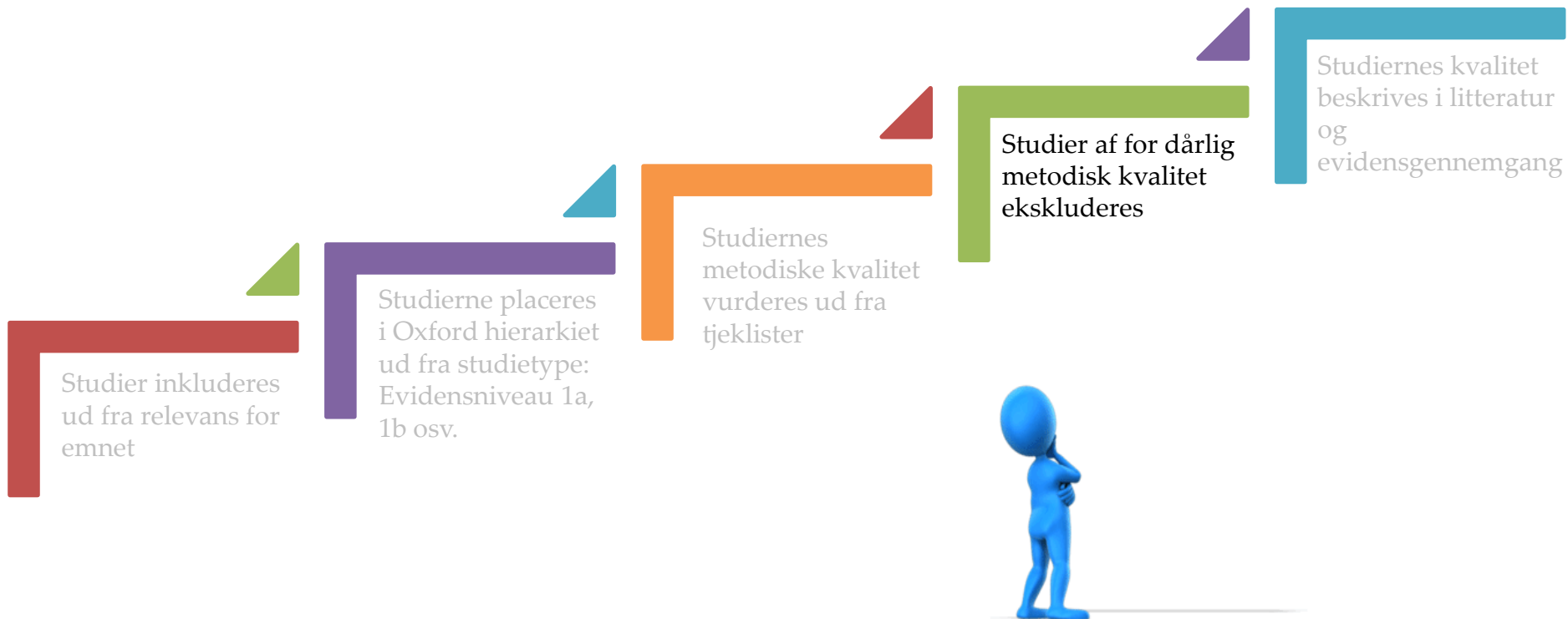
CASP



Kvalitative studier

- CASP (Critical Appraisal Skills Program)
- JBI Tool

JBI



Hvad er så dårlig kvalitet?

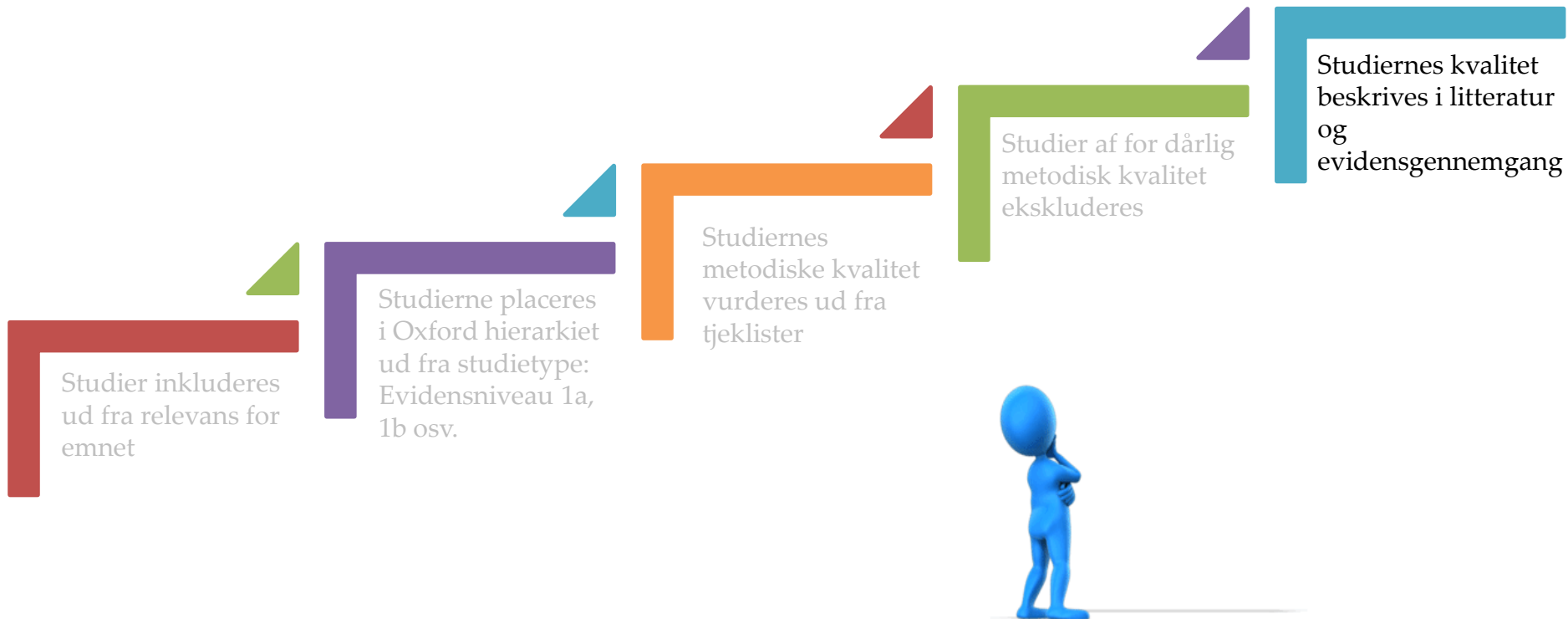


Det gængse svar: "en vurderingssag..."

Har man ikke tiltro til studierne
resultater efter en kritisk vurdering af
studierne validitet

– ja så skal man formentligt forkaste
dem!





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



”...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].

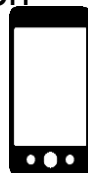
Anbefaling 7 om adjuverende medicinsk onkologisk behandling baserer sig på to metaanalyser (12,13)[1a] og to RCT'er (14,15)[1b]”



”...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)”

Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet
Att.: Hrønn Thorn, Eden Kichik Christensen og Sasja Jul
Håkonsen



2478 6241 (Sasja)
24248218 (Hrønn)
40456833 (Eden)



sashaa@rkkp.dk
Hronn.Thorn@rm.dk
edechr@rm.dk



Hedeager 3
8200 Aarhus



DMCG.dk (vejledninger, retningslinjer m.m.)