



Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer

Heftets tittel: Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer

Utgitt: 10/2012

Publikasjonsnummer: IS-1870

ISBN-nr. 978-82-8081-225-4

Utgitt av: Helsedirektoratet
Kontakt: Avdeling bibliotek og publikasjoner
Postadresse: Pb. 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo
Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo

Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01
www.helsedirektoratet.no

Hftet kan lastes ned i pdf format fra følgende adresse:
www.helsedirektoratet.no

Redaktør: Caroline Hodt-Billington

Forord

En god helse- og omsorgstjeneste er avhengig av at tjenesten utnytter tilgjengelig kunnskap og erfaring, at de tar i bruk ny kunnskap samtidig som utdatert praksis opphører og at det er landsdekkende enighet om hva som anses som god eller foretrukket tjenesteytelse.

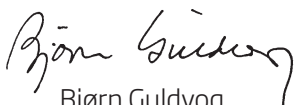
Kunnskapsbaserte faglige retningslinjer inneholder systematisk utarbeidede råd og sanbefalinger knyttet til forebygging, diagnostikk, behandling og/eller oppfølging innenfor helse- og omsorgstjenestene. Rådene og anbefalingene som gis, skal være konkrete, de skal hjelpe helsepersonell og pasienter til å ta gode beslutninger og de skal bidra til å redusere uønsket variasjon samt fremme god kvalitet i helse- og omsorgstjenestene.

Helsedirektoratet vil fortsette arbeidet med å utvikle nasjonale faglige retningslinjer på utvalgte områder. Målgruppen for denne veilederen er aktører i helse- og omsorgstjenesten som ønsker å utarbeide kunnskapsbaserte faglige retningslinjer på områder der det ikke utarbeides nasjonale faglige retningslinjer.

Samhandlingsreformen, som trådte i kraft 1. januar 2012, vektlegger betydningen av avtalte behandlingsforløp og forpliktende samarbeidsavtaler mellom kommuner og sykehus. Det er ønskelig at denne veilederen vil stimulere til økt samhandling mellom tjenestesteder og -nivåer samt til økt involvering av kommunale helse- og omsorgstjenester under utarbeidelse av retningslinjer. I tillegg ønsker Helsedirektoratet at veilederen kan bidra til bevissthet omkring behovet for et godt kunnskapsgrunnlag og gode, transparente prosesser under utarbeidelse av retningslinjer.

Retningslinjer bør følges opp med effektiv implementering slik at praksis justeres etter retningslinjenes anbefalinger. Implementeringsarbeidet bør tilpasses retningslinjens formål og målgruppe, og er bare summarisk beskrevet i dette dokumentet. Det er videre viktig at faglige retningslinjer evalueres og oppdateres jevnlig, på den måten blir retningslinjer effektive bidrag i helse- og omsorgstjenestens kontinuerlige forbedringsarbeid.

Dette er den andre revisjonen av veilederen. Tidligere versjoner, med tittelen Retningslinjer for retningslinjer, ble utgitt i 1998 og 2002. Helsedirektoratet håper veilederen vil oppfattes som et nyttig verktøy ved utarbeidelse av kunnskapsbaserte faglige retningslinjer.


Bjørn Guldvog
Helsedirektør

Innhold

Forkortelser og ordforklaringer	6
Sjekkliste for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer	8
1 Innledning	10
1.1 Hva er kunnskapsbaserte faglige retningslinjer?	10
1.2 Hvorfor utarbeide retningslinjer?	11
1.3 Målgruppen for denne veilederen	11
1.4 Organisering av retningslinjearbeid	11
1.4.1 Retningslinjer - faglig normerende	12
1.5 Utvalgte publikasjoner til formidling av råd og anbefalinger	13
1.6 Arbeidsprosessen bak denne veilederen	14
1.6.1 Arbeidsgruppen	14
1.6.2 Plan for oppdatering	14
1.6.3 Plan for implementering av denne veilederen	14
2 Hvordan lage en retningslinje?	15
2.1 Vurder og begrunn behovet for en retningslinje	15
2.2 Målsetting for retningslinjen	15
2.3 Målgrupper for retningslinjen	15
2.4 Kontroller om det finnes retningslinjer fra før	16
2.5 Kvalitetsvurdering av eksisterende retningslinjer	16
2.6 Nedsett en arbeidsgruppe	17
2.6.1 Pasient/brukermedvirkning	18
2.7 Habilitet og redaksjonell uavhengighet	19
2.7.1 Habilitet	19
2.7.2 Redaksjonell uavhengighet	19
2.8 Konsensus eller uenighet	20
2.9 Kvalitetsindikatorer	20
3 Kunnskapsgrunnlag og dokumentasjon	24
3.1 Pasientkunnskap/pasientmedvirkning	24
3.2 Erfaringsbasert kunnskap	25
3.3 Forskningsbasert kunnskap	25
3.3.1 Systematiske oversikter	26
3.3.2 Gode spørsmål og strukturert litteratursøk	27

3.4	Gradering	28
3.4.1	Hvilket graderingssystem bør brukes?	28
3.4.2	Kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget	29
3.4.3	Styrken på anbefalingene	32
3.5	Kontekst / konsekvensanalyse	34
3.5.1	Verdier, preferanser og etikk	34
3.5.2	Minoritets- og kulturperspektiv	35
3.5.3	Hvordan utføre etiske vurderinger?	35
3.6	Prioritering av ressurser	36
3.7	Økonomiske vurderinger	37
3.7.1	Når er det behov for en helseøkonomisk analyse?	38
3.7.2	Helseøkonomiske begreper	38
3.7.3	Generelle krav til dokumentasjon	39
3.7.4	Hjelp til helseøkonomiske analyser	39
3.8	Lover og forskrifter	39
3.8.1	Individuell tilpasning av behandling	39
3.8.2	Fagspesifikke lover og forskrifter	40
4	Implementer og evaluer	41
4.1	Høring	41
4.2	Implementeringsstrategi	41
4.3	Evaluering	42
4.4	Oppdatering	42
	Vedlegg 1: Retningslinjeprosessen - flytdiagram	44
	Vedlegg 2: Kunnskapsgrunnlag - kilder	45
	Vedlegg 3: Databaser	47
	Vedlegg 4: (U)forutsette konsekvenser - sjekklister	48
	Appendiks: GRADE-prosessen - praktisk eksempel	49
5	Referanser	54

Forkortelser og ordforklaringer

ADAPTE	Guidelines International Network Adaptation Work Group
AGREE	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
BMJ	British Medical Journal
Bruker	Pasient- og brukerrettighetsloven §1-3 bokstav f); En person som anmoder om eller mottar tjenester omfattet av helse- og omsorgstjenesteloven som ikke er helsehjelp etter pasient- og brukerrettighetsloven § 1-3 bokstav c).
CBA	Cost-benefit analysis. Monetær nytte-kostnadsanalyse
CEA	Cost-effectiveness analysis. Kostnad-effekt-analyse
CUA	Cost-utility-analysis. Kostnad-per-QALY-analyse
Evidensprofil	Resultattabell som viser effektestimater og graderingen av kvaliteten på dokumentasjonen for hvert utfall
FFO	Funksjonshemmedes fellesorganisasjon
G-I-N	Guidelines International Network
GRADE	Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation. En metode for å vurdere kvaliteten på dokumentasjonen for hvert utfall og styrken på anbefalingene
GRADEpro	GRADEprofiler. Dataprogram for utarbeidelse av oversiktlig fremstilt kvalitetsvurdering av dokumentasjon og oppsummering av funn
GRUK	Seksjon for kvalitetsutvikling, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (tidligere: Gruppe for kvalitetsutvikling i sosial- og helsetjenesten)
Habilitet	Vurderes for å sikre troverdig og objektivt arbeid. Skal synliggjøre eventuelle forhold som kan svekke tillit til upartisk behandling av en sak
Helse- og omsorgstjenester	Primærhelsetjenesten, spesialisthelsetjenesten og tannhelsetjenesten
Helsehjelp	Handlinger med forebyggende, diagnostisk, behandlende, helsebevarende, rehabiliterende eller pleie- og omsorgsformål, utført av helsepersonell
Helsepersonell	Med helsepersonell menes i) personer med autorisasjon etter §48 eller lisens etter §49 i helsepersonellovn, ii) personell i helse- og omsorgstjenesten eller i apotek som utfører helsehjelp iii) elever og studenter som i forbindelse med helsefaglig opplæring utfører helsehjelp
HOD	Helse- og omsorgsdepartementet

HTA	Health Technology Assessment. Vektøy som skal bidra til å ta kunnskapsbaserte beslutninger ved innføring av nye metoder i helsetjenesten. Bør belyse effekt og sikkerhetsmessige, helseøkonomiske, etiske, juridiske og sosiale konsekvenser knyttet til metoden
Implementere	Iverksette
Indikator	Målbare variabler som gir informasjon om kvalitet innen et bestemt område
KEK	Kliniske etikk-komiteer
Kunnskapssenteret	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Kvaliteten av dokumentasjonen	Kvaliteten av dokumentasjonen sier noe om i hvilken grad man kan stole på at et effektestimert er riktig. Dette kan vurderes ved hjelp av GRADE
Kvalitetsindikator	Målbare variabler som gir informasjon om kvalitet innen et område som vanligvis ikke lar seg måle direkte
NAKMI	Nasjonal kompetanseenhet for minoritetshelse
NGC	National Guideline Clearinghouse
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NKVTS	Nasjonalt kunnskapssenter om vold og traumatisk stress
Pasient	En person som henvender seg til helse- og omsorgstjenesten med anmodning om helsehjelp, eller som helse- og omsorgstjenesten gir eller tilbyr helsehjelp. I dette dokumentet benyttes pasientbegrepet også om personer som mottar eller bruker en tjeneste.
PICO	Population Intervention Comparison Outcome. Verktøy til presis spørsmålsformulering og strukturert litteratursøk
QALY	Quality adjusted life year. Kvalitetsjusterte leveår
RCT	Randomiserte kontrollerte forsøk
Resultatindikator	Målbart uttrykk for resultat av behandling/tiltak
SAFO	Samarbeidsforumet av funksjonshemmedes organisasjoner
SBU	Statens beredning för medicinsk utvärdering (det svenske kunnskapssenteret)
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SLV	Statens legemiddelverk
Strukturindikator	Målbart uttrykk for strukturelle forhold, for eksempel beskaffenhet på venteeareal, personalets erfaring og kompetanse
Styrken på anbefalingen	Beskriver grad av tillit til at ønskede effekter av å følge en anbefaling veier opp for uønskede effekter av å følge anbefalingen. Kan vurderes ved hjelp av GRADE
The Cochrane Library	Elektroniske databaser med blant annet Cochrane-oversikter og andre systematiske oversikter
Tjenestemottaker	En språklig fellesbetegnelse på bruker og pasient benyttet av HOD.
WHO	World Health Organization (Verdens helseorganisasjon)

Sjekkliste for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer

Trinn	Fremgangsmåte
1. Bruk retningslinje-metodikk	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer IS-1870 (www.helsedirektoratet.no)
2. Vurder og begrunn behovet for en faglig retningslinje	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Faglig (u)enighet på området <input type="checkbox"/> Behov for kvalitetsforbedring <input type="checkbox"/> Geografiske, kjønnsmessige, etniske, sosiale eller andre ulikheter i tjenestetilbudet <input type="checkbox"/> Ressursmessige og økonomiske forhold <input type="checkbox"/> Prioritert fagområde <input type="checkbox"/> Eventuelle vridningseffekter denne retningslinjen vil få for andre tjenester i egen eller andre organisasjoner
3. Skal du revidere eller utarbeide ny? Undersøk om det finnes retningslinjer om det aktuelle temaet	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Søk i retningslinjedatabasen: Helsebiblioteket.no <input type="checkbox"/> Søk på Internett og i bibliografiske databaser <input type="checkbox"/> Vurder kvaliteten på eksisterende dokumenter/retningslinjer (AGREE II) <input type="checkbox"/> Få kjennskap til andre miljøer som arbeider med temaet (norske og utenlandske) <input type="checkbox"/> Meld fra om arbeidet til retningslinjedatabasen
4. Nedsett en arbeidsgruppe og håndter habilitet og interessekonflikter	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Tverrfaglig kompetanse er representert i arbeidsgruppen, både helsefaglig og metodologisk <input type="checkbox"/> De ulike nivåene i helse- og omsorgstjenesten er representert <input type="checkbox"/> Pasienter og/eller pårørende er representert (helst flere enn en) <input type="checkbox"/> Behovet for en referansegruppe i tillegg til arbeidsgruppen er vurdert <input type="checkbox"/> Habilitetsskjema er utfyllt <input type="checkbox"/> Habilitetsspørsmål og interessekonflikter er vurdert
5. Formuler målsetting, spørsmål, kvalitetsindikatorer og målgruppe	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Overordnet målsetting for den faglige retningslinjen er tydelig definert <input type="checkbox"/> De viktigste spørsmålene er klart formulert med problemstillinger, handlingsalternativer og både positive og negative utfallsmål/effekt mål (PICO) <input type="checkbox"/> Valg av kvalitetsindikatorer er presise <input type="checkbox"/> Målgruppe/pasientgruppe er tydelig definert
6. Innhent og vurder kunnskapsgrunnlag og dokumentasjon	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Pasient-, forsknings- og erfaringsbasert kunnskap er innhentet <input type="checkbox"/> Systematiske søk er utført for å innhente og analysere kunnskapsgrunnlaget <input type="checkbox"/> Systematisk søk er beskrevet/dokumentert <input type="checkbox"/> Kvaliteten på dokumentasjonen for de viktigste utfallene/effekt målene er gradert <input type="checkbox"/> Betydningen av helsegevinst, bivirkning og risiko er vurdert <input type="checkbox"/> Betydningen av etiske verdier, preferanser og kultursensitive forhold er vurdert <input type="checkbox"/> Konsekvenser i forhold til helseøkonomi/ressursbruk er vurdert <input type="checkbox"/> Vurderinger i forhold til lover og regler er gjennomført

Trinn	Fremgangsmåte
7. Utform anbefalingene	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Det er gjort en eksplisitt vurdering av helsegevinst i forhold til ressursbruk, risiko og bivirkninger <input type="checkbox"/> Verdier, preferanser og etiske spørsmål knyttet til anbefalinger og forventede utfall er vurdert <input type="checkbox"/> Anbefalingene er formulert slik at de blir praktisk anvendbare i tiltenkte situasjoner <input type="checkbox"/> Eventuell uenighet fremkommer tydelig <input type="checkbox"/> Eventuelle alternativer vedrørende diagnostikk og behandling fremkommer tydelig <input type="checkbox"/> Gradering av anbefalingene og kunnskapsgrunnlaget fremkommer tydelig <input type="checkbox"/> Kapitler/avsnitt beregnet på de forskjellige målgruppene (pasient, helsepersonell, administrasjon, osv) presenteres tydelig <input type="checkbox"/> Verktøy som kan gjøre det enklere å følge anbefalingene er vedlagt <input type="checkbox"/> Innspill på anbefalingene fra eventuell referansegruppe er innhentet og vurdert <input type="checkbox"/> Høring og behandling av høringsinnspill er gjennomført <input type="checkbox"/> Det fremgår hvem som har utarbeidet og godkjent retningslinjen <input type="checkbox"/> Publiseringsdato og versjonsnummer er påført
8. Planlegg og gjennomfør implementering	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Barrierer og motstand mot eventuelle endringer er identifisert <input type="checkbox"/> Strategier er utarbeidet for å overkomme eventuelle barrierer <input type="checkbox"/> Det er klargjort hvem som har ansvar for og mandat til å iverksette eventuelle endringer <input type="checkbox"/> Det er tatt høyde for eventuelle behov for opplæring/kursing/ferdighetstrening før innføring av nye anbefalinger <input type="checkbox"/> Det er budsjettert med tilstrekkelige ressurser til implementering <input type="checkbox"/> Det er formulert en plan for iverksetting/implementering
9. Planlegg evaluering og oppdatering	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Det er utarbeidet en plan for evaluering av retningslinjen <input type="checkbox"/> Det er utarbeidet en plan for oppdatering av retningslinjen <input type="checkbox"/> Det er avsatt tilstrekkelige ressurser til evaluering/oppdatering
10. Gjennomfør evaluering og oppdatering	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Rapporter måloppnåelse i forhold til oppsatte resultatmål og evalueringsmetoder <input type="checkbox"/> Evaluer effekt av retningslinjen med resultater fra forhåndsundersøkelse som grunnlag <input type="checkbox"/> Rapporter retningslinjens påvirkning på tjenesten <input type="checkbox"/> Informer oppdragsgiver om effekten av retningslinjen <input type="checkbox"/> Vurder behov for oppdatering av retningslinjen

1 Innledning

1.1 Hva er kunnskapsbaserte faglige retningslinjer?

Kunnskapsbaserte faglige retningslinjer inneholder råd og anbefalinger knyttet til forebygging, diagnostikk, behandling og/eller oppfølging av pasient-, bruker- eller diagnosegrupper innenfor helse- og omsorgstjenestene. Anbefalingene i retningslinjen bygger på kunnskapsbasert praksis, der forskningsbasert kunnskap, pasientenes/brukernes ønsker og behov samt erfaringsbasert kunnskap vurderes i forhold til *ønskede og uønskede konsekvenser* av foreslåtte tiltak, og sett i en kontekst av verdier, ressursbruk, prioriteringskriterier, lover og forskrifter (fig. 1)¹.

Rådene og anbefalingene som gis i en retningslinje, skal være konkrete. De skal hjelpe helsepersonell og pasienter til å ta gode beslutninger og de skal bidra til å redusere uønsket variasjon samt fremme god kvalitet i helse- og omsorgstjenestene. Gode retningslinjer inneholder i tillegg informasjon om kvaliteten på benyttet dokumentasjon og styrken på gitte anbefalinger.



Figur 1. Modell for kunnskapsbasert praksis

I Norge brukes flere navn på ulike publikasjoner til formidling av faglige råd og anbefalinger, deriblant Helsedirektoratets nasjonale faglige retningslinjer, andre retningslinjer, veiledere og prosedyrer. Dokumentene har til felles at de gir råd og anbefalinger om forebygging, diagnostikk, behandling, rehabilitering, oppfølging og organisering av helsetjenester. Oversikten i kap. 1.5 gir en nærmere beskrivelse av hva som skiller dokumentene fra hverandre.

¹ The Institute of Medicine (IOM), et uavhengig og høyt ansett rådgivningsinstitutt for medisinsk forskning og helsefaglige spørsmål i USA, definerer kliniske retningslinjer slik: «Anbefalinger som har til hensikt å optimalisere pasientbehandlingen. De bygger på en systematisk kunnskapsoversikt og en vurdering av fordeler og ulemper ved alternative muligheter for behandling og omsorg» (1).

En oversikt over nasjonale faglige retningslinjer finnes på Helsedirektoratets nettsider (Helsedirektoratet.no). Der finnes det også oversikter over Helse- direktoratets pågående arbeid.

Via Helsebiblioteket.no (2) får man også tilgang til nasjonale faglige retningslinjer. I tillegg kan du finne retningslinjer utgitt av andre norske retningslinjeprodusenter samt nyttig informasjon til utvikling, etterlevelse og oppdatering av retningslinjer.

Helsebiblioteket.no gir også tilgang til det internasjonale retningslinjebiblioteket Guidelines International Network (G-I-N) (3) og den amerikanske databasen The National Guideline Clearinghouse (NGC) (4). G-I-N og NGC formidler kvalitets- vurderte kunnskapsbaserte retningslinjer, samt informasjon om utarbeidelse, implementering og bruk av retningslinjer.

1.2 Hvorfor utarbeide retningslinjer?

Retningslinjer skal være til faglig støtte for helsepersonell, tjenestemottaker (bruker/pasient), pårørende og ledelse på administrativt og politisk nivå i helse- og omsorgstjenesten (5;6). De skal bidra til at ny kunnskap omsettes til virksom behandling med minst mulig risiko for bivirkninger (7-9).

1.3 Målgruppen for denne veilederen

Aktører som utarbeider kunnskapsbaserte faglige retningslinjer innen helse- og omsorgstjenestene, inklusive kommunale helse- og omsorgstjenester og spesialisthelsetjenesten.

1.4 Organisering av retningslinjearbeid

Helse- og omsorgstjenesteloven § 12-5 og spesialisthelsetjenesteloven § 7-3 fastslår at Helsedirektoratet skal utvikle, formidle og vedlikeholde nasjonale faglige retningslinjer og veiledere i Norge. Utarbeidelse av nasjonale faglige retningslinjer skjer på utvalgte områder ([kap. 1.5](#)). Helsedirektoratet oppnevner arbeidsgrupper bestående av fagfolk og brukere. Som hovedregel skjer oppnevningen etter forslag fra aktuelle instanser/fagmiljøer, og det tilstrebes bred representasjon med hensyn til kompetanse, geografisk spredning samt hvilke nivåer og instanser i helse- og omsorgstjenestene de representerer. Slike arbeidsgrupper er vesentlige bidrags- ytere i utviklingen av nasjonale faglige retningslinjer.

På områder der det ikke utarbeides nasjonale faglige retningslinjer, ønsker Helsedirektoratet å stimulere fagmiljøer innen og/eller på tvers av tjenestesteder, helseregioner og kommuner til økt samarbeid om utarbeidelse av kunnskaps- baserte faglige retningslinjer. Slike retningslinjer skal godkjennes av ledelsen på hvert tjenestested før de tas i bruk.

Samhandlingsreformen trådte i kraft 1. januar 2012 og har som målsetting å forebygge mer, behandle tidligere og samhandle bedre. Dette inkluderer at avtalte behandlingsforløp og forpliktende samarbeidsavtaler mellom kommuner og syke- hus skal vektlegges. Det er således viktig med økt involvering av kommunale helse- og omsorgstjenester i retningslinjearbeid på fagområder som påvirker disse tjenestene.

Det er både tid- og ressurskrevende å utarbeide gode kunnskapsbaserte faglige retningslinjer i henhold til denne veilederen. God faglig og forskningsmetodisk kompetanse er en forutsetning i arbeidet. Gjennom faglig samarbeid kan tilgjengelige ressurser utnyttes bedre og dobbeltarbeid reduseres.

1.4.1 Retningslinjer – faglig normerende

Helsepersonell og alle deler av helse- og omsorgstjenesten er forpliktet gjennom lov til å yte forsvarlig helsehjelp, jmfør helsepersonelloven § 4, helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1, spesialisthelsetjenesteloven § 2-2.

Retningslinjer, anerkjent fagkunnskap og allmenngyldige samfunnsetiske normer inngår som aksepterte grunnlag for vurdering av hva som er faglig forsvarlig, se blant annet Prop. 91 L. pkt. 20.5 (2010–2011) (10). Innholdet i forsvarlighetskravet vil endre seg i takt med utviklingen av fagkunnskap og endringer i verdioppfatninger. Retningslinjer er ment som et hjelpemiddel ved avveiningene tjenesteyterne må gjøre for å oppnå forsvarlig og god kvalitet i tjenesten. De er ikke rettslig bindende, men faglig normerende for valg man anser fremmer kvalitet, god praksis og likhet i tjenesten på utgivelsestidspunktet.

Helsepersonell må likevel vise faglig skjønn i vurderingen av hver enkelt pasient for å ta hensyn til individuelle behov.

Dersom helsepersonell eller institusjoner velger å fravike anbefalinger i en retningslinje, skal dette dokumenteres og begrunnes, jmfør journalforskriften § 8 bokstav h): «Overveielser som har ledet til tiltak som fraviker fra gjeldende retningslinjer».

Retningslinjer vil stå sentralt i virksomhetenes internkontroll etter helselovgivningen og i Helsetilsynets utøvelse av tilsyn. Retningslinjer utarbeidet i alle deler av helse- og omsorgstjenesten skal være i overensstemmelse med norsk lovverk og bør være i overensstemmelse med nasjonale faglige retningslinjer og nasjonale veiledere utarbeidet av Helsedirektoratet.

1.5 Utvalgte publikasjoner til formidling av råd og anbefalinger

Kunnskapsbaserte faglige retningslinjer utarbeidet i helse- og omsorgstjenesten:

Kunnskapsbaserte faglige retningslinjer inneholder systematisk utarbeidede råd og anbefalinger knyttet til forebygging, diagnostikk, behandling og/eller oppfølging av pasient-, bruker- eller diagnosegrupper innenfor helse- og omsorgstjenestene. Rådene og anbefalingene som gis, skal bygge på kunnskapsbasert praksis. De skal være konkrete og hjelpe ledere, helsepersonell og pasienter til å ta gode beslutninger samt bidra til å redusere uønsket variasjon og fremme god kvalitet i helse- og omsorgstjenestene.

Prosedyrer:

Detaljerte beskrivelser av hvordan helsepersonell bør utføre klinisk avgrensede oppgaver. Nasjonalt nettverk for fagprosedyrer definerer fagprosedyrer som prosedyrer som omhandler medisinske og helsefaglige aktiviteter eller prosesser i helsetjenesten (11). Sammenhengen mellom prosedyren og dokumenter som prosedyren bygger på, for eksempel retningslinjer, veiledere, pasientønsker og politiske føringer, bør fremkomme tydelig.

Nasjonale faglige retningslinjer og veiledere utarbeidet i Helsedirektoratet:

Helse- og omsorgstjenesteloven § 12-5 og spesialisthelsetjenesteloven § 7-3, fastslår at det er Helsedirektoratet som skal utvikle, formidle og vedlikeholde nasjonale faglige retningslinjer og veiledere som understøtter mål satt for helse- og omsorgstjenesten.

Nasjonale faglige retningslinjer inneholder systematisk utviklede råd og anbefalinger som etablerer en nasjonal standard for forebygging, diagnostisering, behandling og/eller oppfølging av pasientgrupper, brukergrupper eller diagnosegrupper innenfor helse- og omsorgstjenestene. Nasjonale faglige retningslinjer kan bidra til å løse samhandlingsutfordringer og til å sikre helhetlige pasientforløp. De kan også være virkemidler for å sikre god kvalitet, riktige prioriteringer og for å hindre uønsket variasjon i tjenestene. Sentrale fagmiljøer og tjenestemottakere er aktivt involvert i utarbeidelsen.

Nasjonale veiledere omtaler og beskriver et fagområde på et generelt og overordnet nivå, men kan også inneholde en eller flere anbefalinger for håndtering av spesifikke tilstander innen dette fagområdet. Ulike typer nasjonale veiledere inkluderer:

- tekniske prosedyrer eller fremgangsmåter
- organisering, tilrettelegging og videreutvikling av en tjeneste, gjerne knyttet til iverksetting og gjennomføring av nasjonale handlingsplaner/strategier eller nasjonale satsningsområder
- praksis knyttet til lov og forskrift

Nasjonalt folkehelseinstitutt (FHI) har myndighet til å gi faglige retningslinjer for gjennomføring av det nasjonale vaksinasjonsprogrammet (forskrift om nasjonalt vaksinasjonsprogram § 3) og faglige anbefalinger om tuberkulosekontroll (forskrift om tuberkulosekontroll § 4-5). FHI gir disse anbefalingene gjennom henholdsvis «Vaksinasjonsboka» og «Tuberkuloseveilederen». Smittevernloven betegner FHI som statens smitteverninstitutt. Smittevernloven § 7-10 fastslår imidlertid at det er Helsedirektoratet som har retningslinjemandatet, mens FHI har mandat til å gi råd og veiledning (§ 7-9) på smittevernsområdet.

1.6 Arbeidsprosessen bak denne veilederen

Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer (IS-1870) er en revisjon av Retningslinjer for retningslinjer (IK-2653), publisert i 2002. Arbeidet ble initiert av Helsedirektoratet etter oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet.

1.6.1 Arbeidsgruppen

Helsedirektoratets prosjektledere for arbeidet var Borghild Svorken inntil 10/2010 og Caroline Hodt-Billington fra 11/2010. En tverrfaglig arbeidsgruppe oppnevnt av Helsedirektoratet har stått bak revideringen. Deltakerne i arbeidsgruppen har avgitt skriftlige erklæringer med redegjørelse for mulige faglige eller økonomiske interessekonflikter knyttet til dette arbeidet. Alle deltakerne er funnet habile i forhold til deltakelse i arbeidet med veilederen.

Deltakere i arbeidsgruppen

Siv Cathrine Høymork	Den norske legeforening til 08/2010
Hans-Petter Næss	Den norske legeforening fra 09/2010
Inger-Marie Schytte Blix	Helse Sør-Øst
Anne Grimstvedt Kvalvik	Helse Vest
Anne-Hilde Røsvik	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, Helsebiblioteket
Signe Flottorp	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Eline Rygh	Norsk Fysioterapeutforbund
Trygve Fjeldstad	Norsk legemiddelhåndbok
Tove Mathiesen	Norsk Psykologforening til 09/2012
Aina Fraas Johansen	Norsk Psykologforening fra 10/2012
Jo Cranner	Norsk Sykepleierforbund
Karin Rønning	Nasjonalt Folkehelseinstitutt
Krystyna Hviding	Statens legemiddelverk
Trine Remvik	Helsedirektoratet
Ellen Juell	Helsedirektoratet
Borghild Svorken	Helsedirektoratet
Caroline Hodt-Billington	Helsedirektoratet

Takk til Per Olav Vandvik ved Kunnskapssenteret, Torunn Sætre ved Oslo Universitets-sykehus HF Aker og Anne Høye ved Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE) for skriftlige bidrag i arbeidet med veilederen.

Utkast til veilederen har vært på høring til en rekke organisasjoner og instanser, samt vært tilgjengelig på Helsedirektoratets nettsted under høringsperioden. Dette har resultert i mange gode innspill, som er innarbeidet i veilederen.

1.6.2 Plan for oppdatering

Helsedirektoratet har ansvar for oppdatering av veilederen. Nødvendige oppdateringer vil skje når endringer i retningslinjemetodikk tilsier behov for revidering av veilederen. En fullstendig oppdatering planlegges i 2015.

1.6.3 Plan for implementering av denne veilederen

Veilederen vil gjøres kjent for målgruppen gjennom kursvirksomhet med fokus på retningslinjemetodikk, via Helsedirektoratets nettsider og via Helsebiblioteket.no. Kortversjonen publiseres også som et eget nettdokument og i laminert trykk. Veilederen sendes til fagdirektørene i de regionale helseforetak, fylkesmanns-embetene for videreformidling samt direkte til andre aktuelle organisasjoner og instanser i målgruppen.

2 Hvordan lage en retningslinje?

Det er både tid- og ressurskrevende å utarbeide kunnskapsbaserte retningslinjer (12). Det er derfor viktig å prioritere de fagområdene der man ser det er behov for retningslinjer. Dersom det ikke er tilstrekkelige ressurser tilgjengelig (kompetanse og tid), bør man heller ikke starte arbeidet med å utarbeide retningslinjer.

2.1 Vurder og begrunn behovet for en retningslinje

Før oppstart av et retningslinjearbeid bør man vurdere, begrunne og definere behovet for eventuell prioritering av det utvalgte fagområdet. Dette bør skje gjennom en dialog mellom fagpersoner, pasienter og andre som skal bruke retningslinjen (13). Prioriteringer og etiske valg bør begrunnes eksplisitt ettersom økt faglig oppmerksomhet rettet mot en bestemt gruppe pasienter eller et spesielt fagområde også kan involvere helsepolitiske valg og fordeling av ressurser som igjen kan medføre utilsiktede samfunnsmessige vridningseffekter (14;15).

Følgende momenter bør vurderes når behovet for en retningslinje skal begrunnes:

- Er det stor faglig uenighet på området?
- Er det behov for kvalitetsforbedring?
- Er det geografiske, kjønnsmessige, sosiale eller andre ulikheter i tjenestetilbudet?
- Er det økonomiske eller ressursmessige forhold som nødvendiggjør en faglig retningslinje?
- Er dette et prioritert fagområde?
- Hvilke vridningseffekter vil denne retningslinjen ha for andre tjenester i egen eller andres organisasjon?

2.2 Målsetting for retningslinjen

Overordnet målsetting for utarbeidelse av retningslinjen og hvilke problemstillinger som skal besvares, bør defineres og fremstilles tydelig i retningslinjen. Dette kan gjøres ved å formulere såkalte PICO-spørsmål, som besvares i retningslinjen med en eller flere anbefalinger. PICO står for P=patient, I=intervention, C=comparison, O=outcome og er altså et hjelpemiddel til å formulere fokuserte og presise spørsmål. PICO-spørsmålene forenkler litteratursøk og innhenting av kvantitative effektestimater for både ønskede og uønskede utfall. Se eksempler i [Tabell 1](#), side 28 og i [appendiks](#), side 49.

2.3 Målgrupper for retningslinjen

Det bør komme tydelig frem hvem som skal bruke retningslinjen, for eksempel helse- og omsorgspersonell, beslutningstakere eller andre. I tillegg bør det komme frem hvem retningslinjen skal anvendes i forhold til, det kan være spesielle pasientkategorier, pårørende eller andre. Det kan også være aktuelt med mer utdypende

beskrivelser av hvem som innbefattes i målgruppen, for eksempel relatert til aldersgrupper, kjønn, minoriteter eller kliniske bilder.

2.4 Kontroller om det finnes retningslinjer fra før

For å hindre unødig dobbeltarbeid og/eller sprikende faglige anbefalinger fra ulike retningslinjer er det viktig å undersøke om det allerede finnes retningslinjer på det aktuelle området. Undersøk derfor først om det finnes en nasjonal faglig retningslinje på området (publisert eller under utarbeidelse) på Helsedirektoratet.no. Sjekk deretter i retningslinjedatabasene til Helsebiblioteket.no, National Institute of Clinical Excellence (NICE), G-I-N, NGC og SIGN. Meld dessuten fra til Helsebiblioteket (redaksjonen@helsebiblioteket.no) ved oppstart av egne prosjekter slik at det planlagte arbeidet kan registreres i retningslinjedatabasen.

Databaser å lete etter retningslinjer i:

Helsedirektoratets oversikt over nasjonale faglige retningslinjer:
<http://helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/nasjonale-retningslinjer/Sider/default.aspx>

Helsebibliotekets norske retningslinjedatabase:
www.helsebiblioteket.no/Retningslinjer/

Helsebibliotekets oversikt over internasjonale retningslinjer:
www.helsebiblioteket.no/Retningslinjer/Internasjonale-samlinger

Guidelines International Network (G-I-N) database, tilgjengelig fra:
www.g-i-n.net.proxy.helsebiblioteket.no/

Socialstyrelsens nationella riktlinjer:
<http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellariktlinjer>

Kunnskapsbaserte oppslagsverk, for eksempel UpToDate:
www.uptodate.com/index

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE):
<http://guidance.nice.org.uk/CG>

National Guideline Clearinghouse (NGC):
www.guideline.gov/

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN):
www.sign.ac.uk/guidelines/index.html

Meld inn pågående retningslinjearbeid til:

Helsebiblioteket: redaksjonen@helsebiblioteket.no

2.5 Kvalitetsvurdering av eksisterende retningslinjer

Relevante norske eller utenlandske retningslinjer bør kvalitetsvurderes og/eller tilpasses norske forhold. G-I-N har foreslått et sett med kriterier som bør være gjennomført og dokumentert i en retningslinje av god kvalitet (16). Kriteriene inkluderer vurdering av følgende aspekter

- arbeidsgruppesammensetning
- konsensusprosesser
- interessekonflikter
- målsetting
- utviklingsmetodikk
- kunnskapsgrunnlag

- anbefaling
- høring
- utløpsdato og/eller prosess for oppdatering
- økonomiske interesser

Guideline International Network Adoption Working Group har utviklet et verktøy (ADAPTE) som kan brukes for systematisk tilpasning av retningslinjer fra opprinnelig målgruppe til målgrupper i andre kulturer eller organisasjoner (17).

AGREE II - instrumentet (15) er et verktøy som kan brukes til kvalitetsvurdering av eksisterende retningslinjer, men det kan også være nyttig å bruke under utvikling av retningslinjer. Aspektene som vurderes i AGREE II, er:

- formål og avgrensning
- involvering av interessenter
- metode
- klarhet og presentasjon
- anvendbarhet
- redaksjonell uavhengighet

Nyttige nettsteder for kvalitetsvurdering og tilpasning av retningslinjer:

ADAPTE brukermanual med metoder og verktøy for tilpasning av retningslinjer
<http://www.g-i-n.net/document-store/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-version-2>

AGREE - hjemmeside
<http://www.agreetrust.org>

AGREE II - Instrument og brukermanual
<http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/>

2.6 Nedsett en arbeidsgruppe

Arbeidsgruppen som skal utarbeide retningslinjen bør ha deltakere med tverrfaglig kompetanse og erfaring. Ulike nivåer i helse- og omsorgstjenesten bør være representert, deriblant fagpersoner med relevant klinisk kompetanse, helse-administratorer, personer med metode- og forskningskompetanse samt representanter for relevante pasientgrupper. Kommunesektoren, ved Kommunenes interesse- og arbeidsgiverorganisasjon (KS), bør inviteres til deltakelse i arbeidsgruppen dersom retningslinjen berører de kommunale helse- og omsorgstjenestene. I retningslinjer som omtaler legemidler, bør Statens Legemiddelverk inviteres slik at en sikrer oppdatert legemiddelinformasjon.

Dersom ingen i arbeidsgruppen har tilstrekkelig retningslinjemetodisk kompetanse inkludert kjennskap til GRADE, kan det være nødvendig med bistand og opplæring i slik metodikk. Balansen mellom fagpersonene i en arbeidsgruppe som utvikler retningslinjer, kan ha stor betydning for anbefalingene som utarbeides. For implementering av retningslinjen er det dessuten viktig at deltakerne i arbeidsgruppen har faglig autoritet og troverdighet blant kolleger, aktuelle målgrupper og brukerne av helse- og omsorgstjenesten.

Deltakerne i arbeidsgruppen bør være bevisste på at de representerer både et geografisk område, en spesialitet, en faggruppe, en organisasjon eller en interessegruppe. Underveis i retningslinjearbeidet bør de konsultere kolleger for å sikre bredest mulig faglig grunnlag og forankring av retningslinjen.

2.6.1 Pasient/brukermedvirkning

Begrepene pasient, bruker eller tjenestemottaker brukes ofte om hverandre. Helse- og omsorgsdepartementet benytter begrepet tjenestemottaker som en språklig fellesbetegnelse på «pasient» og «bruker», men skiller mellom begrepene i pasientrettighetsloven. Med pasient menes en person som henvender seg til helse- og omsorgstjenesten med anmodning om helsehjelp, eller som helse- og omsorgstjenesten gir eller tilbyr helsehjelp i det enkelte tilfelle. Bruker er en person som anmoder om eller mottar tjenester omfattet av helse- og omsorgstjenesteloven som ikke er helsehjelp etter pasient- og brukerrettighetsloven.

I dette dokumentet benyttes hovedsakelig begrepet pasient for den personen som mottar eller bruker en tjeneste. Som pasient menes da også personer som tilbys forebyggende tiltak.

Pasienter bør være representert i arbeidsgruppen, helst med mer enn én deltaker. De bør involveres i alle stadier av retningslinjeutviklingen, og spesielt i tidlig fase under utforming av effektmål/utfallsmål ettersom helsepersonell og pasienter i mange tilfeller kan vektlegge betydningen av ulike utfallsmål forskjellig.

Oversikt over pasient- og pårørendeorganisasjoner:

<http://helsenorge.no/Helsetjenester/Sider/Brukerorganisasjoner.aspx>

Oppnevning av pasientrepresentanter kan skje via brukerutvalgene til de fire statlige regionale helseforetakene (RHF-ene), Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO), Samarbeidsforumet av funksjonshemmedes organisasjoner (SAFO), Voksne for barn, Unge funksjonshemmede eller andre pasientorganisasjoner.

Veiledning om medvirkning fra pasienter og pårørende:

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

[«...og bedre skal det bli ved å involvere brukerne og gi dem innflytelse»](#)

Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO)

[Kjøreregler for en brukerrepresentant](#)

Samarbeidsforumet av funksjonshemmedes organisasjoner (SAFO Norge)

<http://www.safo.no/brukermedvirkning>

Unge funksjonshemmede

<http://www.ungefunksjonshemmede.no/>

Brukerutvalg og prinsipper for medvirkning i Helse Sør-Øst RHF

<http://www.helse-sorost.no/pasient/brukermedvirkning/Sider/side.aspx>

Brukermedvirkning Helse Midt-Norge RHF

<http://www.helse-midt.no/no/Pasient/Brukermedvirkning/>

Etablering av en arbeidsgruppe:

- Inkluder representanter med tverrfaglig kompetanse
- Inkluder representanter med metode- og forskningskompetanse
- Inkluder representanter fra de ulike nivåer i helse- og omsorgstjenesten
- Inviter representanter fra SLV i retningslinjer som omhandler legemidler (SLV kontaktes via: slvretningslinjer@legemiddelverket.no)
- Inviter representanter fra KS i retningslinjer som berører kommunale helse- og omsorgstjenester
- Inkluder representanter for pasienter og/eller pårørende (helst flere enn én)
- Vurder behovet for en referansegruppe i tillegg til arbeidsgruppen
- Vurder deltakernes habilitet

2.7 Habilitet og redaksjonell uavhengighet

Alle som skal delta i arbeidsgrupper for å utarbeide retningslinjer, bør oppgi eventuelle tilknytninger som kan komme i konflikt med rollen som faglig og uavhengig ressursperson. Hvert arbeidsgruppemedlem er ansvarlig for å ta opp spørsmål av mulig betydning for egen habilitet slik at det kan drøftes i gruppen. Interessekonflikter kan omfatte finansielle og/eller intellektuelle særinteresser. Åpenhet fra alle parter og innsyn i mulige interessekonflikter er grunnleggende prinsipper for å sikre legitimitet. Arbeidsgruppedeltakere med betydelige interessekonflikter bør ikke delta i den endelige utformingen av anbefalingene (18).

2.7.1 Habilitet

Habilitet vurderes for å vise om det foreligger spesielle forhold som kan svekke tilliten til en upartisk behandling av en sak. Den viktigste grunnen til å oppgi habilitet er å sikre retningslinjens troverdighet, faglige uavhengighet og objektivitet. Målgruppen for retningslinjen skal få tillit til at anbefalingene ikke er knyttet til personer eller grupper med økonomiske eller andre interesser for spesielle anbefalinger. Retningslinjene skal heller ikke ha ensidig tilknytning til spesialister og miljøer med særstandpunkter som tradisjonelt forbindes med interessekonflikter.

2.7.2 Redaksjonell uavhengighet

Noen retningslinjer er utviklet med ekstern støtte fra for eksempel veldedige organisasjoner eller farmasøytisk industri. I slike tilfeller skal det fremgå hvilken instans arbeidet har fått økonomisk støtte fra og om den bidragsytende organisasjonens synspunkter eller interesser har hatt innflytelse på de endelige anbefalingene. Eventuelle interessekonflikter bør erklæres. Det bør også fremgå når en retningslinje er utviklet uten økonomisk støtte.

Habilitetsskjema kan lastes ned fra:

<http://www.helsedirektoratet.no>

2.8 Konsensus eller uenighet

I en tverrfaglig arbeidsgruppe kan det være en utfordring å skape konsensus omkring faglige spørsmål det står strid om. Det er imidlertid ingen forutsetning at konsensus oppnås. Ved uenighet er det viktig at dette kommer tydelig frem (for eksempel: vedtatt med 3 mot 2 stemmer), mens nødvendige avgjørelser kan fattes ved simpelt flertall. Mindretallets syn bør fremkomme og innbefatte en begrunnelse som beskriver bakgrunnen for uenigheten. Begrunnelsen kan presenteres/synliggjøres gjennom GRADE, der kunnskapsgrunnlaget kvalitetsvurderes og tolkes (se pkt 3.4.2). Brukeren av retningslinjen kan se hvordan arbeidsgruppens vurderinger av dokumentasjon og kontekst bidrar i utformingen av de endelige anbefalingene (pkt 3.4.3). Arbeidsgruppens leder har ansvar for å lede og konkludere prosessen.

2.9 Kvalitetsindikatorer

Kvalitetsindikatorer er målbare variabler som gir informasjon om kvalitet innen et område som vanligvis ikke lar seg måle direkte (19). Kvalitetsindikatorerne brukes for å operasjonalisere arbeidet med kvalitetsforbedring. Ifølge Nasjonal helse- og omsorgsplan (2011–2015), er helsetjenester av god kvalitet når de er virkningsfulle, trygge og sikre, samordnet og preget av kontinuitet, involverer pasienter og utnytter ressurser på en god måte (20).

Bruk av kvalitetsindikatorer med god faglig forankring er nødvendig i arbeidet med kvalitetsforbedring og kan bidra til målrettet helsepolitisk styring og til målrettet virksomhetsstyring. De kan brukes til å evaluere måloppnåelse slik at eventuelle gap mellom den oppnådde og den ønskede verdi synliggjør potensialet for kvalitetsforbedring. I tillegg kan kvalitetsindikatorer benyttes av pasienter og brukere for å sammenlikne kvalitet på helsetjenester før valg av tjenesteyter eller tjenestested (19).

Dersom det finnes nasjonale kvalitetsindikatorer som er dekkende for retningslinjens problemstilling, bør disse brukes. Sjekk derfor alltid Helsedirektoratets oversikt over nasjonale kvalitetsindikatorer (21). De nasjonale kvalitetsindikatorerne registreres allerede rutinemessig. Det finnes også indikatorer som brukes som uttrykk for at visse prosesser er fulgt, strukturer er til stede eller resultater oppnådd. Disse rapporteres til medisinske kvalitetsregistre eller andre helseregistre. Det er derfor også vesentlig å undersøke om det kan finnes data som kan benyttes som kvalitetsindikatorer blant allerede innrapporterte pasientregisterdata. Kvalitetsindikatorerne skal velges ut fra faglig relevans, de må være veldefinerte, valide og reliable, målbare og direkte knyttet til det ønskede resultat. De skal også være praktisk anvendbare til analysering og evaluering av helse- og omsorgstjenestens tilbud på lokalt plan, der retningslinjen utarbeides og benyttes.

Dersom det ikke finnes relevante nasjonale kvalitetsindikatorer eller registerdata, kan arbeidsgruppen utarbeide indikatorer for de viktigste faglige anbefalingene i retningslinjen. Når en senere skal evaluere om retningslinjen har innfridd forventningene, kan en ta utgangspunkt i de foreslåtte indikatorene slik at eventuelle endringer i tjenestetilbudet kan registreres. Kvalitetsindikatorerne kan også bidra til å forklare hvorfor situasjonen forblir som den er. Kunnskap om årsaks-sammenhenger mellom innsatsfaktorer, arbeidsprosesser og resultat kan derved fremmes.

Eksempel - indikator for sykdomsaktivitet hos leddgiktspasienter

Når en faglig anbefaling i en retningslinje utarbeides, defineres en målsetting med tiltaket overfor den enkelte pasient. For leddgiktspasienter som behandles med potente biologiske medikamenter, kan en slik målsetting være at smerter, stivhet, tretthet og funksjonsvansker skal forsvinne på kort sikt og ledd-ødeleggelser hindres eller utsettes på lang sikt. Måling av smerter, tretthet og stivhet kan gjøres ved visuelle analoge skalaer (VAS-skalaer).

Sykdomsaktivitet kan måles på grunnlag av pasientens egne angivelser av sentrale symptomer pluss undersøkerens vurdering av leddaffeksjon og et laboratoriemessig uttrykk for inflammasjonene. Denne verdien er dermed uttrykk for pasientens plager i øyeblikket og den er vist å korrelere med langtidsresultat av sykdom og behandling. Det er nyttig å følge denne parameteren for den enkelte pasient. Det er også av verdi å vite hvor stor andel av alle pasienter som behandles ved en avdeling som har høy eller lav sykdomsaktivitet, eller som er i remisjon.

Helsedirektoratet har laget et rammeverk for utarbeidelse av nasjonale kvalitetsindikatorer (22) som også kan brukes til utarbeidelse av indikatorer. Kunnskaps-senteret har laget en verktøykasse for kvalitetsforbedringsarbeid som også viser utvikling og bruk av kvalitetsindikatorer (23).

Nasjonale indikator typer - struktur-, prosess- og resultatmål:

Det nasjonale kvalitetsindikatorsystemet skal primært inneholde indikatorer som reflekterer de resultatene som helse- og omsorgstjenesten faktisk oppnår og slik disse oppleves av pasienter og brukere. Dette betyr at resultatindikatorer og indikatorer som ivaretar brukerperspektivet, skal vektlegges. Der det er hensiktsmessig, skal også prosessindikatorer og til en viss grad strukturindikatorer benyttes.

Datakilder for de nasjonale kvalitetsindikatorerne skal vurderes ut fra følgende kriterier:

- dekningsgrad av behandlere og pasienter på nasjonalt nivå
- fullstendige opplysninger
- mulighet for dataanalyse på relevant nivå (for eksempel institusjon eller behandler)
- tilgjengelighet og konsistens over tid
- korrekthet og sporbarhet
- aktualitet

Kvalitet:

Det nasjonale kvalitetsindikatorsystemet skal legge til grunn følgende definisjon av kvalitetsbegrepet. «Kvalitet er i hvilken grad en samling av iboende egenskaper oppfyller krav», dvs. de krav vi allerede har i lov- og forskriftsform.

For helse- og omsorgstjenesten innebærer god kvalitet at tjenestene

- er virkningsfulle
- er trygge og sikre
- involverer brukere
- er samordnet og preget av kontinuitet
- utnytter ressursene på en god måte

Arbeidsgrupper som velger å utarbeide indikatorer, bør involvere tre dimensjoner som tar høyde for at helse- og omsorgstjenesten skal være samordnet og preget av kontinuitet, samtidig som tilgjengelige ressurser utnyttes på en god måte. I likhet med det nasjonale kvalitetsindikatorsystemet bør også andre indikatorer primært reflektere de resultatene som helse- og omsorgstjenesten faktisk oppnår, deriblant pasienter og brukeres opplevelse av resultatene. Resultatindikatorer og indikatorer som ivaretar brukerperspektivet, bør derfor vektlegges mens prosessindikatorer og dernest strukturindikatorer også benyttes der det er hensiktsmessig (22). De tre dimensjonene av kvalitetsindikatoren vil ha et internt avhengighetsforhold, der strukturen påvirker prosessen, som igjen påvirker resultatet (24):

- strukturen tjenestene tilbys innenfor (strukturindikator)
- behandlingsprosessen (prosessindikator)
- resultatet eller effekten av tjenesten (resultatindikator)

Strukturindikatorer sier noe om strukturelle forhold der helse- og omsorgstjenestene tilbys. Med dette menes materielle og personellmessige ressurser, for eksempel andel pasienter som tilbys enerom, tilgjengelig medisinsk utstyr relevant for oppgavene og sammensetning og kompetanse hos de som utfører tjenesten.

Prosessindikatorer viser til konkrete handlinger som definerer kvaliteten på helse- og omsorgstjenesten, knyttet til relasjonen mellom tjenesteleverandør og mottaker. Det kan for eksempel være aktiviteter i et pasientforløp, definerte forebyggingstiltak, ventetid, utredninger, diagnostisering og ulike behandlingstiltak – som i hvilken grad pasienter med en bestemt diagnose får behandling i henhold til vedtatte referanseprogrammer og kliniske retningslinjer.

Resultatindikatorer er utfallsmål/effekt mål som beskriver behandlingsresultat av et tiltak, for eksempel overlevelse, dødelighet, sykkelighet, symptomlindring, bivirkninger, helsegevinst og pasienttilfredshet. Det er viktig å ta hensyn til både forventede positive og negative utfall/effekter.

Nyttige nettsteder:

Helsedirektoratets oversikt over og presentasjon av kvalitetsindikatorer

<http://helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/kvalitetsindikatorer/Sider/default.aspx>

Rammeverk for et kvalitetsindikatorsystem i helsetjenesten

<http://helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/kvalitetsindikatorer/kvalitetsarbeid/Sider/default.aspx>

Kunnskapssenterets nettsider med metoder og verktøy for kvalitetsforbedringsarbeid

www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy/Metode_for_kvalitetsutvikling/1103

Kvalitetsforbedringsportal på Helsebiblioteket.no

www.helsebiblioteket.no/Kvalitetsforbedring

3 Kunnskapsgrunnlag og dokumentasjon

Retningslinjer skal skrives på en måte som oppfordrer både helsepersonell og pasienter til å involvere seg i beslutninger vedrørende behandling og forebygging. Innholdet i retningslinjene skal baseres på et oppdatert, tydelig fremstilt, systematisk gjennomarbeidet og dokumentert kunnskapsgrunnlag. I dette kapittelet presenteres innhenting og bearbeiding av kunnskapsgrunnlaget, jamfør modell for kunnskapsbasert praksis (Figur 1, s. 10). I kunnskapsbasert praksis sees pasientmedvirkning/-kunnskap, erfaringsbasert kunnskap og forskningsbasert kunnskap i en kontekst av etiske verdier, tilgjengelige ressurser, lover og forskrifter.

Nyttig nettsted med informasjon om kunnskapsbasert praksis

<http://kunnskapsbasertpraksis.no/>

3.1 Pasientkunnskap/pasientmedvirkning

Pasientmedvirkning vil, ifølge Nasjonal helse- og omsorgsplan (2011–2015), si at pasientenes behov blir satt i sentrum (20). Pasientenes behov for helsetjenester blir gjerne sett på i et livstidsperspektiv, å bli frisk, bli bedre, mestre livet med sykdom eller funksjonshemning eller mestre slutten av livet.

Pasientene skal medvirke til å ta beslutninger gjennom aktiv deltakelse i planlegging, gjennomføring og evaluering av helse- og omsorgstjenestene (20). Pasientmedvirkning er en av seks dimensjoner som definerer kvalitet i norsk helsetjeneste (20;25). Det er viktig at pasienter, gjennom pasientrepresentanter, får anledning til å uttale seg om egen behandlingssituasjon fordi pasienter kan ha andre perspektiv, behov og interesser enn helsepersonell. Pasienter kan få økt eierskap og bedret gjennomføringsevne i behandlingsprosesser der pasientmedvirkning er ivarettatt.

For innhenting av informasjon om tjenestekvalitet, bruker- og medarbeider-tilfredshet i kommunale helse- og omsorgstjenester foreligger en rekke undersøkelser samt verktøy for innhenting av slik informasjon, fritt tilgjengelig på www.bedrekommune.no. Her gis det også muligheter til å sammenligne resultater med andre kommuner og mellom egne tjenester. Kunnskapssenteret gjennomfører pasienterfaringsundersøkelser (PasOpp-undersøkelser) på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet (Vedlegg 2). PasOpp-undersøkelsene omhandler også temaer om pårørende og andre samarbeidspartnere.

Nedenfor skisseres flere muligheter for innhenting av pasientperspektiver og pasienterfaring til retningslinjearbeid (13;15;26). Det har vist seg at mer enn én metode kan være nødvendig for å få til effektiv pasientmedvirkning (13).

Innhenting av pasientperspektiver og pasienterfaring:

- Utsendelse av skisse over planlagt retningslinje til pasientorganisasjoner
- Publisering av skisse over planlagt retningslinje på internettside åpen for kommentarer
- Pasientintervjuer
- Publisert litteratur/forskning
- Deltakelse i arbeidsgruppen
- Deltakelse i fokusgrupper eller egne arbeidsgruppemøter (workshops)
- Informasjonsinnhenting, behov, interesser og perspektiver kartlegges gjennom litteratursøk
- Høringsrunder

I flere land har organisasjoner som utvikler retningslinjer, etablert rutiner og opparbeidet erfaring med pasientinvolvering. Helsebibliotekets nettside om pasientinvolvering (27) inneholder mer informasjon om hvordan man kan gå frem for å involvere pasienter i utvikling av retningslinjer.

3.2 Erfaringsbasert kunnskap

Ekspertmening i seg selv, uten grunnlag i erfaring eller observasjoner, bør ikke brukes som dokumentasjon. Deltakere i arbeidsgruppen bør imidlertid ha god kompetanse og erfaring på aktuelt fagområde, i praksis og/eller forskning. Erfaring eller observasjon som grunnlag for eksperters meninger bør derfor identifiseres og anerkjennes. [Vedlegg 2](#) inneholder en oversikt over anbefalte kilder for å innhente kunnskapsgrunnlag fra erfaringsbasert kunnskap.

Medisinske kvalitetsregistre er spesielt egnet til å måle behandlingsresultat ved definerte intervensjoner og til systematisk måling av om anbefalinger i retningslinjer etterfølges. Medisinske kvalitetsregistre vil derfor være en viktig kilde for innhenting av kunnskap, både i form av rapporter og forskning fra registrene. Valg av variabler i de medisinske kvalitetsregistrene skjer dessuten på bakgrunn av grundige diskusjoner i fagmiljøene, og det er viktig å koordinere dette arbeidet inn i retningslinjeutviklingen.

3.3 Forskningsbasert kunnskap

En betydelig del av arbeidet med å utarbeide retningslinjer er å samle all relevant forskningsbasert kunnskap innen det aktuelle området. Søk skal gjøres systematisk, med en tydelig problemstilling og definerte kriterier for inklusjon og eksklusjon. Dersom arbeidsgruppen kjenner til eller identifiserer oppdaterte systematiske oversikter av høy kvalitet, er det ikke nødvendig med videre søk. Systematiske oversikter av høy kvalitet som ikke er oppdaterte, kan suppleres med søk etter nyere studier som ikke er inkludert i den systematiske oversikten. Dersom arbeidsgruppen ikke finner eksisterende systematiske oversikter som er relevante for spørsmålet som skal besvares, bør det med hjelp fra bibliotekar gjennomføres systematiske litteratursøk. Først utarbeides PICO-spørsmålet (se pkt. 3.3.2), deretter en søkestrategi. Søket bør dokumenteres og det bør være etterprøvbart.

Det gjøres systematiske søk i:

- elektroniske databaser (vedlegg 3)
- referanselister til oversiktsartikler
- konsensusrapporter
- aktuelle studier som er hentet inn for vurdering

Vedlegg 3 inneholder en oversikt over databaser, som NICE anbefaler brukt i søk vedrørende spørsmål om tiltak, diagnose, prognose, pasienters opplevelse og tjenesteytelse (28). Valg av studiedesign som inkluderes i en oversikt, bør begrunnes eksplisitt og avhenger av hvilke intervensjoner og utfallsmål/effekt mål som skal vurderes. For svar på effekt av tiltak, bør det i første omgang søkes etter systematiske oversikter over randomiserte, kontrollerte studier. Andre typer spørsmål belyses med andre typer studier, ettersom det kan være vanskeligere å finne gode oppdaterte systematiske oversikter over slike studier (29).

Også når det gjelder spørsmål om effekt av tiltak kan det være nødvendig å søke etter primærstudier eller systematiske oversikter som ikke er basert på randomiserte kliniske undersøkelser, men på andre studiedesigner. Dette gjelder spesielt for spørsmål om intervensjoner på befolkningsnivå og spørsmål om mulige skadelige effekter, for eksempel helseskader som effekt av tobakksrøyking. Det er viktig å huske at mangel på dokumentasjon ikke skal tolkes som dokumentasjon for manglende effekt.

3.3.1 Systematiske oversikter

Når en ikke har andre gode internasjonale retningslinjer som utgangspunkt, danner gode systematiske oversikter hovedelementet og første steg i arbeidet med å finne relevant og kvalitetssikret dokumentasjon som grunnlag for nye retningslinjer (12;30-33). McMaster PLUS er et slags kunnskapsraffineri, tilgjengelig via Helsebiblioteket.no, og dette inneholder kvalitetsvurderte systematiske oversikter (34). The Cochrane Library (35) inneholder flere elektroniske databaser over systematiske oversikter, blant annet Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) utviklet av The Cochrane Collaboration (Cochrane-oversikter), samt protokollene for systematiske oversikter under arbeid.

En systematisk oversikt er en strukturert oppsummering og analyse av eksisterende kunnskap om et klart definert problem. Ordet systematisk sier noe om fremgangsmåten og det skiller den systematiske oversikten fra en tradisjonell oversiktsartikkel.

Systematiske oversikter har

- et klart definert formål (et spørsmål som verken er for bredt eller for smalt)
- brukt en omfattende og systematisk søkestrategi for å finne alle aktuelle studier
- klare kriterier for hvilke studier (blant dem man fant i søket) som skal være med og hvilke som skal ekskluderes
- kvalitetsvurdert de inkluderte studiene
- brukt gode metoder for å sammenstille resultatene

Dersom man ikke finner systematiske oversikter som kan gi svar på den aktuelle problemstillingen eller resultatene i det man finner spriker, bør man ideelt sett selv utarbeide en systematisk oversikt eller undersøke om andre (for eksempel Kunnskapscenteret) kan gjøre jobben. Å utarbeide en systematisk oversikt er en tids- og ressurskrevende oppgave som bør baseres på de fem kriteriene nevnt i kulepunktene ovenfor. Dette gir arbeidsgruppen som skal utarbeide retningslinjer, eller andre

brukere av den systematiske oversikten, mulighet til å gjøre egne vurderinger av i hvilken grad konklusjonene er gyldige.

Kunnskapssenteret har utarbeidet egne sjekklister for vurdering av kvaliteten av systematiske oversikter og enkeltstudier (36).

Noen ganger vil det beste kunnskapsgrunnlaget utgjøres av en enkeltstudie. Da kan denne studien benyttes som dokumentasjon i det videre arbeidet. Det er imidlertid en forutsetning at man gjennom gode litteratursøk har utelukket at det også finnes andre relevante studier.

3.3.2 Gode spørsmål og strukturert litteratursøk

Arbeidsgruppen bør som nevnt, definere de viktigste spørsmålene for retningslinje-arbeidet i et såkalt PICO-format tidlig i prosessen (Tabell 1, s. 28 og praktisk eksempel i appendiks s. 49). Det er disse spørsmålene som senere besvares med anbefalinger.

PICO står for:

- **P**opulation (pasientgruppe)
Målgruppen anbefalingen skal gjelde for
- **I**ntervention (tiltak)
Behandling, diagnostisk test eller annen type tiltak som vurderes anbefalt
- **C**omparison (sammenligning)
Behandling, test eller annen type tiltak som alternativt vurderes anbefalt
- **O**utcome (utfall/endepunkt/effekt)
Utfallene som har betydning for målgruppen for anbefalingene - husk at de fleste tiltak også kan ha uønskede konsekvenser og at disse utfallene bør tas med i betraktningen

PICO-skjemaet brukes til å strukturere hvert spørsmål før litteratursøk. Det er et hjelpemiddel til å definere pasientgrupper, aktuelle intervensjoner eller tiltak, hvilke alternative tiltak det eventuelt skal sammenliknes med samt ønskede og uønskede konsekvenser (utfall) av behandlingen.

PICO-skjemaet er best tilpasset spørsmål som gjelder effekt av behandling, forebygging og rehabilitering, men kan med litt tilpasning også brukes til andre typer spørsmål. Ved å formulere slike presise spørsmål blir det enklere å finne frem til relevant forskningsbasert kunnskap, enten gjennom systematiske litteratursøk eller gjennom et forenklet søk i McMaster PLUS, der ett eller to søkeord ofte er tilstrekkelig.

Tabell 1. PICO-skjemaet (inkludert eksempel). Til formulering av spørsmål og strukturering av litteratursøk

Anbefalingsnr.	Hva handler spørsmålet om?	Spørsmålet i PICO-format				Tilgjengelige studier
		Population (pasient)	Intervention (tiltak)	Comparison (sammenligning/kontroll)	Outcome(s) (utfall/effekt)	
1. Tanntråd for forebyggelse av tannkjøttssykdommer						
1.1	Er bruk av tanntråd i tillegg til vanlig daglig tannpuss effektivt for å forebygge sykdommer i tannkjøttet hos voksne?	Voksne	Bruk av tanntråd i tillegg til tannpuss	Tannpuss uten bruk av tanntråd	Tannkjøttssykdom Karies Tannstein Bivirkninger	2011 Cochrane Review

PICO-skjemaet gir et godt utgangspunkt for

- valg av søketermer: Aktuelle søketermer for hvert PICO-felt. Disse kan enten være emneord (tilpasset de ulike databasene) eller tekstord, dvs. ord i tittel og/eller sammendrag.
- bruk av og kombinasjon av såkalte boolske operatører (AND, OR, NOT). AND kombinerer termer (restriktiv). OR legger til termer. NOT ekskluderer termer. Innen hvert enkelt PICO-felt brukes OR mellom termene. Mellom PICO-feltene brukes AND.

Vurderingene gjøres sammen med bibliotekar. Det er i tillegg viktig å ta stilling til hvilke typer studiedesign som besvarer spørsmålet best, ettersom slik informasjon kan gi søketekniske føringer.

3.4 Gradering

Kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget graderes for at brukeren skal vite i hvilken grad resultatene i de studiene som retningslinjene bygger på, er til å stole på.

Styrken på anbefalingene graderes for å si noe om i hvilken grad man kan stole på at det gjør mer nytte enn skade å følge anbefalingene.

3.4.1 Hvilket graderingssystem bør brukes?

Helsedirektoratet foreslår at kvaliteten på dokumentasjonen og styrken på anbefalingene i retningslinjer for helse- og omsorgstjenesten i Norge blir gradert ved hjelp av Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) (37). Ved oppstart og underveis i retningslinjearbeidet er det nødvendig at arbeidsgruppen får en innføring i metodikken. Det kan være hensiktsmessig å ta kontakt med noen som har kjennskap til GRADE, for eksempel i Kunnskapscenteret, for å få råd og veiledning i prosessen. [Appendiks](#) i slutten av denne veilederen, gir et praktisk eksempel på gjennomføring av graderingsprosessen.

GRADE Working Group er et uformelt internasjonalt nettverk som har utarbeidet graderingssystemet GRADE. I likhet med andre graderingssystemer tar også GRADE utgangspunkt i studiedesign, men flere andre viktige forhold spiller også inn i vurderingen av kvaliteten på dokumentasjonen. Dette er beskrevet i [Tabell 3](#), s.31. Et annet særtrekk ved GRADE er at man vurderer kvaliteten på dokumentasjonen for hvert enkelt viktig utfall/effekt mål separat.

Arbeidsgruppen kan ved å bruke GRADE synliggjøre vurderingene som danner grunnlaget for en gradering, både av kunnskapsgrunnlaget og anbefalingen. Slik kan leseren forstå hva retningslinjens anbefalinger bygger på. Graderingene innebærer bruk av skjønn. Eventuelle usikkerheter knyttet til anbefalinger eller andre vurderinger arbeidsgruppen tar, fjernes ikke, men de synliggjøres i GRADE-systemet.

GRADE-systemet blir nå brukt av et økende antall organisasjoner, blant annet WHO, NICE, SIGN og Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) (38). Slik erstatter GRADE andre graderingssystemer fra blant annet SIGN og NICE. De tidligere graderingssystemene, som også har vært brukt i norske retningslinjer, har kun tatt utgangspunkt i hierarkier av dokumentasjon basert på studiedesign.

3.4.2 Kvaliteten på kunnskapsgrunnlaget

GRADEprofiler (GRADEpro) er et fritt tilgjengelig dataprogram som kan gjøre graderingsprosessen enklere og mer oversiktlig. GRADEpro kan lastes ned fra nettsiden til Cochrane Collaboration (se boksen nedenfor). GRADEpro vil også bli tilgjengelig i en online versjon, dette kan forenkle samarbeid i arbeidsgruppen når det gjelder gradering, og det vil gi bedret tilgjengelighet for brukere av Mac.

GRADEpro inneholder en instruktiv hjelpefil med informasjon om blant annet:

- GRADE handbook (39) (om gradering av kvalitet av dokumentasjon og styrke på anbefalinger)
- en veileder for å komme i gang
- informasjon om å lage GRADE-resultatprofiler (evidensprofiler)
- detaljert forklaring med eksempler på de ulike faktorene som kan endre kvaliteten på dokumentasjonen
- ordliste, referanser, informasjon om tekniske krav, støtte med mer

GRADE Working Group

<http://www.gradeworkinggroup.org/>

GRADEpro

<http://ims.cochrane.org/revman/other-resources/gradepro>

GRADE handbook

http://www.who.int/hiv/topics/mtct/grade_handbook.pdf

Presise og strukturerte PICO-spørsmål er et nødvendig utgangspunkt for gode anbefalinger og bruk av GRADE. For hvert spørsmål rangeres utfallsmålene (Outcomes definert i PICO) etter en skala fra 1 til 9 i forhold til hvor stor betydning arbeidsgruppen mener hvert utfallsmål har for den endelige anbefaling:

- 1 til 3 regnes ikke å være av avgjørende betydning for endelig anbefaling
- 4 til 6 regnes for viktige i forhold til endelig anbefaling
- 7 til 9 regnes som kritiske i forhold til endelig anbefaling

De kritiske utfallene har avgjørende betydning når arbeidsgruppen skal vurdere kvaliteten på dokumentasjonen og formulere anbefalingene.

GRADE definerer kvaliteten på dokumentasjonen som benyttes i retningslinjearbeid slik: *Kvaliteten på dokumentasjonen reflekterer i hvilken grad vår tillit til effekt-estimatet er tilstrekkelig til å støtte en bestemt anbefaling.*

For hvert utfall hentes effektestimater ut fra det beste kunnskapsgrunnlaget (oftest en systematisk oversikt av god kvalitet) og legges inn i GRADEpro. Se eksempelet i [appendiks](#), s. 49 for nærmere beskrivelse av hvordan dette utføres.

Tabell 2 viser hvordan GRADE kategoriserer kvaliteten på dokumentasjonen fra høy til svært lav tiltro til effektestimater.

Tabell 2. Kategorier av kvalitet på dokumentasjonen etter GRADE

Høy kvalitet	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten	⊕⊕⊕⊕
Middels kvalitet	Vi har middels tillit til effektestimater: Effekt-estimatet ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten	⊕⊕⊕⊖
Lav kvalitet	Vi har begrenset tillit til effektestimater: Effektestimater kan være vesentlig ulikt den sanne effekten	⊕⊕⊖⊖
Svært lav kvalitet	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten	⊕⊖⊖⊖

I GRADE vurderes i utgangspunktet dokumentasjon basert på gode randomiserte, kontrollerte studier (RCT) til å være av høy kvalitet, mens dokumentasjon fra observasjonsstudier vurderes til å være av lav kvalitet ([Tabell 3](#), s. 31). Deretter justeres dette opp eller ned i forhold til fem faktorer:

- risiko for systematiske feil
- sprikende resultater på tvers av studier (manglende konsistens)
- manglende overførbarhet
- manglende presisjon i effektestimaterne
- publiseringsskjevhet

Disse fem faktorene er beskrevet nærmere i [Tabell 3](#), i hjelpefiler i GRADEpro og i publiserte artikler tilgjengelig på hjemmesiden til GRADE Working Group. Dersom man velger ned- eller oppgradering av dokumentasjonen, skal dette forklares med en fotnote i resultattabellene. GRADEpro-programmet vil automatisk be om en fotnote hver gang man velger å justere kvalitet av dokumentasjonen.

Tabell 3. GRADE: Kvaliteten på dokumentasjonen vurderes etter kriteriene vist i tabellen:

Kvalitet	Studiedesign	Nedgrader ved	Oppgrader ved*
Høy	Randomisert kontrollert studie	1 Risiko for systematiske feil/skjevheter ÷1 Alvorlige begrensninger ÷2 Svært alvorlige begrensninger	6 Sterk sammenheng +1 Sterk +2 Svært sterk 7 Dose-responseeffekt +1 Holdepunkter for dose-responseeffekt 8 Forvekslingsfaktorer (effektmodifisering) +1 Alle kjente forvekslingsfaktorer ville ha redusert effekten
Middels			
Lav	Observasjonsstudie		
Veldig lav	Andre typer studier, for eksempel caseserier og casestudier (single-subject design)	2 Mangel på samsvar ÷1 Alvorlig -2 Svært alvorlig 3 Mangel på direkthet ÷1 Alvorlig ÷2 Svært alvorlig 4 Mangel på presisjon ÷1 Alvorlig ÷2 Svært alvorlig 5 Rapporterings-skjevhet ÷1 Sannsynlig ÷2 Svært sannsynlig	

1 Begrensninger i studiekvalitet (risk of bias): svakheter ved randomisering, manglende blinding, selektiv rapportering av utfall, høyt frafall av deltakere og andre begrensninger.

2 Resultater fra ulike studier spriker: Manglende konsistens, heterogenitet som ikke er forklart (inconsistency, heterogeneity).

3 *Er resultatene fra studiene overførbare til målgruppen for retningslinjene (indirectness)?
 *Er pasientene i retningslinjen som utarbeides, sammenliknbare med pasientene i studiepopulasjonen (eller er de for eksempel sykere og svakere)?
 *Er intervensjonene/medikamentene like de som er aktuelle i retningslinjen?
 *Er utfall/effekt mål like de vi er opptatt av i retningslinjene? Surrogatutfall kan gi misvisende resultater.

4 Er effektestimater tilstrekkelig presise, vurdert gjennom konfidensintervaller for absolutte effekter eller antall hendelser som er observert i studiene (imprecision)?

5 Er det holdepunkter for å anta publikasjonsskjevhet (publication bias)?

6 Er det en sterk sammenheng (assosiasjon) mellom intervensjon og utfallsmål/effekt mål?

7 Viser resultatene en dose-respons-gradient (jo sterkere dose, jo sterkere respons)?

8 Forvekslingsfaktorer («confounding factors»). Hvis plausible/sannsynlige, ville de ha redusert den observerte effekten?

Resultatene fra kvalitetsvurderingen bør presenteres i GRADE-resultattabeller. Tabellene viser relative og absolutte effektestimater og graderingen av kvaliteten av dokumentasjonen for hvert av de vurderte utfallene. I resultattabellene vises også begrunnelsene for de vurderingene som retningslinjegruppen har gjort underveis. GRADEpro kan generere to ulike typer tabeller, som begge består av en kvalitetsvurdering av dokumentasjonen og en oppsummering av resultatene i studiene (se [appendiks](#))

1. «Evidence profiles» er den mest omfattende tabellen, den er ment som et redskap for arbeidsgruppen.
2. SoF-tabellen («Summary of Findings») er mindre omfattende og utviklet for leserne av retningslinjen.

I GRADE gir man en samlet vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen på tvers av alle de kritiske utfallene/effekt målene. Utfallet med lavest kvalitet bestemmer nivået på den samlede kvaliteten på dokumentasjonen for hvert spørsmål som

vurderes. Kvaliteten på dokumentasjonen beskrives ved hjelp av fire kategorier: høy, middels, lav og svært lav kvalitet (se Tabell 3).

Ettersom enhver vurdering alltid innebærer bruk av skjønn, er det viktig med gode fotnoter som synliggjør vurderingene. Det er også viktig at arbeidsgruppen går gjennom og diskuterer vurderingene. Dersom det er uenighet i arbeidsgruppen, bør det komme klart frem i retningslinjen.

3.4.3 Styrken på anbefalingene

Graderingen av styrken på anbefalingen er i GRADE definert som i hvilken grad man kan stole på at det vil gjøre mer nytte enn skade å følge anbefalingen. Styrken på en anbefaling avhenger av kvaliteten på dokumentasjonen og hvor stor nytte vi har av et anbefalt tiltak i forhold til mulige bivirkninger. Videre avhenger styrken på en anbefaling av om det er enighet om verdier og preferanser knyttet til anbefalingene, og om en eventuell positiv effekt er verdt kostnadene.

Modellen for kunnskapsbasert praksis (Figur 1, s. 10) illustrerer at forskningsbasert kunnskap, pasientenes ønsker og behov samt erfaringsbasert kunnskap vurderes i en kontekst bestående av verdier, ressursbruk, lover og forskrifter. Disse vurderingene bør beskrives i retningslinjen, slik at leserne forstår hva arbeidsgruppen har lagt vekt på i prosessen fra dokumentasjon til anbefaling. Vurderingene kan gjøres i eller utenfor dataprogrammet GRADEpro. Dersom man går ut av programmet, kan skjemaet nedenfor kan være til hjelp (Tabell 4).

Tabell 4. Skjema til bruk for å vurdere styrken på en anbefaling

Faktorer som kan svekke styrken på en anbefaling	Vurdering	Forklaring
Usikkerhet om balanse mellom nytte og skade	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
Lav kvalitet på dokumentasjonen / lav tiltro til effektestimaterne	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
Usikkerhet eller variasjon vedrørende verdier og preferanser	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	
Usikkerhet om netto gevinst er verdt kostnadene	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei	

Flere ja gir større sannsynlighet for svak/betinget anbefaling.

I GRADE-systemet brukes to kategorier av styrke på anbefaling; sterk og betinget/svak. Styrken på anbefalingen kan uttrykkes på ulike måter, for eksempel ved hjelp av piler som vist nedenfor.

GRADE-systemets kategorisering av styrken på anbefalingene:

Sterk anbefaling for et tiltak: Det er klart at de ønskede effekter veier opp for de uønskede, og kostnadene er akseptable	Anbefal ↑↑
Sterk anbefaling mot et tiltak: Det er klart at de ønskede effekter ikke veier opp for de uønskede	Anbefal ↓↓
Betinget/svak anbefaling for et tiltak: Det er uklart om de ønskede effektene veier opp for de uønskede effektene	Foreslå ↑?
Betinget/svak anbefaling mot et tiltak: De ønskede effektene veier sannsynligvis ikke opp for de uønskede effektene	Foreslå ↓?

For at leserne av retningslinjen skal forstå hva arbeidsgruppen legger i styrken på anbefalingene er det nødvendig at arbeidsgruppen gjør rede for grunnlaget for sine vurderinger, hvilket perspektiv anbefalingene har tatt utgangspunkt i (den enkelte pasient, helse- og omsorgstjenesten eller samfunnet), og hvilke utfall som er tatt med i vurderingen (inkludert kostnader).

En betinget/svak anbefaling kan signalisere at helsepersonell bør foreta en vurdering sammen med pasientene. Hva som er riktig å gjøre, kan avhenge av situasjonen for den enkelte pasient, inkludert pasientens egne verdier og preferanser.

Det er ikke alltid lett å vite hva som er pasientenes verdier og preferanser. Arbeidsgruppen, som inkluderer pasientrepresentanter og klinikere med erfaring, kan forsøke å vurdere pasientenes preferanser og verdier så godt som mulig. Der det finnes empiriske undersøkelser (spørreundersøkelser) som har informasjon om pasientenes ønsker/meninger, bør konklusjoner fra disse ligge til grunn.

Implikasjoner av en sterk anbefaling vil for de ulike aktører være:

- *Pasienter*: De fleste pasienter vil ønske det anbefalte tiltaket, og kun få vil ikke ønske det.
- *Helsepersonell* vil mene at de fleste pasienter bør få det anbefalte tiltaket.
- *Beslutningstakere* vil mene at anbefalingen kan tilpasses som rutine i de fleste situasjoner og at mål på om anbefalingen følges, bør brukes som kvalitetsindikator.

Implikasjoner av en betinget/svak anbefaling vil være:

- *Pasienter*: De fleste pasienter vil ønske det anbefalte tiltaket, men mange vil ikke ønske det.
- *Helsepersonell* bør anerkjenne at ulike valg vil være riktig for ulike pasienter og at de må hjelpe pasienter til å ta en avgjørelse i samsvar med pasientens egne verdier og preferanser. Verktøy for beslutningsstøtte kan være nyttig.
- *Beslutningstakere* vil kunne mene det er behov for debatt og involvering av interessenter og at bruk av anbefalingen som kvalitetsindikator bør ta høyde for variasjon, blant annet basert på pasientverdier og preferanser.

Hvordan skrive/utforme anbefalingene?

- Begrepet «skal» eller «må» i retningslinjer benyttes dersom en anbefaling er lov- eller regelfestet eller så klart faglig forankret at det sjelden vil være forsvarlig ikke å gjøre som anbefalt
Eksempel: Bruk av diagnoseverktøy *må* alltid kombineres med en grundig klinisk vurdering (40)
- Begrepene «bør» eller «anbefal» benyttes ved sterke anbefalinger
Eksempel: Det *anbefales* antibiotikaprofylakse fremfor ingen antibiotika-profylakse for pasienter som skal gjennomgå karkirurgi (appendiks)
- Begrepene «kan» eller «foreslå» benyttes ved betingete/svake anbefalinger
Eksempel: Det *foreslås* Cefalotin 2 g, intravenøst 30 minutter før operasjonsstart, deretter samme dose hvert 90. minutt til operasjonen er avsluttet, fremfor andre typer antibiotika (appendiks)

Prinsipper for utforming og skriving av selve anbefalingene:

- Utarbeid GRADE-resultattabeller (evidensprofiler) med oversikt over de viktigste utfallene.
- Grader kvaliteten av dokumentasjonen på tvers av de kritiske utfallene.
- Bruk resultattabellen i utviklingen av anbefalingene, inkluder fordeler og ulemper av tiltaket samt de andre faktorene som inngår i prosessen (erfaringsbasert kunnskap, pasientkunnskap, kontekst).
- Formuler entydige og konkrete anbefalinger med praktisk informasjon slik at de er forståelige og lar seg anvende av målgruppen (se praktisk eksempel i appendiks).
- Gjør kunnskapsgrunnlaget for den enkelte anbefaling og vurderingene som er gjort av arbeidsgruppen enkelt tilgjengelig, for eksempel ved hjelp av oppsummeringstabeller (Summary of Findings tabeller).
- Rapporter kvalitet på dokumentasjonen/tiltro til effektestimaterne og styrken på anbefalingene.

3.5 Kontekst / konsekvensanalyse

Nye retningslinjer tar ofte utgangspunkt i et ønske om å sikre eller bedre kvaliteten på behandling eller rådgivning. Nye anbefalinger vil imidlertid også kunne ha konsekvenser som bør analyseres før retningslinjer vedtas og iverksettes. Konsekvenser kan være knyttet til vurderinger omkring pasienter, etikk, personell, areal/lokaler/utstyr og (helse)økonomi og kan omfatte egen virksomhet, andre virksomheter eller offentlige budsjetter (se sjekkliste i vedlegg 4).

3.5.1 Verdier, preferanser og etikk

Etiske vurderinger har som mål å sørge for at nødvendige og vanskelige valg gjøres til det beste for pasienten (41). Det er viktig å huske på at et liv med det andre anser som redusert livskvalitet, kan ha stor verdi for den som eier livet.

Med begrepet verdier menes den relative viktighet av en tilstand eller konsekvens av en beslutning (utfall relatert til nytte, skade, byrde ved behandling og kostnader). Ulike verdigrunnlag kan føre til ulike preferanser og ulike beslutninger. I retningslinjen bør det spesifiseres hvilket verdigrunnlag som er lagt til grunn samt hvilke tilpasninger som kan være aktuelle for pasienter med andre verdier og preferanser.

En anbefaling kan peke på flere mulige måter å behandle en tilstand på. Dette kan skape dilemmaer, men gjennom etiske vurderinger kan konsekvenser av innholdet i behandlingen bevisstgjøres. Etiske vurderinger gjøres for å ivareta perspektivet til den enkelte pasient, ettersom ulike behandlingsregimer kan ha fordeler og/eller ulemper for pasienten. GRADE ivaretar i stor grad individperspektivet gjennom sin eksplisitte vektlegging av balansen mellom ønskede og uønskede konsekvenser av behandlingen og betydningen av pasientens verdier og preferanser i utformingen av anbefalingene. Råd og anbefalinger i retningslinjer bør følges opp av gode resonnementer og begrunnelser som kan være til hjelp for helsepersonell som skal informere pasienten i valg mellom ulike behandlingsmetoder. Slike begrunnelser er spesielt viktige for betingede/svake anbefalinger (se [appendiks](#)).

3.5.2 Minoritets- og kulturperspektiv

Et likeverdig tilbud av helsetjenester skal tilbys uavhengig av den enkeltes livssituasjon eller bakgrunn. Kunnskapsinnhenting vedrørende minoritets- eller kultursensitive helsetjenester bør blant annet innebefatte vurderinger omkring

- særskilte helseproblemer i ulike grupper av befolkningen
- tidligere opplevde krenkelser av menneskeverd eller selvfølelse
- behov for tolk
- medisiner som kan ha ulik effekt hos pasienter av ulik etnisk opprinnelse
- ulike måter å forstå sykdom på
- annerledes hjelpsøkende atferd

3.5.3 Hvordan utføre etiske vurderinger?

Retningslinjer berører ofte etiske spørsmål, men det finnes ingen spesifikk metodebeskrivelse for hvordan man skal belyse og behandle etiske spørsmål i utarbeidelse av retningslinjer.

Professor Bjørn Hofmann har utarbeidet en metode for å belyse moralske spørsmål i utarbeidelse av HTA rapporter (42). Fremgangsmåten består av seks trinn med til sammen 32 relevante spørsmål som også kan vurderes brukt i retningslinjearbeid:

1. Beskriv og analyser moralske utfordringer som er spesifikke for helsetiltaket.
2. Identifiser berørte parter og interessenter.
3. Velg ut relevante spørsmål og begrunn valget.
4. Gjennomfør litteratursøk (ut fra valgene i trinn 3).
5. Belys og drøft spørsmålene som er valgt ut på bakgrunn av
 - litteratursøket.
 - høringsuttalelser fra de berørte partene eller kvalitative undersøkelser.
6. Oppsummer og sammenfatt prosessen.

Nyttige nettsteder vedrørende etiske problemstillinger:

Forskningsetiske komiteer
www.etikkom.no/no/

Helsebibliotekets samling av retningslinjer innen yrkesetikk, forskningsetikk og klinisk etikk
www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/etikk/

Helsebibliotekets database med tidsskrifter om etiske problemstillinger og medisinsk filosofi
www.helsebiblioteket.no/tidsskrifter?search_string=&search_category=search_string_contains&search_subject=19110&submit=Søk

Nasjonalt kunnskapssenter om vold og traumatisk stress (NKVTS)
www.nkvts.no/Pages/Index.aspx

Journal of Medical Ethics
www.jme.bmj.com/

3.6 Prioritering av ressurser

Beslutninger om bruk av offentlige midler i helsesektoren innebærer prioritering av ressurser. For å sikre mest mulig like prioriteringsvurderinger på tvers av geografi og fagområder skal nye behandlingstiltak baseres på de gjeldende prioriteringskriteriene i helsesektoren:

- sykdommens alvorlighetsgrad
- forventet nytte av tiltaket
- at tiltakets kostnader står i et rimelig forhold til effekten som oppnås

Helsedirektoratet har i samarbeid med fagmiljøene i de regionale helseforetakene, fastleger og brukerrepresentanter utviklet prioriteringsveiledere for rettighets-tildeling og fristfastsettelse innenfor mer enn 30 fagområder i spesialisthelsetjenesten. Disse skal være beslutningsstøtte for spesialistene som vurderer henvisninger til spesialisthelsetjenesten.

Ved ressursvurdering må det også tas hensyn til belastningen på andre deler av behandlingsapparatet. For eksempel vil anbefalinger i retningslinjer for oppfølging av kreftpasienter få stor innflytelse på bruk av radiologiske, patologiske og klinisk kjemiske ressurser.

Mer om prioritering i helse- og omsorgstjenesten

<http://www.helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/prioriteringer/riktigere-prioritering/Sider/default.aspx>

Prioriteringsveiledere:

<http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/Sider/default.aspx?Kategori=Veiledere&Tema=Kvalitet+og+planlegging&undertema=Prioriteringer>

E-læringskurs om prioritering og registrering i spesialisthelsetjenesten

<http://helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/prioriteringer/riktigere-prioritering/Sider/default.aspx>

3.7 Økonomiske vurderinger

Før nye tiltak eventuelt godkjennes og implementeres, bør en vurdering av både av budsjettkonsekvenser samt kostnadseffektiviteten av de foreslåtte tiltakene gjennomføres. Omfanget av og behovet for slike vurderinger vil variere, både i innhold og form, avhengig av retningslinjen. Både publiserte eller bestilte/egne økonomiske evalueringer kan inngå i vurderinger om kostnadseffektiviteten av nye tiltak.

Et nytt system for vurdering av nye metoder er under implementering i spesialisthelsetjenesten. Dette omfatter vurdering av metoder og prosedyrer innenfor forebygging, utredning, diagnostikk, behandling og oppfølging. Systemet skal styrke pasientsikkerheten og sikre at nye metoder som tas i bruk, er dokumentert virkningsfulle og kostnadseffektive. De regionale helseforetak, Helsedirektoratet, Nasjonalt Kunnskapssenter for helsetjenesten og Statens legemiddelverk skal samarbeide nært om implementering av det nye systemet.

Gjennom Økonomisk evaluering av helsetiltak – en veileder (43), har Helsedirektoratet definert en felles faglig standard for utførelse av økonomiske evalueringer av nye helsetiltak i Norge. Anbefalingene i veilederen beskriver tre sentrale prioriterings-hensyn, alvorlighetsgrad, nytte og kostnadseffektivitet. Per i dag er det ikke laget en veileder for å beregne budsjettvirkninger av nye tiltak, men det er noe det eventuelt må jobbes videre med. Den økonomiske evalueringen inkluderer ikke budsjettvirkninger, så slike beregninger må eventuelt gjøres separat.

Statens legemiddelverk har retningslinjer for helseøkonomiske analyser av legemidler. De har også faglig kompetanse og lang erfaring med vurdering av legemidler i forbindelse med opptak på generell refusjon. En komparativ vurdering av effekt og kostnadseffektivitet samt eventuelle budsjettkonsekvenser av et legemiddel i forhold til et annet, er informasjon som inngår i deres vurderinger. Legemiddelverket publiserer alle refusjonsrapporter på sine nettsider.

Kunnskapssenteret kan kontaktes for bistand til litteratursøk eller gjennomføring av økonomiske evalueringer. I tillegg kan det finnes relevante utredninger i databaser som: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, National Health Service Centre for Reviews and Dissemination (NHSCRD), Health Economic Evaluations Database (HEED), og HTA-databaser. Det er alltid nødvendig å vurdere overførbareheten til norske forhold dersom en bruker/overfører resultater fra helseøkonomiske analyser gjennomført i andre land.

Metodebeskrivelser for økonomiske vurderinger:

Helsedirektoratet: Økonomisk evaluering av helsetiltak – en veileder
<http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/okonomisk-evaluering-av-helsetiltak--en-veileder/Sider/default.aspx>

Statens legemiddelverk: Retningslinjer for helseøkonomiske analyser av legemidler
www.legemiddelverket.no

Bok med en pedagogisk, utførlig oversikt over ulike metoder for økonomisk evaluering i helsesektoren:
Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddard GL. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford: Oxford University Press, 2005.

3.7.1 Når er det behov for en helseøkonomisk analyse?

I alle anbefalinger som innebærer innføring av nye tiltak/endring av praksis av et visst omfang, bør informasjon om ulike tiltaks kostnadseffektivitet og potensielle budsjettvirkninger inngå i beslutningsgrunnlaget. Å utføre en økonomisk evaluering av et nytt tiltak kan være ressurskrevende og bør utføres av kompetente fagpersoner. I mange tilfeller vil det være tilstrekkelig å utføre et litteratursøk og vurdere publiserte analyser. Men overførbarheten til norske forhold må alltid vurderes kritisk. Analyser av budsjettvirkninger vil i de fleste tilfeller gjøres av de som kjenner fagområdet og ressursbehovene best.

3.7.2 Helseøkonomiske begreper

I helseøkonomiske evalueringer sammenstilles anslag på forventet helseeffekt og anslag på ressursbruk og kostnader knyttet til et tiltak. Kostnader og helseeffekter ved et nytt tiltak bør alltid sammenlignes med de mest aktuelle alternative tiltakene i norsk sammenheng. Type økonomisk evaluering må vurderes for hvert tiltak og tilpasses retningslinjens omfang.

Ulike typer økonomiske evalueringer i helsesektoren:

- **Kostnad-per-QALY-analyse** (Engelsk: Cost-utility analysis, CUA)
Dette er den foretrukne analysemetoden for økonomiske evalueringer av helsetiltak. Helsegevinsten måles i kvalitetsjusterte leveår (Quality Adjusted Life Years, QALYs). QALYs er et kombinert mål på endringer i levetid og livskvalitet. Bruk av QALYs legger til rette for sammenligning av ulike tiltaks helseeffekter og kostnadseffektivitet. Kostnad/QALY-forholdet viser merkostnad i forhold til bedret effekt ved sammenligning av to alternative tiltak (som hovedregel dagens praksis med nytt tiltak).
- **Kostnad-effekt-analyse** (Engelsk: Cost-effectiveness analysis, CEA)
Helsegevinst uttrykkes i naturlige enheter, for eksempel antall vunne leveår eller sparte liv. Kostnad-effekt-forholdet blir et mål på kostnadseffektivitet.
- **Nytte-kostnadsanalyse** (Engelsk: Cost-benefit analysis, CBA)
Metode hvor helsegevinsten (nyttien) verdsettes i monetær verdi (penger). Helsegevinsten kan måles i form av kroneverdier for statistiske liv, leveår, QALYs og andre helserelevante enheter. Denne analysemetoden kan anvendes for sektorovergripende folkehelse tiltak.
- **Kostnadsminimeringsanalyse**
Er et spesialtilfelle av de ovenstående metodene, der man sammenlikner kostnadene til ulike tiltak med sikte på å finne det billigste tiltaket. Det er en forutsetning at tiltakene som sammenlignes har antatt eller dokumentert likeverdig effekt.

Type kostnader som inkluderes i analysen, avhenger av hvilket perspektiv analysen gjelder for (for eksempel samfunnets, sykehusets eller pasientens). Hvis analysen har et helsetjenesteperspektiv, tar en kun med kostnadene for helsesektoren. Har analysen et bredt samfunnsøkonomisk perspektiv, er målet å inkludere virkninger på kostnader og ressursbruk også utenfor helsesektoren, for eksempel for pasienter, pårørende og for arbeidslivet generelt.

Modeller benyttes oftest i helseøkonomiske analyser fordi kliniske studier ikke gir nok data til å dekke den aktuelle helseøkonomiske problemstillingen. I studier måles ofte kun helseeffekter på kort sikt, sjelden inkluderes utfall som livskvalitet, ressursbruk eller kostnader. Ofte er studiene gjennomført i andre land.

For å lage modeller trenger man relevante effektdata, det vil si data som antyder hva som skjer med pasientene dersom de får intervensjonen og hva som skjer hvis de behandles med alternative tiltak. Disse dataene presenteres på en oversiktlig måte i resultattabellene. Hva som er relevante effektdata for problemstillingen, bør defineres i forkant. Usikkerhet i modellanalysene kan skyldes usikkerhet i effektdata, usikre ressurs- og kostnadsdata, usikkerhet i antakelsene om behandlingsforløp med mer. Denne usikkerheten i analysene og dermed også i konklusjonene kan belyses ved følsomhetsanalyser (sensitivitetsanalyser).

Det er viktig å ha forståelse for de mest sentrale helseøkonomiske begreper ved et retningslinjearbeid. I retningslinjer vil analysene indikere den aktuelle anbefalingens effektivitet med hensyn til ressursbruk og måloppnåelse.

Hvilken type helseøkonomisk evaluering som bør velges, må vurderes for hvert tiltak og tilpasses retningslinjens omfang. Mer utfyllende informasjon finnes i Helsedirektoratets Økonomisk evaluering av helsetiltak – en veileder (43), på Helsedirektoratets sider om samfunns- og helseøkonomiske analyser (44) samt på Kunnskapscenterets (36) og Legemiddelverkets nettsider (45).

3.7.3 Generelle krav til dokumentasjon

Økonomisk evaluering krever dokumentasjon om tiltakenes kostnader og effekter. For behandlingstiltak bør anslag om størrelsen av medisinske effekter fortrinnsvis bygge på resultater av randomiserte kontrollerte forsøk (RCT). For forebyggingstiltak bør observasjonsdata av høyeste evidensgrad benyttes når data fra RCT ikke er tilgjengelige. Også for behandlingstiltak kan observasjonsdata være formålstjenlige når resultater fra RCT er mangelfulle. Når det gjelder andre parametere enn effektparametere (kostnader, livskvalitet osv.), vil data fra RCT ofte ikke være tilgjengelige.

3.7.4 Hjelp til helseøkonomiske analyser

Dersom arbeidsgruppen ser at det er behov for omfattende helseøkonomiske analyser, kan arbeidsgruppen bestille nødvendige analyser fra Kunnskapscenteret (46).

Skjema for bestilling / henvendelse om oppdrag fra Kunnskapscenteret:

<http://www.kunnskapscenteret.no/bestille>

3.8 Lover og forskrifter

Det er ikke laget egne lover eller forskrifter for utarbeidelse av retningslinjer, de må imidlertid ikke være i strid med helselovgivningen eller andre lover. Retningslinjene må være i overensstemmelse med forsvarlighetskrav slik det fremgår i helsepersonelloven § 4, helse- og omsorgstjenesteloven § 4-1 og spesialisthelsetjenesteloven § 2-2. Retningslinjer kan brukes av tilsynsmyndighetene dersom faglig forsvarlighet av praksis skal vurderes.

3.8.1 Individuell tilpasning av behandling

Det er viktig å påpeke at retningslinjer er normerende dokumenter og at helsepersonell må vise faglig skjønn i vurderingen av hver enkelt pasient for å ta hensyn til individuelle behov. Helsepersonelloven er overordnet retningslinjer hvis det oppstår konflikt i en konkret situasjon.

Lovtekst: Helsepersonelloven § 4. Forsvarlighet:

«Helsepersonell skal utføre sitt arbeid i samsvar med de krav til faglig forsvarlighet og omsorgsfull hjelp som kan forventes ut fra helsepersonellens kvalifikasjoner, arbeidets karakter og situasjonen for øvrig.

Helsepersonell skal innrette seg etter sine faglige kvalifikasjoner, og skal innhente bistand eller henvise pasienter videre der dette er nødvendig og mulig. Dersom pasientens behov tilsier det, skal yrkesutøvelsen skje ved samarbeid og samhandling med annet kvalifisert personell.

Ved samarbeid med annet helsepersonell, skal legen og tannlegen ta beslutninger i henholdsvis medisinske og odontologiske spørsmål som gjelder undersøkelse og behandling av den enkelte pasient.»

3.8.2 Fagspesifikke lover og forskrifter

Enkelte fagfelt har egne lover eller forskrifter som er spesifikke for fagfeltet, for eksempel vaksinasjon, smittevern, tuberkulosekontroll, blod, bioteknologi med mer. Andre fagfelt har ikke spesifikke lover som regulerer eller setter standard for behandlingen. Den som er ansvarlig for å utvikle retningslinjer, må selv sjekke hvilke lover og forskrifter som angår fagfeltet det lages retningslinjer for. Informasjon om lovverket kan fås ved å kontakte jurister ved fylkesmannens helseavdeling, Helsetilsynet eller Helsedirektoratet.

Nyttige nettsteder med informasjon om lover og forskrifter:

Lovdata	http://www.lovdata.no/ Helse- og omsorgstjenesteloven Helsepersonelloven Smittevernloven Spesialisthelsetjenesteloven
	Forskrift om nasjonalt vaksinasjonsprogram Forskrift om pasientjournal Forskrift om tuberkulosekontroll Prioriteringsforskriften
Regjeringen.no	Utredningsinstruksen
Helsetilsynet	http://www.helsetilsynet.no/no/Regelverk/
Helsedirektoratet	http://www.helsedirektoratet.no

4 Implementer og evaluer

4.1 Høring

En retningslinje inneholder anbefalinger som kan ha betydelig innvirkning på et behandlingstilbud eller pasientforløp. For å sikre god faglig kvalitet, pasientmedvirkning og effektiv implementering er det viktig at utkastet til retningslinjen sendes på høring til grupper og instanser den berører, slik at disse får mulighet til å uttale seg før retningslinjen tas i bruk.

Høringsinstansene bør oppfordres til å gi faglige vurderinger av retningslinjen og til å gi en mer overordnet vurdering av konsekvenser implementering av retningslinjen kan ha for helse- og omsorgstjenesten og pasientene når det gjelder for eksempel organisering av tjenestetilbudet, kvalitet og pasientsikkerhet, ressursutnyttelse og samhandling mellom kommunene og spesialisthelsetjenesten.

Høringsfristen bør normalt være tre måneder og ikke mindre enn seks uker. Innkomne høringssvar samt hvordan innspill og kommentarer fra disse har innvirket på den ferdige retningslinjen, bør publiseres slik at informasjonen er tilgjengelig for interesserte.

4.2 Implementeringsstrategi

Implementering av retningslinjer går ut på å få helse- og omsorgstjenesten til å ta i bruk råd og anbefalinger slik de er beskrevet i retningslinjene. Med implementering menes det å endre daglige rutiner, hvilket vil kreve at en fjerner barrierer mot endring og benytter effektive og tilpassede kommunikasjonsstrategier for overføring av ny informasjon til målgruppen. Presentasjonsform sammen med en enkel, men tydelig fremstilling av anbefalingene spiller en viktig rolle for vellykket implementering (47). For å få til dette er det ikke tilstrekkelig bare å utvikle og distribuere retningslinjene (48). En reell fornyelse av handlingsmønstre krever gjerne en omfattende, planlagt og kontrollert implementeringsstrategi (12).

Arbeidet med implementering bør begynne ved etablering av arbeidsgruppen, slik at tilstrekkelig med ressurser avsettes og representanter med interesser i arbeidet involveres. Dersom det forventes at råd og anbefalinger i retningslinjen vil medføre endringer i praksis, bør dette identifiseres tidligst mulig i utarbeidelsen.

En implementerings- og kommunikasjonsplan bør tilpasses og ha mål og målgruppe i samsvar med retningslinjen. Hvis man for eksempel først og fremst ønsker å påvirke en avdeling på eget sykehus, tilpasses bruk av implementerings- og kommunikasjonskanaler i forhold til dette.

Forslag til implementerings- og kommunikasjonstiltak:

- rett oppmerksomhet mot faglige forbedringer slik at det skapes positive holdninger til nødvendige endringer
- bevisstgjør helsepersonell og pasienter i forhold til retningslinjens innhold og muligheter til pasientmedvirkning, også i kliniske beslutninger

- involver opinionsledere, bruk barriereanalyser som grunnlag for tiltak rettet mot holdningsendring
- sikre egnet presentasjonsformat, eventuelt med flere versjoner av retningslinjen, for eksempel lange, korte, elektroniske versjoner og/eller pasientversjoner
- utarbeid engelsk sammendrag
- publiser i fagtidsskrifter
- publiser på nettsteder og Helsebiblioteket.no
- utarbeid opplæringsprogram/ferdighetstrening for å forenkle gjennomføring av råd og anbefalinger i praksis
- utarbeid praktiske prosedyrer, som bygger på råd og anbefalinger gitt i retningslinjene
- gjør pasientinformasjon og pasientmedierte tiltak tilgjengelig
- arranger seminarer/kurs for relevante målgrupper og interessenter

4.3 Evaluering

Anbefalinger i retningslinjer kan i mange tilfeller fungere som dokumentasjon for en allerede etablert tjeneste/behandling av god kvalitet. I tilfeller der det er avvik mellom nye anbefalinger og etablert praksis, vil en anbefaling måtte følges opp med endring/kvalitetsforbedring i denne tjenesten/behandlingen.

For å evaluere om retningslinjen har innfridd i forhold til målsetting, bør en ta utgangspunkt i arbeidsgruppens foreslåtte kvalitetsindikatorer. Ideelt sett evalueres målene før (baseline) og etter at retningslinjen blir utarbeidet og implementert. For å evaluere kvalitetsforbedring på lang sikt vil det være nyttig å følge kvalitetsindikatorerne over tid.

For å få et subjektivt mål på pasienters, helsearbeideres og ledelsens tilfredshet av kvalitetsforbedring etter endret praksis kan evaluering også gjøres i fokusgrupper og gjennom spørreundersøkelser.

Nyttige nettsteder med informasjon om effekt av implementeringstiltak:

Effective Practice and Organization of Care (EPOC)
<http://www.thecochranelibrary.com>

National Implementation Research Network
<http://nirn.fpg.unc.edu/>

4.4 Oppdatering

Den som har ansvaret for å lage en retningslinje, bør også være ansvarlig for å planlegge hvordan og hvor ofte den skal oppdateres. Innholdet i en retningslinje bør kunne oppdateres raskt når det er nødvendig (49). Elektronisk publisering kan gjøre dette enklere. Alle retningslinjer bør påføres dato for utgivelse og forventet oppdatering, versjonsnummer samt hvem som har utarbeidet og godkjent retningslinjen.

Øvrige kilder med veiledning i utarbeidelse av retningslinjer:

WHO Handbook for Guideline Development

http://www.who.int/hiv/topics/mtct/grc_handbook_mar2010_1.pdf

Rapport fra Kunnskapssenteret nr 11 - 2007. Improving the use of research evidence in guideline development

<http://www.kunnskapssenteret.no/Publikasjoner/894.cms>

Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)

<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

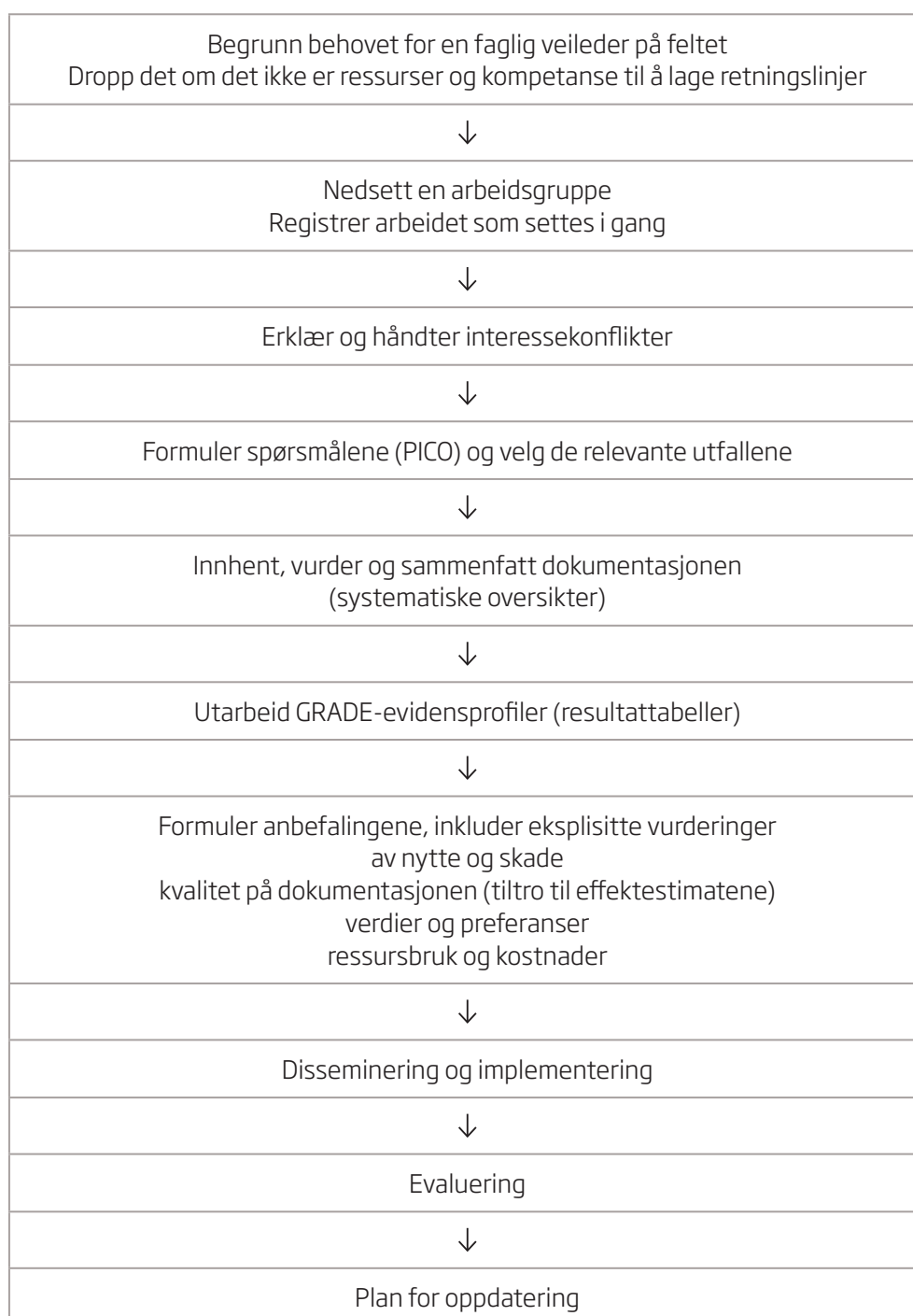
http://www.nice.org.uk/media/5F2/44/The_guidelines_manual_2009_-_All_chapters.pdf

Institute of Medicine (IOM): Clinical Practice Guidelines We Can Trust 2011

http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=13058

Vedlegg 1: Retningslinjeprosessen - flytdiagram

Flytdiagram over prosessen for utarbeidelse av retningslinjer slik den er fremstilt i Verdens helseorganisasjons (WHO) håndbok (50)



Vedlegg 2:

Kunnskapsgrunnlag - kilder

Kilder for å innhente kunnskapsgrunnlag inkluderer:

Kilde	Nettside
Nasjonale kvalitetsindikatorer	http://nesstar2.shdir.no/kvalind/
Sentrale helseregistre, deriblant kreftregistre og reseptregisteret	www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainArea_5661&MainArea_5661=5631:0:15,4554:1:0:0:::0:0 www.kreftregisteret.no/ www.reseptregisteret.no/
Nasjonale eller regionale kvalitetsregistre Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE)	www.kvalitetsregistre.no/kvalitetsregistre/category7.html www.helse-nord.no/skde/category5002.html
Norske brukererfaringsundersøkelser f.eks. PasOpp-undersøkelser	www.kunnskapscenteret.no/Publikasjoner?sectionurl=403 www.helsebiblioteket.no/Kvalitetsforbedring/Brukererfaringer
Brukerundersøkelser i kommunale helse- og omsorgstjenester	www.bedrekommune.no
Nasjonale eller regionale tilsyn	www.helsetilsynet.no/
Kvalitetsmålinger	http://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/kvalitetsmåling
Statistikk om helsetjenesten	http://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/kvalitetsmåling/statistikk-om-helsetjenesten
Brukererfaringer, forskning og formidlingsnettsted	www.healthtalkonline.org/
ClinicalTrials.gov (US National Institutes of Health service)	http://clinicaltrials.gov
Conference Papers Index	www.csa.com/factsheets/cpi-set-c.php
IFPMA Clinical Trials Portal	http://clinicaltrials.ifpma.org

International Standard Randomized Controlled Trial Number Register	www.controlled-trials.com/isrctn
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)	www.who.int/trialsearch
NICE (The guidelines manual) Informasjon om systematiske søk etter kunnskapsgrunnlag og vurdering av dette.	www.nice.org.uk/aboutnice/how-wework/developingniceclinicalguidelines/clinicalguidelinedevelopment-methods/GuidelinesManual2009.jsp
Patient Episode Database for Wales	www.wales.nhs.uk/sites3/page.cfm?orgId=527&pid=24601
SIGN (A guidelines developer's handbook) Informasjon om systematiske søk etter kunnskapsgrunnlag og vurdering av dette.	www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/50/section6.html

Vedlegg 3: Databaser

Sentrale databaser²:

- The Cochrane Library
 - Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR (Cochrane systematiske oversikter)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects – DARE (andre systematiske oversikter)
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL (kontrollerte kliniske forsøk)
 - HTA database (metodevurderinger)
- Campbell Collaboration
 - SPECTR – (randomiserte) kontrollerte studier
 - C2 Register of Interventions and Policy Evaluations (RIPE) – systematiske oversikter
- HTA-database (metodevurderinger)
- MEDLINE
- Embase

Fagspesifikke databaser (listen er ikke uttømmende)²

- AMED (Allied and Complementary Medicine Database)
- PEDro (Physiotherapy Evidence Database)
- PsycINFO
- CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)

Kilder: NICE (62) og Helsebiblioteket.no

² Databasene er, med unntak av CINAHL, fritt tilgjengelige via www.helsebiblioteket.no/. Enkelte ressurser er kun tilgjengelig for innloggede brukere: www.helsebiblioteket.no/om-helsebiblioteket/dette-gir-helsebiblioteket.no-deq;sessionid=COF94F1DE138A14410F83BB0B2100803

Vedlegg 4: (U)forutsette konsekvenser - sjekklister

Sjekklister for vurderinger av (u)forutsette konsekvenser som følge av råd og anbefalinger gitt i retningslinjer

Konsekvenser for	Sjekklister
Pasienter	<input type="checkbox"/> Funksjonsendringer <input type="checkbox"/> Alvorlige bivirkninger <input type="checkbox"/> Tidspunkt for tiltak i forhold til tidspunkt for best forventet behandlingsresultat
Etikk	<input type="checkbox"/> Ethiske vurderinger av rett og galt <input type="checkbox"/> Verdier (utfall relatert til nytte, skade, byrde, kostnader)
Egen virksomhet	<input type="checkbox"/> Intern behandlingsrekke <input type="checkbox"/> Ekstern behandlingsrekke <input type="checkbox"/> Samhandling internt og eksternt - behandlingsrekke <input type="checkbox"/> Personalressurser (merarbeid, personalkutt / økning) <input type="checkbox"/> Arealer / lokaler / utstyr <input type="checkbox"/> Andre økonomiske konsekvenser
Andres virksomhet	<input type="checkbox"/> Intern behandlingsrekke <input type="checkbox"/> Ekstern behandlingsrekke <input type="checkbox"/> Samhandling internt og eksternt - behandlingsrekke <input type="checkbox"/> Personalressurser (merarbeid, personalkutt/-økning) <input type="checkbox"/> Arealer/lokaler/utstyr <input type="checkbox"/> Andre økonomiske konsekvenser
Helseøkonomi	<input type="checkbox"/> Kostnad-effekt-analyse <input type="checkbox"/> Kostnad-per-QALY-analyse <input type="checkbox"/> Monetær nytte-kostnadsanalyse <input type="checkbox"/> Kostnad-nytte: Hvem får kostnaden? Hvem får nytten? <input type="checkbox"/> Oppsummere eksisterende dokumentasjon om tiltakenes kostnader og effekter sammenlignet med relevante alternative tiltak <input type="checkbox"/> Offentlige budsjetter <input type="checkbox"/> Egen virksomhet (internt) <input type="checkbox"/> Andre virksomheter (eksternt) <input type="checkbox"/> Personalressurser (merarbeid, personalkutt/-økning) <input type="checkbox"/> Areal/lokaler/utstyrsbehov

Appendiks: GRADE-prosessen – praktisk eksempel

Praktisk eksempel på gjennomføring av GRADE-prosessen (foreløpig utkast)

Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus (under utarbeidelse i Helsedirektoratet) inneholder et kapittel om karkirurgi. Kapitlet inneholder flere spørsmål, som alle skal besvares med en anbefaling. Dette eksempelet viser hvordan arbeidsgruppen gjennom en stegvis prosess og bruk av GRADE (GRADEpro) har kommet frem til en anbefaling. Samme prosess gjelder for utarbeidelse av kunnskapsbaserte faglige retningslinjer.

Det fremheves at Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus ikke er endelig ferdigstilt. Det medisinske innholdet i dette eksempelet vil derfor kunne endres frem til endelig godkjenning av retningslinjen.

1. Definerer av kliniske spørsmål i PICO-format som skal besvares med en anbefaling

Arbeidsgruppen definerte tidlig i prosessen hvilke sentrale spørsmål som skulle besvares med anbefalinger. Tabell A viser hvordan arbeidsgruppen fremstiller et av disse spørsmålene. Hvert PICO-spørsmål gis et nummer som samsvarer med nummeret på anbefalingen.

Tabell A: Relevant spørsmål strukturert i PICO-format

Anbefalingsnr.	Hva handler spørsmålet om?	Spørsmålet i PICO-format				Tilgjengelige studier
		Population (pasient)	Intervention (tiltak)	Comparison (sammenligning/kontroll)	Outcome(s) (utfall/effekt)	
1. Antibiotikaprofylakse ved karkirurgi						
1.1	Skal antibiotika gis som profylakse ved karkirurgiske inngrep?	Pasienter som skal gjennomgå karkirurgiske inngrep	Antibiotika	Placebo / ingen antibiotika	Alvorlig graftinfeksjon Sårinfeksjon Bivirkninger	2009 Cochrane Systematisk oversikt

2. Valg av studie som svarer på PICO-spørsmålet.

Arbeidsgruppen fant ved hjelp av systematisk litteratursøk en relevant oppdatert systematisk oversikt av høy kvalitet (referanse). Denne ble valgt som beste kunnskapsgrunnlag for anbefalingen.

3. Vurdering av kvalitet på dokumentasjon og utvikling av resultattabell ved hjelp av GRADEpro.

Arbeidsgruppen satte seg inn i GRADE og praktisk bruk av GRADEpro ved hjelp av tilgjengelige nettressurser og instruksjonsfilen/gradeopro handbook i GRADEpro-programmet. De hadde muligheten til å henvende seg til Kunnskapssenteret for veiledning dersom noe var uklart.

I GRADEpro overførte de spørsmålet direkte fra PICO-formatet til GRADEpro, hvor også informasjon om kunnskapsgrunnlaget, sammen med egne vurderinger av kunnskapsgrunnlaget ble lagt inn punkt for punkt, slik det forklares i GRADEpro. Hjelpesfunksjonen i GRADEpro ble løpende benyttet dersom det var ytterligere behov for ord- og begrepsforklaringer underveis.

Tabell B viser resultattabellen (GRADE evidence profile) laget i GRADEpro. I programmet kan du velge ulike formater til fremstilling av resultattabellen. Tabell B nedenfor får du ved å velge: «Preview SoF table» GRADE profile ACCP - i GRADEpro. Arbeidsgruppen valgte å beholde den engelske versjonen fremfor å oversette den til norsk ettersom tabellen først og fremst er ment som et arbeidsverktøy for gruppen som utvikler anbefalinger i retningslinjen.

Tabell B: GRADE-resultattabell (GRADE-evidensprofil) laget i GRADEpro viser vurderingen av kunnskapsgrunnlaget for spørsmål i Nasjonal faglig retningslinje for antibiotikabruk i sykehus.

Question: Should antibiotic prophylaxis vs placebo or no treatment be used for patients undergoing reconstructive vascular surgery? Bibliography: Stewart A, Eyers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. The Cochrane Library 2010, Issue 11.											
Quality assessment					Summary of Findings						
Participants (studies) Follow up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall quality of evidence	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects in 30 days	
							With Placebo or no treatment	With Antibiotic prophylaxis		Risk with Placebo or no treatment	Risk difference with Antibiotic prophylaxis (95% CI)
Wound infection (IMPORTANT OUTCOME, assessed with: clinical observation and lab data)											
1297 (10 studies) 2-4 weeks	No serious risk of bias ¹	No serious inconsistency	No serious indirectness	No serious imprecision ²	Undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^{1,2}	98/623 (15.7%)	26/674 (3.9%)	RR 0.25 (0.17 to 0.38)	157 per 1000 ³	118 fewer per 1000 (from 98 fewer to 131 fewer)
Early graft infection (CRITICAL OUTCOME, assessed with: clinical and lab data)											
1184 (7 studies) 0-3 months	No serious risk of bias ¹	No serious inconsistency	No serious indirectness	No serious imprecision ²	Undetected	⊕⊕⊕⊕ HIGH ^{1,2}	13/570 (2.3%)	3/614 (0.49%)	RR 0.31 (0.11 to 0.85)	23 per 1000 ³	16 fewer per 1000 (from 3 to 20 fewer)
Adverse effects (IMPORTANT OUTCOME, Skin reactions and gastrointestinal events assessed with: pooled data from relevant studies⁴)											
2131 (13 studies) 0-7 days	Serious risk of bias ⁵	No serious inconsistency	No serious indirectness ⁴	No serious imprecision ²	Undetected	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ⁵	2/1000 (0.2%)	16/1131 (1.4%)	RR 2.43 (1 to 5.9)	2 per 1000 ⁶	3 more per 1000 (from 0 to 10 more)

1 Borderline decision to not rate down: Many of the studies did not state concealment of allocation or method of randomization, but our confidence in the effect-estimates for antibiotic prophylaxis on infections remains high.

2 Decision not to rate down is based on sufficiently precise absolute effects although studies included a low number of events.

3 Baseline risk estimates come from the control arm in the meta-analysis of randomized trials, in the absence of more reliable data from Norwegian population.

4 Data on adverse effects of antibiotics are rarely reported in studies evaluating antibiotic prophylaxis against infection. Therefore, data come from a Cochrane meta-analysis of studies in obstetric surgery using similar antibiotic prophylaxis as in vascular surgery (e.g. Cephalosporines, few doses). We consider these data directly applicable to patients undergoing vascular surgery and have therefore not rated down for indirectness. Reference: Small FM, Gyte GML. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. The Cochrane Library 2010, Issue 1.

5 Risk of bias due to unclear methodological quality of the trials, mostly because the studies were undertaken a number of years ago, before the recent understanding of sources of bias in randomised controlled trials (according to risk of bias assessment in Cochrane review).

6 Baseline risk estimates come from the control arm in the meta-analysis of studies in obstetric surgery, in the absence of more reliable data from a Norwegian population undergoing vascular surgery.

Arbeidsgruppen laget også en mer brukervennlig resultattabell («Summary of findings table») for leserne av retningslinjene (Tabell C), som dokumentasjon av kunnskapsgrunnlaget som ligger til grunn for anbefalingene (velg «Preview SoF table» knappen Summary of findings ACCP i GRADEpro for å få en tabell tilsvarende tabell C). Denne tabellen ble oversatt til norsk.

Tabell C: Brukervennlig resultattabell for leserne av retningslinjen (Summary of findings table, SoF).

Antibiotikaproylakse sammenlignet med placebo eller ingen behandling for pasienter som gjennomgår karkirurgi.					
Litteratur: Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 11.					
Utfall	Antall deltakere (studier) oppfølging	Kvalitet på dokumentasjonen (GRADE)	Relativ effekt (95 % KI)	Forventet absolutt effekt første 30 dager	
				Antatt risiko uten behandling	Risikoforskjell med antibiotikaproylakse (95 % KI)
Sårinfeksjon klinisk observasjon og labdata	1297 (10 studier) 2-4 uker	⊕⊕⊕⊕ HØY ^{1,2}	RR 0,25 (0,17 til 0,38)	157 per 1000 ³	118 færre per 1000 (fra 98 færre til 131 færre)
Tidlig graftinfeksjon kliniske funn og labdata	1184 (7 studier) 0-3 måneder	⊕⊕⊕⊕ HØY ^{1,2}	RR 0,31 (0,11 til 0,85)	23 per 1000 ³	16 færre per 1000 (fra 3 færre til 20 færre)
Bivirkninger ⁴ Gastrointestinale plager, hudreaksjoner	2131 (13 studier) 0-7 dager	⊕⊕⊕⊖ MODERAT ^{4,5}	RR 2,43 (1 til 5,9)	2 per 1000 ⁶	3 flere per 1000 (fra 0 flere til 10 flere)
Grunnlaget for antatt risiko uten behandling er hentet fra kontrollgruppene i studiene i den systematiske oversikten. ^{3,6} Tilsvarende risikoforskjell ved behandling (med 95 % KI) er basert på den antatte risikoen i kontrollgruppen og den relative effekten av intervensjon/antibiotikaproylakse (med 95 % KI). KI : Konfidensintervall, RR : Relativ risiko					
Kvalitetskategorier av dokumentasjonen etter GRADE Høy kvalitet : Vi har stor tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten. Middels kvalitet : Vi har middels tillit til effektestimatet: Effektestimatet ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men effektestimatet kan også være vesentlig ulikt den sanne effekten. Lav kvalitet : Vi har begrenset tillit til effektestimatet: Effektestimatet kan være vesentlig ulikt den sanne effekten. Svært lav kvalitet : Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.					
<p>1 Under tvil ikke nedgradert for risiko for systematiske feil (risk of bias). Dette til tross for at flere studier ikke rapporterte hvordan randomiseringen var gjennomført eller om det var blindet fordeling til behandlingsgruppe og kontrollgruppe. Arbeidsgruppen mener disse potensielle feilkildene ikke reduserer tillit til effektestimatene for reduksjon i antall infeksjoner ved antibiotikaproylakse.</p> <p>2 Ikke nedgradert. Beslutningen baseres på at rapporterte absolutte effekter har akseptabel presisjon (smalt KI), til tross for få rapporterte tilfeller, < 300.</p> <p>3 Estimat for antatt risiko uten behandling er hentet fra kontrollarmen i metaanalysen, i fravær av tilgjengelige registerdata fra en norsk populasjon som gjennomgår karkirurgi.</p> <p>4 Data på bivirkninger av antibiotika rapporteres sjelden i studier som evaluerer effekt av antibiotikaproylakse for å forebygge infeksjoner. Som datagrunnlag benyttes derfor data fra en Cochrane-metaanalyse basert på studier om obstetrisk kirurgi der det benyttes tilsvarende antibiotikaproylakse som i karkirurgi (Cephalosporines, få doser). Arbeidsgruppen har vurdert disse dataene til å være overførbare til pasienter som gjennomgår karkirurgi, og har derfor ikke nedgradert studiekvaliteten. Referanse: Smaill FM, Gyte GML. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 1.</p> <p>5 Risiko for systematiske feil pga. uklart metodisk kvalitet i randomiserte studier, ifølge vurdering i Cochrane-oversikten.</p> <p>6 Estimat for antatt risiko uten behandling er hentet fra kontrollarmen i metaanalysen av studier innen obstetrisk kirurgi, i fravær av tilgjengelige registerdata fra en norsk populasjon som gjennomgår karkirurgi.</p>					

4. Fra dokumentasjon til anbefalinger - vurdering av sentrale faktorer i prosessen

Arbeidsgruppen gjennomgikk/diskuterte resultattabellene (tabell B og C), som viser at antibiotikaprofylakse har god effekt på pasientviktige utfallsmål/effekt mål og relativt lav forekomst av bivirkninger. Kvaliteten på dokumentasjonen ble vurdert som middels og ikke høy på grunn av mulighet for systematiske feilkilder (risk of bias) i de randomiserte studiene som var inkludert i metaanalysen.

Arbeidsgruppen skulle nå også vurdere og ta stilling til hvordan pasientpreferanser og kontekst kan ha betydning for utforming av anbefalingen. Med hensyn til pasientpreferanser og verdier mente arbeidsgruppen at nær sagt alle pasienter ville valgt antibiotikaprofylakse hvis de var godt informert om effektene av behandling på alvorlige sårinfeksjoner og bivirkningene.

Med hensyn til ressursbruk og andre faktorer som kunne være relevant å vurdere (spesielt økologi og resistensutvikling ved bruk av antibiotikaprofylakse) mente arbeidsgruppen at det i dette tilfellet ikke kunne være tvil om at tiltaket var kostnadseffektivt og at problemene med resistens og økologi ikke var av så stor betydning at det ville endre anbefalingen fra sterk til svak. Den gunstige effekten (av antibiotikaprofylakse) for den karkirurgiske pasient ble altså vektlagt høyere enn en potensiell uheldig økologisk effekt.

5. Utforming av den endelige anbefalingen

Arbeidsgruppen valgte å formulere anbefalingen slik at alle komponentene i PICO-spørsmålet var inkludert. Samtidig vektla de at anbefalingen skulle være kortfattet med spesifikk angivelse av dose og varighet av behandlingen.

Anbefaling:

For pasienter som skal gjennomgå rekonstruktiv karkirurgi:

- Det anbefales antibiotikaprofylakse fremfor ingen antibiotikaprofylakse (sterk anbefaling, moderat kvalitet på dokumentasjonen/tiltro til effektestimaterne).
- Det foreslås cefalotin 2 g. intravenøst 30 minutter før operasjonsstart, deretter samme dose hvert 90. minutt til operasjonen er avsluttet, fremfor andre typer antibiotika (betinget/ svak anbefaling, lav kvalitet på dokumentasjonen /tiltro til effektestimaterne).
- Merknad: Valget av cefalotin er gjort på empirisk grunnlag og er i tråd med gjeldende praksis ved karkirurgiske sentre i Norge. Metaanalysen over antibiotikaprofylakse ved karkirurgi viser konsistente resultater for de antibiotika som vanligvis benyttes ved karkirurgi.

5 Referanser

1. Institute of Medicine (IOM): Clinical Practice Guidelines We Can Trust 2011. Tilgjengelig fra: http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=13058
2. Kliniske retningslinjer, veiledere og anbefalinger [nettside]. Oslo: Helsebiblioteket.no [oppdatert 12. des. 2012]. Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer>
3. Guidelines International Network (G-I-N) [database]. Perthshire, Scotland: Guidelines International Network [lest aug. 2012]. Tilgjengelig fra: www.g-i-n.net.proxy.helsebiblioteket.no/
4. National Guideline Clearinghouse [database]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality [lest aug. 2012]. Tilgjengelig fra: www.guidelines.gov
5. Giacomini MK, Cook DJ, Streiner DL, Anand SS. Using practice guidelines to allocate medical technologies. An ethics framework. *Int J Technol Assess Health Care* 2000;16(4):987-1002.
6. Better information, better outcomes? the use of technology assessment and clinical effectiveness data in health care purchasing decisions in the United Kingdom and the United States. New York: Milbank Memorial Fund, 2000.
7. Grimshaw JM, Russel IT. Effects of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342:1317-22.
8. Benjamin EM, Schneider MS, Hinchey KT. Implementing practice guidelines for diabetes care using problem-based learning. A prospective controlled trial using firm systems. *Diabetes Care* 1999;22(10):1672-8.
9. Thomas L, Cullum N, McColl E, Rousseau N, Soutter J, Steen N. Guidelines in professions allied to medicine. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000349.
10. Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. Prop. 91 L. (2010–2011). Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2011. Tilgjengelig fra: www.regjeringen.no/
11. Nasjonalt nettverk for fagprosedyrer [nettsted]. Oslo: Fagprosedyrer.no [oppdatert 19. sep. 2012]. Tilgjengelig fra: www.helsebiblioteket.no/microsite/fagprosedyrer
12. A guideline developers' handbook. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2011. SIGN publication no 50. Tilgjengelig fra: www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html
13. van Wersch A, Eccles M. Involvement of consumers in the development of evidence based clinical guidelines: practical experiences from the North of England evidence based guideline development programme. *Qual Health Care* 2001;10(1):10-6.
14. Oxman AD, Schunemann HJ, Fretheim A. Improving the Use of Research Evidence in Guideline Development: 8 Synthesis and presentation of evidence. *Health Res Policy Syst* 2006;4:20.
15. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting, and evaluation in health care. *Prev Med* 2010;5(5):421-4.

16. Quaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P, et al. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* 2012;156(7):525-31.
17. The ADAPTE Collaboration. Guideline Adaption: a resource toolkit. Perthshire, Scotland: Guideline International Network, 2009. Tilgjengelig fra: www.g-i-n.net/
18. Guyatt G, Akl EA, Hirsh J, Kearon C, Crowther M, Gutterman D, et al. The vexing problem of guidelines and conflict of interest: a potential solution. *Ann Intern Med* 2010;152(11):738-41.
19. Rygh LH, Helgeland J, Braut GS, Bukholm G, Fredheim N, Frich JC, et al. Forslag til rammeverk for et nasjonalt kvalitetsindikatorsystem for helsetjenesten. Oslo: Kunnskapssenteret, 2010. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 16-2010. Tilgjengelig fra: www.kunnskapssenteret.no/
20. Nasjonal helse- og omsorgsplan (2011-2015). Meld.St. 16 (2010-2011) Melding til Stortinget. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet, 2011. Tilgjengelig fra: www.regjeringen.no/
21. Kvalitetsindikatorer [nettside]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 29. nov. 2012]. Tilgjengelig fra: www.helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/kvalitetsindikatorer/Sider/default.aspx
22. Rammeverk for et kvalitetsindikatorsystem i helsetjenesten: primær- og spesialisthelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet, 2010. Tilgjengelig fra: <http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonale-kvalitetsindikatorer/Publikasjoner/nasjonale-kvalitetsindikatorer.pdf>
23. Metoder og verktøy for kvalitetsforbedring [nettsted]. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten [oppdatert 2011]. Tilgjengelig fra: http://www.ogbedreskaldetbli.no/metoder_verktoy
24. Donabedian A. The role of outcomes in quality assessment and assurance. *Qual Rev Bull* 1992;18(11):356-60.
25. ...og bedre skal det bli! (2005-2015): nasjonal strategi for kvalitetsforbedring i sosial- og helsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet, 2005. Tilgjengelig fra: <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-strategi-for-kvalitetsforbedring-i-sosial--og-helsetjenesten-og-bedre-skal-det-bli-2005-2015/Publikasjoner/nasjonal-strategi-for-kvalitetsforbedring-i-sosial--og-helsetjenesten-og-bedre-skal-det-bli-2005-2015.pdf>
26. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument (AGREE). The AGREE Collaboration, 2003. Tilgjengelig fra: <http://www.agreetrust.org/>
27. Røsvik HA. Hjelp til å inkludere pasienter i retningslinjearbeid [nettside]. Oslo: Helsebibliotket.no [oppdatert 14. feb. 2010, lest aug. 2012]. Tilgjengelig fra: www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/nyhetsarkiv/hjelp-til-å-inkludere-pasienter-i-retningslinjearbeid
28. The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2009. Tilgjengelig fra: www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/developingniceclinicalguidelines/clinicalguidelinedevelopmentmethods/GuidelinesManual2009.jsp
29. Forskningsmetode. I: Kunnskapsbasert praksis [nettbasert kurs]. Bergen: Høgskolen i Bergen og Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten [oppdatert 2010, lest 15. nov. 2010]. Tilgjengelig fra: <http://kunnskapsbasertpraksis.no/sporsmalsformulering/forskningsmetode/>
30. Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I, et al. North of England evidence based guidelines development project: methods of guideline development. *BMJ* 1996;312(7033):760-2.

31. A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines. Canberra, Australia: National Health and Medical Research Council, 1999. Tilgjengelig fra: www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp30syn.htm
32. Guidelines in health care practice: report on a WHO Meeting, Schloss Velen, Borken, Germany, 26-28 January 1997. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe., 1997. Tilgjengelig fra: www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/118379/E53492.pdf
33. Davis D, Goldman J, Palda VA. Handbook on clinical practice guidelines. Ottawa, Ontario: Canadian Medical Association, 2007. Tilgjengelig fra: www.cma.ca/multimedia/CMA/Content/Images/ClinicalResources/PDF/English/CPGHandbook.pdf
34. McMasterPlus [database]. McMaster University, Helsebiblioteket.no [lest aug. 2012]. Tilgjengelig fra: plus.mcmaster.ca/helsebiblioteket/Search.aspx
35. The Cochrane Library [database]. Hoboken, NJ: Wiley [lest aug. 2012]. Tilgjengelig fra: www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html
36. Slik oppsummerer vi forskning. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2011. Tilgjengelig fra: www.kunnskapssenteret.no/Verktøy/2139.cms
37. GRADE (The grading of recommendations assessment, development and evaluation) [nettsted]. GRADE Working Group [oppdatert 2012, lest aug. 2012]. Tilgjengelig fra: www.gradeworkinggroup.org/
38. Organizations that have endorsed or that are using GRADE. GRADE Working Group, 2010. Tilgjengelig fra: www.gradeworkinggroup.org/society/index.htm
39. Schünemann HJ, Brozek J, Oxman A, red. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Version 3.2. GRADE Working Group, 2009. Tilgjengelig fra: http://www.who.int/hiv/topics/mtct/grade_handbook.pdf
40. Diagnostiske verktøy for utredning av samtidige psykiske lidelser og ruslidelser (kap. 6.13 - anbefaling 29). I: Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med samtidig ruslidelse og psykisk lidelse - ROP-lidelser. Oslo: Helsedirektoratet, 2011. s. 56-7. Tilgjengelig fra: www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-personer-med-rop-lidelser/Sider/default.aspx
41. Berger JT, Rosner F. The ethics of practice guidelines. Arch Intern Med 1996;156(18):2051-6.
42. Hofmann B. Etikk i vurdering av helsetiltak. Utviklingen av en metode for å synliggjøre etiske utfordringer ved vurdering av helsetiltak. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2008. Rapport fra Kunnskapssenteret nr 26-2008. Tilgjengelig fra: www.kunnskapssenteret.no/
43. Økonomisk evaluering av helsetiltak: en veileder. Oslo: Helsedirektoratet, 2012. Tilgjengelig fra: www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/okonomisk-evaluering-av-helsetiltak--en-veileder/Publikasjoner/IS-1985.pdf
44. Samfunnsøkonomiske analyser - metodikk [nettside]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 2. des. 2011]. Tilgjengelig fra: www.helsedirektoratet.no/finansiering/samfunnsokonomiske-analyser/om-samfunnsokonomiske-analyser/Sider/default.aspx
45. Statens legemiddelverk [nettsted]. Statens legemiddelverk [oppdatert 18. des. 2012]. Tilgjengelig fra: www.legemiddelverket.no/
46. Bestilling av kunnskapsoppsummering: hvordan bestille oppdrag fra Kunnskapssenteret? [nettdokument]. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Tilgjengelig fra: www.kunnskapssenteret.no/bestille

47. Michie S, Lester K. Words matter: increasing the implementation of clinical guidelines. *Qual Saf Health Care* 2005;14(5):367-70.
48. Grol R. Personal paper. Beliefs and evidence in changing clinical practice. *BMJ* 1997;315(7105):418-21.
49. Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated? *BMJ* 2001;323(7305):155-7.
50. WHO handbook for guideline development. Geneva: World Health Organization, 2010. Tilgjengelig fra: www.who.int/hiv/topics/mtct/grc_handbook_mar2010_1.pdf

Helsedirektoratet

Pb. 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo

Tlf.: 810 20 050

Faks: 24 16 30 01

www.helsedirektoratet.no