

Eksempel på utfyllt

sjekkliste for vurdering av en faglig retningslinje eller fagprosedyre

Hvordan brukes sjekklisten?

Sjekklisten består av 23 punkter fordelt på seks hovedområder:

1. Avgrensning og formål
2. Involvering av interessenter
3. Metodisk nøyaktighet
4. Klarhet og presentasjon
5. Anvendbarhet
6. Redaksjonell uavhengighet

I hver del finner du underspørsmål og tips som hjelper deg å svare. For hvert av underspørsmålene skal du krysse av for «ja», «nei» eller «uklart». Valget «uklart» kan også omfatte «delvis».

Om sjekklisten

Sjekklisten er laget som et pedagogisk verktøy for å lære kritisk vurdering av faglige retningslinjer og fagprosedyrer. Den er basert på AGREE II som er et anerkjent verktøy for kvalitetsvurdering av faglige retningslinjer. De fleste av formuleringene i denne sjekklisten er hentet fra den norske oversettelsen av en tidligere utgave av AGREE-instrumentet. I sjekklisten benyttes betegnelsen retningslinje, men den kan også brukes til vurdering av fagprosedyrer og andre lignende dokumenter.

I denne sjekklisten er svaralternativene ja, nei og uklart. I AGREE II brukes en skala som går fra 1 (strongly disagree) til 7 (strongly agree) og det er et system for å regne ut poeng. I AGREE II er det også mer omfattende hjelpetekst enn det er plass til i denne sjekklisten.

Referanser:

The AGREE Next Steps Consortium. (2013). *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II)*. http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf

The AGREE Collaboration, Sosial- og helsedirektoratet. (2003) *Evaluering av faglige retningslinjer - AGREE-instrumentet*. http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf

Har du spørsmål om, eller forslag til forbedring av sjekklisten?
Send e-post til Redaksjonen@kunnskapsbasertpraksis.no.

Kritisk vurdering av:

Rochweg, B., Agarwal, A., Zeng, L., Leo, Y. S., Appiah, J. A., Agoritsas, T., Bartoszko, J., Brignardello-Petersen, R., Ergan, B., Ge, L., Geduld, H., Gershengorn, H. B., Manai, H., Huang, M., Lamontagne, F., Kanda, S., Kawano-Dourado, L., Kurian, L., Kwizera, A., Murthy, S., ... Guyatt, G. (2020). *Remdesivir for severe covid-19: a clinical practice guideline*. *BMJ (Clinical research ed.)*, 370, m2924.

<https://doi.org/10.1136/bmj.m2924>

Viktig informasjon:

Vår vurdering ble gjort i begynnelsen av november 2020 og dette er et eksempel på hvordan man kan kritisk vurdere en retningslinje med sjekklisten.

Retningslinjen vi har vurdert er ble i slutten av november 2020 erstattet med:

Lamontagne, F., Agoritsas, T., Macdonald, H., Leo, Y. S., Diaz, J., Agarwal, A., Appiah, J. A., Arabi, Y., Blumberg, L., Calfee, C. S., Cao, B., Cecconi, M., Cooke, G., Dunning, J., Geduld, H., Gee, P., Manai, H., Hui, D. S., Kanda, S., Kawano-Dourado, L., ... Vandvik, P. O. (2020). *A living WHO guideline on drugs for covid-19*. *BMJ (Clinical research ed.)*, 370, m3379. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3379>

1) Avgrensning og formål

1. Retningslinjens overordnede mål er klart beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: De(t) overordnede formål med retningslinjen bør være klart beskrevet, og de forventede helsemessige fordeler av retningslinjen bør være spesifikke for det kliniske problem.

Kommentar:

Overordnet formål: Hvilken rolle spiller remdesivir i behandlingen av alvorlig covid-19?

Det er rapportert at pasienter med alvorlig covid-19 som fikk remdesivir ble raskere bedre enn dem som ikke fikk det, men det var ingen viktig forskjell i dødelighet eller behov for pustestøtte.

2. De(t) kliniske eller organisatoriske spørsmål i retningslinjen er klart beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: Se etter PICO:

- P – Problem eller pasient/populasjon
- I – Intervensjon
- C – Eventuelle sammenligningstiltak (engelsk: Comparator)
- O – Utfall eller endepunkt (engelsk: Outcome)

Kommentar:

Populasjon: Voksne med bekreftet covid-19

Intervensjon: Remdesivir + vanlig støttebehandling (supportive care)

Sammenligning: Vanlig støttebehandling (supportive care)

Utfall: Dødelighet, respiratorbehov, alvorlige uønskede hendelser, liggetid på sykehus, tid på respirator, tid til tilfriskning, liggetid i intensivavdeling

3. Populasjonene (pasienter, brukere, befolkning) retningslinjen omfatter er klart beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: Se etter beskrivelse av populasjonen med hensyn til for eksempel alder, kjønn, sykdom og dennes alvorlighetsgrad, eventuelle følgesykdommer.

Kommentar:

Populasjonen omfatter voksne med bekreftet covid-19

Alvorlighetsgraden kategoriseres slik: mild, moderat, alvorlig. Alvorlig er definert som:

- respirasjonsfrekvens: mere enn 30 ganger per minutt

- åndenød
- perifer oksygenmetning (SpO₂) lavere enn 94 % i romtemperatur
- behov for intensivbehandling

2) Involvering av interessenter

4. Arbeidsgruppen som har utarbeidet retningslinjen har med personer fra alle relevante faggrupper

Ja – Nei – Uklart

Tips: Opplysninger om retningslinjegruppens sammensetning, fagdisiplin og relevant ekspertise bør være tilgjengelig. Dette punktet gjelder alle som har vært aktivt med i arbeidet, ikke de som har hatt retningslinjen til gjennomsyn (se punkt 13).

Kommentar:

Arbeidsgruppen besto av pasienter som hadde overlevd covid-19, spesialister i intensivmedisin, indremedisinere, spesialister i smittsomme sykdommer, allmennleger, farmasøyter og metodeeksperter.

Arbeidsgruppen besto av personer fra lav-, middel- og høyinntektsland, og hadde bred geografisk spredning.

5. Synspunkter og ønsker fra populasjonen retningslinjen omhandler (pasienter, brukere, befolkning, etc.) er forsøkt inkludert

Ja – Nei – Uklart

Tips: Har arbeidsgruppen for eksempel involvert pasientrepresentanter som en del av arbeidsgruppen, intervjuet pasienter eller søkt etter og gjennomgått litteratur om pasientopplevelser?

Kommentar:

Arbeidsgruppen hadde med to pasienter som hadde overlevd covid-19, en fra Kina og en fra Canada.

6. Retningslinjens målgruppe (de som skal bruke retningslinjen) er klart definert

Ja – Nei – Uklart

Tips: Brukerne skal være klart definert i retningslinjen slik at de umiddelbart kan avgjøre om den er relevant for dem. Brukerne av en retningslinje om ryggsmertor kan for eksempel inkludere allment praktiserende leger, nevrologer, ortopeder, revmatologer og fysioterapeuter.

Kommentar:

Helsepersonell som behandler pasienter med covid-19.

3) Metodisk nøyaktighet

7. Systematiske metoder ble brukt for å søke etter kunnskapsgrunnlaget

Ja – Nei – Uklart

Tips: Det bør tydelig fremgå hvor og hvordan det er søkt etter kunnskapsgrunnlaget. En beskrivelse av hvilke kilder som er brukt samt fullstendige søkestrategier for alle kilder bør være tilgjengelig. Søkestrategiene bør være så omfattende som mulig og være detaljerte nok til å kunne reproduseres.

Kommentar:

Kunnskapsgrunnlaget er hentet fra en levende systematisk oversikt:

Siemieniuk, R. A., Bartoszko, J. J., Ge, L., Zeraatkar, D., Izcovich, A., Kum, E., Pardo-Hernandez, H., Rochweg, B., Lamontagne, F., Han, M. A., Liu, Q., Agarwal, A., Agoritsas, T., Chu, D. K., Couban, R., Darzi, A., Devji, T., Fang, B., Fang, C., Flottorp, S. A., ... Brignardello-Petersen, R. (2020). *Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis*. BMJ (Clinical research ed.), 370, m2980. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2980>

I vedlegg til denne finnes detaljerte søkestrategier fra en lang rekke engelskspråklige databaser som bl.a. Cochrane Library, MEDLINE, Embase, PsycInfo, Global Health, CINAHL, Scopus, Virtual Health Library (WHO) m.fl. og en lang rekke kinesiskspråklige databaser. Se:

https://www.bmj.com/content/bmj/suppl/2020/07/30/bmj.m2980.DC1/sier059724_1.w1.pdf

Les mer om levende systematiske oversikter her:

<https://bestpractice.bmj.com/info/us/toolkit/discuss-ebm/living-systematic-reviews-towards-real-time-evidence-for-health-care-decision-making/>

8. Kriterier for utvalgelse av kunnskapsgrunnlaget er klart beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: Kriterier for å inkludere/ekskudere dokumentasjon som er funnet ved søk, bør fremgå. Disse kriteriene bør være nøye beskrevet, og det bør redegjøres for begrunnelsen for å inkludere/ekskudere ulike studier. For eksempel kan forfattere av kliniske retningslinjer beslutte kun å inkludere artikler fra randomiserte kliniske forsøk og utelukke artikler som ikke er skrevet på engelsk eller skandinaviske språk.

Kommentar:

Retningslinjen er basert på en levende systematisk oversikt (se kommentar ved spørsmål 7 over) som oppdateres jevnlig. Kriterier for utvalgelse er beskrevet i denne.

Inklusjonskriterier:

Populasjon: Personer med mistenkt, antatt eller bekreftet covid-19

Intervensjon: Medikamentell behandling

Sammenligning: Andre legemidler, placebo og/eller vanlig behandling

Utfall: Blant annet dødelighet, respiratorbehandling, liggetid på sykehus, symptomvarighet, bivirkninger.

Studiedesign: Randomiserte kliniske studier (RCT) uavhengig av publikasjonsstatus (fagfellevurdert, in press eller preprint) eller språk.

Eksklusjonskriterier:

Studier som vurderte

- vaksinasjon
- blodprodukter
- ernæring
- tradisjonell kinesisk urtemedisin
- ikke-medikamentell støttebehandling

9. Styrker og svakheter ved kunnskapsgrunnet er klart beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: Er det beskrevet hvilke metoder som er brukt for å vurdere risiko for systematiske feil (engelsk: risk of bias) i kunnskapsgrunnet?

Kommentar:

Dette er beskrevet i den levende systematiske oversikten som retningslinjen er basert på.

De brukte Cochranes verktøy Risk of Bias Tool (RoB 2.0) for å vurdere risiko for systematiske feil i de inkluderte studiene.

Tillit til dokumentasjonen for hvert enkelt utfall på tvers av de inkluderte studiene ble vurdert med GRADE. For mer informasjon om GRADE, se: <https://www.gradeworkinggroup.org/>.

10. Metodene som er brukt for å utarbeide anbefalingene er tydelig beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: Det bør foreligge en beskrivelse av metoden for å formulere anbefalingene, samt hvordan de endelige beslutninger ble truffet. Metoder kan for eksempel inkludere avstemning eller formelle konsensusteknikker. Områder med uenighet, og hvordan dette ble løst bør spesifiseres.

Kommentar:

De skriver at anbefalingene ble utarbeidet ved hjelp av GRADE guidance. Vi antar at det betyr at de har brukt GRADE Evidence to Decision (EtD) framework, se:

<https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html#h.xr5ac2p2khuq>

11. Helsemessige fordeler, bivirkninger og risikoer er tatt i betraktning ved utarbeidelsen av anbefalingene

Ja – Nei – Uklart

Tips: Retningslinjen bør beskrive helsemessige gevinster, bivirkninger og risikoer ved anbefalingene. En klinisk retningslinje om behandling av brystkreft kan for eksempel inneholde en diskusjon om den samlede virkning på alternative sluttresultater. Disse kan innbefatte: overlevelse, livskvalitet,

skadevirkninger og symptomlindring, eller en sammenligning av et behandlingstilbud med et annet. Det bør dokumenteres at disse spørsmål er drøftet.

Kommentar:

Ved bruk av GRADE Evidence to Decision (EtD) for effektspørsmål vurderer man for eksempel hvor viktig problemet er, fordeler og bivirkninger ved behandlingen samt tilliten til dokumentasjonen. For mer informasjon om kriterier og fremgangsmåte, se: <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2016>.

12. Det fremgår tydelig hvordan anbefalingene henger sammen med kunnskapsgrunnlaget

Ja – Nei – Uklart

Tips: Det bør eksplisitt fremgå hvilken sammenheng det er mellom anbefalingene og kunnskapsgrunnlaget de er basert på. Det vil si at det for hver enkelt anbefaling skal være referanse(r) til kunnskapsgrunnlaget anbefalingen bygger på.

Kommentar:

Dette er vist på to måter:

I anbefalingene i retningslinjens tekst er det henvist til studiene anbefalingene bygger på.

I tillegg finner vi, helt øverst i retningslinjen, infografikk som viser anbefalingene, evidensprofil og grundige vurderinger for behandling på individnivå.

13. Retningslinjen er blitt vurdert eksternt av eksperter før publisering

Ja – Nei – Uklart

Tips: En retningslinje bør være gjennomgått eksternt før den offentliggjøres. Den eksterne gruppen bør ikke ha deltatt i arbeidsgruppen, og bør ha ekspertise på det aktuelle fagområdet og metodekompetanse. Pasientrepresentanter bør også inkluderes. En beskrivelse av metoden som er brukt til den eksterne gjennomgangen bør være tilgjengelig, samt eventuelt en liste over høringsinstansene og deres tilhørighet.

Kommentar:

Det fremgår ikke at retningslinjen har vært gjennomgått eksternt. Vi vurderer det likevel slik at dette ikke gir grunn til bekymring fordi retningslinjegruppen var så bredt sammensatt både med hensyn til kompetanse og geografi. I tillegg oppdateres den løpende slik at eksterne innspill kan bli tatt hensyn til ved oppdatering.

14. Prosedyre for oppdatering av retningslinjen er beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: Kliniske retningslinjer må avspeile aktuell forskning. Det bør være en klar beskrivelse av prosedyren for oppdatering av retningslinjene. Det kan for eksempel være satt en tidsplan, eller et stående utvalg som regelmessig skal motta oppdaterte litteratursøk og foreta de nødvendige endringer.

Kommentar:

«BMJ Rapid Recommendations collaboration» vurderer fortløpende nye studier og avgjør om og når retningslinjen skal oppdateres. Merk at retningslinjen i slutten av november 2020 ble erstattet med denne:

Lamontagne, F., Agoritsas, T., Macdonald, H., Leo, Y. S., Diaz, J., Agarwal, A., Appiah, J. A., Arabi, Y., Blumberg, L., Calfee, C. S., Cao, B., Cecconi, M., Cooke, G., Dunning, J., Geduld, H., Gee, P., Manai, H., Hui, D. S., Kanda, S., Kawano-Dourado, L., ... Vandvik, P. O. (2020). *A living WHO guideline on drugs for covid-19*. *BMJ (Clinical research ed.)*, 370, m3379. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3379>

4) Klarhet og presisjon

15. Anbefalingene er spesifikke og tydelige

Ja – Nei – Uklart

Tips:

En anbefaling bør gi en konkret og presis beskrivelse av hvilken behandling som er hensiktsmessig, i hvilken situasjon og for hvilken pasientgruppe, basert på det samlede kunnskapsgrunnlaget.

- Eksempel på en **spesifikk anbefaling**:
 - Antibiotika skal forordnes til barn på to år og over med akutt otitis media, hvis symptomene varer mer enn tre dager, eller hvis symptomene forverres etter konsultasjonen på tross av relevant behandling med smertestillende medisin; i slike tilfeller bør en gi penicillin V i 5 døgns supplert med en (doseringsoversikt).
- Eksempel på en **vag anbefaling**:
 - Antibiotika er indisert for tilfeller med et unormalt eller komplisert forløp.

Kunnskapsgrunnlaget er imidlertid ikke alltid entydig, og det kan være usikkerhet knyttet til hvilken behandling som er den beste. I slike tilfeller bør usikkerheten være angitt i retningslinjen.

Kommentar:

Både infografikken og retningslinjens tekst gir spesifikke og tydelige anbefalinger basert på GRADE-systemet som gir en svak eller sterk anbefaling, se

<https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html#h.fueh5iz0cor4>

16. De ulike muligheter for håndtering av tilstanden er klart beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: En retningslinje skal beskrive forskjellige mulige valg av screening, forebygging, diagnose eller behandling av den sykdom den omhandler. Mulige valg skal klart beskrives i retningslinjen. En anbefaling om behandling av depresjon kan for eksempel inneholde følgende alternativer:

- a) behandling med tricykliske antidepressive preparater (TCA-preparater)
- b) behandling med selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI-preparater)
- c) psykoterapi

d) kombinasjon av farmakologisk og psykologisk terapi

Kommentar:

Retningslinjen tar for seg tilleggsbehandling med remdesivir for pasienter med covid-19. Det understrekes at remdesivir skal brukes sammen med vanlig støttebehandling. I tillegg er det for eksempel oppgitt når remdesivir kan være kontraindisert og hvordan det kan administreres.

17.De sentrale anbefalingene er lette å identifisere

Ja – Nei – Uklart

Tips: Brukere av retningslinjen skal lett kunne finne de mest relevante anbefalingene. Disse anbefalingene besvarer de viktigste kliniske spørsmål omhandlet i retningslinjen. De kan identifiseres på forskjellig vis. De kan for eksempel oppsummeres i en boks, skrives med fet skrift, understrekes eller presenteres som flytdiagram eller algoritmer.

Kommentar:

Den klare infografikken som beskriver anbefalingene, finnes helt øverst i retningslinjen.

5) Anvendbarhet

18.Faktorer som kan hemme og fremme bruk av retningslinjen er beskrevet

Ja – Nei – Uklart

Tips: Det kan være eksisterende hemmere og fremmere som påvirker i hvilken grad retningslinjens anbefalinger kan følges. Organisatoriske endringer, som kan være påkrevet for å bruke anbefalingene, bør drøftes.

Kommentar:

Det er beskrevet at det er en utfordring at remdesivir bare kan bli gitt intravenøst, at det er relativt kostbart og har begrenset tilgjengelighet

19.Retningslinjen er støttet av råd og/eller verktøy for bruk i praksis

Ja – Nei – Uklart

Tips: For at en retningslinje skal være effektiv, skal den distribueres og implementeres sammen med tilleggsmateriale. Dette kan for eksempel dreie seg om et sammendrag eller hurtigreferanser for raske oppslag, pedagogiske verktøy, pasientbrosjyrer, eller dataverktøy som bør tilbys sammen med retningslinjen.

Kommentar:

Den klare og pedagogiske infografikken øverst i retningslinjen fungerer godt som sammendrag og hurtigreferanse for enkel implementering. I tillegg finnes lenke til MAGICapp med blant annet samvalgsverktøy og brukervennlige formater til bruk i praksis.

20. Potensielle ressursmessige implikasjoner ved å følge anbefalingene er tatt i betraktning

Ja – Nei – Uklart

Tips: Anbefalingene kan kreve tilførsel av ytterligere ressurser for å kunne tas i bruk. Det kan for eksempel være behov for mer spesialisert personale, nytt utstyr eller dyr medisinsk behandling. Den potensielle innvirkning på ressursene bør drøftes i retningslinjen.

Kommentar:

Det oppgis at remdesivir er et nytt og dyrt medikament og det er foreløpig uvisst hvor kostnadseffektivt det er. Ved begrensede økonomiske midler i helsevesenet, bør det vurderes om bruk av remdesivir opptar ressurser som ellers kunne gått til annen behandling.

Andre praktiske og ressursmessige hensyn:

- Remdesivir må gis intravenøst
- Tilgjengeligheten av remdesivir er begrenset
- Remdesivir kan øke uønskede hendelser slik at behandlingen må avsluttes
- Remdesivir hverken øker eller hemmer CYP-enzymene signifikant, men dette bør overvåkes når remdesivir gis sammen med medikamenter som øker eller hemmer disse
- Remdesivir er kontraindisert hos personer med redusert lever- og nyrefunksjon
- Det er usikkert hva som er som rett tidspunkt for å gi remdesivir og hvor lenge det bør gis

21. Retningslinjen inneholder vurderingskriterier for monitorering og/eller evaluering

Ja – Nei – Uklart

Tips: Måling av etterlevelse av en klinisk retningslinje kan fremme dens bruk. Dette krever klart definerte vurderingskriterier som utgår fra de sentrale anbefalinger i retningslinjen. Disse bør presenteres. Eksempler på vurderingskriterier:

- HbA1c bør være <8,0%
- Diastolisk blodtrykk bør være <95 mmHg
- Hvis symptomer på akutt otitis media varer mer en tre dager, skal det forordnes antibiotika

Kommentar:

Vi finner ingen vurderingskriterier for etterlevelse av retningslinjen.

6) Redaksjonell uavhengighet

22. Retningslinjen er redaksjonelt uavhengig av den bidragsytende instans

Ja – Nei – Uklart

Tips:

- Noen retningslinjer er utviklet med ekstern støtte (for eksempel fra veldedige organisasjoner eller produsenter av legemidler og utstyr). Støtte kan være i form av økonomiske bidrag til hele utviklingen eller deler av denne, for eksempel til trykking av retningslinjen. Det bør klart fremgå at den bidragsytende organisasjons synspunkter eller interesser ikke har hatt noen innflytelse på de endelige anbefalinger.
- Merknad: hvis det klart fremgår at en retningslinje er utviklet uten ekstern støtte, bør du svare «ja».

Kommentar:

Bidragsytende instanser er BMJ Group, se <https://www.bmj.com/company/> og MAGIC, se <https://magicevidence.org/approach/>. Det er ikke rapportert om arbeidsgruppen er uavhengig av disse.

23. Det er redegjort for interessekonflikter for arbeidsgruppens medlemmer

Ja – Nei – Uklart

Tips:

- Det kan oppstå situasjoner hvor medlemmene av arbeidsgruppen har motstridende interesser. Dette vil for eksempel være tilfelle for et medlem av arbeidsgruppen som driver forskning finansiert av et legemiddelfirma innenfor emnet for retningslinjen.
- Det bør klart fremgå at alle medlemmer av gruppen har tilkjennegitt om de har noen interessekonflikter.

Kommentar:

I appendiks 3 oppgis det at ingen av arbeidsgruppens medlemmer hadde finansielle interessekonflikter relatert til det aktuelle kliniske spørsmålet.