

Dansk Kvalitetsdatabase for Inflammatoriske Tarmsygdomme (DANIBD)

Evidensrapport

Grundlag for databasens population, indikatorer og standarder

Publikationsårstal: 2022



rkkp

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Udarbejdet af Mohamed Attauabi, læge, ph.d.-
studerende, for styregruppen for DANIBD

Kvalitetskonsulent for DANIBD:
Esra Öztoprak
E-mail: ESROEZ@rkkp.dk
Telefonnummer: +45 24 96 93 87

Udgiver:
Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP)
Hedeager 3
8200 Aarhus N

www.rkkp.dk

Version 3.2
Versionsdato: 6. december 2022

Forord

Denne rapport beskriver evidensgrundlaget og valget af indikatorer og standarder for kvalitetsdatabasen (DANIBD) for de inflammatoriske tarmsygdomme, Crohns sygdom og colitis ulcerosa. Databasen er etableret efter lukning af den tidligere kvalitetsdatabase på området (BIOIBD) som følge af et ønske fra Regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram (RKKP's) bestyrelse om, at databasen skal inkludere alle patienter med kronisk tarmbetændelse. BIOIBD omhandlede udelukkende biologisk behandling af patienter med de inflammatoriske tarmsygdomme, mens den nye database, DANIBD, omhandler hele populationen af IBD patienter.

Det har været et mål både for RKKP og Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi (DSGH) at etablere en ny kvalitetsdatabase for patienter med IBD der udelukkende benytter data indsamlet fra centrale registre. Formålet med DANIBD har været at udvikle kvalitetsindikatorer repræsentative for behandlingskvalitet. Desuden er der sket en rekonstruktion af styregruppen, hvor der nu, foruden medicinske gastroenterologer og en pædiater, er deltagelse af kirurger, sygeplejerske og patientrepræsentant.

Det har været afgørende for styregruppen, at de valgte indikatorer afspejler klinisk kvalitet på hele IBD-området. Indikatorområderne afspejler derfor udredning, undervisning, medicinsk behandling, opfølgning efter operation og komplikationer og er udarbejdet med udgangspunkt i den foreliggende evidens.

Formand

Lone Larsen

Overlæge, ph.d., klinisk lektor

lone.larsen@rn.dk

AALBORG UNIVERSITETSHOSPITAL

Medicinske Mave- og Tarmsygdomme

Klinik Medicin og Akut

Hobrovej 42A, Postboks 365

9000 Aalborg, DK

www.rn.dk

Indholdsfortegnelse

Formål med evidensrapporter	5
Styregruppen for DANIBD	6
Indikatoroversigt	8
Baggrund	9
Population	10
Subpopulationer	10
Metode	11
Litteratursøgning	11
Evidensgraduering	11
Evidensgrundlag for indikatorerne	12
Søgeresultat	12
Indikator 1 Udredning af nydiagnosticerede voksne og børn	12
Indikator 2: Undervisning, nydiagnosticerede	15
Indikator 3: Medicinsk behandling, steroid	16
Indikator 4: Medicinsk behandling, biologisk	18
Indikator 5: Post operativ Crohns, opfølgning	20
Indikator 6: Reoperation	21
Indikator 7: PSC, opfølgning	23
Rationale	24
Referencer	25
Bilagsoversigt	33

Formål med evidensrapporter

Formålet med evidensrapporter er at beskrive evidensgrundlaget for databasens indikatorer og standarder. Rapporten synliggør således den viden og de overvejelser, der ligger til grund for fastsættelse af indikatorer, standarder og analysemetoder.

En indikator er en målbar variabel, der i de kliniske kvalitetsdatabaser anvendes til at monitorere og vurdere kvaliteten i sundhedsvæsenet. Monitoreringen understøtter den løbende udvikling af kvaliteten i patientforløbet i en kontinuerlig stræben efter høj og ensartet kvalitet båret af de kliniske miljøer på området. Den kliniske kvalitetsdatabases indikatorer bør derfor belyse relevante kliniske retningslinjer inden for databasens område, der indeholder faglige anbefalinger bygget på national konsensus om 'god kvalitet' ¹.

Indikatorer kan typeinddeles i 3 kategorier:

Struktur-indikatorer (de tilgængelige ressourcer, f.eks. antal speciallæger på en afdeling).

Proces-indikatorer (aktiviteter, som udføres i forbindelse med det kliniske og organisatoriske arbejde i relation til patientforløbet, f.eks. andel af behandlinger, som udføres i henhold til kliniske retningslinjer).

Resultat-indikatorer (effekten, som opnås i patientens sundhedstilstand, som tilskrives indsatsen, f.eks. overlevelse).

Indikatorsættet vil ofte være balanceret på de forskellige indikatortyper, med hovedvægt på proces- og resultatindikatorer, og tilstræbe et antal indikatorer, der er i overensstemmelse med et realistisk omfang af tilhørende klinisk kvalitetsudviklingsaktivitet. Databasestyregruppen kan vælge at supplere indikatorsættet med forklarende eller prognostiske variable, der f.eks. anvendes til stratificering eller justering for forskelle i patientsammensætningen.

Evidensrapporten opdateres som minimum hvert tredje år som led i databasens godkendelsesperiode ². Dette sikrer at indikatorsættet afspejler den nyeste viden på området og sikrer samtidigt, at områder hvor kvaliteten har ligget stabilt højt i en længere periode ikke længere monitoreres og indikatoren afvikles/erstattes.

RKKP afholder databasens udgifter i forbindelse med vedligehold, revision og udvikling af indikatorsættet.

¹ Jf. Bekendtgørelse om godkendelse af landsdækkende og regionale kliniske kvalitetsdatabaser, kap. 2, §5, stk.10.

² Jf. Sundhedsdatastyrelsens vejledning vedr. kliniske kvalitetsdatabaser (2018), kap. 2, afsnit 2.23.

Styregruppen for DANIBD

Formand	Lone Larsen Overlæge, ph.d. klinisk lektor <i>Repræsentant fra Dansk selskab for Gastroenterologi og Hepatologi</i>	Aalborg Universitetshospital Medicinske Mave- og Tarmsygdomme Klinik Medicin og Akut.
Øvrige medlemmer		
Region Midtjylland	Henning Glerup Ledende overlæge, ph.d.	Klinik for Mave- og Infektionssygdomme, Regionshospitalet Silkeborg
	Else Kjær Mikkelsen Sygeplejerske <i>Repræsentant fra Dansk Sygeplejeråd</i>	Medicinsk ambulatorium, Hospitalsenhed Vest
Region Nordjylland	Ole Thorlacius-Ussing Overlæge, dr.med. <i>Repræsentant fra Dansk Kirurgisk Selskab</i>	Kirurgisk afdeling, Aalborg Universitets Hospital
Region Syddanmark	Torben Knudsen Klinisk professor, overlæge, dr.med., ph.d.	Medicinsk afdeling, Sydvestjysk Sygehus <i>Formand for Dansk selskab for Gastroenterologi og Hepatologi</i>
	Jens Kjeldsen Professor, ledende overlæge, ph.d.	Afdeling for medicinske mave-tarmsygdomme S Odense Universitetshospital
	Niels Qvist Professor, dr. med, overlæge. <i>Repræsentant fra Dansk Kirurgisk Selskab</i>	Kirurgisk afd. A, Odense Universitetshospital, Børn og Voksne
	Rasmus Gaardskær Nielsen Overlæge, ph.d., klinisk lektor <i>Repræsentant fra Dansk Pædiatrisk Selskab</i>	H.C. Andersen Børne og Ungehospital Odense Universitetshospital
Region Sjælland	Marianne Kajbæk Vester-Andersen Ledende overlæge, ph.d.	Medicinsk Afdeling Køge, Sjællands Universitetshospital
Region Hovedstaden	Mohamed Attauabi Læge, ph.d.-studerende	Klinik for Mave-, Tarm- og Leversygdomme Herlev Hospital, Københavns Universitetshospital
	Inge Nordgaard-Lassen Cheflæge, dr.med. <i>Repræsentant fra Dansk selskab for Gastroenterologi og Hepatologi</i>	Gastroenheden, medicinsk sektion, Hvidovre Hospital
	Ida Vind Overlæge, ph.d.	Gastroenheden, medicinsk sektion, Hvidovre Hospital
	Johan Burisch 1. reservelæge, dr.med, ph.d.	Gastroenheden, medicinsk sektion, Hvidovre Hospital
Patient-repræsentant RKKP	Jannie Jensen	
	Anne Mette Falstie-Jensen Ph.d., cand.scient.san Klinisk epidemiolog	RKKP's Videncenter Afdeling for databaseområde 3: Psykiatri, Gynækologi/obstetrik og Kroniske Sygdomme
RKKP	Esra Öztoprak Cand.scient.san Kvalitetskonsulent <i>Repræsentant fra den Dataansvarlige myndighed (Region Midtjylland)</i>	RKKP's Videncenter Afdeling for databaseområde 3: Psykiatri, Gynækologi/obstetrik og Kroniske Sygdomme

Styregruppens rolle

Kvalitetsdatabasens styregruppe har mandat til og ansvar for at definere og beslutte indikatorsættet og populationen for det pågældende sygdomsområde, inkl. identificering af kliniske relevante målinger, sikre konsensus om indikatorerne, foretage fortolkning ind i en klinisk kontekst samt etablere fagligt engagement i forhold til både måling og forbedring.

Databaseteamet i RKKP skal som en del af styregruppen rådgive og understøtte klinikerne via løbende dialog om valg af indikatorer med afsæt i evidens samt ekspertviden om data, kvalitetsudvikling og epidemiologisk ekspertise.

Indikatoroversigt

Nr.	Indikatornavn	Standard	Type
1a	Udredning, nydiagnosticerede voksne Andelen af nydiagnosticerede voksne med IBD, der har fået foretaget relevant udredning.	≥ 80 %	Proces
1b	Udredning, nydiagnosticerede børn og unge Andelen af nydiagnosticerede børn og unge med IBD, der har fået foretaget relevant udredning.	≥ 80 %	Proces
2	Undervisning, nydiagnosticerede Andelen af nydiagnosticerede patienter med IBD, der har modtaget undervisning inden for ét år efter diagnosen er stillet.	Ikke fastlagt*	Proces
3	Medicinsk behandling, steroid Andelen af steroidkurer givet til patienter over 50 år med IBD, hvor patienten har fået foretaget DEXA-scanning .	≥ 80 %	Proces
4	Medicinsk behandling, biologisk Andelen af patienter med IBD i biologisk behandling, der får målt F-calpro mindst én gang årligt.	≥ 80 %	Proces
5	Post-operativ Crohns, opfølgning Andelen af voksne med Crohns sygdom, der har fået foretaget ileocækal resektion, som bliver koloskoperet inden for ét år efter operation.	≥ 80 %	Proces
6	Reoperation Andelen af kirurgiske indgreb, hvor der er foretaget reoperation inden for 30 dage.	≤ 8 %	Resultat
7	PSC, opfølgning Andelen af patienter med primær skleroserende kolangitis, der får foretaget koloskopi indenfor 18 måneder.	≥ 80 %	Proces

*Der er ikke fastlagt en standard, da der skal implementeres ny kode for undervisning. Målet er på sigt en standard på 80 %

Baggrund

De inflammatoriske tarmsygdomme (inflammatory bowel diseases, IBD), herunder colitis ulcerosa (UC) og Crohn's sygdom (CD) er livslange tarmsygdomme, som menes at opstå som følge af en dysregulation i samspillet mellem tarmens bakterieflora, det lokale immunsystem og miljøfaktorer i genetisk prædisponerede individer. Mens IBD for få årtier tilbage var sygdomme, som man kun observerede i de vestlige, industrialiserede lande, observeres de nu med stigende incidens også i Asien og Østeuropa.¹⁻³ Danmark er et af de lande, hvor den højeste incidens er observeret (UC: 18.6 pr 100.000, CD: 9.1 pr 100.000).^{4,5} I dag er der således flere end 50.000 danskere, der lider af IBD, og dermed er sygdommene mere prævalente end f.eks. type 1 diabetes. I det sygdommene oftest debuterer i 20-40 års alderen, omend de kan debutere i alle aldre, herunder også hos børn og unge, forventes den overordnede samfundsmæssige og økonomiske byrde at stige i fremtiden.^{4,6}

Sygdommene manifesterer sig typisk med perioder med sygdomsaktivitet præget af mange vandtynde afføringer, blodige afføringer, mavesmerter, vægttab, feber samt symptomer i form af ekstraintestinale manifestationer. Desuden er sygdommene forbundet med ledsagende træthed og nedsat livskvalitet. Disse perioder med sygdomsaktivitet afbrydes af perioder med remission, hvor symptomerne mere eller mindre er fraværende. UC og CD er dog også forskellige på væsentlige områder. UC er primært en mukosal sygdom i colon,⁷ mens Crohn's sygdom er en transmural sygdom, der kan afficere hele mave-tarm kanalen, omend ca. hver anden patient kun har colon-affektion.⁸ Der er overordnet set tale om progressive sygdomme med høj risiko for udvikling af komplikationer, som medfører behov for indlæggelser hos op til 50% af patienter med Crohn's sygdom henover en 10-årig periode.⁹⁻¹¹ Sygdomsbyrden er præget af et heterogent sygdomsforløb, og 25% af alle patienter med colitis ulcerosa får behov for kolektomi. Derudover får ca. 75% af patienter med Crohn's sygdom behov for tarmresektion over en årrække,¹²⁻¹⁴ selvom en sådan tarmoperation ikke er kurativ og ej forhindrer genopblussen af sygdommen. Tværtimod er postoperativ tilbagefald et hyppigt fænomen, som observeres hos ca. hver tredje patient med Crohn's sygdom i løbet af 10 år, hvilket ofte resulterer i gentagne tarmoperationer.¹⁵

Den økonomiske byrde som følge af IBD for hhv. samfundet og for den enkelte patient er et resultat af flere faktorer. Patienter med IBD bliver oftere førtidspensioneret end baggrundsbefolkningen. Således viste det internationale TREAT-register, at 20-34% af patienterne bliver førtidspensioneret, dog med signifikante nationale forskelle formentlig grundet forskellig sundhedspolitik.¹⁶ Et dansk studie fra 1995 har vist, at 15% af patienter med IBD med en sygdomsvarighed på 15 år bliver førtidspensionerede.¹⁷ Et andet studie fra 2008 viste, at patienter med IBD er sygemeldt i ca. 4 uger pr år, er fraværende fra arbejde i 3-6 uger og er indlagte i ca. 10 dage pr år.¹⁸ Hvor den økonomiske byrde ved IBD tidligere, i den præ-biologiske æra, var drevet af indlæggelser og kirurgi, er der kommet nyere studier, der peger på, at den primære faktor nu er anvendelse af biologiske lægemidler.^{10,19,20}

Det uforudsigelige sygdomsforløb medvirker sammen med den økonomiske og sociale byrde til en nedsættelse af livskvaliteten, hvilket især observeres i blandt patienter med komplikationer.^{21,22} IBD er forbundet med øget risiko for udvikling af en række alvorlige komplikationer sammenlignet med baggrundsbefolkningen, og det er uden for denne rapport's formål at beskrive de mange komplikationer, såsom udvikling af perianal sygdom, øvre gastrointestinal sygdom og ekstraintestinale manifestationer. Det har længe været debatteret, om både UC og CD er forbundet med øget risiko for malignitet. Nogle af de ældre studier med selekterede patienter har vist en markant øget risiko for kolorektalkræft.^{23,24} Et dansk nationalt studie viste, at der i perioden 1978-2008 ikke var

en statistisk signifikant øget risiko for kolorektalkræft i hverken UC eller CD, men at specifikke subgrupper af UC var i øget risiko.²⁵ Dog har et nyere dansk-svensk studie vist, at der i perioden 1969-2017 var en statistisk signifikant øget risiko for kolorektalkræft hos patienter med UC eller CD sammenlignet med en matchet baggrundsbefolkning.²⁶ Kvalitetsindikatorerne i DANIBD er valgt, så de afspejler og optimerer kvaliteten af håndteringen af IBD i klinisk praksis i Danmark. En forudsætning for inklusion af en given kvalitetsindikator har været, at der foreligger videnskabelig evidens for dens relevans, samt at den reelt afspejler og repræsenterer kvaliteten af klinisk håndtering af IBD i Danmark. Fokus er på korrekt udredning, diagnostik, patientundervisning, optimal non-invasiv opfølgning, samt forebyggelse af komplikationer, herunder medicinbivirkninger, postoperativ tilbagefald, reoperation og udvikling af kolorektalkræft.

Formålet med DANIBD er at monitorere, evaluere og forbedre behandlingskvaliteten for patienter med IBD i Danmark, samt at sikre et optimalt og lige udbud af kvalitetsbaseret og evidensbaseret klinisk håndtering af IBD på alle relevante afdelinger i Danmark.

Population

DANIBD omfatter alle patienter med IBD i Danmark.

Patienter med IBD skal have mindst to hospitalskontakter[^] med følgende aktionsdiagnosekoder registreret i LPR:

- DK50* 'Crohns sygdom' (CD)
- DK51* 'Ulcerøs colitis' (UC)
- DK912B 'Korttarmssyndrom' med DK50* eller DK51* som b-diagnose
- DK830F 'Primær skleroserende kolangitis':
 - med DK50* eller DK51* som b-diagnose, eller
 - for patienter med mindst to tidligere hospitalskontakter for DK50*/DK51*/DK912B med DK50/DK51* som b-diagnose

Patienter med erstatnings-cpr-nummer ekskluderes.

[^]mindst to hospitalskontakter defineres som to fysiske fremmøde (ALCA00) eller virtuelle kontakter (ALCA03; telefon-/videokonsultation) i LPR [admin.konttype], der ligger på forskellige datoer. Der skelnes ikke mellem akutte og planlagt kontakter [admin.prioritet] eller på kontaktens varighed.

Hospitalsenheder, der behandler patienter med IBD er omfattet af dataindberetning til DANIBD gennem indberetning af SKS-koder til Landspatientregisteret (LPR). Det organisatoriske tilhørsforhold er som udgangspunkt bestemt ved den enhed, hvor patienten har haft en hospitalskontakt for IBD i LPR (se næste afsnit for specifikke koder). Har patienten været tilknyttet flere enheder inden for opgørelsesperioden, er patienten afrapporteret på den enhed, hvor patienten har haft sin sidste kontakt med mindre andet er beskrevet. Det organisatoriske tilhørsforhold er udspecificeret for hver indikator jf. 'opgørelsesniveau' i datadefinitionen.

Subpopulationer

Der anvendes følgende subpopulationer i indikatorsættet, der findes på følgende vis:

- Nydiagnosticerede patienter (incidente)
Patienter, som ikke har haft en IBD-relateret hospitalskontakt fra 1. januar 1995 til dato for IBD-kontakten i LPR.
- Børn og unge
Patienter under 18 år på kontakttidspunktet
- Voksne
Patienter på 18 år eller ældre på kontakttidspunktet

Metode

Litteratursøgning

Der er udført systematiske litteraturgennemgange for hver enkelt kvalitetsindikator af læge og ph.d.-studerende Mohamed Attaubi, i henhold til Cochranes anbefalinger for litteraturgennemgang. Litteraturgennemgangen og evidensrapporten er udarbejdet efter styregruppens definition af de enkelte indikatorer, og baseret på denne er indikatorerne herefter tilpasset til nuværende evidens. Al tilgængelig litteratur i databaserne Pubmed og EMBASE i form af guidelines, konsensus-arbejder samt oversigtsartikler og tilhørende referencelister fra databasernes start til april 2022 er systematisk gennemgået, først ud fra titel og abstrakt og derefter ud fra manuskripterens fulde tekst. De anvendte databaser er valgt, da langt det meste IBD-specifikke litteratur registreres i disse databaser. Systematisk gennemgang af primærlitteratur er kun udført i de tilfælde, hvor styregruppen er bekendt med nyere originallitteratur, som ikke allerede er medtaget i sekundærlitteraturen. Søgestrategien og flow charts for hver enkelt indikator er præsenteret i hhv. figurerne og bilag og er udført iht RKKPs anbefalinger. Et prædefineret og standardiseret dataekstraktionsark blev udarbejdet forud for litteraturgennemgangen jf. Cochranes anbefalinger.

Evidensgraduering

Evidensgraduering er foretaget ud fra kendte og internationalt accepterede vurderingsregimer. Systematiske reviews er vurderet ud fra ROBIS (rangeres som 'risk of bias: lav, høj, eller uklar'),²⁷ mens kliniske retningslinjer er vurderet ud fra AGREE II (1-7, hvor højere score angiver god metodisk kvalitet).²⁸ Den overordnede evidens er endeligt graderet ud fra The Oxford 2009 Levels of Evidence (se bilag).²⁹

For nogle af indikatorerne er der god evidens for selve indikatoren (f.eks. steroid), mens der for nogle af indikatorerne er god evidens for måling af parameteren (f.eks. calprotectin), mens dokumentationen for selve rekommandationen ikke er så veldokumenteret i den videnskabelige litteratur.

Evidensgrundlag for indikatorerne

Søgeresultat

Som anført i metode-afsnittet er der udført en separat systematisk søgning for hver kvalitetsindikator. Søgeresultatet er beskrevet nedenfor samt i de tilhørende bilag.

Indikator 1 Udredning af nydiagnosticerede voksne og børn

Definition: Andelen af nydiagnosticerede voksne, der har fået foretaget relevant udredning; Andelen af nydiagnosticerede børn og unge, der har fået foretaget relevant udredning

Type: Proces-indikator

Baggrund for indikator:

Colitis ulcerosa og Crohn's sygdom er komplekse og multifaktorielle immun-medierede sygdomme i mave-tarm kanalen. Sygdommene giver anledning til et bredt spektrum af initiale symptomer, herunder vandtynd afføring, blodig afføring, afføringstrang, mavesmerter og såkaldte ekstraintestinale manifestationer. Symptomerne er uspecifikke, og der er derfor udarbejdet definitioner af sygdommene, som danner rammerne for diagnosticering. Der er bred enighed i alle internationale guidelines og konsensus-arbejder om, at sygdommene påvises ved grundig klinisk gennemgang af kliniske, biokemiske, endoskopiske, billeddiagnostiske og histologiske fund, samt efter eksklusion af infektiøse og øvrige non-infektiøse årsager.

Resume af evidensgrundlag:

Den systematiske søgning identificerede 28 studier, som er inkluderet i evidensgrundlaget, herunder 11 guidelines,^{30,31,40-42,32-39} tre systematiske reviews,⁴³⁻⁴⁶ 11 randomiserede kliniske studier samt originalstudier (Figur 1).^{47,48,57,49-56}

Det britiske selskab for gastroenterologis (BSG) retningslinjer (AGREE II kvalitet = 6) accepterer sigmoideoskopi (inkl. biopsi-tagning) i diagnostisk øjemed for colitis ulcerosa, men understreger vigtigheden af fuld ileokoloskopi i løbet af det første år mhp. at bestemme udbredelse af sygdommen samt bidrage med klinisk information, der kan være prognostisk for sygdomsforløbet.³⁰ Selskabet anbefaler fuld koloskopi og MR-scanning af tyndtarmen til diagnostik af Crohn's sygdom,³⁰ mens kapselendoskopi anbefales som en bedre billedmodalitet end ileokoloskopi og MR scanning ved mistanke om mukosal tyndtarms-Crohn på baggrund af to meta-analyser (ROBIS risk of bias = lav).^{43,44} BSG anbefaler kun gastroskopi til patienter med Crohn's sygdom med øvre gastrointestinale symptomer.

Det europæiske videnskabelige selskab for Crohn's sygdom og colitis ulcerosa (ECCO) (AGREE II kvalitet = 6) anbefaler, at diagnosen colitis ulcerosa og Crohn's sygdom stilles ved koloskopi (med mindre der er tale om akut svær colitis ulcerosa, hvor koloskopi er kontraindiceret).^{31,32} Selskabet anbefaler endvidere MR scanning til alle patienter med mistanke om Crohn's sygdom, eller ved tvivl om diagnosen colitis ulcerosa.^{31,32} MR scanning af tyndtarmen anbefales frem for CT-scanning, omend den diagnostiske præcision er vist at være ens i en meta-analyse (ROBIS risk of bias = lav), da MR er strålingsbesparende.^{32,39,45} ECCO anbefaler derudover kun kapselendoskopi hos patienter, hvor MR ikke har påvist patologi i tyndtarmen trods fortsat klinisk mistanke om tyndtarmsaffektion.³² Endelig anbefaler selskabet gastroskopi til alle patienter med Crohn's sygdom med klinisk mistanke om sygdom i øvre gastrointestinal kanal.^{31,32}

Det amerikanske selskab for gastroenterologis (ACG) retningslinjer (AGREE II kvalitet = 6) anbefaler fuld koloskopi til flest mulige patienter for at differentiere imellem colitis ulcerosa og Crohn's sygdom.^{33,34} I overensstemmelse med BSG's retningslinjer anbefales MR scanning af tyndtarmen eller gastroskopi ved mistanke om Crohn's sygdom.^{33,34} Anbefalingen bygger på, at voksne patienter med colitis ulcerosa sjældent skifter diagnose til Crohn's sygdom efter gastroskopi.⁴⁷ Kapselendoskopi anbefales kun til patienter med høj mistanke om tyndtarms-Crohn's sygdom.³³

De forenede arabiske emiraters gastroenterologiske organisation har udarbejdet en konsensus (AGREE II kvalitet = 4), som læner sig op ad BSG's retningslinjer.³⁵ Det japanske selskab for gastroenterologi har ligeledes udarbejdet en guideline (AGREE II kvalitet = 5) vedr. diagnostik af IBD, hvori der kræves fuld koloskopi til både colitis ulcerosa og Crohn's sygdom, samt anbefales gastroskopi og MR-scanning af tyndtarmen ved Crohn's sygdom. Desuden anerkendes det, at kapselendoskopi kan være nyttig ved mistanke om Crohn's sygdom med lige så stort diagnostisk udbytte som ved MR-scanning af tyndtarmen pba en meta-analyse (ROBIS risk of bias = lav).^{37,44}

Det kinesiske selskab for gastroenterologis (AGREE II kvalitet = 4) retningslinjer anbefaler koloskopi til diagnostik af IBD, mens MR af tyndtarme eller CT scanning af abdomen samt gastroskopi kun anbefales ved mistanke om Crohn's sygdom.³⁸ Kapselendoskopi anbefales til alle med mistanke om Crohn's sygdom på trods af negativ koloskopi og radiologi på baggrund af et lille kohorte studie på 17 patienter med ikke-påviselig Crohn's sygdom, hvor man ved hjælp af kapselendoskopi fandt 12 (70.6%) tilfælde med Crohn's sygdom.⁴⁸ Det Taiwanesiske selskab for inflammatoriske tarmsygdomme og det indiske selskab for gastroenterologi har ligeledes udarbejdet guidelines (AGREE II kvalitet = 3) vedr. colitis ulcerosa, som anbefaler koloskopi til al diagnostik.^{40,41} I forbindelse med litteraturgennemgangen er der ikke identificeret danske anbefalinger på området.

Hvorvidt de kliniske rekommandationer vedrørende diagnosticering af voksne IBD patienter overholdes er ikke gjort op i litteraturen. De pædiatriske retningslinjer for diagnostik af IBD er på nogle områder anderledes ift. anbefalingerne til voksne patienter, da sygdommene dels har en anderledes patoætiologisk baggrund, dels præsenterer sig anderledes hos børn og unge, idet børn og unge ofte har et mere aggressivt forløb, og oftere har en anderledes sygdomsdistribution og -byrde. De fleste retningslinjer for diagnostik af IBD blandt børn og unge tager udgangspunkt i de reviderede Porto-kriterier (AGREE II kvalitet = 5).⁴²

Her anbefales koloskopi og gastroskopi til diagnostik af både colitis ulcerosa og Crohn's sygdom, samt MR-scanning eller kapsel-endoskopi til alle patienter, medmindre der er tale om helt oplagt colitis ulcerosa baseret på koloskopi med intubering af terminale ileum. Forskellen ift. anbefalingerne for voksne skyldes, at colitis ulcerosa ses med øvre GI-aftektion hos op 4-8% i pædiatriske kohortestudier,⁴⁹⁻⁵² oftere ses med terminal ileitis,⁵³⁻⁵⁶ og oftere bliver omdiagnosticeret til Crohn's sygdom.⁵⁷ De reviderede Porto-kriterier anbefaler kapselendoskopi, som et alternativ til MR-scanning af tyndtarmen ved mistanke til Crohn's sygdom på trods af negativ koloskopi og MR-scanning af tyndtarmen, ved manglende adgang til MR-scanning eller ved unge patienter. I en nylig meta-analyse (ROBIS risk of bias = lav) publiceret efter retningslinjerne bekræftes den høje sensitivitet (86%) og specificitet (91%) ved MR-scanning til diagnostik af pædiatrisk debuterende IBD.⁴⁶

Vedr. de pædiatriske guidelines har en spørgeskemaundersøgelse fra 2019 vist, at 84% af lægerne følger de reviderede Porto-kriterier.⁵⁸ Dog har et ungarsk studie fra 2016 vist, at kriterierne lokalt kun blev overholdt i 57% af patienterne.⁵⁹

Konklusion: Baseret på aktuelle kliniske retningslinjer samt niveau A 1c evidens

Anbefaling: Stærk anbefaling (klasse A jf. Oxford).

Standard: $\geq 80\%$ (baseret på styregruppekonsensus)

Søgestreng: se bilag nr. 1.

Indikator 2: Undervisning, nydiagnosticerede

Definition: Andelen af nydiagnosticerede patienter med IBD, der har modtaget undervisning inden for ét år efter diagnosen er stillet.

Type: Procesindikator

Baggrund for indikator:

Colitis ulcerosa og Crohn's sygdom er kroniske uhelbredelige inflammatoriske tarmsygdomme, der rammer patienter i alle aldre, og som i vidt omfang kan påvirke både patienternes dagligdag, livskvalitet og livsforløb. Patientundervisning betragtes som et vigtigt element i håndteringen af enhver kronisk lidelse.⁶⁰

Resume af evidensgrundlag:

Den systematiske litteraturgennemgang identificerede 3,022 videnskabelige studier, hvoraf 16 studier blev vurderet egnet til inklusion (Figur 2). Studierne inkluderer 7 originalstudier,⁶¹⁻⁶⁷ 3 kliniske guidelines,^{30,68,69} 3 RCT'er,⁷⁰⁻⁷² 2 konsensus-artikler omkring kvalitetsindikatorer^{73,74} samt 1 systematisk review.⁷⁵

Undersøgelser fra før årtusindskiftet har vist, at patientundervisning kan fremme livskvalitet, sociale aktiviteter, samt kompliance ifm. medicinsk behandling.^{61,62} Flere europæiske studier har vist, at 70-80% af patienter med colitis ulcerosa og Crohn's sygdom angiver at føle sig utilstrækkeligt informerede.⁶³⁻⁶⁶ Desuden er det vist, at patienter med IBD ønsker at blive involveret i beslutningstagninger vedr. behandlingsstrategi.⁶⁷ Der findes aktuelt to randomiserede kliniske undersøgelser som har vist, at patientundervisning påvirker kvaliteten af sundhedsydelser og øger livskvaliteten og compliance.^{70,71}

ECCO (AGREE II kvalitet = 5) anbefaler på den baggrund en struktureret individuel patientundervisning på trods af, at data med hensyn til effekten på livskvaliteten er usikker.⁶⁸ BSG anbefaler ligeledes patientundervisning leveret af specialsygeplejersker, men anbefalingen er primært rettet mod patienter i risiko for non-adhærence til behandling, eller som har et ønske om "self-management".³⁰ Guidet "self-management" anbefales på baggrund af to randomiserede kliniske studier, som har vist, at det resulterer i færre indlæggelser og hurtigere effekt af behandling.^{70,72} Desuden er anbefalingen baseret på et systematisk review med meta-analyse (ROBIS risk of bias = lav) som viste forbedret livskvalitet, især blandt dem, der fik tilpasset eller individuel undervisning.⁷⁵ National Institute for Health and Care Excellence anbefaler også patientundervisning til voksne og pædiatriske patienter, men definerer ikke timingen eller evidensgrundlaget.⁶⁹

En nylig konsensus fra BSG vedr. kvalitetsindikatorer anbefaler patientundervisning til alle nydiagnosticerede voksne og pædiatriske patienter med IBD og angiver, at patientundervisning kan anvendes som kvalitetsindikator (AGREE II kvalitet = 4).⁷³ I Spanien er der ligeledes udarbejdet en delphi konsensus over kvalitetsindikatorer, hvori patientundervisning omkring virkning og bivirkning af forskellige lægemidler indgår.⁷⁴

Der findes ikke dokumenterede opgørelser over andelen af patienter, der modtager relevant undervisning ved diagnosetidspunktet.

Konklusion: Baseret på aktuelle kliniske retningslinjer samt niveau B evidens

Anbefaling: Moderat anbefaling (klasse B jf. Oxford: konsistent niveau 2 eller 3 studier, eller ekstrapolation fra niveau 1 studier).

Standard: Fastsettes ikke til første årsrapport, da der er tale om en helt ny kode-praksis. Målet er 80% fra næste opgørelse.

Søgestreng: se bilag nr. 2.

Indikator 3: Medicinsk behandling, steroid

Definition: Andelen af steroidkure givet til patienter over 50 år med IBD, hvor patienten har fået foretaget DEXA-scanning

Type: Procesindikator

Baggrund for indikator:

Metabolisk knoglesygdom, herunder osteopeni og osteoporose, er hyppige ekstraintestinale manifestationer og komplikationer til colitis ulcerosa og Crohn's sygdom og kan ses hos 3-55% af patienterne.^{76,77} Osteoporose og osteopeni diagnosticeres bedst ved osteodensitometri (DEXA-scanning) som måler knoglemineraltæthed, mens andre modaliteter vurderes uegnede for elektive patienter.⁷⁸⁻⁸⁰

Resume af evidensgrundlag:

Den systematiske litteratursøgning identificerede 108 videnskabelige studier vedr. denne indikator, af hvilke 11 studier blev vurderet relevante og inkluderet i evidensgrundlaget (Figur 3). De 11 studier inkluderer 4 guidelines^{30,80,81} samt 7 litteraturoversigter.⁸²⁻⁸⁸

Risikoen for osteoporose og osteopeni øges bl.a. af kronisk inflammation, steroid-behandling, alderdom, menopause, rygning, fysisk inaktivitet og malabsorption af vitaminer og mineraler.⁸² Behandling med steroider øger forekomsten af osteoporose og osteopeni, da steroid nedsætter knogledannelse og øger knogleresorptionen.^{83,84} Det er blevet estimeret, at hver fjerde til hver anden patient, der modtager langtids-steroid behandling, vil udvikle knoglefrakturer, samt at denne risiko er korreleret med den kumulative dosis af steroid-behandling.^{85,86} Det er samtidigt vist i en meta-analyse (ROBIS risk of bias = lav), at det største knogletab, som følge af steroid-behandling, sker i løbet af de første 6 måneder.^{87,88} Retningslinjerne fra BCG (AGEE II kvalitet = 6) anbefaler DEXA-scanning til patienter med IBD, som har modtaget steroid-behandling i mere end 3 måneder eller som har fået gentagne steroid-kure.³⁰ ECCO (AGREE II kvalitet = 6) anbefaler ligeledes DEXA-scanning til patienter efter samme algoritme som baggrundsbefolkningen, bl.a. steroid-behandling i mere end 3 måneder.^{80,81}

Der foreligger i litteraturen ikke meta-regressionsanalyser vedr. associationen mellem den kumulative dosis af indtaget steroid-behandling og risikoen for glukokortikoid-induceret osteoporose. Den danske endokrinologiske behandlingsvejledning anbefaler, at DEXA bør foretages ved planlagt systemisk behandling med glukokortikoid i en daglig dosis svarende til mindst 5 mg prednisolon i 3 måneder.⁸⁹ Kun enkelte studier har undersøgt, hvorvidt IBD patienter over 50 år i steroidbehandling bliver undersøgt for osteoporose, men alle peger på, at dette ikke overholdes, resulterende i en høj andel af patienter med udiagnosticeret osteopeni/osteoporose. Således fandt et studie fra USA, at kun 18/33 (54.5%) steroid-behandlede patienter med IBD fik foretaget en DEXA-scanning men, at 77% af disse DEXA scanninger var abnorme (92% med osteopeni og 7% med osteoporose).⁹⁰ Et dansk nationalt studie fra 1999 viste på baggrund af en epidemiologisk beregning af den forventede incidens, at osteoporose er markant underdiagnosticeret hos IBD patienter; studiet undersøgte dog ikke specifikt steroid-behandlede patienter.⁹¹ I et andet dansk studie på IBD patienter diagnosticeret i 2003-2004 i det tidligere Københavns amt blev kun 45.8% af patienter \geq 50 årige, der havde fået mindst én prednisolon-kur undersøgt med en DEXA-scanning. Af disse havde 36.2% osteoporose.⁹² Et amerikansk studie fra 2014 identificerede 3,389 IBD patienter, som blev behandlet med steroid i \geq 3 måneder, hvoraf 910 (27%) fik foretaget en DEXA-scanning. Studiet pegede endvidere på, at patienter som fik foretaget en DEXA-scanning fik halveret deres risiko for frakturer.⁹³

Konklusion: Baseret på aktuelle kliniske retningslinjer samt niveau A evidens

Anbefaling: Stærk anbefaling (klasse A jf. Oxford).
Standard: $\geq 80\%$ (baseret på styregruppekonsensus)
Søgestreng: se bilag nr. 3.

Indikator 4: Medicinsk behandling, biologisk

Definition: Andelen af patienter med IBD i biologisk behandling, der får målt F-calpro mindst én gang årligt

Type: Procesindikator

Baggrund for indikator:

Med indførelsen af biologiske lægemidler i behandlingen af inflammatorisk tarmsygdom har behandlingsmålene gradvist ændret sig fra at være symptomfrihed eller klinisk remission til også at inkludere mere objektive mål for ophealing, først og fremmest ophealing af tarmslimhinden, såkaldt *mucosal healing*. Patienter, der opnår *mucosal healing* som følge af behandling, har bedre langtidsprognose, herunder mindre risiko for ny opblussen, kirurgi eller progression af sygdommen.^{94,95}

Det er dog kun omkring 1/3 af patienterne, der har langvarig effekt af biologisk behandling, hvilket nødvendiggør tæt monitorering af denne omkostningstunge behandling.^{96,97} Således viste COIN-studiet, at biologisk behandling nu er den primære økonomiske byrde for både patienter med colitis ulcerosa (31% af de samlede omkostninger) og Crohn's sygdom (64% af samlede omkostninger),¹⁹ og understregede, at biologisk behandling er dyrere end f.eks. indlæggelser og kirurgi. Simple og pålidelige objektive markører, som er nemt tilgængelige i den kliniske hverdag, er derfor relevante til monitorering af biologisk behandling.

Fækal calprotectin er et calcium-bindende protein, som udskilles fra neutrofile granulocytter i tarmen og spiller en rolle i reguleringen af tarmbetændelse. Måling af f-calprotectin afspejler migrationen af neutrofile granulocytter igennem den inflammerede tarmvæg til mukosa.

Resume af evidensgrundlag:

Ved den systematiske søgning blev 71 videnskabelige studier identificeret, hvoraf 10 er inkluderet og danner evidensgrundlaget (Figur 4). De 10 studier udgøres af 4 kliniske guidelines,^{30,32,33,98} 4 systematiske reviews,⁹⁹⁻¹⁰² og 2 RCT'er.¹⁰³⁻¹⁰⁵

Meta-analyser (ROBIS risk of bias = lav) har vist, at f-calprotectin kan diskriminere mellem aktiv og inaktiv inflammatorisk tarmsygdom, omend præcisionen er bedre for colitis ulcerosa end for Crohn's sygdom.^{99,100} Yderligere har en meta-analyse (ROBIS risk of bias = lav) vist, at f-calprotectin >50 µg/g har den bedste sensitivitet på 90.6% ift. at identificere endoskopisk aktiv sygdom, mens specificiteten er højest (78.2%) ved en cut-off værdi på 100 µg/g.¹⁰¹ En anden (tidligere) systematisk litteraturgennemgang med meta-analyse (ROBIS risk of bias = lav) har vist, at en cut-off værdi på 250 µg/g er forbundet med en højere specificitet (82%) men tilsvarende lavere sensitivitet (80%) end cut-off værdier på 100 µg/g (specificitet: 66%; sensitivitet: 84%) og 50 µg/g (specificitet: 60%, sensitivitet: 92%).⁹⁹ Den relativt høje specificitet betyder at f-calprotectin kan anvendes til at diskriminere mellem opblussen af sygdom eller om der er tale om IBS-lignende symptomer. Endoskopi er en invasiv og omkostningstung procedure, mens f-calprotectin er non-invasiv og omkostningsfattig, hvorfor pålidelige grænseværdier gør denne markør meget anvendelig i en klinisk hverdag.

Hvorvidt monitorering af sygdomsaktiviteten af IBD med f-calprotectin resulterer i en bedre langsigtet prognose er endnu ukendt. En meta-analyse (ROBIS risk of bias = lav) har dog vist, at stigninger i FC-værdier kan prædikere et klinisk relaps hos patienter med UC i klinisk remission.¹⁰² Hos patienter med Crohn's sygdom er litteraturen sparsom. I STORI-studiet af patienter med CD, der stoppede anti-TNF pga. mukosal healing, var f-calprotectin ≥300 µg/g forbundet med en recidivrate på 30%, mens lavere f-calprotectin værdier var forbundet med lavere recidivrate på 10-30%.^{103,104} Derudover viste CALM-studiet, at tættere monitorering med anvendelse

af f-calprotectin var forbundet med et mere favorabelt forløb af Crohn's sygdom end ved monitorering udelukkende på baggrund af kliniske symptomer.¹⁰⁵

De eksisterende kliniske retningslinjer anbefaler generelt anvendelse af f-calprotectin til monitorering af sygdomsaktiviteten af inflammatorisk tarmsygdom, men ikke specifikt for biologisk behandling, om end der er generel enighed blandt de forskellige faglige selskaber om, at denne non-invasive måling ikke kan stå alene i en klinisk vurdering.^{30,32,33,98} Der findes ej heller evidens for, hvor ofte f-calprotectin bør anvendes. Frekvensen af målingen (mindst én gang årligt) er derfor vedtaget ved konsensus i styregruppen.

Konklusion: Baseret på aktuelle kliniske retningslinjer samt niveau A evidens

Anbefaling: Stærk anbefaling (klasse 1 jf. Oxford).

Standard: $\geq 80\%$ (baseret på styregruppekonsensus)

Søgestreng: se bilag nr. 4

Indikator 5: Post operativ Crohns, opfølgning

Definition: Andelen af patienter med Crohns sygdom, der har fået foretaget ileocækal resektion, som bliver koloskoperet inden for ét år

Type: Procesindikator

Baggrund for indikator:

Crohn's sygdom er en uhelbredelig sygdom, som har et heterogent sygdomsmønster bestående af sygdomsaktivitet afbrudt af remissionsfaser. På trods af de eksisterende medicinske behandlingsmuligheder er der fortsat et stort kirurgisk behandlingsbehov, idet over 60% får behov for en tarm-resektion i løbet af 10 år, og ca. 75% bliver opereret igennem hele sygdomsforløbet.^{12,14,106,107} En tarmoperation forhindrer ikke en genopblussen af sygdom, hvilket tværtimod ses hos cirka. hver tredje patient i løbet af 10 år, hvilket ofte resulterer i gentagne tarmoperationer.¹⁵

Resume af evidensgrundlag:

Den systematiske litteraturgennemgang af i alt 951 videnskabelige studier identificerede 8 relevante studier, som danner evidensgrundlaget (Figur 5). De 5 studier inkluderer 4 guidelines^{30,94,108,109} samt ét RCT.¹¹³

Der findes evidens for og international enighed om, at det postoperative forløb bedst monitoreres endoskopisk.¹¹⁰⁻¹¹² Et randomiseret klinisk kontrolleret studie (POCER) viste, at patienter, som blev randomiseret til at modtage behandlingsændring som følge af endoskopisk vurdering 6 måneder postoperativt, oplevede en lavere endoskopisk recidiv-rate end patienter, som fik behandlingsjustering som følge af symptomatologi alene og som først fik en endoskopisk vurdering efter 18 måneder.¹¹³ Disse fund understreger, at endoskopiske forandringer kan detekteres tidligere end symptomatiske tegn til sygdomsaktivitet. Samtidigt er det anbefalede behandlingsmål ved Crohn's sygdom mukosal heling (AGREE II kvalitet = 6).¹⁰⁸ På den baggrund anbefaler ECCO (AGREE II kvalitet = 6), at ileokoloskopi er guld standard for post-operativ monitorering og at denne foretages inden for et år efter operationen.⁹⁴ BSG (AGREE II kvalitet = 6) anbefaler derimod ileokoloskopi 6 måneder efter ileocækal resektion mhp. at vurdere neoternale ileum og for at tage stilling til behandlingsbehovet.³⁰

Den amerikanske gastroenterologiske association (AGA) har udarbejdet en retningslinje, som anbefaler postoperativ endoskopisk vurdering 6-12 måneder efter operationen til både patienter, som får, eller som ikke får medicinsk forebyggende behandling, men den kliniske vejledning favoriserer tidlig medicinsk behandling, dvs. hurtigt efter operationen, frem for endoskopi-styret behandling (AGREE II kvalitet = 5).¹⁰⁹

Konklusion: Baseret på aktuelle kliniske retningslinjer samt niveau A evidens.

Anbefaling: Stærk anbefaling (klasse A jf. Oxford).

Standard: ≥ 80% (baseret på styregruppekonsensus)

Søgestreng: se bilag nr. 5.

Indikator 6: Reoperation

Definition: Andelen af kirurgiske indgreb, hvor der er sket en reoperation inden for 30 dage

Type: Resultatindikator

Baggrund for indikator:

Introduktionen af biologiske lægemidler har revolutioneret behandlingsmulighederne ved colitis ulcerosa og Crohn's sygdom. Alligevel bliver 25% af alle patienter med colitis ulcerosa kolektomeret, ligesom ca. 75% af patienter med Crohn's sygdom får behov for resektion.¹²⁻¹⁴ Ved enhver kirurgisk intervention er der risiko for post-operative komplikationer, hvoraf mange, men ikke alle kan forebygges. Kendte risikofaktorer for komplikationer er preoperativ sepsis, malnutrition og gastrointestinal obstruktion.¹¹⁴ Det er tidligere vist, at postoperative komplikationer som følge af mave-tarm operationer forekommer hyppigere blandt patienter med IBD end ved andre tilstande.¹¹⁴ Postoperative komplikationer kan opdeles i tidlige og sene komplikationer, hvoraf tidlige komplikationer oftest udgøres af obstruktion, sepsis eller andre infektioner, reoperationer, blødninger, sår-infektioner samt anastomose-lækage. Særligt reoperationer betragtes som en vanskelig og alvorlig sygdomskomplikation, som medfører belastning af såvel patienten som sygehusvæsenet. Forekomsten af behovet for tidlig re-operation inden for 30 dage er meget variabelt og afhænger af patientens kliniske tilstand såvel som tilstedeværelse af risikofaktorer. Kendte risikofaktorer, som kan forsøges håndteret ved perioperativ optimering, tæller blandt andet forringet ernæringstilstand, sepsis, steroid-behandling og rygning.¹¹⁵ Litteraturen præsenterer derfor relativt heterogene data vedr. behovet for re-operation inden for 30 dage.

Resume af evidensgrundlag:

Den systematiske litteraturgennemgang af 904 videnskabelige studier identificerede ingen guidelines/konsensus omkring tidlig reoperation ved IBD, men derimod 8 systematiske reviews (Figur 6). De fleste systematiske reviews med/uden meta-analyser publiceret hidtil handler om Crohn's sygdom (heraf ét vedr. børn og unge¹¹⁶)^{115,117-121} mens kun ét handler om colitis ulcerosa.¹²²

Den kliniske guideline fra IBD Porto gruppen fra 2017 vedr. Crohn's sygdom hos børn og unge (AGREE II kvalitet = 5) inkluderer et systematisk review,¹¹⁶ som refererer til to originalstudier som fandt henholdsvis reoperationsrater inden for 30 dage på 1,2% (1/85),¹²³ samt 12,9% (4/31) ved pædiatriske UC patienter, som undergik kolektomi.¹²⁴

Det systematiske review med meta-analyse vedr. voksne patienter med colitis ulcerosa (ROBIS risk of bias = lav) foretog en sammenligning af laparoskopisk og åben kirurgi.¹²² Litteraturopgørelsen opsummerer evidensen fra 8 studier og fandt nogenlunde ens proportion af re-operationer (hhv. 5.2% og 7.3%).

De systematiske reviews vedr. Crohn's sygdom iblandt voksne patienter undersøgte forskellige problemstillinger. Et systematisk review fra 2021 (ROBIS risk of bias = lav) undersøgte reoperationsrisikoen ved akut kirurgi sammenlignet med elektiv kirurgi og fandt ingen forskel (relativ risiko 2.37 (95% CI 0.53-10.57)) baseret på 3 studier,¹¹⁵ hvoraf det ene studie fandt en markant øget reoperationsrate ved akut kirurgi (3.1% vs. 30%, $p=0.011$),¹²⁵ mens det andet fandt en 30-dags reoperationsrate på 15% (36/237),¹²⁶ og det tredje studie fandt 30-dags reoperationsrater på 1.1% (1/87) og 4% (2/50) ($p<0.0001$) ved hhv. elektiv og akut primærkirurgi.¹²⁷ Et andet systematisk review fra 2016 (ROBIS risk of bias = lav) af 6 studier undersøgte 30-dages reoperationsrisikoen hos patienter med Crohn's sygdom, som fik eller ikke fik pre-operativ biologisk behandling og fandt reoperationsrater på hhv. 10.3% (67/648) og 8.1% (240/2978) (odds ratio 1.12 (95% CI 0.81-1.54)).¹²¹ En meta-analyse fra 2013 (ROBIS risk of bias = lav) inkluderede 13 studier med i alt 917 patienter og fandt 30-dages reoperationsraten ved laparoskopisk kirurgi (2.40%) og åben kirurgi (4.00%) til at være ens (relativ risiko 0.72

(95% CI 0.37-1.38)).¹¹⁷ Et systematisk review fra 2012 (ROBIS risk of bias = lav) undersøgte re-operationsrisikoen ved konventionel og ikke-konventionel strikturoplastik af Crohn's sygdom og fandt reoperationsrater på hhv. 3.3% (38/1157) og 1.5% (7/459).¹¹⁹ Et Cochrane review (ROBIS risk of bias = lav) med 2 RCT'er vedr. laparoskopisk og åben kirurgi af tyndtarms-Crohn's sygdom identificerede 30-dages-reoperation på 1.6% (1/61) og 3.4% (2/59) (odds ratio 0.57 (95% CI 0.07-4.46)).¹²⁰ En meta-analyse fra 2006 (ROBIS risk of bias = uklar), som inkluderede 12 studier, fandt en re-operationsrate på 1.8% (5/266) og 3.0% (10/330) ved hhv. laparoskopisk og konventionel kirurgi.

Konklusion: Baseret på niveau A evidens

Anbefaling: Stærk anbefaling (klasse A jf. Oxford).

Standard: ≤ 8% (baseret på styregruppekonsensus)

Søgestreng: se bilag nr. 6.

Indikator 7: PSC, opfølgning

Definition: Andelen af patienter med primær skleroserende kolangitis, der får foretaget koloskopi årligt

Type: Procesindikator

Baggrund for indikator:

Udvikling af kolorektalkræft er en alvorlig komplikation til langvarig colitis ulcerosa eller Crohn's sygdom og udgør fortsat en af de hyppigste dødsårsager blandt disse patienter.¹²⁸ Flere systematiske reviews med meta-analyser har dokumenteret, at patienter med inflammatorisk tarmsygdom har en dobbelt så stor risiko for udvikling af kolorektalkræft sammenlignet med en alders-matchet baggrundsbefolkning.¹²⁹⁻¹³¹

Resume af evidensgrundlag:

Den systematiske søgning identificerede 253 videnskabelige artikler, hvoraf 12 studier blev inkluderet i evidensgrundlaget (Figur 7), herunder 7 retningslinjer/rekommandationer^{30,33,34,132-135} samt 5 systematiske reviews.¹³⁶⁻¹⁴⁰

Flere meta-analyser (ROBIS risk of bias = lav) har identificeret primær skleroserende kolangitis (PSC) som en meget væsentlig risikofaktor for udvikling af kolorektalkræft.¹³⁶⁻¹³⁸ På nuværende tidspunkt eksisterer der to Cochrane reviews (ROBIS risk of bias = høj) fra hhv. 2006 og 2018, som har fokuseret på, hvorvidt overvågningskoloskopier har en gavnlig effekt på diagnosticering – og den efterfølgende prognose – af kolorektalkræft blandt patienter med IBD.^{139,140} Litteraturgennemgangen i de to Cochrane reviews viste, at overvågningskoloskopier resulterer i en tidligere diagnosticering af kolorektalkræft og som følge heraf en bedre overlevelse. Derudover fandt det systematiske review fra 2006 indirekte evidens for – mens analysen fra 2018 fandt direkte evidens for – at overvågningskoloskopier kan reducere mortaliteten som følge af kolorektalkræft iblandt patienter med IBD.^{139,140} På den baggrund er der enighed iblandt alle eksisterende kliniske gastroenterologiske og hepatologiske retningslinjer/rekommandationer (AGREE kvalitet = 6) fra både nationale og internationale faglige selskaber, om at tilbyde alle patienter med IBD og PSC årlige overvågningskoloskopier.^{30,33,34,132-135}

Der er publiceret flere originalstudier, som har undersøgt, hvorvidt patienter med IBD og PSC modtager overvågningskoloskopier. Et canadisk populations-baseret studie fandt at 15 ud af 45 patienter (33.3%) patienter efter 18 måneder ikke havde fået foretaget en overvågningskoloskopi.¹⁴¹ Et nyere canadisk studie fra 2019 fandt også, at kun 9/28 (33%) patienter fik foretaget en overvågningskoloskopi jf. guidelines.¹⁴² Et amerikansk studie fra 2009 fandt, at 2 ud af 6 patienter med PSC og UC fik foretaget overvågningskoloskopi jævnfør guidelines,¹⁴³ mens et nyere amerikansk studie fra 2010 fandt, at overvågningskoloskopier blev foretaget på 5/13 (38.5%) patienterne.¹⁴⁴

Konklusion: Baseret på aktuelle kliniske retningslinjer samt niveau A evidens.

Anbefaling: Stærk anbefaling (klasse A jf. Oxford).

Standard: ≥ 80% (baseret på styregruppekonsensus)

Søgestreng: se bilag nr. 7.

Rationale

Målet med klinisk kontrol og behandling af IBD patienter er at sikre et så sygdomsfrit liv som muligt og forebygge sygdomskomplikationer og -progression. Dog er der tale om en så heterogen og uforudsigelig sygdom, at det er vigtigt, at de forskellige kliniske problemstillinger erkendes, og at der tilbydes rettidig klinisk overvågning, opfølgning og behandling. Omend der findes klare nationale og internationale guidelines og konsensusarbejder vedr. diagnostik, monitorering og behandling af IBD, mangler der implementering af relevante og alsidige kvalitetsindikatorer i Danmark. Den kliniske kvalitetsdatabase skal bidrage til, at patienterne får sygdomsmonitorering og behandling af høj og ensartet kvalitet, uanset hvor i landet, de bor.

Der er i DANIBD styregruppen enighed om, at kvalitetsindikatorerne skal være opdaterede iht. den eksisterende evidens og det kan derfor forventes, at kvalitetsindikatorerne løbende vil blive ændret og tilpasset. F.eks bliver tarmultralydsscanning gradvist introduceret på de danske mave-tarm-afdelinger i vurderingen af patienter med IBD, ligesom evidensen, herunder det kliniske udbytte af disse scanninger gradvist undersøges og etableres. Det er derfor muligt, at tarmultralydsscanning kan komme til at erstatte nogle af de rekommanderede koloskopier i fremtiden, hvilket naturligvis vil blive genovervejet som en ny kvalitetsindikator ved næste behandling af de kliniske indikatorer.

DANIBD styregruppen har valgt ikke at definere en standard for patientundervisning i det første år efter udrulning af DANIBD, idet denne indebærer nye procedurekoder, som skal indføres i den kliniske hverdag.

Referencer

1. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142(1):46-54. doi:10.1053/j.gastro.2011.10.001
2. Thia KT, Loftus E V., Sandborn WJ, Yang SK. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(12):3167-3182. doi:10.1111/j.1572-0241.2008.02158.x
3. Lakatos L, Kiss LS, David G, et al. Incidence, disease phenotype at diagnosis, and early disease course in inflammatory bowel diseases in Western Hungary, 2002-2006. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(12):2558-2565. doi:10.1002/ibd.21607
4. Hammer T, Nielsen KR, Munkholm P, Burisch J, Lynge E. The Faroese IBD study: Incidence of inflammatory bowel diseases across 54 years of population-based data. *J Crohn's Colitis*. 2016;10(8):934-942. doi:10.1093/ecco-jcc/jjw050
5. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohn's Colitis*. 2013;7(4):322-337. doi:10.1016/j.crohns.2013.01.010
6. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos P. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohn's Colitis*. 2013;7(4):322-337.
7. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, et al. Ulcerative colitis and clinical course: Results of a 5-year population-based follow-up study (The IBSEN Study). *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12(7):543-550. doi:10.1097/O1.MIB.0000225339.91484.fc
8. Solberg IC, Vatn MH, Høie O, et al. Clinical Course in Crohn's Disease: Results of a Norwegian Population-Based Ten-Year Follow-Up Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(12):1430-1438. doi:10.1016/j.cgh.2007.09.002
9. Sonnenberg A. Age distribution of IBD hospitalization. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(3):452-457. doi:10.1002/ibd.21058
10. Bernstein CN, Loftus E V., Ng SC, Lakatos PL, Moum B. Hospitalisations and surgery in Crohn's disease. *Gut*. 2012;61(4):622-629. doi:10.1136/gutjnl-2011-301397
11. Odes S, Vardi H, Friger M, et al. Cost Analysis and Cost Determinants in a European Inflammatory Bowel Disease Inception Cohort With 10 Years of Follow-up Evaluation. *Gastroenterology*. 2006;131(3):719-728. doi:10.1053/j.gastro.2006.05.052
12. Burisch J, Lophaven S, Langholz E, Munkholm P. The clinical course of Crohn's disease in a Danish population-based inception cohort with more than 50 years of follow-up, 1962-2017. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022. doi:10.1111/apt.16615
13. Bernstein CN, Ng SC, Lakatos PL, Moum B, Loftus E V. A review of mortality and surgery in ulcerative colitis: Milestones of the seriousness of the disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(9):2001-2010. doi:10.1097/MIB.0b013e318281f3bb
14. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Gastroenterology*. 2013;145(5):996-1006. doi:10.1053/j.gastro.2013.07.041
15. Frolkis AD, Lipton DS, Fiest KM, et al. Cumulative incidence of second intestinal resection in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(11):1739-1748. doi:10.1038/ajg.2014.297
16. Sellin J. Disability in IBD: The devil is in the details. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(1):23-26. doi:10.1002/ibd.21014
17. Munkholm P, Langholz E, Davidsen M, Binder V. Disease activity courses in a regional cohort of crohn's disease patients. *Scand J Gastroenterol*. 1995;30(7):699-706. doi:10.3109/00365529509096316
18. Timmer A. How often and for how long are IBD patients expected to be sick, off work, or in hospital each year? *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14(suppl 2):S48-9. doi:10.1097/00054725-200810001-00025
19. Van Der Valk ME, Mangen MJJ, Leenders M, et al. Healthcare costs of inflammatory bowel disease have shifted from hospitalisation and surgery towards anti-TNF α therapy: Results from the COIN study. *Gut*. 2014. doi:10.1136/gutjnl-2012-303376
20. van der Valk ME, Mangen M-JJ, Severs M, et al. Evolution of Costs of Inflammatory Bowel Disease over Two

- Years of Follow-Up. *PLoS One*. 2016;11(4):e0142481. doi:10.1371/journal.pone.0142481
21. Huppertz-Hauss G, Lie Høivik M, Langholz E, et al. Health-related quality of life in inflammatory bowel disease in a European-wide population-based cohort 10 years after diagnosis. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(2):337-344. doi:10.1097/MIB.0000000000000272
 22. Gonczi L, Kurti Z, Verdon C, et al. Perceived Quality of Care is Associated with Disease Activity, Quality of Life, Work Productivity, and Gender, but not Disease Phenotype: A Prospective Study in a High-volume IBD Centre. *J Crohn's Colitis*. 2019;13(9):1138-1147. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz035
 23. Munkholm P, Rasmussen SN. Update on long-term management of ulcerative colitis. *Res Clin Forums*. 2002;24(1):167-177.
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=34580546>.
 24. Gyde SN, Prior P, Macartney JC, Thompson H, Waterhouse JA, Allan RN. Malignancy in Crohn's disease. *Gut*. 1980;21(12):1024-1029. doi:10.1136/gut.21.12.1024
 25. Jess T, Simonsen J, Jorgensen KT, Pedersen BV, Nielsen NM, Frisch M. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology*. 2012;143(2):374-375. doi:10.1053/j.gastro.2012.04.016
 26. Olén O, Erichsen R, Sachs MC, et al. Colorectal cancer in Crohn's disease: a Scandinavian population-based cohort study. *lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(5):475-484. doi:10.1016/S2468-1253(20)30005-4
 27. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:225-234. doi:10.1016/j.jclinepi.2015.06.005
 28. Appraisal of guidelines for research and evaluation II: AGREE II instrument. http://www.agreertrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf. Published 2013. Accessed May 24, 2022.
 29. CEBM U of O. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) — Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford. CEBM.
 30. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1-s106. doi:10.1136/gutjnl-2019-318484
 31. Maaser C, Sturm A, Vavricka S, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohns Colitis*. 2018;13(2):144-164K.
 32. Gomollón F, Dignass A, Annese V, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 1: Diagnosis and medical management. *J Crohn's Colitis*. 2017;11(1):3-25. doi:10.1093/ecco-jcc/jjw168
 33. Lichtenstein GR, Loftus E V., Isaacs KL, Regueiro MD, Gerson LB, Sands BE. ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):481-517. doi:10.1038/ajg.2018.27
 34. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384-413. doi:10.14309/ajg.0000000000000152
 35. Alkhatry M, Al-Rifai A, Annese V, et al. First United Arab Emirates consensus on diagnosis and management of inflammatory bowel diseases: A 2020 Delphi consensus. *World J Gastroenterol*. 2020;26(43):6710-6769. doi:10.3748/wjg.v26.i43.6710
 36. Ueno F, Matsui T, Matsumoto T, Matsuoka K, Watanabe M, Hibi T. Evidence-based clinical practice guidelines for Crohn's disease, integrated with formal consensus of experts in Japan. *J Gastroenterol*. 2013;48(1):31-72. doi:10.1007/s00535-012-0673-1
 37. Nakase H, Uchino M, Shinzaki S, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020. *J Gastroenterol*. 2021;56(6):489-526. doi:10.1007/s00535-021-01784-1
 38. Qian. Chinese consensus on diagnosis and treatment in inflammatory bowel disease (2018, Beijing). *J Dig Dis*. 2021;22(6):298-317. doi:10.1111/1751-2980.12994
 39. Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis*. 2013;7(7):556-585. doi:10.1016/j.crohns.2013.02.020
 40. Wei S-C, Chang T-A, Chao T-H, et al. Management of ulcerative colitis in Taiwan: consensus guideline of the Taiwan Society of Inflammatory Bowel Disease. *Intest Res*. 2017;15(3):266-284. doi:10.5217/ir.2017.15.3.266
 41. Ramakrishna BS, Pulimood A, Makharia GK, et al. Indian Society of Gastroenterology consensus on ulcerative colitis. *Indian J Gastroenterol*. 2012;31(6):307-323. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12664-012-0259-0

42. Levine A, Koletzko S, Turner D, et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(6):795-806. doi:10.1097/MPG.0000000000000239
43. Rimola J, Ordás I, Rodriguez S, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: Validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis.* 2011;17(8):1759-1768. doi:10.1002/ibd.21551
44. Choi M, Lim S, Choi MG, Shim KN, Lee SH. Effectiveness of capsule endoscopy compared with other diagnostic modalities in patients with small bowel crohn's disease: A meta-analysis. *Gut Liver.* 2017;11(1):62-72. doi:10.5009/gnl16015
45. Horsthuis K, Bipat S, Bennink RJ, Stoker J. Inflammatory bowel disease diagnosed with US, MR, scintigraphy, and CT: Meta-analysis of prospective studies. *Radiology.* 2008;247(1):64-79. doi:10.1148/radiol.2471070611
46. Yoon HM, Suh CH, Kim JR, et al. Diagnostic Performance of Magnetic Resonance Enterography for Detection of Active Inflammation in Children and Adolescents With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(12):1208-1216. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.3400
47. Parente F, Molteni P, Bollani S, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection and related upper gastrointestinal lesions in patients with inflammatory bowel diseases: A cross-sectional study with matching. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32(11):1140-1146. doi:10.3109/00365529709002994
48. Fireman Z, Mahajna E, Broide E, et al. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy. *Gut.* 2003. doi:10.1136/gut.52.3.390
49. Robert ME, Tang L, Hao LM, Reyes-Mugica M. Patterns of Inflammation in Mucosal Biopsies of Ulcerative Colitis: Perceived Differences in Pediatric Populations Are Limited to Children Younger Than 10 Years. *Am J Surg Pathol.* 2004. doi:10.1097/00000478-200402000-00005
50. Tobin JM, Sinha B, Ramani P, Saleh AR, Murphy MS. Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(4):443-448. doi:10.1097/00005176-200104000-00010
51. Xin W, Greenson JK. The clinical significance of focally enhanced gastritis. *Am J Surg Pathol.* 2004. doi:10.1097/01.pas.0000138182.97366.b4
52. Levine A, de Bie CI, Turner D, et al. Atypical disease phenotypes in pediatric ulcerative colitis: 5-year analyses of the EUROKIDS Registry. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(2):370-377. doi:10.1002/ibd.23013
53. Goldstein N, Dulai M. Contemporary morphologic definition of backwash ileitis in ulcerative colitis and features that distinguish it from Crohn disease. *Am J Clin Pathol.* 2006. doi:10.1309/UAXMW3428PGN9HJ3
54. Haskell H, Andrews CWJ, Reddy SI, et al. Pathologic features and clinical significance of "backwash" ileitis in ulcerative colitis. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(11):1472-1481. doi:10.1097/01.pas.0000176435.19197.88
55. Perisic VN, Filipovic D. Ileoscopy and its clinical role in the assessment of backwash ileitis in children with ulcerative pancolitis: Belgrade experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988. doi:10.1097/00005176-198801000-00029
56. Newman SL. Ileoscopy, colonoscopy, and backwash ileitis in children with inflammatory bowel disease: Quid pro quo? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1987. doi:10.1097/00005176-198705000-00003
57. Alexander F, Sarigol S, DiFiore J, et al. Fate of the pouch in 151 pediatric patients after ileal pouch anal anastomosis. *J Pediatr Surg.* 2003;38(1):78-82. doi:10.1053/jpsu.2003.50015
58. Bronsky J, de Ridder L, Ruemmele FM, et al. Diagnostic and Therapeutic Approach in Paediatric Inflammatory Bowel Diseases: Results from a Clinical Practice Survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(5):676-683. doi:10.1097/MPG.0000000000002233
59. Müller KE, Dezsőfi A, Cseh Á, et al. Adherence to the Porto Criteria Based on the Hungarian Nationwide Pediatric Inflammatory Bowel Disease Registry (HUPIR). *Front Pediatr.* 2021;9:710631. doi:10.3389/fped.2021.710631
60. Holman H, Lorig K. Patients as partners in managing chronic disease. Partnership is a prerequisite for effective and efficient health care. *BMJ.* 2000.
61. Eaden JA, Abrams K, Mayberry JF. The Crohn's and Colitis Knowledge Score: A test for measuring patient knowledge in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 1999. doi:10.1016/S0002-9270(99)00595-X
62. Moser G, Tillinger W, Sachs G, et al. Disease-related worries and concerns: a study on out-patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995;7(9):853-858.
63. Martin A, Leone L, Castagliuolo I, Di Mario F, Naccarato R. What do patients want to know about their

- inflammatory bowel disease? *Ital J Gastroenterol*. 1992.
64. Scholmerich J, Sedlak P, Hoppe-Seyler P, Gerok W. The information needs and fears of patients with inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterology*. 1987.
 65. Probert CSJ, Mayberry JF. Inflammatory bowel disease: Patients' expectations in the 1990s. *J R Soc Med*. 1991. doi:10.1177/014107689108400305
 66. Baars JE, Siegel CA, van't Spijker A, Markus T, Kuipers EJ, van der Woude CJ. Inflammatory bowel disease-patients are insufficiently educated about the basic characteristics of their disease and the associated risk of colorectal cancer. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2010;42(11):777-784. doi:10.1016/j.dld.2010.03.023
 67. Baars JE, Markus T, Kuipers EJ, Van Der Woude CJ. Patients' preferences regarding shared decision-making in the treatment of inflammatory bowel disease: Results from a patient-empowerment study. *Digestion*. 2010. doi:10.1159/000253862
 68. Kemp K, Dibley L, Chauhan U, et al. Second N-ECCO consensus statements on the European nursing roles in caring for patients with crohn's disease or ulcerative colitis. *J Crohn's Colitis*. 2018;12(7):760-776. doi:http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy020
 69. *National Institute for Health and Care Excellence: Ulcerative Colitis: Management*. Vol London: NI.; 2013.
 70. Robinson A, Thompson DG, Wilkin D, Roberts C. Guided self-management and patient-directed follow-up of ulcerative colitis: A randomised trial. *Lancet*. 2001. doi:10.1016/S0140-6736(01)06105-0
 71. Waters BM, Jensen L, Fedorak RN. Effects of formal education for patients with inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. *Can J Gastroenterol*. 2005. doi:10.1155/2005/250504
 72. Kennedy A, Nelson E, Reeves D, et al. A randomised controlled trial to assess the impact of a package comprising a patient-orientated, evidence-based self-help guidebook and patient-centred consultations on disease management and satisfaction in inflammatory bowel disease. *Health Technol Assess*. 2003;7(28):iii, 1-113. doi:10.3310/hta7280
 73. Kapasi R, Glatter J, Lamb CA, et al. Consensus standards of healthcare for adults and children with inflammatory bowel disease in the UK. *Frontline Gastroenterol*. 2020;11(3):178-187. doi:10.1136/flgastro-2019-101260
 74. Calvet X, Panés J, Alfaro N, et al. Delphi consensus statement: Quality Indicators for Inflammatory Bowel Disease Comprehensive Care Units. *J Crohns Colitis*. 2014;8(3):240-251. doi:10.1016/j.crohns.2013.10.010
 75. Tu W, Xu G, Du S. Structure and content components of self-management interventions that improve health-related quality of life in people with inflammatory bowel disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Clin Nurs*. 2015;24(19-20):2695-2709. doi:10.1111/jocn.12851
 76. Katz S, Weinerman S. Osteoporosis and gastrointestinal disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2010;6(8):506-517. http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=359620725.
 77. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Ann Med*. 2010;42(2):97-114. doi:10.3109/07853890903559724
 78. Wahner H. Technical aspects and clinical interpretation of bone mineral measurements. In: *Public Health Reports*. ; 1989.
 79. Kanis JA. Osteoporosis III: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*. 2002. doi:10.1016/S0140-6736(02)08761-5
 80. Harbord M, Annesse V, Vavricka SR, et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(3):239-254. doi:10.1093/ecco-jcc/jjv213
 81. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas*. 2009. doi:10.1016/j.maturitas.2008.11.022
 82. Reinshagen M. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *J Crohn's Colitis*. 2008. doi:10.1016/j.crohns.2008.01.005
 83. Shaker JL, Lukert BP. Osteoporosis associated with excess glucocorticoids. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005. doi:10.1016/j.ecl.2005.01.014
 84. Alesci S, De Martino MU, Ilias I, Gold PW, Chrousos GP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: From basic mechanisms to clinical aspects. *Neuroimmunomodulation*. 2005. doi:10.1159/000082360
 85. Lukert BP, Raisz LG. Glucocorticoid-induced osteoporosis: Pathogenesis and management. *Ann Intern Med*. 1990. doi:10.7326/0003-4819-112-5-352

86. Khan N, Abbas AM, Khan A, Almkhatar RM. Prevalence and predictors of low bone mineral density in males with ulcerative colitis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2368-2375. doi:http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-1332
87. Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: A meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2002. doi:10.1007/s001980200108
88. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenham L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res.* 2000. doi:10.1359/jbmr.2000.15.6.993
89. Harsløf T, Langdahl B, Vestergaard P, et al. NBV: Glukokortikoid-induceret Osteoporose. NBV: Glukokortikoid-induceret Osteoporose. <http://www.endocrinology.dk/index.php/3-calcium-og-knoglemetaboliske-sygdomme/4-glukokortikoid-induceret-osteoporose>. Published 2018. Accessed June 22, 2020.
90. Gill JA, Goldsmith S, Kumar A. Evaluating bone health in inflammatory bowel disease—A single tertiary care veterans hospital experience. *Indian J Gastroenterol.* 2015. doi:10.1007/s12664-014-0528-1
91. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Osteoporosis is markedly underdiagnosed: A nationwide study from Denmark. *Osteoporos Int.* 2005. doi:10.1007/s00198-004-1680-8
92. Lo B, Holm JP, Vester-Andersen MK, Bendtsen F, Vind I, Burisch J. Incidence, risk factors and evaluation of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: A danish population-based inception cohort with 10 years of follow-up. *J Crohn's Colitis.* 2020. doi:10.1093/ECCO-JCC/JJAA019
93. Khan N, Abbas AM, Almkhatar RM, Cole EB, Khan AN. Adherence and efficacy of screening for low bone mineral density among ulcerative colitis patients treated with corticosteroids. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(4):572-578. doi:10.1038/ajg.2013.486
94. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology.* 2021. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.031
95. Neurath MF, Travis SPL. Mucosal healing in inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Gut.* 2012;61(11):1619-1635. doi:10.1136/gutjnl-2012-302830
96. Gisbert JP, Marín AC, McNicholl AG, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: The efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015. doi:10.1111/apt.13083
97. Kennedy NA, Heap GA, Green HD, et al. Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naive patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019. doi:10.1016/S2468-1253(19)30012-3
98. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J Crohn's Colitis.* 2017;11(6):649-670. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx008
99. Lin JF, Chen JM, Zuo JH, et al. Meta-analysis: Fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis.* 2014. doi:10.1097/MIB.0000000000000057
100. Mosli MH, Zou G, Garg SK, et al. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(6):802-819; quiz 820. doi:10.1038/ajg.2015.120
101. Rokkas T, Portincasa P, Koutroubakis IE. Fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis. *J Gastrointest Liver Dis.* 2018;27(3):299-306. doi:10.15403/jgld.2014.1121.273.pti
102. Mao R, Xiao YL, Gao X, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: A meta-analysis of prospective studies. *Inflamm Bowel Dis.* 2012. doi:10.1002/ibd.22861
103. Louis E, Mary JY, Verniermassouille G, et al. Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology.* 2012. doi:10.1053/j.gastro.2011.09.034
104. Louis E. Fecal calprotectin: Towards a standardized use for inflammatory bowel disease management in routine practice. *J Crohn's Colitis.* 2015. doi:10.1093/ecco-jcc/jju012
105. Colombel J-F, Panaccione R, Bossuyt P, et al. Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England).* 2017;390(10114):2779-2789.

- doi:10.1016/S0140-6736(17)32641-7
106. Bernell O, Lapidus A, Hellers G. Risk factors for surgery and postoperative recurrence in Crohn's disease. *Ann Surg.* 2000. doi:10.1097/0000658-200001000-00006
 107. Bouguen G, Peyrin-Biroulet L. Surgery for adult Crohn's disease: what is the actual risk? *Gut.* 2011;60(9):1178-1181. doi:10.1136/gut.2010.234617
 108. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, et al. 3rd European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease 2016: Part 2: Surgical management and special situations. *J Crohn's Colitis.* 2017. doi:10.1093/ecco-jcc/jjw169
 109. Nguyen GC, Loftus EVJ, Hirano I, Falck-Ytter Y, Singh S, Sultan S. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Crohn's Disease After Surgical Resection. *Gastroenterology.* 2017;152(1):271-275. doi:10.1053/j.gastro.2016.10.038
 110. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1990. doi:10.1016/0016-5085(90)90613-6
 111. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Kerremans R, Coenegrachts JL, Coremans G. Natural history of recurrent Crohn's disease at the ileocolonic anastomosis after curative surgery. *Gut.* 1984. doi:10.1136/gut.25.6.665
 112. Orlando A, Mocciaro F, Renna S, et al. Early post-operative endoscopic recurrence in Crohn's disease patients: Data from an Italian Group for the study of inflammatory bowel disease (IG-IBD) study on a large prospective multicenter cohort. *J Crohn's Colitis.* 2014. doi:10.1016/j.crohns.2014.02.010
 113. De Cruz P, Kamm MA, Hamilton AL, et al. Crohn's disease management after intestinal resection: a randomised trial. *Lancet (London, England).* 2015;385(9976):1406-1417. doi:10.1016/S0140-6736(14)61908-5
 114. Subramanian V, Pollok RCG, Kang J-Y, Kumar D. Systematic review of postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease treated with immunomodulators. *Br J Surg.* 2006;93(7):793-799. doi:10.1002/bjs.5375
 115. Udholm LS, Rasmussen SL, Madsbøll TK, Omairi M, El-Hussuna A. A systemic review and metaanalysis of postoperative outcomes in urgent and elective bowel resection in patients with Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(2):253-263. doi:10.1007/s00384-020-03786-6
 116. Amil-Dias J, Kolacek S, Turner D, et al. Surgical Management of Crohn Disease in Children: Guidelines From the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(5):818-835. doi:10.1097/MPG.0000000000001562
 117. Patel S V, Patel SVB, Ramagopalan S V, Ott MC. Laparoscopic surgery for Crohn's disease: a meta-analysis of perioperative complications and long term outcomes compared with open surgery. *BMC Surg.* 2013;13:14. doi:10.1186/1471-2482-13-14
 118. Polle SW, Wind J, Ubbink DT, Hommes DW, Gouma DJ, Bemelman WA. Short-term outcomes after laparoscopic ileocolic resection for Crohn's disease. A systematic review. *Dig Surg.* 2006;23(5-6):346-357. doi:10.1159/000097950
 119. Campbell L, Ambe R, Weaver J, Marcus SM, Cagir B. Comparison of conventional and nonconventional stricturoplasties in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(6):714-726. doi:10.1097/DCR.0b013e31824f875a
 120. Dasari BV, McKay D, Gardiner K. Laparoscopic versus Open surgery for small bowel Crohn's disease. *Cochrane database Syst Rev.* 2011;(1):CD006956. doi:10.1002/14651858.CD006956.pub2
 121. Waterland P, Athanasiou T, Patel H. Post-operative abdominal complications in Crohn's disease in the biological era: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(3):274-283. doi:10.4240/wjgs.v8.i3.274
 122. Wu X-J, He X-S, Zhou X-Y, Ke J, Lan P. The role of laparoscopic surgery for ulcerative colitis: systematic review with meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2010;25(8):949-957. doi:10.1007/s00384-010-0898-5
 123. Diamond IR, Gerstle JT, Kim PCW, Langer JC. Outcomes after laparoscopic surgery in children with inflammatory bowel disease. *Surg Endosc.* 2010. doi:10.1007/s00464-010-1050-x
 124. Patton D, Gupta N, Wojcicki JM, Garnett EA, Nobuhara K, Heyman MB. Postoperative outcome of colectomy for pediatric patients with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010. doi:10.1097/MPG.0b013e3181c99290
 125. Panteleimonitis S, Ahmed J, Parker T, Qureshi T, Parvaiz A. Laparoscopic resection for primary and recurrent Crohn's disease: A case series of over 100 consecutive cases. *Int J Surg.* 2017;47:69-76. doi:10.1016/j.ijssu.2017.09.055

126. El-Hussuna A, Ilesalnieks I, Horesh N, Hadi S, Dreznik Y, Zmora O. The effect of pre-operative optimization on post-operative outcome in Crohn's disease resections. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(1):49-56. doi:10.1007/s00384-016-2655-x
127. Celentano V, O'Leary DP, Caiazzo A, et al. Longer small bowel segments are resected in emergency surgery for ileocaecal Crohn's disease with a higher ileostomy and complication rate. *Tech Coloproctol.* 2019;23(11):1085-1091. doi:10.1007/s10151-019-02104-9
128. Dyson JK, Rutter MD. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: what is the real magnitude of the risk? *World J Gastroenterol.* 2012;18(29):3839-3848. doi:10.3748/wjg.v18.i29.3839
129. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of Colorectal Cancer in Patients With Ulcerative Colitis: A Meta-analysis of Population-Based Cohort Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012. doi:10.1016/j.cgh.2012.01.010
130. Jess T, Gamborg M, Matzen P, Munkholm P, Sørensen TIA. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: A meta-analysis of population-based cohort studies. *Am J Gastroenterol.* 2005. doi:10.1111/j.1572-0241.2005.00287.x
131. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: A meta-analysis. *Gut.* 2001. doi:10.1136/gut.48.4.526
132. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline. *J Hepatol.* 2017;66(6):1265-1281. doi:10.1016/j.jhep.2017.02.013
133. Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, et al. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Gut.* 2019. doi:10.1136/gutjnl-2018-317993
134. Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohn's Colitis.* 2019. doi:10.1093/ecco-jcc/jjy113
135. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2010;138(2):738-745. doi:10.1053/j.gastro.2009.12.037
136. Zheng H-H, Jiang X-L. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and inflammatory bowel disease: a meta-analysis of 16 observational studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(4):383-390. doi:10.1097/MEG.0000000000000576
137. Attaubi M, Zhao M, Bendtsen F, Burisch J. Systematic Review with Meta-analysis: The Impact of Co-occurring Immune-mediated Inflammatory Diseases on the Disease Course of Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;27(6):927-939. doi:10.1093/ibd/izaa167
138. Wijnands AM, de Jong ME, Lutgens MWMD, Hoentjen F, Elias SG, Oldenburg B. Prognostic Factors for Advanced Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1584-1598. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.036
139. Collins PD, Mpofu C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews.* ; 2006. doi:10.1002/14651858.cd000279.pub3
140. Bye WA, Ma C, Nguyen TM, Parker CE, Jairath V, East JE. Strategies for Detecting Colorectal Cancer in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(12):1801-1809. doi:10.1038/s41395-018-0354-7
141. Kaplan GG, Heitman SJ, Hilsden RJ, et al. Population-based analysis of practices and costs of surveillance for colonic dysplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13(11):1401-1407. doi:10.1002/ibd.20204
142. Singh K, Al Khoury A, Kurti Z, et al. High Adherence to Surveillance Guidelines in Inflammatory Bowel Disease Patients Results in Low Colorectal Cancer and Dysplasia Rates, While Rates of Dysplasia are Low Before the Suggested Onset of Surveillance. *J Crohns Colitis.* 2019;13(10):1343-1350. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz066
143. Kottachchi D, Yung D, Marshall JK. Adherence to guidelines for surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis at a Canadian quaternary care hospital. *Can J Gastroenterol.* 2009;23(9):613-617.
144. Velayos FS, Liu L, Lewis JD, et al. Prevalence of colorectal cancer surveillance for ulcerative colitis in an integrated health care delivery system. *Gastroenterology.* 2010;139(5):1511-1518.

doi:10.1053/j.gastro.2010.07.039

Bilagsoversigt

Søgestrategi

Bilag 1: søgeprotokol og strategi for indikator 1: **Udredning, nydiagnosticerede**

Figur 1: flowchart over søgeresultat og litteraturudvælgelse for indikator 1: **Udredning, nydiagnosticerede**

Bilag 2: søgeprotokol og strategi for indikator 2: **Undervisning, nydiagnosticerede**

Figur 2: flowchart over søgeresultat og litteraturudvælgelse for indikator 2: **Undervisning, nydiagnosticerede**

Bilag 3: søgeprotokol og strategi for indikator 3: **Medicinsk behandling, steroid**

Figur 3: flowchart over søgeresultat og litteraturudvælgelse for indikator 3: **Medicinsk behandling, steroid**

Bilag 4: søgeprotokol og strategi for indikator 4: **Medicinsk behandling, biologisk**

Figur 4: flowchart over søgeresultat og litteraturudvælgelse for indikator 4: **Medicinsk behandling, biologisk**

Bilag 5: søgeprotokol og strategi for indikator 5: **Post-operativ Crohns, opfølgning**

Figur 5: flowchart over søgeresultat og litteraturudvælgelse for indikator 5: **Post-operativ Crohns, opfølgning**

Bilag 6: søgeprotokol og strategi for indikator 6: **Reoperation**

Figur 6: flowchart over søgeresultat og litteraturudvælgelse for indikator 6: **Reoperation**

Bilag 7: søgeprotokol og strategi for indikator 7: **PSC, opfølgning**

Figur 7: flowchart over søgeresultat og litteraturudvælgelse for indikator 7: **PSC, opfølgning**

Bilag 8: **Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009**

Bilag 1: søgeprotokol og strategi for indikator 1: Udredning, nydiagnosticerede

Datering: 08/03/2022

Fagkonsulent: Mohamed Attaubi

Metodespecialist: Troels Mark-Christensen (RKKP)

Baggrund for søgningen:

I forbindelse med den forestående etablering af DANIBD vil evidensgrundlaget for behandlingen af denne population blive afdækket via en systematisk litteratursøgning med udgangspunkt i nedenstående søgestrategi.

Formål med søgningen:

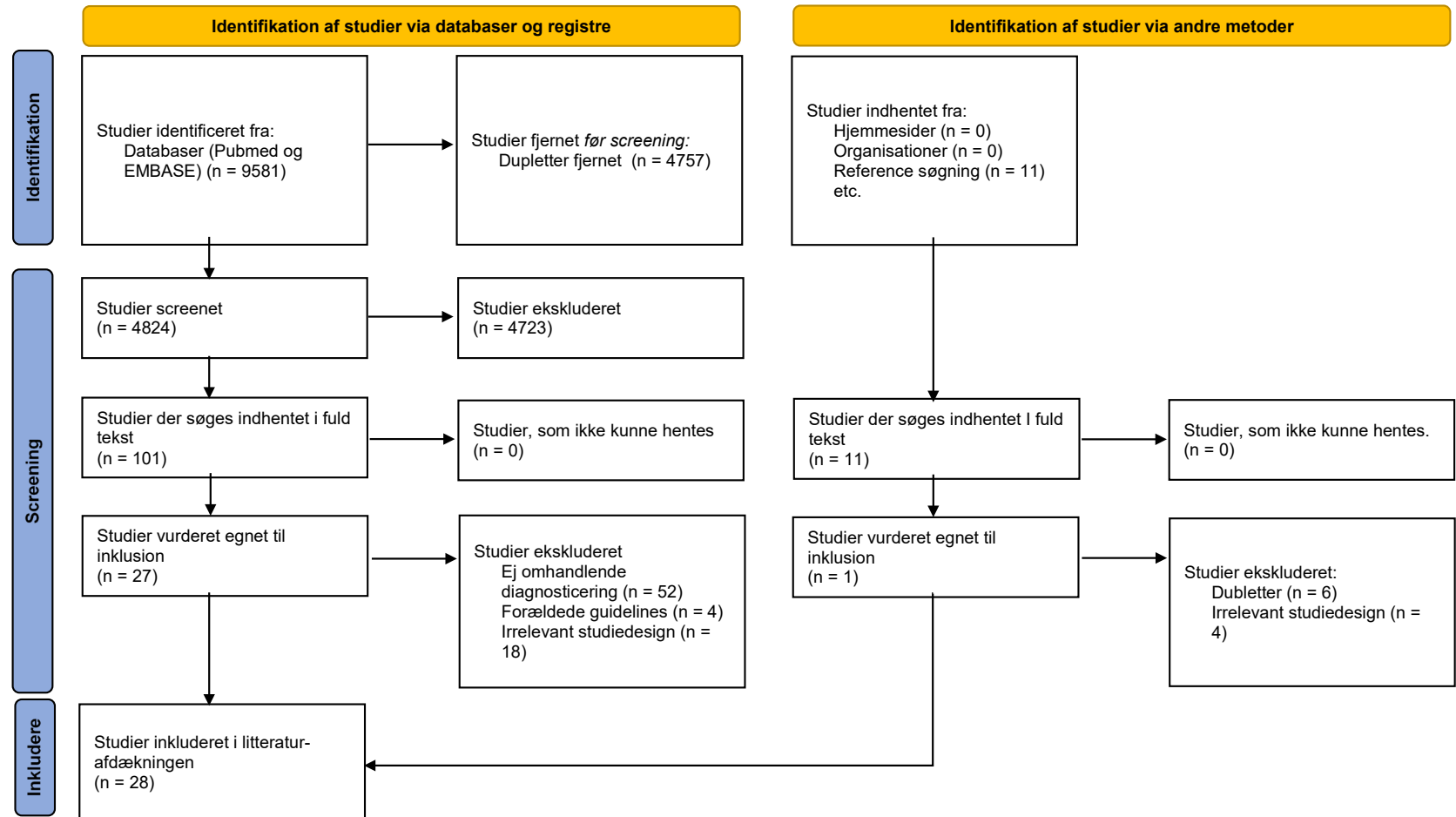
Målet med søgningen er etablering af DANIBD indikatorsæt, således at det endelige indikatorsæt tager udgangspunkt i den seneste, højst mulige, tilgængelige evidens på området.

Litteraturprioritering: Denne søgestrategi søger efter kliniske retningslinjer/systematiske reviews og meta-analyser/primær litteratur med relevans for databasens fokusområde.

Emne(ord)/keywords	Søgestreng	Antal hits
PUBMED		
diagnostic process / initial investigation	#1 systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti] NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt] #2 ((((((guideline* OR practice guideline* OR clinical guideline* OR guidance OR hta OR health technology assessment* OR consensus OR recommendations)) OR (health planning guidelines)) OR (guidelines[MeSH Major Topic])) OR (practice guideline[MeSH Major Topic])) OR ((guideline[Publication Type]) OR (practice guideline[Publication Type]))) #3 (((inflammatory bowel disease) OR (Crohn's disease)) OR (ulcerative colitis)) #4 (((diagnostic process) OR (diagnostic)) OR (initial investigation)) #5 #1 OR #2 #6 #3 AND #4 AND #5	4,751
EMBASE		
diagnostic process / initial investigation	#1 (Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or hta or health technology Assessment* or consensus or recommendations).ti,kw,pt. #2 (((systematic review:ti,ab,kw or systematic literature review:ti,ab,kw or systematic scoping review:ti,ab,kw or systematic narrative review:ti,ab,kw or systematic qualitative review:ti,ab,kw or systematic evidence review:ti,ab,kw or systematic quantitative review:ti,ab,kw or systematic meta-review:ti,ab,kw or systematic critical review:ti,ab,kw or systematic mixed studies review:ti,ab,kw or systematic mapping review:ti,ab,kw or systematic cochrane review:ti,ab,kw or systematic search) and review:ti,ab,kw) or systematic integrative review:ti,ab,kw).mp. not comment.pt. not (protocol:ti,ab,kw or protocols:ti,ab,kw).mp.) or systematic review.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #3 (inflammatory bowel disease or Crohn's disease or ulcerative colitis).af. #4 (diagnostic process or diagnostic or initial investigation).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #5 #1 OR #2 #6 #3 AND #4 AND #5 #7 limit #6 to exclude medline journals	79

FLOWCHART (INDIKATOR 1)

Nedenstående flowchart er udarbejdet i arbejdet med afdækningen af evidensgrundlaget i etableringen/justeringen af indikatorsættet for DANIBD.



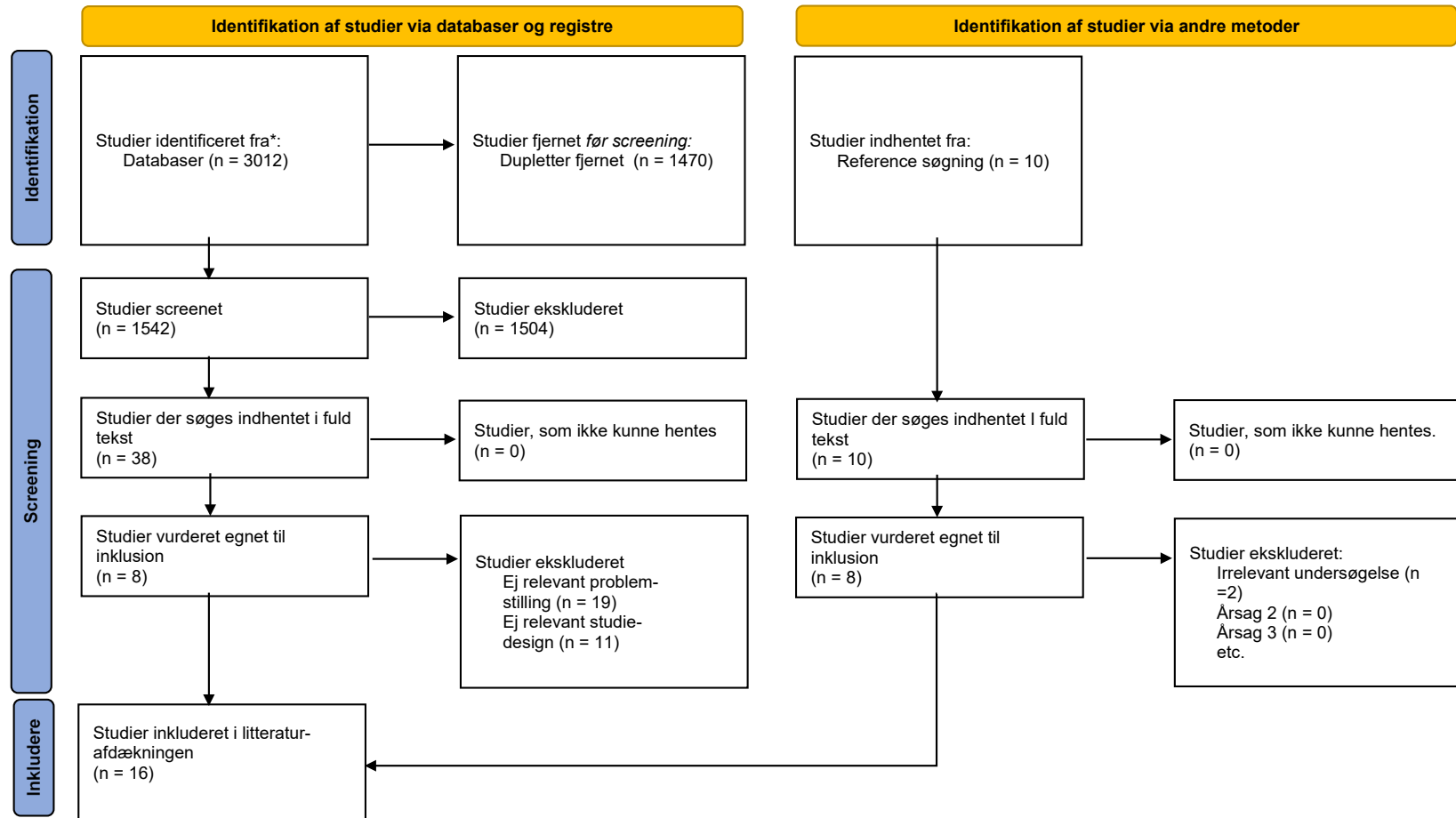
Bilag 2: søgeprotokol og strategi for indikator 2: Undervisning, nydiagnosticerede

Datering: 08/03/2022

Emne(ord)/keywords	Søgestreng	Antal hits
PUBMED		
Patient education	<p>#1 systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti] NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt]</p> <p>#2 ((((((guideline* OR practice guideline* OR clinical guideline* OR guidance OR hta OR health technology assessment* OR consensus OR recommendations)) OR (health planning guidelines)) OR (guidelines[MeSH Major Topic])) OR (practice guideline[MeSH Major Topic])) OR ((guideline[Publication Type]) OR (practice guideline[Publication Type])))</p> <p>#3 ((inflammatory bowel disease) OR (Crohn's disease)) OR (ulcerative colitis)</p> <p>#4 ((patient education) OR (education)) OR (information)</p> <p>#5 #1 OR #2</p> <p>#6 #3 AND #4 AND #5</p>	1,470
EMBASE		
Patient education	<p>#1 (Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or hta or health technology Assessment* or consensus or recommendations).ti,kw,pt.</p> <p>#2 (((systematic review:ti,ab,kw or systematic literature review:ti,ab,kw or systematic scoping review:ti,ab,kw or systematic narrative review:ti,ab,kw or systematic qualitative review:ti,ab,kw or systematic evidence review:ti,ab,kw or systematic quantitative review:ti,ab,kw or systematic meta-review:ti,ab,kw or systematic critical review:ti,ab,kw or systematic mixed studies review:ti,ab,kw or systematic mapping review:ti,ab,kw or systematic cochrane review:ti,ab,kw or systematic search) and review:ti,ab,kw) or systematic integrative review:ti,ab,kw).mp. not comment.pt. not (protocol:ti,ab,kw or protocols:ti,ab,kw).mp.) or systematic review.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word]</p> <p>#3 (inflammatory bowel disease or Crohn's disease or ulcerative colitis).af.</p> <p>#4 (patient education OR education OR information).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word]</p> <p>#5 #1 OR #2</p> <p>#6 #3 AND #4 AND #5</p> <p>#7 limit #6 to exclude medline journals</p>	72

FLOWCHART (INDIKATOR 2)

Nedenstående flowchart er udarbejdet i arbejdet med afdækningen af evidensgrundlaget i etableringen/justeringen af indikatorsættet for DANIBD.



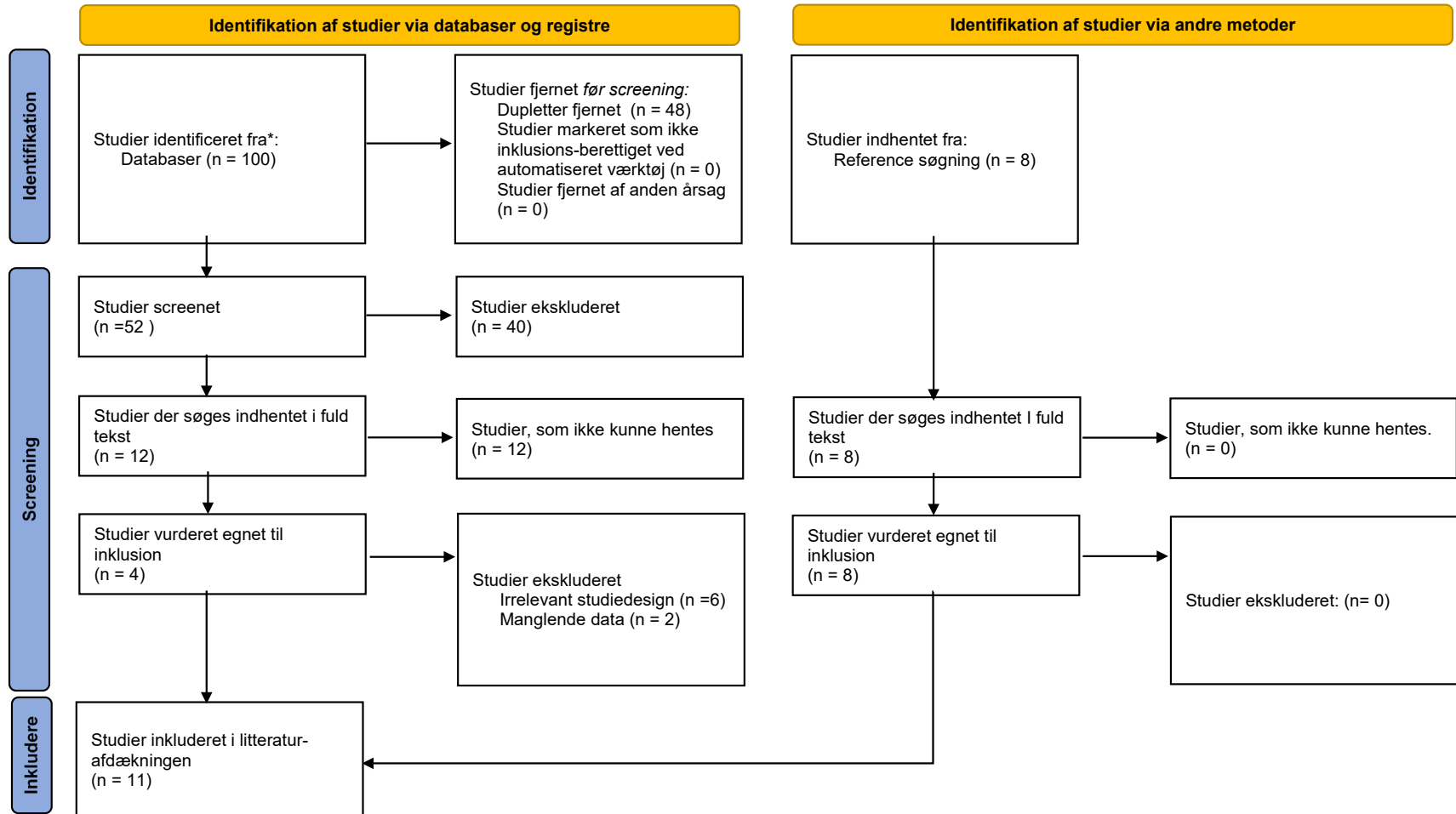
Bilag 3: søgeprotokol og strategi for indikator 3: Medicinsk behandling, steroid

Datering: 08/03/2022

Emne(ord)/keywords	Søgestreng	Antal hits
PUBMED		
DXA	#1 systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti] NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt] #2 ((((((guideline* OR practice guideline* OR clinical guideline* OR guidance OR hta OR health technology assessment* OR consensus OR recommendations)) OR (health planning guidelines)) OR (guidelines[MeSH Major Topic])) OR (practice guideline[MeSH Major Topic])) OR ((guideline[Publication Type]) OR (practice guideline[Publication Type]))) #3 (((inflammatory bowel disease) OR (Crohn's disease)) OR (ulcerative colitis)) #4 (((Dual-energy X-ray absorptiometry) OR (DXA)) OR (Bone density scan)) OR (DEXA) #5 #1 OR #2 #6 #3 AND #4 AND #5	48
EMBASE		
DXA	#1 (Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or hta or health technology Assessment* or consensus or recommendations).ti,kw,pt. #2 (((systematic review:ti,ab,kw or systematic literature review:ti,ab,kw or systematic scoping review:ti,ab,kw or systematic narrative review:ti,ab,kw or systematic qualitative review:ti,ab,kw or systematic evidence review:ti,ab,kw or systematic quantitative review:ti,ab,kw or systematic meta-review:ti,ab,kw or systematic critical review:ti,ab,kw or systematic mixed studies review:ti,ab,kw or systematic mapping review:ti,ab,kw or systematic cochrane review:ti,ab,kw or systematic search) and review:ti,ab,kw) or systematic integrative review:ti,ab,kw).mp. not comment.pt. not (protocol:ti,ab,kw or protocols:ti,ab,kw).mp.) or systematic review.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #3 (inflammatory bowel disease or Crohn's disease or ulcerative colitis).af. #4 (Dual-energy X-ray absorptiometry OR DXA OR Bone density scan OR DEXA).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #5 #1 OR #2 #6 #3 AND #4 AND #5 #7 limit #6 to exclude medline journals	4

FLOWCHART (INDIKATOR 3)

Nedenstående flowchart er udarbejdet i arbejdet med afdækningen af evidensgrundlaget i etableringen/justeringen af indikatorsættet for DANIBD.



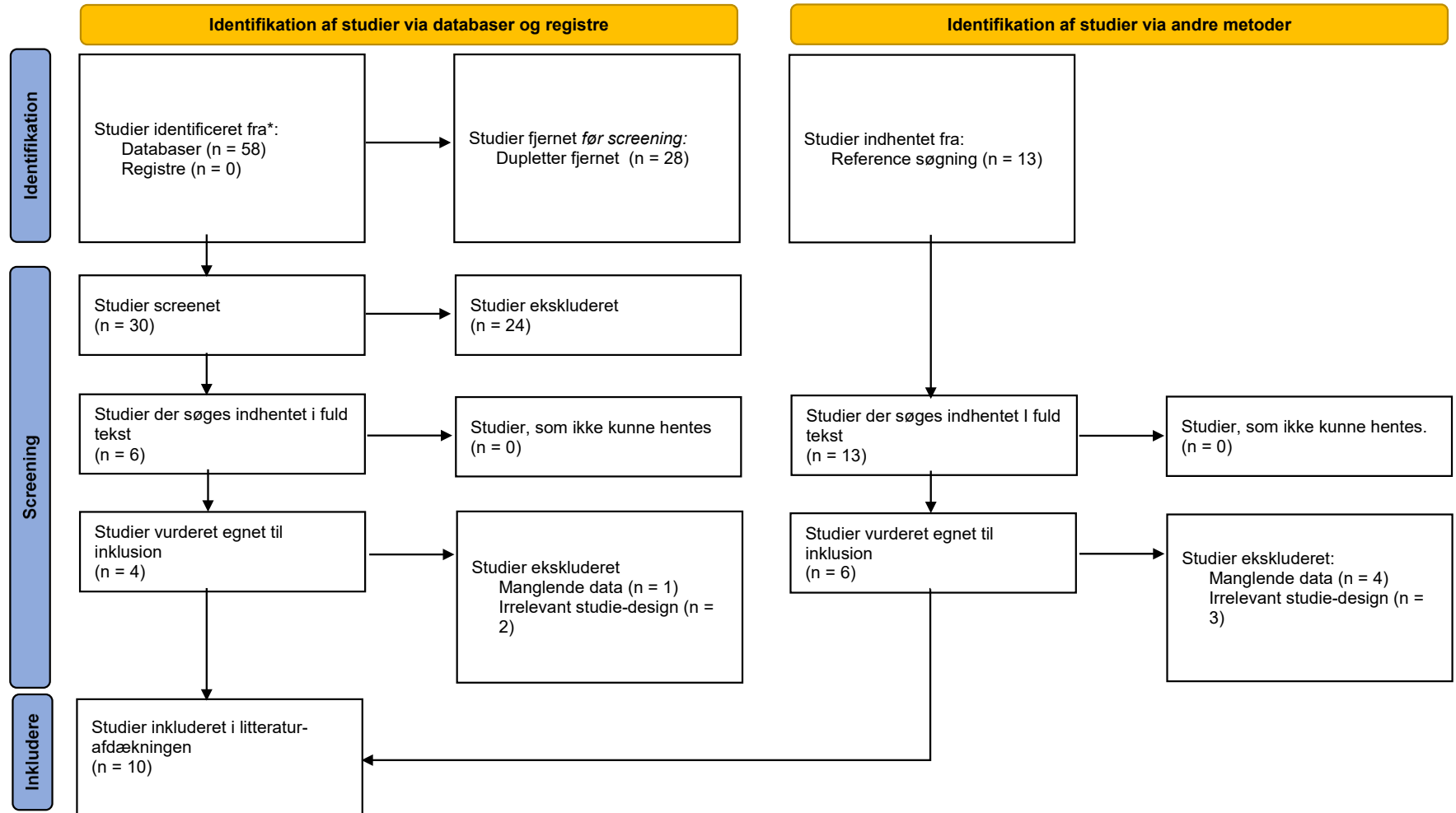
Bilag 4: søgeprotokol og strategi for indikator 4: Medicinsk behandling, biologisk

Datering: 08/03/2022

Emne(ord)/keywords	Søgestreng	Antal hits
PUBMED		
Calprotectin	#1 systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti] NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt] #2 ((((((guideline* OR practice guideline* OR clinical guideline* OR guidance OR hta OR health technology assessment* OR consensus OR recommendations)) OR (health planning guidelines)) OR (guidelines[MeSH Major Topic])) OR (practice guideline[MeSH Major Topic])) OR ((guideline[Publication Type]) OR (practice guideline[Publication Type]))) #3 (((inflammatory bowel disease) OR (Crohn's disease)) OR (ulcerative colitis)) #4 (((((infliximab) OR (adalimumab)) OR (golimumab)) OR (ustekinumab)) OR (vedolizumab)) OR (tofacitinib) #5 calprotectin #6 #1 OR #2 #7 #3 AND #4 AND #5 AND #6	28
EMBASE		
Calprotectin	#1 (Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or hta or health technology Assessment* or consensus or recommendations).ti,kw,pt. #2 (((systematic review:ti,ab,kw or systematic literature review:ti,ab,kw or systematic scoping review:ti,ab,kw or systematic narrative review:ti,ab,kw or systematic qualitative review:ti,ab,kw or systematic evidence review:ti,ab,kw or systematic quantitative review:ti,ab,kw or systematic meta-review:ti,ab,kw or systematic critical review:ti,ab,kw or systematic mixed studies review:ti,ab,kw or systematic mapping review:ti,ab,kw or systematic cochrane review:ti,ab,kw or systematic search) and review:ti,ab,kw) or systematic integrative review:ti,ab,kw).mp. not comment.pt. not (protocol:ti,ab,kw or protocols:ti,ab,kw).mp.) or systematic review.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #3 (inflammatory bowel disease or Crohn's disease or ulcerative colitis).af. #4 (infliximab OR adalimumab OR golimumab OR ustekinumab OR vedolizumab OR tofacitinib).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #5 calprotectin #6 #1 OR #2 #7 #3 AND #4 AND #5 AND #6 #8 limit #7 to exclude medline journals	2

FLOWCHART (INDIKATOR 4)

Nedenstående flowchart er udarbejdet i arbejdet med afdækningen af evidensgrundlaget i etableringen/justeringen af indikatorsættet for DANIBD.



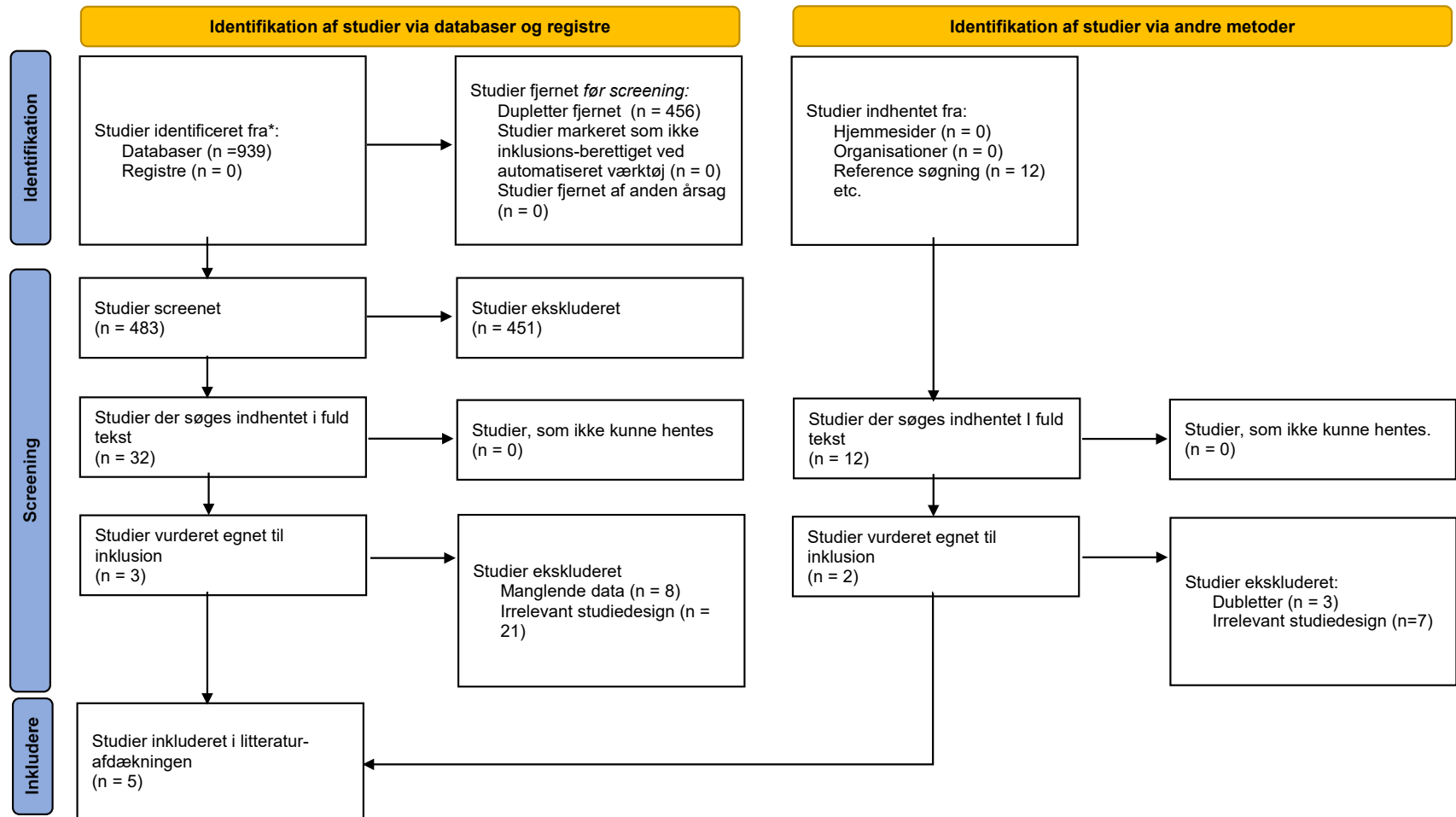
Bilag 5: søgeprotokol og strategi for indikator 5: Post-operativ Crohns, opfølgning

Datering: 08/03/2022

Emne(ord)/keywords	Søgestreng	Antal hits
PUBMED		
Colonoscopy after resection	#1 systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti] NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt] #2 ((((((guideline* OR practice guideline* OR clinical guideline* OR guidance OR hta OR health technology assessment* OR consensus OR recommendations)) OR (health planning guidelines)) OR (guidelines[MeSH Major Topic])) OR (practice guideline[MeSH Major Topic])) OR ((guideline[Publication Type]) OR (practice guideline[Publication Type]))) #3 (inflammatory bowel disease) OR (Crohn's disease) #4 (resection) OR (hemicolectomy) #5 ((endoscopy) OR (colonoscopy)) OR (endoscopic) OR (colonoscopic) #6 #1 OR #2 #7 #3 AND #4 AND #5 AND #6	456
EMBASE		
Colonoscopy after resection	#1 (Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or hta or health technology Assessment* or consensus or recommendations).ti,kw,pt. #2 (((systematic review:ti,ab,kw or systematic literature review:ti,ab,kw or systematic scoping review:ti,ab,kw or systematic narrative review:ti,ab,kw or systematic qualitative review:ti,ab,kw or systematic evidence review:ti,ab,kw or systematic quantitative review:ti,ab,kw or systematic meta-review:ti,ab,kw or systematic critical review:ti,ab,kw or systematic mixed studies review:ti,ab,kw or systematic mapping review:ti,ab,kw or systematic cochrane review:ti,ab,kw or systematic search) and review:ti,ab,kw) or systematic integrative review:ti,ab,kw).mp. not comment.pt. not (protocol:ti,ab,kw or protocols:ti,ab,kw).mp.) or systematic review.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #3 (inflammatory bowel disease or Crohn's disease).af. #4 (resection OR hemicolectomy).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #5 (endoscopy OR colonoscopy OR endoscopic OR colonoscopic).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #6 #1 OR #2 #7 #3 AND #4 AND #5 AND #6 #8 limit #7 to exclude medline journals	27

FLOWCHART (INDIKATOR 5)

Nedenstående flowchart er udarbejdet i arbejdet med afdækningen af evidensgrundlaget i etableringen/justeringen af indikatorsættet for DANIBD.



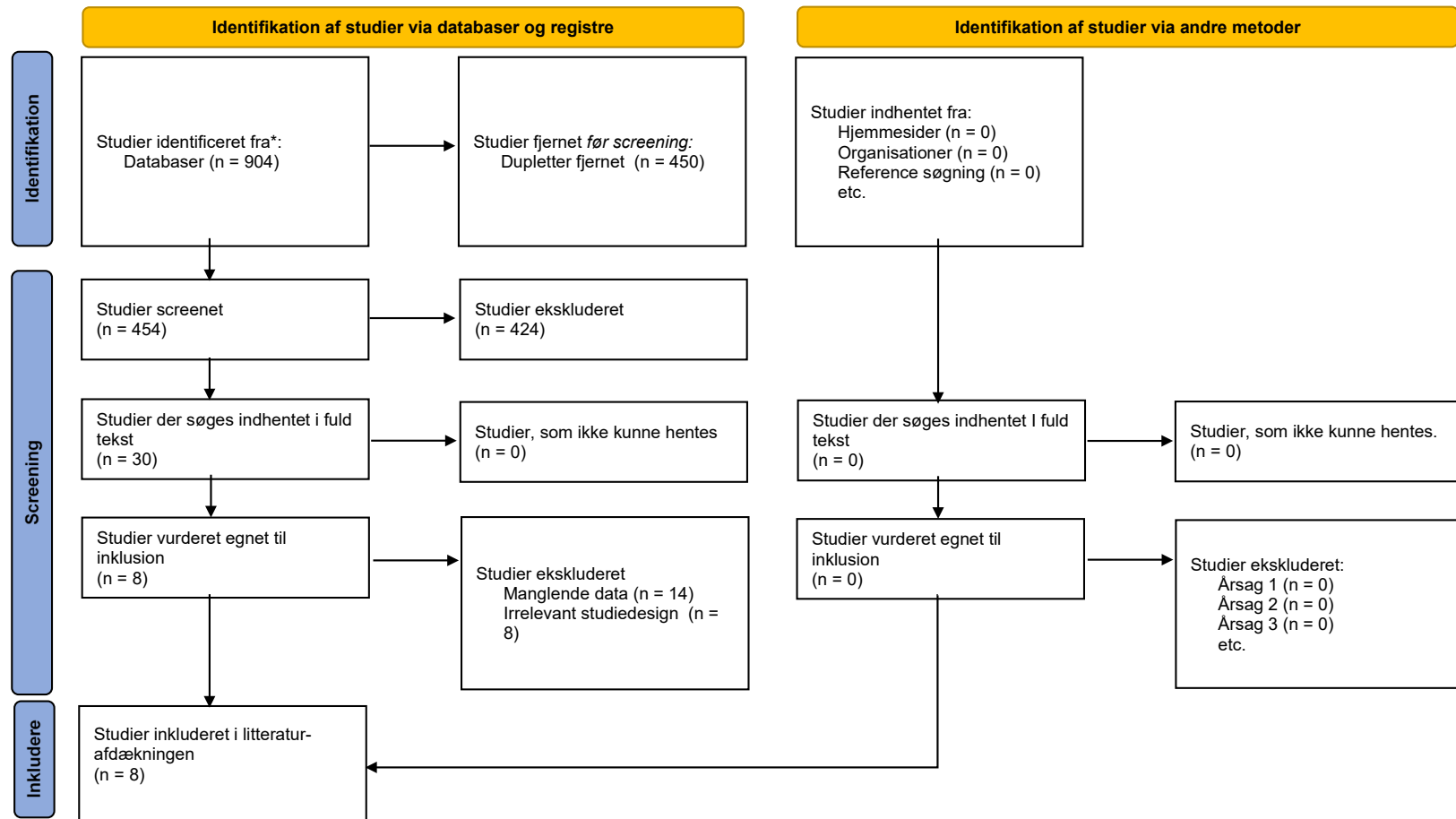
Bilag 6: søgeprotokol og strategi for indikator 6: Reoperation

Datering: 08/03/2022

Emne(ord)/keywords	Søgestreng	Antal hits
PUBMED		
Colonoscopy after resection	#1 systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti] NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt] #2 ((((((guideline* OR practice guideline* OR clinical guideline* OR guidance OR hta OR health technology assessment* OR consensus OR recommendations)) OR (health planning guidelines)) OR (guidelines[MeSH Major Topic])) OR (practice guideline[MeSH Major Topic])) OR ((guideline[Publication Type]) OR (practice guideline[Publication Type]))) #3 ((inflammatory bowel disease) OR (Crohn's disease)) OR (ulcerative colitis) #4 ((resurgery) OR (surgical recurrence)) OR (reoperation) #5 #1 OR #2 #6 #3 AND #4 AND #5	450
EMBASE		
Colonoscopy after resection	#1 (Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or hta or health technology Assessment* or consensus or recommendations).ti,kw,pt. #2 (((systematic review:ti,ab,kw or systematic literature review:ti,ab,kw or systematic scoping review:ti,ab,kw or systematic narrative review:ti,ab,kw or systematic qualitative review:ti,ab,kw or systematic evidence review:ti,ab,kw or systematic quantitative review:ti,ab,kw or systematic meta-review:ti,ab,kw or systematic critical review:ti,ab,kw or systematic mixed studies review:ti,ab,kw or systematic mapping review:ti,ab,kw or systematic cochrane review:ti,ab,kw or systematic search) and review:ti,ab,kw) or systematic integrative review:ti,ab,kw).mp. not comment.pt. not (protocol:ti,ab,kw or protocols:ti,ab,kw).mp.) or systematic review.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #3 (inflammatory bowel disease or ulcerative colitis or Crohn's disease).af. #4 (resurgery or surgical recurrence or reoperation).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #5 #1 OR #2 #6 #3 AND #4 AND #5 #7 limit #6 to exclude medline journals	4

FLOWCHART (INDIKATOR 6)

Nedenstående flowchart er udarbejdet i arbejdet med afdækningen af evidensgrundlaget i etableringen/justeringen af indikatorsættet for DANIBD.



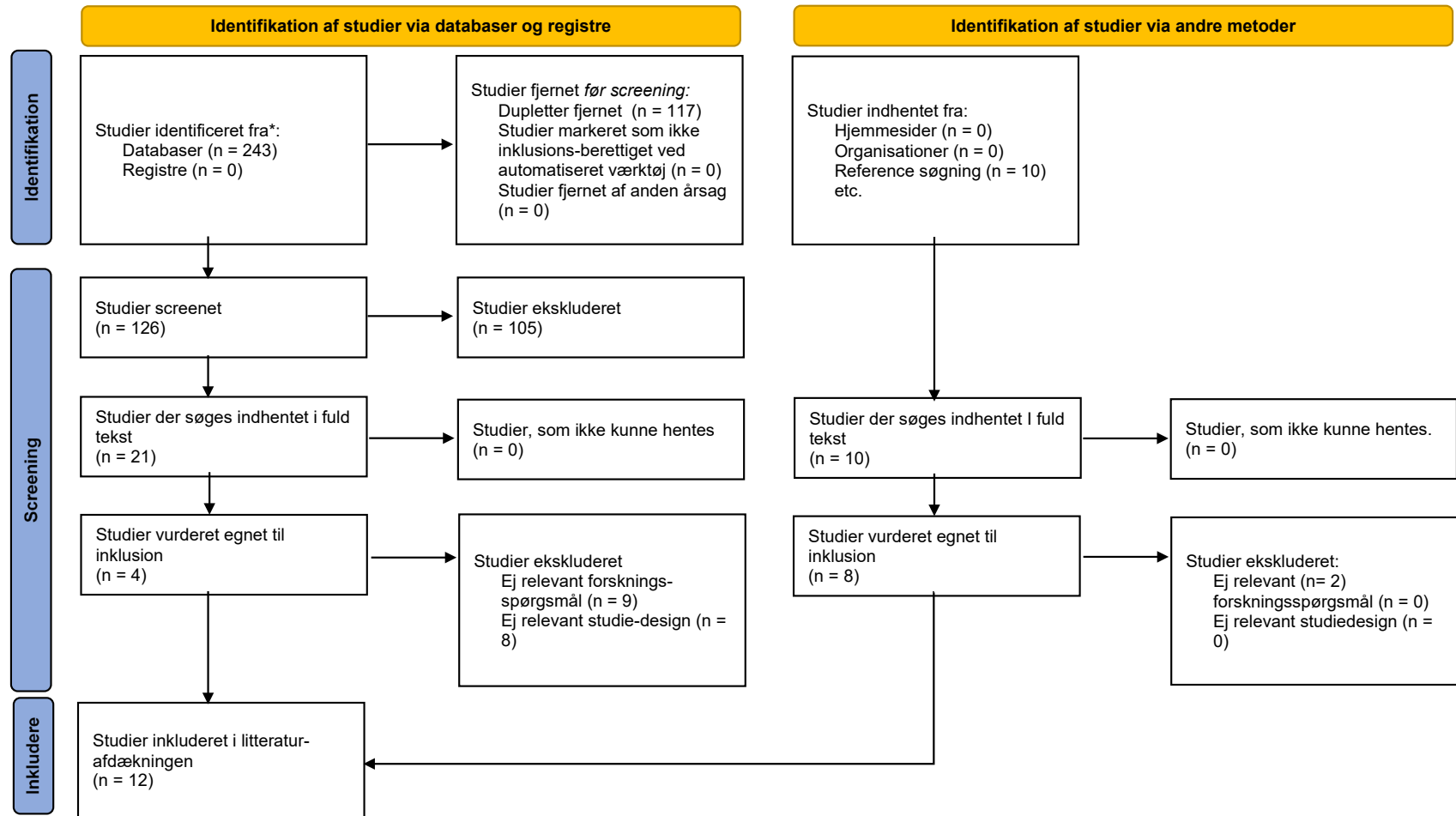
Bilag 7: søgeprotokol og strategi for indikator 7: PSC, opfølgning

Datering: 08/03/2022

Emne(ord)/keywords	Søgestreng	Antal hits
PUBMED		
PSC	#1 systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti] NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt] #2 ((((((guideline* OR practice guideline* OR clinical guideline* OR guidance OR hta OR health technology assessment* OR consensus OR recommendations)) OR (health planning guidelines)) OR (guidelines[MeSH Major Topic])) OR (practice guideline[MeSH Major Topic])) OR ((guideline[Publication Type]) OR (practice guideline[Publication Type])) #3 (((inflammatory bowel disease) OR (Crohn's disease)) OR (ulcerative colitis)) #4 Primary sclerosing cholangitis #5 ((endoscopy) OR (colonoscopy)) OR (endoscopic) OR (colonoscopic) #6 #1 OR #2 #7 #3 AND #4 AND #5 AND #6	117
EMBASE		
PSC	#1 (Guideline* or practice guideline* or clinical guideline* or guidance or hta or health technology Assessment* or consensus or recommendations).ti,kw,pt. #2 (((systematic review:ti,ab,kw or systematic literature review:ti,ab,kw or systematic scoping review:ti,ab,kw or systematic narrative review:ti,ab,kw or systematic qualitative review:ti,ab,kw or systematic evidence review:ti,ab,kw or systematic quantitative review:ti,ab,kw or systematic meta-review:ti,ab,kw or systematic critical review:ti,ab,kw or systematic mixed studies review:ti,ab,kw or systematic mapping review:ti,ab,kw or systematic cochrane review:ti,ab,kw or systematic search) and review:ti,ab,kw) or systematic integrative review:ti,ab,kw).mp. not comment.pt. not (protocol:ti,ab,kw or protocols:ti,ab,kw).mp.) or systematic review.mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #3 (inflammatory bowel disease or Crohn's disease or ulcerative colitis).af #4 (primary sclerosing cholangitis).mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #5 (endoscopy OR colonoscopy OR endoscopic OR colonoscopic) .mp. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword heading word, floating subheading word, candidate term word] #6 #1 OR #2 #7 #3 AND #4 AND #5 AND #6 #8 limit #7 to exclude medline journals	9

FLOWCHART (INDIKATOR 7)

Nedenstående flowchart er udarbejdet i arbejdet med afdækningen af evidensgrundlaget i etableringen/justeringen af indikatorsættet for DANIBD.



Citation: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Bilag 8: Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009

Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger, baseret på Oxford 2009

Anbefaling	Evidens-niveau	Behandling/forebyggelse/ skadevirkninger	Prognose	Diagnose	Differentialdiagnose / prævalensstudier	Sundhedsøkonomiske- og beslutningsanalyser	
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg	Systematisk review af prospektive kohortestudier eller en klinisk beslutningsregel, der er valideret på en testpopulation	Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel, der er valideret på en testpopulation	Systematisk review af homogene prospektive kohortestudier	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier	
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) (med smalt konfidensinterval)	Prospektivt kohortestudie med > 80 % follow-up	Uafhængig blindet sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Prospektivt kohortestudie med solid follow-up	Analyse, der sammenligner alle alternative resultater med hensyn til relevante omkost og som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable	
	1c	Absolut effekt ("Alt eller intet")	Absolut effekt ("Alt eller intet")	"Patognomoniske" testresultater	Absolut effekt ("Alt eller intet")	Klart god eller bedre, men billigere Klart dårlig eller værre, men dyrere Klart bedre eller værre, men til samme pris	
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier	Systematisk review (med homogenitet) baseret på 2b studier	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier	
	2b	Kohortestudier	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg. Alternativt en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation	Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten. Alternativt en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation	Retrospektivt kohortestudie eller utilstrækkelig follow-up	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable	
	2c	Databasestudier	Databasestudier		Økologiske studier		
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser		Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier	Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier	Systematisk review (med homogenitet) baseret på 3b studier	
	3b	Case-control undersøgelser		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten	Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, eller meget begrænset population	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable	
C	4	Opgørelser, kasuistikker, case-series	Opgørelser, kasuistikker, case-series	Studier, hvor referencetesten ikke er anvendt blindt og uafhængigt	Opgørelser eller afløste referencestandarder	Analyse uden sensitivitetanalyse	
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering eller baseret på økonomisk teori	
MS	-	Motherhood statement; en anbefaling hvor der ikke ligger – og aldrig vil komme til at ligge – evidens. Til eksempel: "Det anbefales, at man ikke springer ud af et fly uden en faldskærm".					

Version 2018. Retningslinjeseekretariatets oversættelse og fortolkning af OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2009 Levels of Evidence".