

Bilag 1 Tjeklister

SfR Checkliste 5: Undersøgelser af diagnostiske tests	
Forfatter, titel: Arevalo, JJ. Palliative Sedation: Reliability and Validity of Sedation Scale	
Tidsskrift, år: Journal of Pain and Symptom Management, 2012	
Checkliste udfyldt af: Bodil Jespersen, Martine Vorning Nielsen og Mie Demant	
1. INTERN GYLDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Blev <i>testen</i> sammenlignet med en valid referencestandard ("Gold standard")?	Nej. Der eksisterer ikke en "Gold Standard". De 4 skalaer bliver derfor testet op imod hinanden.
1.2 Blev <i>testen</i> og referencestandardens vurderet uafhængigt (blindet) af hinanden?	Ikke angivet
1.3 Blev patienter udvalgt til referencestandardens uafhængigt af <i>testresultatet</i> ?	Ikke angivet
1.4 Blev såvel referencestandardens som den diagnostiske test målt på alle patienter?	Ikke angivet
1.5 Blev referencestandardens målt, før en intervention/behandling blev iværksat på baggrund af initiale <i>testresultater</i> ?	Ikke angivet
1.6 Blev forskellige <i>test</i> sammenlignet i et validt design?	Der blev foretaget tests af inter-rater reliability, og foretaget parvise korrelationer mellem skalaerne. Derudover blev der undersøgt construct, discriminative, og evaluative validity.

2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF STUDIET	
2.1 I hvilken grad var undersøgelserne udført for at minimere risikoen for bias? Anfør ++, + eller +.	±
2.2 Hvis bedømt som + eller ±, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Der er ikke angivet, hvorvidt de forskellige test blev vurderet uafhængigt af hinanden, og der er således stor risiko for bias.
2.3 Er undersøgelsens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
3. RESULTATER OG KOMMENTARER	
3.1 Var metoden der anvendtes til at vurdere testen i fht. referencestandardens tilstrækkelig?	Muligvis

SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Beller et al.

Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults (review)

Tidsskrift, år: The Cochrane Library 2015, Issue 1

Checkliste udfyldt af: Marianne Holm Andersen, Lis Lang, Mie Demant, Martine Vorning Nielsen, Pia Steinaa, Joan Møller Molbo, Anna Maria Sandborg-Olsen, Charlotte Tambo Holm, Sarah Højring

1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.7 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja
1.8 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.9 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja
1.10 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja
1.11 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja

1.12 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Det kan diskuteres om de inkluderede studier er tilstrækkeligt sammenlignelige med hensyn til patientpopulationer, anvendte præparater, og sederingsgrad. Som følge af forskel i anvendte metoder til vurdering af symptomkontrol, bliver der ikke foretaget meta-analyser.
1.13 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja.
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN	
2.4 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller +.	++
2.5 Hvis bedømt som + eller -, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	
2.6 Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Målgruppen for reviewet er bredere end målgruppen for indeværende retningslinje. Der er blandt andet inkluderet patienter, som opholder sig i eget hjem og patienter, som modtager intermitterende sedering.
3. BESKRIVELSE AF STUDIET	
3.1 Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? (<i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i>).	Prospektive eller retrospektive kohorteundersøgelser med en sammenligningsgruppe, der ikke modtog palliativ sedering

3.2 Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Palliativ sedering
3.3 Hvilke resultater (outcome) er anført? (fx gavnlige, skadelige).	<p>Livskvalitet, symptomkontrol, overlevelse, bivirkninger.</p> <p>Der blev ikke fundet nogen studier, der rapporterede på livskvalitet.</p> <p>Fem studier målte på symptom-kontrol. Disse studier rapporterede, at til trods for sedering, var der ikke tilstrækkelig symptomlindring af delir og dyspnø. Imidlertid inkluderer mindst to af disse studier patienter, der har modtaget intermitterende sedering, hvilket ikke dækker målgruppen for indeværende retningslinje.</p> <p>Tretten studier rapporterede overlevelsestid fra henvisning til dødstidspunkt, og alle studier viste, at der ikke var signifikant forskel i overlevelsestid mellem den sederede og den ikke-sederede gruppe.</p> <p>Et af de inkluderede studier målte utilsigtede bivirkninger og fandt ingen</p>

	større bivirkninger, selvom fire ud af 70 deltagere i studiet tilsyneladende havde præparat-induceret delirium.
3.4 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Der er ikke udført meta-analyser, men i beskrivelsen af de enkelte studier er der anført p-værdier eller konfidensintervaller, hvor muligt.
3.5 Er potentielle confoundre taget i betragtning? (Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).	Nej
3.6 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? (køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).	Terminale patienter, som havde brug for sedering til symptomkontrol. >95% af patienter er cancerpatienter.
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Hospice, palliative enheder og onkologiske afdelinger, og fra hjemmet.
4. GENERELLE KOMMENTARER	

CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

--	--

SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Classen et al: Palliative Sedation: A review of the Research Literature

Tidsskrift, år: Journal of Pain and Symptom Management, Vol.36 No 3 september 2008

Checkliste udfyldt af: Sarah Højring, Marianne Holm Andersen, Charlotte Tambo Holm

1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.14 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja, både relevant og begrænset
1.15 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja
1.16 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja, der er tale om en systematisk søgning, i flere større relevante databaser.
1.17 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja, blandt andet har de brugt værktøjet Hawker et al til at undersøge kvaliteten/brugbarheden af de udvalgte studier.
1.18 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Ja

1.19	Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja det vil vi mene det er.
1.20	Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja, man kan næppe konkludere meget mere end det forfatterne gør. Der er tale om meget beskrivende artikel og dermed også meget beskrivende konklusion.
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN		
2.7	I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller +.	+
2.8	Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Forfatterne har forholdt sig til mulige bias og er opmærksomme på metodiske svagheder (retrospektive us)
2.9	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja, det giver et udmærket overblik over relevant litteratur og praksis
3. BESKRIVELSE AF STUDIET		
3.8	Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? (<i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i>).	37 artikler heraf 19 retrospektive og 18 prospektive undersøgelser.
3.9	Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Palliativ sedering
3.10	Hvilke resultater (outcome) er anført? (<i>fx gavnlige, skadelige</i>).	Prævalens, indikation, overlevelse, farmaci, væske og fødeindtagelse, beslutnings proces, fagpersoners holdning til PS, pårørendes opfattelse af PS, effekt og

	<p>sikkerhed.</p> <p>Resultater vedrørende farmaci: 32 % af studierne nævner Midazolam som det mest brugte medikament, andre medikamenter brugt enten alene eller i kombination med Midazolam var Haloperidol, Fenobarbital og opioider, 24 % af studierne opgjorde den gennemsnitlige daglige dosis af Midazolam til mellem 18,5 -40 mg og med en spredning på 1-450 mg pr dag.</p> <p>Der påpeges signifikant hurtigere palliativ sedering ved anvendelse af Midazolam sammenlignet med Fenobarbital (Morita et al 2005) Samme studie viser behov for højere doser Midazolam hos yngre pt, pt med ikterus, pt som i forvejen har været i behandling med Midazolam og hos pt hvis palliative sedation er af længere varighed.</p>
<p>3.11 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)</p>	<p>Der er ved rapportering af resultater fra enkelte studier angivet statistiske værdier såsom P værdi og odds ratio.</p>
<p>3.12 Er potentielle confoundre taget i betragtning? (Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</p>	<p>Ikke relevant</p>
<p>3.13 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? (køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen,</p>	<p>Alle undersøgte grupper var sammenlignelige hvad angik alder og køn. Størstedelen af studierne inkluderede</p>

<i>sygdomsprævalens).</i>	terminale cancerpatienter
3.14 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Pt på Hospice, palliative eller akutte afdelinger, eller pt behandlet i eget hjem.
4. GENERELLE KOMMENTARER	
	Udmærket studie med systematisk litteratur søgning og relevant problemstilling.

SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Maltoni et al. Palliative Sedation in End-Life Care and Survival: A Systematic Review

Tidsskrift, år: Journal of Clinical Oncology 2012, vol 30 num 12 pp: 1378

Checkliste udfyldt af: Sarah Højring, Marianne Holm Andersen, Charlotte Tambo Holm

1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.21 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja om overlevelsen er forskellig mellem dem der sederes og dem der ikke bliver ved at gennemgå litteraturen systematisk s. 1378
1.22 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja der er beskrevet (s. 1379): <ul style="list-style-type: none">• Databaser søgt i• Periode afsøgt (1980-2010)• Søgeord• Inklusionskriterier (ser på overlevelse blandt sederede vs. Ikke sederede og studier på engelsk)• Eksklusionskriterier (studietyper som case studies, letters mv,)• Hvordan studier er udvalgt (2 personer opnår enighed om egnethed og tjekker kvaliteten)• Hits og udvalgte

	MEN der mangler en beskrivelse af hvordan søgeord er kombineret.
1.23 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Kun søgt i PubMed og EMBASE
1.24 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja men ikke gennemgået, hvilke kriterier der er/ikke er opfyldt.
1.25 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Nej kun overlevelse ikke bivirkninger fx
1.26 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	<ul style="list-style-type: none">• Heterogene inklusionskriterier i studier• studietype er ikke ens (nogle retrospektive andre prospektive)• Intervention ikke ens dvs. sedationsvarighed, sedationspræparat og metode (proportional vs. Sudden) var ikke ens• Udfald dvs. hvordan overlevelse er defineret varierer, men er oftest fra start af indlæggelse/hjemmebehandling til død. <p>Problematiske at undersøgelserne er så forskellige ifht intervention og udfald mm., men der bliver ikke foretaget en meta-</p>

	analyse.
1.27 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja dvs. der er ikke signifikant forskel i overlevelse på dem, der sederes og dem der ikke bliver.
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN	
2.10 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller +.	+
2.11 Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	Problematisk, at det ikke er beskrevet, hvordan søgeord er kombineret, da søgningen så ikke kan gentages og problematisk, at kvalitetstjek ikke er vist.
2.12 Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
3. BESKRIVELSE AF STUDIET	
3.15 Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? (<i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i>).	7 retrospektive og 4 prospektive kontrollerede studier.
3.16 Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Palliativ sedering
3.17 Hvilke resultater (outcome) er anført? (<i>fx gavnlige, skadelige</i>).	Overlevelsestid
3.18 Er der anført statistiske mål for usikkerheden?	Ja i tabel 3

(fx odds ratio?)	
3.19 Er potentielle confoundre taget i betragtning? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Vides ikke
3.20 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Indlagte patienter på palliative eller akutte afdelinger eller som modtog hjemmebehandling
3.21 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Hospitalsafdelinger eller som modtog hjemmebehandling
4. GENERELLE KOMMENTARER	
	<p>Man kunne også have set på udfald som symptomkontrol, overlevelseschance efter stop af sedering.</p> <p>RCT'er findes ikke (uetisk) og der er metodiske svagheder i inkluderede studier</p> <p>Forskel på inklusionskriterier for patienter i studierne og på definition af palliativ sedering, på sedationsmetode og præparat.</p>

SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Mc Williams et al: Propofol for Terminal Sedation in Palliative Care: A systematic Review.

Tidsskrift, år: Journal of Palliative Medicine, Vol 13, Number 1, 2010

Checkliste udfyldt af: Sarah Højring, Marianne Holm Andersen, Charlotte Tambo Holm

1. INTERN TROVÆRDIGHED

Evalueringskriterier

I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?

1.28 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?

Ja, både velafgrænset og relevant:

Undersøger præparatet propofol i forhold til palliativ sedering, effektivitet og bivirkninger

1.29 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?

Ja, der er beskrevet: databaser, afsøgt periode, søgeord inkl. kombinationer, databaser der er søgt i, inklusionskriterier, eksklusionskriterier. Dog svaghed at der ikke er beskrevet antal hits og proces frem mod de endelige 4 inkluderede og evalueringen eller kritikken af de inkluderede studier er mindre tydelig

1.30 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?

Ja, systematisk litteratursøgning (incl Cochraine) + håndsøgning

ingen sprog restriktioner.

<p>1.31 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?</p>	<p>Nej, dette aspekt er ikke specielt uddybet. Der nævnes blot, at der er tale om henholdsvis 1 prospektivt studie og 3 casestudier. Samtidig bemærkes dog, at man derfor ikke kan udlede andet end "hypoteser". De inkluderede artiklers kvalitet er ikke vurderet – dog lavet udmærket gennemgang som er skematisk opstillet men ingen direkte forholden til kvalitet.</p>
<p>1.32 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?</p>	<p>Analysen kommenterer både positive effekter (sedation, symptom lindring og "peaceful death") og beskriver samtidig de velkendte bivirkninger brugen af propofol kan afstedkomme, ex apnøer, resp. depression, hypotension. Desuden forholder artiklen sig til de særlige krav anvendelse af propofol stiller.</p> <p>Forfatterne bemærker, at der ingen bivirkninger (adverse effects) er registreret i de 4 studier.</p>
<p>1.33 Var det rimeligt at kombinere undersøgelseerne</p>	<p>Ja, det synes rimeligt på et overordnet plan. Men direkte at sammenligne resultaterne af de inkluderede studier skønnes ikke rimeligt da de anvendte metoder er for forskellige.</p>

1.34 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja, de gør jo opmærksomme på begrænsningerne, - man kan kun udlede hypoteser.
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF ANALYSEN/ARTIKLEN	
2.13 I hvor høj grad forsøgte undersøgelsen at minimere bias? Anfør ++, + eller +.	+
2.14 Hvis bedømt som + eller +, påvirker bias undersøgelsesresultatet? (pos. el. negativ retning)	problematisk kvalitetstjek af inkluderede artikler ikke er vist
2.15 Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja, meget anvendeligt.
3. BESKRIVELSE AF STUDIET	
3.22 Hvilke typer studier inkluderes i oversigtsartiklen? (<i>randomiserede kontrollerede forsøg (RCT), kontrollerede kliniske forsøg (CCT), kohorte, Case-kontrol undersøgelser</i>).	1 prospektivt studie (22 patienter) 3 case studier (4 patienter)
3.23 Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	Palliativ sedering med Propofol
3.24 Hvilke resultater (outcome) er anført? (<i>fx gavnlige, skadelige</i>).	Effektiviteten målt som sedation, symptom lindring, fredelig død, ingen bivirkninger er beskrevet.
3.25 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Nej
3.26 Er potentielle confoundre taget i betragtning? (<i>Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-</i>	?

<i>studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	
3.27 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? (køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen, sygdomsprævalens).	Voksne kræftpatienter i sen stadie
3.28 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Specialiserede palliative afsnit og "generalist care units"
4. GENERELLE KOMMENTARER	
	<p>Giver et udmærket overblik over viden på området. Påpeger de begrænsende faktorer så som behovet for "medical staff" på stedet, hyppig dosis justering, at medicinen skal gives intravenøst osv.</p> <p>På trods af at reviewet vurderes at være systematisk (og dermed af høj evidens) skønnes det egentlige udbytte at være relativt lavt da data bygger på få patienter og case studies.</p> <p>Undersøgelsen har desuden en stor svaghed i forhold til kvalitetsvurderingen af de 4 inddragede studier – hvorfor evidensstyrken må nedgraderes.</p>