



Screening for depression

- hos kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

1. oktober 2017 (DMCG-PAL)

Administrativ godkendelse

22. oktober 2020 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 1. oktober 2022

INDEKSERING

Psykosociale forhold, screeningredskaber, depression, palliative kræftpatienter, opsporing

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Screening	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	6
Screening	6
4. Referencer	13
5. Metode	15
6. Monitorering og implementering	19
7. Bilag	19
8. Om denne kliniske retningslinje.....	58

1. anbefalinger (Quick guide)

Screening

1. Med henblik på opsporing af depression hos voksne kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats kan følgende to spørgsmål anvendes (D)

	Ja	Nej
- Er du deprimeret?	☐	☐
- Har du oplevet manglende interesse for ting eller aktiviteter, som du normalt oplever glæde ved?	☐	☐

Hvis patienten svarer ja til ét eller begge af de to spørgsmål, skal der følges op med et klinisk interview med henblik på diagnosticering af depression (for yderligere uddybning af indholdet i klinisk interview, samt eksempler på spørgsmål, henvises til EAPC-retningslinjen (2010) (1).

2. Introduktion

Baggrund

Hos patienter i palliativ fase af kræftsygdom er forekomsten af depression større end hos den øvrige befolkning (1, 2). Depression hos denne gruppe kan medføre ringere overlevelse (1), livskvalitet (3) og compliance (2) og er formentlig forbundet med større bebyrdelse af de pårørende og af sundhedsvæsenet (4). Der er imidlertid et sammenfald af symptomer på depression og symptomer på kræftsygdom i palliativ fase (fx træthed, appetitløshed, vægttab og trækken sig fra omgivelserne), hvilket vanskeliggør erkendelse af depression hos denne gruppe (5, 6). Samtidig kan symptomer på sorg, som er almindeligt i palliativ fase af kræftsygdom, yderligere vanskeliggøre, at depression opdages tid nok til, at behandling kan have en effekt (3, 5, 6).

Det anslås, at depression forekommer hyppigt hos patienter i palliativ fase af kræftsygdom. Prævalensen angivet i en række undersøgelser varierer. En række studier angiver prævalenser på 13-15% (1, 2, 5, 7), mens et andet studie rapporterer 4%-58% (3). Forskning tyder dog også på, at patienter i palliativ fase af kræftsygdom kan have flere andre psykologiske tilstande, som ikke skal behandles som depression (2).

Der er udviklet mange screeningsredskaber, der har haft til hensigt at opspore depression uden samtidig at finde falsk positive tilfælde, men det er kun få, der er udviklet til palliative patienter (8). I en retningslinje udgivet af European Association of Palliative Care (EAPC) i 2010 om håndtering af depression (1) konkluderes, at der ikke er evidens for, at screening har effekt på depression outcomet hos disse patienter. Alligevel anbefales det, at klinikere bør overveje at screene for depression med jævne mellemrum ved hjælp af et screeningsredskab, da det skønnes, at der således vil være mindre risiko for, at tilfælde af depression overses. Flere undersøgelser peger således på, at klinikere ikke udelukkende bør tro på egne evner til korrekt at identificere depression (8).

Screening for depression kan ikke stå alene (1, 8). Et positivt screeningsresultat for depression bør således aldrig medføre diagnosticering af depression uden yderligere klinisk vurdering og samtale (1). Derudover vil screening i sig selv ikke have nogen effekt uden den rette behandling og opfølgning. I en situation, hvor der ikke er mulighed for at yde den rette behandling og opfølgning, vil screening være meningsløs og uetisk (8). Screening bør derfor altid ledsages af en opfølgningsstrategi i tilfælde af et positivt screeningsresultat.

Begrebsafklaring

Screening: er engelsk, afledn. af *screen* sigte, sortere. Screening er en procedure til tidlig opsporing af skjulte sygdomme i en afgrænset befolkningsgruppe.

Screening anvendes mhp. at påbegynde en tidlig behandling af alvorlige sygdomme (9).

Depression

Depression defineres som en psykisk lidelse kendetegnet af vedvarende forsænket stemningsleje, nedsat energi og aktivitetsniveau, samt nedsat evne til at glæde sig eller føle interesse for omgivelserne. Koncentrationsevnen er svækket, og der er udtalt træthed og uoverkommelighedsfølelse.

Sværhedsgraden af depression vurderes ud fra antallet og varigheden af tilstedeværende kerne- og ledsagesymptomer og kan derfor fremstå klinisk meget forskelligt. Sværhedsgraden gradueres i mild, moderat eller svær reaktion ved at man forhører sig om de depressive symptomers intensitet og varighed (10).

Kernesymptomer: 1) Nedtrykthed, 2) Nedsat lyst eller interesse, 3) Nedsat energi eller øget træthed.

Ledsagesymptomer: 1) Nedsat selvtillid eller selvfølelse, 2) Selvbebrejdelser eller skyldfølelse, 3) Tanker om død eller selvmord, 4) Tænke- eller koncentrationsbesvær, 5) Agitation eller hæmning, 6) Søvnforstyrrelser, 7) Appetit – eller vægtændring.

Der skal være mindst to kernesymptomer og mindst to ledsagesymptomer til stede i minimum 2 uger, før diagnosen stilles (11).

ICD-10 (International Classification of Diseases), er et diagnosesystem udviklet af WHO og er det redskab sammen med DSM-IV (Diagnostic and statistical manual og mental disorders) som oftest anvendes til at stille en depressionsdiagnose.

Specialiseret palliativ indsats: Varetages af den del af sundhedsvæsenet, som har palliation som hovedopgave, eksempelvis palliative teams, palliative afdelinger og hospice (12).

ROC-curve: En receiver operating characteristics (ROC) kurve er en grafisk præsentation af forholdet mellem sensitivitet og specificitet. Kurvens værdier er en kombination af sensitivitet og 1-specificitet for varierende cut-off-værdier for en skala med justerbare cut-off-værdier. Arealet under ROC kurven (area under the curve; AUC) er et mål for den diagnostiske nøjagtighed af diagnostiske tests. Jo større et areal under kurven, jo højere grad af diagnostisk nøjagtighed (13).

Patientperspektiv

Det har ikke været muligt at finde litteratur om patientperspektivet ved screening for depression hos kræftpatienter i palliativ indsats. Imidlertid er der tale om alvorligt syge patienter, og forholdsvis korte screeningsværktøjer vil dermed formentlig være at foretrække. Således viser forskning blandt bl.a. indlagte medicinske patienter, at korte spørgeskemaer generelt har en højere grad af accept end lange spørgeskemaer (14). I forhold til patienternes accept af screeningsredskaber viser studier fra almen praksis, at patienter generelt er mere positivt stemt end klinikerne. Således vurderede størstedelen af lægerne i en tysk undersøgelse af "the Patient Health Questionnaire (PHQ9)", at spørgeskemaet var for langt og for tidskrævende. Endvidere vurderede 75% af lægerne det til at være upraktisk mod kun 25% af patienterne (15). Derudover tyder studier på, at graden af depression kan have betydning for patientens accept af at deltage i screening (14).

Problemstilling

Som følge af den høje forekomst af depression hos patienter i palliativ indsats anbefales det i EAPC-guidelinen, at klinikere bør overveje at screene for depression i denne patientgruppe (1). I guidelinen præsenteres en række hyppigt anvendte screeningsinstrumenter, men der bliver ikke fremhævet ét fremfor et andet. Der er derfor relevant at undersøge, om der i den nyeste litteratur på området er evidens for at kunne fremhæve et screeningsinstrument fremfor et andet, som vil kunne anvendes til at optimere indsatsen med at opspore depression hos kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats med henblik på efterfølgende diagnosticering og håndtering.

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Det specifikke formål med denne kliniske retningslinje er at optimere opsporingen af depression hos kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats.

Patientgruppe

Voksne (≥ 18 år) kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen. Specifikt henvender retningslinjen sig til sundhedsfagligt personale, der er i kontakt med palliative kræftpatienter.

3. Grundlag

Screening

1. Med henblik på opsporing af depression hos voksne kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats kan følgende to spørgsmål anvendes (D):

	Ja	Nej
- Er du deprimeret?	☐	☐
- Har du oplevet manglende interesse for ting eller aktiviteter, som du normalt oplever glæde ved?	☐	☐

Hvis patienten svarer ja til ét eller begge af de to spørgsmål, skal der følges op med et klinisk interview med henblik på diagnosticering af depression (for yderligere uddybning af indholdet i klinisk interview, samt eksempler på spørgsmål, henvises til EAPC-retningslinjen (2010) (1).

Litteratur og evidensgennemgang

I et systematisk review inkl. meta-analyse fra 2012 undersøger Mitchell et al. valideringsstudier vedrørende otte screeningsredskaber til identifikation af depression hos cancerpatienter i forhold til ICD-10/DSM-IV kriterierne (8). Meta-analyserne er opdelt på to grupper: ikke-palliative og palliative patientpopulationer. De palliative patientpopulationer inkluderer patienter med fremskreden cancer eller patienter behandlet i palliativ indsats. I meta-analysen blandt palliative patienter bliver følgende skalaer sammenlignet:

- Et spørgsmål (Are you depressed?).
- To spørgsmål ('Low mood' and 'Loss of interest'). Disse to spørgsmål er afledt af de to første diagnostiske kriterier for depression i Diagnostic and Statistical Manual-Fourth Edition (DSM-IV) og the International Classification of Disease Tenth Edition (ICD-10).
- The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS).
- The Hospital Anxiety and Depression Scale – D-udgaven (HADS-D).

Meta-analysen blandt palliative patienter viste, at der var størst nøjagtighed ved brug af to spørgsmål ('low mood' and 'loss of interest') sammenlignet med de øvrige skalaer. Den vægtede sensitivitet var 94,9% (95% CI=85,8%-99,5%), og den vægtede specificitet var 91,1% (95% CI=79,9%-98,0%), baseret på tre studier (8).

To-spørgsmåls-værktøjet havde endvidere en høj acceptabilitet, idet tidsforbruget blev vurderet til at være under 2 minutter.

I reviewet af Mitchell et al. (8) angives to-spørgsmåls-værktøjet som "low mood" og "loss of interest" samt at disse er afledt af diagnostiske kriterier i DSM-IV og ICD-10, men reviewet af Mitchell et al indeholder ikke en konkret formulering heraf. Kriterierne i DSM-IV og ICD-10 er heller ikke udformet som specifikke spørgsmål, og den reference der er angivet i Mitchell et al., ved de to screeningsspørgsmål indeholder heller ikke spørgsmålsformuleringer, der tager direkte udgangspunkt i DSM-IV og ICD-10. To ud af de tre primærstudier, der indgår i meta-analysen indeholder heller ikke eksplicite spørgsmålsformuleringer, mens det tredje studie af Payne et al. 2007, (16) har beskrevet spørgsmålsformuleringerne i artiklen: 1. "Are you depressed?" og 2. "Have you experienced loss of interest in things or activities that you would normally enjoy?".

Svagheder ved reviewet af Mitchell et al. (8) er det store antal af studier med små studiepopulationer samt metodiske svagheder i nogle af de inkluderede studier, herunder usikkerhed om, hvorvidt undersøgerne har været tilstrækkeligt blindet. Utilstrækkelig blinding kan medføre bias af resultatet af meta-analysen, og må derfor betragtes som en væsentlig metodisk svaghed. Endvidere er der kun inkluderet skalaer, der er vurderet i mindst to forskellige studier, da dette var et kriterium for at indgå i meta-analyserne.

I bilag 6 har vi i arbejdsgruppen anført sensitivitet og specificitet samt evt. arealet under ROC kurven for de primære studier, der indgår i meta-analysen af Mitchell et al. (8). Endvidere har vi angivet, hvorvidt der har været tilstrækkelig blinding.

I et valideringsstudie af Rhondali et al. 2015 (17) blev der foretaget en sammenligning mellem fire depressionsskalaer, onkologisk vurdering og et psykiatrisk klinisk interview. Disse blev vurderet i forhold til en depressionsdiagnose bestemt ud fra DSM-IV kriterier. De fire selvrapporterede skalaer til at identificere depression var "the Geriatric Depression Scale-30 (GDS)", "the Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)", "the Distress Thermometer (DT)" og "the Mood Thermometer (MT)". Studiepopulation var udgjort af kvinder med fremskreden ovarie-cancer, som var over 70 år.

Patienterne udfyldte på dag 1 ved inklusion i studiet de fire selvrapporterede skalaer. Patienterne blev endvidere vurderet for depression af onkologer. Ti dage efter inklusion blev der foretaget et psykiatrisk klinisk interview, hvor en psykolog med udgangspunkt i en interviewguide konstrueret på basis af DSM-IV kriterier og tre validerede skalaer foretog en klinisk vurdering af, om patienten havde en depression, og slutteligt en vurdering baseret på DSM-IV-kriterierne. Vurderingen ud fra DSM-IV-kriterierne blev anvendt som referencestandard. Det screeningsværktøj, der gav den højeste sensitivitet/specificitet i forhold til DSM- IV-kriterierne var GDS, som havde en sensitivitet på 0.94 og en specificitet på 0.80. Blandt de kliniske vurderinger, blev der ved vurderingen foretaget af psykologen med udgangspunkt i en interviewguide fundet en god sensitivitet/specificitet (1.00/0.71), hvorimod den onkologiske vurdering resulterede i en meget lav sensitivitet (0.13) og en specificitet på 0.82.

Det fremhæves som en svaghed ved studiet, at der ikke blev anvendt egne data til at beregne cut-off points i de forskellige skalaer, men at der blev anvendt cut-off points fra den eksisterende litteratur (17).

I et valideringsstudie af Juliao et al. 2013 (7) blev validiteten af et nyt screeningsværktøj for depression undersøgt blandt 63 palliative patienter (primært cancerpatienter). Screeningsværktøjet bestod af tre spørgsmål, som omhandlede patienternes tids- og livsopfattelse, og det blev valideret op i mod DSM-IV. Resultatet af undersøgelsen var, at det ene spørgsmål blev ekskluderet som følge af lav specificitet, mens sensitivitet og specificitet på de resterende to items tilsammen var henholdsvis 63% og 74%. Area under the ROC curve for de to items var 72% (95% CI: 59%-85%). Studiet var baseret på en forholdsvis lille studiepopulation (7).

I et valideringsstudie af Taylor et al. 2013 (18) blev validiteten af et enkelt spørgsmål som værktøj til screening for depression undersøgt blandt 50 palliative patienter, heraf primært cancerpatienter. Patienterne blev spurgt: "Have you felt depressed most of the day, nearly every day, for two or more weeks?". Validiteten af dette spørgsmål til screening for depression blev undersøgt op imod 'The Mini International Neuropsychiatric Interview', som er et valideret semistruktureret interview for depression baseret på DSM-IV og ICD-10 kriterier. Sensitiviteten af screeningsværktøjet var 0.80, og specificiteten var 0.85. Den positive prædiktive værdi var 0.57, og den negative prædiktive værdi var 0.94. Begrænsninger ved dette studie var den lille studiepopulation, samt at der kunne gå op til 14 dage mellem vurdering vha. det undersøgte 1-item screeningsværktøj og referencestandard (MINI) (18).

Warmenhoven et al. (3) har i et valideringsstudie blandt 46 patienter med fremskreden kræft sammenlignet to skalaer i forhold til PRIME-MD, som var referencestandard. PRIME-MD er et struktureret interview baseret på DSM-IV klassifikation for depressive lidelser og er blevet valideret på onkologiske patienter.

De to undersøgte skalaer var:

- Beck-Depression Inventory (BDI-II), som er et selvrapporteret spørgeskema med 21 spørgsmål
- Et enkelt screeningsspørgsmål: "Føler du dig deprimeret?" (Are you feeling depressed?)

De fandt, at arealet under ROC-kurven for BDI-II var 0.82 (sensitivitet: 90% og specificitet: 69% ved et cut-off point på 16). Sensitiviteten af det enkelte spørgsmål var 50%, mens specificiteten var 94%. Forfatterne konkluderer, at BDI-II synes at være et tilstrækkeligt screeningsinstrument for depression hos patienter med fremskreden cancer, mens sensitiviteten af et enkelt screeningsspørgsmål var lav (3).

Som følge af, at opsporing af depression i palliativ indsats er karakteriseret ved en stor mængde af tilgængelige screeningsværktøjer, men meget sparsom evidens, foretog forskningsgruppen bag EAPC retningslinjen (1) en Delfi-undersøgelse publiceret i 2011 med henblik på at få en ekspertvurdering af, hvilket screeningsværktøj, der vurderedes at være mest optimal til at opspore depression hos palliative patienter (ikke kun cancerpatienter). Den internationale ekspertgruppe bestod af 18 fagpersoner med viden om og erfaring med håndtering af depression i palliativ indsats, og var sammensat af syv palliations- læger, seks psykiatere (med erfaring fra det palliative felt), to psyko-onkologer, en adfærdsterapeut, en klinisk psykolog og en alment praktiserende læge. Baseret på eksisterende evidens og i samråd med ekspertgruppen udviklede forskningsgruppen bag EAPC-retningslinjen et Delfi-spørgeskema, som udover andre emner indeholdt en rating af otte forskellige screeningsværktøjer.

Ekspertgruppen ratede hvert screeningsinstrument (score fra 0-10) over to omgange med mulighed for ved første runde at foreslå yderligere items, som kunne blive inkluderet i anden runde af Delfi-undersøgelsen. Efter anden runde blev screeningsværktøjerne "et-spørgsmål: Are you depressed?", "to-spørgsmål om low mood and low interest" og HADS-skalaen, udpeget som de mest anvendelige screeningsværktøjer til at opspore depression i palliativ indsats, alle med en median score på 7,0. Derudover blev itemet "Routine informal asking", hvilket blev foreslået af en ekspert i første runde og tilføjet til spørgeskemaet i anden runde, med en median score på 8,5 rated højere end nogen af de formelle screeningsværktøjer. Screening for depression ved brug af et generisk symptomvurderingsværktøj såsom the Palliative Outcome Scale opnåede en median score på 6,5. Endeligt opnåede screeningsværktøjerne the Brief Edinburgh Depression Scale, the Prime-M PHQ-9, the Beck Depression Inventory og the Distress Thermometer alle en median rating på 5,0 eller lavere (6).

EAPC udgav i 2010 en international klinisk retningslinje om håndtering af depression i palliativ indsats (se evt. også beskrivelsen af EAPC-retningslinjen i metode-afsnittet) (1).

EAPC-retningslinjens afsnit om opsporing, diagnose og vurdering indeholder tre overordnede anbefalinger, en lang række underpunkter med karakter af anbefalinger samt en oversigt over de hyppigst anvendte screeningsredskaber blandt patienter i palliativ indsats.

De tre overordnede anbefalinger i EAPC-retningslinjen (1) er:

1. Klinikere bør prioritere kognitive/følelsesmæssige symptomer ved opsporing af depression, da fysiske symptomer (eks. vægttab og fatigue) kan være forårsaget af fysisk sygdom eller medicinsk behandling.
2. Klinikere bør overveje screening for depression hos patienter i palliativ indsats. Brug af et screeningsværktøj til opsporing af depression kan hjælpe klinikere med opsporing af depression, men der er ikke evidens for, at brug af screeningsværktøjer forbedrer depression outcomes hos denne patientgruppe.
3. Som følge af, at den psykiske tilstand hos palliative patienter er ustabil, anbefales det, at klinikere løbende skal vurdere depressive symptomer, således at ændringer i humør over tid opspores.

EAPC-retningslinjen fremhæver ikke et specifikt screeningsværktøj fremfor et andet, men angiver de hyppigst anvendte screeningsredskaber samt tilhørende sensitivitet og specificitet (1):

Screeningsværktøj	Sensitivitet	Specificitet
Ét-item "Are you depressed"	0.42-0.86	0.74-0.92
To-item "During the last month, have you been bothered by feeling down, depressed or hopeless?" "During the last month, have you been bothered by having little interest or pleasure in doing things"	0.91-1.00	0.57-0.86
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) 14 items, 7 for angst, 7 for depression. Ekskluderer somatiske symptomer	0.68-0.92	0.65-0.90

The Brief Edinburgh Depression Scale (BEDS) 6 items, der dækker skyld, søvnløshed, frygt, tristhed, ikke i stand til at håndtere (cope) situationen og tanker om selv-skade.	0.72	0.83
--	------	------

Endvidere fremhæver EAPC-retningslinjen en lang række punkter med karakter af anbefalinger, hvoraf et udvalg med størst relevans for indeværende retningslinje er medtaget her (1):

- For at undgå unødigt belastning af patienterne, kan det overvejes at bruge en generisk skala til vurdering af symptomer, som inkluderer et eller flere spørgsmål om humør og/eller depression (fx the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS), the Palliative care Outcome Scale (POS)), eller en overordnet skala til måling af livskvalitet (fx EORTC QLQ (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire)).
- Klinikere bør være fortrolige med at spørge til patienternes psykiske velbefindende som en del af den rutinemæssige vurdering af patienten. Hvis patientens svar indikerer depression, bør det overvejes også at anvende et screeningsværktøj, der specifikt vedrører depression.
- Screening bør altid suppleres med en opfølgingsstrategi.
- Hvis der svares bekræftende på screeningen for depression, følges op med klinisk interview med henblik på diagnosticering.
- Nogle screeningsværktøjer kan endvidere anvendes til at vurdere graden af depression.
- Pårørende kan spille en vigtig rolle i opsporingen af depression, og det anbefales at spørge patienternes pårørende eller omsorgspersoner om patientens humør.
- Hos patienter med kommunikationsvanskeligheder (eks. sensoriske problemer, indlæringsvanskeligheder) kan det overvejes at anvende 'the Distress Thermometer' samt at spørge pårørende eller omsorgspersoner om patientens symptomer.

Sensitivitet og specificitet i inkluderede studier

Som følge af de metodiske svagheder i reviewet Mitchell et al., 2012 (8) har vi gennemgået studierne inkluderet i reviewet enkeltvis for hhv. sensitivitet og specificitet samt AUC for ROC-kurven, ved de studier, der har rapporteret dette samt status for blinding. Resultaterne fra studier publiceret efter udgivelsen af Mitchell et al. 2012 er ligeledes rapporteret (se bilag 6).

Af gennemgangen fremgik det (bilag 6), at sensitiviteten og specificiteten ved brug af ét spørgsmål ligger mellem hhv. 0,50-0,80 og 0,72-0,94 (3, 16, 18, 19), hvis man ser bort fra de studier, hvor der er utilstrækkelig blinding. Der er kun ét studie, der undersøger to-spørgsmåls-værktøjet, som med sikkerhed er tilstrækkeligt blindet (16). I dette studie bliver der fundet en forholdsvis høj sensitivitet på 0,91, mens specificiteten er på 0,68 ved brug af to-spørgsmåls-værktøjet til screening for depression. For de øvrige skalaer afhænger den givne sensitivitet og specificitet af det i artiklen valgte cut-point for case-definition af depression. I tabellen (bilag 6) har vi angivet det sæt af sensitivitet og specificitet, som i den givne artikel fremhæves som det mest optimale og/eller givne ud fra skalaen, og det valgte cut-off er anført i tabellen. Her ses, at for Hospital Anxiety and Depression skalaen (HADS) fordeler sensitiviteten og specificiteten sig mellem henholdsvis 0,50-0,73 og 0,67-0,81 ved studier med tilstrækkelig oplysning om blinding (**19,21**) (17, 20), og ved brug af de to subskalaer

fordeler sensitiviteten og specificiteten sig mellem hhv. 0,16-0,82 og 0,74-0,97 for HADS-D (20, 21) og på 0,82 og 0,75 for HADS-A (20).

Studier, der har undersøgt Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) samt en forkortet version af EPDS, finder sensitivitet og specificitet mellem hhv. 0,70- 0,81 og 0,83-0,74 (19, 22, 23). Æt studie finder en sensitivitet og specificitet på hhv. 0,90 og 0,69 ved brug af Beck-Depression Inventory (BDI-II) (3) (3). Et andet studie undersøger den korte version af Beck Depression Inventory (BDI-SF) og finder en sensitivitet og specificitet på hhv. 0,84 og 0,63 (21). Af øvrige skalaer fremhæves her the Geriatric Depression Scale-30 (GDS), som i et studie af Rhondali et al. 2015, viser en sensitivitet og specificitet på 0,94 og 0,80 (17).

Således ses, at de skalaer, der opnår den højeste sensitivitet sammenholdt med specificiteten (med vægt på sensitiviteten) som værktøj til screening for depression hos palliative cancerpatienter er hhv. GDS, BDI-II og to- spørgsmålsværktøjet. Disse tre skalaer er dog kun undersøgt i hver ét studie, når ikke-blindede studier ekskluderes. Både GDS og BDI-II involverer et forholdsvist højt tidsforbrug, idet der er 30 spørgsmål i GDS og 21 i BDI-II, hvorimod to- spørgsmåls-værktøjet er et simpelt screeningsinstrument med et lavt tidsforbrug.

Opsamling

Evidensgrundlaget for screening for depression hos palliative kræftpatienter består således at en meta-analyse, en række enkeltstudier, der hver især undersøger forskellige skalaer, samt en Delfi-undersøgelse og en retningslinje udarbejdet af EAPC. Meta-analysen er behæftet med væsentlige metodiske svagheder, idet der kan være inkluderet studier i meta-analysen, som ikke har været tilstrækkeligt blindet. Derudover er der ikke givet en direkte formulering af de to screeningsspørgsmål (low mood and loss of interest). Enkeltstudierne publiceret efter udgivelsen af meta-analysen af Mitchell et al, evaluerer en række forskellige skalaer, som er gengivet i retningslinjen samt i bilag 6.

I EAPCs Delfi-undersøgelse er der blandt ekspertpanelet størst tilslutning til "informal asking", som indebærer, at der spørges uformelt til patientens humør som en del af en mere omfattende symptomvurdering. Imidlertid peger en række andre undersøgelser på, at usystematisk vurdering er forbundet med en meget lav grad af sensitivitet, og dermed, at mange tilfælde af depression ikke bliver opsporet (8, 17). I arbejdsgruppens gennemgang af de enkelte studier blev der fundet den højeste sensitivitet og specificitet ved skalaerne GDS, BDI-II og to- spørgsmåls-værktøjet, men kun to-spørgsmåls-værktøjet har et lavt tidsforbrug.

Der er således undersøgt en række skalaer, men der er ikke evidens af tilstrækkelig høj metodisk kvalitet til at konkludere, at den ene skala er bedre end den anden til opsporing af depression hos palliative kræftpatienter. På baggrund af den foreliggende evidens har vi i arbejdsgruppen truffet en konsensusbaseret beslutning om at anbefale skalaen med de to spørgsmål, ud fra følgende argumenter:

1. Det er den skala, der estimeres som mest nøjagtig i Mitchell et al. 2012 (8).
2. Når man sorterer de studier fra, der ikke er tilstrækkelig blindet eller hvor der er usikkerhed herom, så er det ene studie med tilstrækkelig blinding, som anvender skalaen med de to spørgsmål ét af de studier, der har en høj sensitivitet sammenlignet med de øvrige skalaer (se tabel 6).
3. Samtidig er det en af de skalaer, som scorer højt i Delfi-undersøgelsen.
4. Et yderligere argument for at vælge to-spørgsmåls-skalaen fremfor eksempelvis BDI eller GDS er, at det

er et mindre tidskrævende instrument, hvilket vi vægter højt af hensyn til målgruppen for retningslinjen bestående af alvorligt syge kræftpatienter.

Som redegjort for tidligere er der ikke anført de specifikke formuleringer af to- spørgsmålsskalaen i Mitchell et al. 2012 (8). Vi har i arbejdsgruppen derfor valgt at anvende formuleringerne fra studiet af Payne et al., 2007 (16) som er det blinde studie, der anvender de to spørgsmål, som på engelsk lyder 1. "Are you depressed?" og 2. "Have you experienced loss of interest in things or activities that you would normally enjoy?". Dette oversætter vi til:

	Ja	Nej
- Er du deprimeret?	☐	☐
- Har du oplevet manglende interesse for ting eller aktiviteter, som du normalt oplever glæde ved?	☐	☐

Et positivt screeningsresultat (dvs. mistanke om depression) opnås, hvis patienten svarer ja til ét eller begge spørgsmål.

Patientværdier og præferencer

Ikke angivet. Dette afsnit uddybes ved næste opdatering.

Rationale

Som følge af utilstrækkelig evidens på området og metodiske svagheder ved den eksisterende evidens er anbefalingerne i denne retningslinje blevet til ved en konsensusbeslutning (evidensniveau D) i arbejdsgruppen på baggrund af den eksisterende litteratur.

Bemærkninger og overvejelser

Ikke angivet. Dette afsnit uddybes ved næste opdatering.

4. Referencer

1. Rayner L, Higgins I, Hotopf M. The management of depression in palliative care. EAPC: European clinical guidelines; 2010.
2. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol.* 2011;12(2):160-74.
3. Warmenhoven F, van Rijswijk E, Engels Y, Kan C, Prins J, van Weel C, et al. The Beck Depression Inventory (BDI-II) and a single screening question as screening tools for depressive disorder in Dutch advanced cancer patients. *Support Care Cancer.* 2012;20(2):319-24.
4. Crawford GB, Robinson JA. The geriatric depression scale in palliative care. *Palliat Support Care.* 2008;6(3):213-23.
5. Asghar-Ali AA, Wagle KC, Braun UK. Depression in terminally ill patients: dilemmas in diagnosis and treatment. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45(5):926-33.
6. Rayner L, Price A, Hotopf M, Higginson IJ. Expert opinion on detecting and treating depression in palliative care: A Delphi study. *BMC Palliat Care.* 2011;10:10.
7. Juliao M, Oliveira F, Nunes B, Barbosa A. Time and life perception in the terminally ill: its utility in screening for depression. *J Palliat Med.* 2013;16(11):1433-7.
8. Mitchell AJ, Meader N, Davies E, Clover K, Carter GL, Loscalzo MJ, et al. Meta-analysis of screening and case finding tools for depression in cancer: evidence based recommendations for clinical practice on behalf of the Depression in Cancer Care consensus group. *J Affect Disord.* 2012;140(2):149-60.
9. Gyldendal, Danske Ds. Den store Danske 2015 [Available from: http://denstoredanske.dk/Krop,_psyke_og_sundhed/Sundhedsvidenskab/Sa_mfundsmedicin/screening]
10. Videbech P, Kjølbbye M, Sørensen P, Vestergaard. En lærebog om voksne psykiske sygdomme. København: FADL's Forlag; 2014.
11. ICD-10 W. WHO ICD-10. København Munksgaard; 2000.
12. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for den palliative indsats 2011 [Available from: <http://sundhedsstyrelsen.dk/~media/3B57BB8B65014D73B47A7023546B4A62.ashx>].
13. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med.* 2013;4(2):627-35.
14. Mitchell AJ, Vahabzadeh A, Magruder K. Screening for distress and depression in cancer settings: 10 lessons from 40 years of primary-care research. *Psychooncology.* 2011;20(6):572-84.
15. Bermejo I, Niebling W, Berger M, Härter M. Patients' and physicians' evaluation of the PHQ-D for depression screening. *Primary Care and Community Psychiatry.* 2005;10:125-31.
16. Payne A, Barry S, Creedon B, Stone C, Sweeney C, T OB, et al. Sensitivity and specificity of a two-question screening tool for depression in a specialist palliative care unit. *Palliat Med.* 2007;21(3):193-8.
17. Rhondali W, Freyer G, Adam V, Filbet M, Derzelle M, Abgrall-Barbry G, et al. Agreement for depression diagnosis between DSM-IV-TR criteria, three validated scales, oncologist assessment, and psychiatric clinical interview in elderly patients with advanced ovarian cancer. *Clin Interv Aging.* 2015;10:1155-62.
18. Taylor L, Lovell N, Ward J, Wood F, Hosker C. Diagnosis of depression in patients receiving specialist community palliative care: does using a single screening question identify depression otherwise diagnosed by clinical interview? *J Palliat Med.* 2013;16(9):1140-2.
19. Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F. A prospective study to compare three depression screening tools in patients who are terminally ill. *Gen Hosp Psychiatry.* 2004;26(5):384-9.

20. Le Fevre P, Devereux J, Smith S, Lawrie SM, Cornbleet M. Screening for psychiatric illness in the palliative care inpatient setting: a comparison between the Hospital Anxiety and Depression Scale and the General Health Questionnaire-12. *Palliat Med*. 1999;13(5):399-407.
21. Love AW, Grabsch B, Clarke DM, Bloch S, Kissane DW. Screening for depression in women with metastatic breast cancer: a comparison of the Beck Depression Inventory Short Form and the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Aust N Z J Psychiatry*. 2004;38(7):526-31.
22. Lloyd-Williams M, Friedman T, Rudd N. Criterion validation of the Edinburgh postnatal depression scale as a screening tool for depression in patients with advanced metastatic cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20(4):259-65.
23. Lloyd-Williams M, Shiels C, Dowrick C. The development of the Brief Edinburgh Depression Scale (BEDS) to screen for depression in patients with advanced cancer. *J Affect Disord*. 2007;99(1-3):259-64.
24. Rayner L, Price A, Hotopf M, Higginson IJ. The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care. *Eur J Cancer*. 2011;47(5):702-12.
25. Sundhedsstyrelsen. Implementering af Nationale kliniske retningslinjer. Håndbog med hjælpeværktøjer 2016 [Available from: <https://www.sst.dk/da/nkr/~media/6784D55D6037426094CF2616C592047D.ashx>]

5. Metode

Fokuseret spørgsmål

1. Hvilken evidens er der for, at et screeningsredskab i forhold til et andet screeningsredskab med højere sensitivitet og specificitet kan opspore depression hos patienter ≥ 18 år med kræftsygdom i palliativ fase?

Litteratursøgning

European Association of Palliative Care (EAPC) har i 2010 udgivet guidelinen "The management of Depression in Palliative Care", som indeholder anbefalinger for håndtering af depression hos palliative patienter. Heri indgår også anbefalinger for screening, diagnostik og vurdering af depression hos palliative patienter. Der er ikke foretaget en systematisk litteratursøgning for den del af EAPC guidelinen, der omhandler screening for depression, men der er foretaget ikke-systematiske litteratursøgninger og udvalgt evidens (24), som efterfølgende er blevet vurderet i en konsensusproces af internationale eksperter med specialistviden og -erfaring på området. En række videnskabelige artikler er udgivet i forbindelse med guidelinen (6, 24), og de danner sammen med den refererede litteratur evidensgrundlaget for EAPC-guidelinen.

Med henblik på at afdække den nyeste evidens på området siden udgivelsen af EAPC-guidelinen er der til indeværende retningslinje foretaget en systematisk litteratursøgning, der går tilbage til 2008.

Søgeord og MESH-termer

Søgeord er afgrænset og udvalgt i forhold til det fokuserede spørgsmål. Ordene er valgt med udgangspunkt i MESH-termer fra PubMed databasen. Når der ikke fandtes MESH-termer blev der anvendt fritext søgeord.

Søgning i øvrige baser er sket med størst mulig overensstemmelse med MESH- termerne og søgeord i PubMed.

Følgende søgeord blev kombineret (se også bilag 1 for detaljeret søgestrategi):

- ROC Curve[MeSH Terms] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR Diagnosis [MeSH Terms] OR screening OR mass screening[MeSH Terms] OR scale[Title/Abstract] OR accuracy [Title/Abstract] OR receiver-operator OR specificity[Title/Abstract] OR sensitivity [Title/Abstract]
- depression OR depression [MeSH Terms] OR depressive disorder [MeSH Terms]
- terminally ill [MeSH Terms] OR "advanced cancer" OR palliative care [MeSH Terms] palliative

Anvendte søgedatabaser

Der er foretaget systematisk søgning i følgende databaser:

- PubMed
- EMBASE
- PsycInfo
- COCHRANE

- CINAHL

Afgrænsninger (limits)

Der er søgt tilbage til 01.01.2008. Der blev ikke yderligere afgrænset i forhold til alder, sprog, studiedesign eller andet med henblik på at finde så meget relevant litteratur som muligt.

Tidspunkt for litteratursøgning

Litteratursøgninger er foretaget juni-august 2015. Litteratursøgningerne er senest opdateret august 2016, hvilket ikke resulterede i yderligere relevante referencer (se bilag 1 for detaljeret søgestrategi foretaget juni-august 2015).

Udvælgelse og vurdering af litteratur

Der blev opstillet følgende inklusions- og eksklusionskriterier til udvælgelse af studier.

Kriterier for inklusion:

- Studier, der undersøger validiteten af værktøjer til screening for depression hos kræftpatienter i palliativ indsats.
- Studier på dansk, engelsk, norsk eller svensk.
- Blinding af resultatet af referencestandard ved måling af screeningsværktøjet.
- Studier, der har anvendt diagnostisk interview ud fra DSM eller ICD- kriterier som referencestandard for depression.

Kriterier for eksklusion:

- Studier, der ikke har anvendt diagnostisk interview ud fra DSM eller ICD- kriterier som referencestandard, eksempelvis en anden skala.

Litteratursøgningen i databaserne foretaget juni-august 2015 gav 2505 hits (inklusive gengangere). Med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål og inklusions- og eksklusionskriterier blev 73 studiers titler og abstracts vurderet for relevans. Heraf blev 30 abstracts vurderet til at være interessante og blev fundet i fuldtekst (bilag 2).

Udvælgelsen af studier blev foretaget med afsæt i de fokuserede spørgsmål samt in- og eksklusionskriterier. Årsagerne til, at studier blev fravalgt var enten pga. de ikke kunne besvare det fokuserede spørgsmål, ikke opfyldte inklusionskriterierne eller pga. store metodiske svagheder i studierne.

EAPC guidelinen (1) og seks studier, herunder en meta-analyse af Mitchell et al, 2012 (8) og en Delfi-undersøgelse (6) opfyldte inklusionskriterierne og er endeligt medtaget i retningslinjen.

Vurdering af litteratur

De udvalgte studier er vurderet ved hjælp af Sekretariatet for Referenceprogrammers (SfR) checklister. Alle artikler er kritisk kvalitetsvurderet af mindst to medlemmer af arbejdsgruppen med forskningsmæssig kompetence.

Ved uenighed blev tredjepart inddraget indtil opnåelse af konsensus.

EAPC guidelinen "The management of Depression in Palliative Care" er kvalitetsvurderet ved hjælp af AGREE II instrumentet. Tre personer fra arbejdsgruppen foretog først individuelle vurderinger og sammenholdt herefter resultaterne (bilag 3). Guidelinen blev vurderet til at være af moderat kvalitet, og indgår som en del af evidensgrundlaget i denne retningslinje.

Formulering af anbefalinger

Som følge af manglende evidens på området og metodiske svagheder ved den eksisterende evidens er anbefalingerne i denne retningslinje blevet til ved en konsensusbeslutning (evidensniveau D) i arbejdsgruppen på baggrund af den eksisterende litteratur. Der er under Grundlag redegjort for de metodiske svagheder ved den identificerede meta-analyse (8), som bevirker, at vi ikke udelukkende kan anvende denne som evidensgrundlag for anbefalingen. Endvidere er der beskrevet de identificerede primærstudier, der er publiceret efter afslutningen af litteratursøgningstidspunktet i Mitchell et al., 2012 (8) samt en Delfi-undersøgelse (6) udført i forbindelse med udarbejdelse af EAPC-guidelinen. Slutteligt har vi redegjort for overvejelserne indgået i udvælgelsen af skalaen til anbefalingen.

Interessentinvolvering

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidragydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

Høring og godkendelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring.

Bedømmelsesprocessen er beskrevet på: www.cfkr.dk

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Det vurderes ikke at anbefalingerne i denne retningslinje udløser en betydelig merudgift.

Forfattere

Denne retningslinje er udarbejdet under Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL, en organisation af det palliative område under DMCG, der finansieres af Danske Regioner) (www.dmcgpall.dk)

- Pia Bagger Pejtersen, Sygeplejerske, cand.scient.san.publ., Palliativt afsnit, Rigshospitalet
- Hanne Kiesbüy, Sygeplejerske, Hospice Sjælland.
- Tine Kjær Vestergaard, Sygeplejerske, Hospice Søndergård.
- Tina Harmer Lassen, cand.scient.san.publ., ph.d., akademisk medarbejder og metodekonsulent i DMCG-PAL.

Kontaktperson

- Tine Kjær Vestergaard, sygeplejerske, Hospice Søndergård, tine@flaadevej.dk, tlf. 44208640.

Konsulenter

- Lise Pedersen, Ledende overlæge, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital. Har gennemlæst og kommenteret på udkast til retningslinjen.
- Birgit Villadsen, Ledende oversygeplejerske, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital. Har gennemlæst og kommenteret på udkast til retningslinjen.

Per Bech, Professor, overlæge, Forskningsenheden på Psykiatrisk Center, Region Hovedstadens Psykiatri, Hillerød. Har gennemlæst og kommenteret på udkast til retningslinjen.

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.

6. Monitorering og implementering

Overvejelser i forbindelse med implementering

Der skal afsættes tid og ressourcer til implementering af retningslinjens anbefalinger i klinisk praksis, herunder lokal tilpasning og instruktion til relevante fagpersoner. Se evt. Sundhedsstyrelsen håndbog til implementering af nationale kliniske retningslinjer, der indeholder en række gode råd, metoder og værktøjer til implementeringsarbejdet (25).

Monitorering af retningslinjens anbefalinger

Standard: $\geq 80\%$ af alle patienter i specialiseret palliativ indsats er blevet screenet for depression ved brug af de to anbefalede spørgsmål.

Indikator: Andelen af patienter i specialiseret palliativ indsats, der er blevet screenet for depression ved brug af de to anbefalede spørgsmål.

Monitorering: Journal audit

7. Bilag

Bilag 1: Detaljeret litteratursøgningsstrategi

Bilag 2: Flowchart

Bilag 3: AGREE II vurdering af retningslinjen fra EAPC (2010)

Bilag 4: Tjeklister

Bilag 5: Evidenstabel

Bilag 6: Tabel med oversigt over sensitivitet og specificitet i alle inkluderede studier

Bilag 7: Resume

Bilag 1: Detaljeret søgestrategi søgning juli-august 2015

Database	Dato	Søgetermer	Afgrænsninger	Hits	Udvalgte	Udvalgt i fuldttekst
Pubmed	11.08.2015	scale[Title/Abstract] OR accuracy[Title/Abstract] OR receiver- operator OR ROC Curve[MeSH Terms] OR specificity[Title/Abstract] OR sensitivity[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR Diagnosis[MeSH Terms] OR screening) OR mass screening[MeSH Terms] AND depression OR depression[MeSH Terms] OR depressive disorder[MeSH Terms] AND palliative OR terminally ill[MeSH Terms] OR "advanced cancer" OR palliative care[MeSH Terms]	Publiceret fra 01.01.2008 til 11.08.2015	718	27	25

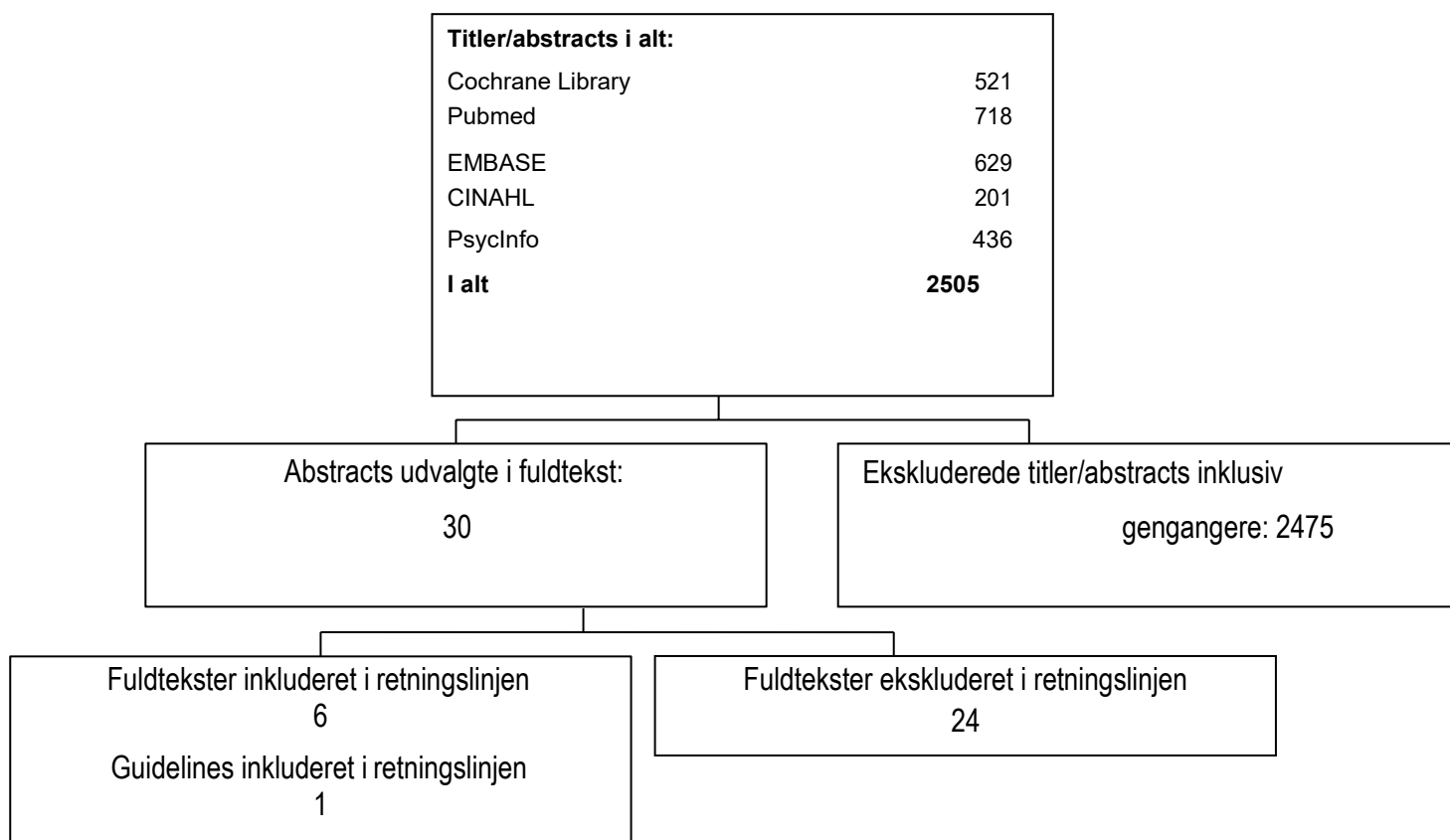
EMBASE	02.06.2015	advanced cancer/ or advanced cancer.mp or palliative therapy/ or terminally ill patient/ or palliative.mp. or cancer palliative therapy/ AND depression/ or depression.mp. or depression assessment/ or depression/ or depression.mp. or depressive disorder.mp. AND tool.mp. or clinical assessment tool/ or scale.mp. or accuracy/ or roc curve/ or diagnostic accuracy/ or area under the curve/ or receiver- operator.mp. or "sensitivity and specificity"/ or specificity.mp. or sensitivity.mp. or diagnosis/ or mass screening/ or screening.mp. or screening/	Publiceret fra 01.01.2008 til 02.06.2015	629	24	3
--------	------------	--	--	-----	----	---

PsycINFO	05.08.2015	Exp Terminal Cancer/ or Terminally Ill Patients/ or exp Palliative Care / or advanced cancer.mp. or palliative.mp. AND Exp "Depression (Emotion)"/ or depression.mp. or depressive disorder.mp. AND sensitivity.mp. or specificity.mp. or exp Diagnosis/ or exp Screening Tests/ or mass screening.mp or screening.mp. or exp Screening/ or receiver-operator.mp. or ROC Curve.mp. or tool.mp. or scale.mp. or accuracy.mp. or area under the curve.mp.	Publiceret fra 01.01.2008 til 05.08.2015	436	15	2
----------	------------	---	--	-----	----	---

Cinahl	05.08.2015	"advanced cancer" or (MH "Palliative Care") OR (MH "Hospice and Palliative Nursing") or (MH "Terminally Ill Patients") or "palliative" AND (MH "Depression") OR "depression" or "depressive disorder" AND AB tool or TI tool or AB scale or TI scale or AB accuracy or TI accuracy or (MH "ROC Curve") OR "receiver- operator" or (MH "Sensitivity and Specificity") or AB sensitivity or TI sensitivity or AB specificity or TI specificity or (MH "Diagnosis") or "screening"	Publiceret fra 01.01.2008 til 05.08.2015	201	6	0
Cochrane	09.08.2015	advanced cancer OR "Palliative Care"[Mesh] OR "Terminally Ill"[Mesh] OR palliative AND	Publiceret fra 01.01.2008 til 09.08.2015	521	1	0

		"Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR depression AND tool[ti, ab, kw] OR scale[ti, ab, kw] OR accuracy[ti, ab, kw] OR receiver-operator OR "ROC Curve"[Mesh] OR specificity[ti, ab, kw] OR sensitivity[ti, ab, kw] OR ("Sensitivity and Specificity"[Mesh] OR "Diagnosis"[Mesh] OR screening OR "Mass Screening"[Mesh])				
Ialt				2505	73	30

Bilag 2: Flowchart



Bilag 3: AGREE II vurdering af retningslinjen fra EAPC (2010)

AGREE II vurdering af EAPC retningslinjen "The Management of Depression in Palliative Care. European Clinical Guidelines." 2010.		
Domæne	Vurdering	kommentarer
DOMAIN 1. SCOPE AND PURPOSE		
1. The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.	6	s. 5 aim
2. The health question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.	6	s. 5
3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.	5	Meget bredt, patienter som modtager palliativ behandling, udelukker få
DOMAIN 2. STAKEHOLDER INVOLVEMENT		
4. The guideline development group includes individuals from all relevant professional groups.	6	
5. The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought.	6	
6. The target users of the guideline are clearly defined.	6	Alle sundhedsprofessionelle
DOMAIN 3. RIGOUR OF DEVELOPMENT		
7. Systematic methods were used to search for evidence	4	
8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.	4	

9. The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described.	4	Beskrevet kort i punkt, 2.7, kvalitet og evidensstyrke har fulgt GRADE's retningslinjer, bias ikke oplyst, brugt Delphi studie.
10. The methods for formulating the recommendations are clearly described	5	artikel s. 703, punkt 2.5 og 2.4
11. The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.	5	Der er kommenteret på det i Rayner 2011 (17) side 705 og side 13 i retningslinje
12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.	7	Alle kilder er angivet
13 The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.	7	
14. A procedure for updating the guideline is provided.	1	Ingen plan for opdatering.
DOMAIN 4. CLARITY OF PRESENTATION		
15. The recommendations are specific and unambiguous.	7	
16. The different options for management of the condition or health issue are clearly presented.	7	Godt beskrevet, populationen er palliative patienter
17. Key recommendations are easily identifiable.	7	Anbefalingen er opdelt i afsnit
DOMAIN 5. APPLICABILITY		
18. The guideline describes facilitators and barriers to its application.	1	Ingen beskrivelse af barrierer eller implementering
19. The guideline provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice.	1	Ingen beskrivelse i afsnit ej heller redskaber
20. The potential resource implications of applying the recommendations have been considered.	1	Ingen beregning af omkostninger

21. The guideline presents monitoring and/or auditing criteria	1	Ingen monitorering
DOMAIN 6. EDITORIAL INDEPENDENCE		
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.	6	
23. Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed.	7	
OVERALL GUIDELINE ASSESSMENT		
1. Rate the overall quality of this	5	

Bilag 4: Tjeklister

SfR Checkliste 5: Undersøgelser af diagnostiske tests	
Forfatter, titel: Miguel Juliao, Fatima Oliveira, Baltazar Nunes, and Antonio Barbosa Time and Life Perception in the Terminally Ill: Its Utility in Screening for Depression Tidsskrift, år: Journal of Palliative Medicine, 2013; 16 (11):1433-1437	
Checkliste udfyldt af: Tine Kjær Vestergaard, Hanne Kiesbüy, Pia Bagger Pejtersen og Tina Harmer Lassen	
1. INTERN GYLDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.1 Blev <i>testen</i> sammenlignet med en valid referencestandard ("Gold standard")?	Ja, (DSM-IV) i høj grad opfyldt (1)
1.2 Blev <i>testen</i> og referencestandarden vurderet uafhængigt (blindet) af hinanden?	Ja, i høj grad opfyldt (1)
1.3 Blev patienter udvalgt til referencestandard uafhængigt af <i>testresultatet</i> ?	Ja, tilstrækkelig opfyldt (2)
1.4 Blev såvel referencestandard som den diagnostiske test målt på alle patienter?	Ja, i høj grad opfyldt (1)
1.5 Blev referencestandard målt, før en intervention/behandling blev iværksat på baggrund af initiale <i>testresultater</i> ?	Ikke oplyst (5)
1.6 Blev forskellige <i>test</i> sammenlignet i et validt design?	Nej (6)
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?	Ikke oplyst, om behandling blev iværksat efter måling af reference-standard.
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. referencestandard tilstrækkelig?	Ja, tilstrækkeligt opfyldt (2)

SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser	
Forfatter, titel: Alex J. Mitchell , Nick Meader, Evan Davies, Kerrie Clover, Gregory L. Carter, Matthew J. Loscalzo, Wolfgang Linden, Luigi Grassi, Christoffer Johansen, Linda E. Carlson, James Zabora Meta-analysis of screening and case finding tools for depression in cancer: Evidence based recommendations for clinical practice on behalf of the Depression in Cancer Care consensus group Tidsskrift, år: Journal of Affective Disorders 2012;140:149-160	
Checkliste udfyldt af: Tine Kjær Vestergaard, Hanne Kiesbüy og Tina Harmer Lassen	
1. INTERN TROVÆRDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.7 Er der en velafgrænset og relevant klinisk problemstilling?	Ja. Formålet var kvantitativt at sammenligne validerede redskaber til at opspore depression hos cancer patienter. Der blev udført analyser opdelt på hhv. palliative og ikke-palliative cancerpatienter.
1.8 Er der en beskrivelse af den anvendte metodologi?	Ja. Litteratursøgning, metode til udvælgelse af data, kvalitetsvurdering og analyser af data er velbeskrevet. Reference standarder i de udvalgte artikler er DSM-IV eller ICD-10.

1.9 Var litteratursøgningen tilstrækkelig grundig til at identificere alle relevante undersøgelser?	Ja. Der er søgt i følgende databaser: CENTRAL, CINAHL, Embase, HMIC, Medline, Psycinfo, Web of Knowledge.
1.10 Var undersøgelsesernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	Ja. Der blev kun inkluderet studier, der anvendte selvstændigt validerede screeningsværktøjer. Endvidere blev kvaliteten af alle inkluderede studier kvalitetsvurderet ved brug af Quadas kvalitets-tjekliste.
1.11 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	Analyserne vedrører udelukkende den diagnostiske validitet af de inkluderede screeningsværktøjer.
1.12 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	Ja.
1.13 Kan analysens konklusion udledes fra den præsenterede evidens?	Ja Dog er der i artiklen ikke specifik henvisning til hvilke tre studier, der bidrager til meta- analysen med To-spørgsmål til opsporing af depression, men blot en referenceoversigt over alle studier inkluderet i meta-analyserne.
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)	Meta-analysen blandt de palliative patienter er baseret på forholdsvis få studier af hver skala, hvilket øger usikkerheden på estimerne. Endvidere er der usikkerhed om, hvorvidt en række af studierne er tilstrækkeligt blindede, hvilket kan medføre en overestimering af resultaterne.
2.6	Er analysens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja
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>).	Diagnostisk validitets-studier

3.2 Hvilke behandlinger (interventioner) er taget i betragtning?	<u>8 skalaer blev inddraget i de overordnede analyser:</u> • Et spørgsmål • To spørgsmål • The Distress Thermometer • The Hospital Anxiety and Depression Scale (i tre udgaver) • The Edinburgh Postnatal Depression Scale EPDS • Beck Depression Inventory, 2. udgave <u>I subanalyserne udelukkende på palliative patienter blev følgende skalaer undersøgt:</u> • Et spørgsmål • To spørgsmål • The Edinburgh Postnatal Depression Scale EPDS • The Hospital Anxiety and Depression Scale – D-udgaven. Alle skalaer blev vurderet i forhold til DSM-IV eller ICD-10.
3.3 Hvilke resultater (outcome) er anført? (fx gavnlige, skadelige).	Nøjagtighed i form af specificitet og sensitivitet samt case-finding og screening. Endvidere er acceptabiliteten i form af tidsforbrug forbundet med testen vurderet.

3.4	Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Ja, 95% CI
3.5	Er potentielle confoundre taget i betragtning? (Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).	Ikke relevant
3.6	Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? (køn, alder, sygdomskaraktistika i populationen, sygdomsprævalens).	I analyserne på de palliative patienter indgik der 16 analyser på i alt 4138 patienter. Studiepopulation var cancerpatienter med forskellige cancer typer og fra 10 forskellige lande.
3.7	Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Varierende.
4. GENERELLE KOMMENTARER		
		Det fremgår ikke eksplicit af artiklen af Mitchell et al 2012, om man skal svare ja til begge eller blot det ene af de to spørgsmål for at opnå et positivt screeningsresultat. På baggrund af en gennemgang af de primærstudier, der indgår i meta-analysen af Mitchell et al., 2012 fremgår det imidlertid, at et positivt screeningsresultat ved brug af ovenstående to-spørgsmåls-værktøj opnås, hvis patienten svarer ja til et eller begge spørgsmål.

SfR Checkliste 5: Undersøgelser af diagnostiske tests	
Forfatter, titel: Payne A, Barry S, Creedon B, Stone C, Sweeney C, O' Brien T, O' Sullivan K. Sensitivity and specificity of a two-question screening tool for depression in a specialist palliative care unit. Tidsskrift, år: Palliat Med. 2007;21:193-8.	
Checkliste udfyldt af: Tina Harmer Lassen, Tine Kjær Vestergaard og Pia Bagger Pejtersen	
1. INTERN GYLDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.14 Blev <i>testen</i> sammenlignet med en valid referencestandard ("Gold standard")?	Ja, i høj grad opfyldt (1). Referencestandarden er et formelt psykiatrisk interview ved brug DSM-IV og kriterier.
1.15 Blev <i>testen</i> og referencestandarden vurderet uafhængigt (blindet) af hinanden?	Ja, i høj grad opfyldt (1)
1.16 Blev patienter udvalgt til referencestan- darden uafhængigt af <i>testresultatet</i> ?	Ja, i høj grad opfyldt (1)
1.17 Blev såvel referencestandarden som den diagnostiske test målt på alle patienter?	Ja, i høj grad opfyldt (1)
1.18 Blev referencestandarden målt, før en intervention/behandling blev iværksat på baggrund af initiale <i>testresultater</i> ?	Det oplyses ikke (5), om en intervention blev iværksat på baggrund de initiale test-resultater.
1.19 Blev forskellige <i>test</i> sammenlignet i et validt design?	Ja, i høj grad opfyldt (1). De to spørgsmål, der indgår i screeningsværktøjet, vurderes også enkeltvis.
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF STUDIET	
2.7 I hvilken grad var undersøgelserne udført for at minimere risikoen for bias?	++
Anfør ++, + eller □.	

2.8	Hvis bedømt som + eller -, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	
2.9	Er undersøgelsens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja, patienter tilknyttet en specialiseret palliativ enhed, primært cancer-patienter.
3. RESULTATER OG KOMMENTARER		
3.1	Var metoden der anvendtes til at vurdere testen i fht. referencestandardens tilstrækkelig?	Ja, i høj grad opfyldt (1)

SfR Checkliste 5: Undersøgelser af diagnostiske tests	
Forfatter, titel: Rhondali W, Freyer G, Adam V, Filbet M, Derzelle M, Abgrall-Barbry G, Bourcelot S, Machavoine J-L, Chomat-Neyraud M, Gisserot O, Largillier R, Le Rol A, Priou F, Saltel P, Falandry C. Agreement for depression diagnosis between DSM-IV-TR criteria, three validated scales, oncologist assessment, and psychiatric clinical interview in elderly patients with advanced ovarian cancer Tidsskrift, år: Clinical Interventions in Aging, 2015	
Checkliste udfyldt af: Tine Kjær Vestergaard, Hanne Kiesbüy og Tina Harmer Lassen	
1. INTERN GYLDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.20 Blev <i>testen</i> sammenlignet med en valid referencestandard ("Gold standard")?	Ja (1 I høj grad opfyldt.) DSM-V er anvendt som referencestandard
1.21 Blev <i>testen</i> og referencestandarden vurderet uafhængigt (blindet) af hinanden?	Ja (1 I høj grad opfyldt)
1.22 Blev patienter udvalgt til referencestandarden uafhængigt af <i>testresultatet</i> ?	Ja (1 I høj grad opfyldt)
1.23 Blev såvel referencestandarden som den diagnostiske test målt på alle patienter?	Der blev inkluderet 109 patienter i studiet, heraf havde 99 patienter komplette data og det var de 99 patienter, der indgik i analyserne. (2 Tilstrækkeligt opfyldt)
1.24 Blev referencestandarden målt, før en intervention/behandling blev iværksat på baggrund af initiale <i>testresultater</i> ?	(5) Ikke oplyst. Referencestandarden blev målt 10 dage efter inkludering i studiet

1.25 Blev forskellige <i>test</i> sammenlignet i et validt design?	(2) tilstrækkeligt opfyldt. Analyserne er baseret på cut-offs anvendt i litteraturen, og er ikke beregnet ud fra resultaterne fra denne specifikke studiepopulation.
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF STUDIET	
2.10 I hvilken grad var undersøgelserne udført for at minimere risikoen for bias? Anfør ++, + eller □.	+
2.11 Hvis bedømt som + eller □, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Der er ikke anvendt egne cut-offs på de inkluderede skalaer, hvilket kan have påvirket resultatet.
2.12 Er undersøgelsens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Delvist. Studiepopulationen er udgjort af kvinder med fremskreden ovarie-cancer, som er over 70 år. Der er således tale om en subpopulation af referenceprogrammets patientmålgruppe.
3. RESULTATER OG KOMMENTARER	
3.1 Var metoden der anvendtes til at vurdere testen i fht. referencestandarden tilstrækkelig?	Ja, (2) Tilstrækkeligt opfyldt

SfR Checkliste 5: Undersøgelser af diagnostiske tests	
Forfatter, titel: Laura Taylor, Natasha Lovell, Jason Ward, Felicity Wood, and Chris Hosker Diagnosis of Depression in Patients Receiving Specialist Community Palliative Care: Does Using a Single Screening Question Identify Depression Otherwise Diagnosed by Clinical Interview? Tidsskrift, år: Journal of Palliative Medicine, 2013; 16 (9):1140-1142	
Checkliste udfyldt af: Tine Kjær Vestergaard, Hanne Kiesbüy, Pia Bagger Pejtersen og Tina Harmer Lassen	
1. INTERN GYLDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.26 Blev <i>testen</i> sammenlignet med en valid referencestandard ("Gold standard")?	Ja, tilstrækkeligt opfyldt (2). Referencestandarden er 'The Mini International Neuropsychiatric Interview', som er et valideret semistruktureret interview for depression baseret på DSM-IV og ICD-10 kriterier.
1.27 Blev <i>testen</i> og referencestandarden vurderet uafhængigt (blindet) af hinanden?	Ja, i høj grad opfyldt (1)
1.28 Blev patienter udvalgt til referencestandarden uafhængigt af <i>testresultatet</i> ?	Ja, i høj grad opfyldt (1)
1.29 Blev såvel referencestandarden som den diagnostiske test målt på alle patienter?	Ja, i høj grad opfyldt (1)
1.30 Blev referencestandarden målt, før en intervention/behandling blev iværksat på baggrund af initiale <i>testresultater</i> ?	Det oplyses ikke (5), om en intervention blev iværksat på baggrund de initiale test-resultater, men undersøgelse inkluderede ikke patienter, hvor der gik mere end 14 dage mellem initiale testresultater og måling ud fra referencestandarden (Mini, semistruktureret

	interview).
1.31 Blev forskellige <i>test</i> sammenlignet i et validt design?	Nej, ikke relevant (6)
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF STUDIET	
2.13 I hvilken grad var undersøgelserne udført for at minimere risikoen for bias? <i>Anfør ++, + eller 0.</i>	+
2.14 Hvis bedømt som + eller 0, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Ikke oplyst, om der er blevet iværksat intervention efter den initiale screening for depression.
2.15 Er undersøgelsens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja, patienter med fremskreden livstruende sygdom, primært cancer-patienter.
3. RESULTATER OG KOMMENTARER	
3.1 Var metoden der anvendtes til at vurdere testen i fht. referencestandarden tilstrækkelig?	Ja, tilstrækkeligt opfyldt (2).

SfR Checkliste 5: Undersøgelser af diagnostiske tests	
Forfatter, titel: Franca Warmenhoven, Eric van Rijswijk, Yvonne Engels, Cornelis Kan, Judith Prins, Chris van Weel, Kris Vissers. The Beck Depression Inventory (BDI-II) and a single screening question as screening tools for depressive disorder in Dutch advanced cancer patients. Tidsskrift, år: Support Care Cancer (2012) 20:319–324	
Checkliste udfyldt af: Tine Kjær Vestergaard, Hanne Kiesbüy, Pia Bagger Pejtersen og Tina Harmer Lassen	
1. INTERN GYLDIGHED	
Evalueringskriterier	I hvor høj grad er kriteriet opfyldt?
1.32 Blev <i>testen</i> sammenlignet med en valid referencestandard ("Gold standard")?	Ja, PRIME-MD var reference-standard. Prime-MD er et struktureret interview baseret på DSM-IV klassifikation for depressive lidelser og er blevet valideret på onkologiske patienter.
1.33 Blev <i>testen</i> og referencestandard vurderet uafhængigt (blindet) af hinanden?	Ja.
1.34 Blev patienter udvalgt til referencestan- darden uafhængigt af <i>testresultatet</i> ?	Ja
1.35 Blev såvel referencestandard som den diagnostiske test målt på alle patienter?	Ja
1.36 Blev referencestandard målt, før en intervention/behandling blev iværksat på baggrund af initiale <i>testresultater</i> ?	Eventuel behandling fremgår ikke af artiklen.
1.37 Blev forskellige <i>test</i> sammenlignet i et validt design?	Ja
2. OVERORDNET BEDØMMELSE AF STUDIET	

2.16 I hvilken grad var undersøgelserne udført for at minimere risikoen for bias? Anfør ++, + eller 0.	+		
2.17 Hvis bedømt som + eller 0, i hvilken grad kan bias påvirke undersøgelsesresultatet?	Lille studiepopulation (n=46) kan give bias af resultaterne.		
2.18 Er undersøgelsens resultat direkte anvendeligt på referenceprogrammets patientmålgruppe?	Ja, patienter med fremskreden kræft.		
3. RESULTATER OG KOMMENTARER			
3.1 Var metoden der anvendtes til at vurdere testen i fht. referencestandarden tilstrækkelig?	Ja		
guideline			
2. I would recommend this guideline for use	Yes		

Bilag 5: Evidenstabel

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Juliao et al.	2013	Valideringsstudie	+	Palliative patienter, primært cancerpatienter	Validering af et nyt tre-item depressions screeningsværktøj op imod DSM-IV	Det ene item blev ekskluderet som følge af meget lav specificitet. Sensitivitet og specificitet på de resterende to items var henholdsvis 0.63 og 0.74. Area under the ROC curve var 72% (95% CI 59-85)	Screeningsværktøjet handler om ændring i følelse af livs- og tidsopfattelse. Relativ lille studiepopulation (n=63)
Payne et al.	2007	Valideringsstudie	++	Palliative patienter, primært cancerpatienter	Validering af to spørgsmåls- item depressions screeningsværktøj op imod DSM-IV	Sensitivitet og specificitet for de to spørgsmål var henholdsvis 90,7% og 67,7%	

Taylor et al.	2013	Valideringsstudie	+	Palliative patienter, primært cancerpatienter	Validering af et spørgsmål til screening for depression (have you felt depressed most of the day, nearly every day, for two or more weeks) mod 'The Mini International Neuropsychiatric Interview', som er et valideret semistruktureret interview for depression baseret på DSM-IV	Sensitivitet: 0.80 (0.44 -0.97) Specifitet: 0.85 (0.7-0.94) Positiv prædiktiv værdi: 0.57 (0.29 – 0.82)	Lille studiepopulation. Den anvendt gyldne standard (MINI) er
---------------	------	-------------------	---	---	---	---	--

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
					og ICD-10 kriterier.	Negativ prædiktiv værdi: 0.94 (0.91 – 0.99)	ikke et så hyppigt anvendt diagnostisk værktøj, men det angives af forfatterne, at det er et valideret værktøj.
Mitchell et al.	2012	Meta-analyse	+	Cancerpatienter	<u>8 skalaer blev inddraget i de overordnede analyser:</u> • Et spørgsmål • To spørgsmål • The Distress Thermometer • The Hospital Anxiety and Depression Scale (i tre udgaver) • The Edinburgh Postnatal Depression Scale EPDS	Blandt palliative patienter var der størst nøjagtighed ved brug af 2-spørgsmål: Vægtet sensitivitet 94,9% (95% CI=85,8%-99,5%), vægtet specificitet 91.1% (95% CI=79,9%-98.0%). 2-spørgsmåls-værktøjerne havde endvidere en høj acceptabilitet, idet tidsforbruget blev vurderet til at være under 2 minutter.	

Forfatter	År	Studiotype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
					- Beck Depression Inventory, 2. udgave I subanalyserne udelukkende på palliative patienter blev følgende skalaer undersøgt: - Et spørgsmål - To spørgsmål - The Edinburgh Postnatal Depression Scale EPDS - The Hospital Anxiety and Depression Scale – D-udgaven. Alle skalaer blev vurderet i forhold til DSM-IV eller ICD-10. Meta-analyserne er baseret på 16 analyser med 4138 patienter.		
Rhondali et al.	2015	Valideringsstudie	+	Kvinder med fremskreden ovarie-cancer på 70	Selvrapporterede skalaer: “the Geriatric Depression Scale-30	Det bedste screeningsværktøj i forhold til DSM-IV-kriterierne var GDS	

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
				år eller derover.	(GDS)", • "the Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)", • "the Distress Thermometer (DT)" • "the mood thermometer (MT)". Kliniske vurderinger: • Onkologisk vurdering (OA) • Psykolog vurdering (psychiatric clinical interview, PCI) baseret på interview guide konstrueret på basis af DSM-IV kriterier og tre validerede skalaer. Psykologens vurdering ud fra DSM-IV kriterier blev anvendt som reference-standard.	med en sensitivitet på 0.94 og en specificitet på 0.80. Kliniske vurderinger: • PCI sensitivitet/specificitet: 1.00/0.71 • OA Sensitivitet/specificitet: 0.13/0.82.	
Warmenhoven et al.	2012	Valideringsstudie	+	Patienter med fremskreden kræft.	To skalaer blev sammenlignet med PRIME-MD, som var referencestandard. PRIME-MD er et struktureret interview baseret på DSM-IV klassifikation for depressive lidelser og er blevet valideret på onkologiske patienter:	BDI-II (cut-off-værdi 14): • Sensitivitet: 90% • Specificitet: 64% • AUC 0.82 • PPV: 45% • NPV: 97%	Forholdsvis lille studiepopulation (n=46).

Forfatter	År	Studiotype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
					De to undersøgte skalaer var: - Beck-Depression Inventory (BDI-II), som er et selvrapporteret spørgeskema med 21 spørgsmål. - Et enkelt screeningsspørgsmål: "Føler du dig deprimeret?" (Are you feeling depressed?).	BDI-II (cut-off-værdi 16): - Sensitivitet: 90% - Specificitet: 69% - PPV: 55% - NPV: 96% 1 enkelt spørgsmål: - Sensitivitet: 50% - Specificitet: 69% - PPV: 71% - NPV: 87%	

Bilag 6: Oversigt over sensitivitet og specificitet i skalaer til screening for depression hos palliative kræftpatienter i studier inkluderet i retningslinjen

Referencer markeret med * er inkluderet i meta-analysen af Mitchell et al., 2012. Øvrige referencer er publiceret efter udgivelsen af Mitchell et al., 2012.

Reference	Skala	Cut-off score	Sensitivitet	Specificitet	Area under the ROC-curve	Blinding	Ref standard
Ét spørgsmål "low mood"							
Akechi et al., 2006*	"Are you depressed?"	-	0,79 (95% CI: 0,49-0,90)	0,92 (95% CI: 0,87-0,95)	0,85 (95% CI: 0,72-0,98)	Nej	DSM-III-R
Chochinov et al., 1997*	"Are you depressed?"	-	1,00	1,00	-	Uklart	Diagnoses of major and minor depressive episodes according to the Research Diagnostic Criteria
Lloyd- Williams et al., 2004*	"Are you depressed?"	-	0,55	0,74	-	Ja	DSM-IV
Payne et al., 2007*	"Are you depressed?"	-	0,70 (95% CI: 0,54-0,82)	0,81 (95% CI: 0,73-0,88)	-	Ja	DSM-IV
Taylor et al., 2013	"Have you felt depressed most of the day, every day, for two or more weeks?"	-	0,80 (0,44 - 0,97)	0,85 (0,7-0,94)	-	Ja	The Mini International Neuropsychiatric Interview' (MINI)
Warmenhoven et al., 2012	"Are you feeling depressed?"	-	0,50	0,94	-	Ja	DSM-IV
Ét spørgsmål "Loss of interest"							
Akechi et	Have you lost	-	0,93	0,92	0,92	Nej	DSM-III-R

Reference	Skala	Cut-off score	Sensitivitet	Specifitet	Area under the ROC-curve	Blinding	Ref standard
al., 2006*	interest		(95% CI: 0,64-0,97)	(95% CI: 0,87-0,95)	(95% CI: 0,84-1,00)		
Payne et al., 2007*	"Have you experienced loss of interest in things or activities that you would normally enjoy?"	-	0,79 (95% CI: 0,64-0,89)	0,73 (95% CI: 0,64-0,80)	-	Ja	DSM-IV
To spørgsmål "Low mood and loss of interest"							
Akechi et al., 2006*	Are you depressed or have you lost interest	-	1,00 (95% CI: 0,73-1,00)	0,86 (95% CI: 0,80-0,90)	0,93 (95% CI: 0,89-0,97)	Nej	DSM-III-R
Chochinov et al., 1997*	Depressed mood and loss of interest	-	1,00	0,98	-	Uklart	Diagnoses of major and minor depressive episodes according to the Research Diagnostic Criteria
Payne et al., 2007*	"Are you depressed or have you experienced loss of interest in things or activities that you would normally enjoy?"	-	0,91 (95% CI: 0,77-0,97)	0,68 (95% CI: 0,59-0,76)	-	ja	DSM-IV
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) – Hele skalaen							
Akechi et al., 2006*	HADS-total score	≥17 ifht major depression	0,71 (95% CI: 0,42-	0,77 (95% CI: 0,71-	0,79 (95% CI: 0,67-0,92)	Nej	DSM-III-R

Reference	Skala	Cut-off score	Sensitivitet	Specifitet	Area under the ROC-curve	Blinding	Ref standard
			0,86)	0,82)			
Le Fevre et al., 1999*	HADS-total score	≥20, ifht. ICD-10 diagnose for moderat og svær depression	0,73	0,81	0,89 (95% CI: 0,79-0,99)	ja	Revised Clinical Interview (CIS-R)
Lloyd-Williams et al., 2001*	HADS-total score	Cut-off score 19	0,68	0,67	-	Fremgår ikke af artiklen	Present state examination (PSE) og ICD-10 kriterier.
Razavi et al., 1990*	HADS-total score	Cut-off score 19 ifht. major depressive disorder	0,70	0,75	-	Fremgår ikke af artiklen	DSM-III
Rhondali et al., 2015	HADS-total score	≥16	0,50	0,67	-	Ja	DSM-IV
Hospital Anxiety and Depression Scale, depressions-subskalaen (HADS-D)							
Akechi et al., 2006*	HADS-D	Cut-off ≥9 ifht major depression	0,86 (95% CI: 0,56-0,94)	0,69 (95% CI: 0,62-0,75)	0,82 (95% CI: 0,70-0,94)	Nej	DSM-III-R
Le Fevre et al., 1999*	HADS-D	≥10 ifht ICD-10 moderat og svær depression	0,82	0,74	0,84 (95% CI: 0,73-0,96)	Ja	Revised Clinical Interview (CIS-R)
Lloyd-Williams et al., 2001*	HADS-D	Cut-off score 11	0,54	0,74	-	Fremgår ikke af artiklen	Present state examination (PSE) og ICD-10 kriterier
Love et al., 2004*	HADS-D	Cut-off score 11 (Ifht. major depression)	0,16	0,97	0,78	Ja	DSM-IV

Reference	Skala	Cut-off score	Sensitivitet	Specifitet	Area under the ROC-curve	Blinding	Ref standard
		)					
Hospital Anxiety and Depression Scale, angst-subskalaen (HADS-A)							
Le Fevre et al., 1999*	HADS-A	≥10 ifht. ICD-10 moderat og svær depression	0,82	0,75	0,93 (95% CI: 0,87-0,99)	ja	Revised Clinical Interview (CIS-R)
Lloyd- Williams et al., 2001*	HADS-A	Cut-off score 10 for cases af depression :	0,59	0,68	-	Fremgår ikke af artiklen	Present state examination (PSE) og ICD-10 kriterier
Edinburg Postnatal Depression Scale (EPDS)							
Lloyd-Williams 2000*	EPDS	Cut-off score 13	0,81	0,79	-	Ja	Present state examination (PSE) og ICD-10
Lloyd-Williams 2004*	EPDS	≥13	0,70 (95% CI: 0,48-0,86)	0,80 (95% CI: 0,67-0,88)	0,709	Ja	DSM-IV
Lloyd-Williams 2007*	EPDS	>11	0,72 (95% CI: 0,61-0,82)	0,74 (95% CI: 0,67-0,81)	0,80 (95% CI: 0,74-0,86)	Ja	Present state examination (PSE)
Brief Edinburg Depression Scale							
Lloyd-Williams 2007*	Brief Edinburg Depression Scale	> 6	0,72 (95% CI: 0,61-0,83)	0,83 (95% CI: 0,76-0,88)	0,85 (95% CI: 0,80-0,91)	Ja	Present state examination (PSE)
Beck Depression Inventory – Short Form (BDI-SF)							
Chochinov et al., 1997*	BDI-SF	≥ 8	0,79	0,71		Uklart	Diagnoses of major and minor depressive episodes according to the

Reference	Skala	Cut-off score	Sensitivitet	Specifitet	Area under the ROC-curve	Blinding	Ref standard
							Research Diagnostic Criteria
Love 2004*	BDI-SF	Med cut off på 4:	0,84	0,63	0,82	Ja	DSM-IV
Beck-Depression Inventory (BDI-II)							
Warmenhoven et al., 2012	Beck-Depression Inventory (BDI- II)	Cut-off score 16	0,90	0,69	0,82	Ja	DSM-IV
Øvrige skalaer							
Chochinov 1997*	Visual analog scale score	≤55	0,72	0,50	-	Uklart	Diagnoses of major and minor depressive episodes according to the Research Diagnostic Criteria
Juliao et al., 2013	Tre spørgsmål, som omhandlede patienternes tids- og livsopfattelse	Det ene spørgsmål blev ekskluderet	0,63	0,74	0,72 (95% CI: 0,59-0,85)	Ja	DSM-IV
Lloyd-Williams 2004*	Verbal mood rating scale	≥ 3	0,80 (95% CI: 0,58-0,92)	0,43 (95% CI: 0,30-0,56)		Ja	DSM-IV
Rhondali et al., 2015	The Geriatric Depression Scale-30 (GDS)	≥10	0,94	0,80	-	Ja	DSM-IV
Rhondali et al., 2015	The Distress Thermometer (DT)	≥4	0,50	0,40	-	Ja	DSM-IV
Rhondali et al., 2015	The Mood Thermometer (MT)	>4	0,50	0,57	-	Ja	DSM-IV
Rhondali et al., 2015	Onkologisk vurdering	-	0,13	0,82		Ja	DSM-IV

Bilag 7: Resumé

Titel			
Klinisk retningslinje for screening for depression hos kræftpatienter i palliativ indsats			
Arbejdsgruppe	Forfattergruppe		
	Denne retningslinje er udarbejdet under Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL, en organisation af det palliative område under DMCG, der finansieres af Danske Regioner) (www.dmcgpal.dk)		
	Pia Bagger Pejtersen, Sygeplejerske, cand.scient.san.publ., Palliativt afsnit, Rigshospitalet		
	Hanne Kiesbüy, Sygeplejerske, Hospice Sjælland.		
	Tine Kjær Vestergaard, Sygeplejerske, Hospice Søndergård.		
	Tina Harmer Lassen, cand.scient.san.publ., ph.d., akademisk medarbejder og metodekonsulent i DMCG-PAL.		
Godkendt af	Kontaktperson:		
	Tine Kjær Vestergaard, sygeplejerske, Hospice Søndergård, tine@flaadevej.dk , tlf. 44208640.		
	Konsulenter:		
	Lise Pedersen, Ledende overlæge, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital. Har gennemlæst udkast til retningslinjen.		
	Birgit Villadsen, Ledende oversygeplejerske, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital. Har gennemlæst udkast til retningslinjen.		
Godkendt af	Godkendt af Center for Kliniske retningslinjer, den 1.oktober 2017	Dato for revision: 1.oktober 2021	Ophørs dato: 30.september 2022

Baggrund	Hos patienter i palliativ fase af kræftsygdom er forekomsten af depression større end hos den øvrige befolkning og har store konsekvenser for såvel patienterne og de pårørende som for sundhedsvæsenet og samfundet som helhed. Forskning indenfor området har vist, at depression hos denne gruppe er underdiagnosticeret og – behandlet. Dette formodes at have at gøre med klinikers vanskeligheder med at skelne depression fra almindelig sorg og tilpasningsreaktion, samt fra andre psykologiske tilstande. I EAPC retningslinjen (2010) konkluderes, at der ikke er evidens for, at screening har effekt på depressions-outcomet hos disse patienter. Alligevel anbefales det, at klinikere bør overveje at screene for depression med jævne mellemrum, da det skønnes, at der således vil være mindre risiko for, at tilfælde af depression overses. Det konkluderes endvidere i såvel EAPC-retningslinjen og i en systematisk oversigtsartikel af Mitchell et al fra 2012, at screening for depression skal medføre rette opfølgning og behandling for at have berettigelse og effekt. Der er derfor relevant at undersøge, om der er i den nyeste litteratur på området er evidens for at kunne fremhæve et screeningsinstrument fremfor et andet, som vil kunne anvendes til at optimere indsatsen med at opspore depression hos kræftpatienter i palliativ indsats med henblik på efterfølgende diagnostik og håndtering.		
Formål	Formålet med den kliniske retningslinje er at optimere opsporingen af depression hos kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats.		

Anbefalinger	Som følge af utilstrækkelig evidens på området og metodiske svagheder ved den eksisterende evidens er anbefalingerne i denne retningslinje blevet til ved en konsensusbeslutning (evidensniveau D) i arbejdsgruppen på baggrund af den eksisterende litteratur. Med henblik på opsporing af depression hos voksne kræftpatienter i specialiseret palliativ indsats kan følgende to spørgsmål anvendes (Payne et al., (1) D: <table><tr><td></td><td>Ja</td><td>Nej</td></tr><tr><td>- Er du deprimeret?</td><td>☐</td><td>☐</td></tr><tr><td>- Har du oplevet manglende interesse for ting eller</td><td></td><td></td></tr></table>		Ja	Nej	- Er du deprimeret?	☐	☐	- Har du oplevet manglende interesse for ting eller		
	Ja	Nej								
- Er du deprimeret?	☐	☐								
- Har du oplevet manglende interesse for ting eller										
	aktiviteter, som du normalt oplever glæde ved? ☐ ☐ Hvis patienten svarer ja til ét eller begge af de to spørgsmål, skal der følges op med et klinisk interview med henblik på diagnosticering af depression (for yderligere uddybning af indholdet i klinisk interview, samt eksempler på spørgsmål, henvises til EAPC-retningslinjen (2010) (1).									
Monitorering	<u>Standard:</u> ≥ 80% af alle patienter i specialiseret palliativ indsats er blevet screenet for depression ved brug af de to anbefalede spørgsmål. <u>Indikator:</u> Andelen af patienter i specialiseret palliativ indsats, der er blevet screenet for depression ved brug af de to anbefalede spørgsmål. <u>Monitorering:</u> Journal audit									
Referencer	1. Payne A, Barry S, Creedon B, Stone C, Sweeney C, O' Brien T, O' Sullivan K. Sensitivity and specificity of a two-question screening tool for depression in a specialist palliative care unit. Palliat Med. 2007;21:193-8.									
Link	Link til en mere omfattende udgave af den kliniske retningslinje									

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne version af retningslinjen har haft fokus på omlægning til den nye fælles DMCG-skabelon. Der er i denne forbindelse ikke foretaget opdaterende søgning eller ændring i indhold af retningslinjen i øvrigt.

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde:

<https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kraeft/pakkeforloeb/beskrivelser>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.

Den kliniske retningslinje kan, mod angivelse af kilde, frit citeres helt eller delvis i ikke kommercielle sammenhænge. Indgår de i kommercielle sammenhænge skal der indgås specifik aftale.