



Palliativ sedering

- for voksne patienter indlagt på en specialiseret palliativ enhed

Version 1.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

1. august 2016 (DMCG-PAL)

Administrativ godkendelse

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

REVISION

Planlagt: 31. juli 2021

INDEKSERING

Psykosociale forhold, palliativ sedering, palliativ pleje

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Indikationer	2
Beslutningstagning	2
Farmakologi.....	2
Monitorering	2
2. Introduktion	3
3. Grundlag	6
Indikationer	6
Beslutningstagning	7
Farmakologi.....	8
Monitorering	10
4. Referencer	12
5. Metode	14
6. Implementering & monitorering	20
7. Bilag	21
8. Om denne kliniske retningslinje.....	93

1. anbefalinger (Quick guide)

Indikationer

- 1. Palliativ sedering kan overvejes, når nedenstående indikationer er tilstede hos patienten (D)**

Fysiske og ikke-fysiske refraktære symptomer, der medfører uudholdelig lidelse for patienten, og som ikke kan lindres ved andre metoder inden for en acceptabel tidsramme og uden uacceptable bivirkninger. Patienten skal være uafvendeligt døende med en forventet restlevetid på timer til få dage. Eksempler på refraktære symptomer kan være dyspnø, smerter, delirøse symptomer, angst og ubærlig eksistentiel lidelse (1).

Beslutningstagning

- 2. I forbindelse med beslutningsprocessen om palliativ sedering anbefales det ved lokal implementering at anvende "Instruks for palliativ sedering" (se bilag 11) (D)**

Farmakologi

- 3. I forbindelse med iværksættelse af palliativ sedering skal der foretages en sanering af patientens medicin, herunder eventuel væskebehandling og ernæring, således at kun medicin, der understøtter den palliative sedering bibeholdes (for præparatvalg og dosering se bilag 12) (D)**

Monitorering

- 4. Ved igangsættelse af behandling bør patienten vurderes hvert 20. minut indtil patienten er passende lindret (1) (D)**
- 5. RASS-PAL kan anvendes til monitorering af graden af sedation (23) (D) (Se dansk version, bilag 3).**

Generelt skal graden af sedering være på det laveste mulige niveau, som er nødvendig for at opnå tilstrækkelig lindring (1).

Vedvarende monitorering er således udelukkende relateret til graden af lindring.

2. Introduktion

Problemstilling

Palliativ sedering er en anerkendt type af medicinsk lindring ved livets afslutning (1). Dette praktiseres i specialiserede palliative enheder og er af Sundhedsstyrelsen defineret som: Medikamentel lindring af en uafvendeligt døende patient, der er svært lidende på grund af fysiske eller psykiske symptomer (smerter, åndenød o.l.), der ikke har kunnet lindres på anden måde. Behandlingen kan eller vil medføre nedsat bevidsthedsniveau eller søvn (2).

Palliativ sedering kan af nogle opleves som en kontroversiel praksis. Forskning inden for dette felt kan være komplekst grundet etiske og praktiske aspekter. I Danmark er det med udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens vejledning fra 2002 lovligt at praktisere medikamentel lindring i form af palliativ sedering ved livets afslutning til uafvendeligt døende (2)(se Sundhedsstyrelsens vejledning i bilag 8).

I det danske lovgrundlag i henhold til Lov om patienters retsstilling § 16, stk. 3; kan en læge i en situation, hvor en patient er uafvendeligt døende, indgive de smertestillende, beroligende eller lignende midler, som er nødvendige for at lindre patientens tilstand, selv om dette kan medføre fremskyndelse af dødstidspunktet (2). Lægen har således ikke lov til at fremskynde dødens indtræden, men en ret og pligt til at lindre den uafvendeligt døende patients symptomer.

Ifølge Sundhedsstyrelsens vejledning fra 2002 (2) er kriterierne for anvendelse af palliativ sedering:

- at patienten er uafvendeligt døende og er svært lidende pga. fysiske eller psykiske symptomer, der ikke har kunnet lindres på anden måde,
- at patientens sygdom er så fremskreden, at døden med stor sikkerhed forventes inden for kort tid (timer til få døgn),
- at den nødvendige faglige ekspertise med indsigt i patientens sygdom, har været inddraget og har anset alle andre behandlingsmuligheder for udtømte, og
- at patienten, så vidt det er muligt, er fuldt informeret om behandlingen og dens konsekvenser.

De senere år er der internationalt set publiceret meget litteratur omhandlende palliativ sedering. Andelen af patientstudier er stigende, men graden af evidens varierer. Ser man på praksis i Danmark foreligger der få empiriske data, der beskriver dette felt. Det eneste studie, der har undersøgt praksis omkring palliativ sedering i Danmark er et internationalt studie af Miccinesi et al. fra 2006 (3). Her fandt man, at Danmark havde den laveste forekomst af kontinuerlig dyb sedering (2,5 %), (n= 2939) sammenlignet med Italien, Belgien, Holland, Sverige og Schweiz. Internationale studier viser varierende prævalensrater af palliativ sedering fra 5 % til 36 % (4-10).

Den internationale litteratur på området afspejler store forskelle i definitionen af palliativ sedering (11). Der er således ikke inden for dette felt opnået enighed om en fælles definition af praksis. Studier vidner

om store udfordringer med at sammenligne anvendelsen af palliativ sedering på tværs af de eksisterende kliniske undersøgelser. Dette begrundes ved forskelle i beskrivelsen af hvilke symptomer, der har ledt til valget af at initiere behandlingen. Der er manglende oplysninger om dosisangivelse samt anvendt forskellige præparater; sederingsgraden er desuden forskellig (12).

Systematiske review-artikler viser samstemmende, at det hyppigst anvendte præparat til palliativ sedering er midazolam, men samme studier rapporterer også om udbredt anvendelse af en række andre præparater (13-15).

Samlet set understreger litteraturen på området vigtigheden af en fælles forståelse og en ensartet anvendelse af palliativ sedering. Udviklingen af kliniske retningslinjer til brug for de fagprofessionelle er et vigtigt skridt videre i forhold til at sætte standarder for "best practice", udføre den bedst mulige pleje og behandling samt at informere patienter og pårørende om at palliativ sedering er en acceptabel og etisk forsvarlig behandlingsform.

Begrebsafklaring

Refraktære symptomer

Defineres som uudholdelig lidelse grundet fysiske eller ikke-fysiske symptomer, der ikke kan lindres ved andre metoder inden for en acceptabel tidsramme og uden uacceptable bivirkninger (1):

1. Fysiske symptomer. Eksempler kan være:
 - Dyspnøe
 - Smerter
 - Delirøse symptomer
2. Ikke-fysiske symptomer. Eksempler kan være:
 - Angst
 - Eksistentiel lidelse

At vurdere hvornår ikke-fysiske symptomer er refraktære, udgør en særlig udfordring.

Palliativ sedering

Definitionen af palliativ sedering i indeværende retningslinje tager dels udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens definition, dels i en retningslinje fra Den Norske Legeforenings Sentralstyre publiceret i 2014 (19). Den norske retningslinje er inddraget, da den indeholder en detaljeret afgrænsning af patientgruppen, som denne behandling er målrettet til.

Palliativ sedering er defineret som medikamentel reduktion af bevidsthedsniveauet med henblik på at lindre svær lidelse, som ikke kan afhjælpes på anden vis hos uafvendeligt døende patienter med forventet restlevetid på timer til få dage (2, 19).

Palliativ sedering afgrænses i denne retningslinje til at gælde situationer, hvor patienten ikke kan hjælpes uden at bevidsthedsniveauet reduceres så meget, at kommunikationen er stærkt reduceret eller ophørt.

Dette vil omfatte få patienter i en situation, som kan betegnes som "ekstrem". Retningslinjen omfatter ikke symptomatisk behandling, som er en del af almindelig praksis, såsom behandling af angst og uro, dyspnø og smerter, hvor sedation er en del af behandlingen.

Nødvendig akut sedation (f.eks. ved akut blødning) anses for at være symptomatisk behandling, og er derfor ikke omfattet af denne retningslinje (19).

Specialiseret palliativ enhed

Specialiserede palliative enheder omfatter palliative teams, palliative afdelinger og hospice.

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 retningslinjen er at sikre optimal symptomlindring for voksne patienter (≥ 18 år) med refraktære symptomer indlagt på specialiseret palliativ enhed, ved at sikre en høj faglig kvalitet og ensartethed i tilgangen til palliativ sedering.

Patientgruppe

Voksne patienter ≥ 18 år, indlagt på hospice eller hospital med behov for en specialiseret palliativ indsats. Patientgruppen befinder sig i en sen fase af deres sygdom. De har en forventet kort restlevetid svarende til timer/dage, har ubærlige symptomer og lidelse, med et eller flere refraktære symptomer, som ikke lader sig behandle på vanlig vis og kan således have et behov for medikamentel lindring i form af palliativ sedering.

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. Mere specifikt er målgruppen sundhedsfagligt personale og andre fagprofessionelle med tilknytning til specialiserede palliative enheder.

3. Grundlag

Indikationer

1. Palliativ sedering kan overvejes, når nedenstående indikationer er tilstede hos patienten (D)

Fysiske og ikke-fysiske refraktære symptomer, der medfører uudholdelig lidelse for patienten, og som ikke kan lindres ved andre metoder inden for en acceptabel tidsramme og uden uacceptable bivirkninger. Patienten skal være uafvendeligt døende med en forventet restlevetid på timer til få dage. Eksempler på refraktære symptomer kan være dyspnø, smerter, delirøse symptomer, angst og ubærlig eksistentiel lidelse (1).

Litteratur og evidensgennemgang

Et systematisk review af Classens et al. fra 2008 (15) kigger på flere aspekter af palliativ sedering, herunder indikationer. I reviewet indgår 37 studier fordelt på 19 retrospektive og 18 prospektive studier. Overordnet set konkluderer forfatterne, at palliativ sedering primært benyttes til afhjælpe refraktære fysiske symptomer. Enkelte studier finder dog samtidig, at palliativ sedering også bruges til at lindre en kombination af refraktære fysiske og psyko-eksistentielle lidelser.

Desuden tyder noget på, at palliativ sedering i de senere år i højere grad benyttes til behandling af refraktære psyko-eksistentielle lidelser alene. Dette kan skyldes, at succesfuld behandling af fysiske symptomer tillader patienter at fokusere mere på deres psykiske lidelser. Forfatterne konkluderer yderligere, at brugen af palliative sedering ved psyko-eksistentielle lidelser forbliver kontroversiel på grund af vanskelighederne med at afgøre, hvornår sådanne lidelser er behandlingsrefraktære (15).

Et systematisk review af Schildmann et al. fra 2014 (20) gennemgår eksisterende retningslinjer omhandlende palliativ sedering med særligt fokus på blandt andet indikationer. I reviewet indgår ni retningslinjer. Agitation, delirium, dyspnø og smerter nævnes hyppigst som symptomer, hvor palliativ sedering kunne være indiceret. Otte ud af ni retningslinjer skriver, at palliativ sedering for eksistentiel lidelse vurderes "as exceptional". Der er også stor enighed i retningslinjerne om, at refraktære symptomer, intolerable eller ubærlige lidelser er en forudsætning for igangsættelse af palliativ sedering. Overordnet set konkluderes det dog, at eksisterende retningslinjer adskiller sig fra hinanden med hensyn til etiske og kliniske aspekter af både indikationer for palliativ sedering og beslutningsprocessen bag. Der er stor variation, når det drejer sig om definition af palliativ sedering i sig selv, men også termer som "refraktære symptomer" og "intolerable symptomer" mangler der præcise definitioner på. Når det drejer sig om lindring af refraktær psyko-eksistentiel lidelse er der endnu mere uklarhed på området (20).

Patientværdier og –præferencer

Der er ikke fundet litteratur om patientens perspektiv på palliativ sedering. Fra egen kliniske erfaring ved vi, at disse patienter ofte i perioden før palliativ sedering iværksættes, har været påvirket af fantasier og

angst for den forestående død, fx frygt for kvælningsdød. I de tilfælde har det ofte virket beroligende at omtale muligheden for palliativ sedering, hvis det mod forventning ikke kan lykkes at lindre tilstrækkeligt. Nogle af disse patienter har selv bedt om palliativ sedering, hvis de har kunnet mærke, at behandlingen ikke virkede godt nok.

Pårørende perspektiv

Pårørende har ifølge et prospektivt kohortestudie af Mercadente et al. fra 2009 (16) en afgørende rolle i beslutningsprocessen for iværksættelse af palliativ sedering, selvom det altid iværksættes grundet refraktære symptomer. Mange pårørende befinder sig i en tilstand med emotionel stress og fysisk og psykisk udmattelse på det tidspunkt, hvor palliativ sedering iværksættes. Derfor er der behov for forståelse og imødekommenhed fra personalets side.

Enkelte studier viser en bekymring hos pårørende om, hvorvidt palliativ sedering fører til en fremskyndet død (17, 18). Imidlertid indikerer et systematisk review af Maltoni et al., der undersøger, hvorvidt palliativ sedering har en effekt på overlevelse, at palliativ sedering ikke er livsforkortende (13).

Mange pårørende ser palliativ sedering som en sidste udvej for at få en fredfyldt død (16).

Beslutningstagning

- 2. I forbindelse med beslutningsprocessen om palliativ sedering anbefales det ved lokal implementering at anvende "Instruks for palliativ sedering" (se bilag 11) (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

I et retrospektivt studie af Koike et al. fra 2013 (21) gennemgås journaler på 1581 kræftpatienter, som døde på en palliativ afdeling. I alt 22 patienter modtog kontinuerlig dyb palliativ sedering. I alt 6 patienter blev vurderet ved den tværfaglige konference, men opfyldte ikke kriterierne, hvorfor palliativ sedering ikke blev iværksat. Studiet viser, at prævalensen af palliativ sedering kan reduceres, når det udelukkende udføres på de rette indikationer. Effektivt tværfagligt teamwork, god koordinering, kommunikation og udveksling af information er afgørende for beslutningsprocessen om palliativ sedering.

Mangel på ovenstående kan føre til uhensigtsmæssig anvendelse af palliativ sedering (21).

Patientværdier og –præferencer

Der er ikke fundet litteratur om patientens perspektiv på palliativ sedering. Fra egen kliniske erfaring ved vi, at disse patienter ofte i perioden før palliativ sedering iværksættes, har været påvirket af fantasier og angst for den forestående død, fx frygt for kvælningsdød. I de tilfælde har det ofte virket beroligende at omtale muligheden for palliativ sedering, hvis det mod forventning ikke kan lykkes at lindre tilstrækkeligt. Nogle af disse patienter har selv bedt om palliativ sedering, hvis de har kunnet mærke, at behandlingen ikke virkede godt nok.

Pårørende perspektiv

Pårørende har ifølge et prospektivt kohortestudie af Mercadente et al. fra 2009 (16) en afgørende rolle i beslutningsprocessen for iværksættelse af palliativ sedering, selvom det altid iværksættes grundet refraktære symptomer. Mange pårørende befinder sig i en tilstand med emotionel stress og fysisk og psykisk udmattelse på det tidspunkt, hvor palliativ sedering iværksættes. Derfor er der behov for forståelse og imødekommenhed fra personalets side.

Enkelte studier viser en bekymring hos pårørende om, hvorvidt palliativ sedering fører til en fremskyndet død (17, 18). Imidlertid indikerer et systematisk review af Maltoni et al., der undersøger, hvorvidt palliativ sedering har en effekt på overlevelse, at palliativ sedering ikke er livsforkortende (13).

Mange pårørende ser palliativ sedering som en sidste udvej for at få en fredfyldt død (16).

Farmakologi

- 3. I forbindelse med iværksættelse af palliativ sedering skal der foretages en sanering af patientens medicin, herunder eventuel væskebehandling og ernæring, således at kun medicin, der understøtter den palliative sedering bibeholdes (for præparatvalg og dosering se bilag 12) (D)**

Litteratur og evidensgennemgang

I et Cochrane review fra 2015 har Beller et al. (14) vurderet evidensen for effekten af palliativ farmakologisk sedering på livskvalitet, overlevelse og specifikke refraktære symptomer hos terminale patienter i de sidste levedøgn. Reviewet inkluderer studier fra alle settings inklusiv palliativ sedering i hjemmet, samt studier med forskellige niveauer af sedering (dyb, moderat eller let) og sedering af forskellig varighed (intermitterende eller kontinuerlig). Der blev inkluderet 14 studier i reviewet. Der blev ikke identificeret nogen RCT'er eller quasi-randomiserede studier.

Midazolam blev anvendt til palliativ sedering i alle 14 studier. Andre anvendte præparater var haloperidol (otte studier), og chlorpromazine (fem studier). En lille andel af patienterne modtog kun opioider eller propofol, andre benzodiazepiner, antihistaminer, phenobarbital, scopolamine hydrobromide eller ketamine hydrochlorid.

Det konkluderes i studiet, at der var utilstrækkelig evidens til at vurdere effekten af palliativ sedering på livskvalitet eller symptomkontrol. Der var evidens for, at palliativ sedering ikke fremskynder døden, selvom denne evidens er fra studier af lav kvalitet.

Kun et af de inkluderede studier målte utilsigtede bivirkninger og fandt ingen større bivirkninger, selvom fire ud af 70 deltagere i studiet tilsyneladende havde præparat-induceret delirium (14).

I et systematisk review af Maltoni et al. fra 2012 (13) belyses effekten af palliativ sedering på overlevelse for patienter, i forhold til ikke-sederede patienter. Alle med uhelbredelig kræft. Der indgår 11 studier, herunder syv retrospektive og fire prospektive. Foruden sammenligningen af overlevelse blandt sederede

og ikke-sederede patienter (ikke i fokus i indeværende retningslinje), som viser, at palliativ sedering ikke er livsforkortende, beskriver reviewet også forekomsten af anvendte præparater til palliativ sedering. Reviewet viser, at der i ni ud af de 11 inkluderede studier har været anvendt midazolam til sedering. Endvidere beskrives det i studiet, at midazolam blev anvendt til sedering hos 49 % af i alt 745 registrerede patienter fra ni studier. Da formålet med dette review var at undersøge sederingens effekt på overlevelse, kan der være blevet ekskluderet studier, som kunne være relevante for denne retningslinjes fokus (13).

I et andet systematisk review (15) gives et overblik over de tilgængelige resultater, der er offentliggjort i medicinsk litteratur mht. at praktisere palliativ sedering. Herunder ses også på medikamenter, dosis og effekt.

I dette review indgår 37 studier, herunder 19 retrospektive og 18 prospektive studier. Reviewet viser, at 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 indeholdt en opgørelse af den gennemsnitlige daglige dosis af midazolam, som varierede mellem 18,5 og 40 mg (1-450 mg/dgl.)

I et enkelt studie observeres behov for højere doser midazolam hos yngre patienter med icterus, patienter som har været i behandling med midazolam i forvejen, og endelig hos patienter, hvor sedationen er af længere varighed. I et andet studie forsvares valget af midazolam til sedering idet midazolam er nem at titrere; har hurtig indvirkning og kort halveringstid; kan kombineres med andre medikamenter brugt i palliativ regi, og har et antidot. I diskussionsafsnittet fremhæves, at gennemsnitsdoser for midazolam ikke kan bruges alene i udregning af dosis til sedering, da den effektive dosis varierer i stor grad på patienter. Således er det vigtigt, at dosis er individuel og udregnet ud fra patientens sygehistorie og reaktion på benzodiazepiner (15).

Et systematisk review af McWilliams et al. fra 2010 (22) sætter fokus på effektiviteten af præparatet propofol ved sedering hos voksne uafvendeligt døende cancerpatienter med refraktære symptomer i den sene fase, hvor førstevalgsbehandlingen ikke har haft tilstrækkelig effekt.

Der indgår fire studier – et prospektivt og tre case studier. Samlet set indgår der 26 patienter i de fire studier.

Med forbehold for den sparsomme litteratur på området og den meget lille studiepopulation, konkluderes det, at propofol kan anvendes til palliativ sedering, når standardbehandlingen ikke har haft den ønskede effekt. Der beskrives ingen observerede bivirkninger (22).

Patientværdier og –præferencer

Der er ikke fundet litteratur om patientens perspektiv på palliativ sedering. Fra egen kliniske erfaring ved vi, at disse patienter ofte i perioden før palliativ sedering iværksættes, har været påvirket af fantasier og angst for den forestående død, fx frygt for kvælningsdød. I de tilfælde har det ofte virket beroligende at omtale muligheden for palliativ sedering, hvis det mod forventning ikke kan lykkes at lindre tilstrækkeligt. Nogle af disse patienter har selv bedt om palliativ sedering, hvis de har kunnet mærke, at behandlingen ikke virkede godt nok.

Pårørende perspektiv

Pårørende har ifølge et prospektivt kohortestudie af Mercadente et al. fra 2009 (16) en afgørende rolle i beslutningsprocessen for iværksættelse af palliativ sedering, selvom det altid iværksættes grundet refraktære symptomer. Mange pårørende befinder sig i en tilstand med emotionel stress og fysisk og psykisk udmattelse på det tidspunkt, hvor palliativ sedering iværksættes. Derfor er der behov for forståelse og imødekommenhed fra personalets side.

Enkelte studier viser en bekymring hos pårørende om, hvorvidt palliativ sedering fører til en fremskyndet død (17, 18). Imidlertid indikerer et systematisk review af Maltoni et al., der undersøger, hvorvidt palliativ sedering har en effekt på overlevelse, at palliativ sedering ikke er livsforkortende (13).

Mange pårørende ser palliativ sedering som en sidste udvej for at få en fredfyldt død (16).

Monitorering

- 4. Ved igangsættelse af behandling bør patienten vurderes hvert 20. minut indtil patienten er passende lindret (1) (D)**
- 5. RASS-PAL (Se dansk version, bilag 3) kan anvendes til monitorering af graden af sedation (23) (D)**

Generelt skal graden af sedering være på det laveste mulige niveau, som er nødvendig for at opnå tilstrækkelig lindring (1).

Vedvarende monitorering er således udelukkende relateret til graden af lindring.

Litteratur og evidensgennemgang

Bush et al., 2014 (23) undersøger i et prospektivt pilotstudie validiteten og anvendeligheden af en modificeret udgave af Richmond Agitation – Sedation Scale (RASS) i en palliativ patientpopulation (n=10), som enten er palliativ sederede (n=4) eller i agiteret delirium (n=6). I studiet er der udarbejdet en let modificeret udgave af RASS-skalaen, som oprindeligt er udviklet til brug hos patienter, som sederes på intensivafdelinger. Den væsentligste ændring i den modificerede udgave (RASS-PAL) er, at fysisk stimulation er ændret til let fysisk berøring, som skønnes mere passende hos en døende patient. I studiet blev der fundet en høj inter-rater intraclass correlation coefficient (ICC) af RASS-PAL over fem målinger (ICC: 0.84 - 0.98). Det konkluderes i artiklen, at den modificerede version af RASS er anvendelig til at monitorere sederingsniveau hos patienter, som modtager palliativ sedering. Da dette studie er baseret på en meget lille patientpopulation, og skalaen samtidig ikke er vurderet i forhold til en referencestandard, må kvaliteten af dette studie betragtes som meget lav (23).

Arevalo et al. (2012) (24) sammenligner fire forskellige monitoreringsskaler på tre forskellige palliative afdelinger. Ialt 54 patienter, som var enten intermitterende eller kontinuerligt sederet, blev vurderet med RASS, Vancouver Interaction Calmness Scale (VICS), herunder subskalaerne interaction subskala (VICSi) og calmness subskala (VICSc), Minnesota Sedation Assessment Tool (MSAT), herunder arousal

subskala (MSATa) og motor activity subskala (MSATm) og Royal Dutch Medical Association Sedation Score (KNMG). Inter-rater reliabilitet for disse skalaer var VICS: ICC=0.85, RASS: ICC=0.73, KNMG: ICC=0.71, MSATa: ICC=0.64, VICS: ICC=0.12, MSATm: ICC=0.001. Den højeste parvise korrelation af skalaerne blev observeret for RASS og KNMG ($\rho=0.836$). Endvidere blev det vurderet ud fra et spørgeskema udfyldt af sygeplejersker, at RASS var mindre tidskrævende, var mere klar og lettere at anvende end MSAT og VICS. Således konkluderes det i undersøgelsen, at RASS og KNMG var de mest pålidelige skalaer og RASS var den mest brugervenlige skala.

Imidlertid er beskrivelsen af de anvendte metoder meget mangelfuld (se checkliste, bilag 1). Således beskrives det ikke, hvorvidt de forskellige test blev vurderet uafhængigt af hinanden, og der er således stor risiko for bias. Kvaliteten af studiet er derfor vurderet til at være for lav til at kunne bruges til at besvare det fokuserede spørgsmål om monitorering (24).

Patientværdier og –præferencer

Der er ikke fundet litteratur om patientens perspektiv på palliativ sedering. Fra egen kliniske erfaring ved vi, at disse patienter ofte i perioden før palliativ sedering iværksættes, har været påvirket af fantasier og angst for den forestående død, fx frygt for kvælningsdød. I de tilfælde har det ofte virket beroligende at omtale muligheden for palliativ sedering, hvis det mod forventning ikke kan lykkes at lindre tilstrækkeligt. Nogle af disse patienter har selv bedt om palliativ sedering, hvis de har kunnet mærke, at behandlingen ikke virkede godt nok.

Pårørende perspektiv

Pårørende har ifølge et prospektivt kohortestudie af Mercadente et al. fra 2009 (16) en afgørende rolle i beslutningsprocessen for iværksættelse af palliativ sedering, selvom det altid iværksættes grundet refraktære symptomer. Mange pårørende befinder sig i en tilstand med emotionel stress og fysisk og psykisk udmattelse på det tidspunkt, hvor palliativ sedering iværksættes. Derfor er der behov for forståelse og imødekommenhed fra personalets side.

Enkelte studier viser en bekymring hos pårørende om, hvorvidt palliativ sedering fører til en fremskyndet død (17, 18). Imidlertid indikerer et systematisk review af Maltoni et al., der undersøger, hvorvidt palliativ sedering har en effekt på overlevelse, at palliativ sedering ikke er livsforkortende (13).

Mange pårørende ser palliativ sedering som en sidste udvej for at få en fredfyldt død (16).

4. Referencer

1. Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative C. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med.* 2009;23(7):581-93.
2. Sundhedsstyrelsen. Vejledning i medikamentel palliation i terminalfasen. 2002 [Available from: <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=9703>].
3. Miccinesi G, Rietjens JA, Deliens L, Paci E, Bosshard G, Nilstun T, et al. Continuous deep sedation: physicians' experiences in six European countries. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31(2):122-9.
4. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Level of consciousness in dying patients. The role of palliative sedation: a longitudinal prospective study. *Am J Hosp Palliat Care.* 2012;29(3):195-200.
5. Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational Italian study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical care. *Support Care Cancer.* 2012;20(11):2829-36.
6. Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. *Support Care Cancer.* 2012;20(6):1299-307.
7. Mercadante S, Porzio G, Valle A, Fusco F, Aielli F, Costanzo V, et al. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2011;41(4):754-60.
8. Goncalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation practice of Portuguese palliative care teams. *Support Care Cancer.* 2012;20(12):3123-7.
9. Jaspers B, Nauck F, Lindena G, Elsner F, Ostgathe C, Radbruch L. Palliative sedation in Germany: how much do we know? A prospective survey. *J Palliat Med.* 2012;15(6):672-80.
10. Chambaere K, Rietjens JA, Cohen J, Sterckx S, Mortier F, Deliens L. Palliative sedation in Flemish palliative care units. *J Pain Symptom Manage.* 2011;41(6):e1-2; author reply e-5.
11. Maltoni M, Scarpi E, Nanni O. Palliative sedation in end-of-life care. *Curr Opin Oncol.* 2013;25(4):360-7.
12. Eisenclaus JH. Palliative sedation. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2007;1(3):207-12.
13. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2012;30(12):1378-83.
14. Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD010206.
15. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research literature. *J Pain Symptom Manage.* 2008;36(3):310-33.
16. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(5):771-9.
17. Bruinsma SM, Brown J, van der Heide A, Deliens L, Anquetin L, Payne SA, et al. Making sense of continuous sedation in end-of-life care for cancer patients: an interview study with bereaved relatives in three European countries. *Support Care Cancer.* 2014;22(12):3243-52.
18. Vayne-Bossert P, Zulian GB. Palliative sedation: from the family perspective. *Am J Hosp Palliat Care.* 2013;30(8):786-90.

19. Den Norske Legeforening. Retningslinjer for lindrende sedering i livers slutfase 2014 [Available from: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/cc8a35f6afd043c195ede88a15ae2960/retningslinjer-for-lindrende-sedering-i-livets-slutfase-2014.pdf>].
20. Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. J Palliat Med. 2014;17(5):601-11.
21. Koike K, Terui T, Takahashi Y, Hirayama Y, Mizukami N, Yamakage M, et al. Effectiveness of multidisciplinary team conference on decision-making surrounding the application of continuous deep sedation for terminally ill cancer patients. Palliat Support Care. 2015;13(2):157-64.
22. McWilliams K, Keeley PW, Waterhouse ET. Propofol for terminal sedation in palliative care: a systematic review. J Palliat Med. 2010;13(1):73-6.
23. Bush SH, Grassau PA, Yarmo MN, Zhang T, Zinkie SJ, Pereira JL. The Richmond Agitation-Sedation Scale modified for palliative care inpatients (RASS-PAL): a pilot study exploring validity and feasibility in clinical practice. BMC Palliat Care. 2014;13(1):17.
24. Arevalo JJ, Brinkkemper T, van der Heide A, Rietjens JA, Ribbe M, Deliens L, et al. Palliative sedation: reliability and validity of sedation scales. J Pain Symptom Manage. 2012;44(5):704-14.
25. Lum KS, HG.. Progress in Palliative Care. A comparison of midazolam and flunitrazepam in end-of life-care. 2011.
26. Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitaten K, et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. J Pain Symptom Manage. 2005;30(4):320-8.
27. (SfR) SfR. checklister: DMCG PAL; [Available from: <http://www.dmcgpal.dk/734/checkskema>].
28. DMCG-PAL. Dokument om konsensusmetoder i DMCG-PAL DMCG PAL [Available from: <http://www.dmcgpal.dk/547/manualer-og-skabeloner>].
29. Sundhedsstyrelsen. Implementering af Nationale kliniske retningslinjer. Håndbog med hjælpværktøjer [Available from: https://www.sst.dk/da/sundhed/kvalitet-%20og-retningslinjer/nationale-kliniske-%20retningslinjer/~/_media/6784D55D6037426094CF2616C592047D.ashx].

5. Metode

Fokuserede spørgsmål

1. Hvilken evidens er der for at palliativ sedering i forhold til ingen palliativ sedering giver bedre symptomlindring blandt uafvendeligt døende patienter ≥ 18 år med refraktære symptomer indlagt på specialiseret palliativ enhed?
2. Hvilken evidens er der for at anvendelsen af midazolam til palliativ sedering i forhold til andre farmakologiske præparater giver bedre symptomlindring og færre utilsigtede opvågninger blandt uafvendeligt døende patienter ≥ 18 år med refraktære symptomer indlagt på specialiseret palliativ enhed.

Litteratursøgning- og strategi

Søgeord og MESH-termer

Søgeord er afgrænset og udvalgt i forhold til de fokuserede spørgsmål. Ordene er valgt med udgangspunkt i MESH-termer fra PubMed databasen. Når der ikke fandtes MESH-termer blev der anvendt fritekst søgeord (se søgeord nedenfor).

Søgning i øvrige baser er sket med størst mulig overensstemmelse med MESH-termerne og søgeord i PubMed. Detaljeret beskrivelse af litteratursøgning fremgår af bilag 6.

Ved første søgning blev der søgt på en kombination af søgeordene 'palliative sedation' og 'palliative care'. For at sikre, at al relevant litteratur var blevet identificeret, blev der foretaget en yderligere søgning på en kombination af ordene 'refractory symptoms' or 'intractable symptoms AND palliative sedation OR terminal sedation OR terminally ill OR terminal care OR hospice care. Endvidere blev der søgt specifikt på præparatnavnene 'Sedatives' OR 'Midazolam' OR 'Propofol' OR 'Flunitrazepam' OR 'Levomepromazine' OR 'Lorazepam' OR 'Chlorpromazine' OR 'Pentobarbital' OR 'Methotrimeprazine' i kombination med førnævnte søgeord (se bilag 6).

Anvendte søgedatabaser

Der er foretaget systematisk søgning i følgende databaser:

- PubMed
- EMBASE
- PsycInfo
- COCHRANE
- CINAHL

Afgrænsninger (limits)

Ved første søgning blev der i PubMed-søgningen afgrænset på sprog (dansk, engelsk, svensk, tysk, norsk) og på alder (voksne) for at begrænse antallet af hits. Ved de efterfølgende søgninger, blev der ikke afgrænset i forhold til alder, sprog, studiedesign eller andet for at finde så meget relevant litteratur som muligt. Dog blev der i søgningerne på EMBASE afgrænset til publikationstypen 'artikel eller review' med henblik på at frasortere conference-abstrakts.

Tidspunkt for litteratursøgning

De første litteratursøgninger er foretaget 19. marts 2014 og 11.-18. juni 2014.

Udvælgelse og vurdering af litteratur

Til de første litteratursøgninger blev der opstillet følgende inklusions- og eksklusionskriterier til udvælgelse af studier:

Kriterier for inklusion:

- Studier, der evaluerede effekten af palliativ sedering på symptomlindring.
- Studier, der evaluerede effekten af et sederingspræparat versus et andet præparat ved palliativ sedering.
- Studier på dansk, engelsk, norsk eller svensk.

Kriterier for eksklusion:

- Studier, hvor palliativ sedering foregår uden for specialiserede palliative enheder.

Første søgninger gav 1075 hits. Med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål og inklusions- og eksklusionskriterier blev 74 studiers titler og abstracts vurderet for relevans. Heraf blev 35 abstracts vurderet til at være interessante og blev fundet i fuldttekst. Endvidere blev der hånd søgt i referencelisterne udvalgt i fuldttekst.

Tre studier opfyldte inklusionskriterierne (16, 25, 26). Der blev ikke fundet nogen randomiserede kontrollerede studier.

Vurdering af litteratur

De tre udvalgte studier er vurderet ved hjælp af Sekretariatet for Referenceprogrammers (SfR) checklister (27). Alle artikler er kritisk kvalitetsvurderet af mindst to medlemmer af arbejdsgruppen med forskningsmæssig kompetence. Ved uenighed blev tredjepart inddraget indtil opnåelse af konsensus. Ved gennemgangen af de tre udvalgte artikler blev der fundet betydelige metodiske svagheder. Ingen af de tre studier blev vurderet til at være at have tilstrækkelig høj metodisk kvalitet til at kunne besvare de fokuserede spørgsmål.

Som følge af, at litteraturen på området blev vurderet til at være af lav metodisk kvalitet, blev det besluttet at basere retningslinjensevidensgrundlag på en konsensusmetode. Som oplæg til konsensusmetoden blev det besluttet at tage udgangspunkt i en eksisterende retningslinje udarbejdet af EAPC, Cherny et al.,

om palliativ sedering (1). Retningslinjen af Cherny et al. bliver beskrevet som en rammemodel, der kan anvendes i arbejdet med udarbejdelse af nationale/lokale retningslinjer, og indeholder således ti afsnit vedrørende proceduren for palliativ sedering. Anbefalingerne i retningslinjen af Cherny et al. er baseret på eksisterende retningslinjer og litteratur samt omfattende peer review fra inviterede eksperter inden for feltet.

Retningslinjen af Cherny et al. er kvalitetsvurderet ud fra AGREE II instrumentet (se bilag 5).

Med henblik på at kunne udarbejde en retningslinje, der dækker flere aspekter forbundet med palliativ sedering, blev det endvidere besluttet at udvide retningslinjens fokus, således at retningslinjen omfatter områderne:

- Indikationer for palliativ sedering
- Beslutningsprocessen omkring palliativ sedering.
- Anvendte præparater ved palliativ sedering
- Monitorering af den palliativt sederede patient.

Der blev ikke opstillet PICO-spørgsmål for emnerne indikationer og beslutningsprocessen, da det ikke er muligt at opstille evidensbaserede retningslinjer herfor. For monitorering blev følgende fokuserede spørgsmål formuleret:

3. Hvad er evidensen for, at et monitoringsværktøj er mere pålideligt frem for et andet monitoringsværktøj til at vurdere graden af sedation hos uafvendeligt døende patienter ≥ 18 år med refraktære symptomer indlagt på specialiseret palliativ enhed, der modtager palliativ sedering.

På baggrund af det udvidede fokus blev der foretaget en tredje litteratursøgning. Søgeord hertil er afgrænset og udvalgt i forhold til de ovenfor nævnte emner samt det fokuserede spørgsmål om monitorering. Emnet 'anvendte præparater' er dækket af de første litteratursøgninger.

Til tredje litteratursøgning blev der opstillet følgende inklusions og eksklusionskriterier for udvælgelse af studier.

Kriterier for inklusion:

- Studier, der beskrev indikationer og beslutningsprocessen omkring palliativ sedering.
- Studier, der evaluerede validiteten af metoder til monitorering af den palliativt sederede patient.
- Studier på dansk, engelsk, norsk eller svensk.

Kriterier for eksklusion:

- Studier, hvor palliativ sedering foregår uden for specialiserede palliative enheder.

Tidspunkt for litteratursøgning

Den tredje litteratursøgning er foretaget oktober-november 2014.

Slutteligt blev der i februar 2015 søgt på forfatternavn Beller kombineret med søgeordet 'palliative sedation', da der ved en tidligere søgning var blevet identificeret en Cochrane protokol for et planlagt Cochrane review om palliativ sedering.

Tredje søgning gav i alt 987 hits. Med udgangspunkt i det fokuserede spørgsmål og inklusions- og eksklusionskriterier blev 18 studiers titler og abstracts vurderet for relevans. Heraf blev 10 abstracts vurderet til at være interessante og blev fundet i fuldt tekst. Af disse opfyldte 5 studier inklusionskriterierne (14, 20, 21, 23, 24). Der blev ikke fundet nogen randomiserede kontrollerede studier.

Der blev fra de første søgninger udvalgt tre systematiske review-artikler til emnet 'anvendte præparater' (13, 15, 22).

Alle litteratursøgninger blev slutteligt opdateret i perioden 20. januar 2016 til 4. marts 2016, hvilket ikke resulterede i nogen nye relevante artikler til retningslinjen.

Der blev ikke ved nogen af litteratursøgningerne identificeret studier, der kunne anvendes til at besvare de fokuserede spørgsmål. Således havde de identificerede studier enten et meget lavt evidensniveau og/eller metodiske svagheder eller de dækkede ikke emnemæssigt indholdet i de fokuserede spørgsmål. Til trods herfor har vi nedenfor i afsnittet 'Litteraturgennemgang' refereret de studier, vi har vurderet til at have størst relevans med henblik på at gennemgå evidensgrundlaget som oplæg til konsensusmetoden og dermed give et grundlag for konsensusbeslutningerne.

Formulering af anbefalinger ved konsensusmetoden

Konsensusprocessen bestod i to dele: 1) konsensus via skriftligt oplæg og 2) konsensuskonference (28).

Ud fra et skriftligt oplæg udarbejdet af arbejdsgruppen kommenterede ekspertgruppen på anbefalingerne. Anbefalingerne blev rettet til af arbejdsgruppen i overensstemmelse med kommentarerne, og den reviderede version sendt retur til ekspertgruppen til en ny vurdering. Da der ved anden kommenteringsrunde ikke var opnået fuld enighed blandt ekspertgruppen, blev det besluttet at afholde en konsensuskonference. Denne fandt sted 30. september 2015 på Bispebjerg Hospital, København. Ekspertgruppen nåede her til fuld enighed om indhold og formuleringer af retningslinjens anbefalinger.

Ekspertgruppe

Kriterierne for udvælgelse til ekspertgruppen var specialiseret lægefaglig ekspertise indenfor palliation og klinisk erfaring med udførelse af palliativ sedering samt geografisk repræsentation fra hver region. Endvidere har Per Sjøgren deltaget i arbejdet med EAPCs retningslinje for palliativ sedering beskrevet ovenfor (1).

Ekspertgruppen bestod af følgende læger fra det palliative felt:

- Lise Pedersen, Ledende overlæge Dr. Med., Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital, København.

- Per Sjøgren, Professor, Dr. Med., Rigshospitalet, København.
- Mette Asbjørn Neergaard, Overlæge, ph.d., Det Palliative Team, Onkologisk afdeling, Aarhus Universitets Hospital, Århus
- Tove Bahn Vejlgård, Specialeansvarlig overlæge, Palliativ Team Vejle, Vejle Sygehus, Vejle.
- Lars Michael Clausen, Overlæge, Afdeling for lindrende indsats, Næstved Sygehus, Næstved.
- Klaus Bitsch Jakobsen, Overlæge, Palliativ afsnit, Farsø, Ålborg Universitetshospital.

Ordstyrer: Birgit Villadsen, Oversygeplejerske, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital, København

(se bilag 9 for detaljeret beskrivelse af konsensusmetoden).

Interessentinvolvering

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje. Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidrag ydende 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

Anbefalingerne i denne retningslinje vurderes ikke at udløse 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.dmcgpal.dk)

- Bodil Jespersen, Overlæge, Det Palliative Team, Aarhus Universitetshospital.
- Marianne Holm Andersen, Afdelingssygeplejerske, Hospice Sjælland, Roskilde.
- Lis Lang, Sygeplejerske, Hospice Søholm.
- Mie Demant, Sygeplejerske, Hospicegården Filadelfia.
- Martine Vorning Nielsen, Sygeplejerske, Svanevig Hospice.
- Kathrine Hvid Schwarz-Nielsen, Projektmedarbejder, Palliativt Videncenter, Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet (udtrådt af gruppen nov. 2014).
- Pia Steinaa, Sygeplejerske, Diakonissestiftelsens Hospice.
- Joan Møller Molbo, Præst, Regionshospitalet Randers.

- Anna Maria Sandborg-Olsen, Sygeplejerske, Palliativ Medicinsk Afdeling P20, Bispebjerg Hospital.
- Charlotte Tambo Holm, Sygeplejerske, Hospice Vendsyssel.
- Sarah Højring, Overlæge, Sankt Lukas Hospice og Udgående Hospiceteam.

Kontaktperson

Bodil Jespersen, Overlæge, Det Palliative Team, Aarhus Universitetshospital, bodijesp@rm.dk, tlf. nr. 78464689

Konsulenter

Tina Harmer Lassen, Metodekonsulent, DMCG-PAL. Har foretaget litteratursøgninger, gennemlæst udkast til retningslinjen og vejledt vedrørende metode.

6. Implementering & monitorering

Implementering af retningslinjen

Denne retningslinje har til hensigt at fungere som beslutningsstøtte ved udførelse af palliativ sedering i den specialiserede palliative indsats. Ved implementering af retningslinjen skal den bearbejdes og tilpasses lokalt og udmunde i lokale instrukser, der er implementerbare med de lokale praksisser. Se evt. Sundhedsstyrelsen håndbog til implementering af nationale kliniske retningslinjer, der indeholder en række gode råd, metoder og værktøjer til implementeringsarbejdet (29).

Vi anbefaler, at retningslinjen – efter lokal implementering og tilpasning - anvendes ved udførelse af palliativ sedering i den specialiserede palliative indsats, men den underkender ikke den sundhedsprofessionelles individuelle ansvar for at træffe beslutninger, der er passende inden for den lokale kontekst og for den enkelte patient.

Det juridiske grundlag for at udføre palliativ sedering er defineret af Sundhedsstyrelsen (jf. Vejledning i medikamentel palliation i terminalfasen. Sundhedsstyrelsens vejledning af 20. december 2002, bilag 8)(2).

Monitorering af retningslinjen

Nedenfor er anført forslag til, hvorledes brugen af retningslinjens anbefalinger efter implementering kan monitoreres med henblik på kvalitetsudvikling.

Standard: 100% af palliativt sederede patienter indlagt på specialiseret palliativ afdeling/hospice har fået drøftet behandlingen ved entværfaglig beslutningsproces.

Indikator: Andelen af palliativt sederede patienter indlagt på specialiseret palliativ afdeling/hospice, som har fået drøftet behandlingen ved entværfaglig beslutningsproces.

Monitorering: Journal audit

7. Bilag

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 referencestandarden vurderet uafhængigt (blindet) af hinanden?	Ikke angivet
1.3 Blev patienter udvalgt til referencestandarden uafhængigt af <i>testresultatet</i> ?	Ikke angivet
1.4 Blev såvel referencestandarden som den diagnostiske test målt på alle patienter?	Ikke angivet
1.5 Blev referencestandarden 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 tilstrækkelighed?	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 undersøgelsesernes 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).	Livskvalitet, symptomkontrol, overlevelse, bivirkninger. Der blev ikke fundet nogen studier, der rapporterede på livskvalitet. 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. 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. Et af de inkluderede studier målte utilsigtede bivirkninger og fandt ingen
---	---

	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? <i>(Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).</i>	Nej
3.6 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? <i>(køn, alder, sygdomskaraktetika i populationen, sygdomsprævalens).</i>	Terminale patienter, som havde brug for sedering til symptomkontrol. >95% af patienter er cancerpatienter.
3.7 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? <i>(fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).</i>	Hospice, palliative enheder og onkologiske afdelinger, og fra hjemmet.
4. GENERELLE KOMMENTARER	

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? (fx <i>gavnlig, skadelig</i>).	Prævalens, indikation, overlevelse, farmaci, væske og fødeindtagelse, beslutnings proces, fagpersoners holdning til PS, pårørendes opfattelse af PS, effekt og

	sikkerhed. 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. 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.
3.11 Er der anført statistiske mål for usikkerheden? (fx odds ratio?)	Der er ved rapportering af resultater fra enkelte studier angivet statistiske værdier såsom P værdi og odds ratio.

3.12 Er potentielle confoundre taget i betragtning? (Dette er specielt vigtigt, hvis andre end RCT-studier er inddraget i oversigtsartiklen).	Ikke relevant
3.13 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? (køn, alder, sygdomskarakteristika i populationen sygdomsprævalens),	Alle undersøgte grupper var sammenlignelige hvad angik alder og køn. Størstedelen af studierne inkluderede terminale cancerpatienter.
3.14 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt).	Pt på Hospice, palliative eller akutte afdelinger, eller pt behandlet i eget hjem.
4. GENERELLE KOMMENTARER	
	Udmærket studie med systematisk litteratursøgning og relevant problemstilling.

SfR Checkliste 1: Systematiske oversigtsartikler og metaanalyser

Forfatter, titel: Maltoni et al. Palliative Sedation in End-Life Care end 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): • 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	• 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. Problematiske at undersøgelserne er så forskellige ifht intervention og udfald mm., men der bliver ikke foretaget en metaanalyse
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)	Problematiske, 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? (fx odds ratio?)	Ja i tabel 3
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, sygdoms karakteristika 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	

	Man kunne også have set på udfald som symptomkontrol, overlevelseschance efter stop af sedering. RCT'er findes ikke (uetisk) og der er metodiske svagheder i inkluderede studier Forskel på inklusionskriterier for patienter i studierne og på definition af palliativ sedering, på sedationsmetode og præparat.
--	--

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.
1.31 Var undersøgelseernes kvalitet vurderet og taget i betragtning?	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 forholdene til kvalitet.

1.32 Berører analysen alle potentielle positive og negative effekter af interventionen?	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. Forfatterne bemærker, at der ingen bivirkninger (adverse effects) er registreret i de 4 studier.
1.33 Var det rimeligt at kombinere undersøgelserne	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.
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-Studier er inddraget i oversigtsartiklen</i>).	?
3.27 Hvad karakteriserer undersøgelsespopulationen? (<i>køn, alder, sygdomskaraktetika i populationen, sygdomsprævalens</i>).	Voksne kræftpatienter i sen stadie
3.28 Hvorfra er forsøgspersonerne rekrutteret? (<i>fx by, land, hospital, ambulatorier, almen praksis, amt</i>).	Specialiserede palliative afsnit og "generalist care units"
4. GENERELLE KOMMENTARER	

	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. 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. Undersøgelsen har desuden en stor svaghed i forhold til kvalitetsvurderingen af de 4 inddragede studier – hvorfor evidensstyrken må nedgraderes.
--	--

Bilag 2: Evidenstabel

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Arevalo, J.J.	2012	Valideringsstudie	÷	Palliative patienter	Sammenligning af fire skalaer til vurdering af sedationsniveau. - Vancouver Interaction Calmness Scale (VICS), herunder subskalaerne interaction subskala (VICSi) og calmness subskala (VICSc). - Richmond Agitation – sedation scale (RASS) - Royal Dutch Medical Association Sedation Score (KNMG) - Minnesota Sedation Assessment Tool (MSAT), herunder arousal subskala (MSATa) og motor	Inter-rater reliability: VICS: ICC=0.85 RASS: ICC=0.73 KNMG: ICC=0.71 MSATa: ICC=0.64 VICSi: ICC=0.12 MSATm: ICC=0.001 Den højeste parvise korrelation af skalaerne blev observeret for RASS og KNMG ($\rho=0.836$). Endvidere bliver det vurderet ud fra	Mangelfuld beskrivelse af metoderne anvendt til at sammenligne de anvendte skalaer.

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
					activity subskala (MSATm).	spørgeskema udfyldt af sygeplejersker, at RASS var mindre tidskrævende, var mere klar og lettere at anvende end MSAT og VICS.	
Bush, S.H. et al.	2014	Valideringsstudie (prospektivt mixed-method pilotstudie), ikke sammenlignende.	÷	Palliative patienter	Vurdering af Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) i en modificeret udgave (RASS-PAL) beregnet til vurdering af sedationsniveau hos indlagte palliative patienter i agiteret delir eller som modtager palliativ sedation samt RASS-PALs kliniske anvendelighed.	Inter-rater correlation: RASS-PAL: ICC=0.84-0.98 Anvendelig til vurdering af sedation men problematisk til vurdering af delir.	Kun 10 inkluderede patienter. Rimelig argumentation for modificeringen af RASS til RASS-PAL

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningsstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Classen et al.	2008	Systematisk review Der indgår 37 studier : 19 retrospektive og 18 prospektive studier. 15 studier omhandler farmakologi	+	Terminale cancer patienter i palliative enheder eller hospice. 2 studier fra primær sektor 3 studier med støtte fra palliative teams. 3 studier fra intensiv regi.	Palliativ sedering	Bedømt på prævalens, indikation, overlevelse, væske og fødeindtagelse, beslutningsproces, fagpersoners holdning til PS, pårørendes opfattelse af PS, effekt og sikkerhed Farmaci: 32 % af studierne nævner midazolam, som det mest brugte medikament Andre medikamenter brugt enten alene eller i kombination med midazolam, var haloperidol, fenobarbital eller opioider. 24 % af studierne opgjorde den gennemsnitlige daglige dosis af midazolam til at variere mellem 18,5-40 mg (1-450 mg/dag) Et studie påpeger signifikant hurtigere palliativ sedering	God oversigt over studier i tabel 3 Classen et al beskriver i diskussionsafsnit, at gennemsnitsdoser for midazolam ikke kan bruges alene i udregning af dosis til sedering, da den effektive dosis varierer i stor grad på patienter. Vigtigt at dosis er individuel og udregnet ud fra patientens sygehistorie og reaktion på bensodiazepin

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
						af midazolam sammenlignet med fenobarbital ($P=0,01$). Samme studie viser behov for højere doser midazolam hos yngre pt. med icterus; pt. som har været i behandling med midazolam i forvejen, og endelig hos patienter hvor sedationen er af længere varighed. 1 studie (Mentes 2003) forsvare valget af midazolam til sedering pga.: Midazolam er nem at titrere Hurtig indvirkning og kort halveringstid. Kan kombineres med andre medikamenter brugt i palliativt regi. Har et antidot.	er.

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Maltoni et al.	2012	Systematisk Review 11 studier : 7 retrospektive 4 prospektive	+	Pt med uhelbredelig cancer. 10 studier fra palliative og intensive enheder. 1 studie fra primær sektor.	Effekten af palliativ sedering på overlevelse for patienter i forhold til ikke-sederede patienter.	Median overlevelse af sederede og ikke-sederede patienter varierede fra 7 til 36,5 dage og fra 4 til 39,5 dage. Altså ingen statistisk forskel i mellem de 2 pt. grupper Farmakologi: Midazolam var det mest brugte medikament til palliativ sedering. Midazolam blev beskrevet i 9: 11 studier (table 2), og brugt hos 49 % af patienterne. (figur 3)	Der er kun søgt på studier omhandlende overlevelse og derfor ikke søgt specifikt på medikamenter brugt til sedering.

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
Mc.Williams Et.al	2010	Systematisk oversigtsartikel	+	Dette review inkluderer 4 artikler – 1 prospektivt studie og 3 case control. Der evalueres på propofol som præparat til effektiv palliativ sedering hos voksne patienter med cancer i den terminale fase, der er indlagt i enten specialiseret palliativ enhed eller almen	Terminal sedering med propofol hos terminale patienter med refraktære symptomer, hvor øvrige tiltag ikke har afhjulpet situationen.	3 af de 4 inkluderede studier beskrev for samtlige patienter (n=4) en fredfuld død som følge af sedation med propofol. Sidste studie (n=22) beskrev at 91% (20 ud af 22) havde god eller meget god effekt af sedation med propofol. Der var ingen bivirkninger registreret hos nogen af de 26 patienter.	Giver et udmærket overblik over den viden der foreligger på området. Påpeger desuden begrænsende faktorer for brugen af propofol så som at der skal være medical staff på stedet og hyppig dosisjustering. Der er dog nogle metodiske mangler såsom manglende redegørelse for de inkluderede studiers kvalitet – dette medfører at

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultater (outcome)	Kommentarer
				hospitalsafdeling. Reviewet er baseret på 26 patienter.			studiet må nedgraderes.
Beller et al.	2015	Systematisk review	++	Uafvendeligt døende patienter, primært cancerpatienter (>95%).	Palliativ sedering	Der var utilstrækkelig evidens til at vurdere effekten af palliativ sedering på livskvalitet eller symptomkontrol. Der var evidens for, at palliativ sedering ikke fremskynder døden, selvom denne evidens er fra studier af lav kvalitet.	Målgruppen for reviewet er bredere end målgruppen for indeværende retningslinje. (Eksempelvis patienter behandlet i hjemmet).

Bilag 3: Modificeret udgave af RASS og procedure for RASS-PAL-vurdering

Modificeret udgave af RASS ved Bush et al., 2014

Richmond Agitation-Sedations Skala – Palliativ version

Score/Point	Udtryk/Tilstand	Beskrivelse (af kliniske tilstand)	
+4	Aggressiv/udad reagerende	Åbenlyst aggressiv, voldelig, til fare for andre/personale (fx smider med ting); +/- forsøg på at komme ud af seng eller stol (sengeflygtig)	
+3	Meget ophidset	Trækker i eller fjerner slanger (fx venflon/ s.c.-kanyler/iltkateter) eller kateter; aggressiv, +/- sengeflygtig	
+2	Ophidset	Motorisk uro, +/- sengeflygtig	
+1	Rastløs	Periodevis motorisk uro, men ingen aggressive eller voldsomme bevægelser	
0	Vågen og rolig		
-1	Døsigt	Sløv, men kan holde sig vågen (åbne øjne/øjeblikkelig kontakt) ved tiltale (10 sek. eller mere)	
-2	Let sedering	Kortvarig vågen med øjenkontakt ved tiltale (mindre end 10 sek.)	Verbal stimulering
-3	Moderat sedering	Bevægelse af øjne eller krop eller åbne øjne ved tiltale (men ingen øjenkontakt)	
-4	Dyb sedering	Ingen respons på tiltale, men bevægelse af øjne eller krop eller åbne øjne ved let berøring	
-5	Ukontaktbar	Ingen respons på tiltale eller let berøring	Let fysisk stimulering

Procedure for RASS-PAL-vurdering

1. Observer patienten i 20 sekunder.

- a. Patient er vågen, rastløs eller ophidset i mere end 10 sekunder. 0 til +4 Point
- Note:** hvis patienten er vågen, rastløs eller ophidset i mindre end 10 sekunder og på anden vis døsig, scores patienten ud fra den samlede vurdering under den observerede periode.

2. Hvis patienten ikke er vågen, hils på og tiltal patienten ved navn og bed om, at han/hun åbner øjnene og kigger på dig.

- a. Patient vågner, har åbne øjne og øjenkontakt (10 sekunder eller længere). -1 Point
- b. Patient vågner, har åbne øjne og øjenkontakt men ikke vedvarende (mindre end 10 sekunder). -2 Point
- c. Patient bevæger øjne eller krop ved tiltale men ingen øjenkontakt. -3 Point

3. Hvis patienten ikke responderer på verbal stimulation, så forsøges blid fysisk stimulation ved berøring af patienten, fx forsigtig rysten af skulder.

- a. Patient bevæger øjne eller krop ved blid fysisk stimulation. -4 Point
- b. Patient reagerer ikke på hverken verbal eller fysisk stimulation. -5 Point
-

Reference:

Bush SH, Grassau PA, Yarmo MN et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale modified for palliative care inpatients (RASS-PAL): a pilot study exploring validity and feasibility in clinical practice. BMC Palliative Care 2014;13:17-26

Bilag 4: Tjekliste til beslutningsprocessen for palliativ sedering

Tjekliste til beslutningsprocessen for palliativ sedering

	Dato	Ja	Nej	Initialer
Patienten er uafvendeligt døende.				
Patienten er svært lidende pga. et eller flere symptomer som delirøse symptomer, dyspnø, smerter, angst, uro eller lignende.				
Al relevant symptomlindring er forsøgt.				
Patienten er habil og har givet mundtligt samtykke, og er informeret om behandlingen og dens konsekvenser.				
Patienten er habil og har givet mundtligt samtykke til at pårørende informeres.				
Patienten er inhabil og nærmeste pårørende er indforstået med beslutningen.				
Den behandlingsansvarlige læge har drøftet patienten og behandlingen med en fagområdespecialist i palliativ medicin, evt. telefonisk.				
Patientens situation er drøftet tværfagligt.				

Bilag 5: AGREE II vurdering af Cherny et al, 2009

AGREE II vurdering af Cherny et al. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care.

Palliative Medicine, 2009; 23:581-593.

AGREE II INSTRUMENT

DOMAIN 1. SCOPE AND PURPOSE

1. The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5 ✓	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	-----	---	---------------------

Comments

Beskrevet under "why a framework"

2. The health question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.

1 Strongly Disagree	2	3	4 ✓	5	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	-----	---	---	---------------------

Comments

3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.

1 Strongly Disagree	2	3	4 ✓	5 ✓	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	-----	-----	---	---------------------

Comments

Står på side 1: "selected palliative care pt's with otherwise refractory symptoms"

DOMAIN 2. STAKEHOLDER INVOLVEMENT

4. The guideline development group includes individuals from all relevant professional groups.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6 ✓	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	---	-----	---------------------

Comments Man må gå ud fra, at EPAC repræsenterer alle relevante professionelle grupper.

5. The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5 ✓	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	-----	---	---------------------

Comments Målgruppen går vi ud fra, er patienterne og deres pårørende

6. The target users of the guideline are clearly defined.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5 ✓	6 ✓	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	-----	-----	---------------------

Comments "Medical providers "

DOMAIN 3. RIGOUR OF DEVELOPMENT

7. Systematic methods were used to search for evidence.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5 ✓	6 ✓	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	-----	-----	---------------------

Comments

Ja systematisk men dog kun søgt i MEDLINE

8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.

1 Strongly Disagree	2	3 ✓	4	5	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	-----	---	---	---	---------------------

Comments

S. 583 uklare in og ekskl. kriterier. Ellers velbeskrevet

9. The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described.

1 Strongly Disagree	2	3 ✓	4	5	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	-----	---	---	---	---------------------

Comments

DOMAIN 3. RIGOUR OF DEVELOPMENT continued

10. The methods for formulating the recommendations are clearly described.

1 Strongly Disagree	2	3 ✓	4 ✓	5	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	-----	-----	---	---	---------------------

Comments

11. The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5 ✓	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	-----	---	---------------------

Comments

s 583

12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence.

1 Strongly Disagree	2	3	4 ✓	5	6 ✓	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	-----	---	-----	---------------------

Comments

pga den manglende evidens er der "blot" vejledt på baggrund af konsensus i ekspert gruppen

DOMAIN 3. RIGOUR OF DEVELOPMENT continued

13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.

1	2	3	4	5	6	7
Strongly Disagree					✓	Strongly Agree

Comments

som led i skriveprocessen har guidelinen været til ekstern gennemlæsning. (reviewed)

14. A procedure for updating the guideline is provided.

1	2	3	4	5	6	7
Strongly Disagree	✓					Strongly Agree

Comments

DOMAIN 4. CLARITY OF PRESENTATION

15. The recommendations are specific and unambiguous.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5 ✓	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	-----	---	---------------------

Comments

16. The different options for management of the condition or health issue are clearly presented.

1 Strongly Disagree	2	3	4 ✓	5	6 ✓	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	-----	---	-----	---------------------

Comments

17. Key recommendations are easily identifiable.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5 ✓	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	-----	---	---------------------

Comments

DOMAIN 5. APPLICABILITY

18. The guideline describes facilitators and barriers to its application.

1 Strongly Disagree	2 ✓	3	4	5 ✓	6	7 Strongly Agree
------------------------	-----	---	---	-----	---	---------------------

Comments

Her er vi ikke helt enige. Hvordan synes du spørgsmålet skal besvares?

19. The guideline provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice.

1 Strongly Disagree	2	3	4 ✓	5 ✓	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	-----	-----	---	---------------------

Comments

Der er bla. flere appendixér

20. The potential resource implications of applying the recommendations have been considered.

1 Strongly Disagree	2 ✓	3	4	5	6	7 Strongly Agree
------------------------	-----	---	---	---	---	---------------------

Comments

Nok ikke så velbeskrevet da denne guideline jo skal "guide" nationale guidelines.

DOMAIN 5. APPLICABILITY continued

21. The guideline presents monitoring and/or auditing criteria.

1 Strongly Disagree	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree
------------------------	---	---	---	---	---	---------------------

Comments |

DOMAIN 6. EDITORIAL INDEPENDENCE

22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.

1 Strongly Disagree	2	3	4 ✓	5	6	7 Strongly Agree
-------------------------------	----------	----------	------------	----------	----------	----------------------------

Comments Vi forstår nok ikke helt spørgsmålet..

23. Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed.

1 Strongly Disagree ✓	2	3	4	5	6	7 Strongly Agree
---------------------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------------------------

Comments

OVERALL GUIDELINE ASSESSMENT

For each question, please choose the response which best characterizes the guideline assessed:

1. Rate the overall quality of this guideline.

1 Lowest possible quality	2	3	4	5 ✓	6	7 Highest possible quality
-------------------------------------	----------	----------	----------	------------	----------	--------------------------------------

2. I would recommend this guideline for use.

Yes	
Yes, with modifications	✓
No	

NOTES

Der mangler information om ind og eksl. kriterier for den udvalgte litteratur.
Der mangler "selvkritik"

Sarah Højring

Marianne Holm Andersen
Charlotte Tambo Holm

Bilag 6: Detaljeret litteratursøgningsstrategi

Dato	Database	Søgetermer og kombinationer af disse	Limits	Hits	Abst racts	Fuldt ekst	Udvalgt til retnins linjen
19.03.2014	PubMed	palliative[All Fields] AND sedation[All Fields] AND "palliative care"[MeSH Terms] OR "palliative"[All Fields] AND "care"[All Fields] OR "palliative care"[All Fields]	<u>Sprog:</u> Dansk, engelsk , tysk, norsk, svensk Voksne	290	16	13	1
20.01.2016	PubMed	((((palliative care[MeSH Terms]) OR palliative care)) AND palliative sedation	<u>Sprog:</u> Dansk, engelsk , tysk, norsk, svensk Publiceret fra 19.03.2014 til 20.01.2016	134	0	0	0
18.06.2014	PubMed	Refractory symptoms OR intractable symptoms AND Palliative sedation OR terminal sedation [MeSH Terms] OR terminally ill [MeSH Terms] OR terminal care [MeSH Terms] OR hospice care [MeSH Terms]		76	2	1	0

20.01.2016	PubMed	Palliative sedation OR hospice care [MeSH Terms] OR terminal care [MeSH Terms] OR terminally ill [MeSH Terms] OR terminal sedation [MeSH Terms] AND intractable symptoms OR refractory symptoms	Publiceret fra 18.06.2014 til 20.01.2016	30	0	0	0
18.06.2014	PubMed	Palliative sedation OR terminal sedation [MeSH Terms] OR terminally ill [MeSH Terms] OR terminal care [MeSH Terms] OR hospice care [MeSH Terms] AND Refractory symptoms OR intractable symptoms AND Sedatives [MeSH Terms] OR Midazolam [MeSH Terms] OR Propofol [MeSH Terms] OR Flunitrazepam [MeSH Terms] OR Levomepromazine [MeSH Terms] OR Lorazepam [MeSH Terms] OR Chlorpromazine [MeSH Terms] OR Pentobarbital		33	0	0	0

		[MeSH Terms] OR Methotrimeprazine [MeSH Terms]					
27.10.2014	PubMed	“Symptom Assessment”[Mesh] OR Indication OR Indications AND palliative sedation OR terminal sedation [MeSH Terms] OR terminally ill [MeSH Terms] OR terminal care[MeSH Terms] OR hospice care[MeSH Terms]		285	6	2	1
20.01.2016	PubMed	Palliative sedation OR hospice care [MeSH Terms] OR terminal care[MeSH Terms] OR terminally ill [MeSH Terms] OR terminal sedation [MeSH Terms] AND indication OR indications OR Symptom Assessment [MeSH Terms]	Publiceret fra 27.10.2014 til 20.01.2016	31	0	0	0
27.10.2014	PubMed	palliative sedation OR terminal sedation[MeSH Terms] AND observational scales OR sedation scales OR Assessment OR Monitoring OR Monitoring scales		262	5	5	2

20.01.2016	PubMed	palliative sedation OR terminal sedation[MeSH Terms] AND observational scales OR sedation scales OR Assessment OR Monitoring OR Monitoring scales	Publiceret fra 27.10.2014 til 20.01.2016	26	0	0	0
13.02.2015	PubMed	Beller[Author] AND palliative sedation[MeSH Terms]		1	1	1	1
19.03.2014	EMBASE	palliative therapy/ and palliative sedation.mp.		331	32	15	5
20.01.2016	EMBASE	palliative therapy/ and palliative sedation.mp.	Publiceret fra 01.01.2014 til 20.01.2016	90	0	0	0
11.06.2014	EMBASE	Intractable symptoms.mp or Refractory symptoms.mp AND Terminally ill patient/ or Terminal care/ or Hospice care/		50	2	2	0
20.01.2016	EMBASE	Intractable symptoms.mp or Refractory symptoms.mp AND	Publiceret fra 01.01.2014 til 20.01.2016	34	0	0	0

		Terminally ill patient/ or Terminal care/ or Hospice care/ or palliative sedation.mp or terminal sedation.mp					
11.06.2014	EMBASE	Sedative agents/ or Midazolam/ or Propofol/ or Flunitrazepam/ or Levomepromazine / or Lorazepam/ or Chlorpromazine/ or	<u>Publica</u> <u>ti</u> <u>onstyp</u> <u>e</u> 'article or review'	40	1	0	0
		Pentobarbital/ or Methotrimeprazine.m p AND Intractable symptoms.m p or Refractory symptoms.m p AND Terminally ill patient/ or Terminal care/ or Hospice care/ or terminal sedation.mp or palliative sedation.mp					
27.10.2014	EMBASE	palliative sedation.mp. or terminal sedation.mp. AND treatment indication/ or Indication.mp.		58	3	0	0
20.01.2016	EMBASE	palliative sedation.mp. or terminal sedation.mp. AND treatment indication/ or Indication.mp. /or indications.mp		96	0	0	0

27.10.2014	EMBASE	observational scales.mp. or sedation scales.mp. or assessment.mp. or monitoring/ or monitoring scales.mp AND palliative sedation.mp. or terminal sedation.mp.		71	2	1	1
20.01.2016	EMBASE	observational scales.mp. or sedation scales.mp. or assessment.mp. or monitoring/ or monitoring scales.mp AND palliative sedation.mp. or terminal sedation.mp.	Publiceret fra 01.01.2014 til 20.01.2016	18	0	0	0
11.06.2014	CINAHL	Intractable symptoms or Refractory symptoms AND Terminally ill patients (MH) or Terminal care (MH) or Hospice care (MH)		25	0	0	0
04.03.2016	CINAHL	Intractable symptoms or Refractory symptoms AND		52	0	0	0

		Terminally ill patients (MH) or Terminal care (MH) or Hospice care (MH) or palliative care (MH)					
11.06.2014	CINAHL	Hypnotics and Sedatives (MH) or Midazolam (MH) or Propofol (MH) or Flunitrazepam (MH) or Levomepromazine or Lorazepam (MH) or Chlorpromazine (MH) or Pentobarbital (MH) or Methotrimeprazine AND Intractable symptoms or Refractory symptoms AND Terminally ill patient (MH) or Terminal care (MH) or Hospice care (MH)		11	0	0	0
19.03.2014	CINAHL	"palliative sedation"	Adults	62	7	1	0
04.03.2016	CINAHL	"palliative sedation"	Publiceret fra 01.01.2014 til 04.03.2016	41	0	0	0
14.11.2014	CINAHL	terminal sedation or palliative sedation AND symptom assessment" or (MH "Clinical Indicators") OR		7	0	0	0

		"indication"					
04.03.2016	CINAHL	terminal sedation or palliative sedation AND symptom assessment" or (MH "Clinical Indicators") OR "indication"	Publiceret fra 01.10.2014 til 04.03.2016	4	0	0	0
14.11.2014	CINAHL	terminal sedation or palliative sedation AND "assessment" OR (MH "Patient Assessment+") OR "monitoring" OR "observational scale" OR "sedation scale" OR "monitoring scale"		35	0	0	0
04.03.2016	CINAHL	terminal sedation or palliative sedation AND "assessment" OR (MH "Patient Assessment+") OR "monitoring" OR "observational scale" OR "sedation scale" OR "monitoring scale"	Publiceret fra 01.10.2014 til 04.03.2016	2	0	0	0
19.03.2014	PsycINFO	Palliative sedation.mp		106	8	1	0

04.03.2016	PsycINFO	Palliative sedation.mp	Publiceret fra 01.01.2014 til 04.03.2016	30	0	0	0
11.06.2014	PsycINFO	Intractable symptoms.mp or Refractory symptoms.mp AND		13	0	0	0
		Terminally ill patients/ or Terminal care.mp or Hospice care.mp					
04.03.2016	PsycINFO	Intractable symptoms.mp or Refractory symptoms.mp AND Terminally ill patients/ or Terminal care.mp or Hospice care.mp	Publiceret fra 01.01.2014 til 04.03.2016	13	0	0	0

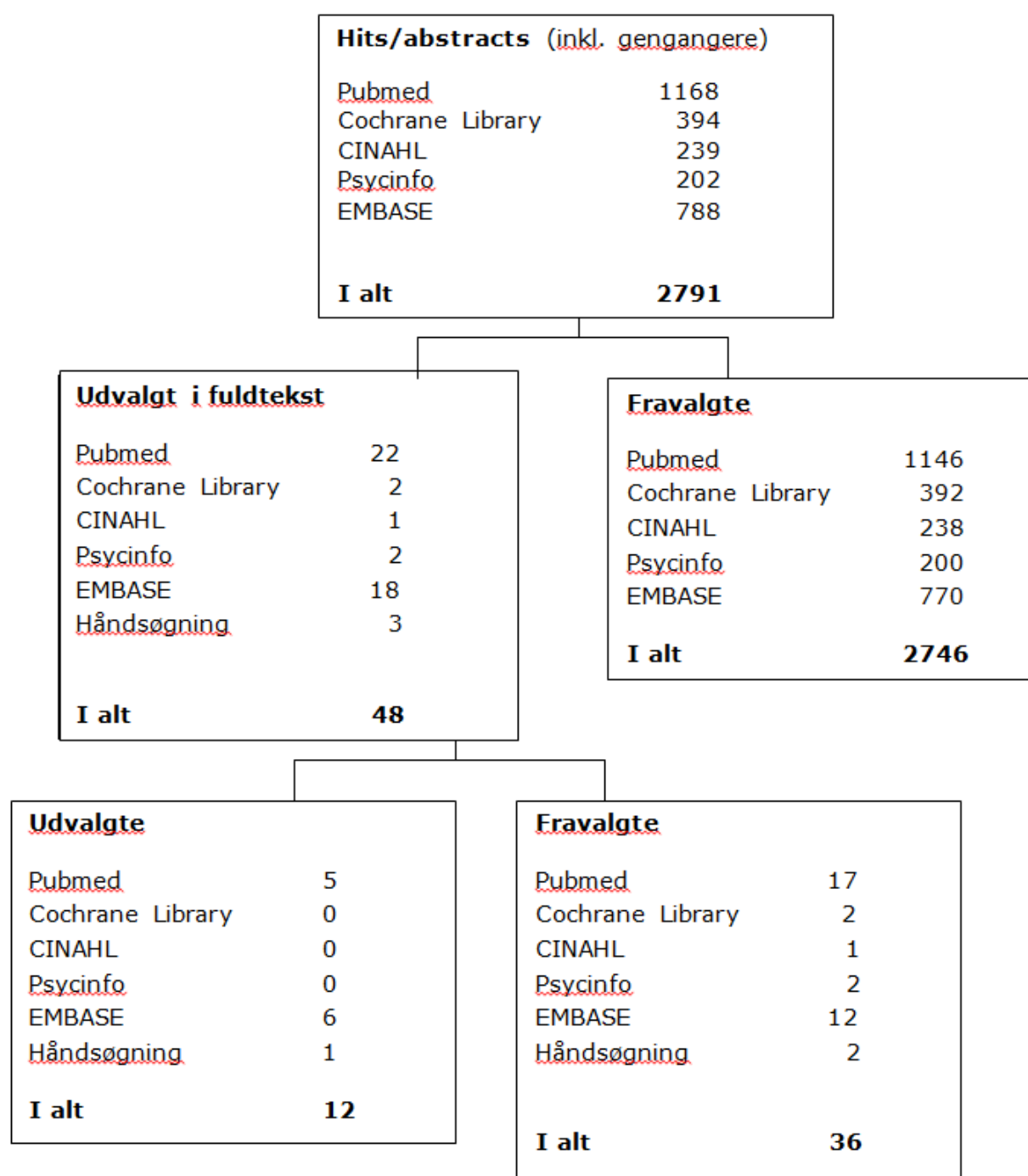
11.06.2014	PsyclNF O	Exp Sedatives/ or Exp Midazolam/ or Exp Propofol/ or Exp Flunitrazepam/ or Levomepromazine. mp or Exp Lorazepam/ or Exp Chlorpromazine/ or Exp Pentobarbital/ or Methotrimeprazine. mp AND Intractable symptoms.mp or Refractory symptoms.mp AND Exp Terminally Ill Patients/ or Terminal care.mp or Hospice care.mp		8	0	0	0
14.11.2014	PsyclNF O	terminal sedation or palliative sedation AND symptom assessment or "Clinical Indicators" OR "indication"		5	0	0	0
04.03.2016	PsyclNF O	terminal sedation or palliative sedation AND symptom assessment or "Clinical Indicators"	Publiceret fra 01.01.2014 til 04.03.2016	6	0	0	0

		OR "indication"					
14.11.2014	PsycINF O	observational scale.mp. or sedation scale.mp. or assessment.mp. or monitoring/ or monitoring scale.mp AND palliative sedation.mp. or terminal sedation.mp.		15	1	1	0
04.03.2016	PsycINF O	observational scale.mp. or sedation scale.mp. or assessment.mp. or monitoring/ or monitoring scale.mp AND	Publiceret fra 01.01.2014 til 04.03.2016	6	0	0	0
		palliative sedation.mp. or terminal sedation.mp.					
19.03.2014	Cochran e Library	Palliative sedation		30	6	2	0
29.02.2016	Cochran e Library	Palliative sedation	Publiceret fra 01.01.2014 til 29.02.2016	44	0	0	0
11.06.2014	Cochran e Library	Intractable symptoms or Refractory symptoms		0	0	0	0

		AND Terminally ill patient or Terminal care or Hospice care					
29.02.2016	Cochran e Library	Intractable symptoms or Refractory symptoms AND Terminally ill patient or Terminal care or Hospice care	Publice r et fra 01.01.20 14 til 29.02.20 16	2	0	0	0
28.10.2014	Cochran e Library	terminally ill [Mesh] or terminal sedation or palliative sedation or hospice care [Mesh] or terminal care [Mesh] AND Symptom assessment [Mesh] or indication		96	0	0	0
29.02.2016	Cochrane Library	terminally ill [Mesh] or terminal sedation or palliative sedation or hospice care [Mesh] or terminal care [Mesh] AND Symptom assessment [Mesh] or indication	Publice r et fra 01.01.20 14 til 29.02.20 16	24	0	0	0
28.10.2014	Cochran e Library	palliative sedation OR terminal sedation AND observational scale OR sedation scale OR Assessment OR Monitoring OR Monitoring scale		152	0	0	0

28.10.2014	Cochran e Library	palliative sedation OR terminal sedation AND observational scale OR sedation scale OR Assessment OR Monitoring OR Monitoring scale	Publiceret fra 01.01.2014 til 29.02.2016	46	0	0	0
	Handsøgning i referencerelister				3	3	1
I alt				2791	95	48	12

Bilag 7: Flowchart



Bilag 8: Vejledning i medikamentel palliation i terminalfasen. Sundhedsstyrelsen 2002

Sundhedsstyrelsens vejledning af 20. december 2002

Til landets læger

Vejledning i medikamentel palliation i terminalfasen.

1. Indledning:

Sundhedsstyrelsen udsendte i 1999 Faglige retningslinier for den palliative indsats. Omsorg for alvorligt syge og døende.

Mange patienter med en dødelig sygdom vil gøre sig tanker om, hvordan den sidste fase af deres liv vil forløbe. Patienten skal oplyses om mulighederne for lindring i den terminale periode. Information herom bør tjene det formål at dæmpe patientens frygt, og der bør lægges vægt på, at man vil gøre alt, hvad der er muligt for at lindre ubehagelige symptomer, såfremt patienten ønsker det.

Formålet med nærværende vejledning er at oplyse om visse forhold vedrørende medikamentel palliation i terminalfasen. Vejledningen er rettet til de læger og andet sundhedspersonale, der varetager eller medvirker til smertebehandling hos patienter med forventet kort levetid.

Det understreges, at vejledningen er et supplement til de Faglige retningslinier for den palliative indsats. Omsorg for alvorligt syge og døende. (Sundhedsstyrelsen 1999, se www.sst.dk).

På sygehusafdelinger skal der i fornødent omfang udfærdiges lokale instrukser i medikamentel palliation i terminalfasen. I primærsektoren bør der udarbejdes retningslinier for samarbejdet imellem praktiserende læger og hjemme-sygepleje vedrørende den terminale patient.

2. Lovgrundlag:

I henhold til Lov om patienters retsstilling, § 16, stk. 3, kan en læge i en situation, hvor en patient er uafvendeligt døende, indgive de smertestillende, beroligende eller lignende midler, som er nødvendige for at lindre patientens tilstand, selv om dette kan medføre fremskyndelse af dødstidspunktet.

Der er ikke tale om aktiv dødshjælp (eutanasi), som er forbudt i Danmark.

3. Anvendte begreber:

Ved *terminalfasen* forstås den periode, hvor patientens tilstand er præget af stærk fysisk svækkelse, og hvor patienten må betragtes som uafvendeligt døende med forventet kort levetid.

Ved *palliation* forstås hér medikamentel behandling, der er symptomlindrende, men ikke helbredende.

Ved *palliativ sedering* forstås medikamentel lindring af en uafvendeligt døende patient, der er svært lidende på grund af fysiske eller psykiske symptomer (smerter, åndenød o.l.), der ikke har kunnet lindres på anden måde. Behandlingen kan eller vil medføre nedsat bevidsthedsniveau / søvn.

4. Journalføring, information og samtykke:

Ved beslutninger om palliative interventioner skal behandlingsindikation, information, teknik og dosering, ændring heraf samt begrundelse herfor, journalføres tillige med en løbende beskrivelse af patientens tilstand.

Patienten skal så vidt muligt være informeret om de forventede virkninger og bivirkninger ved behandlingen og have givet samtykke til sådanne beslutninger. Hvis patienten ikke kan informeres og give sit samtykke, kan lægen handle i varetagelse af patientens interesse, såfremt de øvrige kriterier er opfyldt.

En samlet fælles information kan være hensigtsmæssig, da tæt dialog og samarbejde ubetinget er et grundlag for at sikre patient og pårørende det bedste forløb, velvidende at pårørende dog ikke har et lovgivningsmæssigt krav på dette. Der henvises til Vejledning om sundhedspersoners tavshedspligt – dialog og samarbejde med patientens pårørende (Sundhedsstyrelsen, 2002, se www.sst.dk).

5. Terminalfasens symptomer:

I terminalfasen kan ses mange symptomer, eksempelvis smerter, angst, dyspnø, konfusion, kvalme, opkastninger og sekretproblemer, såvel som udtalt fysisk træthed med søvntrang, ligesom eksistentielle tvivlsspørgsmål er almindeligt forekommende.

6. Palliation:

Medikamenter:

Opioidindgift er et hovedelement i den palliative smertebehandling, men må ofte kombineres med hjælpestoffer (sedativa, antiemetika, antipsykotika, anxiolytika, steroider, sekretionshæmmere m.m.).

Administrationsformer:

Peroral eller rektal behandling fortsættes, så længe dette er muligt. Transdermal applikation (plasterbehandling) er en mulighed i forbindelse med basis smertebehandling, og bør fortsættes gennem hele forløbet. Igangværende epidural/spinal smertebehandling bør ligeledes fortsætte uændret gennem hele forløbet i samarbejde med anæstesiaafdeling,

palliativ afdeling, palliativt team eller smerteklinik. Er der herudover behov for parenteral medicinering i terminalfasen kan blandt andet anvendes:

6.1. Enkeltinjektioner:

Subkutan injektion er mindre traumatisk end intramuskulær injektion, men maksimal virkning kan indtræde lidt senere. Injektion i en kanyle, der ligger á demeure, er mest skånsom. De medikamina, der aktuelt anvendes i terminalfasen, kan gives subkutan. Enkeltinjektioner bør begrænses antalsmæssigt over døgnet, og ved behov for hyppige enkeltinjektioner vælges kontinuerlig infusion med det formål at undgå symptom- gennembrud.

Ulemper ved enkeltinjektioner er, at effekt og bivirkninger kan være stærkt fluktuerende, særligt hos patienter med kredsløbsinsufficiens og ødemer.

6.2. Subkutan infusion med pumpe:

Ved denne metode opnås også konstant effekt samt til en vis grad forebyggelse af symptomgennembrud. Metoden er ligeledes lidt traumatisk og lidt personalekrævende. Den er særdeles velegnet til brug i hjemmet.

Fraset hos patienter med kredsløbsinsufficiens og ødemer (se 6.1), har metoden ingen væsentlige ulemper udover behov for jævnlig observation, men kan dog give plejemæssige problemer i forbindelse med lejring af patienten.

6.3. Intravenøs infusion:

Ved denne metode opnås ligeledes en konstant effekt. Metoden indebærer som hovedregel ingen fordele frem for subkutan infusion, med mindre der skal indgives medicin, der kun kan gives intravenøst.

Ulemper ved metoden er behov for hyppig observation, hvilket vanskeliggør anvendelse i hjemmet samt risiko for uhensigtsmæssig tilførsel af væske.

Til patienter, der ønsker at komme hjem, bør fra starten så vidt muligt vælges en administrationsform, der kan anvendes i hjemmet.

Behandling i eget hjem bør foregå i et tæt samarbejde imellem sygehus, patientens egen læge og områdets hjemmesygeplejersker. Patienten bør tilses af sygeplejersker flere gange dagligt, og lægen bør jævnligt tilse patienten, blandt andet med henblik på eventuel dosisregulering. De involverede sundhedspersoner bør sikre éntydig kommunikation.

I sidste del af terminalfasen må det overvejes konkret for den enkelte patient, om den vanlige medicin, eller dele heraf, skal seponeres, såfremt den ikke bidrager til palliationen.

Vedrørende palliativ sedering, skal det bemærkes, at kontinuerlig palliativ sedering kun meget sjældent er indiceret, såfremt den øvrige palliation er vel tilrettelagt.

Kriterierne for anvendelse af palliativ sedering er:

- at patienten er uafvendeligt døende og er svært lidende på grund af fysiske eller psykiske symptomer, der ikke har kunnet lindres på anden måde,
- at patientens sygdom er så fremskreden, at døden med stor sikkerhed forventes inden for kort tid (timer til få døgn),
- at den nødvendige faglige ekspertise, med indsigt i patientens sygdom, har været inddraget og har anset alle andre behandlingsmuligheder for udtømte, og
- at patienten, så vidt det er muligt, er fuldt informeret om behandlingen og dens konsekvenser.

7. Sundhedsstyrelsens "Vejledning vedrørende kontinuerlig intravenøs opioid- infusion til terminale patienter" af d. 6. december 1995 ophæves.

Jens Kristian Gøtrik

Michael von Magnus

Bilag 9: Detaljeret beskrivelse af konsensusprocessen

Med henblik på at opnå konsensus om retningslinjens anbefalinger fra nationale eksperter på området, blev der udvalgt en ekspertgruppe bestående af læger indenfor den specialiserede palliative indsats og med repræsentanter fra hver region. Kriterierne for deltagelse i ekspertgruppen var således specialiseret lægefaglig ekspertise indenfor palliation og klinisk erfaring med udførelse af palliativ sedering samt geografisk repræsentation fra hver region. Endvidere har Per Sjøgren deltaget i EAPCs retningslinje for palliativ sedering (Cherny et al., 2009).

Ekspertgruppen bestod af følgende læger fra det palliative felt:

- Lise Pedersen, Ledende overlæge Dr. Med., Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital, København.
- Per Sjøgren, Professor, Dr. Med., Rigshospitalet, København.
- Mette Asbjørn Neergaard, Overlæge, ph.d., Det Palliative Team, Onkologisk afdeling, Aarhus Universitets Hospital, Århus
- Tove Bahn Vejlgaard, Specialeansvarlig overlæge, Palliativ Team Vejle, Vejle Sygehus, Vejle.
- Lars Michael Clausen, Overlæge, Afdeling for lindrende indsats, Næstved Sygehus, Næstved.
- Klaus Bitsch Jakobsen, Overlæge, Palliativ afsnit, Farsø, Ålborg Universitetshospital.

Konsensusproces:

Konsensusprocessen bestod i to dele: 1) konsensus via skriftligt oplæg 2) konsensuskonference.

Konsensus via skriftligt oplæg:

Med udgangspunkt i det foreliggende evidensgrundlag, herunder retningslinjen af Cherny et al, 2009, havde arbejdsgruppen udarbejdet et udkast til anbefalinger. Dette udkast blev sammen med resten af retningslinjen sendt til ekspertgruppen. Ekspertgruppen blev bedt om at tage specifikt stilling til indholdet og formuleringerne i anbefalingsafsnittet, og den øvrige del af retningslinjen var til orientering. Ekspertgruppen sendte efterfølgende deres rettelser og kommentarer til anbefalingerne retur til arbejdsgruppen.

Arbejdsgruppen reviderede anbefalingerne ud fra ekspertgruppens kommentarer og rettelser, og den reviderede version af anbefalingerne (samt øvrige del af retningslinjen til orientering) blev sendt ud til ekspertgruppen.

Ekspertgruppen blev igen bedt om at tage stilling til indholdet og formuleringerne i anbefalingsafsnittet. Med henblik på at opnå fuld konsensus om anbefalingerne blandt alle deltagere i ekspertgruppen, var udmeldingen til ekspertgruppen, at hvis én eller flere af ekspertgruppens medlemmer havde rettelser eller var uenige i dele af indholdet i den reviderede version af anbefalingerne, ville der blive afholdt konsensuskonference, således at der gennem fælles drøftelse kunne opnås konsensus. Ekspertgruppen kommenterede således igen på retningslinjen og sendte disse retur til arbejdsgruppen.

På baggrund af kommentarer og rettelser fra anden kommenteringsrunde vurderede arbejdsgruppen, at der ikke var fuld konsensus omkring det skriftlige oplæg, og det blev derfor besluttet at afholde en konsensuskonference.

Konsensuskonference

Konferencen blev afholdt den 30. september 2015 kl. 11.00-16.00 på Bispebjerg Hospital, København.

Tilstede var:

Ekspertgruppen Lise Pedersen Tove Vejlgaard
Lars Michael Clausen Klaus Jakobsen

Endvidere deltog Bodil Abild Jespersen også i ekspertgruppen ved konsensuskonferencen, da hun udover den kliniske ekspertise i udførelse af palliativ sedering også har detaljeret indsigt i den nyeste litteratur om palliativ sedering via arbejdet med retningslinjen i arbejdsgruppen.

Per Sjøgren og Mette Asbjørn Neergaard blev desværre forhindret i at deltage ved konsensuskonferencen, men umiddelbart efter konsensuskonferencens afslutning blev de begge telefonisk informeret om dagens diskussioner og det konkrete indhold i anbefalingerne som besluttet ved konsensuskonferencen. Herefter tilsluttede de sig begge indholdet af anbefalingerne.

Arbejdsgruppen:

Marianne Holm Andersen, Afdelingssygeplejerske, Hospice Sjælland, Roskilde Lis Lang, Sygeplejerske, Hospice Søholm
Mie Demant, Sygeplejerske, Hospicegården, Filadelfia Martine Vorning Nielsen, Sygeplejerske, Svanevig Hospice
Pia Steinaa, Sygeplejerske, Diakonissestiftelsens Hospice Joan Møller Molbo, Præst, Regionshospitalet Randers
Anna Maria Sandborg-Olsen, sygeplejerske, Bispebjerg Hospital palliativ medicinsk afdeling P20
Charlotte Tambo Holm, Sygeplejerske, Hospice Vendsyssel Sarah Højring, overlæge, Sankt Lukas

Referent:

Tina Harmer Lassen, Metodekonsulent DMCG-PAL, can. scient. san. publ., ph.d.

Ordstyrer:

Birgit Villadsen, Oversygeplejerske, Palliativ Medicinsk Afdeling, Bispebjerg Hospital, København

Konsensuskonferencens forløb

Via storskærm blev anbefalingerne gennemgået blandt de tilstedeværende fra ekspertgruppen indtil der var opnået fuld enighed om indhold og formuleringer af dette afsnit i retningslinjen. Ordstyreren sørgede for, at alle i ekspertgruppen havde mulighed for at komme til orde, og samlede op på konklusionerne af diskussionen. Anbefalingsafsnittet blev løbende rettet til i overensstemmelse med konklusionerne på diskussionerne, og ekspertpanelet godkendte indholdet undervejs.

Arbejdsgruppen overværede konsensuskonferencen og bidrog undervejs i konsensuskonferencen med enkelte opklarende spørgsmål og kommentarer.

Efter konsensuskonferencen (og før indsendelse til bedømmelse hos Center for Kliniske Retningslinjer) blev retningslinjen sendt til gennemsyn hos Etisk Råd og til Lægeforeningens Ethiske Udvalg. Begge instanser var overvejende positivt stemt overfor retningslinjen, og der blev kun foretaget en enkelt rettelse af retningslinjen på baggrund af høringssvarene. Denne rettelse blev godkendt af ekspertgruppen.

Reference:

Cherny NI, Radbruch L, The Board of the European Association for Palliative Care. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. Palliative Medicine 2009;23:581–593.

Bilag 10: Resume

Klinisk retningslinje om palliativ sedering for voksne patienter indlagt på en specialiseret palliativ enhed

Arbejdsgruppe	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) Bodil Jespersen, Overlæge, Det Palliative Team, Aarhus Universitetshospital. Marianne Holm Andersen, Afdelingssygeplejerske, Hospice Sjælland, Roskilde. Lis Lang, Sygeplejerske, Hospice Søholm. Mie Demant, Sygeplejerske, Hospicegården Filadelfia. Martine Vorning Nielsen, Sygeplejerske, Svanevig Hospice. Kathrine Hvid Schwarz-Nielsen, Projektmedarbejder, Palliativt Videncenter, Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet (udtrådt af gruppen nov. 2014). Pia Steinaa, Sygeplejerske, Diakonissestiftelsens Hospice. Joan Møller Molbo, Præst, Regionshospitalet Randers. Anna Maria Sandborg-Olsen, Sygeplejerske, Palliativ Medicinsk Afdeling P20, Bispebjerg Hospital. Charlotte Tambo Holm, Sygeplejerske, Hospice Vendsyssel. Sarah Højring, Overlæge, Sankt Lukas Hospice og Udgående Hospiceteam. Kontaktperson: Bodil Jespersen, Overlæge, Det Palliative Team, Aarhus Universitetshospital, bodijesp@rm.dk, tlf. nr. 78464689 Konsulenter: Tina Harmer Lassen, akademisk medarbejder i DMCG-PAL. Har foretaget litteratursøgninger, gennemlæst udkast til retningslinjen og vejledt vedrørende metode.		
Godkendt af	Godkendt af Center for Kliniske retningslinjer, den	Dato for revision:	Ophørs dato:

Baggrund	Palliativ sedering er defineret som medikamentel reduktion af bevidsthedsniveauet med henblik på at lindre svær lidelse, som ikke kan afhjælpes på anden vis hos uafvendeligt døende patienter med forventet restlevetid på timer til få dage. Ifølge Sundhedsstyrelsens vejledning fra 2002 er kriterierne for anvendelse af palliativ sedering: • at patienten er uafvendeligt døende og er svært lidende pga. fysiske eller psykiske symptomer, der ikke har kunnet lindres på anden måde, • at patientens sygdom er så fremskreden, at døden med stor sikkerhed forventes inden for kort tid (timer til få døgn), • at den nødvendige faglige ekspertise med indsigt i patientens sygdom, har været inddraget og har anset alle andre behandlingsmuligheder for udtømte, og • at patienten, så vidt det er muligt, er fuldt informeret om behandlingen og dens konsekvenser. Palliativ sedering afgrænses i denne retningslinje til at gælde situationer, hvor patienten ikke kan hjælpes uden at bevidsthedsniveauet reduceres så meget, at kommunikationen er stærkt reduceret eller ophørt. Dette vil omfatte få patienter i en situation, som kan betegnes som "ekstrem". Retningslinjen omfatter ikke symptomatisk behandling, som er en del af almindelig praksis, såsom behandling af angst og uro,
-----------------	--

	dyspnø og smerter, hvor sedering er en del af behandlingen. Den internationale litteratur på området vidner om store udfordringer med at sammenligne anvendelsen af palliativ sedering på tværs af de eksisterende kliniske undersøgelser. Således er der anvendt en række forskellige præparater, sederingsgraden er forskellig, der er manglende oplysninger om dosisangivelse og der er forskelle i beskrivelsen af hvilke symptomer, der har ledt til valget af at initiere behandlingen. Samlet set understreger litteraturen på området vigtigheden af en fælles forståelse og en ensartet anvendelse af palliativ sedering. Udviklingen af kliniske retningslinjer til brug for de fagprofessionelle er et vigtigt skridt videre i forhold til at sætte standarder for "best practice", udføre den bedst mulige pleje og behandling samt at informere patienter og pårørende om, at palliativ sedering er en acceptabel og etisk forsvarlig behandlingsform. Enkelte studier viser en bekymring hos pårørende om, hvorvidt palliativ sedering fører til en fremskyndet død. Imidlertid indikerer en systematisk oversigtsartikel, der undersøger hvorvidt palliativ sedering har en effekt på overlevelse, at palliativ sedering ikke er livsforkortende. <u>Patientgruppe:</u> Voksne patienter ≥ 18 år, indlagt på hospice eller hospital med behov for en specialiseret palliativ indsats. Patientgruppen befinder sig i en sen fase af deres sygdom. De har en forventet kort restlevetid
--	---

	svarende til timer/dage, har ubærlige symptomer og lidelse, med et eller flere refraktære symptomer, som ikke lader sig behandle på vanlig vis og kan således have et behov for medikamentel lindring, i form af palliativ sedering.
Formål	Formålet med retningslinjen er at sikre optimal symptomlindring for voksne patienter (≥ 18 år) med refraktære symptomer indlagt på specialiseret palliativ enhed, ved at sikre en høj faglig kvalitet og ensartethed i tilgangen til palliativ sedering.
Anbefalinger	<i>Anbefalinger for palliativ sedering for patienter ≥ 18 år med refraktære symptomer indlagt på en specialiseret palliativ enhed. Som følge af utilstrækkelig evidens på området er anbefalingerne baseret på ekspertvurderinger ved en konsensuskonference afholdt den 30. september 2015 (evidensniveau D).</i> <u>Indikationer for palliativ sedering:</u>

	Palliativ sedering kan overvejes, når følgende indikationer er tilstede hos patienten: Fysiske og ikke-fysiske refraktære symptomer, der medfører uudholdelig lidelse for patienten, og som ikke kan lindres ved andre metoder inden for en acceptabel tidsramme og uden uacceptable bivirkninger. Patienten skal være uafvendeligt døende med en forventet restlevetid på timer til få dage. Eksempler på refraktære symptomer kan være dyspnø, smerter, delirøse symptomer, angst og ubærlig eksistentiel lidelse (1). <u>Beslutningstagning:</u> Nedenstående instruks anbefales til lokal implementering i forbindelse med beslutningsprocessen om palliativ sedering. Såfremt en patient fremsætter ønske om palliativ sedering, må det vurderes hvorvidt patienten er habil og i stand til at forstå relevante informationer samt hvorvidt patienten kan forstå og acceptere konsekvenserne af valget (1). <u>Den habile patient</u> Som udgangspunkt er det patientens afgørelse, i hvilket omfang de pårørende skal involveres i og informeres om patientens ønske og beslutning om at iværksætte palliativ sedering.
--	---

Den inhabile patient

Hvis patienten vurderes inhabil, må det undersøges om, der har været afholdt en samtale om fremtiden, hvor patienten har haft mulighed for at udtrykke ønsker om pleje og behandling i den sidste tid.

Såfremt dette ikke er tilfældet, må de nærmeste pårørende inddrages i beslutningen. Det er vigtigt at gøre klart for de pårørende, at det ikke er dem som pårørende, der skal træffe beslutningen, men at det altid er en lægefaglig beslutning (1).

Forud for beslutningen om palliativ sedering bør følgende være opfyldt:

Patienten bør drøftes ved en tværfaglig beslutningsproces med tilstedeværelse af mindst en læge og en sygeplejerske, inden palliativ sedering påbegyndes for at sikre, at indikationen for palliativ sedering er tilstede, herunder at alle øvrige relevante behandlingsmuligheder er udtømte, og at patienten er uafvendeligt døende (1). I alle tilfælde bør den behandlingsansvarlige læge drøfte patienten med en fagområdespecialist i palliativ medicin. Dette kan evt. ske telefonisk.

Se bilag 4 for tjekliste til anvendelse ved beslutningstagning. Dette dokument bør indgå i patientens journal.

	<u>Dokumentation af beslutningsprocessen</u> Beslutningen og målet med at sedere patienten (lindring af refraktære symptomer) skal noteres i patientens journal. Endvidere skal det noteres hvem, der har truffet beslutningen, og hvem beslutningen er drøftet med. Beslutningsproces og fremgangsmåde skal dokumenteres med følgende punkter: • Indikationer for palliativ sedering. • Præparatvalg og administrationsform. • Information til pårørende og om muligt patienten. <u>Farmakologi</u> I forbindelse med iværksættelse af palliativ sedering foretages der en sanering af patientens medicin, herunder eventuel væskebehandling og ernæring, således at kun medicin, der understøtter den palliative sedering bibeholdes. <u>Præparatvalg ved palliativ sedering:</u> Midazolam benyttes som førstevalgspræparat (1, 13, 15). Præparatet har hurtig indsættende virkning, kan anvendes subkutan, er nemt at titrere, har kort halveringstid, og kan kombineres med andre relevante farmaka. Midazolam har en antidot (flumazenil) (15).
--	---

	Hvis der ikke opnås den ønskede effekt med Midazolam, kan Propofol eventuelt anvendes, hvis man har den fornødne anæstesiologiske erfaring (27). Præparatet har meget hurtig indsættende effekt (anæstesimiddel), mulighed for hurtig titrering og kort halveringstid. Propofol kan kun administreres intravenøst (1,27). <u>Dosering:</u> Midazolam: Som startdosis kan bruges inj Midazolam 0,5-1 mg/h sc, derefter typisk 1-20 mg/h som kontinuerlig behandling indtil adekvat sedation er opnået (1). Ved initiering af behandling øges eller reduceres dosis gradvist til det niveau, hvor patienten er tilstrækkeligt lindret (1). <u>Propofol:</u> Som startdosis kan bruges inj 0,5 mg/kg/h iv, derefter typisk 1-4 mg/kg/h som kontinuerlig behandling indtil adekvat sedation er opnået (1). Ved initiering af behandling øges eller reduceres dosis gradvist til det niveau, hvor patienten er tilstrækkeligt lindret (1). <u>Monitorering, anbefalinger</u> Generelt skal graden af sedering være på det laveste
--	--

	mulige niveau, som er nødvendig for at opnå tilstrækkelig lindring (1). Vedvarende monitorering er således udelukkende relateret til graden af lindring. Derfor anbefales: • Ved igangsættelse af behandling bør patienten vurderes hvert 20. minut indtil patienten er passende lindret (1). RASS-PAL kan anvendes til monitoring af graden af sedation (25). Se dansk version, bilag 3.
Monitorering af retningslinje n	Nedenfor er anført forslag til, hvorledes brugen af retningslinjens anbefalinger efter implementering kan monitoreres med henblik på kvalitetsudvikling. <u>Standard:</u> 100% af palliativt sederede patienter indlagt på specialiseret palliativ afdeling/hospice har fået drøftet behandlingen ved en tværfaglig beslutningsproces. <u>Indikator:</u> Andelen af palliativt sederede patienter indlagt på specialiseret palliativ afdeling/hospice, som har fået drøftet behandlingen ved en tværfaglig beslutningsproces. <u>Monitorering:</u> Journal audit

Referencer	<u>1. Cherny NI, Radbruch L. The Board of the European Association for Palliative Care. European Association for Palliative Care (EACP) recommended framework for the use of sedation in palliative care. Palliative Medicine 2009;23:581-593.</u> <u>13. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, Amadori D, Nanni O. Palliative Sedation in End-of-Life Care and Survival: A Systematic Review. Journal of Clinical Oncology 2012b;Vol. 30, No. 12:1378-1383. Corrections, September 20, 2012.</u> <u>15. Classens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative Sedation: A review of the Research Literature. J Pain Symptom Manage 2008;36:310- 333</u> <u>16. Mercandante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled Sedation for refractory Symptoms in Dying Patients. Journal of Pain and Symptom management 2009;Vol. 37 No.5:771-779</u> <u>25. Bush SH, Grassau PA, Yarmo MN et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale modified for palliative care inpatients (RASS-PAL): a pilot study exploring validity and feasibility in clinical practice. BMC Palliative Care 2014;13:17-26</u>
	<u>27. McWilliams, K, Keeley PW, Waterhouse ET. Propofol for Terminal Sedation in Palliative Care: A systematic Review. J Palliative Med 2010;13:73-76.</u>
Link	Link til en mere omfattende udgave af den kliniske retningslinje

Bilag 11: Instruks for palliativ sedering

Såfremt en patient fremsætter ønske om palliativ sedering, må det vurderes hvorvidt patienten er habil og i stand til at forstå relevante informationer samt hvorvidt patienten kan forstå og acceptere konsekvenserne af valget (1).

Den habile patient

Som udgangspunkt er det patientens afgørelse, i hvilket omfang de pårørende skal involveres i og informeres om patientens ønske og beslutning om at iværksætte palliativ sedering.

Den inhabile patient

Hvis patienten vurderes inhabil, må det undersøges, om der har været afholdt en samtale om fremtiden, hvor patienten har haft mulighed for at udtrykke ønsker om pleje og behandling i den sidste tid. Såfremt dette ikke er tilfældet, må de nærmeste pårørende inddrages i beslutningen. Det er vigtigt at gøre klart for de pårørende, at det ikke er dem som pårørende, der skal træffe beslutningen, men at det altid er en lægefaglig beslutning (1).

Forud for beslutningen om palliativ sedering bør følgende være opfyldt:

Patienten bør drøftes ved en tværfaglig beslutningsproces med tilstedeværelse af mindst en læge og en sygeplejerske, inden palliativ sedering påbegyndes for at sikre, at indikationen for palliativ sedering er tilstede, herunder at alle øvrige relevante behandlingsmuligheder er udtømte, og at patienten er uafvendeligt døende (1). I alle tilfælde bør den behandlingsansvarlige læge drøfte patienten med en fagområdespecialist i palliativ medicin. Dette kan evt. ske telefonisk.

Se bilag 4 for tjekliste til anvendelse ved beslutningstagning. Dette dokument bør indgå i patientens journal.

Dokumentation af beslutningsprocessen

Beslutningen og målet med at sedere patienten (lindring af refraktære symptomer) skal noteres i patientens journal. Endvidere skal det noteres hvem, der har truffet beslutningen, og hvem beslutningen er drøftet med.

Beslutningsproces og fremgangsmåde skal dokumenteres medfølgende punkter:

- Indikationer for palliativ sedering.
- Præparatvalg og administrationsform.
- Information til pårørende og om muligt patienten.

Bilag 12: Præparatvalg og dosering ved palliativ sedering

Præparatvalg ved palliativ sedering

Midazolam benyttes som førstevalgspræparat (1, 13, 15). Præparatet har hurtig indsættende virkning, kan anvendes subkutant, er nemt at titrere, har kort halveringstid, og kan kombineres med andre relevante farmaka.

Midazolam har en antidot (flumazenil) (15).

Hvis der ikke opnås den ønskede effekt med Midazolam, kan Propofol eventuelt anvendes, hvis man har den fornødne anæstesiologiske erfaring (22). Præparatet har meget hurtig indsættende effekt (anæstesimiddel), mulighed for hurtig titrering og kort halveringstid. Propofol kan kun administreres intravenøst (1, 22).

Dosering

Midazolam:

Som startdosis kan bruges inj Midazolam 0,5-1 mg/h sc, derefter typisk 1-20 mg/h som kontinuerlig behandling indtil adekvat sedation er opnået (1).

Ved initiering af behandling øges eller reduceres dosis gradvist til det niveau, hvor patienten er tilstrækkeligt lindret (1).

Propofol:

Som startdosis kan bruges inj 0,5 mg/kg/h iv, derefter typisk 1-4 mg/kg/h som kontinuerlig behandling indtil adekvat sedation er opnået (1).

Ved initiering af behandling øges eller reduceres dosis gradvist til det niveau, hvor patienten er tilstrækkeligt lindret (1).

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.