

National klinisk retningslinje for en behandlingsstrategi uden dialyse for patienter med kronisk nyresvigt

Udgiver: Dansk Nefrologisk selskab (DNS) og Faglig: Selskab for Nefrologiske Sygeplejersker (FS Nefro)

Årstal for publicering: 2020



Kontaktperson

Jeanette Finderup, jeajee@rm.dk

Forfattere

Louise Engelbrecht Buur, Inge Eidemak, Jeanette Finderup, Line Stærmosé Jensen, Elizabeth Krarup, Thomas Guldager Lauridsen, Jens Kristian Madsen, Lena Helbo Taasti

Sponsorer / Finansiering

Denne nationale kliniske retningslinje er udarbejdet med midler bevilget under Finansloven 2017 til udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer i perioden 2017-2020.

Ansvarsfraskrivelse

Denne NKR skal betragtes som vejledende og fritager ikke sundhedspersoner for individuelt ansvar for at træffe korrekte beslutninger vedrørende den individuelle patient, i samarbejde med og under hensyntagen til denne. De nationale kliniske retningslinjer 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 vil anden behandling end den anbefalede være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Indhold

Centrale budskaber	4
1 - Læsevejledning.....	6
2 - Indledning.....	8
3 - PICO 1: Bør den voksne patient med kronisk nyresvigt stadium 5 tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?.....	9
4 - PICO 2: Bør der anvendes et systematisk værktøj, der kan vurdere hvilke voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, der kan tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?.....	17
5 - PICO 3: Bør man informere patienter og pårørende om valg af dialyse eller ej ved eGFR > 20 ml/min/1.73 m ² eller ved eGFR < 20 ml/min/1.73 m ² ?.....	20
6 - PICO 4: Bør patienter involveres ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskaber i valg af dialyse eller behandlingsstrategi uden dialyse?	22
7 - PICO 5: Bør voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse, tilbydes en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling?.....	26
8 - Bilag 1: Baggrund.....	30
9 - Bilag 2: Implementering	31
10 - Bilag 3: Monitorering.....	32
11 - Bilag 4: Opdatering og videre forskning	33
12 - Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode	34
13 - Bilag 6: Fokuserede spørgsmål.....	35
14 - Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer	38
15 - Bilag 8: Søgebeskrivelse	40
16 - Bilag 9: Evidensvurderinger	41
17 - Bilag 10: Arbejdsgruppen og referencegruppen	42
18 - Bilag 11: Begreber og forkortelser	44
Referencer	47

Centrale budskaber

1 - Læsevejledning

2 - Indledning

3 - PICO 1: Bør den voksne patient med kronisk nyresvigt stadium 5 tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?

Svag Anbefaling Mod

Anvend kun en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse til patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 efter nøje overvejelse. Den gavnlige effekt er usikker og lille set i forhold til overlevelse og mortalitet. Fraset herfra er patienter med høj alder og høj komorbiditet, hvor fordelene ved dialyse reduceres væsentligt.

At tilbyde en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse kan være relevant for en gruppe af ældre patienter med kronisk nyresvigt stadium 5. For gruppen af ældre som helhed kan fordelene ved dialyse nedsættes eller mistes, når der samtidigt er høj forekomst af komorbiditet, især iskæmisk hjertesygdom. For patienter over 80 år synes alderen alene at være afgørende for, om der er forbedret overlevelse ved dialyse. Der foreligger udelukkende observationelle studier af svingende kvalitet, og der blev ikke fundet studier, hvor danske patienter indgik. Langt hovedparten af studierne vedrører patientgrupper defineret over 65 år eller ældre. Der er ikke sammenlignende undersøgelser af yngre patienter med svær komorbiditet. På baggrund heraf har arbejdsgruppen ikke fundet det muligt mere præcist at afgrænse gruppen af patienter med gavn af et behandlingsforløb uden dialyse.

4 - PICO 2: Bør der anvendes et systematisk værktøj, der kan vurdere hvilke voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, der kan tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?

Svag Anbefaling

Overvej at anvende et systematisk værktøj til identifikation af hvilke voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, hvor en behandlingsstrategi uden dialyse vil være et ligeværdigt eller bedre alternativ til dialyse.

Arbejdsgruppen anbefaler at anvende: alder (>75 år), komorbiditet (Charlson Comorbidity Index, CCI >6), funktionsniveau (behov for hjælp til transport til hospital), plasma-albumin (under normalområdet) og Surprise Question (SQ).

5 - PICO 3: Bør man informere patienter og pårørende om valg af dialyse eller ej ved eGFR > 20 ml/min/1.73 m² eller ved eGFR < 20 ml/min/1.73 m²?

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at informere patienter og pårørende, før patienterne er for kognitivt påvirkede til at forstå informationen og deltage i beslutningen om dialyse eller ej.

Patienter, der har hurtigt fald i nyrefunktion, bør informeres på et tidligere tidspunkt end patienter med langsomt fald i nyrefunktion.

6 - PICO 4: Bør patienter involveres ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskaber i valg af dialyse eller behandlingsstrategi uden dialyse?

Svag Anbefaling

Overvej at involvere patienten med kronisk nyresvigt stadium 5 i valg af dialyse eller en behandlingsstrategi uden dialyse ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og et beslutningsstøtteredskab.

Beslutningen om en behandling med dialyse eller en behandlingsstrategi uden dialyse, er i højere grad relevant for en gruppe af patienter med kronisk nyresvigt stadium 5. Denne gruppe er patienter med høj alder, høj grad af komorbiditet og nedsat funktionsevne, jvf. PICO 1 og PICO 2.

7 - PICO 5: Bør voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse, tilbydes en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling?

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling til voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse.

Arbejdsgruppen har valgt at definere multikomponent som mere end én intervention. Tværdisciplinær defineres som mere end to faggrupper.

8 - Bilag 1: Baggrund

9 - Bilag 2: Implementering

10 - Bilag 3: Monitorering

11 - Bilag 4: Opdatering og videre forskning

12 - Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode

13 - Bilag 6: Fokuserede spørgsmål

14 - Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

15 - Bilag 8: Søgebeskrivelse

16 - Bilag 9: Evidensvurderinger

17 - Bilag 10: Arbejdsgruppen og referencegruppen

18 - Bilag 11: Begreber og forkortelser

1 - Læsevejledning

Det kan anbefales først at læse bilag 1-3. Her beskrives baggrund, implementering og monitorering af retningslinjen.

Retningslinjen er bygget op i to lag:

1. Lag - Anbefalingen

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

2. Lag – Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

Evidensprofilen: De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

Sammenfatning: Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

Kvaliteten af evidensen:

Høj: Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

Moderat: Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

Lav: Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav: Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Nøgleinformation: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

Rationale: Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

Praktiske oplysninger: Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

Adaption: Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

Diskussion: Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

Referencer: Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction. Journal of Evidence-Based Medicine 6 (2013) 50-54. Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>.

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens [metodehåndbog](#) for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

2 - Indledning

Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er, at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

En national klinisk retningslinje indeholder alene konkrete handlingsanvisninger indenfor udvalgte, velafgrænsede kliniske problemstillinger (dvs. hvad der skal gøres og hvem er det relevant for). Den har ikke som primært formål at afklare visitation og organisering af indsatsen (hvem der skal tilbyde indsatsen) eller samfundsøkonomiske konsekvenser (hvad er den afledte effekt på ressourcerne og er disse til stede). Disse typer af problemstillinger kan eksempelvis håndteres i en visitationsretningslinje, et pakkeforløb, et forløbsprogram, et referenceprogram eller en medicinsk teknologivurdering (MTV).

Formålet med denne retningslinje er at bidrage til en mere ensartet og evidensbaseret behandling i forhold til patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 uden dialyse indenfor velafgrænsede problemstillinger. Dette opnås i kraft af anbefalinger til de sundhedsprofessionelle og patienter, som skal træffe konkrete beslutninger om påbegyndelse af dialysebehandling eller ikke, samt anbefalinger til de sundhedsprofessionelle om hvordan man kan organisere tilbud til symptomlindring til patienter med nyresvigt, der ikke skal i dialyse.

Afgrænsning af patientgruppe

Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 (eGFR <15 ml/min) med betydelig komorbiditet, som efter lægelig vurdering ikke tilbydes eller efter eget ønske fravælger dialysebehandling, og hvor behandlingsindsatsen primært har sigte på livskvalitet og lindring. I Danmark kaldes denne behandlingsstrategi for Maksimal Medicinsk Uræmibehandling (MMU). Behandlingsstrategien er beskrevet i rapporten "Maksimal medicinsk uræmibehandling (MMU) og palliativ indsats i nefrologi" fra 2012 [76].

Målgruppe/brugere

Den primære målgruppe for denne kliniske retningslinje er alle personer med ansvar for implementering og udførelse af de sundhedsfaglige indsatser i behandlingen af voksne patienter med kronisk nyresvigt samt betydelig komorbiditet, hvor dialysebehandling ikke er tilbudt eller er fravalgt.

Sekundært kan retningslinjen være til hjælp for voksne patienter med kronisk nyresvigt, hvor dialyse ikke er aktuel, og for deres pårørende.

Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. *De nationale kliniske retningslinjer beskæftiger sig således med udvalgte dele af forebyggelses-, udrednings-, behandlings- og rehabiliteringsindsatser.* Denne kliniske retningslinje er lavet for at sikre en ensartet behandling af patienter med komorbiditet og kronisk nyresvigt stadium 5. Aktuelt er der store variationer indenfor og imellem regionerne i hvad der tilbydes disse patienter af behandling, herunder tværfaglig og palliativ behandling.

Patientperspektivet

I denne retningslinje er patientperspektivet repræsenteret på to måder.

1. Nyreforeningen (patientforening) har som medlem af denne retningslinjes referencegruppe repræsenteret danske patienter med nyresvigt. Nyreforeningen har bidraget til udarbejdelsen af de endelige anbefalinger, samt i forhold til implementering, hvor Nyreforeningen har et særligt ansvar for at patienter får information om retningslinjens anbefalinger. Desuden har Nyreforeningen været høringspart.
2. Der er inddraget kvalitative artikler, der kan bidrage til at afdække patientperspektivet på de enkelte fokuserede spørgsmål.

Pårørendeperspektivet

Pårørendeperspektivet har ikke været en selvstændig del af søgestrategien.

Se medlemmerne af arbejds- og evt. referencegruppen i bilag.

3 - PICO 1: Bør den voksne patient med kronisk nyresvigt stadium 5 tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?

Fokuseret spørgsmål 1

Bør den voksne patient med kronisk nyresvigt stadium 5 tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?

Baggrund for valg af spørgsmål

De fleste patienter, der indleder kronisk dialysebehandling, er ældre end 65 år [1]. Under 20% er kandidater til nyretransplantation [1]. Dødeligheden og symptombyrden er høj, og sammenlignelig med hvad der ses hos f.eks. cancerpatienter [36] [37] [38] [39]. Maksimal Medicinsk Uræmi behandling (MMU) er udtryk for en aktiv konservativ behandlingsstrategi til patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 (eGFR <15 ml/min), blot uden dialyse [31]. Fokus for MMU er øget livskvalitet, symptomlindring og involvering af pårørende [31]. I takt med en større andel af ældre med forøget komorbiditet forventes et stigende antal patienter, for hvem MMU kan være et realistisk behandlingstilbud.

Svag Anbefaling Mod

Anvend kun en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse til patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 efter nøje overvejelse. Den gavnlige effekt er usikker og lille set i forhold til overlevelse og mortalitet. Fraset herfra er patienter med høj alder og høj komorbiditet, hvor fordelene ved dialyse reduceres væsentligt.

At tilbyde en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse kan være relevant for en gruppe af ældre patienter med kronisk nyresvigt stadium 5. For gruppen af ældre som helhed kan fordelene ved dialyse nedsættes eller mistes, når der samtidigt er høj forekomst af komorbiditet, især iskæmisk hjertesygdom. For patienter over 80 år synes alderen alene at være afgørende for, om der er forbedret overlevelse ved dialyse. Der foreligger udelukkende observationelle studier af svingende kvalitet, og der blev ikke fundet studier, hvor danske patienter indgik. Langt hovedparten af studierne vedrører patientgrupper defineret over 65 år eller ældre. Der er ikke sammenlignende undersøgelser af yngre patienter med svær komorbiditet. På baggrund heraf har arbejdsgruppen ikke fundet det muligt mere præcist at afgrænse gruppen af patienter med gavn af et behandlingsforløb uden dialyse.

Nøgleinformationer

Gavnlige og skadelige virkninger

Væsentlige ulemper

For de kritiske outcomes overlevelse og mortalitet gælder, at en behandlingsstrategi uden dialyse generelt medfører ringere overlevelse og en højere mortalitet end dialysebehandling. For patienter over 80 år og patienter med høj komorbiditet synes der dog, hvad angår overlevelse og mortalitet, ikke at være større forskel mellem de to alternativer.

For det kritiske outcome livskvalitet gælder, at en behandlingsstrategi uden dialyse på nogle områder synes at medføre bevaret livskvalitet sammenlignet med dialysebehandling, hvor livskvaliteten kan forringes i behandlingsforløbet.

For de vigtige outcomes symptombyrde og indlæggelser synes en behandlingsstrategi uden dialyse at indebære mindre belastning for patienterne sammenlignet med dialysebehandling.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er meget lav

Patientpræferencer

Betydelig variation er forventet eller usikker

Resultaterne for PICO 1 varierer både for de kritiske outcomes; overlevelse, mortalitet og livskvalitet og for de vigtige outcomes; indlæggelser, symptombyrde og dødssted. Dette indikerer en præferencefølsomhed hos patienter. Det vil være vanskeligt at forudsige, om patienter vil foretrække en behandlingsstrategi uden dialyse eller med dialyse, og der forventes at

være en stor variation mellem patienter set i forhold til præferencer og outcomes. Et kvalitativt review har vist, at patienter er i stand til at vælge livskvalitet og frihed højere end overlevelse og fremhæver, at det er af stor betydning for patienterne, at de ikke oplever at være en byrde for deres familie [44]. En canadisk spørgeskemaundersøgelse fra 2010 viste at 61% af patienterne i dialyse fortrød, at de var påbegyndt dialyse [42]. Et nyere kvalitativt studie fra Storbritannien har interviewet 20 patienter, der modtager en behandlingsstrategi uden dialyse. Patienterne oplevede, at de professionelle undgik at tale om diagnose og prognose i forhold til deres sygdom. Patienterne udtrykte ønske om information i forhold til deres sygdom samt behandlingsvalg, samtidig beskrev de en ambivalens i forhold til at få detaljeret viden om deres sygdomsudvikling [43]. I forhold til danske patientpræferencer har Nyreforeningen været en del af referencegruppen samt høringspartner. Referencegruppen deltog i udarbejdelsen af PICO spørgsmål og Nyreforeningen tillagde det betydning, at patientpopulationen for PICO 1 rettede sig mod alle voksne patienter med nyresvigt. Nyreforeningen har ytret ønske om, at alle voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, uanset alder, tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse.

Rationale

Arbejdsgruppen har valgt at give en svag anbefaling imod, da vi ikke ud fra den tilgængelige evidens kan konkludere, at en behandlingsstrategi uden dialyse medfører samme eller bedre overlevelse fremfor valg af dialyse hos patienter med kronisk nyresvigt stadium 5. I forhold til mortalitet fandt vi ligeledes, at en behandlingsstrategi uden dialyse ikke medfører samme eller lavere mortalitet. For patienter over 80 år og patienter med høj komorbiditet er der visse holdepunkter for, at de to behandlingsstrategier kan anses for ligeværdige, hvad angår overlevelse og mortalitet. Særligt for disse patienter bør information om en behandlingsstrategi uden dialyse derfor overvejes i den kliniske praksis. Enkelte studier peger på, at en behandlingsstrategi uden dialyse medfører højere livskvalitet sammenlignet med dialysebehandling, ligesom patienter, som modtager en behandlingsstrategi uden dialyse, synes at have mindre symptombyrde og færre indlæggelser end patienter i dialyse. Inddragelse af disse forhold bør overvejes i beslutningsprocessen ved valg af behandlingsstrategi. Der er evidens for, at patienter, som modtager en behandlingsstrategi uden dialyse, oftere dør i hjemmet eller på hospice, hvor patienter i dialyse oftest dør på hospitalet.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 (eGFR < 15 ml/min)
Intervention:	Behandlingsstrategi uden dialyse
Sammenligning:	Dialyse

Sammenfatning

Gennemgang af evidens

Evidensgrundlaget for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål består af én guideline [2], 4 systematiske reviews [6] [4] [5] [3] og 22 primærstudier [21] [19] [16] [15] [14] [24] [11] [8] [9] [23] [20] [17] [18] [13] [12] [10] [22] [7] [25] [45] [47] [46]. Al litteratur er fundet via en systematisk litteraturgennemgang (bilag 8).

Retningslinje

Arbejdsgruppen har vurderet, at retningslinjen "Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²)", udarbejdet af European Renal Best Practice (ERBP) guideline development group i 2016, er dækkende til besvarelse af PICO1 spørgsmålet, hvad angår foreliggende litteratur om emnet, indtil afslutningen af retningslinjens litteratursøgning maj 2016 [2]. Retningslinjen stiller spørgsmålet "Hvad er fordelene ved dialyse hos skrøbelige ældre patienter"? Der er med baggrund i forskellig strategi for litteratursøgning ikke fuldstændigt sammenfald mellem de fundne studier for ERBP guidelinen og nærværende retningslinje, hvorfor guidelinen ikke er gennemgået i detaljer. ERBP guidelinen er baseret på observationelle studier; 15 kohortestudier som sammenligner *outcomes* for patienter i dialyse versus en behandlingsstrategi uden dialyse (MMU) og 5 kohortestudier af MMU patienter uden sammenlignende analyse, samt 2 systematiske oversigtsartikler. Alle studier omhandler ældre patienter med kronisk nyresvigt stadium 5. En oversigt over in- og ekskluderede studier i forhold til ERBP guidelinen og nærværende retningslinje findes i bilag 9.

Systematiske oversigtsartikler

Ved litteratursøgningen er der fundet 4 oversigtsartikler relateret til forskellige aspekter af PICO 1 som overlevelse og livskvalitet [6] [4] [5] [3]. Konklusioner baseret på disse artikler er overordnet set samstemmende med anbefalingerne i nærværende retningslinje. En oversigt over in- og ekskluderede studier i forhold til oversigtsartiklerne og nærværende retningslinje findes i bilag 9.

Primærlitteratur

Af de 22 primærstudier er der fundet: 7 prospektive kohortestudier [23] [20] [18] [15] [9] [45] [46], 11 retrospektive kohortestudier [17] [16] [14] [13] [12] [11] [10] [8] [22] [7] [25] og 4 tværsnitsstudier [21] [19] [24] [47]. De fundne studier er alle af variabel størrelse og kvalitet med undersøgelse af patientgrupper, som er defineret forskelligt og med måling af outcomes i forskellige tidsperioder inden for de forskellige områder som overlevelse, mortalitet og livskvalitet. Overordnet fandtes patienter i MMU forløb at være ældre, at have større grad af komorbiditet og have dårligere funktionel status sammenlignet med patienter i dialyse. På den anden side blev patienter i MMU forløb ofte inkluderet ved en højere eGFR end patienter i dialyse forløb. I nogle studier blev der taget højde for dette. Der foreligger evidensprofiler for PICO 1 outcomes i det omfang, data har været egnede. Med baggrund i de fundne studiers heterogenitet er der, for at tilgodese overensstemmelse med de originale data, udarbejdet flere evidensprofiler for nogle outcomes.

Overlevelse og mortalitet. I alle studier, som sammenlignede MMU med dialyse, var dialysebehandling overordnet set forbundet med bedre overlevelse og lavere mortalitet. Imidlertid var studierne genstand for dels (1) confounding by indication, dvs. systematisk fejlkilde, hvor faktorer, der fører til valg af behandlingsform, i sig selv påvirker resultatet, og dels (2) lead time bias, dvs. fejlkilde i tolkning grundet forskellige starttidspunkter for opgørelse af varighed af overlevelse. Resultaterne fra 7 prospektive kohortestudier i forhold til de kritiske endepunkter *overlevelse* og *mortalitet* viser overordnet en bedre overlevelse og lavere mortalitet for voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som bliver behandlet med dialyse sammenlignet med MMU [23] [20] [18] [15] [9] [45] [46]. Ét studie fandt for en gruppe patienter, der primært blev tilrådet et forløb uden dialyse, en ikke signifikant forskel i overlevelse for de af patienterne, der alligevel valgte dialyse (median overlevelse 8,3 måneder) i forhold til de patienter, der forblev i et forløb uden dialyse (median overlevelse 6,3 måneder) [45]. For patienter over 80 år er resultaterne ikke entydige. Et enkelt studie af denne aldersgruppe viste en dårligere overlevelse hos MMU patienter [18]. Et andet studie fandt generelt lavere mortalitet ved dialyse, men ikke for patienter over 80 år [9].

Resultaterne fra 10 retrospektive kohortestudier peger ligeledes i retning af, at patienter der modtager dialysebehandling frem for MMU generelt lever længere [17] [16] [14] [12] [11] [10] [8] [22] [7] [25]. Dog viser resultaterne i et enkelt af studierne, at patienter over 70 år, som behandles med MMU frem for dialyse, har en lidt bedre overlevelse [13]. Et andet retrospektivt kohortestudie [7] tyder på, at patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 på 80 år eller derover ikke har en længere overlevelse med dialysebehandling end med MMU. Et retrospektivt studie af patienter over 75 år viser, at bedring i overlevelse ved dialyse i forhold til MMU nedsættes betydeligt for patienter med stor komorbiditet, særligt iskæmisk hjertesygdom [25].

Livskvalitet. For det kritiske endepunkt livskvalitet viser resultaterne fra ét prospektivt kohortestudie [9], at patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, i dialysebehandling, ved baseline har større livskvalitet end patienter i MMU. Dette er dog en borderlinesignifikans ($p=0.05$). Studiet har ligeledes undersøgt patienternes livskvalitet ved 6 måneders follow-up, hvor livskvaliteten er fundet størst blandt patienter i MMU i forhold til patienter i dialysebehandling ($p<0.01$). To tværsnitsstudier af livskvalitet viser ikke helt entydige resultater [19] [24]. Den ene undersøgelse [19] finder ikke forskel på selvrapporteret livskvalitet (SF-36) mellem patienter i MMU, hæmodialyse eller peritonealdialyse. Resultaterne fra det andet tværsnitsstudie [24] tyder på, at der ud fra selvrapporterede data fra spørgeskemaet Six multi-level Dimensions-Short Form Health Survey (SF-6D utilities) ikke er forskel i livskvalitet mellem patienter i MMU og patienterne i dialysebehandling. Selvrapporterede data fra spørgeskemaet Kidney Disease Quality of Life (KDQOL) viser signifikante forskelle på domænerne 'burden of disease' og 'effects of disease' med lavere sygdomsbyrde og højere livskvalitet for MMU-patienter. For domænerne Physical component score (PCS), Mental component score (MCS) og 'symptoms of disease' er der ikke forskel mellem de to grupper, ligesom sammenligning af Investigating Choice Experiments Capability Measure in Older people (ICECAP-O) heller ikke finder forskel mellem grupperne.

Symptombyrde. Der er identificeret tre sammenlignende undersøgelser (tværsnitsstudier) med resultater for det vigtige endepunkt *symptombyrde* [21] [24] [47]. Resultaterne fra det ene studie viser, at patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 i MMU har en statistisk signifikant mindre symptombyrde sammenlignet med patienter i hæmodialyse og peritonealdialyse. Patienter i peritonealdialyse har lavere symptombyrde end patienter i hæmodialyse. Et andet studie [24] finder ligeledes en statistisk signifikant forskel i retning af, at patienter i MMU har en lavere sygdomsbyrde sammenlignet med patienter i dialyse. Det sidste tværsnitsstudie påviser højere forekomst af hudforandringer, seksuelle problemer og dårlig ånde og mindre åndenød hos dialysepatienter sammenlignet med MMU patienter, ligesom dialysepatienter oplever seksuelle problemer, ændringer i smagssans, hudkløe og føleforstyrrelser som værende mere intense end hvad tilfældet er for patienter i MMU forløb [47]. Resultatet skal ses i lyset af, at dialysepopulationen var væsentligt yngre end MMU patienterne.

Indlæggelser. For det vigtige endepunkt *indlæggelser* er der fundet 6 kohortestudier, 3 prospektive [23] [15] [9] og 3 retrospektive [17] [12] [11]. En enkelt af undersøgelseerne sammenligner patienter i MMU med patienter i peritonealdialyse [12]. For de øvrige studiers vedkommende er forekomst af indlæggelser opgjort for MMU patienter i forhold til dialysepatienter generelt uden hensyntagen til dialysemodalitet. Resultaterne er ikke helt entydige. Resultaterne fra det ene prospektive kohortestudie [9] viser, at der ikke er forskel i antal indlæggelser og antal indlæggelsesdage mellem patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 i MMU og patienter i dialysebehandling. De to andre prospektive kohortestudier [23] [15] finder, at patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 i MMU har færre indlæggelser end patienter i dialysebehandling. To af de retrospektive studier [17] [11] finder, at patienterne i MMU har signifikant lavere risiko for

indlæggelser sammenlignet med patienter i dialysebehandling. Resultaterne fra det tredje retrospektive studie [12] viser, at patienter i peritoneal dialysebehandling har færre indlæggelsesdage per person-år end patienter i MMU.
Dødssted. To prospektive kohortestudier er identificeret for det vigtige endepunkt *dødssted* [23] [45]. Resultaterne fra begge studier tyder på, at patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 i MMU oftere dør i eget hjem eller på et hospice, sammenlignet med patienter i dialysebehandling, hvor langt flere af patienterne i dialysebehandling dør på hospitalet.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Dialyse	Ingen dialyse		
Dødssted Hospital 6 Vigtig	Relative risiko 0.77 (CI 95% 0.43 - 1.36) Baseret på data fra 202 patienter i 1 studier. ¹ (Observationelle studier)			Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ²	Der er muligvis færre patienter som ikke får dialyse, som dør på hospitalet
Dødssted Hjem eller hospice 6 Vigtig	Relative risiko 2.84 (CI 95% 1.49 - 5.4) Baseret på data fra 202 patienter i 1 studier. ³ (Observationelle studier)			Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ⁴	Der er muligvis flere patienter, der ikke modtager dialyse, der dør hjemme eller på hospice
Dødssted Ukendt 6 Vigtig	Relative risiko 3.98 (CI 95% 1.53 - 10.34) Baseret på data fra 202 patienter i 1 studier. ⁵ (Observationelle studier)			Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ⁶	Estimatet er usikkert
Overlevelse i MMU-gruppen Spændvidde 1.5-10 år 9 Kritisk	Hazard ratio 0.53 (CI 95% 0.41 - 0.69) Baseret på data fra 587 patienter i 3 studier. ⁷ (Observationelle studier)			Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effektestimat ⁸	Ingen dialyse medfører muligvis nedsat overlevelse
Overlevelse i dialysegruppen Spændvidde 1-18 år 9 Kritisk	Hazard ratio 1.69 (CI 95% 1.1 - 2.62) Baseret på data fra 678 patienter i 3 studier. ⁹ (Observationelle studier)			Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effektestimat ¹⁰	Dialyse medfører muligvis øget overlevelse

Mortalitet i dialysegruppen spændvidde 1-5 år 9 Kritisk	Hazard ratio 0.56 (CI 95% 0.19 - 1.61) Baseret på data fra 17,932 patienter i 4 studier. ¹¹ (Observationelle studier)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig inkonsistente resultater, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹²	Dialyse medfører muligvis nedsat mortalitet
Mortalitet i MMU-gruppen 1 år	Hazard ratio 2.12 (CI 95% 1.12 - 4.01) Baseret på data fra 281 patienter i 1 studier. ¹³ (Observationelle studier)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁴	Ingen dialyse medfører muligvis øget mortalitet
Mortalitet i MMU-gruppen for personer under 80 år 1 år 9 Kritisk	Hazard ratio 5.05 (CI 95% 1.9 - 13.42) Baseret på data fra 281 patienter i 1 studier. ¹⁵ (Observationelle studier)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁶	Ingen dialyse øger muligvis mortaliteten over 12 måneder for personer under 80 år
Mortalitet i MMU-gruppen for personer på 80 år eller derover 1 år 9 Kritisk	Hazard ratio 1.3 (CI 95% 0.58 - 2.91) Baseret på data fra 281 patienter i 1 studier. ¹⁷ (Observationelle studier)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁸	Der er muligvis ingen forskel på mortalitet målt over 12 måneder for personer på 80 år eller derover
Indlæggelser af alle årsager for personer i dialyse Indtil død 6 Vigtig	Hazard ratio 1.4 (CI 95% 1.16 - 1.69) Baseret på data fra 838 patienter i 1 studier. ¹⁹ (Observationelle studier)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²⁰	Dialyse medfører muligvis en væsentligt øget risiko for indlæggelser sammenlignet med ingen dialyse
Indlæggelser for personer i dialyse Indtil død 6 Vigtig	Relative risiko 1.6 (CI 95% 1.14 - 2.25) Baseret på data fra 441 patienter i 1 studier. ²¹ (Observationelle studier)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²²	Dialyse medfører muligvis en væsentligt øget risiko for indlæggelser sammenlignet med ingen dialyse

<p>Overlevelse i måneder</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: Gennemsnitlig antal måneder Højere bedre Baseret på data fra: 702 patienter i 2 studier.²³ (Observationelle studier)</p>	<p>Forskel: MD 27.32 lavere (CI 95% 41.63 lavere - 13.01 lavere)</p>	<p>Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig inkonsistente resultater, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat²⁴</p>	<p>Ingen dialyse nedsætter muligvis overlevelsen væsentligt, målt i gennemsnitlig antal måneder</p>
<p>Overlevelse i år hos personer på 80 år eller derover</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: Gennemsnitlig antal år Højere bedre Baseret på data fra: 248 patienter i 2 studier.²⁵ (Observationelle studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.67 lavere (CI 95% 1.16 lavere - 0.19 lavere)</p>	<p>Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat²⁶</p>	<p>Ingen dialyse påvirker muligvis ikke overlevelse i år hos personer på 80 år eller derover i betydelig grad</p>
<p>Livskvalitet Efter 6 måneder</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: EQ-5D Højere bedre Baseret på data fra: 270 patienter i 1 studier.²⁷ (Observationelle studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.02 højere (CI 95% 0.02 højere - 0.03 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat²⁸</p>	<p>Der er muligvis ingen forskel i livskvalitet i mellem grupperne, efter 6 måneder målt ved EQ-5D</p>
<p>Indlæggelser Indtil død</p> <p>5 Vigtig</p>	<p>Målt med: Gennemsnitlig antal dage indlagt Lavere bedre Baseret på data fra: 485 patienter i 2 studier.²⁹ (Observationelle studier)</p>	<p>Forskel: MD 2.31 lavere (CI 95% 3.86 lavere - 0.75 lavere)</p>	<p>Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat³⁰</p>	<p>Patienter der ikke er i dialyse har muligvis færre antal indlæggelsesdage</p>
<p>Total symptom byrde Indtil død</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Målt med: Gennemsnitlig antal symptomer Lavere bedre Baseret på data fra: 325 patienter i 1 studier.³¹ (Observationelle studier)</p>	<p>Forskel: MD 15.26 lavere (CI 95% 18.48 lavere - 12.04 lavere)</p>	<p>Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat³²</p>	<p>Patienter der ikke er i dialyse har muligvis en mindre symptombyrde</p>
<p>Livskvalitet SF-6D utilities Indtil død</p> <p>9 Kritisk</p>	<p>Målt med: SF-6D utilities Skala: 0-1 Højere bedre Baseret på data fra: 116 patienter i 1 studier.³³ (Observationelle studier)</p>	<p>Forskel: MD 0.05 højere (CI 95% 0.02 lavere - 0.12 højere)</p>	<p>Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat³⁴</p>	<p>Der er muligvis ingen forskel i livskvalitet i mellem grupperne målt ved SF-6D utilities</p>

1. Systematisk oversigtsartikel [41] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Basalinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

2. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorlig.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

3. Systematisk oversigtsartikel [41] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Meget alvorlig.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [41] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Meget alvorlig.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
7. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [7], [12], [20]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorlig. Publikationsbias: Ingen betydelig.**
9. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [25], [8], [22]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Meget alvorlig.** Få patienter (<100)/(100-300) inkluderet i studiene, Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
11. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [13], [11], [14], [15]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
12. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Meget alvorlig.** Den statistiske heterogenicitet er høj, Retningen af effekten er ikke konsistent imellem de inkluderede studier. **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Meget alvorlig.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
13. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [9]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
14. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Meget alvorlig.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
15. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [9]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
16. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Meget alvorlig.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
17. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [9]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
18. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Meget alvorlig.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
19. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [11]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
20. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorlig.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
21. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [17]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
22. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorlig.** Kun data fra ét studie.
23. Systematisk oversigtsartikel [41] med inkluderede studier: Metaanalyse, Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
24. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Meget alvorlig.** Konfidensintervallerne i de inkluderede studier overlapper ikke. Den statistiske heterogenicitet er høj ($I^2 = 99\%$). **Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorlig.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
25. Systematisk oversigtsartikel [41] med inkluderede studier: Metaanalyse, Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
26. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effektestimater: Alvorlig.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
27. Systematisk oversigtsartikel [41] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference

brugt til interventionen.

28. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorlig.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

29. Systematisk oversigtsartikel [41] med inkluderede studier: Metaanalyse, Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

30. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorlig.** Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

31. Systematisk oversigtsartikel [41] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

32. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig.** Brede konfidensintervaller, Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

33. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [24]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

34. **Risiko for bias: Meget alvorlig. Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

4 - PICO 2: Bør der anvendes et systematisk værktøj, der kan vurdere hvilke voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, der kan tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?

Fokuseret spørgsmål 2

Bør der anvendes et systematisk værktøj, der kan identificere de patienter, som bør tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse?

Baggrund for valg af spørgsmål

Identifikation af målgruppen for en behandlingsstrategi uden dialyse er uklar i klinisk praksis. Der sker ikke systematisk identifikation og registrering af disse patienter.

Der er undersøgelser der viser, at restlevetiden for ældre, svækkede patienter, kan være den samme med en behandlingsstrategi uden dialyse eller dialyse [25][53] mens et andet studie viser, at den ekstra levetid patienten opnår i dialyse, primært bruges til behandling og indlæggelse [54]. Identifikation af patienter, der vil opnå større gavn af den ene eller den anden behandlingsstrategi, er derfor vigtig. I guideline fra Renal Physicians Association i 2010 blev der foreslået en mulig screeningsmodel til identifikation af MMU-patienter [55]. Et velvalideret værktøj til at identificere den gruppe af patienter, der vil have størst gavn af en behandlingsstrategi uden dialyse vil hjælpe både læge, patient og pårørende, når der skal tales om fremtidig behandlingsstrategi.

Svag Anbefaling

Overvej at anvende et systematisk værktøj til identifikation af hvilke voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, hvor en behandlingsstrategi uden dialyse vil være et ligeværdigt eller bedre alternativ til dialyse.

Arbejdsgruppen anbefaler at anvende: alder (>75 år), komorbiditet (Charlson Comorbidity Index, CCI >6), funktionsniveau (behov for hjælp til transport til hospital), plasma-albumin (under normalområdet) og Surprise Question (SQ).

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Alle studierne anbefaler at anvende et systematisk værktøj som en del af grundlaget for samtalen med patient og pårørende omkring valg af fremtidig behandling (dialyse eller en behandlingsstrategi uden dialyse).

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

Der er ingen oplysninger vedr. patientpræferencer i de studier, der er fundet ved den systematiske litteraturgennemgang.

Rationale

Arbejdsgruppen har valgt at give en svag anbefaling for, fordi der ved en systematisk litteraturgennemgang blot blev fundet 5 studier til belysning af dette. Alle 5 studier er observationelle, 3 er retrospektive og 2 prospektive. Alle 5 studier ser på overlevelse som outcome, ingen af dem ser på livskvalitet, indlæggelser, symptomlindring eller dødssted.

Ingen studier sammenligner et systematisk værktøj med vanlig praksis, og ingen studier er designet til validering af diagnostiske tests.

De tre retrospektive studier er gennemført på data fra mere end 80.000 dialysepatienter. Det primære outcome for studierne er død efter 3 og/eller 6 måneder.

De 2 prospektive studier er på patienter med kronisk nyresvigt stadium 4 samt på patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse.

Alle studierne ser på scoringssystemer til at identificere de patienter, der dør inden for 3 eller 6 måneder.

Ingen af de prospektive studier sammenligner med vanlig praksis, ligesom der ikke er set på livskvalitet, indlæggelser, symptombyrde eller overensstemmelse mellem ønsket og reelt dødssted. Studier vedrørende dette vil muligt kunne påvirke svaret for det fokuserede spørgsmål.

Alder er i sig selv en risikofaktor for død, hvilket også er tilfældet i studierne. Arbejdsgruppen foreslår, der anvendes alder >75 år.

Komorbidity er anvendt i alle 5 studier. CCI på 6 eller derover har i et af studierne vist at medføre øget risiko for død indenfor 12 måneder. Funktionsniveau dækker over alt fra behov for transport til hospital til behov for plejebolig eller plejehjem. I de medtagne studier har funktionsnedsættelse, selv i mild grad, haft betydning for overlevelse. Plasma-albumin er anvendt i 4 ud af 5 studier, og plasma-albumin under normalområdet øger risiko for død. Jo lavere, jo mere øget risiko. SQ (Ville jeg blive overrasket, hvis denne patient døde inden for de næste 6-12 måneder?) har i begge prospektive studier kunnet anvendes som en selvstændig prædikator for død.

Ovenstående anvendes allerede på flere nefrologiske afdelinger og er således sammenfaldende med den kliniske praksis, der allerede anvendes. CCI anvendes i Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister og er dermed allerede implementeret i den danske nefrologiske praksis.

Det er således, trods den beskedne evidens, gruppens anbefaling at anvende ovenstående som et værktøj, når der tales fremtidig behandlingsstrategi med patient og pårørende.

Fokuseret Spørgsmål

Population:	Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 (eGFR < 15ml/min)
Intervention:	Screeningsværktøj
Sammenligning:	Fagligt skøn

Sammenfatning

Gennemgang af evidens

Arbejdsgruppen har ved en systematisk litteraturgennemgang fundet 5 studier [48] [49] [50] [51] [52]. Alle 5 studier er observationelle, 3 er retrospektive [49] [50] [52], 2 prospektive [48] [51]. Alle 5 studier ser på overlevelse som outcome, ingen af dem ser på livskvalitet, indlæggelser, symptomlindring eller dødssted.

De tre retrospektive studier er lavet på data fra mere end 80.000 dialysepatienter.

Primære outcome for studierne er død efter 3 og/eller 6 måneder. Det ældste studie [50] anvender modificerede udgaver af 3 tidligere udviklede komorbiditetsindex-scoringssystemer til at forudsige, hvilke patienter der har størst sandsynlighed for at dø inden for 6 måneder efter dialysestart. Patienterne deles i 3 aldersgrupper samt efter køn og komorbiditet. Resultatet er dårligst korrelerbart for den ældste gruppe (85+-årige).

Det næste studie [49] ser på dødelighed efter 3 måneder i dialyse. Der er, udover komorbiditet, alder og køn, også inkluderet mobilitet og plasma-albumin. Man finder, at det udviklede scoringssystem gav bedre mulighed for at prædikere outcome.

Det nyeste studie [52] ser på mortalitet efter både 3 og 6 måneder og ser, ud over komorbiditet, alder, køn og plasma-albumin, også på indlæggelser og på om patienten modtog hjemmehjælp eller boede på plejehjem. Også i dette studie fandtes anvendelsen af et screeningsredskab at kunne hjælpe til at forudsige død inden for 3 mdr.

Fælles for de udviklede scoringssystemer er, at de anvender alder, plasma-albumin og komorbiditet, indlæggelser i tiden op til dialysestart, samt vurderer patientens behov for hjælp. Behovet for hjælp graderes fra behov for hjælp til transport til sygehus, behov for hjemmehjælp eller plejehjem.

Alle studierne anbefaler at anvende et scoringssystem som en del af grundlaget for samtalen med patient og pårørende omkring valg af fremtidig behandling (dialyse eller MMU)

De 2 prospektive studier er på patienter med kronisk nyresvigt stadium 4 samt på patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse.

Det ene studie [48] er et enkelt-center studie, hvor fokus er på, hvorvidt det er muligt at anvende Surprise Question (SQ) til patienter med kronisk nyresvigt stadium 4 samt til patienter med kronisk nyresvigt stadium 5. Der er inkluderet 388 patienter fra 60 år og ældre. Patienterne er fulgt i gennemsnit 1,4 år. Der er registreret alder, køn, CCI, eGFR, kreatinin, albumin og hæmoglobin.

Anvendelse af SQ giver i dette studie god korrelation til, hvorvidt patienten dør inden for 1 år.

Det andet studie [51], er gennemført på 2 centre, idet nr. 2 center blev brugt til at validere scoringssystemet. Der er inkluderet patienter fra 18 år og ældre, alle med kronisk nyresvigt stadium 4-5. I alt 749 og 437 patienter fra de 2 centre blev fulgt i op til 2 år. Der er registreret CCI, Karnofsky Performance Score (KPS), eGFR, kreatinin og albumin. I det endelige scoringssystem anvendes SQ, KPS og alder, idet albumin og CCI ikke statistisk ændrede resultatet i modellen. Den anvendte model giver god prognostisk information, der kan anvendes i samtalen med patient og pårørende.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Fagligt skøn Screeningsværktøj		

<p>Overlevelse 1 år</p> <p>9 Kritisk</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) overlevelse</p>
<p>Dødssted som ønsket død</p> <p>5 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) dødssted som ønsket</p>
<p>Livskvalitet indtil død</p> <p>9 Kritisk</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) livskvalitet</p>
<p>Indlæggelser indtil død</p> <p>5 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) indlæggelser</p>
<p>Symptombyrde indtil død</p> <p>5 Vigtig</p>		<p>Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) symptombyrde</p>

5 - PICO 3: Bør man informere patienter og pårørende om valg af dialyse eller ej ved eGFR > 20 ml/min/1.73 m² eller ved eGFR < 20 ml/min/1.73 m²?

Fokuseret spørgsmål 3

Bør man informere patienter og pårørende om valg af dialyse eller ej ved eGFR > 20 ml/min/1.73 m² eller ved eGFR < 20 ml/min/1.73 m²?

Baggrund for valg af spørgsmål

Kommunikation mellem den nyresyge og sundhedspersonalet er et vigtigt element i alle stadier af nyresygdom. For at patienterne kan deltage aktivt i valg af behandling, samt få det optimale ud af behandlingen, er det afgørende, at de får den rette viden og information, når de har brug for det.

Behovet for grundig information kan være særlig stort for patienter med kronisk nyreinsufficiens, da deres mentale kapacitet reduceres, efterhånden som nyresvigtet progredierer. Patienterne kan således have udtalte problemer med hukommelsen og svækket evne til at forstå større sammenhænge [58] [57].

Nyreforeningen udtaler: "Det er en god idé at søge information om dialyseformer og tænke over valget allerede, når din nyrefunktion er omkring 25-30 % af det normale"

I Danmark er der praksis for, i nefrologiske ambulatorier, at man ved en eGFR < 20 ml/min/1.73 m² overgår til mere hyppige kontroller, hvor man bliver set af både læger og sygeplejersker. I den forbindelse er vanlig praksis at informere om erstatningsterapi (transplantation, hæmodialyse, peritonealdialyse samt en behandlingsstrategi uden dialyse), til de relevante patienter.

Det optimale tidspunkt for information vedrørende terapivalg er således ikke kendt.

God Praksis (Konsensus)

Det er god praksis at informere patienter og pårørende, før patienterne er for kognitivt påvirkede til at forstå informationen og deltage i beslutningen om dialyse eller ej.

Patienter, der har hurtigt fald i nyrefunktion, bør informeres på et tidligere tidspunkt end patienter med langsomt fald i nyrefunktion.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

Erfaringer fra klinisk praksis er, at for sen information medfører risiko for kognitiv svækkelse relateret til aftagende nyrefunktion og tiltagende kredsløbssygdom, som også påvirker hjernefunktionen [58].

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Der er ingen studier, der belyser spørgsmålet.

Patientpræferencer

Her henvises til 'baggrund for valg af spørgsmål' for PICO 3 (Nyreforeningen). Nyreforeningen har deltaget i referencegruppen, ved udformning af PICO spørgsmål samt høringssvar.

Andre overvejelser

Væsentlige problemer

Flere studier undersøger problemstillingen omkring informationstidspunkt. Det anbefales, at informationen gives 6 måneder før behov for behandling af nyresvigt stadium 5. Denne anbefaling er vanskelig at anvende fremadrettet på grund af uforudsigelig progression af nyresvigt hos mange patienter.

Rationale

Arbejdsgruppen har valgt *God praksis (konsensus)*, da der ikke findes litteratur, som kan besvare spørgsmålet. Ved besvarelsen hældes til gruppens kliniske erfaring samt til holdning fra Nyreforeningen (se 'baggrund for valg af spørgsmål' for PICO 3).

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 4-5
Intervention: Drøftelse af behandlingsvalg ved eGFR på 20ml/min eller derover
Sammenligning: Drøftelse af behandlingsvalg ved eGFR under 20ml/min

Sammenfatning

Ved den systematiske litteraturgennemgang, blev der ikke fundet studier, der svarer på PICO.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		under 20 ml/min	over 20 ml/min		
Overlevelse 1 år 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) overlevelse
Dødssted/ dødssted som ønsket Død 5 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) dødssted/dødssted som ønsket
Livskvalitet Indtil død 9 Kritisk					Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) livskvalitet
Indlæggelser Indtil død 5 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) indlæggelser
Symptombyrde Indtil død 5 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) symptombyrde

6 - PICO 4: Bør patienter involveres ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskeer i valg af dialyse eller behandlingsstrategi uden dialyse?

Fokuseret spørgsmål 4

Bør patienter involveres ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskeer i valg af dialyse eller behandlingsstrategi uden dialyse?

Baggrund for valg af spørgsmål

Involvering af patienter og pårørende i beslutningen om valg af dialyse eller ej, samt valg af behandlingsstrategi sker usystematisk. Dette til trods for at der findes systematiske metoder til involvering af patienter og pårørende i beslutningsprocesser, så som metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskeer [59]. Der er evidens for, at metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskeer øger patienters viden om muligheder, øger patienternes opfattelse af risici, øger overensstemmelsen mellem valget og patientens værdier, samt øger deres involvering i beslutningsprocessen. Der er desuden evidens for, at metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskeer reducerer beslutningskonflikter samt hindrer, at patienterne fortryder deres beslutninger. Denne evidens baserer sig på 105 randomiserede studier, men ingen af disse studier omhandler patienter med nyresvigt [59].

Svag Anbefaling

Overvej at involvere patienten med kronisk nyresvigt stadium 5 i valg af dialyse eller en behandlingsstrategi uden dialyse ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og et beslutningsstøtteredskeer.

Beslutningen om en behandling med dialyse eller en behandlingsstrategi uden dialyse, er i højere grad relevant for en gruppe af patienter med kronisk nyresvigt stadium 5. Denne gruppe er patienter med høj alder, høj grad af komorbiditet og nedsat funktionsevne, jvf. PICO 1 og PICO 2.

Praktiske Oplysninger

Nyere studier har vist, at det er muligt at involvere danske patienter med nyresvigt i beslutningsprocesser, samt at beslutningsstøtteredskeer er implementerbare i en dansk nefrologisk kontekst [26]. Der findes for nuværende ikke et beslutningsstøtteredskeer på dansk til beslutning om valg af dialysebehandling eller ej, hvorfor det anbefales, at et sådant udvikles. Vi anbefaler, at den tilvejebragte syntese af evidens i denne retningslinje integreres i et sådant beslutningsstøtteredskeer.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelige virkninger

Overvejende fordele ved det anbefalede alternativ

Med baggrund i den foreliggende evidens mener arbejdsgruppen, at der opnås en større gevinst ved at anvende metoden fælles beslutningstagning og et beslutningsstøtteredskeer, frem for vanlig praksis. Der ses fordele ved de kritiske outcomes beslutningskonflikt og fortrydelse af beslutning, om end disse ikke er statistisk signifikante specifikt for patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 i valg af dialyse eller en behandlingsstrategi uden dialyse. Et Cochrane review, som dog ikke inkluderer studier med patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, angiver, at brugen af beslutningsstøtteredskeer ikke har forårsaget nogen utilsigtede hændelser [59]. I et randomiserede kontrollerede studie fra Australien fandt man en større bekymring i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen [33]. Arbejdsgruppen vurderer, at denne virkning ikke er skadelig, da den baserer sig på oplysning af patienten. Principperne for risikokommunikation bør dog tænkes ind, således at der skabes en meningsfuld oplysning om en uundgåelig bekymring [35].

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Der er fundet to interview-studier, begge fra Storbritannien [29] [28], der undersøger patienternes præferencer i forhold til at blive involveret i beslutningen om valg af dialyse eller en behandlingsstrategi uden dialyse. I det ene studie interviewes 9 patienter, som modtager en behandlingsstrategi uden dialyse, omkring patienternes erfaringer med beslutningsprocessen. I dette studie konkluderes det, at en-til-en drøftelser med en klinisk sygeplejespecialist er hjælpsomt i beslutningsprocessen [29].

Det andet, et interview-studie med 29 patienter, med en gennemsnitsalder på 77,4 år, viste, at ældre patienter var glade for den beslutning, der var truffet, og at de oplevede at være blevet involveret i beslutningsprocessen sammen med deres pårørende og de sundhedsprofessionelle [28].

Nyreforeningen har været en del af retningslinjens referencegruppe og har haft retningslinjen i høring. De har påpeget, at det er yderst vigtigt, at patienter og pårørende involveres i beslutningen om dialyse eller ej. I forbindelse med litteratursøgningen til dette PICO har vi ikke identificeret litteratur om pårørendeperspektivet. I et kvalitativt studie, som har afdækket pårørendeperspektivet ved dialysevalg, fandt man at beslutningen også påvirkede de pårørendes liv, hvorfor det var vigtigt, at de pårørende blev involveret i beslutningen [61]. Vi antager, at dette også er gældende for beslutningen om dialyse eller ej. Desuden er patientgruppen, som denne beslutning vedrører, mere sårbar og formodes derfor i højere grad at have brug for støtte fra sine pårørende.

Rationale

Arbejdsgruppen har valgt at give en svag anbefaling for, fordi vi, ud fra den tilgængelige evidens, kan konkludere, at metoden fælles beslutningstagen og beslutningsstøtteredskaber signifikant øger patienternes viden om behandlingsmuligheder og fordele og ulemper. Samtidig kan vi ikke udfra den tilgængelige evidens konkludere, at metoden fælles beslutningstagnung og beslutningsstøtteredskaber signifikant reducerer beslutningskonflikt, fortrydelse af beslutning, psykiske effekter, herunder bekymring, angst og depression, samt øger livskvaliteten. Det er dog heller ikke muligt at konkludere det modsatte. Dette formodes at skyldes mangel på studier, da man i et Cochrane review, som inkluderer 105 randomiserede kontrollerede studier indenfor andre sygdomstilstande, har fundet, at metoden fælles beslutningstagnung og beslutningsstøtteredskaber øger patienternes viden samt reducerer deres beslutningskonflikt.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 4-5
Intervention: Fælles beslutningstagnung med anvendelse af et beslutningsstøtteredskab
Sammenligning: Vanlig praksis

Sammenfatning

Gennemgang af evidens

Der blev ved en systematisk litteraturgennemgang fundet ét RCT studie [33], ét prospektivt ikke-randomiseret sammenlignings studie [32], to studier med en før og efter måling [30] [27] samt ét studie med en eftermåling [34].

RCT-studiet viste ingen signifikant forbedring af beslutningskonflikt, men viste at patienterne opnåede en signifikant øget viden [33]. Det prospektive ikke-randomiserede sammenligningsstudie viste heller ingen signifikant forbedring af beslutningskonflikt, men patienterne oplevede beslutningsstøtteredskabet som værdifuldt og brugbart [32]. De to før- og efter målingsstudier viste, at patienterne opnåede en signifikant øget viden fra præ-test til post-test [30] [27]. Det ene studie viste desuden, at patienterne i mindre grad var bekymrede efter at have brugt et beslutningsstøtteredskab [27], og det andet at patienterne i højere grad var i stand til at træffe en beslutning [30]. Samme resultat gjorde sig gældende i et tredje studie [34]. Disse fund underbygges af to kvalitative studier, begge fra Storbritannien [29] [28]. Et interview-studie med 9 patienter i en behandling uden dialyse, som undersøgte patienternes erfaringer med beslutningsprocessen, konkluderer at en-til-en drøftelser med en klinisk sygeplejespecialist er hjælpsomt i beslutningsprocessen [29]. Et interview-studie med 29 patienter, med en gennemsnitsalder på 77,4 år, viste, at ældre patienter var tilfredse med den beslutning, der var truffet, og at de oplevede at være blevet involveret i beslutningsprocessen sammen med deres pårørende og de sundhedsprofessionelle [28].

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Vanlig praksis Beslutningsstøtteredskab	Tiltro til estimererne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag

Decisional regret 1 år				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) decisional regret
9 Kritisk				
Decisional conflict 1 måned	Målt med: Decision conflict score Lavere bedre Baseret på data fra: 37 patienter i 1 studier. ¹ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 4.36 højere (CI 95% 8.64 lavere - 17.36 højere)	Lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ²	Beslutningsstøtteredskab påvirker muligvis ikke decisional conflict 4 uger efter opstart af interventionen sammenlignet med standard care
9 Kritisk				
Decisional conflict 3 måneder	Målt med: Decision conflict score Lavere bedre Baseret på data fra: 10 patienter i 1 studier. ³ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 23 lavere (CI 95% 40.25 lavere - 5.75 lavere)	Lav på grund af alvorlig risiko for bias, på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁴	Beslutningsstøtteredskab mindsker muligvis decisional conflict
9 Kritisk				
Decisional conflict 6 måneder	Målt med: Decision conflict scale Lavere bedre Baseret på data fra: 189 patienter i 1 studier. ⁵ (Observationelle studier)	Forskel: MD 0.23 lavere (CI 95% 2.98 lavere - 2.52 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ⁶	Et beslutningsstøtteredskab medfører formentlig ingen ændring i forhold til decisional conflict sammenlignet med standard information
9 Kritisk				
Psykkiske effekter (bekymring, angst, depression) af det trufne valg 1 år				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) psykiske effekter (bekymring, angst, depression) af det trufne valg
5 Vigtig				
Livskvalitet				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) livskvalitet
Viden 1 måned	Målt med: Knowledge questionnaire (O'Connor) Skala: 0-100 Højere bedre Baseret på data fra: 37 patienter i 1 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 32.88 lavere (CI 95% 16.2 lavere - 48.22 højere)	Moderat på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁸	Fælles beslutningstagning samt et beslutningsstøtteredskab medfører sandsynligvis en væsentlig forbedring af patientens viden
9 Kritisk				

Vidensniveau lige før og lige efter interventionen 9 Kritisk	Målt med: 5-point ordinal scale Skala: 1-5 Højere bedre Baseret på data fra: 72 patienter i 1 studier. ⁹ (Observationelle studier)	Forskel: MD 2.17 højere (CI 95% 1.78 lavere - 2.56 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰	Fælles beslutningstagning samt et beslutningsstøtteredskab medfører muligvis et øget vidensniveau
-------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1. Systematisk oversigtsartikelmed inkluderede studier: [33]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studiene. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikelmed inkluderede studier: [33]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Risiko for bias: Ingen betydelig.** Manglende blinding. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig.** Brede konfidensintervaller, Få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studiene, Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikelmed inkluderede studier: [32]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Meget alvorlig.** Kun data fra ét studie, Brede konfidensintervaller. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
7. Systematisk oversigtsartikelmed inkluderede studier: [33]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
8. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorlig.** Få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studiene. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
9. Systematisk oversigtsartikelmed inkluderede studier: [27]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
10. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarhed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorlig.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

7 - PICO 5: Bør voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse, tilbydes en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling?

Fokuseret spørgsmål 5

Bør voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse, tilbydes en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling?

Baggrund for valg af spørgsmål

Patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 er sammenlignelige med patienter, som har fremskreden kræftsygdom med hensyn til symptombyrde. Undersøgelser tyder på, at patienter med fremskreden kræftsygdom, som tilbydes multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling, hvor specialiseret palliativ indsats indgår, har bedre livskvalitet, og et enkelt studie viser bedre overlevelse hos denne patientgruppe [67]. Patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 er ligeledes karakteriseret ved omfattende symptombyrde af såvel fysisk, psykisk, social som eksistentiel art [66] [68]. Vælger patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 en behandlingsstrategi uden dialyse, er det uafklaret om multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling ændrer på overlevelse, livskvalitet og hospitalsindlæggelser. Der findes flere udenlandske guidelines for behandling af denne patientgruppe. Der fokuseres på en tværsektoriel behandling med inddragelse af flere forskellige fagområder herunder specialiseret palliation med fokus på både fysiske, psykiske og eksistentielle symptomer [64] [65].

Svag Anbefaling

Overvej at tilbyde en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling til voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse.

Arbejdsgruppen har valgt at definere multikomponent som mere end én intervention. Tværdisciplinær defineres som mere end to faggrupper.

Nøgleinformationer

Gavnlig og skadelig virkning

Lille netto gevinst eller små forskelle mellem alternativerne

Der er ikke set nogen skadelig virkning af multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling, men heller ikke nogen overbevisende gavnlig effekt.

Kvaliteten af evidensen

Meget lav

Kvaliteten af evidensen er meget lav.

Patientpræferencer

Ingen betydelig variation forventet

Det er arbejdsgruppens forventning, at patienter vil vælge en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling, hvis de får valget mellem det og behandling i alm. praksis eller nefrologiske afdelinger.

Andre overvejelser

Væsentlige problemer

På grund af mangel på studier er det uvist, hvorvidt tilbud om en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling ændrer på de opstillede outcomes.

Rationale

Arbejdsgruppen har valgt en svag anbefaling for, da der ikke fandtes mange studier, der belyser spørgsmålet. De studier der er fundet er med selektionsbias, bla. alder, der ved denne patientgruppe har en stor betydning for overlevelse.

Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som modtager en behandlingsstrategi uden dialyse
- Intervention:** Multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling
- Sammenligning:** Vanlig praksis

Sammenfatning**Gennemgang af evidens**

Der blev ved en systematisk litteraturgennemgang fundet ét randomiseret kontrolleret pilotstudie (RCT-pilotstudie) [62] og ét prospektivt observationelt studie [63]. RCT-pilotstudiet beskrev primært de pårørendes udbytte af psykosocial støtte som var signifikant, men undersøgte også udviklingen af livskvaliteten hos patienterne over en 6 mdr periode. Der var ingen signifikant forskel mellem patienter der fik psykosocial støtte og blandt dem, der ikke gjorde.

I det prospektive observationelle studie [63] fulgte man to grupper patienter. Gruppen der modtog standard behandling blev fulgt af en nefrolog og modtog undervisning i bl.a. nyresygdomme. Interventionsgruppen, der modtog multikomponent, tværdisciplinær pleje og behandling, blev derudover fulgt af en speciallæge i palliativ medicin og en specialuddannet palliativ sygeplejerske, en diætist og en socialrådgiver.

Outcome var overlevelse.

Ved baseline var gruppen der modtog standard behandling i gennemsnit 15 år yngre end interventionsgruppen ($p < 0,001$) og signifikant flere i interventionsgruppen havde multiple comorbiditeter.

Den gennemsnitlige overlevelse var signifikant højere i gruppen der modtog standard behandling sammenlignet med interventionsgruppen ($p < 0,001$).

Resultaterne skal ses i lyset af den store forskel på alder i de to grupper.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Vanlig praksis	Multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling		
Overlevelse 1 år 9 Kritisk	Hazard ratio 0.23 (CI 95% 0.12 - 0.44) Baseret på data fra 181 patienter i 1 studier. ¹ (Observationelle studier)			Meget lav på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ²	Multikomponent, tværdisciplinær pleje og behandling medfører muligvis en nedsat overlevelse
Dødssted Død 6 Vigtig					Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) dødssted
Livskvalitet Baseline Indtil død 9 Kritisk	Målt med: MQOL Skala: 0-10 Højere bedre Baseret på data fra: 29 patienter i 1 studier. ³ (Randomiserede studier)		Forskel: MD 0.3 lavere (CI 95% 1.58 lavere - 0.98 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁴	Der er muligvis ingen forskul i livskvalitet ved baseline mellem grupperne.

Livskvalitet - efter 1 måned Indtil død	Målt med: MQOL Skala: 0-10 Højere bedre Baseret på data fra: 25 patienter i 1 studier. ⁵ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 0.7 højere (CI 95% 0.52 lavere - 1.92 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁶	Multikomponent, tværdisciplinær pleje og behandling medfører muligvis ingen forskel i livskvalitet sammenlignet med vanlig praksis - efter 1 måned
Livskvalitet - efter 3 måneder Indtil død	Målt med: MQOL Skala: 0-10 Højere bedre Baseret på data fra: 16 patienter i 1 studier. ⁷ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 0.8 højere (CI 95% 0.6 lavere - 2.2 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ⁸	Multikomponent, tværdisciplinær pleje og behandling medfører muligvis ingen forskel i livskvalitet sammenlignet med vanlig praksis - efter 3 måneder
Livskvalitet - efter 6 måneder Indtil død	Målt med: MQOL Skala: 0-10 Højere bedre Baseret på data fra: 9 patienter i 1 studier. ⁹ (Randomiserede studier)	Forskel: MD 0.9 højere (CI 95% 0.47 lavere - 2.27 højere)	Meget lav på grund af meget alvorlig risiko for bias, på grund af alvorlig upræcist effekttestimat ¹⁰	Multikomponent, tværdisciplinær pleje og behandling medfører muligvis ingen forskel i livskvalitet sammenlignet med vanlig praksis - efter 6 måneder
Indlæggelser Indtil død				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) indlæggelser
Symptomlindring Indtil død				Vi fandt ingen studier, der opgjorde (forekomst af) symptomlindring

1. Systematisk oversigtsartikel med inkluderede studier: [63]. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
2. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorlig.** Kun data fra ét studie. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
3. Systematisk oversigtsartikel [60] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
4. **Risiko for bias: Meget alvorlig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorlig.** Kun data fra ét studie, få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studierne. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
5. Systematisk oversigtsartikel [60] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.
6. **Risiko for bias: Meget alvorlig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig. Manglende overførbarehed: Ingen betydelig. Upræcist effekttestimat: Alvorlig.** Kun data fra ét studie, få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studierne. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**
7. Systematisk oversigtsartikel [60] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference

brugt til interventionen.

8. **Risiko for bias: Meget alvorlig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Manglende overførbarehed: **Ingen betydelig.** Upræcist effekttestimat: **Alvorlig.** Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studiene. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

9. Systematisk oversigtsartikel [60] med inkluderede studier: Metaanalyse. **Baselinerisiko/komparator:** Kontrolarm i reference brugt til interventionen.

10. **Risiko for bias: Meget alvorlig.** Manglende blinding, Utilstrekkelig/manglende blinding i evalueringen. **Inkonsistente resultater: Ingen betydelig.** Manglende overførbarehed: **Ingen betydelig.** Upræcist effekttestimat: **Alvorlig.** Kun data fra ét studie, Få patienter (<100) / (100-300) inkluderet i studiene. **Publikationsbias: Ingen betydelig.**

8 - Bilag 1: Baggrund

De fleste patienter, der indleder kronisk dialysebehandling, er ældre end 65 år [73]. Under 20% er kandidater til nyretransplantation [73]. Dødeligheden blandt danske patienter i dialysebehandling er høj, for gruppen af patienter i hæmodialyse ca. 20% årligt, og for patienter ældre end 70 år ca. 30% [72] [73]. Patienternes selv vurderede helbred såvel fysisk, psykisk og socialt som mentalt er signifikant forringet [78] [69]. Patientgruppen er karakteriseret ved stor symptombyrde sammenlignelig med hvad der ses hos f. eks. cancerpatienter, herunder træthed, kvalme, åndenød, begrænsning i fysisk funktion, smerter og uro [70] [77] [79]. En stor del af patienterne har behov for hjælp til transport, medicinadministration og daglig hjælp i hjemmet.

Samfundsøkonomisk er dialysebehandling omkostningstung og er forbundet med store personlige omkostninger for den enkelte patient. Kronisk dialyse, herunder etablering af adgangsvej til dialysen, infektionsrisiko, multifarmaci, kost- og væskerestriktioner, hyppige indlæggelser, trættende transporter og ventetider, er belastende for den enkelte patient og de pårørende. For nogle patienter vil dialyse ikke bevare men derimod forringe deres livskvalitet.

Internationalt anbefales, at indledning af kronisk dialyse sker på baggrund af en grundig gennemgang og risikovurdering af den enkelte patient, specielt når det gælder den skrøbelige patient, der nærmer sig livets afslutning [75].

Maksimal Medicinsk Uræmi behandling (MMU) er udtryk for en aktiv konservativ behandlingsstrategi af patienter med nyresvigt stadium 5 (eGFR <15 ml/min/1.73m²), blot uden dialyse [76]. MMU kan for nogle patienter indebære samme overlevelse som dialyse [71] [80]. Fokus for MMU er øget livskvalitet, symptomlindring og involvering af pårørende.

I takt med en større andel af ældre med forøget komorbiditet forventes et stigende antal patienter med nyresvigt, for hvem MMU kan være et realistisk behandlingstilbud.

Der er evidens for anvendelse af beslutningsstøtteværktøjer til hjælp for klinikere og patienter til at træffe kvalificerede beslutninger, der baserer sig på patientens værdier og med indgående kendskab til aktuelle fordele og ulemper ved forskellige behandlingsmuligheder [74].

Rationale for denne nationale kliniske retningslinje i kontekst til, hvad vi allerede ved på området.

Siden udgivelse af rapporten "Maksimal Medicinsk Uræmi behandling og palliativ indsats i nefrologi" i 2012 [76] har en række nefrologiske afdelinger landet over indledt en lidt famlende og uensartet proces med at tilbyde en behandlingsstrategi uden dialyse til ældre skrøbelige patienter med nyresvigt. I stedet for dialyse etableres en tværfaglig og tværsektoriel behandlingsindsats, der som minimum er ligeværdig med den behandling, der tilbydes patienter i dialyse.

Fra nationale spørgeskemaundersøgelser vides, at der ikke er anerkendt fælles national praksis for patientgruppen, hvad angår tidspunkt for drøftelse af eller kriterier for fremtidig behandlingsstrategi, patientopfølgning, eller inddragelse af andre faggrupper og specialer, herunder almen praksis og palliative enheder [82] [81]. Der er evidens for, at information om fremtidige behandlingsmuligheder på et tidspunkt, hvor der er behov for at etablere dialyseadgang, vil fremme et valg af hæmodialyse [83]. Der er ingen viden om anvendelse af beslutningsstøtteværktøjer i forhold til valg af dialyse eller MMU-forløb i Danmark.

På disse områder er sundhedsvæsenet i Danmark ikke på højde med udviklingen internationalt. Flere lande har etablerede retningslinjer for MMU som behandlingsvalg sidestillet med dialyse eller transplantation [64] [84].

Den forventede effekt af at implementere retningslinjens anbefalinger i praksis.

Udarbejdelse af NKR for en behandlingsstrategi uden dialyse til skrøbelige patienter med kronisk nyresvigt forventes at:

- Medvirke til optimal livskvalitet og symptomlindring for patienten og omsorg også for de pårørende,
- Bidrage til ensartet praksis for udvælgelse af patienter, for hvem MMU er et realistisk og reelt alternativ til dialyse,
- Bidrage til drøftelse af fremtidige behandlingsmuligheder med inddragelse af patient og pårørende i beslutningsprocessen på et tidligt tidspunkt,
- Optimere samarbejdet med øvrige relevante specialer og sundhedssektorer, samt
- Nedsætte de samlede nationale sundhedsudgifter ved ikke at indlede dialyse, hvor denne behandling samlet set vil forøge patientens symptombyrde og forringe livskvaliteten.

9 - Bilag 2: Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes her. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region. Der eksisterer en national MMU-gruppe, hvor hospitalernes nefrologiske afdelinger er repræsenteret med minimum en læge og en sygeplejerske. Denne gruppe har en vigtig rolle i forhold til implementering af den nationale kliniske retningslinje på nefrologiske afdelinger. For at kunne implementere anbefalingen til PICO 4, er der behov for at der udarbejdes et beslutningsstøtteredskab. Et sådant redskab kunne med fordel udarbejdes nationalt med involvering af den nationale MMU-gruppe.

For almen praksis indebærer det, at anbefalinger fra den nationale kliniske retningslinje indarbejdes i regionernes forløbsbeskrivelser for patienter med kronisk nyresygdom. Således vil de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger allerede anvender, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje. Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i Lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering. Der er behov for konkrete vejledninger til praktiserende læger, hvis patienten, der vælger en behandlingsstrategi uden dialyse, vælger at blive fulgt i almen praksis eller blive fulgt delvis i almen praksis. Disse konkrete vejledninger kunne med fordel udarbejdes nationalt med involvering af den nationale MMU-gruppe.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Der foreslås, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Her tænkes særligt på: Fagligt selskab for Nefrologiske sygeplejersker, Dansk Nefrologisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin, Dansk Selskab for Palliativ Medicin og Dansk Selskab for Geriatri. Der opfordres ligeledes til, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på temadage for alle relevante faggrupper. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve.

Desuden foreslås, at retningslinjens indhold formidles til **patienterne**, og at Nyreforeningen kan spille en rolle heri. Et beslutningsstøtteredskab, som anbefales i PICO 4, er en optimal måde at formidle indholdet af den nationale kliniske retningslinje til den enkelte patient.

Implementering af den nationale kliniske retningslinje for behandlingsstrategi uden dialyse for patienter med kronisk nyresvigt er som udgangspunkt et regionalt og kommunalt ansvar. Dog ønsker **Sundhedsstyrelsen** at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på www.sst.dk. Værktøjsskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

10 - Bilag 3: Monitorering

Proces- og effektindikatorer

Proces indikatorer:

- Andelen af afdelinger i Danmark, der anvender et systematisk værktøj til identifikation af patienter, der skal tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse.
- Andelen af patienter og pårørende, der deltager i en beslutning om dialyse eller ej.
- Andelen af afdelinger i Danmark, der anvender metoden fælles beslutningstagning og et beslutningsstøtteredskab, når der skal træffes beslutninger, om en patient skal have dialyse eller ej.

Outcome indikatorer:

- Andelen af patienter over 80 år med svær komorbiditet, som modtager en behandlingsstrategi uden dialyse, der har samme overlevelseshastighed, samme livskvalitet og samme symptombyrde, som tilsvarende patienter, der modtager dialyse.
- Andelen af patienter, der ikke er i dilemma med deres beslutning og ikke fortryder deres beslutning i forhold til dialyse eller ej.

Datakilder

Arbejdsgruppen kan anbefale at patienter, der modtager en behandlingsstrategi uden dialyse, bliver monitoreret i Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister på lige fod med patienter, der modtager dialyse. Data om incidens og prævalens, mortalitet samt symptombyrde rapporteret ved hjælp af et redskab til registrering og monitorering af symptomer som f.eks. The Integrated Palliative Outcome Scale - Renal (IPOS-renal).

11 - Bilag 4: Opdatering og videre forskning

Opdatering

Denne kliniske retningslinje vil blive opdateret af arbejdsgruppen om fem år eller tidligere, hvis der sker en væsentlig ændring i den eksisterende evidens. Arbejdsgruppen vil overvåge ny evidens indenfor området i den mellemliggende periode.

Videre forskning

Den kliniske retningslinje har klarlagt, at den eksisterende evidens på området vedrørende behandling af patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 uden dialyse er mangelfuld. Ny evidens baseret på randomiserede kontrollerede studier forventes ikke på området.

PICO 1

Den eksisterende evidens relateret til behovet for en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse, er overordnet dækkende for de relevante effektmål for PICO 1. Der ses et behov for at gennemføre et nationalt kohortestudie, hvor patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 følges indtil død og hvor patienter der modtager dialyse sammenlignes med patienter, der ikke modtager dialyses i forhold til effektmålene skitseret i PICO 1.

PICO 2

Evidensen for om der bør anvendes et systematisk værktøj, til identificering af de patienter som bør tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse, er yderst sparsom og dækker blot ét af de belyste effektmål for dette PICO-spørgsmål. Der er behov for diagnostiske test, hvor brugen af et systematisk værktøj sammenlignes med vanlig praksis, samt hvor der inkluderes en guldstandard.

PICO 3

Der er ikke fundet evidens, der undersøger, om man bør informere patienter og pårørende om valg af dialyse eller ej ved en eGFR > 20 ml/min/1.73 m² eller ved eGFR < 20 ml/min/1.73 m². Studier har undersøgt, om information 6 måneder før behov for behandling af nyresvigt stadium 5 er brugbart som informationstidspunkt, men det er vanskeligt at forudsige dette tidspunkt. Derfor er der fortsat behov for studier, der undersøger det relevante tidspunkt for information om valg af dialyse eller ej.

PICO 4

Evidensen for, om patienter bør involveres ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og et beslutningsstøtteredskab, i valg af dialyse eller ej, er ligeledes mangelfuld. Der er behov for at udvikle et beslutningsstøtteredskab til beslutning om valg af dialyse eller ej og evaluere det i en dansk patient population samt et dansk sundhedsvæsen. Anbefalingerne i denne retningslinje bør integreres i et sådant beslutningsstøtteredskab. Med den evidens der foreligger, er det ikke etisk muligt at evaluere en sådan intervention i form af et randomiseret kontrolleret studie. Dog kunne andre metoder, som fx et stepped-wedge design anvendes til at evaluere effektmålene.

PICO 5

Der mangler evidens for om ældre voksne med nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse, bør tilbydes en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling. Ud over den manglende evidens er der, i de fundne studier, en heterogen definition af hvad en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling er. Fremtidige studier bør klarlægge denne definition. Studier designet efter principperne for komplekse interventioner kan med fordel anvendes til belysning af, om der er en komponent, frem for en anden, der bør definere multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling. Igen forventer vi ikke, at det er randomiserede kontrollerede studier, der kan skabe evidens for effektmålene, men i højere grad comparative effectiveness research, hvor man undersøger en intervention i praksis hos typiske patienter og i en praksis, som er lig med den praksis, interventionen skal anvendes i, og hvor effekten evalueres via relevante patientcentrerede målinger.

12 - Bilag 5: Beskrivelse af anvendt metode

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også: <http://www.gradeworkinggroup.org>

Sundhedsstyrelsen har udarbejdet en metodehåndbog for nationale kliniske retningslinjer som kan tilgås via www.sst.dk. Metodehåndbogen indeholder en beskrivelse af den metodiske tilgang og processen for udarbejdelse af evidensbaserede nationale kliniske retningslinjer.

Vi har under udarbejdelse af denne klinisk retningslinje fulgt metodehåndbogen.

I evidensprofilerne for de enkelte PICO, er der angivet et tal under de enkelte outcomes. Outcomes skal rangordnes, efter hvorvidt de er kritiske for beslutningstagningen eller vigtige, men ikke kritiske for beslutningstagningen. Skalaen går fra 1-9. **1-3** på skalaen indikerer, at det enkelte outcome er af lav vigtighed for beslutningstagningen. **4-6** indikerer, at outcome er vigtig, men ikke kritisk for beslutningstagningen. **7-9** indikerer, at outcome er kritisk for beslutningstagningen.

13 - Bilag 6: Fokuserede spørgsmål

Dette afsnit indeholder en oversigt over de fokuserede spørgsmål for denne nationale kliniske retningslinje.

Såfremt der er sket ændringer i det fokuserede spørgsmål, skal disse ændringer fremgå f.eks. ved hjælp af en asterisk (*) og forklaring.

Fokuseret spørgsmål 1: Bør den voksne patient med kronisk nyresvigt stadium 5 tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?

Population

Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 (eGFR <15ml/min/1.73m²)

Intervention

Behandling uden dialyse

Sammenligning

Dialyse

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Overlevelse	1 år	Kritisk
Mortalitet	Indtil død	Kritisk
Livskvalitet	Indtil død	Kritisk
Indlæggelser	Indtil død	Vigtigt
Symptombyrde	Indtil død	Vigtigt
Dødssted	Død	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 2: Bør der anvendes et systematisk værktøj, der kan identificere de patienter, som bør tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse?

Population

Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 (eGFR <15ml/min/1.73m²)

Intervention

Screeningsværktøj

Sammenligning

Fagligt skøn

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Overlevelse	1 år	Kritisk
Livskvalitet	Indtil død	Kritisk
Indlæggelser	Indtil død	Vigtigt
Symptombyrde	Indtil død	Vigtigt
Dødssted/dødssted som ønsket	Død	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 3: Bør man informere patienter og pårørende om valg af dialyse eller ej ved eGFR >20 ml/min/1.73m² eller ved eGFR

<20ml/min/1.73m²?Population

Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 4-5

InterventionDrøftelse af behandlingsvalg ved eGFR på 20ml/min/1.73m² eller deroverSammenligningDrøftelse af behandlingsvalg ved eGFR <20ml/min/1.73m²

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Overlevelse	1 år	Kritisk
Livskvalitet	Indtil død	Kritisk
Indlæggelser	Indtil død	Vigtigt
Symptombyrde	Indtil død	Vigtigt
Dødssted/dødssted som ønsket	Død	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 4: Bør patienter involveres ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskeer i valg af dialyse eller behandlingsstrategi uden dialyse?Population

Voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 4-5

Intervention

Fælles beslutningstagning med anvendelse af et beslutningsstøtteredskeer

Sammenligning

Vanlig praksis

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Viden	Umiddelbart efter interventionen	Kritisk
Decisional conflict	Umiddelbart efter interventionen	Kritisk
Decisional regret	1 år	Kritisk
Psykiske effekter (bekymring, angst, depression) af det trufne valg	1 år	Vigtigt
Livskvalitet	Indtil død	Vigtigt

Fokuseret spørgsmål 5: Bør voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som modtager en behandlingsstrategi uden dialyse, tilbydes en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling?PopulationVoksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5 (eGFR <15ml/min/1.73m²)Intervention

Multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling

Sammenligning

Vanlig praksis

Outcomes	Tidsramme	Kritisk/Vigtigt
Overlevelse	1 år	Kritisk
Livskvalitet	Indtil død	Kritisk
Indlæggelser	Indtil død	Vigtigt
Symptomlindring	Indtil død	Vigtigt
Dødssted	Død	Vigtigt

14 - Bilag 7: Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: *Giv/brug/anvend...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlige effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er der er høj tiltro til, der viser, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Ordlyd: *Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...*

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for intervention en, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: *Overvej at...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: *Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...*

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:

God praksis anbefaling (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

Det er god praksis at overveje...

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

15 - Bilag 8: Søgebeskrivelse

Litteratursøgningen til denne kliniske retningslinje er foretaget i henhold til metodehåndbogen for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Databaserne er udvalgt efter retningslinjerne i metodehåndbogen og relevansvurderet i forhold til emnet af søgespecialisten, projektsygeplejersken og styregruppen.

Søgninger er foretaget af søgespecialist Henrik Laursen, Fagbibliotek, Hospitalsenhed Midt i samarbejde med projektsygeplejerske Johanne Nielsen på de første søgninger og i samarbejde med projektsygeplejerske Louise Engelbrecht Buur på søgning efter primærlitteratur til PICO 1 og 5. Alle søgninger blev foretaget med input fra forskellige medlemmer af projektgruppen.

Søgningerne er foretaget i perioden 9. oktober 2018 – 13. maj 2019.

Søgningerne er kørt af tre omgange.

- 1) En Guideline søgning efter kliniske retningslinjer.
- 2) Derefter en opfølgende søgning efter sekundærlitteratur (Cochrane Reviews, systematiske reviews og meta-analyser) udgivet efter de fundne retningslinjer, til de PICO hvor antallet af søgeresultater nødvendiggjorde det.
- 3) Og til sidst, en søgning efter primærlitteratur, udgivet efter fundne retningslinjer og sekundærlitteratur på emnet.

Grundet et begrænset antal hits til nogle PICO blev søgningen af sekundær litteratur til disse søgt med primærlitteraturen. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser vil være tilgængelige på www.SST.dk.

Litteraturen fundet ved søgning er suppleret med kendt litteratur fra andre kilder.

Guideline søgningen efter kliniske retningslinjer er foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Medline, Embase, og Cinahl.

Generelle søgetermer til guideline søgning

Engelske: chronic kidney failure, chronic kidney disease, end stage renal disease, end stage renal failure, renal replacement therapy, chronic renal failure, chronic renal disease

Nordiske sprog: njursvikt, njursjukdomar, nyresvikt

Generelle inklusionskriterier til guideline søgning

Sprog: Engelsk, dansk, norsk, svensk

År: de sidste 10 år, (2008-2018)

Population: ikke afgrænset i søgningen

Publikationstyper: retningslinjer og guidelines

Opfølgende søgninger på sekundær- og primærlitteratur

Søgning efter sekundær- og primærlitteratur blev foretaget specifikt i forhold til hver enkelt PICO, hvorfor der henvises til søgeprotokollerne.

Søgeprotokoller

Søgeprotokoller for alle fokuserede spørgsmål, søgeperiode X kan tilgås herunder:

- Guidelines [[Søgeprotokol for guidelines](#)]
- Sekundærlitteratur [[Søgeprotokol for sekundær litteratur](#)]
- Primærlitteratur [[PICO1_PICO2_PICO3_PICO4_PICO5](#)]

Flowcharts

Flowcharts for alle fokuserede spørgsmål kan tilgås her [[Flowcharts PICO 1-5](#)]

16 - Bilag 9: Evidensvurderinger

Risiko for bias-vurderinger og analyser, samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier, kan tilgås nedenfor. Arbejdsgruppens AMSTAR- og AGREE vurderinger kan ligeledes tilgås nedenfor.

AGREE vurderinger

- AGREE [[Evidensvurdering retningslinje](#)]

Fokuseret spørgsmål 1: Bør den voksne patient med kronisk nyresvigt stadium 5 tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?

- AMSTAR [[1Evidensvurdering for PICO 1](#)]
- AMSTAR [[2Evidensvurderinger for PICO1](#)]
- AMSTAR [[3Evidensvurderinger for PICO1](#)]
- AMSTAR [[4Evidensvurderinger for PICO1](#)]
- Risiko for Bias [[ROBINS-I Evidensvurderinger for PICO1_primærlitteratur](#)]
- Analyser [[Meta-analyse for PICO 1](#)]
- In-og ekskluderede studier [[Tabel over in- og ekskluderede studier PICO1](#)]

Fokuseret spørgsmål 2: Bør der anvendes et systematisk værktøj, der kan vurdere hvilke voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, der kan tilbydes en behandlingsstrategi uden dialyse som alternativ til dialyse?

- Risiko for Bias [[QUIPS evidensvurderinger for PICO2 primærlitteratur](#)]

Fokuseret spørgsmål 4: Bør patienter involveres ved hjælp af metoden fælles beslutningstagning og beslutningsstøtteredskaber i valg af dialyse eller behandlingsstrategi uden dialyse?

- Risiko for Bias [[ROB2 evidensvurderinger for PICO4 primærlitteratur](#)]
- Risiko for Bias [[ROBINS-I evidensvurderinger for PICO4 primærlitteratur](#)]
- Analyser [[Meta-analyse for PICO 4](#)]

Fokuseret spørgsmål 5: Bør voksne patienter med kronisk nyresvigt stadium 5, som ikke modtager dialyse, tilbydes en multikomponent tværdisciplinær pleje og behandling?

- Risiko for Bias [[ROB2 evidensvurderinger for PICO5 primærlitteratur](#)]
- Risiko for Bias [[ROBINS-I evidensvurderinger for PICO5 primærlitteratur](#)]
- Analyser [[Meta-analyse for PICO 5](#)]

17 - Bilag 10: Arbejdsgruppen og referencegruppen

Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen for den nationale kliniske retningslinje for behandlingsstrategi uden dialyse for patienter med kronisk nyresvigt består af følgende personer:

- Elizabeth Krarup, udpeget af Dansk Nefrologisk Selskab, Overlæge, Afdeling for Nyresygdomme, Herlev Hospital
- Inge Eidemak, udpeget af Dansk Nefrologisk Selskab, Overlæge, ph.d., Palliativt afsnit 4005, Onkologisk klinik, Rigshospitalet
- Jens Kristian Madsen, udpeget af Dansk Nefrologisk Selskab, Overlæge, ph.d., MSc, Nyresygdomme, Aarhus Universitetshospital
- Jeanette Finderup, udpeget af Fagligt Selskab for Nefrologiske Sygeplejersker, Klinisk sygeplejespecialist, ph.d., Nyresygdomme, Aarhus Universitetshospital
- Lena Helbo Taasti, udpeget af Dansk Nefrologisk Selskab, Overlæge, Endokrinologisk og Nefrologisk Afdeling, Nordsjællands Hospital
- Line Stærmose Jensen, udpeget af Fagligt Selskab for Nefrologiske Sygeplejersker, Afdelingssygeplejerske, MCN, Nyremedicinsk Afdeling Y, Odense Universitetshospital
- Thomas Guldager Lauridsen, udpeget af Dansk Nefrologisk Selskab, Overlæge, ph.d., Nyremedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital
- Louise Engelbrecht Buur, Projektsygeplejerske (projektleder), Nyremedicinsk Forskning, Aarhus Universitetshospital

Sekretariat

- Henrik Laursen, Bibliotekar (søgespecialist), Fagbiblioteket Hospitalsenheden Midt, Viborg
- Line Stærmose Jensen (sekretær), Afdelingssygeplejerske, Nyremedicinsk Afdeling Y, Odense Universitetshospital
- Louise Engelbrecht Buur, Projektsygeplejerske (projektleder), Nyremedicinsk Forskning, Aarhus Universitetshospital
- Thomas Guldager Lauridsen, Overlæge, ph.d. (formand for gruppen), Nyremedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Habilitetsforhold

Eventuelle interessekonflikter hos arbejdsgruppens medlemmer vurderes ikke at kunne påvirke deres habilitet ved udarbejdelsen af denne retningslinje. Der er indhentet habilitetserklæringer fra alle arbejdsgruppemedlemmer, som kan tilgås via nedenstående links.

Habilitetserklæring kan tilgås her [[Habilitetserklæring 1](#)]

Habilitetserklæring kan tilgås her [[Habilitetserklæring 2](#)]

Habilitetserklæring kan tilgås her [[Habilitetserklæring 3](#)]

Habilitetserklæring kan tilgås her [[Habilitetserklæring 4](#)]

Habilitetserklæring kan tilgås her [[Habilitetserklæring 5](#)]

Habilitetserklæring kan tilgås her [[Habilitetserklæring 6](#)]

Habilitetserklæring kan tilgås her [[Habilitetserklæring 7](#)]

Habilitetserklæring kan tilgås her [[Habilitetserklæring 8](#)]

Referencegruppen

Der er nedsat en referencegruppe, som ud over deltagelse af arbejdsgruppen har følgende medlemmer:

- Birthe Thørring, udpeget af Dansk Selskab for Palliativ Medicin, Overlæge Palliativt Team, Onkologisk Afdeling, Hospitalsenheden Vest, Region Midtjylland
- Ellen Holm, udpeget af Dansk Selskab for Geriatri, Overlæge, Medicinsk Afdeling (Geriatri), Nykøbing Falster Sygehus
- Jan Rishave, udpeget af Nyreforeningen, formand for Nyreforeningen
- Jette Kolding Kristensen, udpeget af Dansk Selskab for Almen Medicin, Praktiserende læge, Professor, ph.d., Center for Forskning og uddannelse i Almen Medicin, og Klinisk Institut, Aalborg Universitet
- Karina Bruun, udpeget af Fagligt Selskab for Nefrologiske Sygeplejersker (Formand), Oversygeplejerske, MHM, Nefrologisk Klinik, Rigshospitalet
- Lisbet Brandi, udpeget af Dansk Nefrologisk Selskab, Ledende overlæge, Dr. med., Kardiologisk, Endokrinologisk og Nefrologisk Afdeling, Nordsjællands Hospital

Peer review og høring

Den nationale kliniske retningslinje for Behandlingsstrategi uden dialyse for patienter med kronisk nyresvigt har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Dansk Nefrologisk Selskab
- Fagligt Selskab for Nefrologiske Sygeplejersker
- Nyreforeningen (patientforening)
- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Selskab for Palliativ Medicin
- Dansk Selskab for Geriatri
- Kommunernes Landsforening
- Danske Regioner

- Sundhedsstyrelsen

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Marianne Rix, Overlæge, ph.d., Nefrologisk Klinik P, Rigshospitalet
- Hanne Agerskov, Klinisk Sygeplejeforsker, ph.d., Nyremedicinsk Afdeling, Odense Universitetshospital

Hørings- og peer review kommentarer samt arbejdsgruppens svar kan tilgås via følgende link: [\[Hørings- og peer review kommentarer inkl. svar\]](#)

18 - Bilag 11: Begreber og forkortelser

Tabel med forkortelser og begreber benyttet i denne nationale kliniske retningslinje:

Begreb	Forklaring
Absolut effekt	Effekten af en given intervention målt i absolutte tal. Hvis risikoen for at dø af en sygdom f.eks. er 3 per 1,000 og en behandling nedsætter denne risiko til 2 per 1,000, er den absolutte effekt 1 per 1,000. Den tilsvarende relative effekt er en 33% reduktion af dødeligheden, hvilket kan synes mere imponerende, men kan give et misvisende indtryk af den virkelige effekt. Derfor foretrækkes det normalt at præsentere absolutte frem for relative effekter. Bemærk, at den absolutte effekt vil variere med hyppigheden (prævalensen) af et givent udfald, selvom den relative effekt er konstant. Dette kan have betydning, f.eks. ved vurdering af behandlings relevans i forskellige subgrupper af patienter.
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation. Værktøj til kvalitetsvurdering af guidelines.
AMSTAR	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews. Værktøj til kvalitetsvurdering af systematiske oversigtsartikler.
Baseline risiko	Ved dikotome udfald ("enten-eller" udfald) betegner det risikoen for et givet udfald ved forsøgets begyndelse. Ved kontinuerte udfald ("udfald målt på en skala") betegner det en gennemsnitlig målt værdi ved forsøgets begyndelse. Et relateret begreb, assumed risk, findes i Summary of Findings tabellen, hvor det betegner risikoen for et givet udfald i forsøgets kontrolgruppe, eller en risiko i en kontrolgruppe hentet fra f.eks. befolkningsstatistik eller observationelle studier.
Bias	Bias er systematiske fejl i et studie, der fører til over- eller underestimering af effekten
Blinding	Blinding indebærer, at det under forsøget er ukendt hvilken gruppe en deltagerne er fordelt til. Flere parter kan være blindet, f.eks. deltageren, behandleren, den der vurderer udfald, og den der analyserer data.
Charlsons Comorbidity Index (CCI)	Et internationalt klassifikationssystem der vægter sygelighed på baggrund af forekomst af en række sygdomme, som alle vurderes at have negativ indvirkning på borgerens helbred. Indekset blev udviklet som en prognostisk indikator [97].
95%CI	95% Konfidensinterval
Confounding	En confounder er et fænomen, som kan mudre et forskningsresultat således, at man drager ukorrekte konklusioner om sammenhænge mellem årsag og virkning.
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. GRADE-processen starter med fokuserede spørgsmål, hvor også alle de kritiske og vigtige outcome er specificerede. Efter at evidensen er identificeret, giver GRADE eksplicite kriterier, hvormed man kan vurdere tiltroen til evidensen fra meget lav til høj. Kriterierne er: risiko for bias, inkonsistens, unøjagtighed, overførbarhed samt risikoen for publikations bias. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimererne af effekten for de enkelte outcome. Herefter graderes den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.
Hazard ratio (HR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe for eksempel er 10 per 100, mens den er 20 per 100 i kontrolgruppen, er hazard ratio 2. Angives normalt med et sikkerhedsinterval (konfidensinterval).
Heterogenitet	Inkonsistens i mellem resultater fra forskellige studier. Måles f.eks. ved I ² , se nedenfor

I^2	Angiver den procentdel af variansen i en meta-analyse som skyldes heterogenitet. Heterogenitet udtrykker forskelle i resultaterne i de inkluderede studier. Hvis I^2 er høj (>50%) kan det være et udtryk for de inkluderede studier viser forskellige resultater
Incidente	Ny begivenhed eller hændelse. Forstås som optrædende for første gang
Intervention	Den behandling/indsats man vil komme med en anbefaling vedrørende.
Karnofsky Performance Score (KPS)	En metode til at vurdere og angive en patients generelle helbredsstatus [98].
Klinisk relevant	Et resultat er klinisk relevant, hvis størrelsen af estimatet er relevant for patienterne.
Mean Difference (MD)	Den gennemsnitlige forskel mellem to grupper.
Metaanalyse	En statistisk metode til at sammenfatte resultaterne af individuelle videnskabelige forsøg, til et overordnet estimat af størrelsen på behandlingseffekter. Behandlingseffektens samlede størrelse kan angives på forskellig måde, for eksempel som en relativ risiko, en odds ratio, eller en standardiseret, gennemsnitlig forskel mellem grupperne (SMD).
Outcome	Udfald. Forhold, man ønsker at måle en effekt på f.eks. smerte, livskvalitet eller død. Outcome vurderes som enten kritiske eller vigtige for at kunne give en anbefaling. De kritiske outcome er styrende for anbefalingen.
PICO	De fokuserede spørgsmål udgør grundlaget for den efterfølgende udarbejdelse af litteratursøgningsstrategi, inklusions- og eksklusionskriterier, fokus ved læsning af litteratur, samt formulering af anbefalinger. De fokuserede spørgsmål specificerer patientgruppen, interventionen og effekter. Dette afspejles i akronymet PICO (Population, Intervention, Comparison and Outcomes). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
PIRO	PIRO Fokuserede spørgsmål omhandler diagnostiske test afspejles i akronymet PIRO (Population, Index test, Reference standard and Outcome). For yderligere beskrivelse henvises til NKR metodehåndbogen.
Population	Målgruppen for anbefalingen.
Prospektivt kohortestudie	Et studie, som omhandler en afgrænset gruppe af personer som følges gennem et afgrænset tidsinterval
Prævalens	Andelen af en population med en bestemt tilstand
Randomiserede forsøg	Studier hvor forsøgsdeltagere fordeles tilfældigt mellem to eller flere grupper, der får forskellig (eller ingen) behandling. Den tilfældige fordeling skal sikre, at de to studiegrupper bliver så ens, at den eneste variation mellem grupperne udgøres af, hvilken behandling personerne tilbydes
RCT	Forkortelse for randomiseret forsøg, kommer af randomised controlled trial
Relativ effekt	Se under Absolut effekt.
Relativ risiko (RR)	Betegner en ratio mellem to rater af udfald. Hvis raten af dødsfald i en interventionsgruppe fx er 10 pr. 100, mens den er 20 pr. 100 i kontrolgruppen, er den relative risiko 2. Angives normal med et sikkerhedsinterval.
Sensitivitet	Andelen af de syge, der er korrekt identificerede som syge (sandt positive). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %

Statistisk signifikant	Statistisk signifikans betegner, om estimatet af en behandlingseffekt er tilstrækkeligt præcist til, at man vil anse det for usandsynligt, at resultatet er fremkommet ved en tilfældighed. Oftest benytter man et konfidensinterval på 95 % omkring effektestimater, hvilket vil sige, at det sande effektestimater vil være inkluderet i konfidensintervallet i 95 af 100 forsøg udført på samme måde. Denne grænse er valgt ud fra en konvention, ikke en naturlov, og der er derfor ikke tale om et egentligt videnskabeligt bevis for en effekt, hvis et resultat er statistisk signifikant – der er tale om en sandsynliggørelse.
Standardiseret gennemsnitlige forskel (SMD)	Kommer af standardised mean difference. For outcome, der bliver målt med forskellige skalaer i de inkluderede studier, for eksempel smerte målt på en 10 punktsskala i et studie og på en 7 punktsskala i et andet studie, er det nødvendigt at standardisere for at kunne lave en meta-analyse. Enheden bliver nu standardafvigelser i stedet for de enheder skaler oprindeligt brugte, eksempelvis point på en given skala. Som en tommelfingerregel kan resultater under 0,3 tolkes som en lille effekt, 0,3 til 0,8 som en mellem effekt og over 0,8 som en stor effekt
Specificitet	Andelen af de raske, der er korrekt identificerede som raske (sandt negative). Opgøres som decimaltal i intervallet 0,00 til 1,00 eller som procent i intervallet 0 til 100 %
Standard Deviation (SD)	Standardafvigelse
Standard Error (SE)	Standardfej
Surprise Question (SQ)	Ville jeg blive overrasket, hvis denne patient døde indenfor de næste 6-12 måneder?
TAU	Treatment as usual, dvs. vanlig behandling
Maximal Medicinsk Uræmi-behandling (MMU)	En behandlingsstrategi uden dialyse for patienter med kronisk nyresvigt

Referencer

- [1] Thiesson H., Heaf J., Sørensen S.S., Povlsen J., Løkkegaard N., Dieperink H., Buur T., Sverdrup-Jensen M., Mortensen L.M. : Danish Nephrology Registry (DNR) - Annual Report 2017. [Link](#)
- [2] Farrington K., Covic A., Aucella F., Clyne N., De VL, Findlay A., Fouque D., Grodzicki T., Iyasere O., Jager K.J., Joosten H., Macias J.F., Mooney A., Nitsch D., Stryckers M., Taal M., Tattersall J., Van AD, Van Den NN, Nistor I., Van BW, Nagler E., Van Der VS : Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3B or higher (EGFR <45 mL/min/1.73 m²). *Nephrology Dialysis Transplantation* 2016;32(Journal Article): [Journal](#)
- [3] Wongrakpanich S, Susantitaphong P, Isaranuwachai S, Chenbhanich J, Eiam-Ong S, Jaber BL : Dialysis Therapy and Conservative Management of Advanced Chronic Kidney Disease in the Elderly: A Systematic Review. *Nephron* 2017;137(3):178-189 [Journal Link](#)
- [4] O'Connor NR, Kumar P : Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. *Journal of palliative medicine* 2012;15(2):228-235 [Journal Link](#)
- [5] Tsai H-B, Chao C-T, Chang R-E, Hung K-Y, COGENT Study Group : Conservative management and health-related quality of life in end-stage renal disease: a systematic review. *Clinical & Investigative Medicine - Medecine Clinique et Experimentale* 2017;40(3):E127-E134 [Journal Link](#)
- [6] Foote C, Kotwal S, Gallagher M, Cass A, Brown M, Jardine M : Survival outcomes of supportive care versus dialysis therapies for elderly patients with end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology* 2016;21(3):241-253 [Journal Link](#)
- [7] Verberne WR, Geers ABMT, Jellema WT, Vincent HH, van Delden JJM, Bos WJW : Comparative Survival among Older Adults with Advanced Kidney Disease Managed Conservatively Versus with Dialysis.. *Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN* 2016;11(4):633-640 [Journal Link](#)
- [8] Verberne WR, Dijkers J, Kelder JC, Geers ABM, Jellema WT, Vincent HH, van Delden JJM, Bos WJW : Value-based evaluation of dialysis versus conservative care in older patients with advanced chronic kidney disease: a cohort study. *BMC Nephrology* 2018;19(1):N.PAG-N.PAG [Journal Link](#)
- [9] van Loon IN, Goto NA, Boereboom FTJ, Verhaar MC, Bots ML, Hamaker ME : Quality of life after the initiation of dialysis or maximal conservative management in elderly patients: a longitudinal analysis of the Geriatric assessment in OLder patients starting Dialysis (GOLD) study. *BMC Nephrology* 2019;20(1):N.PAG-N.PAG [Journal Link](#)
- [10] Teruel JL, Burguera Vion V, Gomis Couto A, Rivera Gorrin M, Fernandez-Lucas M, Rodriguez Mendiola N, Quereda C : Choosing conservative therapy in chronic kidney disease.. *Nefrologia* 2015;35(3):273-279 [Journal Link](#)
- [11] TamTham H., Quinn R.R., Weaver R.G., Zhang J., Ravani P., Liu P., Thomas C., KingShier K., Fruetel K., James M.T., Manns B.J., Tonelli M., Murtagh F.E.M., Hemmelgarn BR : Survival among older adults with kidney failure is better in the first three years with chronic dialysis treatment than not.. *Kidney international* 2018;94(3):582-588 [Journal Link](#)
- [12] Shum CK, Tam KF, Chak WL, Chan TC, Mak YF, Chau KF : Outcomes in older adults with stage 5 chronic kidney disease: comparison of peritoneal dialysis and conservative management. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences & Medical Sciences* 2014;69A(3):308-314 [Journal Link](#)
- [13] Shih C-J, Chen Y-T, Ou S-M, Yang W-C, Kuo S-C, Tarng D-C : The impact of dialysis therapy on older patients with advanced chronic kidney disease: a nationwide population-based study. *BMC Medicine* 2014;12(1):169-169 [Journal Link](#)
- [14] Reindl-Schwaighofer R, Kainz A, Kammer M, Dumfarth A, Oberbauer R : Survival analysis of conservative vs. dialysis treatment of elderly patients with CKD stage 5.. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 2017;12(7):e0181345 [Journal Link](#)

- [15] Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, Green D : Outcomes in dialysis versus conservative care for older patients: A prospective cohort analysis of stage 5 Chronic Kidney Disease.. PLoS ONE [Electronic Resource] 2018;13(10):e0206469 [Journal Link](#)
- [16] Kwok W.H., Yong S.P., Kwok OL : Outcomes in elderly patients with end-stage renal disease: Comparison of renal replacement therapy and conservative management.. Hong Kong Journal of Nephrology 2016;19(Journal Article):42-56 [Journal Link](#)
- [17] Hussain JA, Mooney A, Russon L : Comparison of survival analysis and palliative care involvement in patients aged over 70 years choosing conservative management or renal replacement therapy in advanced chronic kidney disease.. Palliative medicine 2013;27(9):829-839 [Journal Link](#)
- [18] Joly D, Anglicheau D, Alberti C, Nguyen A-T, Touam M, Grunfeld J-P, Jungers P : Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes.. Journal of the American Society of Nephrology 2003;14(4):1012-1021 [Link](#)
- [19] Iyasere O, Brown EA, Johansson L, Davenport A, Farrington K, Maxwell AP, Collinson H, Fan S, Habib A-M, Stoves J, Woodrow G : Quality of life with conservative care compared with assisted peritoneal dialysis and haemodialysis.. Clinical Kidney Journal 2019;12(2):262-268 [Journal Link](#)
- [20] Da Silva-Gane M, Wellsted D, Greenshields H, Norton S, Chandna SM, Farrington K : Quality of life and survival in patients with advanced kidney failure managed conservatively or by dialysis.. Clinical Journal of The American Society of Nephrology: CJASN 2012;7(12):2002-2009 [Journal Link](#)
- [21] Almutary H, Bonner A, Douglas C : Which Patients With Chronic Kidney Disease Have The Greatest Symptom Burden? A Comparative Study of Advanced CKD Stage and Dialysis Modality. Journal of Renal Care 2016;42(2):73-82 [Journal Link](#)
- [22] Chandna SM, Da Silva-Gane M, Marshall C, Warwicker P, Greenwood RN, Farrington K : Survival of elderly patients with stage 5 CKD: comparison of conservative management and renal replacement therapy.. Nephrology Dialysis Transplantation 2011;26(5):1608-1614 [Journal Link](#)
- [23] Carson RC, Juszczak M., Davenport A., Burns A. : Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease?. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2009;4(10):1611-1619 [Journal Link](#)
- [24] Shah KK, Murtagh FEM, McGeechan K., Crail S., Burns A., Tran AD, Morton RL : Health-related quality of life and well-being in people over 75 years of age with end-stage kidney disease managed with dialysis or comprehensive conservative care: a cross-sectional study in the UK and Australia. BMJ open 2019;9(5):e027776-2018 [Journal](#)
- [25] Murtagh FEM, Marsh JE, Donohoe P, Ekbal NJ, Sheerin NS, Harris FE : Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5.. Nephrology Dialysis Transplantation 2007;22(7):1955-1962 [Link](#)
- [26] Funderup J., Jensen JKD, Lomborg K. : Developing and pilot testing a shared decision-making intervention for dialysis choice. Journal of renal care 2018; [PubMed Journal](#)
- [27] Fortnum D., Grennan K., Smolonogov T. : End-stage kidney disease patient evaluation of the Australian 'My Kidneys, My Choice' decision aid. Clinical kidney journal 2015;8(4):469-75 [PubMed Journal](#)
- [28] Thomas N., Jenkins K., McManus B., Gracey B. : The Experience of Older People in the Shared Decision-Making Process in Advanced Kidney Care. BioMed research international 2016;2016 7859725 [PubMed Journal](#)
- [29] Johnston S., Noble H. : Factors influencing patients with stage 5 chronic kidney disease to opt for conservative management: a practitioner research study. Journal of clinical nursing 2012;21(9-10):1215-22 [PubMed Journal](#)
- [30] Prichard A : The option grid: a shared decision-making tool for renal patients. Journal of renal nursing 2013;5(1):6-11

[31] Eidemak I. : Palliativ indsats i nefrologien. 2012-2017; [Link](#)

[32] Winterbottom AE, Gavaruzzi T., Mooney A., Wilkie M., Davies SJ, Crane D., Tupling K., Baxter PD, Meads DM, Mathers N., Bekker HL : Patient Acceptability of the Yorkshire Dialysis Decision Aid (YoDDA) Booklet: A Prospective Non-Randomized Comparison Study Across 6 Predialysis Services. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2016;36(4):374-81 [Pubmed Journal](#)

[33] Brown L., Gardner G., Bonner A. : A randomized controlled trial testing a decision support intervention for older patients with advanced kidney disease. *Journal of advanced nursing* 2019; [Pubmed Journal](#)

[34] Bissonnette J, Murray MA, Graham J. : Shared End-Stage Renal Patients Decision Making (SHERPA-DM) Project. Submitted to Ontario Renal Network: Innovation Proposal 2013-2014: 2014;

[35] Elwyn G., Durand MA, Song J., Aarts J., Barr PJ, Berger Z., Cochran N., Frosch D., Galasinski D., Gulbrandsen P., Han PKJ, Harter M., Kinnersley P., Lloyd A., Mishra M., Perestelo-Perez L., Scholl I., Tomori K., Trevena L., Witteman HO, Van der Weijden T. : A three-talk model for shared decision making: multistage consultation process. *BMJ (Clinical research ed.)* 2017;359 j4891 [Pubmed Journal](#)

[36] O'Halloran P., Noble H., Norwood K., Maxwell P., Shields J., Fogarty D., Murtagh F., Morton R., Brazil K. : Advance Care Planning With Patients Who Have End-Stage Kidney Disease: A Systematic Realist Review. *Journal of pain and symptom management* 2018;56(5):795-807.e18 [Pubmed Journal](#)

[37] Murtagh FE, Addington-Hall J., Higginson IJ : The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Advances in chronic kidney disease* 2007;14(1):82-99 [Pubmed Journal](#)

[38] Teunissen SC, Wesker W., Kruitwagen C., de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. : Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *Journal of pain and symptom management* 2007;34(1):94-104 [Pubmed Journal](#)

[39] Brennan F : The symptoms of patients with CKD stage 5 managed without dialysis. *Progress in Palliative Care* 2014;23(5):267-273

[40] Metaanalyse for PICO 1 - Se bilag 9.

[41] Meatanalyse for PICO 1 - se bilag 9.

[42] Davison SN : End-of-life care preferences and needs: perceptions of patients with chronic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2010;5(2):195-204 [Pubmed Journal](#)

[43] Selman LE, Bristowe K., Higginson IJ, Murtagh FEM : The views and experiences of older people with conservatively managed renal failure: a qualitative study of communication, information and decision-making. *BMC nephrology* 2019;20(1):38 [Pubmed Journal](#)

[44] Tong A., Cheung KL, Nair SS, Kurella Tamura M., Craig JC, Winkelmayer WC : Thematic synthesis of qualitative studies on patient and caregiver perspectives on end-of-life care in CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2014;63(6):913-27 [Pubmed Journal](#)

[45] Smith C., Da Silva-Gane M., Chandna S., Warwicker P., Greenwood R., Farrington K. : Choosing not to dialyze: evaluation of planned non-dialytic management in a cohort of patients with end-stage renal failure. *Nephron. Clinical practice* 2003;95(2):c40-6 [Pubmed Journal](#)

[46] Teo BW, Ma V., Xu H., Li J., Lee EJ : Profile of hospitalisation and death in the first year after diagnosis of end-stage renal disease in a multi-ethnic Asian population. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 2010;39(2):79-87 [Pubmed](#)

[47] Yong DS, Kwok AO, Wong DM, Suen MH, Chen WT, Tse DM : Symptom burden and quality of life in end-stage renal disease: a study of 179 patients on dialysis and palliative care. *Palliative medicine* 2009;23(2):111-9 [Pubmed Journal](#)

- [48] Javier AD, Figueroa R., Siew ED, Salat H., Morse J., Stewart TG, Malhotra R., Jhamb M., Schell JO, Cardona CY : Reliability and Utility of the Surprise Question in CKD Stages 4 to 5. 2017;Date of Publication: August 22(Journal Article): [Journal Link](#)
- [49] Couchoud CG, Beuscart J-BR, Aldigier J-C, Brunet PJ, Moranne OP, REIN registry : Development of a risk stratification algorithm to improve patient-centered care and decision making for incident elderly patients with end-stage renal disease.. *Kidney international* 2015;88(5):1178-1186 [Journal Link](#)
- [50] Cheung KL, Montez-Rath ME, Chertow GM, Winkelmayer WC, Periyakoil VS, Kurella Tamura M : Prognostic stratification in older adults commencing dialysis.. *Journals of Gerontology Series A-Biological Sciences & Medical Sciences* 2014;69(8):1033-1039 [Journal Link](#)
- [51] Schmidt RJ, Landry DL, Cohen L, Moss AH, Dalton C, Nathanson BH, Germain MJ : Derivation and validation of a prognostic model to predict mortality in patients with advanced chronic kidney disease.. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2018;(Journal Article): [Journal Link](#)
- [52] Thamer M., Kaufman JS, Zhang Y., Zhang Q., Cotter DJ, Bang H. : Predicting Early Death Among Elderly Dialysis Patients: Development and Validation of a Risk Score to Assist Shared Decision Making for Dialysis Initiation. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation* 2015;66(6):1024-1032 [Journal](#)
- [53] Brunori G., Viola BF, Parrinello G., De Biase V., Como G., Franco V., Garibotto G., Zubani R., Cancarini GC : Efficacy and safety of a very-low-protein diet when postponing dialysis in the elderly: a prospective randomized multicenter controlled study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2007;49(5):569-80 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [54] Carson RC, Juszczak M., Davenport A., Burns A. : Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease?. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2009;4(10):1611-9 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [55] Shared Decision-Making in the Appropriate Initiation and Withdrawal from Dialyses. *Renal Physicians Association* 2010;
- [56] Metaanalyse for PICO 2 - se bilag 9.
- [57] Yaffe K., Ackerson L., Kurella Tamura M., Le Blanc P., Kusek JW, Sehgal AR, Cohen D., Anderson C., Appel L., Desalvo K., Ojo A., Seliger S., Robinson N., Makos G., Go AS : Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: findings from the chronic renal insufficiency cohort cognitive study. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(2):338-45 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [58] Drew DA, Weiner DE, Sarnak MJ : Cognitive Impairment in CKD: Pathophysiology, Management, and Prevention. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2019;74(6):782-790 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [59] Stacey D., Legare F., Lewis K., Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, Holmes-Rovner M., Llewellyn-Thomas H., Lyddiatt A., Thomson R., Trevena L. : Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017;4 Cd001431 [Pubmed](#) [Journal](#)
- [60] Metaanalyse for PICO 5 - se bilag 9.
- [61] de Rosenroll A., Higuchi KS, Dutton KS, Murray MA, Stacey D. : Perspectives of significant others in dialysis modality decision-making: a qualitative study. *CANNT journal = Journal ACITN* 2013;23(4):17-24 [Pubmed](#)
- [62] Chan KY, Yip T., Yap DY, Sham MK, Wong YC, Lau VW, Li CW, Cheng BH, Lo WK, Chan TM : Enhanced Psychosocial Support for Caregiver Burden for Patients With Chronic Kidney Failure Choosing Not to Be Treated by Dialysis or Transplantation: a Pilot Randomized Controlled Trial. 2016;67(4):585-592 [Journal Link](#)
- [63] Brown MA, Collett GK, Josland EA, Foote C., Li Q., Brennan FP : CKD in elderly patients managed without dialysis: survival, symptoms, and quality of life. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2015;10(2):260-268 [Journal](#)

[64] Brown MA, Crail SM : ANZSN Renal supportive Guideline. Nephrology: 2013; 401-453

[65] Davison SN, Levin A., Moss AH, Jha V., Brown EA, Brennan F., Murtagh FE, Naicker S., Germain MJ, O'Donoghue DJ, Morton RL, Obrador GT : Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. Kidney international 2015;88(3):447-59 [Pubmed Journal](#)

[66] Davison SN, Jhangri GS : Existential and supportive care needs among patients with chronic kidney disease. Journal of pain and symptom management 2010;40(6):838-43 [Pubmed Journal](#)

[67] Palliativ Medicin - en lærebog. Munksgaard 2015;

[68] Murtagh FE, Addington-Hall JM, Edmonds PM, Donohoe P., Carey I., Jenkins K., Higginson IJ : Symptoms in advanced renal disease: a cross-sectional survey of symptom prevalence in stage 5 chronic kidney disease managed without dialysis. Journal of palliative medicine 2007;10(6):1266-76 [Pubmed Journal](#)

[69] Molsted S., Prescott L., Heaf J., Eidemak I. : Assessment and clinical aspects of health-related quality of life in dialysis patients and patients with chronic kidney disease. Nephron. Clinical practice 2007;106(1):c24-33 [Pubmed Journal](#)

[70] Blindbaek L., Thorning B., Ehlers L. : Assessment of palliative need in patients with chronic kidney disease by the new Three Levels of Need Questionnaire (3LNQ) is not exhaustive. Danish medical journal 2014;61(4):A4806 [Pubmed](#)

[71] Hussain JA, Mooney A., Russon L. : Comparison of survival analysis and palliative care involvement in patients aged over 70 years choosing conservative management or renal replacement therapy in advanced chronic kidney disease. Palliative medicine 2013;27(9):829-39 [Pubmed Journal](#)

[72] Jespersen B., Heaf J., Sørensen SS, Nielsen A.H., Povlsen J., Løkkegaard N., Wehberg S., Jølving L. : Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister (DNSL) - Årsrapport 2012. 2012; [Link](#)

[73] Brandt L., Heaf J., Schwartz S., Nielsen A.H., Povlsen J., Løkkegaard N., Dieperink H., Buur T., Larsen P.V., Engberg H. : Dansk Nefrologisk Selskabs Landsregister (DNSL) - Årsrapport 2016. [Link](#)

[74] Stacey D., Legare F., Lewis K., Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, Holmes-Rovner M., Llewellyn-Thomas H., Lyddiatt A., Thomson R., Trevena L. : Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. The Cochrane database of systematic reviews 2017;4 Cd001431 [Pubmed Journal](#)

[75] Davison SN, Levin A., Moss AH, Jha V., Brown EA, Brennan F., Murtagh FE, Naicker S., Germain MJ, O'Donoghue DJ, Morton RL, Obrador GT : Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. Kidney international 2015;88(3):447-59 [Pubmed Journal](#)

[76] Jespersen B., Rix M., Høgsberg I., Eidemak I. : Maximal medicinsk uræmibehandling (MMU) og palliativ indsats i nefrologi. 2012; [Link](#)

[77] Murray SA, Sheikh A. : Palliative Care Beyond Cancer: Care for all at the end of life. BMJ (Clinical research ed.) 2008;336(7650):958-9 [Pubmed Journal](#)

[78] Molsted S., Aadahl M., Schou L., Eidemak I. : Self-rated health and employment status in chronic haemodialysis patients. Scandinavian journal of urology and nephrology 2004;38(2):174-8 [Pubmed Journal](#)

[79] Davison RE, Wood T., Brown AL : Survey of patients with advanced CKD receiving active supportive care. BJRM 2013;18 26-8

[80] Chandna SM, Da Silva-Gane M., Marshall C., Warwicker P., Greenwood RN, Farrington K. : Survival of elderly patients with stage 5 CKD: comparison of conservative management and renal replacement therapy. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication

of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2011;26(5):1608-14 [Pubmed Journal](#)

[81] Madsen JK, Jarlbæk L., Tellervo J., Murtagh FEM : Specialized Palliative Care for Patients with End Stage Renal Failure in Denmark: A National Survey.. Hayward Medical Communications Ltd. I EAPC 2017: Abstract book; 122

[82] Madsen JK MF : Palliative and End of Life Care for End Stage Renal Failure Patients Managed without Dialysis in Denmark. A National Survey [Abstract]. J Am Soc Nephrol 2016;27(353A):

[83] Morton RL, Tong A., Howard K., Snelling P., Webster AC : The views of patients and carers in treatment decision making for chronic kidney disease: systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. BMJ (Clinical research ed.) 2010;340 c112 [Pubmed Journal](#)

[84] NHS Kidney Care : End of Life Care in Advanced Kidney Disease: A Framework for Implementation. London: Department of Health, 2015; [Link](#)

[85] Søgeprotokol for NKR Behandlingsstrategi uden dialyse for patienter med kronisk nyresvigt - primærlitteratur. DNS, 2019.

[86] Søgeprotokol for NKR Behandlingsstrategi uden dialyse for patienter med kronisk nyresvigt - Guidelines. DNS, 2019.

[87] Søgeprotokol for NKR Behandlingsstrategi uden dialyse for patienter med kronisk nyresvigt - Sekundærlitteratur. DNS, 2019.

[88] Flowcharts for alle fokuserede spørgsmål.

[89] Meta-analyse af primærlitteratur for fokuseret spørgsmål 1. NKR-pulje9, 2020.

[90] Meta-analyse af primærlitteratur for fokuseret spørgsmål 4. NKR-pulje9, 2020.

[91] Meta-analyse af primærlitteratur for fokuseret spørgsmål 5. NKR-pulje9, 2020.

[92] Evidensvurdering retningslinje.

[93] AMSTAR evidensvurdering af systematiske reviews for PICO 1.

[94] Evidensvurderinger af primærstudier ROBINS-I, QUIPS og ROB2.

[95] Habilitetserklæringer fra arbejdsgruppen.

[96] Hørings- og peer review kommentarer samt arbejdsgruppens svar .

[97] Charlson ME, Pompei P., Ales KL, MacKenzie CR : A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of chronic diseases 1987;40(5):373-83 [Pubmed Journal](#)

[98] Karnofsky DA., Abelmann WH., Craver LF., Burchenal JH. : The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma - with particular reference to bronchogenic carcinoma. American Cancer Society Journals 1948;1(4):634-56