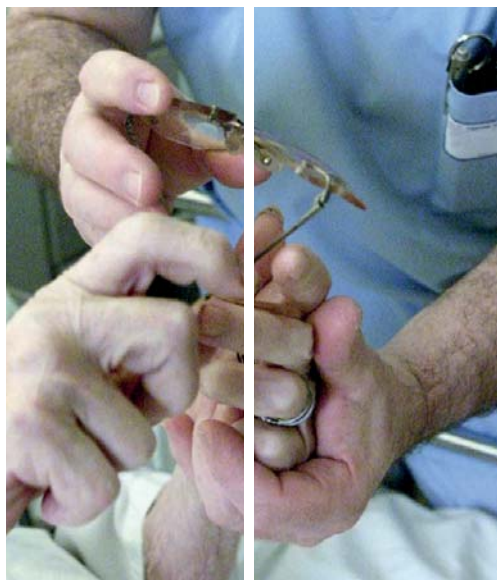


2016



Bruk av Liverpool Care Pathway ved livets slutt

Hurtigoversikt

Utgitt av	Folkehelseinstituttet avdeling for Kunnskapsoppssummeringer i Kunnskapssenteret
Tittel	Bruk av Liverpool Care Pathway ved livets slutt
English title	Use of Liverpool Care Pathway at the end of life
Ansvarlig	Camilla Stoltenberg, direktør
Forfattere	Meneses, Jose, prosjektleder, <i>forsker, Kunnskapssenteret</i> Flodgren, Gerd, <i>forsker, Kunnskapssenteret</i> Berg, Rigmor C, seksjonsleder, <i>Kunnskapssenteret</i>
ISBN	978-82-8082-713-5
Prosjektnummer	900
Publikasjonstype	Hurtigoversikt
Antall sider	31 (36 inklusiv vedlegg)
Oppdragsgiver	Helsedirektoratet
Emneord(MeSH)	Palliative care, terminal care, quality of health care
Sitering	Meneses-Echávez JF, Flodgren G, Berg RC. Bruk av Liverpool Care Pathway ved livets slutt. [Use of Liverpool Care Pathway at the end of life] Rapport –2016. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2016.
Forsidebilde	Colourbox

Innhold

INNHold	3
HOVEDBUDSKAP	4
SAMMENDRAG	5
KEY MESSAGES	8
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	9
FORORD	12
INNLEDNING	13
Problemstilling	13
Bakgrunn	13
METODE	15
Studiedesign	15
Inklusjonskriterier	15
Litteratursøking	16
Artikkelutvelging	16
Dataekstraksjon og vurdering av risiko for systematiske feil	16
Sammenstilling av data og vurdering av dokumentasjonen	16
RESULTATER	18
Resultat av litteratursøket	18
Beskrivelse av de inkluderte studiene	18
Effekt av LCP	21
DISKUSJON	24
Hovedfunn	24
Kvaliteten på forskningsresultatene	24
Styrker og svakheter	25
Hvor generaliserbare er resultatene?	25
KONKLUSJON	27
REFERANSER	28
VEDLEGG 1: RISIKO FOR SYSTEMATISKE SKJEVHETER	31
VEDLEGG 2: GRADE EVIDENS PROFILER	32

Hovedbudskap

Liverpool Care Pathway (LCP) har blitt fremmet som en tiltaksplan for helhetlig omsorg til døende og deres pårørende i livets siste dager og timer. Vi utførte en hurtigoversikt for å vurdere effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase.

Vi inkluderte to nylig publiserte kontrollerte studier som sammenlignet effektene av LCP med standard palliativ omsorg. Resultatene viser:

- LCP fører muligens til liten eller ingen forskjell i den generelle kvaliteten på omsorgen som gis til døende pasienter og deres pårørende.
- LCP fører muligens til bedre symptomkontroll hos den døende med hensyn til åndenød.
- LCP fører muligens til ønsket endring i administrasjon av medisiner:
 - økt bruk av en av seks medisiner betegnet som hensiktsmessige (medisiner for lungesekret)
 - lavere bruk av en av ti medisiner betegnet som uhensiktsmessige (vasodilaterende medisiner)
 - økt bruk av medisiner gitt kun subkutant.
- Det er usikkert om det er forskjell mellom LCP og standard palliativ omsorg når det gjelder den døendes symptomer og symptombyrde i livets slutfase.

Tilgjengelig dokumentasjon om effekten av LCP er av lav til svært lav kvalitet. Det mangler publiserte studier av høy metodisk kvalitet som gir svar på om LCP er bedre enn standard palliativ omsorg i livets slutfase.

Tittel:

Bruk av Liverpool Care Pathway ved livets slutt

Publikasjonstype:**Hurtigoversikt**

En hurtigoversikt er resultatet av å sammenfatte forskningsbasert kunnskap

- med kort tidsfrist og
- med mindre omfattende metode enn ved systematisk kunnskapsoppsummering.

Svarer ikke på alt:

- Ingen ny statistisk analyse
- Ingen anbefalinger

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Helsedirektoratet.

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet desember, 2015.

Eksterne fagfeller:

Anne Kari Knudsen, prosjektleder, European Palliative Care Research Centre, NTNU og Kreftklinikken, St. Olavs Hospital

Sammendrag

Innledning

Antallet pasienter som dør på sykehus har økt sterkt i løpet av de siste tiårene. Dette er blant annet relatert til en økning i kroniske sykdommer og en aldrende befolkning. I Norge dør 50 prosent av pasienter med kroniske sykdommer i sykehus. I løpet av de siste 20-30 årene har flere strategier blitt lansert når det gjelder palliativ medisin og omsorg ved livets slutt.

Liverpool Care Pathway (LCP) ble utviklet i Storbritannia på 1990-tallet som en helhetlig tiltaksplan for å hjelpe og bistå helsepersonell med ansvar for omsorgen til døende pasienter. LCP gir strukturert veiledning for å organisere og koordinere tverrfaglig palliativ omsorg i de siste dagene og timene av livet. Det innebærer bl.a. fysisk og psykisk symptomlindring, kommunikasjon med helsepersonell og bearbeidelse av åndelige behov. Selv om LCP lenge ble ansett som et eksempel på god praksis, og har vært i bruk i Norge siden ca. 2005, er tiltaksplanen blitt kritisert og mangel på dokumentert effekt er blitt fremhevet. Kritikken angikk bl.a. håndtering av hydrering, ernæring og sedasjon i livets slutfase. Etter en uavhengig gjennomgang ble LCP i 2013 faset ut i Storbritannia. En systematisk forskningsoversikt utgitt av Cochrane i 2013 hadde til hensikt å vurdere effekten av eksisterende tiltak som gis i livets slutfase, inkludert LCP, men fant ingen relevante studier for inkludering.

Helsedirektoratet ønsket en gjennomgang av dokumentasjonen om effekten av LCP, spesielt hos pasienter med demens. Formålet med denne hurtigoversikten var å oppsummere effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase.

Metode

Vi søkte i MEDLINE fra 1990 til desember 2015. Vi inkluderte randomiserte kontrollerte studier og ikke-randomiserte kontrollerte studier som sammenlignet bruk av LCP med standard palliativ omsorg eller andre tiltak for pasienter ved livets slutt. Ingen språkbegrensninger ble brukt. Utfall av interesse var kvalitet på omsorg, symptomkontroll, overlevelse og bruk av legemidler.

En forsker gikk gjennom alle titler og sammendrag for å vurdere relevans i henhold til inklusjonskriteriene. To forskere utførte dataekstraksjon og vurdering av studienes metodiske kvalitet. De kartla deretter de inkluderte studiene med hensyn til problemsstilling, populasjon, tiltaket som ble gitt, hvilket utfall de rapporterte og hvilke sammenlikninger som ble gjort, samt resultater. Det var ikke mulig å sammenstille resultatene på tvers av studiene pga. ulikheter med hensyn til studiedesign, utfallsmål og estimatrapportering.

Vi brukte GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) for å vurdere vår tillit til resultatene.

Resultat

To nylig publiserte studier møtte inklusjonskriteriene: en klynge-randomisert kontrollert studie fra Italia (publisert i 2014) og en kontrollert før-og-etter studie utført i Sverige (publisert i 2015).

Den italienske studien involverte 16 sykehusavdelinger med 308 kreftpasienter. 232 familiemedlemmer ble intervjuet. LCP ble benyttet hos pasientene i gjennomsnitt 31,5 timer.

Den svenske studien evaluerte bruken av LCP i 19 omsorgsboliger. Studien inkluderte 379 sykehjemspasienter og 135 familiemedlemmer. Studien omfattet mange pasienter med demens, men data ble gjengitt samlet for alle pasientene, uavhengig av diagnose. LCP ble benyttet hos pasientene i gjennomsnitt 67 timer.

Det var mange metodiske svakheter med hensyn til gjennomføringen av begge studiene, inkludert lav svarprosent. I tillegg var det lav etterlevelse av tiltaket.

Den italienske studien kunne ikke påvise en statistisk forskjell på den generelle kvaliteten på omsorg mellom LCP avdelingene og kontrollavdelingene (gjennomsnittlig forskjell: 7,6 [95 % KI -3,6 til 18,7]). Men studien viste en effekt i favør av LCP på 1 av 6 sub-skalaer med hensyn til at helsepersonell utviste mer respekt, verdighet og vennlighet i omsorgen (gjennomsnittlig forskjell: 8,4 [95 % KI 0,3 til 16,6]). Studien fant ingen tydelig effekt når det gjaldt symptomkontroll for smerte og kvalme/oppkast, men viste en positiv effekt av LCP på symptomkontroll for åndenød (Odds Ratio [OR]: 2,0 [95 % KI 1,1 til 3,8]). Resultatene viste en forskjell mellom LCP avdelingene og kontrollavdelingene når det gjaldt bruk av medisiner for lungesekret (OR: 13,8 [95 % KI 3,7 til 51,4]), vasodilaterende medisiner (OR: 0,3 [95 % KI 0,1 til 0,9]) og medisiner gitt subkutant (OR: 3,7 [95 % KI 1,0 til 13,5]). Studien kunne ikke påvise statistisk signifikante forskjeller når det gjaldt de andre 15 utfallene angående administrasjon av medisiner.

Resultatene fra den svenske studien viste en positiv effekt av LCP for 2 av 9 symptomer (åndenød -2,46 [95 % KI -4,43 til -0,49] og kvalme -1,83 [95% KI -3,12 til -0,54]) sammenlignet med standard palliativ omsorg ved livets slutt for sykehjemspasienter. Resultatene viste en forbedring med hensyn til åndenød i LCP gruppen også når et annet instrument ble brukt (-0,47 [95% KI -0,85 til -0,08]).

Diskusjon

En systematisk Cochrane-oversikt fra 2013 som omhandler effekten av tiltak i livets slutfase, fant ikke noen studier for inklusjon. Vår hurtigoversikt identifiserte to kontrollerte studier som har evaluert effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase. Det var en klynge-randomisert kontrollert studie fra Italia og en kontrollert før-og-etter studie fra Sverige. Begge studiene sammenlignet LCP med standard palliativ omsorg.

Resultatene fra de to studiene viste liten eller ingen forskjell mellom LCP og standard palliativ omsorg ved livets slutt. Den tilgjengelige dokumentasjonen viser at LCP muligens kan forbedre åndenød hos den døende samt bruk av noen medisiner. Men vi fant ingen dokumentasjon som viser at LCP er bedre enn standard palliativ omsorg når det gjelder kvaliteten på omsorgen, de fleste av den døendes fysiske symptomer eller forskrivning av de fleste palliative medisiner.

Den generelle kvaliteten på omsorg ved livets slutt ble fremhevet som et av de viktigste målene da LCP tiltaket ble lansert, men resultatene i tilgjengelige studier indikerer ingen bedring av den generelle kvaliteten på omsorg med LCP sammenlignet med standard palliativ omsorg.

Det er viktig å bemerke at vi har lav til svært lav tillit til resultatene i denne hurtigoversikten, og at resultatene derfor bør tolkes med forsiktighet. Den lave tilliten skyldes hovedsakelig metodiske svakheter ved studiene. Studiene hadde i tillegg få deltakere og det var svakheter med hensyn til implementeringen av tiltaket. I den italienske studien mottok kun 34 % av kreftpasientene i tiltaksavdelingene LCP og i den svenske studien mottok 60 % av pasientene i tiltaksboligene LCP.

Konklusjon

Det mangler publiserte studier av høy metodisk kvalitet som kan gi svar på om LCP er bedre enn standard palliativ omsorg for personer i livets slutfase. Vi fant kun to kontrollerte studier som har evaluert effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase. De ulike begrensningene i disse studiene, inkludert implementeringen av LCP, begrenser vår tillit til dokumentasjonen og muligheten til å trekke sikre konklusjoner.

Key messages

Liverpool Care Pathway (LCP) has been promoted as a holistic approach for the care of dying patients and their families at the end of life. We conducted this rapid review to evaluate the effectiveness of LCP on the quality of palliative care.

We included two recently published controlled studies that compared the effectiveness of LCP with standard palliative care. The results show that:

- LCP may lead to little or no difference in overall quality of care provided to dying patients and their families.
- LCP may give better symptom control in dying patients with regard to breathlessness.
- LCP may lead to a desired change in use of medications:
 - higher use of one out of six possibly appropriate medications (pulmonary secretions)
 - lower use of one out of ten possibly inappropriate medications (vasodilator drugs)
 - increase in subcutaneous delivery of medications.
- It is uncertain if there is a difference between LCP and standard palliative care with regard to the dying patient's physical symptoms and symptom burden at the end of life.

Available evidence regarding the effectiveness of LCP is of low to very low quality. There is a lack of high quality evidence that provides clinical documentation in favor of LCP.

Title:
Use of Liverpool Care Pathway at the end of life

Type of publication:
Rapid review
A rapid review is a result of summarizing evidence based research using:

- Limited timeframe and
- Less comprehensive methods than a systematic review.

Doesn't answer everything:

- No new statistical analyses
- No recommendations

Publisher:
Norwegian Institute of Public Health

Updated:
Last search for studies:
December 2015.

Peer review:
Anne Kari Knudsen, prosjektleder, European Palliative Care Research Centre, NTNU and Kreftklinikken, St. Olavs Hospital

Executive summary (English)

Background

In the last decades, the number of patients who die in hospitals has increased considerably. This is related to an increase in chronic diseases and an aging population. In Norway, 50 percent of patients with chronic diseases die in hospitals. In the last 20-30 years, several strategies have been launched for the improvement of palliative medicine and care at the end of life.

Liverpool Care Pathway (LCP) emerged in Great Britain in the 1990s as a holistic approach to help and assist health professionals with responsibility for caring for dying patients. LCP provides structured guidance for organizing and coordinating multidisciplinary palliative care in the last days and hours of life. It entails assistance from a psychologist, physical symptom relief, communication with healthcare professionals and processing of spiritual needs. Although LCP was considered an example of good practice, and has been used in Norway since around 2005, the program has been criticized and the lack of documented effects has been highlighted. The criticism has concerned, among others, the provision of hydration, nutrition and sedation in the terminal stage. After an independent review, LCP was phased out in Great Britain in 2013. A systematic review published by Cochrane in 2013 aimed to evaluate the effects of end-of-life interventions, including LCP, but found no relevant studies for inclusion.

The Norwegian Directorate of Health requested a review of the evidence of the effects of LCP, particularly in patients with dementia.

Objective

The aim of this rapid review was to summarize the effectiveness of LCP on end-of-life care.

Method

We searched MEDLINE from 1990 to December 2015. We included randomized controlled and non-randomized trials that compared the use of LCP with standard care or different programs for patients at the end of life. No language restrictions were applied. Outcomes of interest were quality of care, symptoms control, survival and medication use.

One reviewer screened titles and abstracts. Two reviewers extracted data and evaluated the methodological quality of the studies (risk of bias). The reviewers subsequently mapped the studies with regard to the clinical condition, participants,

measures, comparisons, and results. It was not possible to pool the results due to differences in the design, outcomes, and estimates.

We used GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation www.gradeworkinggroup.org) to assess the overall certainty of the evidence.

Results

Two recently published studies met our inclusion criteria: a cluster-randomized controlled trial from Italy (published in 2014) and a controlled before-and-after study conducted in Sweden (published in 2015).

The Italian study involved 16 hospital wards with 308 cancer patients. 232 family members were interviewed. LCP was provided to patients on average for 31.5 hours.

The Swedish study evaluated the effectiveness of LCP in 19 residential care homes. The study included 379 patients and 135 family members. The sample included many patients with dementia, but data were reported for all patients, regardless of diagnosis. LCP was provided to patients on average for 67 hours.

There were several methodological weaknesses with regard to the implementation of both studies, including response rate. In addition, there was low compliance of the intervention and the training to implement LCP.

The Italian study did not detect a significant difference in the overall quality of palliative care between LCP wards and control wards (mean difference: 7.6 [95% CI -3.6 to 18.7]). However, it found effect favouring LCP in 1 of 6 sub-scales, with regards to personnel exhibiting more respect, dignity, and kindness (mean difference: 8.4 [95% CI 0.3 to 16.6]). The study did not detect a significant difference in regard to overall control of pain and nausea or vomiting, but found a positive effect for LCP with regard to overall control of breathlessness (Odds Ratio [OR]: 2.0 [95% CI 1.1 to 3.8]). The results also indicated a statistically significant difference between LCP wards and control wards with regard to use of medications for pulmonary secretions (OR: 13.8 [95% CI 3.7 to 51.4]), vasodilator drugs (OR: 0.3 [95% CI 0.1 to 0.9]) and drugs given only subcutaneously (OR: 3.7 [95% CI 1.0 to 13.5]). The study did not detect a difference in regard to the other 15 outcomes for administration of drugs.

The Swedish study showed positive effects for LCP in 2 of 9 symptoms (shortness of breath -2.46 [95% CI -4.43 to -0.49] and nausea -1.83 [95% CI -3.12 to -0.54]) compared with standard palliative care at the end of life in patients in residential care homes. The results also showed an improvement in breathlessness in the LCP group when another instrument was used (-0.47 [95% CI -0.85 to -0.08]).

Discussion

A systematic Cochrane review from 2013 that deals with the effectiveness of end-of-life interventions did not find any studies for inclusion. Our rapid review identified two controlled trials that have evaluated the effects of LCP. It was a cluster randomized controlled trial from Italy and a controlled before-and-after study from Sweden. Both studies compared LCP with standard palliative care.

The results from the two studies show small or no differences between LCP and standard palliative care at the end of life. The available evidence indicates that LCP possibly can improve breathlessness in dying patients and use of some medications. However, we found no evidence that LCP is superior to standard palliative care with respect to quality of care, most of the dying patients' physical symptoms, and prescription of palliative medications.

High overall quality of care was highlighted as one of the main objectives when LCP was launched. However, the results of available studies suggest no improvement in the overall quality of care with LCP compared to standard palliative care.

It is important to note that we have low to very low confidence in the evidence presented in this rapid review. The results therefore should be interpreted with caution. The low confidence in the estimates is mainly due to high risk of bias in the studies. The studies also enrolled few participants and there were shortcomings with regard to the implementation of the intervention. In the Italian study, only 34% of cancer patients in the intervention wards received LCP, and in the Swedish study, only 60% of patients in the intervention homes received LCP.

Conclusion

There is a lack of studies with low risk of bias that provide clinical evidence on the effects of LCP compared with standard palliative care for patients in the end of life. We found only two controlled studies that have evaluated the effects of LCP. The various limitations of these studies, including implementation of LCP, limit our confidence in the current evidence and the potential to draw firm conclusions.

Forord

Seksjon for velferdstjenester ved Kunnskapssenteret for helsetjenesten fikk i oppdrag fra Helsedirektoratet å undersøke effekten av Liverpool Care Pathway (LCP) på palliativ omsorg til personer i livets slutfase, og da særlig personer med demens.

Rapporten er ment å hjelpe beslutningstakere i helsetjenesten til å fatte velinformerte beslutninger som kan forbedre kvaliteten i helsetjenestene. I møtet med den enkelte pasienten må forskningsbasert dokumentasjon ses i sammenheng med andre relevante forhold, pasientens behov og egne kliniske erfaringer.

Kunnskapssenteret følger en felles framgangsmåte i arbeidet med forskningsoversiktene, dokumentert i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning». Det innebærer blant annet at vi kan bruke standardformuleringer når vi beskriver metoden, resultatene og diskusjonen av funnene.

Bidragsyterne

Prosjektgruppen har bestått av:

- Prosjektleder: forsker, Jose Francisco Meneses-Echávez, Kunnskapssenteret
- Intern prosjekmedarbeider: forsker, Gerd Flodgren, Kunnskapssenteret
- Intern prosjekmedarbeider: seksjonsleder, Rigmor C Berg, Kunnskapssenteret

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for synspunktene som er uttrykt i rapporten.

Oslo, Mars 2016

Signe Flottorp
Avdelingsdirektør

Rigmor C. Berg
Seksjonsleder

Jose Mesenes
Prosjektleder

Innledning

Problemstilling

I dette prosjektet søkte vi å sammenfatte forskning om effekten av Liverpool Care Pathway på palliativ omsorg til personer i livets slutfase.

Bakgrunn

Andelen eldre i befolkningen er i sterk vekst og palliativ omsorg har derfor blitt anerkjent som en av de viktigste offentlige helseprioriteringene [1]. Palliativ omsorg er en tilnærming som forbedrer livskvaliteten for pasienter (voksne og barn) og deres familier som står overfor problemer forbundet med livstruende sykdom. Den forebygger og lindrer lidelse gjennom tidlig identifisering, riktig kartlegging og behandling av smerter og andre problemer, både fysiske, psykososiale og åndelige [2]. Palliativ omsorg i det norske helsevesenet har vokst frem i nært samarbeid mellom helsemyndighetene og helsepersonell. Det har etter hvert utviklet seg en større bredde i mengde og økt kvalitet på tjenestene innen palliativ omsorg, selv om flere utfordringer fortsatt er uløste, spesielt knyttet til kompetanse og opplæring for palliativt personell [3]. I løpet av de siste tiårene har flere strategier blitt lansert for å forbedre palliativ medisin og omsorg ved livets slutt. En av disse strategiene er Liverpool Care Pathway [4,5].

«Liverpool Care Pathway for the dying patient» (LCP) ble utviklet i England som et pasientforløp eller algoritme («pathway») for de siste timene eller dagene før døden inntrer [5]. Det er med andre ord en tiltaksplan for omsorg til døende og deres pårørende som kan benyttes i livets siste timer. LCP er ansett som en tverrfaglig og integrert tiltaksplan, som har som mål å imøtekomme folks ønsker om behandling og omsorg i livets slutfase. Tiltaksplanen omhandler pleietiltak, symptomkontroll, forhåndsforskriving av behovsmedikasjon, psykisk og åndelig støtte, kommunikasjon og generell ivaretagelse av de pårørende samt kommunikasjon med det primære helseteamet [6].

En systematisk oversikt utgitt av Cochrane i 2013, av Chang og kolleger [7], hadde til hensikt å vurdere effekten av eksisterende tiltak som gis i livets slutfase, inkludert LCP, men fant ingen relevante studier for inkludering. Noen kvalitative studier fra England [8] og Italia [9] rapporterte imidlertid at LCP hadde en positiv innvirkning på pasienter, deres familier og også på sykepleiere og leger [8]. Helsepersonell rapporterte blant annet bedre kunnskap om håndtering av fysiske symptomer og faglig bevissthet om problemene knyttet til emosjonell og informativ støtte [9]. En ikke-kontrollert før-og-etter studie fra Nederland, utgitt i 2008 [10], signaliserte positive effekter med hen-

syn til kvaliteten på dokumentasjonen og symptomhåndtering av døende pasienter. Resultater fra en spørreundersøkelse i Norge [11], som undersøkte ansattes erfaringer med å bruke LPC i to norske sykehus, tydet på at bruk av LPC gjorde arbeidet tryggere og mer forutsigbart, og de ansatte hadde også inntrykk av at de oppnådde bedre symptomlindring. I tillegg ønsket en stor andel av personalet å fortsette å bruke LPC. To systematiske forskningsoversikter fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, fra henholdsvis 2009 og 2014, viste til at det var behov for studier med et design som gjør det mulig å trekke konklusjoner om effekt av tiltak som gis i livets slutfase generelt, og LPC spesielt [12,13].

Resultat fra en systematisk forskningsoversikt publisert i 2013 av Stocker og Close [14], som vurderte bruken av LPC for døende pasienter, tydet på at selv om LPC er bredt anbefalt, mottok omtrent halvparten av pasientene ikke tiltaket, sannsynligvis på grunn av kvalifikasjonskrav og begrenset opplæring og støtte. I en annen systematisk oversikt fremkom også negative erfaringer, kritikk og mangelfull dokumentasjon for effekt, noe som skapte usikkerhet angående effekten av LPC [15]. I lys av dette bestilte den britiske regjeringen i 2013 en uavhengig gjennomgang av LPC, som konkluderte med at LPC var beheftet med mangler som førte til uheldig behandling av pasienter i livets slutfase [16]. Rapporten fant dokumentasjon for at LPC var assosiert med en standardisert tilnærming til behandling og pleie som ble utført uavhengig av om det var riktig for den døende personen, noe som kan føre til unødig lidelse og skade for døende mennesker og nærmeste pårørende. Det fremkom også kritikk angående bruk av smertelindrende medisiner og sedasjon, dehydrering og sult [16]. Dette resulterte i en beslutning om å fase ut LPC i Storbritannia, og erstatte den med «Priorities for Care of the Dying Person» i 2014 [17].

Resultater fra en realist syntese/review [18], som søkte å beskrive faktorer som fremmet og hindret vellykket implementering av LPC, tydet på at dedikert tilrettelegging av tiltaksplanen, utdanning og opplæring av helsepersonell som skal bruke planen, revisjon og tilbakemelding til brukerne, en god organisasjonskultur, og tilstrekkelige ressurser og støtte fra sentrale ledere var nøkkelfaktorer for vellykket implementering. Forfatterne konkluderte med at implementeringsprosessen foreslått av LPC utviklerne kanskje ikke er tilstrekkelig for å sikre en vellykket gjennomføring [18].

Metode

I denne hurtigoversikten ønsket vi å sammenfatte forskning om effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase. Tidlig i prosjektet fant vi en Cochrane-oversikt [7] som hadde overlappende problemstilling med vårt oppdrag fra Helsedirektoratet. Da litteratursøket i denne Cochrane-oversikten var fra juni 2013 mente vi at kontrollerte studier om LCP kunne ha vært publisert etter denne datoen. Vi kontaktet forfatterne av oversikten og fikk opplyst at de var i ferd med å oppdatere oversikten, men de kunne ikke gi et nøyaktig svar på når oversikten ville publiseres. For å gi vår oppdragsgiver, Helsedirektoratet, et snarlig svar angående effekten av LCP, besluttet vi i dialog med oppdragsgiver å foreta et forenklet søk etter kontrollerte studier publisert etter juni 2013, samt kort sammenfatte eventuelle identifiserte nye studier om effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase.

Studiedesign

Denne studien er tenkt som en hurtigoversikt. En hurtigoversikt er resultatet av å sammenfatte forskningsbasert kunnskap med kort tidsfrist og med mindre omfattende metode enn ved en systematisk oversikt. Dette kan inkludere mindre omfattende søkestrategi, søk i færre litteraturbaser, ingen vurdering av den metodiske studiekvaliteten eller ingen bruk av GRADE [19].

For en detaljert beskrivelse av Kunnskapssenterets arbeidsform henviser vi til vår metodebok som finnes på våre nettsider: <http://www.kunnskapssenteret.no>

Inklusjonskriterier

Studiedesign (i prioritert rekkefølge):

1. Randomiserte kontrollerte studier
2. Ikke-randomiserte kontrollerte studier
3. Kontrollerte før-og-etter studier

Populasjon: Døende pasienter uten begrensning til en bestemt sykdom
Tiltak: Liverpool Care Pathway (LCP)
Sammenlikning: Vanlig omsorg, standard omsorg, annen type palliativ omsorg
Utfall: Kvaliteten på omsorg i livets slutfase, feilvurderinger, bruk av legemidler, pårørendes oppfatning av bruk av LCP, fysisk og psykisk helse
Språk: Alle (ingen begrensninger i språk).

Vi ekskludert redaksjonelle kommentarer, avbrutte tidsserieanalyser, før-og-etter ikke-kontrollerte studier og kontrollerte studier med færre enn to tiltaks- og to kontrollområder.

Litteratursøking

En forsker (JM) søkte i MEDLINE (1990-2015) med søkeordet "Liverpool Care Pathway" i November 2015. Samme forsker (JM) leste også gjennom referanselistene til alle relevante identifiserte studier og kontaktet forfatterne av de utvalgte studiene og Cochrane-oversikten [7] for å identifisere eventuelle andre relevante studier om LCP.

Artikkelutvelging

En forsker (JM) gikk gjennom alle titler og sammendrag for å vurdere relevans i henhold til inklusjonskriteriene. Relevansen av de utvalgte studiene ble verifisert av en annen forsker (RCB).

Dataekstraksjon og vurdering av risiko for systematiske feil

Dataekstraksjon ble utført av to forskere (JM og GF). JM trakk ut data og GF sjekket at all relevant informasjon var trukket ut og korrekt gjengitt. De benyttet et standardisert datauttrekksskjema for å trekke ut data angående type studiedesign, utførelse, deltakere, tiltak, sammenligning og utfall.

Vi benyttet Cochrane Risk of Bias verktøyet [20] for vurdering av risiko for systematiske feil. Vurderingen ble gjort av to forskere, uavhengig av hverandre (JM og GF). Uenighet ble løst ved diskusjon.

Sammenstilling av data og vurdering av dokumentasjonen

Vi kartla de inkluderte studiene med hensyn til problemstilling, populasjon, tiltaket som ble gitt, hvilke utfall de rapporterte og hvilke sammenlikninger som ble gjort, samt resultater. Vi presenterer resultatene slik forfatterne av studiene har analysert dem. Hvis forfatterne av studiene hadde presentert svært mange utfallsmål, valgte vi å presentere hovedutfallsmålene med lengst oppfølgingstid, og vi tok med de utfallsmålene vi mente var mest relevante for vår oppdragsgiver. Utfallsmålene presenteres i tabellform sammen med våre GRADE-vurderinger av hvilken tillit vi har til resultatene.

Hvis det var mulig ville vi ha sammenstilt resultatene fra studiene. Dette var ikke mulig pga. ulikheter med hensyn til studiedesign, utfallsmål og estimatrapportering.

Vi benyttet GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (se www.gradeworkinggroup.org) for å vurdere hvilken grad av tillit vi har til resultatene [21]. Ved vurdering etter GRADE metoden anslår vi i hvilken grad vi har

tillit til at effektestimater ligger nær den sanne verdien i populasjonen. GRADE vurderingen gjøres for hvert utfall på bakgrunn av rapporterte data som svarer på problemstillingen.

Vi benytter standarddefinisjonene for å vurdere grad av tillit til resultatene, der den helhetlige kvaliteten klassifiseres som høy, moderat, lav eller svært lav. GRADE kategoriene for å definere kvaliteten på den samlede dokumentasjonen er vist nedenfor:

<i>Kvalitet</i>	<i>Symbol</i>	<i>Betydning</i>
Høy	⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.
Moderat	⊕⊕⊕○	Vi har moderat tillit til effektestimater: det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at det kan være forskjellig.
Lav	⊕⊕○○	Vi har begrenset tillit til effektestimater: Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.
Svært lav	⊕○○○	Vi har veldig liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.

Studiedesign er utgangspunkt for graderingen. Randomiserte kontrollerte studier starter på høy kvalitet og observasjonsstudier starter på lav kvalitet. Følgende fem faktorer kan resultere i nedgradering:

1. Metodisk studiekvalitet (planlegging og utføring av studiene). Metodisk studiekvalitet / risiko for systematiske feil («risk of bias») vurderes for hvert av utfallene.
2. Konsistens / samsvar i resultatene mellom studiene, dvs. hvor like effektestimater for utfallet er mellom de ulike studiene. Manglende samsvar (heterogenitet) vises ved at resultatene fra de ulike studiene peker i ulike retninger eller at det er stor forskjell i effektstørrelse mellom ulike studier.
3. Direkthet, dvs. likhet av studiedeltakere, tiltak, sammenlikning og utfallsmål i de inkluderte studiene i forhold til stilte spørsmål.
4. Presisjon/sparsomme data, hvor presise er resultatene. Er utvalget for lite og hvor stor usikkerhet er det i resultatene?
5. Rapporteringsskjevhet.

Resultatene fra observasjonsstudier som ikke nedgraderes i henhold til en eller flere av de fem faktorene nevnt over, kan oppgraderes etter tre kriterier: Sterke eller veldig sterke assosiasjoner/sammenhenger mellom tiltak og utfall, store eller veldig store dose-responseeffekter, og der alle sannsynlige forvekslingsfaktorer ville ha bidratt til å redusert effekten. Utfyllende beskrivelser av GRADE og referanser til metoden finnes på nettsiden www.gradeworkinggroup.org.

Resultater

Resultat av litteratursøket

Søkene resulterte i 183 referanser. De fleste referansene var redaksjonelle kommentarer, evaluering av barrierer med hensyn til implementering og erfaringer med tiltaket. Slike publikasjoner møtte ikke våre inklusjonskriterier og ble derfor ekskludert.

To studier møtte våre inklusjonskriterier: en klynge-randomisert kontrollert studie fra Italia, av Costantini og medarbeidere [22], og en kontrollert før-og-etter studie av Brännström og medarbeidere [23], utført i Sverige. Begge studiene evaluerte effekten av LCP (hhv. italiensk og svensk LCP versjon) og sammenlignet med vanlig palliativ omsorg ved livets slutt. Studiene var publisert i hhv. 2014 og 2015. Vi beskriver disse to studiene i detalj nedenfor.

Beskrivelse av de inkluderte studiene

Den klynge-randomiserte kontrollerte studien (C-RCT) av Costantini og medarbeidere [22] evaluerte effekten av LCP for pasienter med kreft ved 16 italienske generelle sykehusavdelinger. Sykehusavdelingene ble stratifisert etter region, matchet for vurderingsperioden og randomisert til å implementere LCP (n= 8) eller til å fortsette med standard palliativ omsorg (n= 8). Det var 147 kreftpasienter i LCP avdelingene og 161 kreftpasienter i kontrollavdelingene.

Den kontrollerte før-og-etter studien (CBA) av Brännström og medarbeidere [23] evaluerte effekten av LCP for døende pasienter i 19 omsorgsboliger (cirka 1000 beboere) i nord-Sverige. Ti omsorgsboliger i ett administrativt område utgjorde tiltaksgruppen (199 pasienter) og 9 omsorgsboliger i et annet administrativt område utgjorde kontrollgruppen (180 pasienter). Et flertall av sykehjemspasientene hadde demens, men data ble gjengitt samlet for alle pasientene, uavhengig av diagnose.

Metodisk kvalitetsvurdering

En detaljert beskrivelse av risiko for systematiske skjevheter i de to inkluderte studiene fins i vedlegg 1.

C-RCTen av Costantini et al. [22] hadde uklar risiko for systematisk skjevhet relatert til randomisering av deltakerne, allokering og blinding. Svarprosenten fra familiemedlemmer var 76 %, men varierte mellom gruppene: en høyere andel av familiemedlemmer

ble intervjuet i tiltaksavdelingene sammenlignet med kontrollavdelingene (81 % vs 70 %). Studien var liten, kun 80 % av de planlagte sykehusene ble inkludert i analysen og intention to treat analyse ble ikke foretatt.

Det fins høy og uklar risiko for systematiske skjevheter også i studien publisert av Brännström et al. [23]. Bl.a. var den totale svarprosenten for spørreskjema som var sendt til familiemedlemmet til den avdøde kun 46,2 %, med en høyere svarprosent i tiltaksgruppen (55,9 %) enn i kontrollgruppen (42,1 %; $p < 0,05$). Artikkelen gir ikke fullstendig informasjon om relevante metodiske elementer, slik som skjult allokering og blinding, og intention to treat analyse ble ikke foretatt.

Beskrivelse av tiltaket

I den italienske studien [22] ble palliative leger og sykepleiere formelt opplært i og dedikert til heltid palliativ omsorg i 6 måneder før starten av studien, også i de tilfellene der LCP allerede var innført på deres avdelinger. Første del av opplæringen i LCP bestod av et 12-timers intensivkurs for alle berørte i avdelingene. LCP klinisk dokumentasjon (versjon 11) ble oversatt til italiensk i samsvar med det opprinnelige formatet. En håndbok for prosedyrestøtte for gjennomføring av et palliativt team ble utviklet for opplæringsformål, men innholdet er ikke beskrevet av forfatterne av studien. Leger og sykepleiere begynte å bruke LCP med støtte av en veileder, via telefon og direkte veiledning, og kliniske revisjoner med diskusjon av kliniske tilfeller. Alle sykehusavdelinger unntatt én fikk støtte fra et palliativt team i løpet av de 6 månedene studien pågikk. Det ble ikke gitt noen kurs angående omsorg for døende pasienter i sykehusavdelingene som utgjorde kontrollgruppen. Disse fortsatte med standard palliativ omsorg. LCP ble benyttet hos pasientene i tiltaksgruppen i gjennomsnitt 31,5 timer (variasjon 4-57 timer). Det var ingen tydelig forskjell når det gjelder tidsperiode på overlevelse etter innleggelse for kreftpasienter som mottok LCP (median 8 dager) og kreftpasienter på de vanlige avdelingene (median 7 dager; $p = 0,429$).

I CBA studien fra Sverige [23] ble baseline data samlet i både tiltaks- og kontrollgruppene gjennom en 15-måneders baseline periode. Alle hjelpepleiere, sykepleiere og allmennleger i tiltaksgruppen ble instruert i LCP via et ca. 35-timers nettbasert opplæringskurs som gikk over to måneder. Deretter, i løpet av den påfølgende 14-måneders perioden, ble LCP introdusert i tiltaksboligene mens vanlig omsorg fortsatte i kontrollboligene. Studien brukte den svenske LCP versjon 11 i samarbeid med det svenske LCP koordineringssenteret. Ingen kurs for omsorg for døende pasienter ble gitt i kontrollboligene. Disse fortsatte med standard palliativ omsorg. LCP ble benyttet hos pasientene i tiltaksgruppen i gjennomsnitt 67 timer (variasjon 1-336 timer). Hos fire pasienter ble tiltaksplanen benyttet to ganger.

Etterlevelse av tiltaket

I C-RCTen [22] fikk 51 av 152 pasienter (34 %) som døde i tiltaksavdelingene under studietiden omsorg i samsvar med tiltaket (variasjon i avdelingene var fra 14 % til 75 %). Forfatterne oppga ingen årsaker til hvorfor det var varierende etterlevelse av tiltaket.

I CBA studien [23] ble LCP gjennomført for 132 (60 %) av de 220 pasientene som døde i tiltaksboligene. Det var ulike grunner til at LCP ikke ble benyttet til 88 pasienter (40

%), inkludert plutselig død, døde på sykehus, mangel på tid og slektingers motforestillinger om LCP.

Beskrivelse av utfallene

Bare Costantini og medarbeidere [22] rapporterte den generelle kvaliteten på omsorgen (pårørendes oppfatning av omsorg ved livets slutt). Den ble vurdert med instrumentet 'toolkit after-death bereaved family member interview' (se beskrivelse nedenfor). Som den svenske CBA studien [23] rapporterte C-RCTen bedring (forandring) av fysiske symptomer (smerte, kvalme/oppkast og åndenød) med instrumentet VOICES (View of informal carers-evaluation of services, se beskrivelse nedenfor). I tillegg rapporterte forfatterne omsorgsprosedyrer og administrering av medisine. Studien samlet data hovedsakelig via et personlig intervju med familiemedlemmer (nærmeste pårørende til den avdøde) 2 til 4 måneder etter at pasienten døde. I intervjuet inngikk spørsmål fra toolkit og VOICES spørreskjema. I noen tilfeller der intervjuet ikke ble gjennomført før 12 måneder etter at pasienten døde, ble intervjuet gjort via telefon. Data angående omsorgsprosedyrer og medisiner ble samlet via et standard skjema utfylt av helsepersonell (palliative leger og sykepleiere).

Forfatterne av den svenske studien rapporterte den døendes symptombyrde i løpet av de siste 3 dagene i livet med instrumentet ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) og bedring (forandring) av fysiske symptomer med instrumentet VOICES. I tillegg rapporterte forfatterne resultater for depresjon og angst. Data ble samlet inn 1 måned etter dødsfallet, ved hjelp av ovenfor nevnte spørreskjemaer sendt til det familiemedlemmet som hadde vært i nær kontakt med den avdøde.

Beskrivelse av Toolkit after-death bereaved family member interview

Instrumentet måler kvaliteten på omsorgen ved livets slutt fra perspektivet til familiemedlemmer [24]. De 33 intervju spørsmålene omhandler informasjon om vedtak, forhåndsplanlegging av omsorg, respekt, verdighet og vennlighet, emosjonell støtte til familien, koordinering av omsorg, familie 'self-efficacy', samlet vurdering av pasientfokuseret- og familiesentrert omsorg. Resultatet av hvert av de 6 domene blir beregnet på en skala fra 0 (dårligst) til 100 (best omsorg ved livets slutt).

Beskrivelse av VOICES (View of informal carers-evaluation of services)

VOICES er et spørreskjema om pårørendes oppfatning av den døendes smerte, åndenød og kvalme/oppkast [25]. Alvorligheten av hvert symptom blir vurdert på en ti-trinns numerisk skala, der høyere score indikerer større symptomintensitet.

Beskrivelse av Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)

ESAS er et selvrapporteringskjema for å bistå i vurderingen av ni vanlige symptomer hos kreftpasienter: smerter, tretthet, kvalme, depresjon, angst, energiløshet, tap av matlyst, tap av velvære og åndenød/kortpustethet [26]. Alvorlighetsgraden på tidspunktet for vurderingen av hvert symptom er gradert fra 0 til 10 på en numerisk skala; 0 betyr at symptomet er fraværende, og 10 at det er den verst tenkelige alvorlighetsgrad. Pasienten og familien bør bli undervist i hvordan man bruker skalaene. Det er pasientens oppfatning av alvorlighetsgraden av symptomene som er 'gullstandard' for symptomvurdering.

Effekt av LCP

Resultatene fra hver studie er presentert i teksten nedenfor og resultatene samt våre GRADE vurderinger av utfallene er presentert i tabell 1 og 2.

Kvalitet på omsorg

C-RCTen [22] fant ingen statistisk signifikante forskjeller på den generelle kvaliteten på omsorgen (primærutfallet, målt med toolkit) mellom LCP avdelingene og kontrollavdelingene til kreftpasienter (gjennomsnittlig forskjell [justert for baseline forskjeller]: 7,6 [95 % KI -3,6 til 18,7]). En sub-skala for kvalitet på omsorg viste en effekt i favør av LCP med hensyn til respekt, verdighet og vennlighet (gjennomsnittlig forskjell [justert for baseline forskjeller]: 8,4 [95 % KI 0,3 til 16,6]).

Symptomkontroll

Resultatene fra C-RCTen [22] viste en positiv effekt av LPC på 1 av 3 symptomer (åndenød; OR [Odds Ratio]: 2,0 [95 % KI 1,1 til 3,8]), men ingen forskjell mellom LPC avdelingene og de vanlige avdelinger for de to andre symptomene (smerte, kvalme/oppkast) hos kreftpasienter ved livets slutt (hhv. 1,3 [0,7 til 2,76] og 1,5 [0,7 til 3,2]).

Resultatene fra CBA studien [23] viste en positiv effekt av LCP for 2 av 9 symptomer (åndenød -2,46 [95 % KI -4,43 til -0,49]; kvalme -1,83 [95% KI -3,12 til -0,54]) sammenlignet med standard palliativ omsorg ved livets slutt for sykehjemspasienter (primærutfall, vurdert med ESAS symptomskala). Studien fant ingen tydelige forskjeller for de andre 7 symptomene: smerter, tretthet, depresjon, angst, energiløshet, tap av matlyst, tap av velvære (estimerer varierte fra -1,39 til 0,68). I tillegg ble symptomkontroll i CBA studien vurdert med VOICES spørreskjemaet (sekundærutfall). Disse resultatene antydde igjen en forbedring med hensyn til åndenød i LCP gruppen sammenlignet med standard omsorg (-0,47 [95% KI -0,85 til -0,08]), men det var ingen forskjell mellom LPC-gruppen og kontrollgruppen for de andre utfallene.

Bruk av legemidler

C-RCTen [22] viste en statistisk signifikant forskjell mellom LCP avdelingene og kontrollavdelingene med hensyn til bruk av 1 av 6 medisiner betegnet som potensielt hensiktsmessige («potentially appropriate medications»): medisiner for lungesekret (OR: 13,8 [95 % KI 3,7 til 51,4]). Studien fant ingen statistisk signifikante forskjeller for bruk av de andre 5 medisinene betegnet som potensielt hensiktsmessige, slik som morfin (OR varierte fra 1,2 til 2,8). Resultatene viste en statistisk signifikant forskjell mellom LCP avdelingene og kontrollavdelingene med hensyn til bruk av 1 av 10 medisiner betegnet som potensielt uhensiktsmessige («potentially inappropriate medications»): vasodilaterende medikamenter (OR: 0,3 [95% KI 0,1 til 0,9]). Studien fant ingen statistisk signifikante forskjeller for bruk av de andre 9 medisinene betegnet som potensielt uhensiktsmessige, slik som antibiotika og steroider (OR varierte fra 0,1 til 1,2). Studien fant at det var høyere bruk av subkutant administrerte medikamenter i LCP avdelingene de siste to dagene før pasienten døde (8,1 % vs 2,2 %, OR: 3,7 [95 % KI 1,0 til 13,5]). Studien fant ingen tydelig forskjell når det gjaldt bruk av medisiner ($p=0,447$).

Tabell 1. Resultater for studien av Costantini et al. 2014 [22]

Populasjon: Døende kreftpasienter i 16 generelle sykehusavdelinger i Italia				
Tiltak: Liverpool Care Pathway (LCP)				
Sammenligning: Standard palliativ omsorg				
Utfall	Sammenligning av effekt i de to gruppene		Relativ effekt (95 % KI)	Kvalitet på dokumentasjonen (GRADE)
	LCP (N=119)	Standard palliativ omsorg (N=113)		
Generell kvalitet på omsorg (gj.snitt score)	70,5	63,0	Forskjell 7,6 (-3,6 til 18,7)	⊕⊕00 LAV ¹⁻²
Smertekontroll (%)	100 (70,7 %)	89 (65,0 %)	OR 1,3 (95 % KI 0,7 til 2,6)	⊕⊕00 LAV ¹⁻²
Kvalmekontroll (%)	102 (83,9 %)	91 (77,2 %)	OR 1,5 (95 % KI 0,7 til 3,2)	⊕⊕00 LAV ¹⁻²
Åndenødkontroll (%)	108 (54,4 %)	97 (36,9 %)	OR 2,0 (95 % KI 1,1 til 3,8)*	⊕⊕00 LAV ¹⁻²
Bruk av legemidler**				
Potensielt hensiktsmessige medisiner: Lungesekret	26,0 %	2,5 %	OR 13,8 (95 % KI 3,7 til 51,4)*	⊕⊕00 LAV ¹⁻²
Potensielt uhensiktsmessige medisiner: Vasodilator	2,5 %	7,8 %	OR 0,3 (95 % KI 0,1 til 0,9)*	⊕⊕00 LAV ¹⁻²
Medisiner gitt subkutant	8,1 %	2,2 %	OR 3,7 (95 % KI 1,0 til 13,5)*	⊕⊕00 LAV ¹⁻²

OR= Odds Ratio; KI= Konfidensintervall. * Statistisk signifikant forskjell ($p < 0,05$). ** Prosent administrasjon. Vi gjengir kun de medisiner og prosedyrer som viste signifikante forskjeller mellom gruppene.

¹ Begrensninger mht. utførelse av studien.

² Brede konfidensintervaller, kun 1 studie med få deltakere.

Lav kvalitet= Vi har begrenset tillit til effektestimatet: den sanne effekten kan være vesentlig ulikt effektestimatet

Tabell 2. Resultater for studien av Brännström et al. 2015 [23]

Populasjon: Døende pasienter i 19 omsorgsboliger i Sverige				
Tiltak: Liverpool Care Pathway (LCP)				
Sammenligning: Standard palliativ omsorg				
Utfall	Sammenligning av effekt i de to gruppene		Relativ effekt (95 % KI)	Kvalitet på dokumentasjonen (GRADE)
	Gj.snitt (standardavvik)		Lineær regresjons-estimat*	
	LCP (N=71)	Standard palliativ omsorg (N=64)		
Åndenød	3,09 (1,93)	4,98 (1,53)	-2,46 (-4,43 til -0,49)**	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²
Kvalme	1,09 (0,68)	2,04 (0,85)	-1,83 (-3,12 til -0,54)**	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²
Tap av velvære	2,86 (1,74)	5,39 (0,97)	-1,39 (-3,60 til 0,82)	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²
Depresjon	1,78 (1,39)	3,29 (1,38)	-1,10 (-3,00 til 0,80)	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²
Smerte	2,44 (1,18)	3,70 (1,08)	-1,09 (-2,67 til 0,49)	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²
Angst	1,84 (1,54)	3,44 (1,63)	-0,72 (-2,72 til 1,27)	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²
Tap av matlyst	8,23 (0,87)	6,75 (1,55)	0,68 (-0,68 til 2,04)	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²
Energiløshet	7,60 (0,74)	6,57 (1,09)	0,55 (-0,54 til 1,63)	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²
Tretthet	7,67 (0,76)	7,09 (1,02)	0,31 (-0,80 til 1,43)	⊕000 SVÆRT LAV ¹⁻²

KI= Konfidensintervall. * Estimater gjengir den forventede reduksjon i symptomet ved oppfølging pga. LCP når sammenlignet med standard omsorg. Målt med ESAS. ** Statistisk signifikant forskjell ($p < 0,05$).

¹ Begrensninger mht. utførelse av studien.

² Brede konfidensintervaller, kun 1studie med få deltakere .

Svært lav kvalitet= Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.

Diskusjon

Hovedfunn

Vi identifiserte bare to kontrollerte studier som har evaluert effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase [22, 23]. Det var en klynge randomisert kontrollert studie som inkluderte 16 italienske sykehusavdelinger og 308 kreftpasienter [22], og en kontrollert før-og-etter studie fra Sverige som inkluderte 19 omsorgsboliger og 379 pasienter, hvorav et flertall hadde demens enten som en primærårsak til død eller som en av mange dødsårsaker [23]. Begge studiene sammenlignet LCP med standard palliativ omsorg. Resultatene fra de to studiene viser liten eller ingen forskjeller mellom LCP og standard palliativ omsorg ved livets slutt. Om noe, kan LCP muligens forbedre noen få aspekter av omsorgen, slik som åndenød hos den døende. Resultatene tyder ikke på at LCP fører til dårligere omsorg ved livets slutt, men vi nevner at i C-RCTen [22] ble det funnet både høyere og lavere bruk av medisiner i LCP avdelingene.

C-RCTen [22] indikerte at det muligens ikke er noen forskjell på den generelle kvaliteten på omsorg mellom LCP og standard palliative omsorg for kreftpasienter. Å heve den generelle kvaliteten på omsorgen ved livets slutt ble fremhevet som et av de viktigste målene da LCP tiltaket ble lansert [5,16].

Bare én av de seks skalaene med hensyn til perspektivet til familiemedlemmer indikerte en positiv effekt av LCP i forhold til standard palliativ omsorg (respekt, verdighet og vennlighet) i C-RCTen [22]. Videre viste resultatene at LCP muligens fører til bedre kontroll av åndenød hos døende pasienter med kreft, men ikke bedre kontroll av smerte eller kvalme/oppkast. Det er usikkert om LCP fører til endring av symptombyrde i løpet av de siste dagene i livet eller forandring av fysiske symptomer blant eldre i omsorgsboliger.

Kvaliteten på forskningsresultatene

Vi har lav til svært lav tillit til resultatene i denne hurtigoversikten, derfor bør de tolkes med forsiktighet. Den lave tilliten skyldes hovedsakelig risiko for systematiske skjevheter ved studiene. Studiene hadde i tillegg få deltakere og det var svakheter med hensyn til implementeringen av tiltaket.

Styrker og svakheter

Vi søkte bare i MEDLINE for relevante studier som evaluerte effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase. Dette kan betraktes som en svakhet med denne hurtigoversikten. Ingen av forfatterne av relevante studier visste om eventuelle andre relevante studier. Det omfattende oppdateringssøket utført av forfatterne av den systematiske Cochrane-oversikten [7] fant ingen andre studier. Derfor er det lite sannsynlig at vi har gått glipp av relevante studier ved å søke kun i MEDLINE.

Det er en styrke ved denne hurtigoversikten at to forskere hentet ut data, vurderte risikoen for skjevhet og graderte kvaliteten på dokumentasjonen for å minimere mulig skjevhet i evalueringsprosessen.

Hvor generaliserbare er resultatene?

De to inkluderte studiene [22, 23] involverte ulike typer pasienter (kreftpasienter samt eldre mennesker med demens og andre diagnoser), det ble brukt ulike instrumenter for å vurdere symptomkontroll og det ble gitt ulik opplæring i LCP til ulike typer av helsepersonell (palliative leger og sykepleiere, sykepleieassistenter og sykepleiere). Selv om demens i CBA studien [23] var en vanlig dødsårsak, og også ofte bidrog til død, var død på grunn av hjerte- og karsykdommer mest vanlig. Siden resultater for demente personer ikke ble analysert eller rapportert separat, kan vi ikke på grunnlag av oppsummert forskning gi et godt svar på hvordan LCP virker for døende pasienter med demens.

I den uavhengige gjennomgangen av LCP [16] var uklartheter angående framskynding av pasientens død gjennom tilbaketrekning eller tilbakeholdelse av hydrering og ernæring og bruk av smertestillende medikamenter, som for eksempel morfin, en av hovedbekymringene. Hydrering og ernæring, kritiske punkter i striden rundt LCP [16], ble ikke målt i noen av våre inkluderte studier. I vår hurtigoversikt var det kun Costantini et al. [22] som målte bruk av legemidler, og studien fant ingen forskjeller mellom gruppene for bruk av opioider eller lignende medikamenter. Det ble kun observert forskjeller for bruk av medisiner for lungesekret, vasodilaterende medikamenter og medisiner gitt subkutant. Studien fant ingen tydelig forskjell når det gjaldt bruk av medisiner generelt. Per i dag er effekten av LCP sammenlignet med standard omsorg fortsatt uklar, og det er uklart om utskifting av LCP med «Priorities for Care of the Dying Person» [17] vil føre til endret kvalitet på omsorgen til døende pasienter. Det mangler publiserte studier med lav risiko for systematiske skjevheter som gir klinisk dokumentasjon i favør av LCP.

Implementeringen av tiltaket i de to inkluderte studiene varierte: i C-RCTen [22] ble LCP benyttet hos kun 34 % av kreftpasientene i tiltaksavdelingene sammenlignet med 60 % av pasientene i tiltaksboligene i CBA studien [23]. Det bør i tillegg bemerkes at tilslutningen til opplæring i hvordan å gjennomføre LCP i C-RCTen varierte mellom de ulike avdelingene (deltakelsen for gjennomføring av de 3 opplæringsmodulene varierte fra 12,5 % til 100 % for leger og fra 11,4 % til 100 % for sykepleiere). CBA studien oppga ingen data om hvor mange som deltok i opplæringen [23]. I tillegg, selv om flere

faktorer har blitt identifisert som viktige tilretteleggere av LCP implementeringsprosessen – slik som utdanning og opplæring, revisjon og tilbakemeldinger, organisasjonskultur og tilstrekkelige ressurser [18] – fant vi i denne oversikten ingen detaljer om innholdet i manualer og materialer brukt for opplæring av de som skulle benytte LCP. Slike faktorer kan føre til usikkerhet når det gjelder kvaliteten på implementeringsprosessen.

De ulike begrensningene i tilgjengelige studier, inkludert implementering av LCP, begrenser vår tillit til dokumentasjonen og muligheten til å trekke sikre konklusjoner om effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase.

Konklusjon

LCP ble lansert som en helhetlig tiltaksplan med den hensikt å sikre at god omsorg gis til alle pasienter ved slutten av livet og til deres pårørende. Den nåværende dokumentasjonen om effekten av LCP på palliativ omsorg til personer i livets slutfase er imidlertid av lav til svært lav kvalitet. Vi fant ingen dokumentasjon som viser at LCP er bedre, eller dårligere, enn standard palliativ omsorg når det gjelder den generelle kvaliteten på omsorgen.

Det er viktig at videre forskning på palliative omsorgstiltak har hensiktsmessig design, pålitelige vurdering av utfallsmålene, optimal implementering og opplæring av helsepersonell slik at en eventuell effekt at omsorgstiltaket kan påvises på en sikker måte.

Referanser

1. The Regional Office for Europe of the World Health. Palliative Care for Older People: Better Practices. Geneva: WHO, 2011.
2. World Health Organization. WHO Definition of Palliative Care. [Lest 2. feb 2016]. Tilgjengelig fra: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
3. Kaasa S, Jordhøy MS, Haugen DF. Palliative care in Norway: a national public health model. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(5):599-604.
4. Ellershaw J, Murphy D, Shea T, Foster A, Overill S. Developing an integrated care pathway for the dying patient. *European Journal of Palliative Care* 1997;4:203-8.
5. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying: the last hours or days of life. *BMJ* 2003; 326:30-34.
6. Ellershaw JE, Murphy D. The Liverpool Care Pathway (LCP) influencing the UK national agenda on care of the dying. *Int J Palliat Nurs* 2005;11(3):132-4.
7. Chan RJ, Webster J. End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(1):CD008006.
8. Jack BA, Gambles M, Murphy D, Ellershaw JE. Nurses' perceptions of the Liverpool Care Pathway for the dying patient in the acute hospital setting. *Int J Palliat Nurs* 2003;9:375-81.
9. Di Leo S, Beccaro M, Finelli S, Borreani C, Costantini M. Expectations about and impact of the Liverpool Care Pathway for the dying patient in an Italian hospital. *Palliat Med* 2011;25:293-303.
10. Veerbeek L, van Zuylen L, Swart SJ, et al. The effect of the Liverpool Care Pathway for the dying: a multi centre study. *Palliat Med* 2008;22:145-51.
11. Skorpen Iversen, G & Faksvåg Haugen, D. Liverpool Care Pathway: Personalets erfaringer i to norske sykehus. *Forskning* 2015;10(2):144-151.

12. Skår Å, Juvet L, Smedslund G, Bahus MK, Pedersen R, Fure B. Livets slutfase - om å finne passende behandlingsnivå og behandlingsintensitet for alvorlig syke og døende. Rapport fra Kunnskapssenteret nr. 18-2014. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2014.
13. Gjerberg E, Bjørndal A, Forsetlund L. Har opplæringstiltak i sykehjem betydning for pleie og omsorg i livets slutfase? Rapport Nr 1-2009. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2009.
14. Stocker R, Close H. Assessing the uptake of the Liverpool Care Pathway for dying patients: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care* 2013;3(4):399-404.
15. Phillips JL, Halcomb EJ, Davidson PM. End-of-life care pathways in acute and hospice care: an integrative review. *J Pain Symptom Manage* 2011;41: 940-55.
16. Neuberger J, Guthrie C, Aaronvitch D, Hameed K, Bonser T, Harries R, et al. More care, less pathway: a review of the Liverpool Care Pathway, 2013. [Lest 8. des 2015]. Tilgjengelig fra: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/212450/Liverpool_Care_Pathway.pdf
17. Leadership Alliance for the Care of Dying People. One chance to get it right: Improving people's experience of care in the last few days and hours of life. June 2014. Publications Gateway Reference 01509. [Lest 8. des 2015]. Tilgjengelig fra: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/323188/One_chance_to_get_it_right.pdf
18. McConnell T, O'Halloran P, Porter S, Donnelly M. Systematic realist review of key factors affecting the successful implementation and sustainability of the Liverpool care pathway for the dying patient. *Worldviews Evid Based Nurs* 2013;10(4):218-37.
19. Kunnskapssenteret for helsetjenesten. Forskingsoversikter. [Lest 5. des 2015]. Tilgjengelig fra: <http://www.kunnskapssenteret.no/om-oss/hva-vi-gjor/Forskingsoversikter#Hurtigover>
20. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. [Lest 5. des 2015]. Tilgjengelig fra: www.cochrane-handbook.org.
21. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):401-6.

22. Costantini M, Romoli S, Di Leo S, Beccaro M, Bono L, Pilastrri P, et al. Liverpool Care Pathway for patients with cancer in hospital: a cluster randomised trial. *Lancet* 2014;383(9913):226-37.
23. Brännström M, Fürst CJ, Tishelman C, Petzold M, Lindqvist O. Effectiveness of the Liverpool care pathway for the dying in residential care homes: An exploratory, con-trolled before-and-after study *Palliat Med* 2016;30(1):54-63.
24. Teno JM, Casey VA, Welch LC, Edgman-Levitan S. Patient focused, family centered end of life medical care: views of the guidelines and bereaved family members. *J Pain Syptom Manage* 2001; 22: 738-51.
25. Costantini M, Beccaro M, Merlo F. The last three months of life of Italian cancer patients. Methods, sample characteristics and response rate of the Italian survey of the dying of cancer (ISDOC). *Palliative Med* 2005;19:628-38.
26. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991;7(2):6-9.

Vedlegg 1: Risiko for systematiske skjevheter

Bias		Costantini et al. 2014 [22]		Brännström et al. 2015 [23]	
		Author's judgment	Support for judgment	Author's judgment	Support for judgment
Selection bias	Random sequence generation	Unclear	'Randomisation was centralised at the trial centre...and recorded the allocation'	Unclear	Incomplete information
	Allocation concealment	Unclear	'centralised'	Unclear	'Randomly allocated'. Incomplete information
Performance bias	Blinding of participants and researchers	Unclear	Providers not blinded. 'Family members were informed about the general aim of the study but not of the group assignment'	Unclear	Not addressed
Detection bias	Blinding of outcome assessor	High risk	Not masked	Unclear	Outcomes self-reported by family / relatives
Attrition bias	Incomplete outcome data	Unclear	Overall response rate by family members: 76.5%. Different rates across wards and lower response rate in the control group. No ITT	High risk	Overall response rate: 46.2%. Higher response rate in intervention group. No ITT
Reporting bias	Selective reporting	Low risk	Protocol available and all outcomes are reported	Low risk	Protocol not available, but all expected outcomes are reported
Other bias					
Baseline characteristics similar?		Low risk	Reported in Table 1	High risk	Differences in who the respondents were: I: 20.3% wife/partner, 7.8% other relatives and other. C: 8.2% wife/partner, 19.7% other relatives and other. Some differences in cause of death in the two groups.
Baseline outcome measures similar?		Unclear	Incomplete information	High risk	There were some differences in the baseline outcome measures between groups e.g. EAAS symptoms, nausea: I: 2.72 and C: 1.85, and VOICES questions: lower scores for all questions related to breathlessness in control group).

Vedlegg 2: GRADE evidens profiler

Author(s): Meneses, Flodgren

Publication date: January, 2016

Question: What is the effectiveness of Liverpool Care Pathway for the dying patient

Setting: 16 Italian general medicine hospital wards

Study design: Cluster randomized controlled trial

Bibliography: Costantini M, et al. Liverpool Care Pathway for patients with cancer in hospital: a cluster randomised trial. *Lancet*. 2014;383(9913):226-37.

Quality assessment						No of participants		Effects	Quality of the evidence (GRADE)
Outcomes	Risk of bias	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative effect (95% CI)	
Overall quality of care ³	Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	119	113	Difference 7.6 (-3.6 to 18.7)	⊕⊕○○ LOW ⁶
Overall control of pain ⁵	Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	119	113	OR 1.3 (95%CI 0.7 to 2.6)	⊕⊕○○ LOW ⁶
Overall control of nausea or vomiting ⁵	Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	119	113	OR 1.5 (95%CI 0.7 to 3.2)	⊕⊕○○ LOW ⁶

Quality assessment						N° of participants		Effects	Quality of the evidence (GRADE)
Outcomes	Risk of bias	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Relative effect (95% CI)	
Overall control of breathlessness ⁵	Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	119	113	OR 2.0 (95%CI 1.1 to 3.8)*	⊕⊕○○ LOW ⁶
Medication use ⁴	Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	119	113	OR 13.8 (95%CI 3.7 to 51.4)* OR 0.3 (95%CI 0.1 to 0.9)* OR 3.7 (95%CI 1.0 to 13.5)*	⊕⊕○○ LOW ⁶
Pulmonary secretions									
Vasodilators									
Drugs given only subcutaneously									

NE= Not evaluated; CI= Confidence Interval; OR= Odds Ratio. * Statistically significant differences (p<0.05)

¹ Limitations in the design and implementation of the trial: high risk of bias regarding blinding of interviewers (detection bias) and unclear risk of bias for randomization, performance bias and attrition bias. It was not reported if the baseline outcome measures were similar.

² Wide confidence Intervals were observed. The study is underpowered since data were reported for only 80% of the planned hospitals. The study is prone to type 2 error.

³ Assessed by: Toolkit after-death bereaved family member interview.

⁴ Assessed by telephone interviews to the general practitioners. In the last 2 days of life, the probability of patients receiving potentially appropriate medications for pulmonary secretions was higher, and there was a general increase in the administration of opioids and morphine in the LCP-I wards.

⁵ Assessed by: Italian version of the Views of Informal Carers -Evaluation of Services (VOICES) questionnaire.

⁶ Low: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Authors: Meneses, Flodgren

Publication date: January, 2016

Question: What is the effectiveness of Liverpool Care Pathway for the dying patient

Setting: 19 Residential care homes (RCH) in Sweden

Study design: Controlled before-and-after study

Bibliography: Brännström M, et al. Effectiveness of the Liverpool care pathway for the dying in residential care homes: An exploratory, controlled before-and-after study. Palliat Med 2016;30(1):54-63.

Quality assessment						No of participants		Effects	Quality of the evidence (GRADE)
Outcomes	Risk of bias	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Linear Regression (Estimate)* (95% CI)	
Overall quality of care	NE	NE	NE	NE	NE	71	64	NE	NE
Medication use	NE	NE	NE	NE	NE	71	64	NE	NE
Shortness of breath ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	-2.46 (-4.43 to 0.49) **	⊕○○○ VERY LOW ⁵
Nausea ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	-1.83 (-3.12 to -0.54)**	⊕○○○ VERY LOW ⁵
Deteriorated well-being ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	-1.39 (-3.60 to 0.82)	⊕○○○ VERY LOW ⁵
Depression ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	-1.10 (-3.00 to 0.80)	⊕○○○ VERY LOW ⁵
Pain ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	-1.09 (-2.67 to 0.49)	⊕○○○ VERY LOW ⁵
Anxiety ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	-0.72 (-2.72 to 1.27)	⊕○○○ VERY LOW ⁵

Quality assessment						№ of participants		Effects	Quality of the evidence (GRADE)
Outcomes	Risk of bias	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Other considerations	Intervention	Control	Linear Regression (Estimate)* (95% CI)	
Loss of appetite ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	0.68 (-0.68 to 2.04)	⊕○○○ VERY LOW ⁵
Drowsiness ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	0.55 (-0.54 to 1.63)	⊕○○○ VERY LOW ⁵
Tiredness ³	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	0.31 (-0.80 to 1.43)	⊕○○○ VERY LOW ⁵
Breathlessness ⁴	Very Serious ¹	Not serious	None	Serious ²	None	71	64	-0.47 (-0.85 to -0.08)**	⊕○○○ VERY LOW ⁵

NE= Not evaluated; CI= Confidence Interval; * The estimate value represents the expected reduction in the symptom at post-intervention due to the LCP when compared with the standard palliative care.

** Statistically significant differences (p<0.05)

¹ Limitations in the design and implementation of the trial: high risk of bias regarding attrition bias (Significant differences in the rate of returned questionnaires during the intervention period (p<0.05) being higher in the Intervention Area). Unclear biases: selection, performance and detection (blinding of outcome assessment). Different baseline characteristics of the respondents and in the outcome measures.

² Wide confidence Intervals were observed. Results are based on a small sample size.

³ Assessed by the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS).

⁴ Assessed by the Views of Informal Carers -Evaluation of Services (VOICES) questionnaire.

⁵ Very low: This study does not provide a reliable indication of the likely effect. The likelihood that the effect will be substantially different is very high.

www.fhi.no

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Mars 2016
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no