



Nationale Kliniske
Retningslinjer

Nationale kliniske retningslinjer

Ernæringsterapi til underernærede patienter med KOL

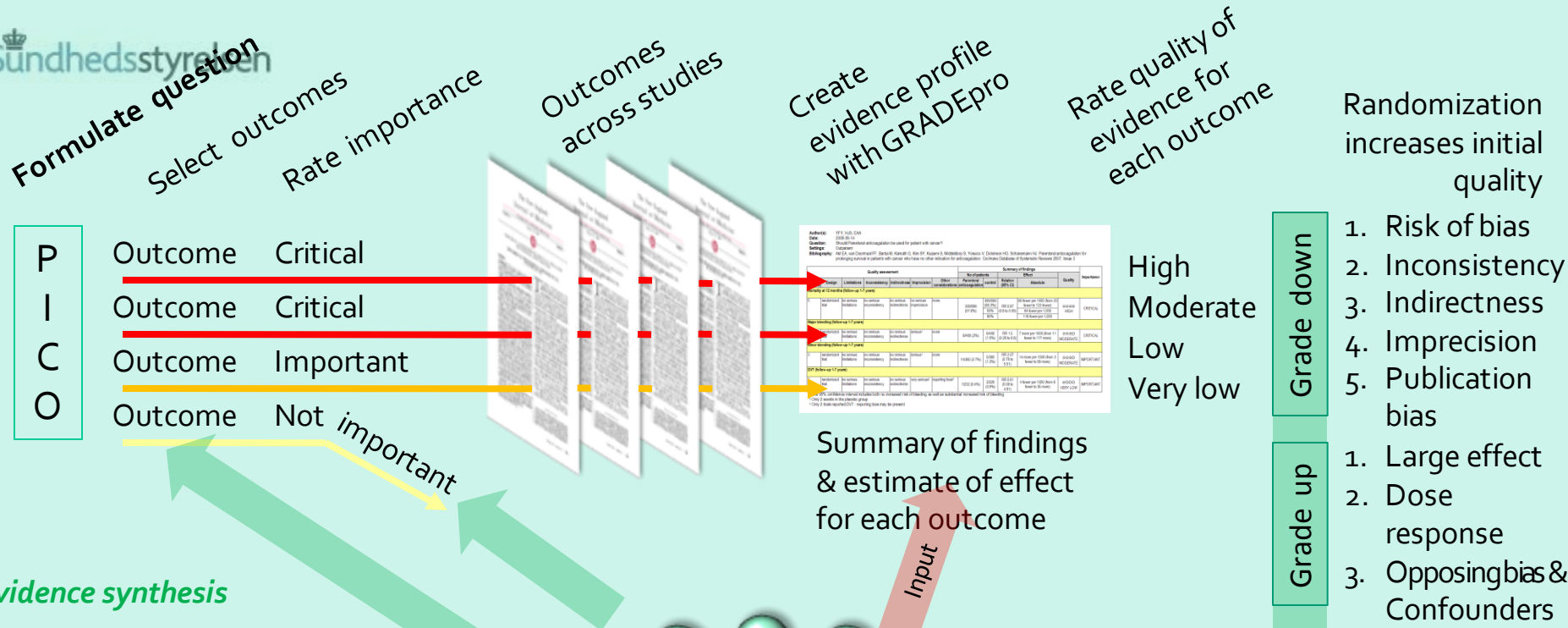
Ulrik Winning Iepsen, Læge, PhD studerende, RH 7641.

Slides: Britta Tendal, PhD, Sundhedsstyrelsen

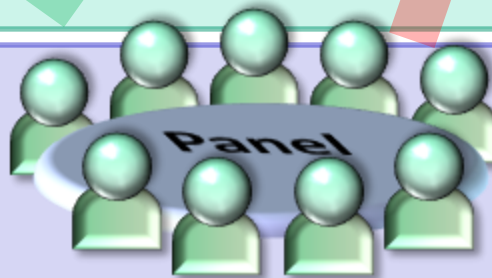
GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

- Et systematisk redskab til at:
 - Fokuserer klinisk relevante problemstillinger
 - Vurdere kvaliteten af sundhedsvidenskabelig evidens
 - Transparens i processen fra evidens til anbefaling
 - Klar adskillelse mellem kvaliteten af evidensen og styrken af anbefalingen





Summary of findings & estimate of effect for each outcome									
Outcome	Comparison	Relative risk	95% CI	Quality	Relative risk	95% CI	Quality	Relative risk	95% CI
Overall mortality	1. Surgery vs 2. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	3. Surgery vs 4. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	5. Surgery vs 6. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	7. Surgery vs 8. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	9. Surgery vs 10. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	11. Surgery vs 12. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	13. Surgery vs 14. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	15. Surgery vs 16. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	17. Surgery vs 18. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95
Overall mortality	19. Surgery vs 20. No surgery	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95	High	0.85	0.75 to 0.95



Guideline



Formulate Recommendations (↓↑|⊕...)

- "The panel recommends thatshould..." (↑↑|⊕...)
- "The panel suggests thatshould..." (↑?|⊕...)
- "The panel suggests to **not**..." (↓?|⊕...)
- "The panel recommends to **not**..." (↓↓|⊕...)

GRADE processen

Kliniske Spørgsmål (PICO)



Identificer evidens (Studier)



Generer estimer for hvert outcome



Vurder kvaliteten af evidens for hver outcome



Vurder den samlede evidens



Formuler anbefaling

PICO spørgsmål – Ernæringsterapi til underernærede patienter med KOL

P opulation:	Underernærede eller ernæringstruede patienter med KOL
I ntervention:	Ernæringsterapi
C omparison:	Ingen ernæringsterapi
O utcome:	<i>Kritiske:</i> livskvalitet, ADL , død, skadevirkninger <i>Vigtige:</i> indlæggelser, vægt, FFM, gangtest

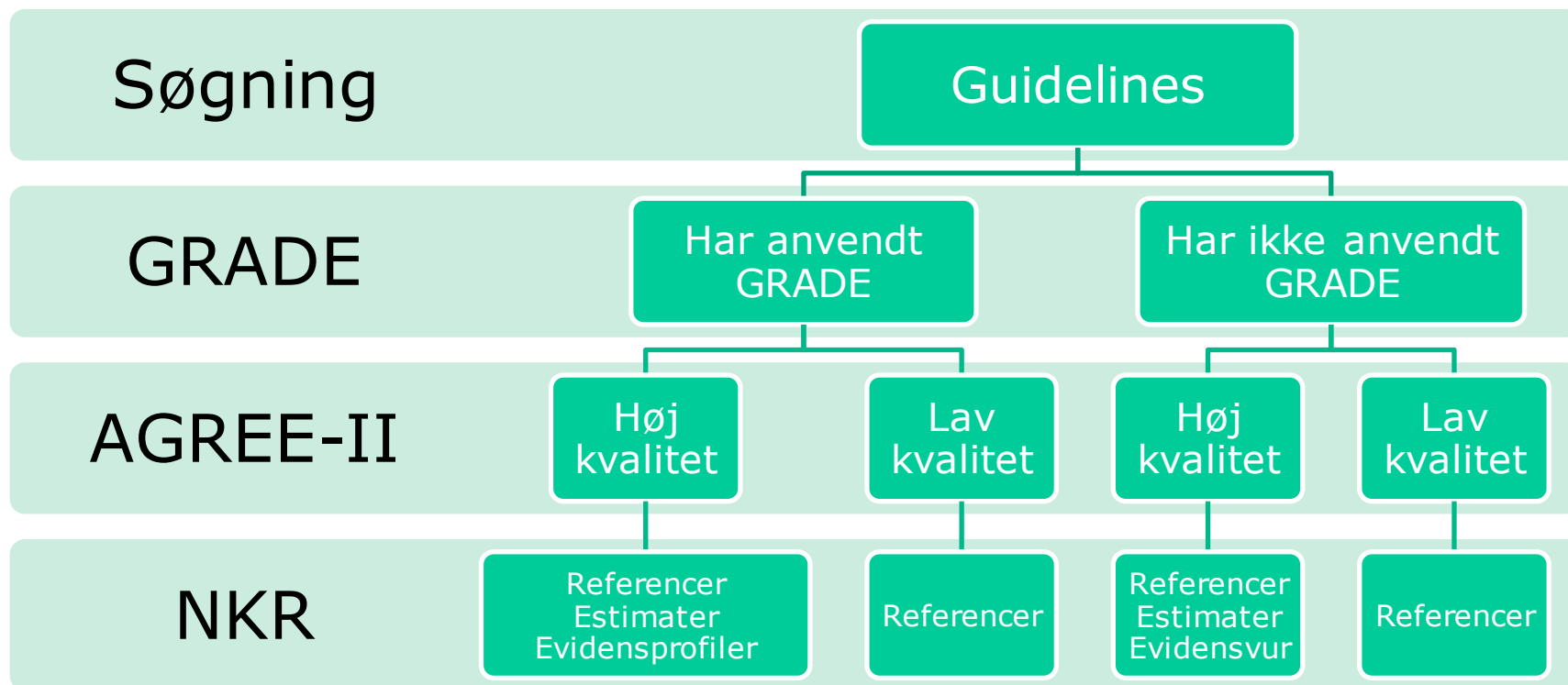
Identificering af evidens

- Grundlaget bygger på en systematisk litteratur gennemgang
- Anbefalingen skal om muligt bygge på:
 - Eksisterende guidelines
 - Systematiske reviews
 - Primær litteratur fx RCT'er (og kohortestudier – ikke vores)

Evidens fra guidelines - Ernæringsterapi

- Grundlaget bygger på en systematisk litteratur gennemgang
- Anbefalingen skal om muligt bygge på:
 - Eksisterende guidelines (ESPEN guidelines: Anker et al 2006, Anker et al 2009)
 - Systematiske reviews
 - Primær litteratur fx RCT'er og kohortestudier

Evidens fra Guidelines



AGREE-II: Et værktøj til at vurdere guidelines

Introduction to the AGREE Collaboration
AGREE AM Project Partners
AGREE Instrument
AGREE Instrument Translations
Comparison of guideline development programmes
Appraisal of individual recommendations
Content analysis of guidelines
Publications and conferences
AGREE Electronic Library for Guideline Developers
AGREE Instrument Training Manual

Web map
Contact



A G R E E

appraisal of guidelines research and evaluation | www.agreecollaboration.org

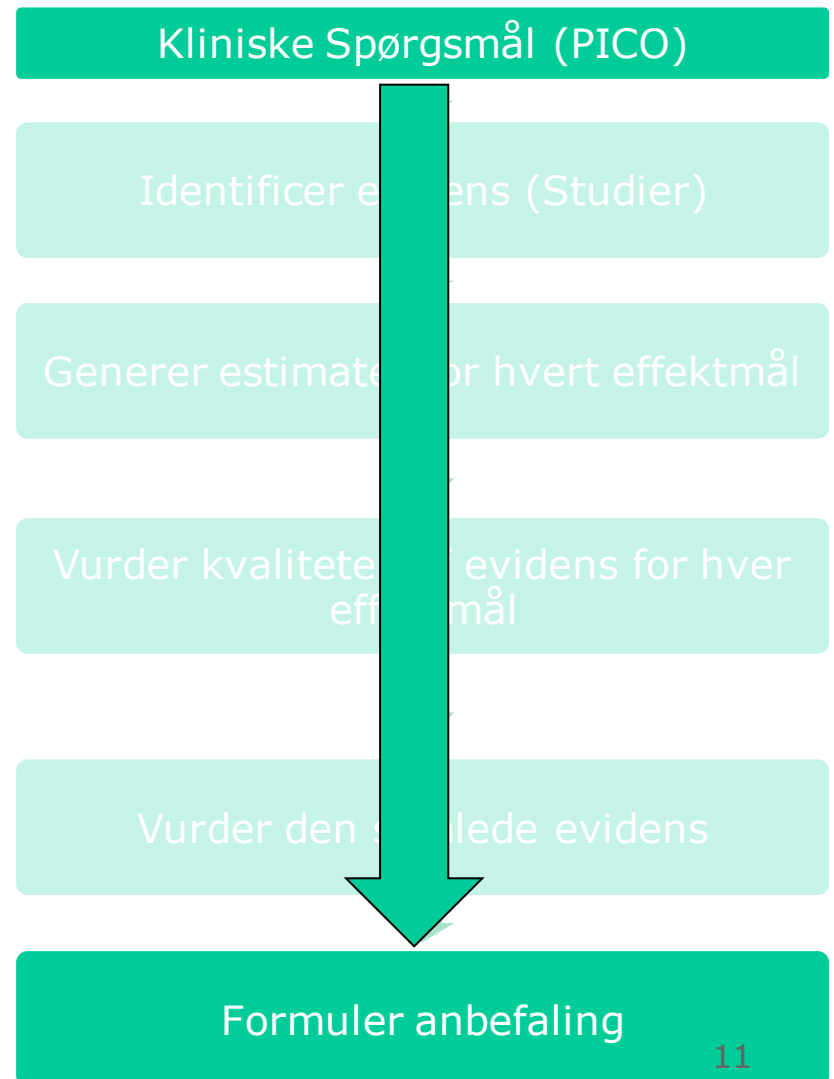
© The Agree Collaboration, 2001
Site created in March 2004

AGREE-II (Appraisal of Guidelines REsearch and Evaluation)

- Et værktøj til at vurdere kvaliteten af kliniske guidelines
- Udarbejdes online (www.agreetrust.org) af 2-4 arbejdsgruppemedlemmer inkl. fagkonsulent
- Fokuserer på metodemæssige validitet

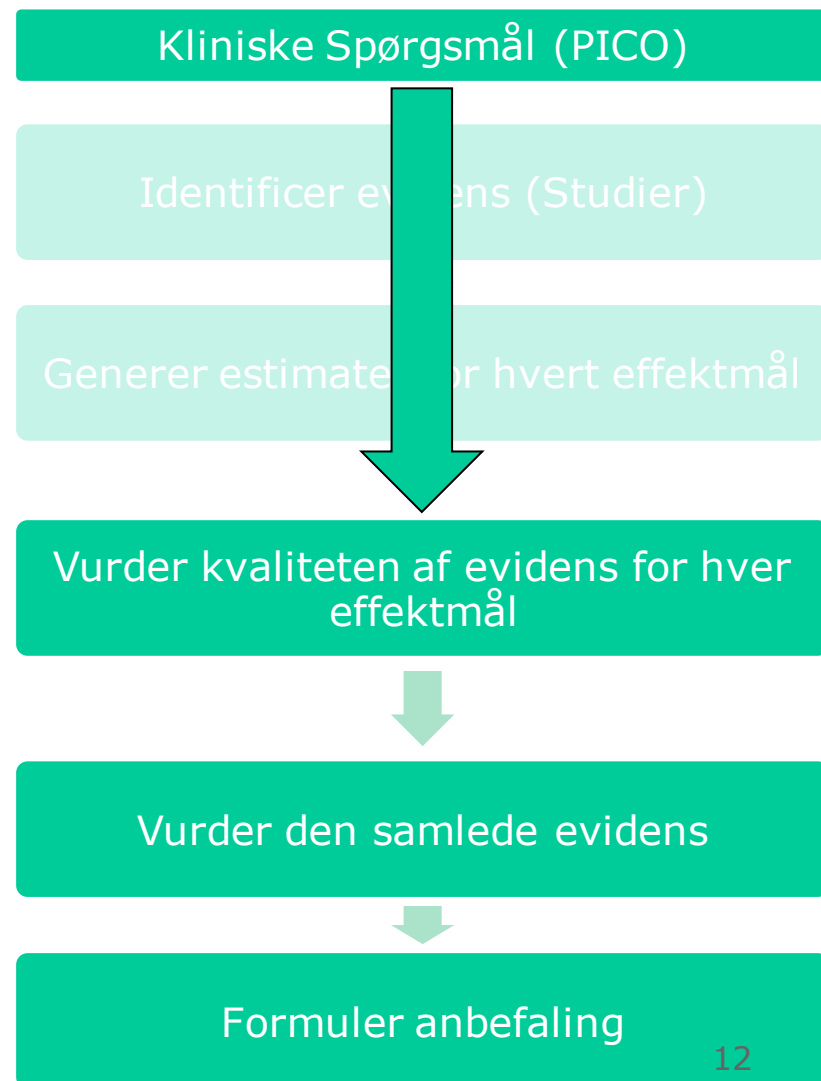
Anvendelse af eksisterende guidelines - desværre nej..

- Direkte brug i vores anbefaling:
 - Besvarer PICO
 - Anvender GRADE
 - Høj kvalitet (AGREE-II)
 - Opdateret
- Arbejdsgruppen udarbejder anbefalinger i henhold til danske værdier og præferencer



Anvendelse af eksisterende guidelines- desværre heller ikke..

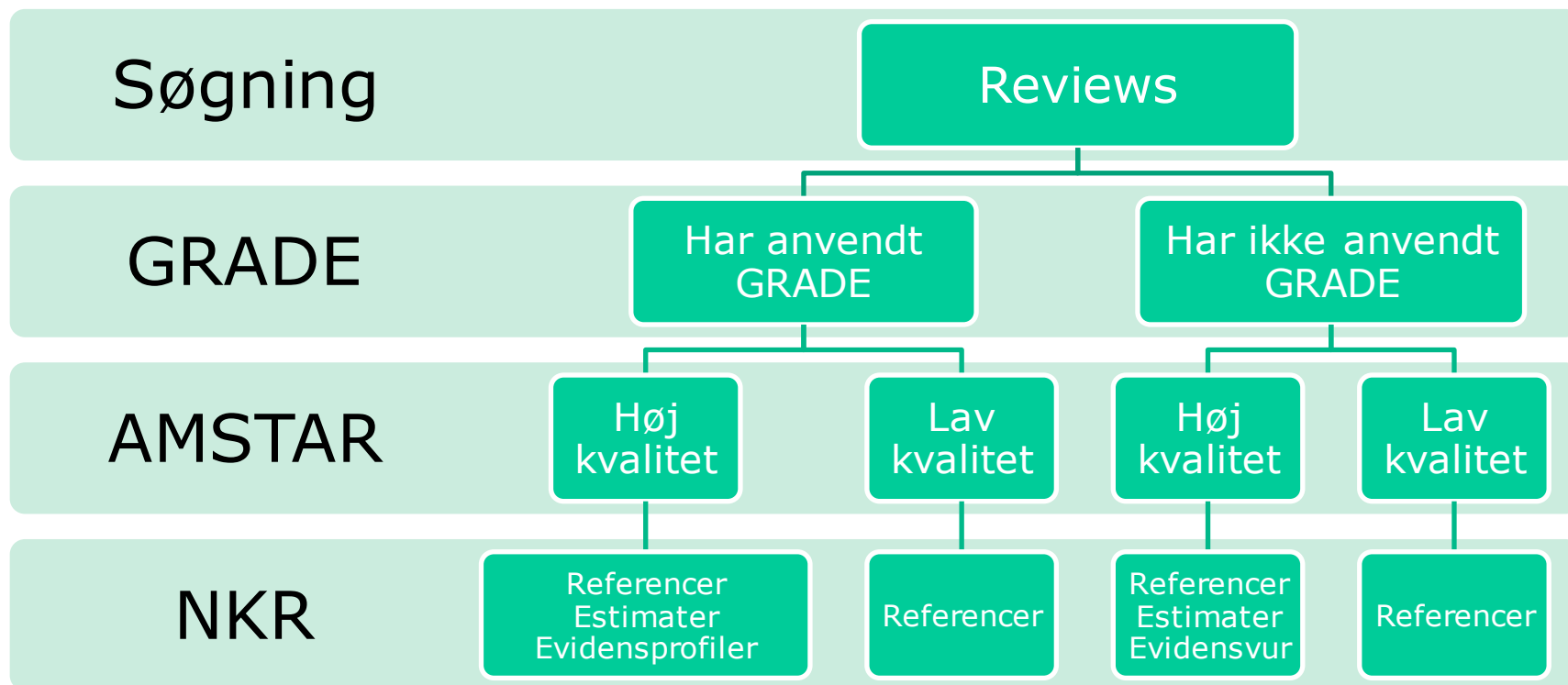
- Indirekte brug:
 - Omhandler PICO
 - Anvender ikke GRADE
 - Høj kvalitet
 - Opdateret
- Evidens vurderes i henhold til GRADE
- Arbejdsgruppen udarbejder anbefalinger i henhold til danske værdier og præferencer



Evidens fra systematiske reviews - Ernæringsterapi

- Grundlaget bygger på en systematisk litteratur gennemgang
- NKR skal om muligt bygge på:
 - Eksisterende guidelines
 - Systematiske reviews (Collins et al 2012, Collins et al 2013, Ferreira et al 2012)
 - Primær litteratur fx RCT'er og kohortestudier

Evidens fra systematiske reviews

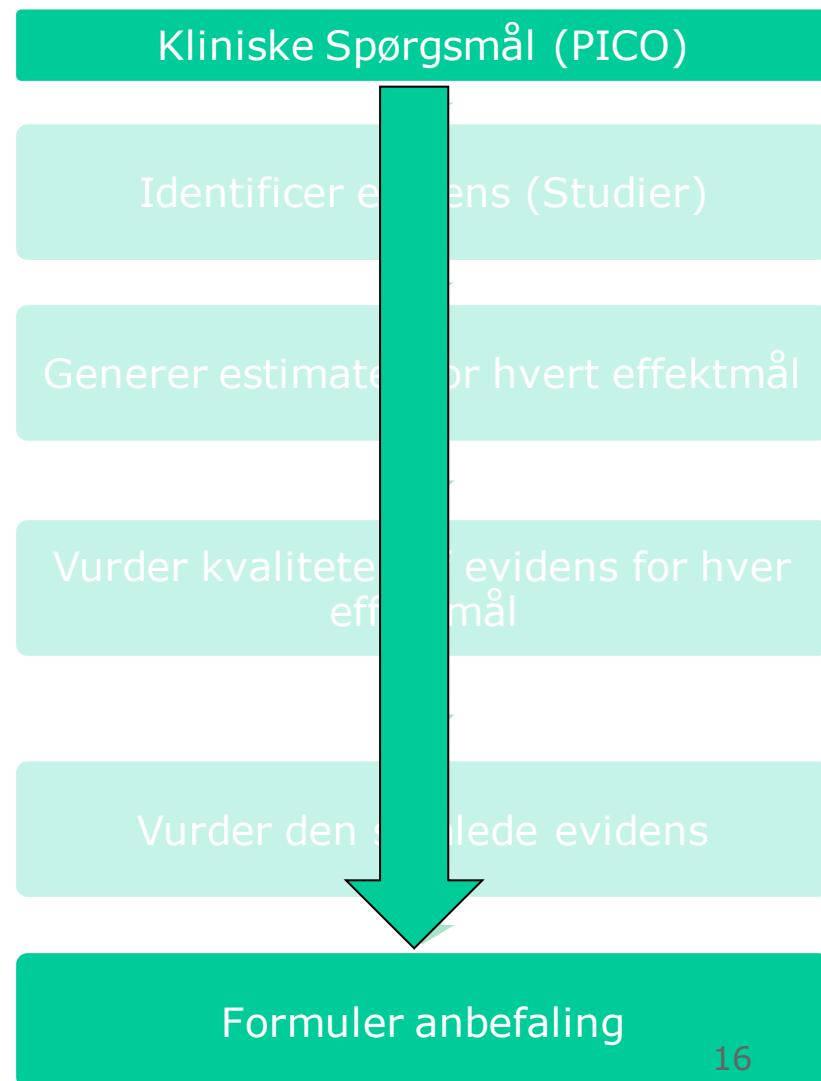


AMSTAR (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews)

- Et værktøj til at vurdere kvaliteten af systematiske reviews
- Fokuserer på metodemæssige validitet
- Udarbejdes af 2-4 arbejdsgruppemedlemmer inkl. fagkonsulent

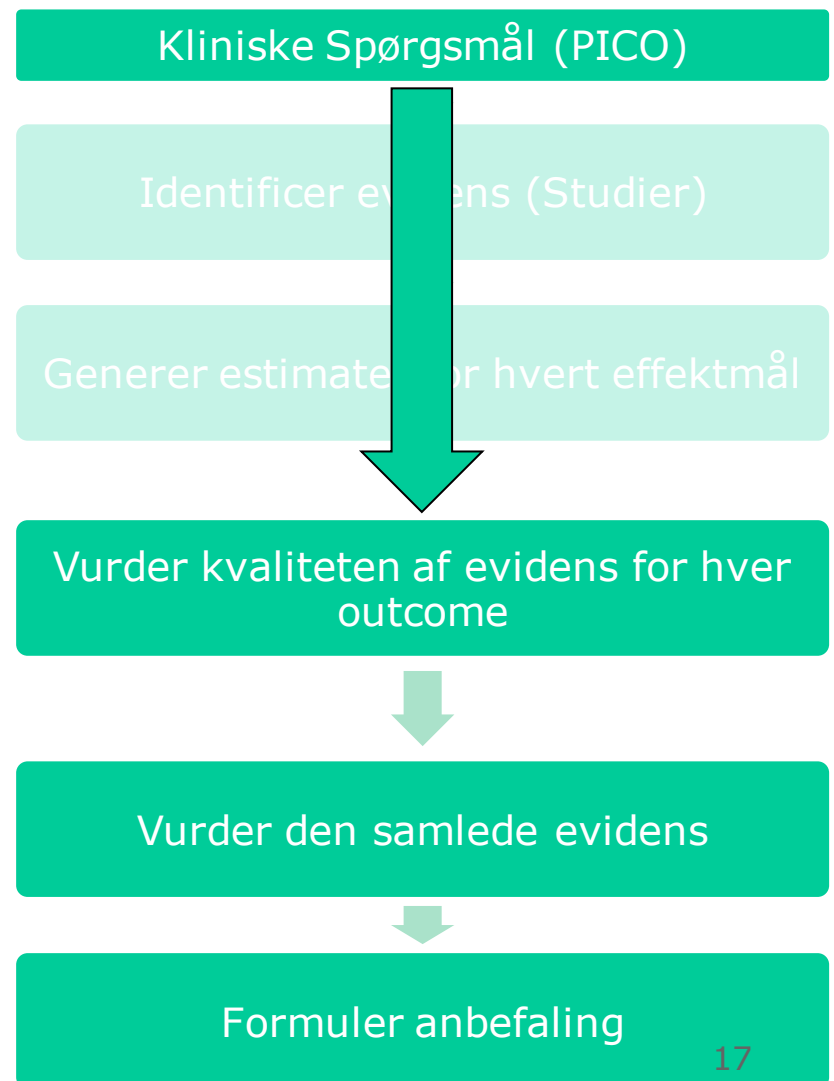
Anvendelse af eksisterende systematiske review - JA!! Ferreira et al 2012

- Direkte brug vores anbefaling:
 - Besvarer PICO
 - Anvender GRADE
 - Høj kvalitet (AMSTAR)
 - Opdateret
- Arbejdsgruppen udarbejder anbefalinger i henhold til danske værdier og præferencer



Anvendelse af eksisterende systematiske review – JA! Collins et al (2012, 2013)

- Indirekte brug:
 - Omhandler PICO
 - Anvender ikke GRADE
 - Høj kvalitet (AMSTAR)
 - Opdateret
- Evidens vurderes i henhold til GRADE
- Arbejdsgruppen udarbejder anbefalinger i henhold til danske værdier og præferencer



Evidens fra primær litteratur – Havde vi overset noget? ..heldigvis, nej

- Grundlaget bygger på en systematisk litteratur gennemgang
- NKR skal om muligt bygge på:
 - Eksisterende guidelines
 - Systematiske reviews
 - Primær litteratur fx RCT'er og kohortestudier: ny søgning fra 2012 og frem -> ingen nye RCT'er

Kvaliteten af evidens - GRADE tilgangen

- Et mål for, hvor meget man kan stole på det præsenterede estimat.
- Niveauer:

Høj: -

Moderat: vægten øges (1,7 kg),
gangdistancen øges (13 m)

Lav: ADL (ingen forskel), FFM øges

Meget lav: livskvalitet (ingen forskel)

(ingen evidens: indlæggelser, død, skadevirkning)₂₀

Hvad betyder kvaliteten af evidensen?

- **Høj:** Vi er meget sikre på, at den sande effekt af behandlingen er 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 effekt estimatet. Den sande effekt er sandsynligvis væsentligt anderledes end effekt estimatet.

De fem grunde til at nedgradere kvaliteten af evidensen

1. Study limitations: er der risiko for bias?
2. Inconsistency: er der betydende heterogenicitet ?
3. Indirectness: hvor direkte besvares spørgsmålet?
4. Imprecision: hvor præcist er det estimerede resultat?
5. Publication bias: er der tegn på det?

Fra evidens til anbefalinger - Ernæringsterapi

- **Den overordnede kvalitet af evidensen opsummeres pr. PICO**

- svarende til den laveste kvalitet for et kritisk outcome (livskvalitet, ADL, død, skadevirkninger)

Ernæringsterapi:

Der var samlet set meget lav kvalitet af evidensen, da der var risiko for bias, inkonsistens og imprecision vedrørende livskvalitet.

Anbefalingerne formuleres med retning og styrke:

Retning:

For eller imod? - *Anbefaling for
ernæringsterapi*

*pga forbedring i gangdistance, vægt og FFM (vigtige
outcomes)*

Styrke:

Stærk eller svag? – *Svag,*

*pga manglende effekter på kritiske outcome og små
effekter af vigtige (men ikke SÅ vigtige) outcomes!*

Svag anbefaling for interventionen

Overvej at tilbyde ernæringsterapi til underernærede patienter med KOL i forbindelse med et rehabiliteringsprogram ($\oplus\ominus\ominus\ominus$)

Implikationer:

Patienter: mange patienter vil stadig ønske interventionen, men en hel del vil også afstå.

Klinikere: vil skulle hjælpe patienterne med at træffe en beslutning, der passer til deres værdier og præferencer.

Regulatorisk niveau: brug for diskussion og involvering af interessenter (regioner, specialeselskaber osv)

TAK

Nutritional supplementation compared to usual diet for undernourished COPD patients

Patient or population: patients with undernourished COPD patients

Settings:

Intervention: nutritional supplementation

Comparison: usual diet

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Usual diet	Nutritional supplementation				
Final weight, mean change from baseline kilo Follow-up: 2-24 weeks	The mean final weight, mean change from baseline in the control groups was 0.02 kg	The mean final weight, mean change from baseline in the intervention groups was 1.73 higher (1.29 to 2.17 higher)		325 (11 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ¹	Analysis 1.7. in Ferreria 2012, unclear how the 0.02 kg was derived. Taken from SoF table.
Lean Body Mass, change in Fat Free Mass Follow-up: 3-4 months		The mean lean body mass, change in fat free mass in the intervention groups was 1.08 standard deviations higher (0.7 to 1.47 higher)		125 (3 studies)	⊕⊕⊖⊖ low ^{2,3}	
HRQoL SGRQ and CRQ	See comment	See comment	Not estimable	99 (3 studies)	⊕⊖⊖⊖ very low ^{4,5,6}	No difference between groups SMD -0,31 (-0,88 to 0,26)
6MWT final distance Follow-up: 9-16 weeks		The mean 6MWT final distance in the intervention groups was 13.37 higher (27.29 lower to 54.02 higher)		110 (4 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁷	
6MWT mean difference from baseline Follow-up: 9-16 weeks		The mean 6MWT mean difference from baseline in the intervention groups was 35 higher (23 to 48 higher)		110 (4 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁷	
ADL Scale from: 9 to 19. Follow-up: mean 12 months	The mean ADL in the control groups was 13 Townsend score	The mean ADL in the intervention groups was 3 lower (0 to 0 higher)		37 (1 study)	⊕⊕⊖⊖ low ^{7,8}	Weekes 2009: shows a trend towards a better ADL score, but not significantly difference between groups

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: 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.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nutritional supplementation	Usual diet	Relative (95% CI)	Absolute		
Final weight, mean change from baseline (follow-up 2-24 weeks; measured with: kilo; Better indicated by higher values)												
11	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	176	149	-	MD 1.73 higher (1.29 to 2.17 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
Lean Body Mass, change in Fat Free Mass (follow-up 3-4 months; Better indicated by higher values)												
3	randomised trials	serious ²	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	71	54	-	SMD 1.08 higher (0.7 to 1.47 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
HRQoL (measured with: SGRQ and CRQ; Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious ⁴	serious ⁵	no serious indirectness	serious ⁶	none	53	46	-	not pooled	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
6MWT final distance (follow-up 9-16 weeks; Better indicated by higher values)												
4	randomised trials	serious ⁷	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	58	52	-	MD 13.37 higher (27.29 lower to 54.02 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	IMPORTANT
6MWT mean difference from baseline (follow-up 9-16 weeks; Better indicated by higher values)												
4	randomised trials	serious ⁷	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	58	52	-	MD 35 higher (23 to 48 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	IMPORTANT
ADL (follow-up mean 12 years; range of scores: 9-19; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ⁷	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁸	none	20	17	-	mean 3 lower (0 to 0 higher)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Ali 2007	+	+	+	+	+	+	?
Deletter 1997	?	?	?	?	?	?	?
Efthimiou 1988	?	?	+	+	+	+	+
Fuenzalida 1990	?	?	?	?	+	+	?
Goris 2003	+	?	+	?	+	+	+
Lewis 1987	?	?	+	?	+	+	+
Otte 1989	+	?	+	+	+	+	+
Rogers 1992	+	?	?	?	+	+	+
Schols 1995	+	+	+	?	?	+	+
Sugawara 2010	+	?	+	?	+	+	+
Teramoto 2004	?	?	+	+	?	?	?
van Wetering 2010	+	+	?	+	?	+	?
Weekes 2009	+	+	+	+	+	?	?
Whittaker 1990	?	?	+	+	+	+	+