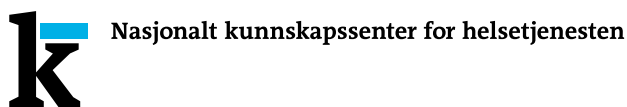


Pasientsikkerhet i sykehus – kunnskap eller kampanje?

Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 1-2007

Systematisk kunnskapsoppsummering



Om rapporten: I 2004 ble det lansert en kampanje av Institute for Healthcare Improvement som tok mål av seg å spare 100 000 liv i amerikanske sykehus i løpet av 18 måneder (100K - Campaign). Helse Øst RHF har bedt Kunnskapssenteret om å vurdere dokumentasjonen for de seks satsingsområdene kampanjen fokuserer på: Etablere 'Rapid response team' (ekspertgruppe som tilkalles ved forverret tilstand hos pasienter) gjennomføre evidensbaserte behandlingstiltak for alle hjerteinfarktpasienter, forebygge legemiddelrelaterte pasientskader, forebygge postoperative sårinfeksjoner, forebygge respiratorassosierte lungebetennelse og forebygge alvorlige infeksjoner i forbindelse med sentralt venekateter. Rapporten er basert på søk etter eksisterende metodevurderinger, systematiske oversikter og oversiktsartikler. **Hva viser kunnskapsgrunnlaget?** • Etablering av Rapid response teams er ikke dokumentert å "spare liv" i sykehus. • De foreslåtte syv tiltakene på god akutt hjerteinfarktbehandling ansees godt dokumentert • Det er ikke dokumentert at "medication reconciliation" reduserer legemiddelrelaterte skader eller sparer liv i sykehus • Det er dokumentert at

(fortsetter på baksiden)

Ekstern utredningsgruppe:

Elisabeth Arntzen, avdelingsdirektør, Helse Øst RHF

Anders Baalsrud, avdelingssjef Rikshospitalet – Radiumhospitalet HF, seniorrådgiver, Sosial- og helsedirektoratet

Mads Gilbert, avdelingsoverlege, professor, Akuttmedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Stein Tore Nilsen, fagdir., professor, Stavanger Universitetssjukehus, Helse Stavanger HF

Bjarne Riis Strøm, medisinsk fagdirektør, Den norske lægeforening

Unni Krogstad, forsker, Kunnskapssenteret (prosjektleder)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Postboks 7004, St. Olavs plass

N-0130 Oslo

(+47) 23 25 50 00

www.kunnskapssenteret.no

ISBN 978-82-8121-117-9 ISSN 1890-1298

nr 1-2007

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten



(fortsettelsen fra forsiden)

antibiotikaprofylakse reduserer postoperative sårinfeksjoner ved flere typer kirurgi • Det er ikke dokumentert at hårfjerning reduserer postoperative sårinfeksjoner. Dersom hår skal fjernes skal det gjøres ved klipping, ikke barbering • Enkelttiltakene på forebygging av sepsis ved sentralt venekateter er ikke dokumentert • Vi fant ikke evidens for kampanjens tiltak for å forebygge lungebetennelse hos respiratorpasienter. **Konklusjoner:** Områdene varierer med hensyn til hvor godt de er dokumentert og det er usikkert om tiltakene kan knyttes til ”sparte liv”. Beregningene i kampanjen sier ikke noe om årsaksforholdet mellom tiltakene og redusert dødelighet i sykehusene. Generelt er resultatene bedre dokumentert på områder der intervensjonen er medikamentell enn på områder av organisatorisk, kompetanserelatert eller administrativ art. Studiene er i hovedsak fra UK, Canada, USA og Australia. Overføringsverdien av studier fra andre land kan være begrenset. Nasjonale strategier og tiltak i Norge bør derfor i størst mulig grad baseres på kunnskap om problemomfang og klinisk praksis i Norge.

Tittel	Pasientsikkerhet i sykehus – kunnskap eller kampanje?
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	John-Arne Røttingen, direktør Inger Natvig Norderhaug, forskningsleder
Forfattere	Unni Krogstad, Elisabeth Arntzen, Anders Baalsrud, Mads Gilbert, Stein Tore Nilsen, Sari Ormstad, Liv Rygh
ISBN	978-82-8121-117-9
ISSN	1890-1298
Rapport	Nr 1 – 2007
Prosjektnummer	304
Antall sider	144
Oppdragsgiver	Helse Øst RHF

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt, nytte og kvalitet av metoder, virkemidler og tiltak innen alle deler av helsetjenesten.

Kunnskapssenteret er formelt et forvaltningsorgan under Sosial- og helsedirektoratet. Det har ingen myndighetsfunksjoner og kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Oslo, Januar 2007

FORORD

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fikk i november 2005 en forespørsel fra Helse Øst RHF om å foreta en vurdering av kunnskapsgrunnlaget for de prioriterte områdene i den amerikanske pasientsikkerhetskampanjen *100.000 Lives Campaign*. (100K)

Bakgrunnen for henvendelsen er spørsmålet om disse innsatsområdene er relevante og godt nok dokumentert til at Helse Øst RHF kan benytte dem i sin egen strategi for å bedre pasientsikkerhet i sykehus. Pasientsikkerhet i sykehus har fått økende oppmerksomhet de senere år. Helse Øst RHF har behov for et godt faglig grunnlag for å kunne prioritere hvilke områder regionen skal satse på når det gjelder pasientsikkerhet.

Vi har avgrenset prosjektet til å vurdere foreliggende systematisk oversikter, metodevurderinger og review-artikler.

Arbeidet har vært gjennomført i samarbeid med en ekstern utredningsgruppe som ble etablert i februar 2006 og har bestått av følgende personer:

- Elisabeth Arntzen, avdelingsdirektør, Helse Øst RHF
- Anders Baalsrud, avdelingssjef Rikshospitalet – Radiumhospitalet HF, seniorrådgiver, Sosial- og helsedirektoratet
- Mads Gilbert, avdelingsoverlege, professor Akuttmedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge HF
- Stein Tore Nilsen, fagdirektør, professor, Stavanger Universitetssjukehus, Helse Stavanger HF
- Bjarne Riis Strøm, medisinsk fagdirektør, Den norske lægeforening (deltok på to møter).

Fra Kunnskapssenteret deltok

- Unni Krogstad, seniorforsker (prosjektleder)
- Liv Rygh, seniorrådgiver
- Sari Ormstad, forskningsbibliotekar
- Inger Norderhaug, forskningsleder

Alle medlemmer i utredningsgruppen har avgitt habilitetserklæring om at de ikke har kommersielle interesser eller bindinger som kan påvirke en objektiv vurdering av kunnskapsgrunnlaget.

Inger Norderhaug
Forskningsleder

Unni Krogstad
Prosjektleder

Berit Mørland
Ass. Direktør

1 SIDES OPPSUMMERING

I 2004 ble det lansert en kampanje av Institute for Healthcare Improvement (IHI) som tok mål av seg å spare 100 000 liv i amerikanske sykehus i løpet av 18 måneder (100K - Campaign).

Helse Øst RHF har bedt Kunnskapscenteret om å vurdere dokumentasjonen for de seks satsingsområdene kampanjen fokuserer på: Etablere 'Rapid response team' (ekspertgruppe som tilkalles ved forverret tilstand hos pasienter) gjennomføre evidensbaserte behandlingstiltak for alle hjerteinfarktpasienter, forebygge legemiddelrelaterte pasientskader, forebygge postoperative sårinfeksjoner, forebygge respiratorassosierte lungebetennelse og forebygge alvorlige infeksjoner i forbindelse med sentralt venekateter

Rapporten er basert på søk etter eksisterende metodevurderinger, systematiske oversikter og oversiktsartikler. Hva viser kunnskapsgrunnlaget?

- Etablering av Rapid response teams er ikke dokumentert å "spare liv" i sykehus.
- De foreslåtte syv tiltakene på god akutt hjerteinfarktbehandling ansees godt dokumentert
- Det er ikke dokumentert at "medication reconciliation" reduserer legemiddelrelaterte skader eller sparer liv i sykehus
- Det er dokumentert at antibiotikaproylaksis reduserer postoperative sårinfeksjoner ved flere typer kirurgi
- Det er ikke dokumentert at hårfjerning reduserer postoperative sårinfeksjoner. Dersom hår skal fjernes skal det gjøres ved klipping, ikke barbering
- Enkelttiltakene på forebygging av sepsis ved sentralt venekateter er ikke dokumentert
- Vi fant ikke evidens for kampanjens tiltak for å forebygge lungebetennelse hos respiratorpasienter.

Konklusjoner: Områdene varierer med hensyn til hvor godt de er dokumentert og det er usikkert om tiltakene kan knyttes til "sparte liv". Beregningene i kampanjen sier ikke noe om årsaksforholdet mellom tiltakene og redusert dødelighet i sykehusene. Generelt er resultatene bedre dokumentert på områder der intervensjonen er medikamentell enn på områder av organisatorisk, kompetanserelatert eller administrativ art. Studiene er i hovedsak fra UK, Canada, USA og Australia. Overføringsverdien av studier fra andre land kan være begrenset. Nasjonale strategier og tiltak i Norge bør derfor i størst mulig grad baseres på kunnskap om problemomfang og klinisk praksis i Norge.

Sammendrag

BAKGRUNN FOR OPPDRAGET

I forbindelse med ny handlingsplan for pasientsikkerhet har Helse Øst RHF bedt Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten om å vurdere dokumentasjonen for følgende områder identifisert som viktige satsingsområder i kampanjen (100K-campaign) til the Institute for Healthcare Improvement (IHI).

1. Etablere 'Rapid response team' (ekspertgruppe som tilkalles ved forverret tilstand hos pasienter)
2. Gjennomføre evidensbaserte behandlingstiltak for alle hjerteinfarktpasienter
3. Forebygge legemiddelrelaterte pasientskader
4. Forebygge postoperative sårinfeksjoner
5. Forebygge respiratorassosiert pneumoni
6. Forebygge sepsis i forbindelse med sentralt venekateter

PROBLEMSTILLING/MANDAT

Kunnskapssenteret bedt om å systematisk gjennomgå foreliggende metodevurderinger, systematiske oversikter og aktuelle retningslinjer på disse områdene. Spørsmålet er om innsatsområdene er relevante og godt nok dokumentert til at Helse Øst RHF kan benytte dem i sin egen strategi for å bedre pasientsikkerhet i sykehus.

ARBEIDSFORM

Det ble i februar 2006 opprettet følgende utredningsgruppe for dette arbeidet:

- Elisabeth Arntzen, avdelingsdirektør, Helse Øst RHF
- Anders Baalsrud, avdelingssjef Rikshospitalet – Radiumhospitalet HF, seniorrådgiver, Sosial- og helsedirektoratet
- Mads Gilbert, avdelingsoverlege, professor Akuttmedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge HF
- Stein Tore Nilsen, fagdirektør, professor, Stavanger Universitetssjukehus, Helse Stavanger HF
- Bjarne Riis Strøm, medisinsk fagdirektør, Den norske lægeforening (deltok på to møter).

Fra Kunnskapssenteret:

- Unni Krogstad, seniorforsker (prosjektleder)
- Liv Rygh, seniorrådgiver
- Sari Ormstad, forskningsbibliotekar
- Inger Norderhaug, forskningsleder

Utredningsgruppen har vurdert betydningen av de aktuelle områdene i Norge, og har kontaktet følgende spesialforeninger i Den norske lægeforening: Norsk anesthesiologisk forening, Norsk Cardiologisk selskap, Norsk kirurgisk forening og Norsk forening for infeksjonsmedisin. På legemiddelområdet er myndigheter og fagmiljø innen klinisk farmakologi, klinisk farmasi og sykepleie kontaktet.

Alle medlemmer i utredningsgruppen har avgitt habilitetserklæring om at de ikke har kommersielle interesser eller bindinger som kan påvirke en objektiv vurdering av kunnskapsgrunnlaget. Det er redegjort for økonomiske og faglige forhold, samt oppgaver eller verv som er av relevans for prosjektet.

Prosjektets omfang forutsatte en diskusjon i gruppen om man skulle avgrense prosjektet ved å redusere antall intervensjonsområder, eller å innta en pragmatisk tilnærming til litteraturgrunnlaget. Følgende hovedvalg ble gjort:

- Alle de seks områdene i IHIs satsing skal vurderes.
- Litteraturgjennomgangen baseres på sekundærlitteratur. Med sekundærlitteratur menes: systematiske oversikter (Cochrane og HTA-rapporter) og andre artikler som presenterer seg som systematisk kunnskapsoppsummeringer av relevant vitenskapelig litteratur og inneholder kritisk vurdering av enkeltstudier.
- Det utarbeides egen søkestrategi for hvert delområde.
- Der vi ikke fant oppsummert kunnskap, lette vi etter relevante primærstudier av god kvalitet.

METODE

Rapporten er basert på søk etter eksisterende metodevurderinger, systematiske oversikter og oversiktsartikler der dette fantes. Litteraturtilfanget og kvaliteten på studiene varierer betydelig på de seks områdene og søkestrategiene var forskjellig for hvert av dem. Hvert område har et eget metodeavsnitt med dokumentert søkestrategi.

Vi vurderte litteraturen trinnvis. Vurdering av identifiserte abstrakter ble gjort uavhengig av to personer internt i Kunnskapssenteret. Mulig relevante artikler ble bestilt i fulltekst og fordelt på lesepar, som vurderte artiklene uavhengig av hverandre.

RESULTATER

Vi fant to systematiske oversikter som omhandler pasientsikkerhet generelt. Disse ga ikke god nok dokumentasjon på valg av de seks områdene.

På hvert enkeltområde var litteraturvolum og type svært varierende. Vi fant til sammen 1411 titler / abstrakter. Av disse vurderte vi at 40 var mulig relevante og disse ble fordelt på lesepar som vurderte dem i fulltekst. Vi inkluderte 19 artikler i rapporten. Vi oppsummerer konklusjonene temavis:

Rapid response team eller Medical emergency team

Dette er et relativt nytt tiltak, primært utprøvet i Australia og Storbritannia. Tiltaket er ikke dokumentert å ha effekt på overlevelse i sykehus. Vi søkte i Cochrane Library, Medline, Embase og Cinahl etter systematiske oversikter og fikk 178 treff hvorav 12 ble vurdert som mulig relevante. Vi fant ingen systematiske oversikter men inkluderte to oversiktsartikler av moderat/ dårlig kvalitet som finner dokumentert effekt av tidlig observasjon av tilstandsforverring. Vi inkluderte i tillegg en klynge-randomisert kontrollert studie fra 2005, som konkluderte med at innføring av Rapid response teams øker tilkalling og bruk av slike team men at dette ikke har effekt på dødelighet.

Rask og evidensbasert behandling ved akutt hjerteinfarkt

Dokumentasjonen av de syv foreslåtte tiltakene for god behandling av akutt hjerteinfarkt er god. Europeiske og amerikanske retningslinjer bygger på systematiske oversikter av alle områdene:

1. Acetylsalicylsyre få timer etter symptomstart
2. Acetylsalicylsyre ved utskrivelse
3. Betablokker innen 24 timer
4. Betablokker ved utskrivelse
5. ACE-hemmere eller angiotensinblokkere ved utskrivning ved ventrikkelsvikt
6. Trombolyse innen 30 minutter etter innleggelse eller PCI innen 2 timer
7. Rådgivning om røykestopp

Bruk av betablokker initialt anbefales imidlertid i begge retningslinjer med forsiktighet fordi studiene her er små. Resultater fra studiene med oppfølging av betablokkere fra tidlig 1990-tall bør brukes med varsomhet både fordi diagnosekriteriene for hjerteinfarkt ble endret i 2000 og ikke minst fordi infarktpopulasjonen ved utskrivning fra sykehus er betydelig endret etter innføringen av reperfusjonsbehandling som standardtilbud.

Hvorvidt disse tiltakene er gjennomført i praksis og om slik praksis fører til "sparte liv" på aggregert nivå er lite studert. Vi søkte Cochrane Library og Medline etter systematiske oversikter på dette temaet og fikk 178 treff hvorav 11 ble vurdert som mulig relevante. Bare to oversiktsartikler beskriver gjennomføringen av de standardiserte retningslinjene. Begge finner variasjon i praksis men ingen av dem er konklusive når det gjelder dødelighet.

Forebygge legemiddelrelaterte pasientskader

Intervensjonen som er anbefalt i 100K kampanjen, dreier seg om "medication reconciliation". Dette skal sikre at man får oppdaterte opptegnelser over tidligere og aktuell legemiddelbruk og at man benytter disse opplysningene i forbindelse med forskrivning og ved alle overflyttinger av pasienten. Prosedyren er en formell prosess og innebærer etablering av tverrfaglige team.

Det kan ikke konkluderes om dette tiltaket fører til mindre feilmedisinering eller legemiddelrelaterte komplikasjoner/dødsfall. Det ble gjort et omfattende litteratursøk (databasene Cinahl, Cochrane, Dare, HTA, Embase og Medline). Søket ga 1038 potensielt relevante abstracts. Etter gjennomsyn ble 11 artikler bestilt, men ved gjennomgang ble bare én av disse vurdert som relevant. Denne hadde flere metodologiske svakheter og svært begrensede data.

Internasjonale studier tyder på at medisineringsfeil og legemiddelrelaterte skader er vanlig i sykehus, men det mangler helhetlig kunnskap om alvorlighetsgrad av slike hendelser, og årsakssammenhenger om hvordan de kan forebygges. Kontakt med norske myndigheter og fagmiljø bekrefter at dette også gjelder norske forhold.

Forebygge postoperative sårinfeksjoner

Det foreslåes fire tiltak på området:

1. Rett bruk av profylaktisk antibiotika
2. Rett bruk av hårfjerning
3. Opprettholde postoperativ glukosekontroll
4. Opprettholde postoperative normothermi

Vi fant 74 titler som ble gjennomgått etter et søk i Cochrane Library. Av disse vurderte vi ti som relevante og leste dem i fulltekst. Ni studier ble inkludert. Ingen studier hadde dødelighet som endepunkt.

Vi fant dokumentasjon på at antibiotikaprofylakse har god effekt som tiltak mot postoperative sårinfeksjoner (ortopediske operasjoner, hernieoperasjoner, keisersnitt, appendectomi). Det er ikke dokumentert at hårfjerning reduserer infeksjoner, men det er evidens for at dersom man skal fjerne hår preoperative skal klipping, ikke barbering benyttes. Vi fant ingen dokumentasjon på at det å opprettholde postoperativ glukosekontroll og normotermi reduserer forekomst av postoperative sårinfeksjoner.

Forebygge lungebetennelse hos respiratorpasienter

Tiltakene som foreslås i 100K-kampanjen er:

1. heve hodeende 30-45 °
2. daglige sedasjonspauser og vurdering av extubasjon
3. profylakse mot magesår
4. profylakse mot dyp venetrombose

Vi søkte i Cochrane Library og fikk syv treff, hvorav tre relevante oversiktsartikler som ble vurdert i fulltekst. To ble inkludert i denne rapporten. Den ene oversiktsartikkelen viste at heving av hodeende og daglige sedasjonspauser, samt vurdering av ekstubasjon førte til redusert forekomst av lungebetennelse hos respiratorpasienter. Det var ingen konklusjon på spørsmålet om dødelighet. Det var ingen sikker dokumentert effekt av de to siste tiltakene. Den andre artikkelen berører vår problemstilling bare indirekte ved å se på noninvasiv overtrykksventilasjon som en avvenning fra respiratorbehandling. Den finner at metoden fører til reduksjon i dødelighet og forekomst av lungebetennelse. Norsk fagmiljø på intensiv og infeksjonsområdet peker på at området er vanskelig å studere fordi det ikke er konsensus om definisjon av ventilatorassosiert lungebetennelse.

Forebygge sepsis i forbindelse med sentralt venekateter

De foreslåtte infeksjonsforebyggende tiltakene er:

1. God håndhygiene
2. Maksimale smitteverntiltak (håndhygiene, hodeplagg, maske, steril frakk, hansker)
3. Klorhexidinvask av hud
4. Optimal kateterplassering (vena subclavia)
5. Daglig vurdering av behov for kateter

Vi identifiserte atten oversiktsartikler gjennom et søk i Cochrane Library, men bare to var relevante for de foreslåtte tiltakene. Den ene artikkelen fant at maksimale smitteverntiltak fortsatt ikke er dokumentert effektive for å forebygge infeksjoner. Den andre artikkelen etterlyser også mer rigid forskning på kateterinnleggelsesprosedyrer. Vi fant ikke dokumentasjon på sammenheng mellom tiltakene og "sparte liv". Norsk fagmiljø hevder at studier her vil være usikre fordi det er snakk om svært dårlige pasienter hvor det er vanskelig å knytte kateterinfeksjoner kausalt til dødsfall.

Oppsummering:

- De seks foreslåtte områdene varierer med hensyn til hvor godt de er dokumentert. Ytterpunktene her er behandling av akutt hjerteinfarkt hvor tiltakene kampanjen foreslår er godt dokumentert, og innføring av Rapid Response teams hvor det så langt ikke finnes dokumentert effekt på dødelighet.
- Litteraturlitfanget er svært varierende på de ulike områdene:
Sekundærlitteraturen for akutt hjerteinfarkt og legemiddelrelaterte pasientskader er omfattende, men ikke helt relevant til de foreslåtte tiltakene i 100K.
Sekundærlitteraturen på områdene katetersepsis, ventilatorassosiert pneumoni og Rapid response teams er sparsom, eller lite konklusiv. Når det gjelder postoperative sårinfeksjoner finnes det systematiske oversikter for to av de foreslåtte tiltakene.
- Generelt er det bedre dokumentasjon for medikamentelle intervensjoner enn på områder som gjelder organisasjon, kompetanse eller administrasjon.
- Det er en skjevhet i favør av engelskspråklig litteratur i denne rapporten fordi vi kun har inkludert litteratur på engelsk eller skandinaviske språk. Det er likevel en variasjon i helsesystemer som er studert. Dokumentasjonsgrunnlaget bygger stort sett på studier fra UK, Canada, USA og Australia. Finansielle, organisatoriske eller kulturelle ulikheter med konsekvenser for overføring av resultater kan derfor ikke utelukkes.

English Summary

BACKGROUND

Eastern Norway Regional Health Authority asked The Norwegian Knowledge Centre for the Health Services to assess the documentation for six areas of intervention launched by the Institute for Healthcare Improvement (100K-Campaign). The six areas were:

- Deploy 'Rapid Response Team'
- Improve Care for Acute Myocardial Infarction
- Prevent Adverse Drug Events
- Prevent Surgical Site Infection
- Prevent Ventilator-Associated Pneumonia
- Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infection

THE OBJECTIVES WERE:

To identify and assess scientific documentation on the above mentioned six areas of intervention and their effect on hospital mortality.

To discuss the relevance for Norwegian hospitals.

WORKING GROUP

A support group of clinicians has contributed to this work:

- Elisabeth Arntzen, Director of department, Helse Øst RHF
- Anders Baalsrud, Senior adviser Sosial-og helsedirektoratet, Head of department, Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF.
- Mads Gilbert, Avdelingsoverlege, professor, Akuttmedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

- Stein Tore Nilsen, Fagdirektør, professor, Stavanger Universitetssjukehus, Helse Stavanger HF
- Bjarne Riis Strøm, Medisinsk fagdirektør i den Norske Legeforening, Oslo (two meetings)

From the Knowledge centre:

- Unni Krogstad, Senior researcher (prosjektleder)
- Liv Rygh, Senior adviser
- Sari Ormstad, Research librarian
- Inger Norderhaug, Research director

We searched the Cochrane, Medline, Cinahl and Embase databases for all systematic reviews, guidelines and review articles on documentation of effect of the six areas. Separate searches were done for each issue. Assessment of the retrieved literature was done stepwise by two persons independently. Agreement on the inclusion of studies was reached through discussions.

METHOD

All six areas in the 100K-campaign should be included.

Database searches were restricted to secondary literature defined as systematic reviews, health technology assessments and other review studies presenting themselves as systematic. Each area was treated separately with individual strategy for searches. Where we could not find systematic reviews we opened for assessment of primary studies.

Selection of relevant studies and assessment of retrieved literature were done stepwise by two persons.

RESULTS

We found two systematic reviews on patient safety in general. A total of 1411 abstracts were retrieved. 40 articles were read in full text and 19 were included in the documentation. The amount of research literature on each of the six areas varied substantially. Results are summarised under the separate issues:

Rapid response team

The intervention is not much studied. No systematic reviews were found. We found two review articles of poor to moderate quality which were positive, but not conclusive. One

new cluster-randomised trial of 23 Australian hospitals concluded that the intervention was not cost-effective.

Evidence based treatment of Acute Myocardial Infarction

The literature on Acute Myocardial Infarction is large. The 100K-campaign suggest seven interventions: Aspirin given as initial treatment, Aspirin at discharge, Betablocker given within 24 hours, Betablocker by discharge, ACE-inhibitors or angiotensin-blockers by discharge, Thrombolysis within 30 minutes after admittance or PCI within 2 hours, advice on smoking cessation. All interventions are recommended by the American and the European cardiology guidelines. We found two studies reporting on practice and outcomes of the recommended interventions. Regional variation in the practice were found by register studies in the US. Whether implementation saves lives on a large scale is not documented.

Prevent Adverse Drug Events by "medication reconciliation"

"Medication reconciliation" is a complex process and this intervention is not much studied. One relevant review article was found that compared discrepancies between the medication history obtained by the physician and the comprehensive medication history at the time of admission. No conclusions can be drawn on this issue.

Prevent Surgical Site Infection

We found six Cochrane reviews and three relevant review articles on this issue. The main general conclusion is that Antibiotic prophylaxis is effective treatment in different kinds of surgery and should be recommended. We found no evidence of hair removal reducing surgical site infections. There is, however, documented that if hair removal is conducted clipping, not shaving should be used.

Prevent Ventilator-Associated Pneumonia

The field is scarcely studied due to difficulties with definition of the diagnosis. Two articles were included which support the elevation of head by 30-45 degrees, and daily assessment of possible extubation. Two other suggestions were not supported.

Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infection

Two studies were included but none were conclusive on the suggested interventions. Both discuss the difficulty of deciding causal relationships of isolated intervention in complex patient situations.

The six different areas and the suggested interventions vary considerably with regard to level of evidence. The seven advices for treatment of acute myocardial infarction are well documented as is the case for the recommendation of antibiotic prophylaxis for surgical site infections. There is not sufficient evidence in the cases of prevention of sepsis in relation to intra venous central lines catheters or ventilator associated pneumonia.

Rapid response teams and "medication reconciliation" has not been much studied. These interventions also are deeply rooted in the organising of work, which may vary considerably across countries and health systems. Studies in these areas should probably

be related to the relevant health system setting. In general medical interventions are better documented than organisational interventions.

The literature included in the review is from English speaking countries only. The studies are conducted in UK, Canada, USA and Australia. This may imply a bias which may be more related to financial, organisational or cultural aspects than to language in itself.

INNHALDSFORTEGNELSE

Forord	3
1 sides oppsummering	4
SAMMENDRAG	5
Bakgrunn for oppdraget	5
Problemstilling/mandat	5
Arbeidsform	5
Metode	7
Resultater	7
ENGLISH SUMMARY	11
Background	11
The objectives were:	11
Working group	11
Method	12
Results	12
Innholdsfortegnelse	15
BAKGRUNN FOR OPPDRAGET	17
1 INNLEDNING	18
Dødelighet i sykehus som kvalitetsindikator	21
Mandat	21
2 METODE OG ARBEIDSFORM	23
Generell tilnærming	23
Litteratursøk	24
Vurdering av identifisert litteratur. Kriterier og kvalitetsbedømmelse	25
Sortering	25
Bedømmelse av kvalitet og validitet	25
3 RESULTATER	26
Pasientsikkerhet generelt	26
Opprettelse av 'Rapid Response Teams'	30
Generell bakgrunn	30
Metode	31
Resultater	33
Oppsummering og diskusjon	34
Pålitelig og evidensbasert behandling ved akutt hjerteinfarkt	36
Generell bakgrunn	36
Metode	37
Litteratursøk	38
Resultat	39
Oppsummering og diskusjon	42

Forebygge legemiddelrelaterte pasientskader	44
Generell bakgrunn	44
Metode	47
Inklusjonskriterier	47
Litteratursøk	47
Beskrivelse	49
Oppsummering og diskusjon	50
Forebygging av postoperative sårinfeksjoner	52
Generell bakgrunn	52
Metode	53
Resultat	54
Diskusjon og oppsummering	57
Forebygge ventilatorassosiert pneumoni	59
Innledning	59
Metode	60
Litteratursøk	60
Resultat	61
Forebygge sepsis i forbindelse med sentralt venekateter	63
Generell bakgrunn	63
Metode	64
Resultat	65
Beskrivelse og oppsummering	66
4 GENERELL DISKUSJON	68
Er de seks foreslåtte områdene godt dokumentert?	68
Relevans for norske forhold	69
Kvalitet på studiene	70
Endepunkt i 100K	71
Konklusjon	72
REFERANSER	75
VEDLEGG	84
Vedlegg 1 Søkestrategier	84
Vedlegg 2 Evidenstabeller	109
Vedlegg 3 Ekskluderte studier	138
Vedlegg 4 Sjekklistor	143

Bakgrunn for oppdraget

Vårt oppdrag fra Helse Øst RHF har bakgrunn i pasientsikkerhetskampanjen til det amerikanske Institute for Healthcare Improvement (IHI). Leder av IHI, Don Berwick, begrunnet kampanjen ved å hevde at forbedringsarbeidet etter de to viktige rapportene fra IOM *To Err is Human* (1) og *Crossing the Quality Chasm*, (2) har gått for sakte i forhold til det en kunne forvente(3). Forbedringsarbeidet har gitt for liten uttelling i form av bedre pasientsikkerhet på et målbart, aggregert nivå. IHI foreslo derfor en konsentrert innsats etter modell av en politisk kampanje. Målsettingen og starten på prosjektet ble annonsert på den store årlige kvalitetskonferansen i amerikansk helsetjeneste, The National Forum for Quality Improvement in Healthcare i desember 2004: 100.000 liv skulle reddes, derav navnet 100K Lives Campaign.

Målet skulle nåes i løpet av halvannet år, innen 14.juni 2006, gjennom å bedre pasientsikkerheten innen seks konkrete innsatsområder:

1. Etablere 'Rapid Response Team'(ekspertgruppe som tilkalles ved forverret tilstand hos pasienter) (1 intervensjon)
2. Standardisering av evidensbasert behandling av akutt hjerteinfarkt. (sju intervensjoner)
3. Forebygge legemiddelrelaterte pasientkader ved hjelp av "*medication reconciliation*" (en intervensjon)
4. Forebygge postoperative sårinfeksjoner ved (fire tiltak "*the surgical site bundle*")
5. Forebygge respiratorassosierte pneumoni (fire tiltak: "*the ventilator bundle*")
6. Forebygge sepsis i forbindelse med sentralt venekateter ved (fem tiltak: "*the central line bundle*")

Prosjektet ble massivt støttet på websidene til IHI og mer enn 3000 sykehus over hele USA meldte seg etter hvert på kampanjen. Det estimerte antallet "sparte liv" ved kampanjes avslutning 14.juni 2006 var 122.300 (4).

1 Innledning

Pasientsikkerhet står sentralt i arbeidet for bedre kvaliteten i sykehus. Temaet kan bli det som karakteriserer viktige strategier for sykehusutvikling det første tiåret av 2000 på samme måte som retningslinjer og kostnadskontroll karakteriserte 1990-årene (Bion & Heffner 2004).

Samtidig som sykehustjenester alltid er innrettet på å avhjelpe helseproblemer er det slik at all diagnostikk og behandling også innebærer større eller mindre risiko for utilsiktede hendelser (bivirkninger, skader, komplikasjoner eller til og med dødsfall). To store rapporter fra USA, har både økt oppmerksomheten og snudd fokus når det gjelder pasientsikkerhet: 1) To Err is Human. Building a Safer Health System fra 1999 (1) og 2) Crossing the Quality Chasm fra 2001, (2). Den første rapporten vakte betydelig oppsikt ved å hevde at mer enn 98000 amerikanere dør årlig som følge av svikt i helsetjenesten. Begge rapporter har vært medvirkende til å vende analysen av feil fra individ til system. I dette ligger bl.a. at menneskelige feil aldri helt kan unngås, men at organiseringen, systemene og kulturen i sykehusene i størst mulig grad medvirker til å forhindre at utilsiktede feil får alvorlige konsekvenser for pasienten. Betydningen av å studere pasientsikkerhet i et bredere perspektiv gjenspeiles også i publiseringspraksis i de medisinske tidsskriftene. En nylig utgitt studie viste at publisert original forskning med pasientsikkerhet som tema økte med 72 % fra femårsperioden før IOM rapporten til femårsperioden etter, i de seks mest siterte medisinske tidsskriftene(5). Redaksjonelle innlegg på dette temaet i de samme tidsskriftene økte med over 450 % i samme tidsrom. Stelfox og medarbeidere viser også til at hovedtema i artikler om pasientsikkerhet før 2000 var feilbehandling (malpractice), mens hovedtema etter 2000 har vært organisasjon og kultur (5).

Temaet pasientsikkerhet har som nevnt først og fremst vært forbundet med uforutsette hendelser, medisinske feil eller nesten-feil (adverse events). Begrepet pasientsikkerhet blir imidlertid også benyttet i forbindelse med at pasienter skal få den behandling som har best dokumentert effekt dvs. størst mulig nytte i forhold til skade (6). Fokuset på pasientsikkerhet flyttes da fra å være epidemiologisk, dvs. rettet mot å kartlegge forekomst av feil og utilsiktede hendelser til å studere og forbedre standardbehandling. Kohn og medarbeidere (1) hevdet i den første IOM-rapporten at bare drøyt halvparten av

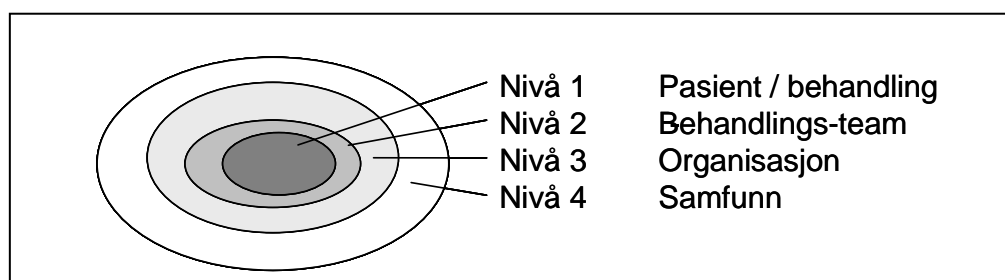
pasientene får behandling i samsvar med det som regnes som beste praksis, og at under halvparten av legepraksiser i USA følger anbefalte retningslinjer.

De nevnte rapportene har vakt oppmerksomhet også utenfor USA: I oktober 2004 ble *The World Alliance for Patient Safety* etablert. Dette var første gang helsepolitikere, ledere, pasientgrupper og World Health Organization (WHO) var samlet med fokus på pasientsikkerhetsmålet: "First do no harm!". Andre målsettinger var å redusere uforutsette hendelser og sosiale konsekvenser av usikre helsetjenester (7).

I mai 2006 ga også Europarådet en anbefaling til sine medlemsland om ledelse knyttet til pasientsikkerhetsarbeid og forebygging av uforutsette hendelser i helsetjenesten (8). Flere land, blant annet Storbritannia, Danmark, Canada, Australia har i perioden 2000 - 2004 utarbeidet nasjonale strategier for å forbedre pasientsikkerheten i helsetjenesten og har forankret ansvaret for dette i sentrale organer (9;10). Det som foreligger av planer i de respektive land ser imidlertid ut til først og fremst å fokusere på systemer for å rapportere og registrere feil.

Parallelt med arbeidet for å lage gode strategier for å møte problemet med feil- eller suboptimal behandling i sykehus har det reist seg kritiske røster som hevder at hovedproblemet med amerikansk helsetjeneste ikke ligger innenfor sykehusenes vegger, men i manglende forebygging, ulik tilgjengelighet og i sosiale forskjeller når det gjelder helsestatus generelt (11). Det pekes også på utfordringer i forbindelse med å studere pasientsikkerhet. Indikatorer på pasientsikkerhet er mest utviklet i USA men disse indikatorene preges av dårlig datakvalitet, lite samstemte definisjoner og lav sensibilitet på diagnosekodesystemer (12). Andre hevder at det kan være vanskelig å definere hva som er en "utilsiktet hendelse", og ikke minst måle og rangere slike hendelsers kliniske betydning (13).

Pasientsikkerhet utfordrer helsetjenestens kompleksitet og må studeres på mange nivåer. Ett nivå er kunnskap om effekt av behandling og hva som er beste kunnskapsbaserte behandlingspraksis på ulike områder. Et annet nivå er at den rette behandling er implementert med kompetent helsepersonell og effektive rutiner omkring pasienten. Et tredje nivå er at tjenesten organiseres slik at den er standardisert og kontrollerbar slik at avvik kan registreres, rapporteres og analyseres. Et fjerde nivå er samfunnsmessig forsvarlighet og sosial og geografisk tilgjengelighet til helsetjenester.



Figur 1. Nivå 1: dokumentasjon på effekt av behandling. Nivå 2:effekt av behandlingspraksis på mikronivå. Nivå 3: effekt av organisering av tjenestene. Nivå 4: betydning av tilgjengelighet på nasjonalt nivå.

Tradisjonelt har grunnlaget for kvalitet og pasientsikkerhet vært ivaretatt gjennom forskning innefor de biomedisinske fagområdene og utvikling av medisinsk teknologi. Dette er forskning knyttet til det første av nivåene i figur1: effekter av ny behandling og teknologi knyttet til bestemte pasientgrupper. Ettersom forskningen på disse områdene har hatt stor fremgang, har vi fått en spesialisert helsetjeneste som er uhyre komplekst organisert. Dette innebærer at kvalitet og sikkerhet ikke bare kan knyttes til medisinsk og teknologisk kompetanse men også må gjelde systemet omkring pasienten på alle nivå. Dette gjenspeiles i forskning på pasientsikkerhet som for tiden beveger seg fra nivå 1 mot mer organisatoriske problemstillinger.

Agency for Health care Research and Quality (AHRQ) utga i 2001 rapporten Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices (14). I denne rapporten defineres pasientsikkerhet som: *en type prosess eller struktur hvis implementering reduserer sannsynligheten for utilsiktede hendelser som kan oppstå fordi man er under behandling i helsetjenesten uansett diagnoser eller prosedyrer. (-a type of process or structure whose application reduces the probability of adverse events resulting from exposure to the health care system across a range of diseases and procedures).* Definisjonen gir god mening i dette prosjektet som riktignok gjelder bestemte diagnosegrupper, men hvor de foreslåtte tiltakene befinner seg både på struktur og prosessnivå. Vi vil i rapporten betrakte pasientsikkerhet i dette lyset.

Det ser ut til å være enighet om at pasientsikkerhet er et viktig satsingsfelt, og at det er behov for studier både på de tradisjonelle fagområdene, så vel som konkrete forbedringstiltak. Der er imidlertid også usikkerhet og uenighet på flere områder: Skal man fokusere på å kartlegge feil, eller på å implementere hva som anses å være den best dokumenterte behandling? Skal man starte med konkrete tiltak eller med omfattende studier for å klarlegge årsakssammenhenger og effekter av tiltak? Hvordan kan problemomfang og eventuelle resultater av forbedringstiltak måles? I mangel av mer nyanserte og presise utfallsmål har dødelighet eller overlevelse vært brukt som mål på pasientsikkerhet i sykehus, selv om også dette er beheftet med store metodologiske problemer.

Begrepet "unngåelige dødsfall" (avoidable mortality) ble først brukt av *The working group on Preventable and Manageable Diseases* ved Harvard Medical School USA, i 1970-årene (15). Her ble begrepet definert som "unødvendige og for tidlig død" (unnecessary and untimely) relatert til en rekke ulike tilstander. Begrepet krever altså en faglig vurdering av hvert enkelt tilfelle for å bedømme hvorvidt dødsfallet kunne ha vært unngått. Begrepet er problematisk. En studie som undersøkte reliabiliteten i ekspert-estimer av om dødsfall kunne ha vært unngått eller ikke, konkluderte med at slike estimer sannsynligvis er mer villedende enn veiledende (16).

I 100K kampanjen har begrepet fått et mer generelt og praktisk innhold. Donald Berwick begrunnet kampanjens bakgrunn, målsetting og tidsplan med behovet for et løft i pasientsikkerhetsarbeidet (3). Her definerte han "sparte liv" slik: *en pasient som utskrives i live fra sykehus, og som dersom kampanjens endringer ikke var iverksatt, ikke ville ha overlevd (a patient successfully discharged from a hospital who, absent the*

changes achieved during the campaign, would not have survived). Slik kampanjen var lagt opp var man mer opptatt av en målbar gevinst enn av å finne årsaker til eventuelle tap. Kampanjen går derfor ikke inn i noen klinisk vurdering av hvert enkelt dødsfall men estimerer en reduksjon i dødelighet i forhold til et referanseantall ved sykehus som deltar i kampanjen. (se diskusjonen på side 68). Vi bruker begrepet "sparte liv" i rapporten slik det er brukt i kampanjen.

DØDELIGHET I SYKEHUS SOM KVALITETSINDIKATOR

Data for dødelighet i sykehus har vært brukt som en indikator på sykehuskvalitet helt siden Florence Nightingale først beskrev forskjellene mellom sykehus i Krim og London i 1863. Mange studier har seinere dokumentert store variasjoner i dødelighet mellom sykehus.

Noe av variasjonen i sykehusdødelighet mellom ulike sykehus kan forklares ved ulik pasientsammensetning (17), men det er bred enighet om at kvaliteten på pleie og behandling i ulike sykehus har stor betydning (18;19). Likeledes har andel øyeblikkelig-hjelp innleggelse, antall leger pr. sykehusseng, kvaliteten på sykepleierstaben og prehospitale faktorer som allmennleger pr. innbygger i sykehusets opptaksområde vært benyttet som prediktorer for variasjoner i dødelighet under og etter sykehusopphold (19). Enkeltdødsfall kan være forventet som ved terminalfasen av uhelbredelige sykdommer, eller ikke uventet i et ellers reversibelt sykdomsforløp. Uventete dødsfall kan klassifiseres som unngåelige eller uunngåelige (avoidable / unavoidable). I 100K brukes betegnelsen "needless" (unødvendige) for den første kategorien. Det er spesielt de antatt unngåelige dødsfallene både på sykehus (hospitalt) og før ankomst sykehus (prehospitalt) som er fokusert i arbeidet med å bedre pasientsikkerheten gjennom å forstå og forandre årsakene til slike unngåelige dødsfall. Retrospektiv analyse av pasientjournal, observasjonsdata og vurdering av betimeligheten i behandlingstiltakene kan gi svar på svakheter og feil i det enkelte tilfellet. Mer systematiske årsaker krever mer dyptgående analyse av kvalitetsdrivere som organisasjonskultur, klinisk lederskap, økonomiske vilkår, likhet i befolkningens tilgang til helsetjenester og andre systemiske faktorer (11).

Dødelighet under og etter sykehusopphold som kvalitetsindikator avhenger av mange faktorer, både sykehusrelaterte og pasientrelaterte (20). Mer hensiktsmessig enn sammenlikninger mellom sykehus kan det derfor være å sammenlikne sykehus eller grupper av sykehus (regioner) med seg selv over tid. Selv i dette perspektivet kan det imidlertid være vanskelig å trekke sikre konklusjoner om årsakssammenhenger.

MANDAT

Helse Øst RHF har bedt Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten om å foreta en gjennomgang av litteraturen på følgende seks områder hvor det hevdes at det er god dokumentasjon for kvalitetsforbedring.

1. Etablere 'Rapid response team' (ekspert-gruppe som tilkalles ved forverret tilstand hos pasienter)
2. Standardisering av evidensbasert behandling for akutt hjerteinfarkt
3. Forebygge legemiddelrelaterte pasientskader ved hjelp av "medication reconciliation"
4. Forebygge postoperative sårinfeksjoner
5. Forebygge respiratorassosierte pneumoni
6. Forebygge sepsis i forbindelse med sentralt venekateter

Perspektivet i oppsummeringen skal være om noen av disse tiltakene kan være grunnlag for forbedringstiltak i norske sykehus.

I rapporten har vi presisert mandatet til å gjelde følgende to spørsmål:

- Er de seks områdene i 100K-lives kampanjen godt dokumentert?
- Er disse områdene relevante som satsingsområder i Norge?

Organisering av rapporten

Rapporten er bygget opp med en generell del om pasientsikkerhet før den behandler hvert av de seks områdene enkeltvis. Hvert delkapittel inneholder følgende avsnitt: Generell bakgrunn, metode, resultater og diskusjon/ oppsummering og aktualitet i Norge. Rapporten avsluttes med et samlet diskusjonskapittel om dokumentasjonen i 100K lives kampanjen.

2 Metode og arbeidsform

De to spørsmålene i mandatet fordrer to ulike tilnærminger. Det første spørsmålet om dokumentasjonen av de seks tiltakene i 100k kampanjen, kan besvares ved å lete etter studier som dokumenterer effekt av de foreslåtte enkelttiltakene. Utfordringen var å avgrense søkene til det som var aktuelle intervensjoner på de seks foreslåtte områdene, hvorav ikke alle var like godt studert. Spørsmålet kan imidlertid også oppfattes – ikke som intervensjonene på hvert av de foreslåtte områdene er godt dokumentert – men om det er dokumentert at det er disse seks områdene som er mest sentrale. Dvs. om det er innsats på disse områdene som sparer flest liv i sykehus. Sett i dette lyset må dokumentasjonen flyttes fra å lete etter effekt av enkelttiltak til å etterlyse effekt av en samlet praksis på store populasjoner. Med andre ord å flytte studien av effekt fra nivå 1 til nivå 2, 3 eller 4 (fig.1).

Det neste spørsmålet retter seg mot relevans for norsk praksis. Vi har nærmet oss dette spørsmålet ved å bruke utredningsgruppen og i tillegg forespurt norske spesialistmiljøer på de aktuelle områdene. Norsk Cardiologisk Selskap, Norsk kirurgisk forening, Norsk anesthesiologisk forening, Norsk forening for intensivmedisin, Norsk forening for infeksjonsmedisin. På legemiddelområdet kontaktet vi Helse- og omsorgsdepartementet, Statens helsetilsyn og fagpersoner innen klinisk farmakologi, klinisk farmasi og sykepleie. Henvendelsene har vært uformelle og personlige men alle har gitt fylldige tilbakemeldinger pr. telefon eller pr. e-post. Relevansen og omfanget av tidligere forskning varierte betydelig mellom de seks områdene. Vi utviklet derfor egne søkestrategier for hvert område.

Leseparene besto av Unni Krogstad eller Liv Rygh og et eksternt gruppemedlem. Elisabeth Arntzen, Anders Baalsrud, Mads Gilbert og Stein Tore Nilsen har vært involvert i dette arbeidet.

GENERELL TILNÆRMING

Oppdraget besto av å finne dokumentasjon på seks ulike områder. Dette tilsa en avgrensning enten i bredde eller dybde. Vi beskriver i dette kapitlet den generelle

tilnærming og metoden som er felles for alle seks områdene. De aktuelle søkestrategiene som varierte fra område til område blir beskrevet i de enkelte underkapitler.

Utredningsgruppen avgjorde at vi ikke skulle utelukke noen av områdene. Avgrensningen ble derfor gjort ved ikke å søke primærlitteratur men å søke etter eksisterende systematiske oversikter og oversiktsartikler. På området Rapid response team fant vi ingen systematiske oversikter. Her har vi inkludert en ny randomisert studie.

På hjemmesiden til Institute for Healthcare Improvement ligger bakgrunn og bibliografi for hvert av de seks områdene (4). Denne litteraturen ble gjennomgått først.

Det neste skrittet var å søke i systematiske oversikter som gjaldt pasientsikkerhet generelt for å se om vi fant at disse seks områdene var et resultat av en generell rangering av innsatsområdet etter evidens eller klinisk betydning. Det ble funnet en systematisk oversikt på temaet pasientsikkerhet fra USA; Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ-rapporten) (14). Vi skrev til forfattere og etterlyste søkestrategi for denne oversikten.

Til spørsmålet om relevans for Norge ble det tatt kontakt med spesialister på de ulike områdene dels via telefon og dels via e-post sendt gjennom Legeforeningen.

LITTERATURSØK

Søkestrategier ble utarbeidet av forskningsbibliotekar Sari Ormstad i samarbeid med Liv Rygh og Unni Krogstad, med støtte fra utredningsgruppen. Strategiene for hvert enkelt område beskrives i hvert underkapittel.

Vi inkluderte engelskspråklige artikler eller artikler med engelsk abstrakt, samt skandinaviske artikler.

Vi ekskluderte lederartikler, kasuistikker, brev, ekspertkommentarer eller konsensusrapporter. Denne litteraturen kunne imidlertid bli brukt som bakgrunnsmateriale, og som kilde for søk etter relevante primærstudier.

Søkene ble utført i perioden mars til juni 06. Detaljert søkestrategi er beskrevet i vedlegg 1.

VURDERING AV IDENTIFISERT LITTERATUR. KRITERIER OG KVALITETSBEDØMMELSE

Sortering

Vurdering av relevans, kvalitet og validitet ble utført etter en trinnvis sorteringsprosess, i henhold til Kunnskapscenterets arbeidsform (21).

Identifisert litteratur ble vurdert av to personer uavhengig av hverandre. På hvert trinn ble eventuell uenighet diskutert og konsensus oppnådd før vi gikk videre til neste trinn.

Trinn 1:

Vi vurderte titler og abstrakter identifisert i litteratursøket med hensyn til relevans, og bestilte relevante og mulig relevante artikler i fulltekst.

Trinn 2:

Vi vurderte fulltekstartikler med hensyn til relevans og studiedesign, og inkluderte relevante artikler som tilfredsstilte inklusjonskriteriene.

Trinn 3:

Vi vurderte de inkluderte artiklene kritisk med hensyn til studiekvalitet (se under). Litteraturgranskningen viste at mange artikler ikke tilfredsstilte de gitte kvalitetskravene. I mangel av artikler med både relevans og høy kvalitet har vi valgt å inkludere enkelte relevante funn med redusert kvalitet, med en diskusjon av foreliggende begrensninger.

De ulike områdene ble fordelt på følgende lesepar:

	Trinn 1	Trinn 2	Trinn 3
Rapid response teams	MG/ EA, MG/UK	MG/UK	MG/UK
Akutt hjerteinfarkt	STN/UK, UK/IN	STN/UK	STN/UK
Medisineringsfeil	LR/ EA, LR/UK	LR/ EA	LR/ EA
Postoperative sårinfeksjoner	LR/UK	AB/UK	AB/UK
Katetersepsis	LR/UK	AB/UK	AB/UK
Ventilator assosiert pneumoni	LR/UK	AB/UK	AB/UK

Bedømmelse av kvalitet og validitet

Vi gjorde en kritisk vurdering av alle studiene i Trinn 3 med hensyn til relevans, kvalitet og validitet i henhold til internasjonalt aksepterte kriterier.

I denne rapporten har vi, der vi mangler gode studier valgt å inkludere oversiktsartikler som ikke tilfredsstillt standardkravene på områdene 'Rapid Response Team', akutt hjerteinfarkt og 'medication reconciliation'.

Sjekklistene brukt i denne metodevurderingen finnes i vedlegg 4.

3 Resultater

Dokumentasjonen som lå på hvert enkelt tiltaksområde på hjemmesidene til 100K-kampanjen ble ikke funnet tilfredsstillende. Vi fant til sammen 1411 titler / abstrakter, ved søk i Cochrane, Dare, HTA, Medline, Embase og Cinahl med varierende strategi for hvert enkelt område. Vi leste 40 artikler i fulltekst, hvorav 19 ble inkludert i dokumentasjonsgrunnlaget (Se vedlegg 2: Tabeller over inkluderte artikler og vedlegg 3: Tabeller over ekskluderte artikler).

Rapporten omtaler først funn fra en systematisk oversikt og en omfattende oversikt som behandler pasientsikkerhet generelt som tema før vi oppsummerer konklusjonene temavis.

PASIENTSIKKERHET GENERELT

1. AHRQ rapporten, *Making Health Care Safer: A Critical Analysis of Patient Safety Practices, fra 2001* oppsummerer til sammen effekten av 79 ulike tiltak for å bedre pasientsikkerheten (14). Rapporten er svært omfattende. Den inneholder 79 enkeltoversikter som er utarbeidet av om lag 40 forskere ved 10 ulike sentra. Rapportens metodekapittel gjør rede for de fire anbefalte hovedtrekkene i søkestrategien: a) Søk i elektroniske bibliografiske databaser. Alle søk måtte inkludere systematiske søk i Medline og Cochrane Library. For mange emner vil det være nødvendig å søke i andre spesifiserte databaser b) Håndsök etter bibliografier i innhentede artikler. c) Søk etter grå litteratur (konferansebidrag, doktorgrader og lignende), d) Kontakt med fagmiljøer og eksperter.

Vi har etterlyst søkestrategiene på de ulike områdene fra forfattere av AHRQ-rapporten, men har ikke fått nærmere informasjon om dette. Mange av disse områdene var imidlertid utenfor vårt mandat.

Inklusjonskriterier for studier i oversikten var som følger:

Omtalt praksis som kan appliseres i sykehus-setting eller i samhandlingen mellom helsetjeneste i og utenfor sykehus, og som kan appliseres til et bredt område av helsetilstander eller prosedyrer.

Dokumentasjon for sikkerhetspraksis inkluderer minst en studie med nivå 3 eller høyere studiedesign (observasjonelle studier med kontroll eller sterkere design), og et utfallsmål på nivå 2 design (ikke-randomisert kontrollert studie). For praksis som ikke spesifikt relaterer seg til diagnostiske eller terapeutiske intervensjoner, et nivå 3 utfallsmål er adekvat.

Eksklusjonskriterium:

Ingen studie av praksisen møter metodologiske kriterier nevnt over.

Resultatene er oppsummert i to prioriterte korte lister. Den ene listen inneholder rangering av områder etter evidens ("greatest strength of evidence regarding impact and effectiveness"). Denne listen inneholder følgende 11 tiltak.

1. Forebygge tromboembolier hos risikopasienter
2. Perioperativ betablokade for å forebygge perioperativ morbiditet og dødelighet
3. Forebygge postoperative sårinfeksjoner ved 'maximum sterile barriers'
4. Forebygge postoperative sårinfeksjoner ved antibiotikaprofylakse
5. Spørre hva pasienter har oppfattet i prosesser for informert samtykke
6. Forebygge ventilator-assistert pneumoni ved kontinuerlig sug
7. Forebygge trykksår ved trykkavlastningsutstyr i seng
8. Forebygge komplikasjoner ved bruk av 'real-time' ultralyd ved innleggelse av sentralt venekateter
9. Forebygge komplikasjoner ved pasientadministrert marevanbehandling
10. Tidlig bruk av enteral ernæring til kirurgiske pasienter
11. Forebygge sepsis i forbindelse med sentralt venekateter ved å bruke antibiotikainsatte kateter.

Den andre listen er en rangering etter potensiell viktighet, fremkommet etter at de fire medlemmene i redaksjonskomitéen enkeltvis rangerte alle områdenes betydning. Denne listen kommer opp med 12 forslag til prioritering av forskningsområder.

1. Forebygge postoperativ sårinfeksjon ved perioperativ glukosekontroll
2. Sentralisering av visse kirurgiske prosedyrer
3. Redusere perioperative infeksjoner vha ekstra O2-tilførsel
4. Redusere dødelighet og morbiditet ved endring i sykepleiebemanning
5. Forebygge urinveisinfeksjoner vha katetre trukket med sølvlegering
6. Forebygge medisineringsfeil ved elektronisk forskriving
7. Begrense bruken av antibiotika for å hindre resistensutvikling
8. Forebygge perioperativ infeksjon vha profylaktisk bruk av antibiotika

9. Forbygge dyp venetrombose hos risikopasienter vha profylakse.
10. Adekvat ernæring spesielt tidlig enteral ernæring til kirurgiske pasienter
11. Bruk av analgetika til pasienter med akutt abdomen uten å ødelegge diagnostikk
12. Forbedret håndhygiene gjennom å følge rutiner eller bruke antimikrobe-løsninger

AHRQ-rapporten blir brukt som delvis dokumentasjonsgrunnlag for 100K lives-kampanjen. Riktig bruk av antibiotikaprofylakse til kirurgiske pasienter for å forebygge perioperative sårinfeksjoner finnes på begge listene i rapporten og er altså både oppsummert som godt dokumentert og klinisk viktig. Områdene forbygging av sepsis i forbindelse med sentralt venekateter og forebygging av lungebetennelse hos respiratorpasienter er med som viktige områder men ikke med de intervensjonene som foreslås i 100K. De foreslåtte områdene, Rapid response teams, akutt hjerteinfarkt og legemiddelrelaterete pasientskader med fokus på '*medication reconciliation*' står ikke på noen av prioriteringslistene.

2. Which interventions are effective for improving patient safety? – A review of research evidence, av John Øvertveit, Karolinska Institutet Medical Management Centre, august 2005. (10)

Hensikten med denne oversikten var:

- Å informere helsepersonell, publikum, myndigheter og beslutningstakere om tilgjengelige metoder.
- Å tilby det som er dokumentert om effekt av intervensjoner i den settingen intervensjonen ble implementert.

Det er verd å merke seg at den dokumenterte kunnskapen betraktes som "lokalt effektiv", dvs. at den ikke har som ambisjon å skaffe evidens som nødvendigvis er overførbar mellom ulike helsesystemer. Rapporten bygger i stor grad på AHRQ-rapporten og anbefalinger fra andre land og organisasjoner, for eksempel: 'Recommended safety interventions' fra USA's National Quality Forum (NQF) 2003 (22), Danish safety society proposals (23), Canadian review of safety interventions for hospitals (24) og USA: Joint Commission of Accreditation Safety Requirements (25).

Rapporten konkluderer på et mer overordnet nivå enn de ovenfor nevnte arbeidene:

- Det er godt dokumentert at visse kliniske intervensjoner er effektive for å bedre pasientsikkerhet (for eksempel reperfusjonsbehandling ved akutt hjerteinfarkt). Nyere forskning tyder også på at en kombinasjon av intervensjoner (beskrevet som "bundels" i AHRQ rapporten) effektivt kan forbedre pasientsikkerhet.
- Det er mindre godt dokumentert at andre kliniske intervensjoner har effekt (for eksempel organisatoriske grep som "Rapid response teams").
- Det er ikke evidens for at ulike former for datasamling, analyse og oppfølging (for eksempel av å kartlegge forekomst av adverse events) faktisk bedrer pasientsikkerheten.
- Det er dokumentert at enkelte intervensjoner på organisasjons- eller systemnivå har effekt hvis de er implementert på en god måte. Disse er imidlertid ikke evaluert

utenfor USA. Eksempler på dette er å etablere en "sikkerhetskultur", at pasienter i intensivavdelinger behandles av leger med spesialutdanning, at farmasøyter bør inn i legemiddelforordnings-prosedyrer, muntlige forordninger bør gjentas høyt for verifisering, computerbasert forordningssystem, standardisering av forkortelser og dosebenevninger, standardisere rutiner for å forhindre "feil-side-prosedyrer" eller "feil-pasient-prosedyrer".

- Det er lite dokumentasjon på overførbarheten av suksessintervensjoner fra andre virksomheter eller mellom helsesystemer med ulike finansielle og organisatorisk forutsetninger.
- Det er behov for ytterligere studier på hvilke forutsetninger som hemmer og fremmer implementering av gode intervensjoner i ulike settinger.
- Det er lite forskning på hvordan organisasjoner og nasjoner arbeider med pasientsikkerhet og hvordan strategier begrunnes og evalueres.
- Det er bare teoretiske diskusjoner om hvorvidt koordinerende virksomhet på ulike nivå kan effektivisere arbeidet med pasientsikkerhet.
- Det er dokumentert at finansielle incentiver påvirker både legers og organisasjoners atferd men det er lite evidens for om- og hvordan dette påvirker pasientsikkerhetsintervensjoner.
- Godt lederskap på lokalt og sentralt nivå er antatt å være viktig– også når det gjelder pasientsikkerhet. Dette ligger som innledende forutsetninger i de fleste artikler men er ikke studert.
- Det er en påfallende mangel på studier på pasientsikkerhet i forhold til kostnader på ulike nivå.
- Det er behov for en avklaring av forholdet mellom arbeidet med pasientsikkerhet og arbeidet med kvalitetsforbedring generelt.

Rapporten anbefaler implementering av de 11 best dokumenterte områdene fra AHRO rapporten,

Begrensninger:

Rapporten angir at den gir en systematisk oversikt men at den ikke er utført etter de prosedyrer som er beskrevet for biomedisinske oversikter (26). Tidsbegrensningen på arbeidet tillot ikke fullt søk i alle databaser som kunne ha gitt relevante empiriske studier, heller ikke en full beskrivelse av metoder på enkeltstudiene som gjør det mulig for leser og bedømme reliabilitet og validitet på disse. En del av anbefalingene baseres på "face validity", konsensus og erfaring og kan derfor ikke regnes som kunnskapsbasert.

Konklusjon

Av de foreslåtte tiltakene i 100K er det bare rett bruk av antibiotikaprofylakse til kirurgiske pasienter for å forebygge perioperative sårinfeksjoner som er godt dokumentert i generelle oversikter om pasientsikkerhet. De sparsomme funnene nødvendiggjør egne søk på hvert enkelt av de seks innsatsområdene. Nedenfor presentertes hvert av de seks områdene som et eget kapittel.

OPPRETTELSE AV 'RAPID RESPONSE TEAMS'

Generell bakgrunn

Uventete dødsfall i sykehus forvarsles eller forutgås ofte av tydelige og målbare tegn til forverring i pasientens livsfunksjoner. Spesielt gjelder dette endringer i pasientens oksygenbalanse og syre-base-status. Hele 60-70% av pasientene som får hjertestans har hatt ulike tegn til forverring og endret pustefunksjon 6-8 timer før de får stans, men uten at relevante behandlingstiltak ble gjennomført, og samtidig observasjon og måling av flere vitale tegn er signifikante prediktorer for død (27-31). Forverring i pasientens bevissthet, åndedrett og sirkulasjon kan relativt enkelt observeres og måles av pleiepersonell på sengeavdelingene. En så enkel måling som pustefrekvens pr. minutt er et godt måleinstrument med betydelig prediktiv verdi både prehospitalt og hospitalt ved skader og sykdom (32;33).

Uplanlagte overføringer av inneliggende pasienter fra sengepost til høyspesialiserte intensivavdeling skjer oftest etter en ukorrigert forverring i pasientens tilstand. Jo lenger en behandlingstrengende pasient ligger på vanlig sengepost før overføring til intensivavdeling, jo høyere er dødeligheten (34). Tidlig gjenkjennelse av truende fysiologisk ubalanse og tidligere intervensjon skulle dermed forebygge en fatal utvikling. Et velorganisert akuttmedisinsk system på sykehus forutsetter opplæring av sengeavdelingenes personale og klare kriterier for varsling av et raskt tilgjengelig spesialteam. Målet er å redusere antallet uventete og unngåelige sykehusdødsfall og redusere antall uplanlagte akutte overføringer til sykehusets intensivavdeling.

Et viktig ledd i sykehusenes interne akuttberedskap fra tidlig på 70 tallet har vært de såkalte "hjertestansteam" som rykker ut for å behandle og gjenopplive pasienter med mulig hjertestans. Slike "stansteam" har vanligvis vært sammensatt av vakthavende leger ved indremedisinsk avdeling og lege og spesialsykepleier fra anestesiavdeling. Navnet "stansteam" og "stansalarm" tilsier at dette beredskapssystemet er reaktivt og kun mobiliseres *etter* at livløshet har inntrådt. Det er reist spørsmål om effekten av slike "stansteam", fordi hjertestans som oftest representerer et seint og fatalt stadium i en progressiv utvikling av svekkete vitale funksjoner (35;36). Det fokuseres i stadig større grad på proaktive team som kan tilkalles tidligere, *før* hjertestans inntreffer, for å bidra til å reversere en forverring før pasienten blir livløs eller får hjertestans (37).

Rapid Response Team eller "Medical Emergency Team" er en forhåndsdefinert gruppe helsearbeidere i sykehus med spesialkompetanse som kan tilkalles ved behov. Tilkallingen skal skje etter visse forhåndsdefinerte kriterier. Hensikten er at tidligere korrigerende av ubalanse i livsfunksjonene skal forhindre at en ytterligere forverring i pasientens tilstand kan føre til død, hjertestans, respirasjonsstans eller uplanlagt overføring til intensivavdeling. Flere studier har vist reduksjon i frekvensen av

hjerterestans og redusert frekvens av overflytting til intensivavdeling etter implementering av Rapid response teams (29; 38-40). Forsøkene med Rapid response teams er først og fremst gjennomført i Storbritannia og Australia og etter litt ulike modeller. Noen steder er Rapid response teams identiske med "hjerterestansteam" eller "stansteam" (Australia), med den forskjell at de responderer før pasienten får hjerterestans eller dør. Andre steder er Rapid response teams sammensatt av intensivsykepleiere og intensivleger eller "respiratory therapists" (UK)(41).

Ken Hillman, professor i intensivmedisin på University of South Wales i Sydney, Australia lanserte det første "Medical Emergency Team"-konseptet som et alternativ til hjerterestans-teamene (42). Rapid response -teamet kunne tilkalles av personalet på sengeavdelingene sykehuset etter klart definerte kriterier, og besto av lege og sykepleier fra intensivavdelingen. Rapid response teamet er forutsatt å være ett av flere sentrale element i et helhetlig "akuttmedisinsk system" med flere nivå av beredskap:

- Sengeavdelingenes helsepersonell skal ha spesiell opplæring i enkel overvåking og registrering av vitale parameter på inneliggende pasienter. Personalet har fått opplæring i bruk av faste kriterier for tilkalling av Rapid response team og opplæring i enkle korrigerende tiltak ved svikt i vitale funksjoner.
- Intensivavdelingen har trente team som kan "rykke ut" og respondere på gruppeoppkall fra sengepostene, undersøke pasienten og iverksette tidlige korrigerende og stabiliserende behandlingstiltak. Hver tilkalling brukes også som en mulighet til informasjon og opplæring.
- Et systematisk monitorerings- og evalueringssystem som kan overvåke kvaliteten av systemet og dokumentere effektene.

De siste internasjonale retningslinjene vektlegger i større grad forebygging av hospital hjerterestans og en proaktiv strategi med fokus på tidligere gjenkjennelse av kliniske tegn på akutt forverring (37).

100K's mål på området er å forebygge død hos pasienter hvis tilstand forverres og som ikke ligger i intensivavdeling. Det anbefalte tiltaket for å nå dette målet er å:

1. Opprette "Rapid response teams"

Metode

Vi gjennomgikk 100K-prosjektets bakgrunns litteratur på området 'Deploy Rapid Response Teams'. Bibliografien inneholder oversiktsartikler, prospektive før-etter studier og retrospektive tverrsnittundersøkelser.

Det var et mål at rapporten skulle være basert på eksisterende metodevurderinger og systematiske oversikter. Dette fant vi ikke i den foreliggende bibliografien og

gjennomførte egne søk på følgende problemstilling: Effekt av etablering av Rapid response teams i sykehus.

Inklusjonskriterier:

Populasjon: Pasienter innlagt i sykehus.

Intervensjon: Etablering av Rapid response teams.

Endepunkt: Primært endepunkt er "sparte liv". Sekundært endepunkt: reduksjon i insidens av hjertestans eller uventet overflytting til intensivavdeling.

Typer studier: Systematiske oversikter.

Litteratursøk baserer seg på inklusjonskriterier som beskrevet ovenfor. Søkestrategiene ble utarbeidet av bibliotekar i samråd med prosjektlederen og utredningsgruppen.

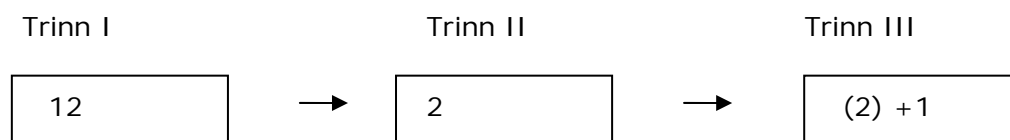
Vi gjorde et systematisk søk etter systematiske oversikter i følgende databaser:

- The Cochrane Library
 - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE Cochrane)
 - Health Technology Assessment Database (HTA Cochrane)
- Center for Reviews and Dissemination (CRD)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE CRD)
 - Health Technology Assessment Database (HTA CRD)
- Medline
- Embase
- Cinahl

Søkene ble utført i mars 2006. I vedlegg 1 finnes en oversikt over søkestrategiene for de ulike databasene.

Vi identifiserte også en randomiser kontrollert studie utenom søk som ble inkludert.

Forløp i søkeprosessen:



Resultater

Vi fikk 12 treff på søk etter systematiske oversikter men svært få av disse var relevante. Dette reflekterer nok at Rapid response teams som intervensjon er et relativt nytt fenomen og forskningen på området er i startfasen, samt at feltet gir metodologiske utfordringer. To oversiktsartikler var relevante for problemstillingen, tidlig identifisering av truende forverring, men ingen av disse var systematiske. Vi inkluderte likevel disse to artiklene fordi de gir oversikt over problemstilling og relevant litteratur for et nytt felt. Vi valgte i tillegg å inkludere en ny cluster- randomisert studie fra Australia.

Tabell 4.1 Inkluderte studier

Studie / design	Populasjon	Intervensjon	Endepunkt
Subbe CP. et al. 2005 Usystematisk oversikts-artikkel	1 Amerikanske studie, 4 Britiske studier og 4 Australske studier	Etablering av Rapid response teams	Dødelighet, insidens av hjertestans, uforutsett overflytting til intensiv- avdeling.
Considine J. 2004 Usystematisk oversikts-artikkel	8 studier av pasienter med respiratorisk dysfunksjon	Etablering av Rapid response teams	Uforutsette komplikasjoner, overflytting til intensiv- avdeling dødelighet,
Hillman et al. 2005 Cluster-randomisert kontrollert studie	23 Australske sykehus stratifisert etter størrelse og undervisnings-status	12 Sykehus allokert til innføring av Rapid response teams, 11 til kontrollgruppe 4 mnd. implementeringsfase 6 mnd. observasjonsperiode. Ingen 'lost to follow-up'.	Dødelighet, uventet hjertestans, uforutsett overflytting til intensiv- avdeling

Det ene oversiktsartikkelen viser at sykepleiere kan trenes til å identifisere pasienter med risiko for forverret respirasjonsfunksjon (og død), forutsatt at sykepleiere får opplæring og tar ansvar for å lære sikringssystemer og enkle intervensjoner (27). Det er imidlertid

mindre klart hvordan man kan sikre en konsistent respons fra medisinsk personell når resultatet av målinger og observasjoner overskrider de grenseverdiene som slike "track and trigger"-system forutsetter, og isolert innføring av fysiologiske skåringssystemer gir neppe dødelighetsgevinst (41).

Hensikten med Rapid response teams er å tilby sengeavdelingenes pasienter rask og fagkyndig assistanse på en "ikke-dømmende" måte i perioden før tilstanden forverrer seg fatalt (død, hjertestans eller respirasjonsstans) eller utvikler seg til en alvorlig klinisk tilstand som krever uplanlagt overføring til intensivavdelingen.

Hillman og medarbeidere har også gjennomført den eneste godt solide studien av Rapid response teams-systemet (MERIT study investigators, 2006) (43). Studien randomiserte 12 sykehus til intervensjon (opprette Rapid response teams med tilkallingskriterier og opplæring på sengeposter) og 11 sykehus til kontrollgruppe. Sykehusene ble også sortert etter størrelse og undervisningsstatus. Programmet la opp til to måneders innkjøringsperiode, fire måneder med opplæring (i intervensjonssykehusene) og seks måneder med registrering av praksis. Resultatene viste at antallet tilkallinger av Rapid response team økte signifikant mer i intervensjonssykehusene ($p < 0.0001$), uten at det kunne påvises noen endret insidens av hjertestans, uventet død eller uplanlagte innleggelses i intensivavdeling etter intervensjonen. Et annet viktig resultat var at tross helsepersonellens kunnskap om sykehusets deltakelse i intervensjonsdelen av studien, var monitoreringen, dokumentasjonen og responsen på endringer i vitale tegn ikke adekvat på sengeavdelingene.

Oppsummering og diskusjon

Gruppens konklusjon på dette området er at etablering av Rapid response teams ikke er dokumentert som en intervensjon med effekt på sykehusdødelighet.

En ny oversiktsartikkel fra oktober 06 (44) støtter oss i at det fram til nå bare er gjennomført en konklusiv randomisert studie. Denne studien (43) (som er inkludert) fant ikke at etableringen av ekspertteam er kostnadseffektivt. Antallet tilkallinger av eksperter økte men uten effekt på dødelighet eller antall hjertestans. Samlet viser den gjennomgåtte litteraturen at dersom observasjonen på sengepost i utgangspunktet ikke er god nok har Rapid response teams liten betydning for pasientresultater. En slik intervensjon henger derfor sammen med opplæring av pleiepersonell, monitorering og dokumentasjon av pasientenes tilstand på sengepostene. Forfatterne av MERITstudien (43) påpeker også at den komplekse spredningen og variasjonen i pasientmaterialet mellom ulike sykehus vil være betydelig, og at det er behov for en studie med mer enn 100 sykehus for å kunne påvise en 30 % forskjell i de sammensatte resultatmålene.

Aktualitet for norske forhold

Svært lite er kjent om mortalitet ved norske sykehus. To norske doktoravhandlinger basert på studier av prehospital og hospital hjertestans i Norge gir nyttig innsikt og bidratt til videreutvikling av de nye internasjonale retningslinjene (se lenken i

innledningen) spesielt for den sykehusbaserte behandlingen av pasienter som har gjennomgått hjertestans (45;46). Forekomsten av uventete dødsfall, hjertestans og uplanlagte overføringer til intensivavdeling på norske sykehus er ikke dokumentert noe sted, verken som enkelrapporter eller som langsgående data.

Vi kjenner ikke til systematiske tiltak på norske sykehus for overvåking av sykehusdødsfall gjennom systematisk post-hoc gjennomgang (audit). Det finnes heller ikke nasjonale data for hjertestans på sykehus, til tross for utviklingen av en enkel, internasjonal standard for registrering av slike data, den såkalte Utstein-rapportering (47). Norske helsemyndigheter etterspør og overvåker ikke sykehusdødelighet eller hjertestans på sykehus, og det gjennomføres ikke systematiske audits på norske sykehus så vidt vi kjenner til. Dette gjør det vanskelig å beskrive den epidemiologiske situasjonen på norske sykehus på samme systematiske måte som man for eksempel gjør ved engelske sykehus (19).

Til tross for sine metodologiske svakheter peker de to oversiktsartiklene på at økt forståelse for tidlig korrigerende intervensjon kan gjøres på flere måter og at gjenkjennelse av alvorlige fysiologiske avvik hos den enkelte pasient er grunnlaget for at senere tiltak skal virke. Så lenge utrykningsteam ikke er dokumentert effektive kan dette være et viktig bidrag til diskusjonen om etablering av liknende tiltak i Norge.

PÅLITELIG OG EVIDENSBASERT BEHANDLING VED AKUTT HJERTEINFARKT

Generell bakgrunn

Kunnskapen om og behandlingen av akutt koronarsykdom har blitt radikalt forbedret siden 1980-årene. Spesielt gjelder dette behandlingen av akutt hjerteinfarkt med innføringen av trombolyse på 1980-tallet og senere implementeringen av "percutaneous coronary intervention" (PCI) som standard behandling fra ca 2000 (48). Dødeligheten av hjerte- og karsykdommer er dermed kraftig redusert de siste 25 år, selv om prevalensen av hjertesykdom fortsatt er høy (49). Kunnskap og ny teknologi har effektivisert akuttbehandlingen betydelig, men fortsatt er akutt hjerteinfarkt en diagnose med høy risiko for fatalt utfall.

Begrepet, akutt hjerteinfarkt, har inneholdt flere ulike typer og grader av patologi. En samlebetegnelse for slike tilstander har vært akutt koronarsykdom (Acute Coronary Syndrome). På bakgrunn av nyere diagnostiske tester ble diagnosen akutt hjerteinfarkt redefinert i 2000, ved en konsensuskonferanse hvor både Amerikanske og Europeiske spesialistorganisasjoner deltok. (The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefining of myocardial infarction (50). I følge den siste definisjonen skal kriteriet for diagnosen hjerteinfarkt være vedvarende heving av ST-segmentet i EKG. (*...patients presenting with ischaemic symptoms and persistent ST-segment elevation on the ECG*) (51;52). Hjerteinfarkt med ST-heving forkortes i litteraturen ofte til STEMI i motsetning til infarkt uten vedvarende ST-heving i EKG (NSTEMI) som har en langt bedre prognose.

Rett behandling av akutt hjerteinfarkt er det enkelttiltaket i strategien i 100K- prosjektet hvor det regnes med å kunne "spare flest liv". Det fastslås at til tross for at the American College of Cardiology og the American Heart Assosiation, på bakgrunn av solid dokumentasjon har utarbeidet sammenfallende retningslinjer for hva som er god behandlingspraksis for akutt hjerteinfarkt, er det fortsatt mange pasienter som ikke mottar den anbefalte behandlingen. Hvert år opplever ca 1.1 million mennesker i USA å få akutt hjerteinfarkt og ca en tredel av disse dør (53). Det er altså ikke mangel på kunnskap om hva som virker, men mangel på god praksis som er hovedsiktemålet med tiltakene når det gjelder å spare unødige dødsfall i sykehus. Målet på dette området er formulert slik:

"To prevent deaths among patients hospitalized for acute myocardial infarction (akutt hjerteinfarkt) by ensuring the reliable delivery of evidence-based care."

De anbefalte tiltakene i 100K for å nå dette målet er:

- Acetylsalicylsyre få timer etter symptomstart
- Acetylsalicylsyre ved utskrivelse
- Betablokker innen 24 timer
- Betablokker ved utskrivelse
- ACE-hemmer eller angiotensin-blokker ved utskrivning ved venstre ventrikkelsvikt
- Trombolyse innen 30 minutter etter innleggelse eller PCI innen 2 timer
- Rådgivning om røykestopp

Institute for Healthcare Improvement hevdet på The National Forum i 2004 at ved systematisk å gjennomføre disse tiltakene er det estimert en reduksjon i sykehusdødeligheten i USA ved hjerteinfarkt på 40 %. Vi har ikke funnet dokumentasjon på dette tallet. Litteraturgrunnet i 100K's bibliografi for dette innsatsområdet inneholder dokumentasjon fra før 2000 og refererer til begrepet Acute Coronary Syndrome. Referansene brukt i det amerikanske prosjektet dekker dermed både gjennomgående hjerteinfarkter (STEMI) og mindre alvorlige infarkter (NSTEMI) noe som kan ha betydning ettersom NSTEMI har en bedre prognose.

Det foreligger omfattende forskning på alle de ovenfor nevnte tiltakene. De samme tiltakene er anbefalt i de europeiske retningslinjene for god behandling av akutt hjerteinfarkt. Van de Werf og medarbeidere oppsummerer at disse tiltakene er solid dokumentert når det gjelder behandling av STEMI-pasienter, gjennom systematiske oversikter og meta-analyser (51). Det eneste diskuterte punktet er å gi betablokker innen 24 timer. Studiene på dette området har vært for små til å gi konklusive resultater og bare to studier er utført etter at fibrinolyse og PCI ble standard behandling. Betablokker i den akutte fasen er dermed ikke anbefalt som standard behandling i mange land, men både de europeiske og de amerikanske retningslinjene påpeker at det kan være gunstig å gi betablokker initialt ved tachycardi, relativ hypertensjon eller opioid-resistente smerter.

Internasjonalt er det stor variasjon mellom land og sykehus når det gjelder implementeringen av disse retningslinjene(54)både på nasjonalt og regionalt nivå. Organisering og tilgang på helsetjenester er vesentlig forskjellige i USA og Norge. Hvilke konsekvenser de anbefalte forbedringstiltakene vil ha på dødelighetsratene ved akutt hjerteinfarkt i ulike land og settinger, er dermed usikkert. I tillegg til disse faktorene har det vært, og er, en pågående utvikling når det gjelder utredning og behandling av akutt hjerteinfarkt som fortsatt endrer prognosen betraktelig.

Metode

Vi gjennomgikk først 100K-lives kampanjens bakgrunns litteratur for feltet kunnskapsbasert behandling av akutt hjerteinfarkt for å vurdere dokumentasjonen og for å kunne definere relevante søkertermer. Bibliografien oppdateres kontinuerlig og finnes på kampanjens hjemmeside (4).

Vi gjennomgikk også Task Force rapportene til The American College of Cardiology og

The European Society of cardiology, samt The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee: Myocardial Infarction redefined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology for the redefinition of myocardial infarction 2000(50).

Etter diskusjon i gruppen ble det besluttet vi at vi kan legge til grunn at dokumentasjonen for de syv tiltakene som er foreslått som standardbehandling ved STEMI er god (gjennomgått og anbefalt i retningslinjene fra USA og Europa). Vi besluttet derfor å gå videre for å se om vi fant dokumentasjon på nivå 2 eller 3, altså om de dokumenterte tiltakene var implementert og hadde målbare pasientresultater i form av "sparte liv".

Relevante problemstillinger

primært

Effekt av på dødelighet av implementering (som del av organisert rutine) av anbefalt behandling

Effekt på dødelighet av etterfølgelse av retningslinjene i praksis.

sekundært

- Effekt av acetylsalicylsyre få timer etter symptomstart
- Effekt av acetylsalicylsyre ved utskrivelse
- Effekt av betablokker innen 24 timer
- Effekt av betablokker ved utskrivelse
- Effekt av ACE-hemmere eller angiotensin-blokkere ved utskrivning ved ve. ventrikkelsvikt
- Effekt av trombolyse innen 30 minutter etter innleggelse eller PCI innen 2 timer
- Effekt av rådgivning om røykestopp

Inklusjonskriterier:

Populasjon: Pasienter innlagt i sykehus med akutt hjerteinfarkt.

Intervensjon: Implementering av en eller flere av de anbefalte retningslinjene.

Endepunkt: Primært endepunkt er "sparte liv".

Typer studier: Systematiske oversikter.

Litteratursøk

Det ble gjort tre ulike søk i prosessen:

1. For å kartlegge relevansen for Norge og Norden, gjorde vi et eget søk etter nordiske artikler i databasene Medline og SveMed. Søkene ble utført i mars 2006.

2. For å finne dokumentert praksis med de foreslåtte tiltakene, søkte vi etter systematiske oversikter i Medline. Søket ble utført i mai 2006.
3. Vi gjorde et testsøk på alle anbefalte intervensjoner i Cochrane Library og Medline begrenset til tidsrommet 2001-2006. Søkene ble utført i juni 2006.

Litteratursøket baserer seg på inklusjonskriterier som beskrevet ovenfor. Søkestrategiene ble utarbeidet av bibliotekar i samråd med prosjektlederen og utredningsgruppen.

I vedlegg 1 finnes en oversikt over søkestrategiene for de ulike databasene.

1. For å kartlegge relevansen for Norge og Norden, gjorde vi et eget søk etter nordiske artikler i databasene Medline og SveMed. Søkene ble utført i mars 2006.
2. For å finne dokumentert praksis med de foreslåtte tiltakene, søkte vi etter systematiske oversikter i Medline. Søket ble utført i mai 2006.
3. Vi gjorde et testsøk på alle anbefalte intervensjoner i Cochrane Library og Medline begrenset til tidsrommet 2001-2006. Søkene ble utført i juni 2006.

Resultat

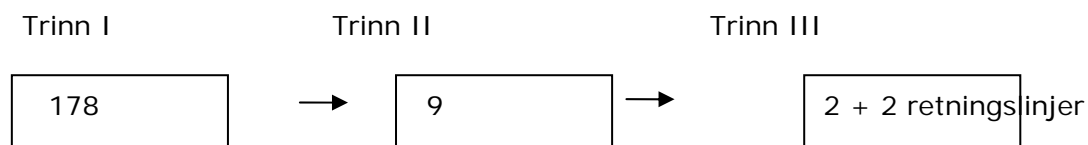
Søk etter nordisk litteratur. Etter å ha sortert ut dobbelttreff satt vi igjen med 32 artikler fra nordiske tidsskrift som ble lest i fulltekst for å få oversikt over aktualitet i nordiske land. Ingen av disse ble inkludert.

På søk etter implementering av retningslinjer fikk vi 159 treff i Medline og 67 i Cochrane database. Etter fjerning av dubletter ble 178 abstrakter lest med tanke på relevans. Etter diskusjon ble 9 artikler bestilt i fulltekst. Av disse 9 var det bare to artikler som tilnærmevis tilfredsstilte seleksjonskriteriene selv om de var svake metodisk og hadde inkludert både STEMI-og NSTEMI- pasienter. Dette innebærer at kunnskapsgrunnet om implementering av de anbefalte tiltakene synes svært sparsom.

Som grunnlag for anbefalt behandling av akutt hjerteinfarkt inkluderte vi de europeiske og amerikanske retningslinjene.

På testsøket fikk vi 52 treff på aktuelle meta-analyser av et av de foreslåtte enkelttiltakene foretatt i løpet av de to siste årene. Treffmengden på dette begrensede søket gjorde at et systematisk søk i alle databaser for å finne dokumentasjon på de syv tiltakene ble vurdert til å være uhåndterlig stort. Disse studiene ble ekskludert og vi besluttet å inkludere retningslinjer fra USA og Europa som dokumentasjon.

Forløp i søkeprosessen:



Tabell 4.2. Inkluderte studier

Studie / design	Populasjon	Intervensjon	Endepunkt
Van de Werf et al. 2003 Task Force Report (Europeiske retningslinjer)	Pasienter med vedvarende ST-segment heving på EKG (STEMI).	Acute phase: Reperfusion therapy Primary PCI Acetylsalicylsyre Beta blockade ACE inhibitors Risk assessment / rehabilitation phase: Acetylsalicylsyre Beta blockade oral ACE inhibitors: Stop smoking:	Dødelighet
Antman EM et al. 2004 Task Force Report (Amerikanske retningslinjer)	Pasienter med vedvarende ST-segment heving på EKG (STEMI).	Acute phase: Reperfusion therapy: Primary PCI Acetylsalicylsyre Beta blockade oral Beta blockade iv ACE inhibitors Long term management: Acetylsalicylsyre Beta blockade oral ACE inhibitors Stop smoking	Dødelighet
Kramer JM et al. 2003 Review	15904 ACS – pasienter i 37 land inkludert i SYMPHONY – studien	Acetylsalicylsyre Beta blockade ACE inhibitors Heparin iv (ufraksjonert) Heparin (lavmolekylært)	Forekomst Regionale forskjeller

artikkel		Lipid senkende behandling	
Roe et al. 2003 Review artikkel	1) Beskriver 4 observasjonsstudier som rapporterer behandling og utfall for STEMI pasienter	STEMI Reperfusjonsterapi Acetylsalicylsyre Betablokade ACE hemmere	Sykehusdødelighet
	2) Beskriver 4 observasjonsstudier som rapporterer behandling og utfall for N-STEMI pasienter	N-STEMI: Acetylsalicylsyre Betablokade Heparin LMW heparin GP IIb/IIIa hemmere	Sykehusdødelighet

Beskrivelse

Både de amerikanske og de europeiske retningslinjene slår fast at de anbefalte tiltakene i 100K er godt dokumentert. Begge retningslinjer er tilbakeholdne med å anbefale rutinemessig bruk av betablokker initialt. Begge viser til to nyere RCT-er og en systematisk oversikt som grunnlag for å si at de ikke finner støtte for initial bruk av betablokker ved akutt hjerteinfarkt. Begge primærstudiene er for små til å være konklusive og meta-analysen viser ingen signifikant forskjell på dødelighet(55). Både amerikanske og europeiske retningslinjer anbefaler imidlertid betablokker initialt ved hypertensjon, tachycardi eller smerter som ikke lar seg behandle med opiater (51;52).

Begge de gjennomgåtte retningslinjer deler behandlingen av hjerteinfarkt inn i ulike faser som kan slås sammen til akutfase og oppfølgingsfase.

Vi fant ingen systematiske oversikter eller andre artikler med god eller moderat kvalitet som hadde vurdert effekten av implementering eller praksis av retningslinjer men vi fant en oversikt over registerstudier samt en registerstudie med internasjonale sammenlikninger. Disse tas med her fordi vi mener de belyser variasjon i praksis. Roe og medarbeidere har gjennomgått i alt 6 større nasjonale implementeringsprogrammer i USA som beskriver behandling og resultater for 1.200.082 pasienter. Disse studiene inkluderer både STEMI og N-STEMI-infarkter men behandler disse hver for seg. En av studiene (CHAMP) viser signifikant økning i bruk av acetylsalisylsyre (78-92 %) betablokkere (12 – 61 %) og ACE-hemmere (4 – 56 %) etter intervensjonsprogrammene. Trombolyse og PCI var ikke studert.

Kramer et al. benyttet en database med 15904 ACS pasienter fra 37 land for å undersøke geografiske forskjeller i behandling. Ved hjelp av logistisk regresjonsanalyse fant de

signifikante sammenhenger mellom region og behandlingspraksis. De største ulikhetene gjaldt behandling med heparin og ACE-hemmere. Heller ikke i denne studien var trombolyse og PCI studert.

Oppsummering og diskusjon

De sammenfallende anbefalingene og gjennomgangen av europeiske og amerikanske retningslinjer viser at seks av de forslåtte syv områdene i 100K er godt dokumentert. Å gi betablokker akutt er omdiskutert. Kunnskapsgrunnlaget om effekten av implementering av de anbefalte tiltakene er derimot sparsomt belyst i systematiske oppsummeringer. Dødelighet i sykehus, som er målet for 100K, er diskutabelt som kvalitetsindikator på sykehusbehandling fordi man mangler gode metoder for risikjustering (20).

To forhold bør problematiseres når det gjelder dokumentasjonen på området: Redefinisjonen av akutt hjerteinfarkt i 2000 gjør at historiske sammenligninger mellom dødelighetsrater blir usikre. Mye av litteraturen omhandler akutt koronar syndrom som innbefatter både ustabil angina, truende infarkt og infarkter uten ST-hevninger. Det er behov for nye og mer avgrensede undersøkelser etter akutte hjerteinfarkt med ST-hevninger etter at PCI er innført.

Det er også spørsmål om hvorvidt de resultater man fikk på medikamentell behandling i infarktpopulasjoner før PCI behandlingen ble innført, direkte kan overføres til samme populasjon i dagens situasjon med PCI som standard behandling. De som har gjennomgått et akutt hjerteinfarkt med PCI behandling har ofte liten eller ingen myocardskade mens man tidligere så store skader på hjertemuskelen i forbindelse med infarkt. Det er ikke gitt at de medikamenter som er anbefalt som oppfølging etter akutt hjerteinfarkt i 100K, vil ha samme effekt på dagens infarkt populasjon.

Aktualitet for norske forhold

Norske retningslinjer for infarktbehandling blir etablert ved at en gruppe norske kardiologer satt sammen av Norsk Cardiologisk Selskap, gjennomgår hver enkelt av de europeiske retningslinjene publisert i European Heart Journal og tilpasser dem til norske forhold (56).

I dag tilbys hjertepasienter i Norge utredning og behandling på høyt nivå, sett i internasjonal sammenheng. En rapport fra 2003 slo fast at det i 2001 var indikasjon for PCI-behandling i ca. 4000 av alle infarkttilfeller (48). Samme år var det imidlertid bare 600 pasienter som fikk tilbudet. Norge lå på det tidspunktet etter andre europeiske land i å ta i bruk metoden (57). Aktiviteten i norsk intervensjonskardiologi har imidlertid vært stor, og dagens PCI-volumer i Norge er på godt internasjonalt nivå - med mer enn 10 000 utførte PCI-behandlinger i 2004 (Wiseth, personlig meddelelse). Opplysninger fra det

norske kardiologiske miljøet tyder på at en stor del av de gevinster en ser for seg i USA, allerede kan ha blitt oppnådd i Norge.

Det norske kardiologiske miljøet mener at tiltakene i 100K i stor grad er praksis i Norge men at det fortsatt er potensial for å redusere dødelighetsratene etter akutt hjerteinfarkt nasjonalt. Utfordringene er blant annet:

- Et personidentifiserbart pasientregister for hjerte- og karsykdommer som ville kunne bidra til å få bedre kunnskap om pasientforløp og behandlingseffekter, savnes. Det er et paradoks at det innen den sykdomskategori som krever flest liv i Norge, ikke er de samme muligheter til å følge utviklingen av forekomst, behandling og behandlingsresultater som Kreftregisteret gir (49).
- Det er behov for studier av undergrupper av infarktpasienter. Det er for eksempel vist at kvinner og menn har ulik risikoprofil og at de får ulikt tilbud om diagnostikk og behandling. Kvinner blir i mindre utstrekning behandlet med ressurskrevende revaskularisering enn menn (58-60).
- Det er ulikheter mellom sykehus i sentrale og perifere strøk med hensyn på optimal medikamentell behandling og bruk av koronar angiografi. Fortsatt er det slik at det er ved de store sykehusene i landet at invasiv diagnostikk og behandling er tilgjengelig (61).
- Tidsfaktoren av avgjørende betydning, og avstand og transport blir dermed en utslagsgivende faktor for hvilken behandling som kan tilbys. En viktig problemstilling er om invasiv kardiologi skal desentraliseres til flere sykehus. Avstander, tid og transportkostnader kan tale for, dersom volum henger sammen med kvalitet kan det tale imot" (49).

Situasjonen i Norge ser ut til å være at vi har kunnskap og teknologi for å tilby beste behandling over store deler av landet. Utfordringen er at alle grupper og steder får lik tilgang til et optimalt tilbud.

FOREBYGGE LEGEMIDDELRELATERTE PASIENTSKADER

Generell bakgrunn

Medisineringsfeil¹ og legemiddelrelaterte pasientskader har hatt stor oppmerksomhet over de siste 15-20 årene, og det er gjennomført flere omfattende studier for å belyse problematikken (1;62).

I rapporten "To Err Is Human" (1) hevder man at de hyppigste behandlingspåførte pasientskadene var legemiddelrelaterte (63). Ulike studier bekrefter at legemiddelkomplikasjoner er blant de pasientskadene som forekommer oftest i sykehus, med en estimert andel på 19-26 % av alle behandlingsrelaterte skader (64-66) og en insidens på mellom 2-52 per 100 innleggelse (62;66). Alvorlighetsgraden av de legemiddelrelaterte hendelsene i sykehus varierer, men er i en større prospektiv kohortestudie fra USA bedømt slik at 1 % var fatale, 12 % livstruende, 30 % alvorlige (serious) og 57 % betydningsfulle (significant)(67).

Det er estimert at 27-50 % av legemiddelrelaterte skader i sykehus kan forebygges (62;66). Ikke overraskende er problemer knyttet til forskrivning eller oppfølging/kontroll av antikoagulantia funnet å være ansvarlig for opp til en tredjedel av legemiddelskadene som potensielt kunne forebygges (68).

Selv om feil forekommer i alle ledd av legemiddelbehandlingen, er det holdepunkter for at feil som resulterer i legemiddelrelaterte skader, og som kunne vært forebygget, oftest skjer i forordnings- og administreringssituasjonen (66;67).

Det er viktig å være oppmerksom på at studier over forekomst, alvorlighetsgrad, årsakssammenhenger og konsekvenser av legemiddelrelaterte skader har mange metodologiske problemer. Sammenligninger av resultater mellom ulike studier og forhold i ulike land er derfor vanskelig (62;69).

Et forhold er at pasientsikkerhetsbegrepet og dets dimensjoner kan være ulikt vektlagt i studiene, for eksempel:

- risikomomenter som bør kunne unngås/forebygges – dvs. ikke-kalkulert risiko (eks. forvekslinger, doseringsfeil, feil ved informasjonsoverføring mellom sykehusavdelinger og andre nivå i helsetjenesten)
- kalkulert risiko - dvs. individuelle risiko/nytte avveininger i den kliniske situasjonen (eks. knyttet til alvorlighetsgrad av sykdom eller sykdomsrisiko og forventet nytte eller uheldige effekter av legemiddelbehandlingen)

¹ Institute of Medicine definerer begrepet "medication error": "any error occurring in the medication-use process" (Committee on Identifying and Preventing Medication Errors, 2006 1357 /id)

- risikomomenter knyttet til selve organiseringen av helsetjenesten (eks. ledelse, holdninger, kompetansenivå, tilgjengelighet og ressursfordeling)

Et annet problem er at definisjonen av legemiddelrelaterte skader kan variere mellom studiene. Ofte er det ikke foretatt et skarpt skille mellom det som kan betegnes som bivirkninger av legemiddelbehandlingen (*adverse drug reactions*²), og som kan være mer eller mindre forventet (kalkulert risiko), og såkalte *adverse drug events*³, som gjerne inkluderer både bivirkninger og skader som kunne vært unngått.

Begrepet medisineringsfeil er ofte vidt definert i studiene og kan omfatte alle typer feil, uansett om de fører til skade eller ikke. Begrepet omfatter også feil som kan forekomme på svært ulike nivå; det være seg ved pasientnære prosesser som forskrivning, håndtering og observasjon, eller mer perifere prosesser utenfor helsepersonellens og sykehusenes kontroll og ansvar, som feilmerking, feilleveranse etc. I begrepet omfattes også gjerne skader forårsaket av underforbruk eller mangel på forskrivning når det foreligger (kunnskapsbasert) indikasjon.

Forekomst av legemiddelrelaterte pasientskader avhenger sterkt av deteksjonsmetoden som er benyttet i studiene. De vanligste metodetilnærmingene er direkte observasjon, journalgjennomganger, datastyrt monitorering, og frivillige meldeordninger (62). Et metodeproblem som både gjelder studier med direkte observasjon og gjennomgang av journaldata, er at identifisering av behandlingspåført pasientskade og hva som bedømmes å være unngåelige skader, til en stor grad er "terskelavhengig". Dette har medført flerfoldige forskjeller i påvist insidens, selv i studier der samme definisjoner og formular/oppsett ble benyttet av ulike reviewers (lav grad av "reviewer reliabilitet") (71). Når det gjelder ulike meldesystem er det godt kjent at disse gir mer eller mindre ufullstendig informasjon. Et problem er "underrapportering", et annet forhold er at "skjevrappotering" trolig er meget utbredt. Dette kan innebære at hendelser som er lette å gjenkjenne eller dokumentere (eks. medisineringsfeil) meldes, mens hendelser som har mer usikker årsakssammenheng, eller hvor det er mindre tradisjon å melde, ikke rapporteres (eks. forskrivning i strid med forskningsbasert praksis; uventet hjertestans).

100K-lives kampanjens tiltak - medication reconciliation

Begrepet *medication reconciliation* er ikke vanlig brukt i Norge. Så vidt utredningsgruppen kan se, finnes ingen god norsk oversettelse.

100K-kampanjen formulerer målet på dette området slik:

Prevent adverse drug events (ADEs) by implementing medication reconciliation.
(ADEs defineres i prosjektet som "injuries attributable to the use of medications").

² WHO definerer begrepet "adverse drug reaction" som: "noxious and unintended, and which occurs at doses used in man for prophylaxis, diagnosis, and therapy" (70)

³ Institute of Medicine definerer begrepet "adverse drug event": "any injury due to medications" (62)

For dette prosjektet er det valgt følgende presisering, basert på prosjektets dokumenter⁴ (72) (73):

Medication reconciliation skal bidra til å sikre at pasienten får ordinert alle indiserte (påtenkte) legemidler, og ingen legemidler som ikke er indisert, ved overflyttinger innen og mellom nivåene i helsetjenesten. Tiltaket er en formell prosedyre som sikrer at man får en så fullstendig som mulig informasjon om pasientens tidligere og aktuelle medikamentbruk, herunder navn, dose, administrasjonsmåte og -hyppighet. Opplysningene benyttes som grunnlag for behandlende leges forordninger ved innskrivning, overføringer og utskrivning av pasienten.

Institusjonene bør sørge for at:

- prosedyren er ledelsesmessig forankret, med klar rolle- og ansvarsfordeling
- opprettelse av et tverrfaglig team (minimum bestående av en sykepleier, en farmasøyt og en lege)
- pasienten involveres i prosessen

Prosessen foregår i tre trinn:

- verifikasjon (brukerhistorie med legemiddelopptegetninger)
- avklarings- og beslutningsrunde (medisinsk stillingstaking til aktuell medikamentell behandling)
- avstemming (dokumentasjon av forandringer i ordinasjonene)

100Ks bibliografi (per mars 2006) når det gjelder effekten av *medication reconciliation* omfatter noen få enkeltstudier hvor introduksjon av prosessen, sammen med andre tiltak, eller deler av den slik den er definert ovenfor, har bidratt til å redusere uoverensstemmelser i legemiddelopptegetningene. Institute for Healthcare Improvement viser også til at tiltaket støttes av US Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO), som i en Sentinel Event Alert den 25. januar 2006 (74) oppfordrer til økt fokus rundt nøyaktigheten knyttet til medisinerer når pasienter overføres av fra et tjenestnivå i helsetjenesten til et annet (se ovenfor). Dette er bl.a. basert på rapporter til US Pharmacopeia som i en periode på et år fra 2004 til 2005, mottok mer enn 2000 hendelser kategorisert som *medication reconciliation error*. Joint Commission har fra 2005 innført et krav om at akkrediterte organisasjoner utvikler og tester prosesser for *medication reconciliation* og at disse er implementert innen 2006 (75).

Utredningsgruppen har funnet at også Canadian Council on Health Services Accreditation (CCHSA) har innført krav om implementering av *medication reconciliation* fra 2005 (76)

⁴ IHI.org: Accuracy at Every Step: The Challenge of Medication Reconciliation www.ihl.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/ImprovementStories/ ; Getting Started Kit: Prevent Adverse Drug Events (Medication Reconciliation) How-to Guide: www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/

Metode

Innledningsvis har vi gjennomgått 100K-lives kampanjens bakgrunns litteratur for deres anbefalinger om å innføre *medication reconciliation* som prosedyre i sykehus (77). Tilsvarende har vi også sett på referanseliste i notat fra Joint Commisions (Sentinel Event Alert, Joint Commision, Jan 25 2006) og et notat fra AHRQ. I notatene anbefaler og beskriver begge institusjonene *medication reconciliation* (75; 78).

Inklusjonskriterier

- **Populasjon:** Pasienter behandlet i sykehus.
- **Intervensjon:** Prosedyrer eller system som er omfattet av definisjonen fastsatt ovenfor for begrepet *medication reconciliation*.
- **Endepunkt:** Primært endepunkt er "sparte liv". Vi har imidlertid også sett etter studier der utfallsmålet kan være legemiddelrelaterte pasientskader (som ifølge IHI er målsetningen for å innføre *medication reconciliation*) eller surrogatmålet reduksjon i medisineringsfeil.
- **Design:** Systematiske oversikter.

Litteratursøk

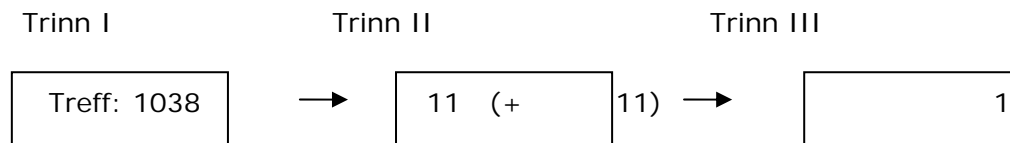
Litteratursøket baserer seg på inklusjonskriterier som beskrevet ovenfor. Søkestrategiene ble utarbeidet av bibliotekar i samråd med utredningsgruppen.

Vi gjorde et systematisk søk etter systematiske oversikter i følgende databaser:

- The Cochrane Library
 - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE Cochrane)
 - Health Technology Assessment Database (HTA Cochrane)
- Center for Reviews and Dissemination (CRD)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE CRD)
 - Health Technology Assessment Database (HTA CRD)
- MEDLINE
- EMBASE
- CINAHL

Kommentarer: Vi har valgt å bruke søkefiltre utviklet av SIGN i de ulike databasene (med noen tilleggsord). Søkene ble utført i mai 2006. I vedlegg 1 finnes en oversikt over søkestrategiene for de ulike databasene. Alle abstrakter og artikler ble lest av to personer uavhengig av hverandre.

Forløp i søkeprosessen:



Resultat

Søkene ga tilsammen 1038 treff. Etter fjerning av dubletter satt vi igjen med 973 referanser hvis sammendrag ble gjennomgått med tanke på relevans. Etter diskusjon ble 11 artikler bestilt i fulltekst for nærmere gjennomgang med tanke på inkludering i tillegg til at 11 ble bestilt som bakgrunns litteratur.

Av de 11 artiklene som ble lest med tanke på inklusjon var det kun én som ble vurdert å tilfredsstillende hovedparten av de seleksjonskriteriene som var satt opp (79).

Vi har valgt å inkludere denne oversikten, selv om den strengt tatt ikke tilfredsstillende alle våre inklusjonskriterier, og selv om den har flere metodologiske svakheter.

Tabell 4.3

Studie / design	Populasjon	Intervensjon	Endepunkt
Tam VC et al, 2005 Systematisk oversikt	Voksne personer innlagt i sykehus	Sammenlikning av lege-opptatte sykehistorier (journalnotater, innleggelsesskriv eller legemiddelforordninger og liste over medikamentbruk med sammenhengende medikamenthistorie	Forskjeller mellom medikamenthistorien slik den var opptatt av legen og den dokumenterte sammenhengende medikament- historien. Diskrepans i ikke-forordnede legemidler, allergi historie og tidligere legemiddel reaksjoner, når dette er rapportert. Diskrepans mellom planlagte og uplanlagte forskjeller. Klinisk betydning av feil (diskrepans)

Beskrivelse

I denne oversikten er legers informasjonsinnhenting om aktuell legemiddelbruk ("physician-acquired medication histories") ved pasienters ankomst i sykehus sammenlignet med såkalt omfattende informasjonsinnhenting ("comprehensive medication histories") foretatt av annet helsepersonell. Forekomsten av uoverensstemmelser i legemiddelopptegnelsene defineres som "feil i brukerhistorie om reseptpliktige legemidler" ("error in prescription medication history") (79). Det fremkommer at avvik forekom i opp til 67 % av tilfellene når lege, trolig på "tradisjonell måte", innhentet informasjon fra pasientene ved innleggelse i sykehus. 19-75 % av "feilene" ble estimert å være utilsiktet. 11-59 % ble vurdert å ha klinisk betydning, ved at de kunne ha resultert i moderat eller alvorlig ubehag eller ført til en forverring av tilstanden.

De 22 inkluderte artiklene i oversikten omfatter kun den delen av *medication reconciliation* prosedyren som innebærer innhenting av informasjon ved *ankomst* i sykehus, og bare det trinnet som gjelder *verifikasjon* (innhenting av informasjon om aktuell legemiddelbruk). De andre to trinnene i prosedyren, som omfatter en *avklarings- og beslutningsrunde* (medisinsk stillingstaken til aktuell medikamentell behandling) og *avstemming* (dokumentere forandringer i ordinasjonene), er ikke omfattet. I diskusjonen kommer det frem at det i bare 5 av de 22 inkluderte studiene var tatt hensyn til om avvikene som ble registrert var tilsiktede eller utilsiktede.

Bare 5 av de 22 inkluderte studiene fikk karakteren A, som innebar at studien var gjennomført med en prospektiv, konsekutiv inklusjon av pasienter, og at mer enn 100 pasienter var inkludert. To av studiene oppnådde karakteren B (samme kriterier som for A, men mindre enn 100 pasienter inkludert). De resterende 15 fikk karakteren C (alle andre design).

Oversikten har heller ikke design for å vurdere om det målte endepunktet "feil i brukerhistorie om reseptpliktige legemidler" faktisk resulterte i at pasienten ble feilmedisinert eller fikk legemiddelrelatert(e) pasientskade(r). Det er også begrensede data om andelen uoverensstemmelser som ble vurdert å ha potensiell klinisk betydning. Stor heterogenitet i de inkluderte studiene mht. innholdet i intervensjoner så vel som metoder gjorde det ikke mulig å gjennomføre en meta-analyse.

Selv om den inkluderte oversikten har flere metodologiske svakheter og ikke tilfredsstillende inklusjonskriteriene på alle punkter, er den likevel interessant, fordi det er den eneste systematiske oversikten vi har funnet, der det første trinnet i *medication reconciliation* prosedyren er studert, og der forekomsten av uoverensstemmelser i legemiddelopptegnelsene er estimert.

Oppsummering og diskusjon

Selv om det er knyttet usikkerhet til den reelle forekomsten av unngåelige legemiddelrelaterte skader og dødsfall, tyder internasjonale studier på at slike hendelser er blant de hyppigst forekommende blant behandlingspåførte skader i sykehus. Det er liten grunn til å anta at forholdene i norske sykehus er svært annerledes enn i de land der problematikken er best undersøkt.

En viktig forutsetning for å kunne foreta gode og trygge medisinske beslutninger i forskrivningssituasjonen, er at de behandlingsansvarlige leger i sykehus til enhver tid har korrekt informasjon om pasientens tidligere og pågående medikasjon ("brukerhistorie"). Informasjonen er også viktig for at sykepleiere kan administrere legemidlene korrekt og følge opp pasientene på en god måte. Innføring av en prosedyre som 100K kampanjens *medication reconciliation*, fremstår derfor som umiddelbart fornuftig.

Den eneste systematiske oversikten som ble funnet i vårt litteratursøk har flere metodologiske svakheter og svært begrensede data. Det dreier seg om studier som estimerer uoverensstemmelser i legemiddelopptegetninger om pasienters legemiddelbruk ved ankomst i sykehus, når dette foretas av leger versus annet helsepersonell som er dedikert til denne oppgaven. Selv om slike uoverensstemmelser synes å være vanlige, gir studiene ikke direkte svar på i hvilken grad dette førte til feilmedisinering eller legemiddelrelaterte komplikasjoner, langt mindre alvorlighetsgraden av slike.

Ulike tiltak kan være aktuelle for å redusere behandlingspåførte komplikasjoner og skader grunnet legemiddelbehandling i sykehus. Ved valget av kvalitetsforbedringsinitiativer på dette området er det viktig at en ikke risikerer å forskyve prioriteringene mot tiltak som er dårlig dokumentert, ressurskrevende og kostbare. Vår konklusjon er at 100K kampanjen har valgt et tiltak som, selv om den kan synes å ha et svært godt rasjonale, har et svakt kunnskapsgrunnlag. Det er derfor grunn til å stille spørsmål om det er fornuftig for norske sykehus å satse på å innføre denne typen tverrfaglige team for å sikre helt komplette og oppdaterte legemiddelopptegetninger for alle typer pasienter. Dersom dette skulle gjennomføres i stor skala, ville det innebære relativt store kostnader. Tam og medarbeidere er selv inne på denne problematikken og peker bl.a. på at prosessen med å innhente en fullstendig oversikt over alle tidligere og aktuelle legemidler i bruk, er ressurskrevende (79).

Aktualitet for norske forhold

Så langt utredningsgruppen har brakt på det rene, finnes ikke særskilte bestemmelser i norsk regelverk eller retningslinjer for *medication reconciliation*, slik den er beskrevet av 100K. Det er ikke trolig at dette tiltaket er systematisk innført i norske sykehus.

Gjennom henvendelser til Statens helsetilsyn, representanter for RHFene og fagmiljø innen klinisk farmakologi, klinisk farmasi og sykepleie, har vi fått bekreftet at kunnskapen om den faktiske forekomsten av legemiddelskader i norsk helsetjeneste er svært sparsom. Særlig er det usikkert hvor hyppig vanlig forekommende medisineringsfeil får livstruende eller fatale konsekvenser.

Statens helsetilsyn har driftsansvar for databasen Meldesentralen og for analyse og oppsummering av meldepliktige hendelser etter spesialisthelsetjenesteloven § 3-3 (80). I utgangspunktet skulle derfor Meldesentralen være rette instans for å få oppdatert informasjon om behandlingspåførte skader i sykehus, herunder komplikasjoner og skader som er relatert til legemiddelbehandling. Det er mange grunner til at Meldesentralens data likevel ikke er en god informasjonskilde for en slik oversikt. En grunn er manglende data og feilregistrering i materialet som innrapporteres til Helsetilsynet i fylket. En annen grunn er at det ofte er problematisk å skille klart mellom kategoriene bivirkninger og hendelser knyttet til feil bruk/medisineringsfeil, jf ovenfor.

Helsetilsynet har fra 1994 publisert årsrapporter fra Meldesentralen. Det har vært en gjennomgående trend at legemiddelrelaterte avvikhendelser utgjør rundt 20 % av det totale antallet meldinger. I siste årsrapport fra Meldesentralen (data fra 2004) fremgår at 28 % av totalt 2056 meldinger var legemiddelrelaterte. De fleste av disse meldingene gjaldt forhold som kunne ha ført til betydelig personskade (83 %), mens 3 % hadde fatal utgang (klassifisert som unaturlig dødsfall). Årsrapportene gir eksempler på forhold som har ført til de uønskede hendelsene, men det foretas ingen systematisk sammenstilling av antatte årsaksforhold bl.a. pga. manglende opplysninger for slike vurderinger (81).

Når det gjelder tilsynssaker opplyser Helsetilsynet at det er få saker der hovedtemaet er feilmedisinering. De fleste av disse sakene gjelder spesialisthelsetjenesten, og da særlig sykehus. Sakene er av meget forskjellig art, men har ofte endt med dødsfall (personlig meddelelse).

I St.meld.nr. 18 2004-2005 Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk (Legemiddelmeldingen) er feilaktig legemiddelbruk og medisineringsfeil viet oppmerksomhet, og flere tiltak er angitt for å bedre forholdene. Legemiddelmeldingens beskrivelse og vurderinger er ikke bygget på systematiske litteratursøk (personlig meddelelse). Det er ikke gjort særskilte vurderinger av i hvilken grad legemiddelrelaterte pasientskader i norsk helsetjeneste har sammenheng med den problematikken som IHI tar opp i sin kampanje (mangelfull *medication reconciliation*) (82).

Det foreligger noen mindre studier og enkeltrapporter om medisineringsfeil og legemiddelrelaterte pasientskader i norske sykehus. Utredningsgruppens kontakt med fagmiljøene bekrefter imidlertid at det ikke er gjort noen systematisk kunnskapsinnhenting når det gjelder omfang, alvorlighetsgrad eller konsekvenser av det som kan benevnes som rene medisineringsfeil (jf ovenfor).

Det kan derfor oppsummeres at manglende helhetlig kunnskap om medisineringsfeil i sykehus og konsekvensene av slike, ikke bare er et internasjonalt fenomen, men også gjelder norske forhold. Det er derfor vanskelig å ta stilling til om tiltaket foreslått i 100K, med tverrfaglige team for å ivareta *medication reconciliation*, vil ha klare effekter på legemiddelrelaterte skader og unødvendige dødsfall i norske sykehus.

FOREBYGGING AV POSTOPERATIVE SÅRINFEKSJONER

Generell bakgrunn

Infeksjonssykdommer har en sentral plass i medisinsk historie. Sykehus er stedet for å bli behandlet for sykdom, men også stedet for å få påført en infeksjonssykdom som man med mindre sannsynlighet ville fått utenfor sykehus. Infeksjoner bidrar sterkt til redusert prognose eller livskvalitet for pasienter i sykehus, reduserer de samlede behandlingsresultater, binder opp ressurser og øker kostnader.

Sykehusinfeksjoner oppstår hos ca 10 prosent av innlagte pasienter (83). Tiltak for å begrense infeksjoner må derfor ha en plass i en samlet pasientsikkerhetsstrategi for sykehus.

Postoperative sårinfeksjoner er estimert til å utgjøre ca 14-16 % av alle sykehusinfeksjoner (84). Denne komplikasjonen alene er beregnet å forlenge pasienters sykehusopphold med 4-7 dager – i tillegg til de lidelser det påfører pasientene. (85;86). POS er sannsynligvis den største komplikasjonstype i kirurgisk virksomhet, sett under ett, og utgjør den største enkeltutfordring for svært mange former for kirurgi. Forekomst av POS er avhengig av svært mange faktorer i et sykehus, fra standard på utstyr og bygningsfasiliteter til menneskelige faktorer som praktisering av håndhygiene og praktisering av lite traumatiserende teknikker.

Sykehus over hele verden har innført en rekke tiltak for å begrense infeksjoner, men den vitenskapelige dokumentasjonen på hva som virker har ofte vært mangelfull. Dette er også konklusjonen i innledningen til en norsk HTA-rapport fra 2000 om preoperativ hårfjerning (87). Centers of Disease Control and Prevention (CDC) har laget en inndeling av postoperative sårinfeksjoner som forenklet kan fremstilles slik:

1. Overflatiske sårinfeksjoner

Oppstår i operasjonssåret inntil 30 dager etter inngrepet, lokalisert til utsiden av bindevevshinne, definert ved pusstømming, positiv bakteriekolonisering ved aseptisk uttatt prøve, eller ved åpning av sårer foretatt av lege (unntatt ved negativ kultur). Medregnet er også infeksjoner med behandlingsekvens diagnostisert av kirurg. Mikro-abcesser i suturkanaler er unntatt.

2. Dype infeksjoner

Definert som ovenfor men med affeksjon av lag under bindevevshinne.

3. Organ/ Hulromsinfeksjoner

Tilsvarende men med affeksjon av dypere liggende organer eller kroppshule som har vært åpnet under operasjonen. Det inkluderes puss-produserende sekresjon gjennom drenasjeåpninger til vedkommende organ/kroppshulrom.

100K lives kampanjen bygget på en rekke studier når de utpekte forebygging av postoperative sårinfeksjoner som et satsingsområde. Dellinger et al. gir en oversikt (88) i

en studie hvor 44 sykehus rapporterte data på 35.543 kirurgiske pasienter. Gjennom et felles fokus på å bedre bruken av antimikrobiell behandling, normotermi, oxygenbehandling, glycosek kontroll og rett hårfjerning hevder de til sammen å ha redusert infeksjonsraten med 27%, fra 2.3% til 1.7% . Metoden var en 1 års før – etter studie og studien er ikke vitenskapelig robust.

Målet for 100K kampanjen var å forebygge postoperative sårinfeksjoner og dødsfall som følge av slike, ved å implementere optimal perioperativ behandling for alle kirurgiske pasienter. De foreslåtte tiltakene for å nå dette målet var følgende:

- Rett bruk av profylaktisk antibiotika
- Rett bruk av hårfjerning
- Opprettholde postoperativ glucosekontroll
- Opprettholde postoperative normotermi

Relevante problemstillinger:

Effekt av etablering av de foreslåtte tiltakene nevnt ovenfor.

Inklusjonskriterier:

Populasjon: Pasienter som har gjennomgått kirurgiske inngrep i sykehus.

Intervensjon: Her begrenset vi ikke på intervensjon men søkte på alle oversikter som omhandlet postoperative sårinfeksjoner.

Endepunkt: Primært endepunkt: "sparte liv". Sekundært endepunkt: reduksjon i postoperativ sårinfeksjon, reduksjon i dype sårinfeksjoner.

Typer studier: Systematiske oversikter.

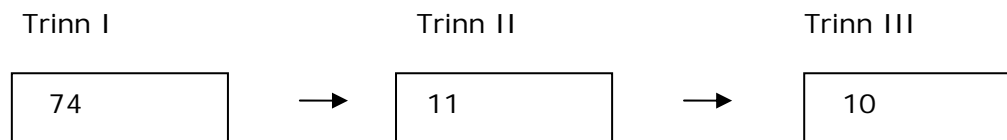
Metode

Litteratursøk baserer seg på inklusjonskriterier som beskrevet ovenfor. Søkestrategien ble utarbeidet av bibliotekar i samråd med prosjektleder. På dette området ble det gjort et søk etter systematiske oversikter begrenset til følgende databaser:

- The Cochrane Library
 - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
 - Health Technology Assessment Database (HTA)

Søket ble utført i april 2006. Søkestrategien finnes i vedlegg 1.

Forløp i søkeprosessen



Resultat

Elleve oversiktsartikler som fylte inklusjonskriteriene ble funnet relevante. Vi ekskluderte en CRD-rapport fra 1998 fordi den antydte sin egen gyldighets- tid til ca ett år. Av de resterende 10 studiene var 7 Cochrane oversikter, en HTA rapport og to oversiktsartikler.

Tabell 4.4 Inkluderte studier

Studie / Design	Populasjon	Intervensjon	Endepunkt
Andersen et al. 2005 Systematisk oversikt (Cochrane)	45 studier (9576 pasienter) innlagt til appendectomi	Bruk av antibiotika vs placebo før, under eller etter appendectomi	Postoperative sårinfeksjoner eller abcesser, liggetid og dødelighet.
Charalambos, 2003, Review artikkel	9 studier (8307 pasienter). Colorectal kirurgi og appendectomi	Bruk av lokalt virkende ampicillin etter tarmkirurgi	Postoperative sårinfeksjoner
Gillespie et al. 2001 Systematisk oversikt (Cochrane)	22 studier (8307 pasienter) Kirurgisk fiksering av brudd i lange knokler.	Profylaktisk antibiotika vs placebo	Sårinfeksjon (dyp eller overflatisk) UVI, luftveisinfeksjon, utilsiktede hendelser, økonomisk evaluering
Glenny, et al 1999 NHS Systematisk oversikt (HTA)	25 studier Innsettelse av hofteprotese	Profylaktisk antibiotika vs placebo	Sårinfeksjon (dyp eller overflatisk) systemiske infeksjoner, utilsiktede hendelser og økonomi
Gosselin et al. 2004	7 studier (915 pasienter) Kirurgisk fiksering av åpne	Antibiotika før eller under første behandling vs	Tidlig sårinfeksjon, kronisk sekresjon, akutt eller kronisk

Studie / Design	Populasjon	Intervensjon	Endepunkt
Systematisk oversikt (Cochrane)	brudd i lange knokler	placebo eller ingen behandling	osteomyelitis, forsinket eller manglende bruddheling, amputasjoner og dødelighet.
Kjønniksen et al. 2002 Review article	20 studier om preoperativ hårfjerning	Barbering, klipping eller hårfjerning vs ingen hårfjerning	Sårinfeksjon
Tanner et al. Systematisk oversikt (Cochrane)	11 Studier preoperativ hårfjerning	Sammenlikner ulike typer hårfjerning	Sårinfeksjon Liggetid Økonomiske bergninger
Smaill et al. 2002 Systematisk oversikt (Cochrane)	81 studier (>2000 pasienter) Elektive og akutte keisersnitt	Alle regimer av antibiotika vs placebo eller ingen behandling	Sårinfeksjon, endometritis, UTI, dype/ alvorlige infeksjoner (bakteriemi, sepsis, sjokk, septisk tromboflebitt, nekrotisering, facitt eller dødelighet).
Sanchez-Manuel FJ and Seco-Gil JL, 2004 Systematisk oversikt (Cochrane)	8 studier (2907 pasienter) Åpen lyskebrokk- kirurgi	Alle regimer av antibiotika gitt perioperativt vs placebo eller ingen behandling	Sårinfeksjon inntil 30 dager etter antibiotikabehandling
Vershuur HP et al. 2004 Systematisk oversikt (Cochrane)	11 studier Ren eller ren-uren ørekirurgi.	Ethvert regime med lokal eller systemisk antibiotikaproylaks e gitt i forbindelse med kirurgi vs placebo, ingen antibiotika, eller alternativ intervensjonsgruppe	Infeksjon, utskrivning, drenskompplikasjoner, labyrintitt, utilsiktede hendelser i forbindelse med profylaksen.

Beskrivelse

Det finnes systematiske oppsummeringer på to av de foreslåtte tiltakene i 100K når det gjelder forebygging av postoperative sårinfeksjoner: antibiotika som forbygging (pre, per eller postoperativt) og hårfjerning.

- I alt 9 typer kirurgiske inngrep er vurdert, med spredning fra de mest rene til de antatt mest urene og kontaminerte kirurgiske operasjoner.
- Ved 7 av disse inngrepene er det dokumentert effekt av systemisk forebyggende bruk av antibiotika før, under eller umiddelbart etter kirurgi.
- Ved en type kirurgi (brokkkirurgi lyskebrokk) er effekten for liten til å gi sikre konklusjoner.
- Ved en type kirurgi (øre) er det ikke dokumentert noen effekt av forebyggende antibiotika.
- Det er ingen grunn til å fraråde eller anbefale hårfjerning med hensyn til infeksjonsfare. Ved hårfjerning skal klipping brukes.

Vi fant ingen studier på forebygging av postoperative sårinfeksjoner ved perioperativ kontroll av S-glukose eller normotermi.

I alt 4 Cochrane oversiktsartikler gir anbefaling om perioperativ systemisk antibiotikaprofylakse ved så ulike former for kirurgi som colorectal kirurgi, appendectomi, åpen fiksering av kompliserte og ukompliserte brudd i lange knokler, innsettelse av hofteprotese og elektive og non-elektive keisersnitt. For lyskebrokkoperasjoner er materielt ikke konklusivt og før ørekirurgi ble det ikke påvist effekt av perioperativ antibiotika. I en artikkel er det påvist effekt av lokalt virkende antibiotika i såret ved colorectal kirurgi.

Abdominal kirurgi

To systematisk oversikter vurderer profylaktisk antibiotika ved abdominal kirurgi (89;90). Charalambos et al. belyser lokal bruk av ampicillin i / på såret ved colorectal kirurgi og finner en signifikant forebyggende effekt med hensyn på infeksjon i selve hudsåret. Imidlertid har slik AB-bruk ingen tilleggseffekt for pasienter som også får systemisk profylakse. Den andre artikkelen vurderer profylakse med systemisk antibiotika. Profylaktisk systemisk antibiotika anbefales brukt ved all colorectal kirurgi inkludert appendektomi.

En systematisk oversikt vurderer systemisk profylakse ved lyskebrokkoperasjoner (91) og finner at data ikke er tilstrekkelige til å kunne trekke sikre konklusjoner. Tendensen til mindre infeksjoner ved profylakse er synlig, men ikke signifikant.

Ortopedi

Til sammen tre systematisk oversikter (92-94) vurderer bruk av systemisk antibiotikaprofylakse ved innsettelse av hofteproteser, kneproteser og ved blodig fiksering av kompliserte og ukompliserte brudd i lange ekstremitetsknokler. Alle tre konkluderer at profylakse skal gis, og at ytterligere studier med ubehandlede pasienter i kontrollgruppe ikke skal gjennomføres av etisk grunner.

Keisersnitt

En systematisk oversikt (95) som dekker 81 studier gir grunnlag for en sterk anbefaling om profylaktisk bruk av systemisk antibiotika ved keisersnitt.

Ørekirurgi

Det er ikke tilstrekkelige holdepunkter for at systemisk bruk av antibiotika ved ørekirurgi reduserer infeksjoner eller infeksjonsrelaterte komplikasjoner (96).

Diskusjon og oppsummering

Det er en generell antakelse at infeksjonsforebyggende tiltak har større effekt der den hygieniske standard i utgangspunktet er lav. En relevant problemstilling vil være om kontrollgruppene i studiene som ligger til grunn for Cochrane-oppsummeringene er representative for en ikke behandlet kontrollgruppe i Norge. Denne problemstillingen reises i en norsk artikkel, "Er antibiotikaprofylakse ved keisersnitt nødvendig?" (97). I denne studien finner man ingen signifikant forskjell i infeksjonshyppighet mellom gruppene akutte og elektive keisersnitt ($p = 0,63$) eller mellom dem som fikk antibiotikaprofylakse og dem som ikke fikk det ($p = 0,84$). Det anbefales i stedet selektiv antibiotikaprofylakse ved keisersnitt på indikasjon av gitte risikofaktorer. Det er vårt inntrykk at dette praktiseres ved norske fødeavdelinger og at generell AB-profylakse er lite utbredt (muntlig meddelelse fra UUS og RR).

Det overordnede funnet på dette området er at tiltaket om bruk av antibiotikaprofylakse ved operasjoner støttes i litteraturen. Dette var også det tiltaket av de seks foreslåtte i 100K-kampanjen som sto på AHRQ-rapportens liste over de 11 best dokumenterte tiltakene for pasientsikkerhet. Funnet er ikke like godt dokumentert for alle typer kirurgi. Det er for eksempel behov for ytterligere studier når det gjelder ørekirurgi.

Utfallsmål i de inkluderte studiene er først og fremst forekomst av postoperative sårinfeksjoner i tillegg til liggetid og kostnader. Dødelighet er vurdert i tre studier og da innenfor en begrenset tid etter kirurgi, slik at sen-dødelighet ikke er vurdert i dette materialet.

Faglitteraturen på området postoperative sårinfeksjoner er relativt omfattende når det gjelder prevalens men sparsom når det gjelder effekt av tiltak. En årsak til dette kan være at en ofte ikke praktiserer ett tiltak alene, men for eksempel både håndvask, aseptiske teknikker og antibiotikaprofylakse. Det samme ble diskutert i tideligere metodevurdering om isolering som tiltak mot luftbåren smitte i sykehus (98). En annen årsak kan være at ulike typer kirurgi har ulik risiko for kontaminasjon og at studiene innenfor de enkelte subspecialiteter kan bli for små til å være konklusive.

Aktualitet for norske forhold

Målene i 100K er ikke uten videre overførbare til norske forhold. Vi har ikke grunnlag for å beregne hvor mange unødvendige dødsfall som kan spares på dette området.

Problemet med sårinfeksjoner er imidlertid høyst aktuelt i Norge også. Folkehelseinstituttets prevalensundersøkelser av sykehusinfeksjoner ved kommunale helseinstitusjoner for eldre foretas rutinemessig to ganger pr. år. I undersøkelsen blir forekomst av sykehusinfeksjon i urinveiene, nedre luftveier, hud og postoperative sårinfeksjoner registrert (99). Fra vårundersøkelsen i 2002 til vårundersøkelsen 2003 ble det registrert en økning fra 8,4 % postoperative infeksjoner via 14 % i høstundersøkelsen, til 18 %, i vårundersøkelsen 2003.

Forekomsten av postoperative sårinfeksjoner har først og fremst vært registrert lokalt. Et sentralt tiltak her til lands er at det fra juni 2005 er skapt hjemmel for et overvåkingssystem for infeksjoner i sykehustjenesten (NOIS-registerforskriften). Overvåking av sykehusinfeksjoner er forankret i Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Norsk overvåkingssystem for infeksjoner i sykehustjenesten (NOIS), og i Forskrift om smittevern i helsetjenesten. Dette vil gi et nasjonalt register der visse pasientgrupper følges opp under og etter sykehusopphold for å se om de utvikler en sykehusinfeksjon. I samråd med sykehus og fagmiljøer vil første overvåkingsperiode (3 måneder) dreie seg om infeksjoner etter operative inngrep.

Norsk Kirurgisk Forening forteller at norske eller skandinaviske retningslinjer – på områder der dette finnes, ofte bygger på europeiske og (mer sjelden) på Amerikanske retningslinjer. Når det gjelder retningslinjer for forebygging av postoperative infeksjoner finnes det enkelte retningslinjer av generell art, men det mangler gode retningslinjer for en rekke spesifikke områder innenfor kirurgien, ikke minst retningslinjer som beskriver kvalitetskriterier på utførelsen av pre- per og postoperativ håndtering av pasientene.

FOREBYGGE VENTILATORASSOSIERT PNEUMONI

Innledning

Pasienter under behandling med ventilator er utsatt for å få lungebetennelse, både på grunn av den underliggende sykdom eller tilstand som gjør ventilatorbehandlingen nødvendig, men også fordi ventilatorbehandling i seg selv innebærer en risiko for lungebetennelse. Den kliniske diagnosen er vanskelig, og man kan som regel ikke vente på resultater av mikrobedyrking før behandlingen igangsettes. Definisjonene som er gitt i 100K -kampanjen er "en luftveisinfeksjon som har utviklet seg mer enn 48 timer etter at pasienten var intubert". I USA regner man med at ca 15 % av pasienter som får mekanisk assistert ventilasjon utvikler pneumoni.

Studier på forekomst av ventilator assosiert pneumoni blir ofte gjennomført retrospektivt på større registerdata(100). Mikroorganismene som forårsaker ventilator assosiert pneumoni blir ofte delt inn i to grupper: De som forårsaker tidlig-pneumoni (< 4 dager ventilering) og de som forårsaker sen-pneumoni (\geq 4 dager ventilering). Den første er ofte forårsaket av "utebakterier" som er følsomme for antibiotika, mens den siste gruppen oftest er sykehusmikrober som er resistente mot antibiotika. Dette forholdet understreker betydningen av å forebygge framfor å behandle. Ventilator assosiert pneumoni blir i innledningen til 100Ks "Getting started Kit" på dette området også beskrevet som den mest "dødelige" av alle sykehusinfeksjoner. Det er imidlertid viktig å huske at disse pasientene i utgangspunktet er av de aller sykeste.

Den største studien av prevalens av ventilator assosiert pneumoni til nå hevder at tilstanden utgjør ca halvparten av all infeksjoner ved intensivavdelinger i Europa (101). Flere andre studier (102-104), foreslår en rekke tiltak på dette området og flere av dem er med i "the ventilator bundle".

Fire tiltak er foreslått i 100K for å redusere forekomst av ventilator assosiert pneumoni ("The ventilator bundle")

- heve hodeende 30-45 °
- daglige sedasjonspauser og vurdering av ekstubasjon
- profylakse mot magesår
- profylakse mot dyp venetrombose

Metode

Vi gjennomgikk først 100K-lives kampanjens bibliografi for feltet forebygging av lungebetennelse hos respiratorpasienter (4).

Vi tok kontakt med norsk forening for intensivmedisin og norsk forening for infeksjonsmedisin.

Relevante problemstillinger:

Effekt på dødelighet av "the ventilator– bundle".

.

Inklusjonskriterier:

Populasjon: Pasienter i behandlet med assistert ventilasjon

Intervensjon: Implementering av en eller flere av de anbefalte retningslinjene.

Endepunkt: Primært endepunkt er "sparte liv", sekundært endepunkt: redusert forekomst av ventilator assosiert pneumoni.

Typer studier: Systematiske oversikter.

Litteratursøk

Det ble gjort søk i Cochrane Database etter systematiske oversikter.

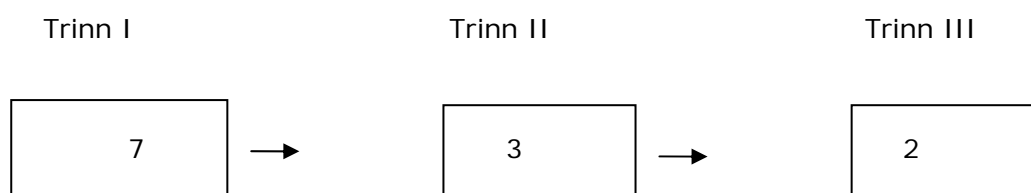
Litteratursøk baserer seg på inklusjonskriterier som beskrevet ovenfor. Søkestrategiene ble utarbeidet av bibliotekar i samråd med prosjektleder og utredningsgruppen.

Det ble søkt etter systematiske oversikter i følgende databaser:

- The Cochrane Library
 - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
 - Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
 - Health Technology Assessment Database (HTA)

Søket ble utført i april 2006. Søkestrategien finnes i vedlegg 1.

Forløp i søkeprosessen:



Resultat

Basert på Søket ble det identifisert syv titler som ble gjennomgått på abstrakt-nivå. Av disse ble tre bestilt i fulltekst og lest på trinn 2. Det var enighet om hvilke artikler som skulle inkluderes videre.

Tabell 4.6 Inkluderte artikler

Studie / design	Populasjon	Intervensjon	Endepunkt
Collard HR, 2003 Review artikkel	2 studier rapporterer redusert frekvens av refluks og aspirasjon ved oppreist posisjon i seng. 7 meta-analyser av mer enn 20 RCT-er har sett på risiko for VAP ved stress-ulcus profylakse.	Studien undersøkte 7 metoder å forebygge VAP., To var relevante for denne rapporten: <ul style="list-style-type: none">• Halvveis sittestilling i senga• Sucralfate i stedet for H2- antagonist som stress-ulcus profylakse.	Dødelighet Forekomst av VAP
Burns et al. 2003, Systematic review (Cochrane)	Voksne pasienter som får assistert ventilasjon for akutt respirasjonssvikt i minst 24 timer.	Intermitterende ekstubasjon og avvenning med ikke-invasiv overtrykksventilasjon sammenlignet med avvenning med invasiv overtrykksventilasjon.	Dødelighet, pneumoni og liggetid på intensive avdeling og sykehus.

En gjennomgang av abstrakter identifisert i litteratursøket førte til at 3 artikler ble vurdert for relevans, hvorav 2 studie ble inkludert og utgjør rapportens dokumentasjonsgrunnlag for dette emnet.

En Cochrane artikkel (Burns,2006) med fem inkluderte studier konkluderer at tidlig ekstubering og bruk av ventilasjon på maske som en strategi for redusert dødelighet, forekomst av pneumoni, kortere respiratortid og forkortning av sykehusopphold. Men uønskede hendelser og livskvalitet for pasientene er ikke vurdert i studien.

I den andre artikkelen (Collard, 2003) er det inkludert 3 studier som vurderer effekten av heving av hode/overkropp på forekomst av ventilator assosiert pneumoni, den ene direkte, de andre to indirekte ved å se på effekten på gastroøsofageal reflux og aspirasjon. Alle tre studiene viser en signifikant reduksjon av henholdsvis reflux og ventilator assosiert pneumoni som følge av oppreist hode/overkropp. Samme artikkel sitere syv meta-analyser over til sammen 20 RCTs på bruk av lokale antacida (sukralfat), som reduserte forekomst av reflux hos pasienter på ventilator. Tre av studiene kunne også vise en redusert forekomst av ventilator assosiert pneumoni.

Heving av pasientens hode / overkropp, bruk av lokale antacida og tidlig ekstubering og bruk av maske er alle tiltak som reduserer forekomst av pneumoni hos pasienter under ventilatorbehandling. Effekt på dødelighet er ikke godt nok studert.

Aktualitet I Norge

Norsk intensivmiljø kan ikke gi noe anslag av hvor stort dette problemet er i Norge. Det blir imidlertid oppfattet som vanskelig å studere, blant annet på grunn av at det ikke er enighet om hvordan ventilator assosiert pneumoni skal defineres. En større internasjonal studie hvor norske sykehus også deltok ble nedlagt som følge av uenighet om definisjon. Det er imidlertid enighet om at diagnosen er alvorlig når den først opptrer, ikke minst som følge av resistensutvikling ved sykehusinfeksjoner.

Når det gjelder de ulike tiltakene som foreslås er inntrykket fra diskusjonene på Anestesiforum at de to første forslagene er ansett som god praksis og anvendes i norske sykehus, mens de to siste betraktes som kontroversielle.

FOREBYGGE SEPSIS I FORBINDELSE MED SENTRALT VENEKATETER

Generell bakgrunn

Tilgang til det sentrale karsystemet via katetre (CVK) har åpnet store muligheter i medisinsk diagnostikk og behandling, og sykehusmedisin i dag er utenkelig uten denne muligheten. Samtidig representerer slike prosedyrer en stor risiko for å påføre pasienter alvorlige infeksjoner direkte inn i blodbanen. Sentrale venekatetre er en viktig bakgrunnsårsak for bakteriemi / sepsis hos pasienter i sykehus, som er komplikasjoner med relativ stor dødelighet og sykелighet og krever betydelige behandlingsressurser.

Beregningen av forekomst av kateterindusert infeksjon er vanskelig og beheftet med stor usikkerhet. Basert på et utgangspunkt på 15 millioner CVK-dager har man i USA anslått at ca 80.000 pasienter pr år blir påført denne komplikasjonen. Å beregne dødelighet av slike komplikasjoner er enda mer usikkert. Pasienter som har eller får innlagt CVK er alvorlig syke og det å justere for diagnose og sykелighet blir derfor spesielt viktig. I amerikanske retningslinjer opereres det med et estimat på fra 0 til 35 % avhengig av case-mix justering. I tillegg til dødelighet blir organisatoriske resultater som liggetid og økonomiske konsekvenser ofte benyttet som utfallsmål i studier på dette området (105).

Den alvorlige tilstanden til pasienter med CVK er også bakgrunn for at man sjelden velger å innføre bare ett infeksjonsforebyggende tiltak. Anbefalingen på IHIs hjemmesider er også å benytte hele den anbefalte "bundle" av tiltak og ikke velge ut enkelt av dem.

En canadisk studie(106) som undersøkte forekomst og bakteriologi ved katetersepsis hos 1017 pasienter, fant at en av 20 innlagte i intensivavdelinger i Calgary helseregion pådro seg sepsis, med et lengre sykehusopphold og høyere dødelighet som følge. I denne regionen var det imidlertid sjelden med antibiotikaresistente bakterier og de etterlyser en endring av nåværende retningslinjer i retning av mer smalspektrede antibiotika.

En artikkel fra USA rapporterer Deshpande et al (107) en prospektiv registrering av 831 sentrale venekatetre (4735 kateter/dager) hos 657 pasienter i intensivavdelinger, at insidensen av CVK-relatert sepsis i intensivavdelinger er lav forutsatt at optimalt innstikksted er valgt (subclavia).

Definisjonen som er gitt av CVK-relatert sepsis i innledningen til dette området på hjemmesiden til 100K er som følger: Sepsis (Bloodstream infections) blir forbundet med CVK dersom det sentrale kateteret ble brukt i løpet av foregående 48-timers periode før utviklingen av bakteriemi. Bakteriemi må *enten* være mikrobiologisk bekreftet *eller* pasienten må møte kliniske kriterier for sepsis.

100K's forslag til "the CVK- bundle" består av 5 tiltak:

- God håndhygiene
- Maksimale smitteverntiltak
(håndhygiene, hodeplagg, maske, steril frakk, hansker)
- Klorhexidin vask av hud
- Optimal kateterplassering (v subclavia)
- Daglig vurdering av behov for sentralt venekateter

Metode

Vi gjennomgikk først 100K-lives kampanjens bibliografi for feltet forebygging av alvorlige infeksjoner i forbindelse med sentralt venekateter (4).

Vi tok kontakt med Norsk forening for intensivmedisin og Norsk forening for infeksjonsmedisin via Den norske lægeförening, for å få informasjon om feltets betydning i Norge.

Relevante problemstillinger:

Effekt på dødelighet av "the CVK- bundle" nevnt ovenfor.

Inklusjonskriterier:

Populasjon: Pasienter innlagt i sykehus med innlagt sentralt venekateter

Intervensjon: Implementering av en eller flere av de fem tiltakene.

Endepunkt: Primært endepunkt er "sparte liv", sekundært endepunkt: redusert forekomst av CVK-indusert sepsis/ alvorlig infeksjon

Typer studier: Systematiske oversikter.

Litteratursøk

Litteratursøk baserer seg på inklusjonskriterier som beskrevet ovenfor. Søkestrategiene ble utarbeidet av bibliotekar i samråd med prosjektleder og utredningsgruppen.

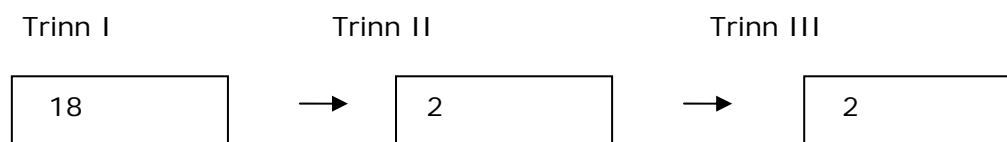
Det ble søkt etter systematiske oversikter i følgende databaser:

- The Cochrane Library
 - Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)

- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- Health Technology Assessment Database (HTA)

Søket ble utført i april 2006. Søkestrategien finnes i vedlegg 1.

Forløp i søkeprosessen



Resultat

De fleste av de 18 treffene vi fikk innledningsvis viste seg å være komplikasjoner som trombose, sammenlikninger mellom kateter, ulike måter å administrere heparin på. Få studier var relevante til vår problemstilling.

Tabell 4.5 Inkluderte artikler

Studie / design	Populasjon	Intervensjon	Endepunkt
Cook et al, 1997 Critical Care Medicine Systematisk oversikt	12 RCT er om innleggelse av sentralt kateter 1) nytt kateter over gammel mandreng vs. nytt stikksted.	CVK – skifte med eksisterende mandreng kontra nytt innstikksted Sml. Planlagt, vs. behovsstyrt skifte.	Kateterkolonisering, Infeksjon ved utgangssted eller kateterrelatert bakteriemi.
Hu K, et al, 2004 American Journal for Infection Control Systematisk oversikt	3 Studier hvorav 2 RCT og en før – etter studie. Pasienter fra intensiv, onkologisk eller intensiv- intermediæravdeling	Maximal sterile barriers (MSB) compared to standard less stringent barrier precautions on the outcome of catheter-related infections.	Kateterkolonisering, eller kateter–relatert infeksjon

Beskrivelse og oppsummering

Begge de inkluderte studiene har kateterrelaterte infeksjoner og ikke dødelighet som endepunkter og har derfor begrenset validitet i forhold til hovedspørsmålet i om "sparte liv".

Cook et al. finner at innleggelse av sentralt kateter over eksisterende mandreng ser ut til å være assosiert med mindre tekniske problemer, men en viss økning i infeksjonsrisiko, sammenliknet med ny innleggelse. Tallene er små og usikre. Artikkelen henviser til annen litteratur når den viser til at rutinemessig kateterskift er sterkere assosiert med infeksjon enn kateter som blir skiftet ved behov.

Studien som så på bruk av "maximal sterile barrier" (MSB) som forebyggende tiltak fant bare tre studier som hadde sammenliknet MSB med mindre stringente regimer. Hu og medarbeidere konkluderte med at det var behov for ytterligere forskning på dette området. Forfatterne peker på at effekt også må veies opp mot logistikk og økonomi. MSB er anbefalt som prosedyre ved innleggelse og stell av sentrale venekatetre, men compliance til retningslinjer varierer.

De øvrige tiltak i 100Ks "CVK-bundle" er ikke behandlet i resultatene av våre søk.

Aktualitet I Norge

I en Europeisk studie med deltakelse fra 17 land inkludert Norge, ble syv risikofaktorer for "intensiv-infeksjon" identifisert. Disse var: Opphold > 48 timer, mekanisk ventilasjon, traume diagnose, sentralt venekateter, blærekateter, katetrisering, stress-ulcus profylakse (101).

Norske representanter for intensivmedisin og infeksjonsmedisin hevder at det ikke finnes nasjonal oversikt over forekomsten av katetersepsis i Norge. Det er i hele tatt gjort lite på dette området i Skandinavia. Sammenhengen mellom katetersepsis og dødelighet er ukjent i Skandinavia men antas ikke å være høy. Henvendelsen fra prosjektet til intensivmedisinerne ble tatt videre til anestesiforum (nettbasert faglig forum) og sendt til daglig leder i Norsk Intensivregister (NIR), kvalitetsutvalget, anesthesiutvalget, forskningsutvalget, intensivutvalget og Editor in Chief i Acta Anaesthesiologica Scandinavica, med en utfordring om å gjennomføre norske eller nordiske studier på omfang av katetersepsis.

Ingen av de kontaktede personene i spesialistforeningene ønsket å anslå omfanget av problemet med kateter-indusert sepsis i Norge. Alle informanter trakk frem problemet med å studere feltet i forhold til dødelighet eller "sparte liv" fordi årsakssammenhenger er vanskelig å fastslå hos en pasientgruppe som vil være så kompleks som denne. Begge spesialistforeninger uttrykte behov for mer forskning på dette området.

Med dette utgangspunktet er det vanskelig å si om dette er et område som kunne forventes å spare unødige dødsfall i norske sykehus.

4 Generell diskusjon

ER DE SEKS FORESLÅTTE OMRÅDENE GODT DOKUMENTERT?

De seks områdene varierer betydelig med hensyn hvor godt de er dokumentert. De ulike intervensjonene innenfor hvert område varierer også med hensyn til med hvilke metoder de har vært studert – og muligens kan studeres. Enkelte intervensjoner er klassiske kliniske studier slik som for eksempel medikamentell behandling av akutt hjerteinfarkt eller forebygging av postoperative sårinfeksjoner med antibiotika.

De foreslåtte intervensjonene på akutt hjerteinfarkt området er godt dokumentert med unntak av betablokker intravenøst i akutfasen av hjerteinfarkt (51;52). Dersom vi flytter dokumentasjonskravet fra behandlingseffekt til implementeringseffekt er grunnlaget for konklusjoner imidlertid sparsomt. Vi finner ikke dokumentasjon på om implementering av disse seks tiltakene fører til "sparte liv" i stor målestokk. Behovet for forskning på implementering av god praksis gjelder i høy grad på områder hvor god praksis er godt dokumentet. For pasientsikkerhetsarbeidet i Norge kan utfordringen på dette området være å sørge for lik tilgjengelighet over hele landet og for alle grupper.

Ideen om Rapid Response Teams har vakt entusiasme i fagmiljøer både internasjonalt og her til lands. De fleste primærstudier som er gjort på området er observasjonsstudier og den eneste større randomiserte undersøkelsen fant ikke effekt av å opprette Rapid response teams. En nylig utgitt oversiktsartikkel i JAMA (44) har gjennomgått studiene på feltet finner at studien til Hillman fortsatt er den eneste robuste studien som er gjennomført så langt og konkluderer med det samme. Både de inkluderte studiene og fagfolk vi har snakket med peker på to tiltak som både er en forutsetning for Rapid response team og som kanskje kan fungere godt på egen ben er 1) å bedre den observasjonell kompetansen på sengepostene. 2) å "bygge ned terskelen" mellom intensivavdelinger og vanlige sengeposter.

Når det gjelder "*medication reconciliation*" tilsvarer ingen av de vurderte tiltakene i AHRQ-rapporten det som kan betegnes som opprettelse av team for *medication reconciliation*, slik det defineres i 100K-lives kampanjen (14).

Institute of Medicine anbefaler i sin omfattende rapport fra juli 2006 ("Preventing Medication Errors") en rekke tiltak for å forebygge legemiddelrelaterte pasientskader. Disse omfatter bl.a. at pasienter bør oppfordres til å ta en mer aktiv rolle i behandlingssituasjonen, at de må få bedre opplæring om de legemidlene de bruker og at helsepersonell må læres opp til å lytte til og kommunisere bedre med pasientene. (62). *Medication reconciliation* rangeres i denne rapporten som et tiltak som bare har begrenset evidens. IOM peker imidlertid på at rapportens tilnærming for å vurdere evidens for ulike prosedyrer, fører til en alt for konservativ bedømmelse av den vitenskapelige dokumentasjonen (det ble benyttet tilsvarende inklusjonskriterier som i AHRQs rapport: randomiserte kontrollerte studier, ikke-randomiserte kontrollerte studier og observasjonelle kontrollerte studier). Det anbefales derfor at *medication reconciliation* tas i bruk for å forhindre legemiddelrelaterte pasientskader, men at ulike tilnærminger kan benyttes. JCAHOs omfattende krav til hvordan prosedyren skal fungere, anses som et svært komplekst tiltak, med mulige konsekvenser for endringer i pasientflyt, arbeidsprosesser og informasjonssystem. Det konkluderes at det er behov for videre studier for å vurdere hva som er de mest kostnadseffektive løsningene på dette området (62). Denne konklusjonen støtter opp om resultatet i vår rapport. Den begrensede dokumentasjonen viser at det er behov for gode studier av effektene av denne typen tiltak, herunder å belyse i hvilken grad de forebygger legemiddelrelaterte skader og dødsfall.

Området å forebygge postoperative sårinfeksjoner med antibiotika er i tillegg til behandling av hjerteinfarkt, det eneste av de seks foreslåtte intervensjonsområdene som er godt dokumentert i den gjennomgåtte litteraturen. Dette tiltaket kom ut som et av de elleve best dokumenterte i AHRQ -rapporten. Hvorvidt dette er praksis på norske sykehus i dag vites ikke.

De andre foreslåtte tiltakene for å forebygge såroperasjoner er ikke dokumentert.

Tiltak for å forebygge respiratorassosiert lungebetennelse og sepsis i forbindelse med sentralt venekateter fant vi lite dokumentert i systematiske oversikter. Både forebygging av kateterindusert sepsis og ventilatorassosiert pneumoni byr på definisjonsproblemer og dermed metodeutfordringer i følge intensivmedisinere. Begge felt er lite studert og det foreligger ikke dokumentasjon på at disse områdene kan spare mange unødvendige dødsfall i sykehus, verken i Norge eller internasjonalt.

RELEVANS FOR NORSKE FORHOLD

Spørsmålet om de foreslåtte områdene i 100K kampanjen er relevante som satsningsområder i Norge forutsetter bl.a. kunnskap om problemomfanget i norsk

sammenheng og hva som er status når det gjelder klinisk praksis. Vår tilnærming til disse komplekse problemstillingene har vært å forespørre norske spesialistmiljø.

Forespørselene har imidlertid synliggjort at det ikke finnes nasjonale systematiske tiltak for å overvåke dødelighet i norske sykehus. Det er ikke lett tilgjengelig nasjonal informasjon for eksempel om hjertestans på sykehus, om dødelighet av akutt hjerteinfarkt under eller etter sykehusopphold, eller om dødsfall som følge av sykehusinfeksjon. Det foreligger heller ikke systematisk kunnskap om det som kan karakteriseres som behandlingspåførte skader og dødsfall, for eksempel etter medikamentell behandling. Følgelig er det svært vanskelig å uttale seg om 100K kampanjens satsingsområder er relevante eller av de viktigste for å "spare liv" i norsk sykehussammenheng.

Tross manglende data, antar vi likevel at en større eller mindre andel av de dødsfall som skjer i norske sykehus er unngåelige. Satsning på å styrke pasientsikkerhet også i norske sykehus er derfor viktig. Overføringsverdien av studier foretatt i andre land med ulik finansiering, organisering og kultur kan imidlertid være begrenset, og nasjonale strategier og tiltak bør i størst mulig grad baseres på kunnskap om problemomfang og klinisk praksis i Norge. I denne rapporten er dette synliggjort bl.a. når det gjelder å forebygge hjertestans og sykehusinfeksjoner i sykehus og behandlingssoppleggene for akutt hjerteinfarkt. Her er det holdepunkter for at mange av de foreslåtte tiltakene i 100K kampanjen, hvor det foreligger støtte i litteraturen, allerede er innført som rutine i norske sykehus. Dette er likevel ikke ensbetydende med at tilbudene er allment tilgjengelige og at gjennomføringen i daglig praksis er tilfredsstillende.

Uten bedre innsikt i pasientsikkerhetsproblematikken i norsk sammenheng, er det umulig å forutsi hvilke feil som kan forebygges eller hvilken pasientpopulasjon der en vil få størst gevinst. Ved utarbeidelse av en norsk strategi for pasientsikkerhet i sykehus er det derfor viktig å identifisere områder der det både er holdepunkter for stor relevans (klinisk potensial) og høy grad av evidens for at tiltakene har effekt. I tillegg er gode metoder for å evaluere resultatene av tiltakene viktige.

KVALITET PÅ STUDIENE

Enkelte av problemstillingene i denne rapporten kan undersøkes med robuste vitenskapelige metoder. Dette gjelder først og fremst enkelttiltakene for akutt hjerteinfarkt og postoperative sårinfeksjoner. Her foreligger studier med godt design som besvarer delspørsmålet om for eksempel antibiotikaproylaks med metoder som gjør at dette kan anbefales for flere typer kirurgi.

Spørsmålene om kateterindusert sepsis og ventilator assosiert pneumoni er overraskende lite studert. Etter samtaler i utredningsgruppen og med spesialister på området oppfatter vi at det er kompleksiteten omkring så kritisk syke pasienter som gjør at det er vanskelig å studere effekt av enkelttiltak. Studiene på disse områdene er ikke konklusive.

De andre effektspørsmålene: implementering av evidensbasert behandling av akutt hjerteinfarkt, opprettelsen av Rapid response teams og gjennomføring av "medication reconciliation", er komplekse organisatoriske tiltak og metodologisk utfordrende. Vi ser dette som noe av bakgrunnen for at vi på disse områdene ikke fant litteratur med god kvalitet bedømt etter det tradisjonelle evidenshierarkiet. Vi har tillatt oss å inkludere studier med design som ikke vanligvis ville bli tatt inn i en kunnskapsoppsummering og forsvarer dette ut fra at særlig de tre sist nevnte områdene befinner seg i et skjæringspunkt mellom organisasjonsstudier og klinisk forskning og dermed hører hjemme i et utvidet kunnskapsparadigme.

Det ligger også i sakens natur at metodevurderinger og systematiske oversikter har et "time lag" som gjør at vi må ta forbehold om at nyere litteratur som ville ha påvirket våre konklusjoner kan ha tilkommet.

ENDEPUNKT I 100K

Beregningen av hvor mange som "ikke ville ha overlevd" uten adekvate tiltak er ikke enkel. En studie gjengitt i JAMA i 2001 rapporterer med en gruppe på 14 eksperter som blindet gjennomgikk journaldata fra 111 pasienter som døde i sykehus. Alle ekspertene gjennomgikk alle pasientjournalene. På spørsmål om de ville karakterisere dødsfallet som uunngåelig, eller mulig å forebygge fant man en sannsynlighet for at den ene eksperten ville svare det samme som den foregående som varierte mellom 16 og 18 % (16).

Det 100K -kampanjen valgte å gjøre var å sammenlikne antall dødsfall ved et enkelt sykehus i kampanjeperioden med antallet døde ved samme sykehus i en tidligere tidsperiode. Sammenlikningsperioden ble valgt til det nærmeste kalenderåret før kampanjestart: Januar til desember 2004. Definisjonen av et spart live ble definert som: *en pasient som overlevde sykehusoppholdet i kampanjeperioden (januar 2005.juni 2006) og som ikke ville ha overlevd dersom han/hun hadde fått dette sykehusets behandling og pleie på 2004-nivå.*

Den videre kalkulering av "sparte liv" ble gjort ved å regne ut et forventet "dødelighetstall" pr. sykehus, pr. måned, justert for pasientsammensetning med et uttrekk fra nasjonale tall som sier noe om den relative endring i sykkelighet (acuity) i sammenlikningsperioden. Differansen mellom et sykehus' "forventede dødelighet" og den faktiske dødelighet utgjør sykehusets kampanjeresultat. (108).

Begrensningene ved denne metoden for å beregne "sparte liv" diskuteres i den samme artikkelen.

Det kan for eksempel ikke etableres årsakssammenheng mellom antall "sparte liv" og de tiltakene som foreslåes i 100. K. Det eneste som vises er at sykehusene som deltar evt. har færre dødsfall pr. måned enn de hadde i tidsperioden før kampanjen. Dette kan også skyldes at en generell kvalitetsforbedring som startet før 2004 i amerikanske sykehus

har fortsatt i kampanjeperioden. En annen begrensning er at kampanjes resultat mister mye av gjennomslagskraft når det brytes ned til sykehusnivå. Selv store sykehus vil få et stort konfidensintervall på sine resultater. I tillegg vil muligheten til å justere for endringer i pasientsammensetning være nødvendig for å tolke endringer i dødelighet på sykehusnivå.

KONKLUSJON

I dokumentasjonsgrunnlaget inngår 7 systematiske oversikter, 2 retningslinjer, 1 registerstudie, 8 ikke-systematiske oversiktsartikler og 1 randomisert kontrollert studie. Det empiriske dokumentasjonsgrunnlaget varierte betydelig mellom områdene.

- Etablering av Rapid response teams er ikke dokumentert å "spare liv" i sykehus.
- De foreslåtte syv tiltakene på god akutt hjerteinfarkt behandling ansees godt dokumentert. Det er imidlertid ikke dokumentert at implementering av disse i praksis "sparer liv" i sykehus.
- Det er ikke dokumentert at "*medication reconciliation*" er et tiltak som reduserer legemiddelrelaterte skader eller "sparer liv" i sykehus.
- Det er dokumentert at antibiotikaproylaksis reduserer postoperative sårinfeksjoner ved flere typer kirurgi.
- Det er ikke dokumentert at hårfjerning reduserer postoperative sårinfeksjoner men at dersom hår skal fjernes skal det gjøres ved klipping, ikke barbering.
- Enkelttiltakene på forebygging av sepsis ved sentralt venekateter er ikke dokumentert.
- Vi fant ikke evidens for tiltakene foreslått for å forebygge lungebetennelse hos respiratorpasienter.

Det er heller ikke dokumentert at resultatet med mer enn 100.000 "sparte liv," kan knyttes til noen av de prioriterte intervensjonene. Metoden for å beregne sparte liv er et grovt anslag og viser bare at sykehusenes dødelighetsrate i kampanjeperioden ble redusert.

Relevansen for norske sykehus er usikker. Vi fant dokumentasjon på to av tiltakene for forebygging av postoperative sårinfeksjoner. Tilbakemelding fra norsk kirurgisk miljø tyder på at disse tiltakene praktiseres, sammen med andre infeksjonsforebyggende tiltak, i norske sykehus i dag. Det samme er tilfelle for de anbefalte tiltak for god behandling av akutt hjerteinfarkt.

Anbefalingen om å opprette Rapid response teams har vakt entusiasme i enkelte deler av intensivmiljøet også her til lands. Det finnes så vidt vi kjenner til ikke norsk praksis med dette, men litteraturen tyder på at det kan være grunn til å diskutere ulike modeller for å oppnå en tidlig korrigerende av akutt forverret av tilstand.

Områdene "*medication reconciliation*", sepsis i forbindelse med sentralt venekateter og ventilator assosiert pneumoni, er i behov av videre forskning.

På områdene Rapid response team og "*medication reconciliation*", som er tett knyttet til organisering av arbeid, er det behov for forskning i en kontekst som er overførbar til norske sykehus.

Referanser

- (1) Kohn LT CJDMe. To Err Is Human: Building a Safer Health System. Washington, DC, USA: National Academies Press. 1999.
- (2) Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington, DC, USA, National Academies Press. 2001.
- (3) Berwick DM, Calkins DR, McCannon CJ, Hackbarth AD. The 100,000 lives campaign: setting a goal and a deadline for improving health care quality. *Jama* 2006; 295: 324-327.
- (4) 100.000 Lives Campaign. <http://www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/Campaign.htm?TabId=3> . Institute for Healthcare Improvement. 2006.
- (5) Stelfox HT, Palmisani S, Scurlock C, Orav EJ, Bates DW. The "To Err is Human" report and the patient safety literature. *Qual.Saf Health Care* 2006; 15: 174-178.
- (6) Brennan TA, Gawande A, Thomas E, Studdert D. Accidental deaths, saved lives, and improved quality. *N.Engl.J.Med.* 2005; 353: 1405-1409.
- (7) World Alliance for Patient Safety. <http://www.who.int/patientsafety/worldalliance/en/> . 2007.
- (8) Luxemburg Declaration on Patient Safety. http://ec.europa.eu/health/ph_overview/Documents/ev_20050405_rd01_en.pdf . 2007.
- (9) Arah OA, Westert GP, Hurst J, Klazinga NS. A conceptual framework for the OECD Health Care Quality Indicators Project. *Int.J.Qual.Health Care* 2006; 18 Suppl 1: 5-13.
- (10) Ovretveit John. Which interventions are effective for improving patient safety? A review of research evidence. Stockholm, Sweden, Karolinska Institutet, Medical Management Centre. 2005.
- (11) Woolf SH. Patient safety is not enough: targeting quality improvements to optimize the health of the population. *Annals of Internal Medicine* 2004; 140.

- (12) Arah OA, Klazinga NS. How safe is the safety paradigm? *Quality & Safety in Health Care* 2004; 13: 226-232.
- (13) Forster AJ, Shojania KG, Van Walraven C. Improving patient safety: Moving beyond the 'hype' of medical errors. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 2005; 173: 893-894.
- (14) Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz AJ. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. [Review] [2282 refs]. Evidence Report: Technology Assessment (Summary).(43):i-x, 2001; 1-668,01.
- (15) Mackenbach JP, Bouvier-Colle MH, Jouglu E. "Avoidable" mortality and health services: a review of aggregate data studies. *J.Epidemiol.Community Health* 1990; 44: 106-111.
- (16) Hayward RA, Hofer TP. Estimating hospital deaths due to medical errors: preventability is in the eye of the reviewer. *Jama* 2001; 286: 415-420.
- (17) Jarman B, Bottle A, Aylin P, Browne M. Monitoring changes in hospital standardised mortality ratios. *Bmj* 2005; 330: 329.
- (18) DuBois RW, et al. Hospital in-patient mortality: is it a predictor of quality? *New England Journal of Medicine* 1987; 317: 1674-1680.
- (19) Jarman B, Gault S, et al. Explaining differences in English hospital death rates using routinely collected data. *Bmj* 1999; 318: 1515-1520.
- (20) Clench-Aas J et al. Methodological development and evaluation of 30- day mortality as quality indicator for Norwegian hospitals. 4 -2005. Oslo, Norway, Norwegian knowledge centre for the health services. 2005.
- (21) Bjørndal A, Hviding K, Norderhaug I, Nylund HK, Ormstad S, Reinart LM et al. Slik oppsummerer vi forskning. Bjørndal A, editor. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2007.
- (22) Safe Practices for Better Healthcare. http://www.qualityforum.org/projects/completed/safe_practices.asp . 2007.
- (23) Dansk Patient Sikkerhets - Database. <http://www.dpsd.dk/> . 2006.
- (24) Strategies for Hospitals to Improve Patient Safety: A Review of the Research. http://www.caphc.org/documents_programs/patient_safety/patient_safety_2004.pdf . 2007.
- (25) National Patient Safety Goals. <http://www.jointcommission.org/PatientSafety/NationalPatientSafetyGoals/> . 2007.
- (26) Murlow C, Oxman A. How to conduct a Cochrane systematic review. San Antonio: Cochrane Collaboration, 1997.
- (27) Considine J. The role of nurses in preventing adverse events related to respiratory dysfunction: literature review. [Review] [38 refs]. *Journal of Advanced Nursing*. 2005; 49: 624-633.

- (28) Franklin C, Mathew J. Developing strategies to prevent in hospital cardiac arrest: analyzing responses of physicians and nurses in the hours before the event. *Critical Care Medicine* 1994; 22: 244-247.
- (29) Goldhill DR, Worthington L, et al. The patient-at-risk team: identifying and managing seriously ill ward patients. *Anaesthesia* 1999; 54: 853-860.
- (30) McQuillan P, Pilkington S, Allan A, Taylor B, Short A, Morgan G et al. Confidential inquiry into quality of care before admission to intensive care. *Bmj* 1998; 316: 1853-1858.
- (31) Schein RM, Hazday N, Pena M, et al. Clinical antecedents to in-hospital cardiopulmonary arrest. *Chest* 1990; 98: 1388-1392.
- (32) Buist M, Bernard S, et al. Association between clinically abnormal observations and subsequent in-hospital mortality: a prospective study. *Resuscitation* 2004; 62: 137-141.
- (33) Husum H, Gilbert M, Wisborg T, et al. Respiratory rate as a prehospital triage tool in rural trauma. *J Trauma* 2003; 55: 466-470.
- (34) Goldhill DR, McNarry AF, et al. The longer patients are in hospital before Intensive Care admission the higher their mortality. *Intensive Care Medicine* 2004; 30: 1908-1913.
- (35) Soar J, McKay U. A revised role for the hospital cardiac arrest team? *Resuscitation* 1998; 38: 145-149.
- (36) The European Resuscitation Council Guidelines. http://www.erc.edu/index.php/guidelines_download_2005/en/ . 2005.
- (37) ERC Guidelines. http://www.erc.edu/index.php/guidelines_download_2005/en/ . 2006.
- (38) Bellomo R, Goldsmith D, Uchino S, et al. Prospective controlled trial of effect of medical emergency team on postoperative morbidity and mortality rates. *Critical Care Medicine* 2004; 32: 921.
- (39) Buist MD, Moore GD, Bernard SA, Waxman BP, Anderson JN, Nguyen TV. Effects of a medical emergency team on reduction of incidence of and mortality from unexpected cardiac arrests in hospital: preliminary study. *Bmj* 2002; 324: 387-390.
- (40) Parr MJ, Hadfield JH, et al. The Medical Emergency Team: 12 month analysis of reasons for activation, immediate outcome and not-for-resuscitation orders. *Resuscitation* 2001; 50: 39-44.
- (41) Subbe CP, Williams E, Fligelstone L, Gemmell L. Does earlier detection of critically ill patients on surgical wards lead to better outcomes? *Ann.R.Coll.Surg.Engl.* 2005; 87: 226-232.
- (42) Hillman K. Expanding intensive care medicine beyond the intensive care unit. *Crit Care* 2004; 8: 9-10.
- (43) Hillman K, Chen J, Cretikos M, Bellomo R, Brown D, Doig G et al. Introduction of the medical emergency team (MET) system: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2091-2097.

- (44) Winters BD, Pham J, Pronovost PJ. Rapid response teams--walk, don't run. *Jama* 2006; 296: 1645-1647.
- (45) Langhelle A, Tyvold SS, et al. In-hospital factors associated with improved outcome after out-of-hospital cardiac arrest. A comparison between four regions in Norway. *Resuscitation* 2003; 56: 247-263.
- (46) Skogvoll E, Isern A. In-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1999; 43: 177-184.
- (47) Jacobs VR, Morrison Jr JE, Kiechle M. Twenty-five simple ways to increase insufflation performance and patient safety in laparoscopy. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 2004; 11: 410-423.
- (48) Wiseth R, Myhre K. PCI in Acute Myocardial Infarction. Oslo, SMM. 2002.
- (49) Wiseth R. Hjertesykdommer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 94.
- (50) Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur.Heart J.* 2000; 21: 1502-1513.
- (51) Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2003; 24: 28-66.
- (52) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: e82-292.
- (53) Improved Care for Acute Myocardial Infarction. <http://www.ihc.org/NR/rdonlyres/208277E9-CA64-4536-B26A-C93EB57068CB/0/ami.pdf> . Institute for Healthcare Improvement. 2005.
- (54) Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur.Heart J.* 2002; 23: 1177-1189.
- (55) Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *Bmj* 1999; 318: 1730-1737.
- (56) Norsk Cardiologisk Selskap. <http://www.hjerte.no/>. 2006.
- (57) Sundar T. [PCI as emergency treatment--where and how?]. *Tidsskr.Nor Laegeforen.* 2003; 123: 196-197.
- (58) Anand SS, Xie CC, Mehta S, Franzosi MG, Joyner C, Chrolavicius S et al. Differences in the management and prognosis of women and men who suffer from acute coronary syndromes. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2005; 46: 1845-1851.

- (59) Tillmanns H, Waas W, Voss R, Grepfels E, Holschermann H, Haberbosch W et al. Gender differences in the outcome of cardiac interventions. *Herz* 2005; 30: 375-389.
- (60) Doyle F, De La HD, McGee H, Shelley E, Conroy R. Gender differences in the presentation and management of acute coronary syndromes: a national sample of 1365 admissions. *Eur.J.Cardiovasc.Prev.Rehabil.* 2005; 12: 376-379.
- (61) Melberg T, Thoresen M, Hansen JB, Westheim A. [How are patients with acute coronary syndromes treated in Norwegian hospitals?]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2005; 125: 2925-2928.
- (62) Institute of Medicine. Preventing medication errors. Aspden P, editor. Washington, D.C. National Academy Press, 2006.
- (63) Clancy TR. Medication error prevention. Progress of initiatives. [Review] [28 refs]. *JONA's Healthcare Law, Ethics, & Regulation.* 2004; 6: 3-12.
- (64) Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard medical practice study 2. *The New England Journal Of Medicine* 1991; 324: 377-384.
- (65) Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J et al. The Canadian adverse events study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *JAMC* 2004; 170: 1678-1686.
- (66) Runciman WB, Roughead EE, Semple SJ, Adams RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. [Review] [60 refs]. *International Journal for Quality in Health Care.* 2003; 15 Suppl 1: i49-i59.
- (67) Bates DW, Cullen DJ, Petersen LN, Small LA, Servi D, Laffel G et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE prevention study group. *Jama* 1995; 274: 29-34.
- (68) Runiciman WB, Roughhead EE, Semple SJ, Adams RJ. Adverse drug events and medication errors in Australia. *International Journal for Quality in Health Care* 2003; 15: 149-159.
- (69) Clancy TR. Medication error prevention. Progress of initiatives. *JONA's Healthcare Law, Ethics, & Regulation.* 2004; 6: 3-12.
- (70) Clancy CM, Cronin K. Evidence-based decision making: global evidence, local decisions. *Health Affairs.* 2005; 24: 151-162.
- (71) Brennan TA, Gawande A, Thomas E, Studdert D. Accidental deaths, saved lives, and improved quality. *The New England Journal Of Medicine* 2005; 353: 1405-1409.
- (72) Ihi.org. Accuracy at Every Step: The Challenge of Medication Reconciliation. Ihi.org . 2006.
- (73) Getting started kit: prevent adverse drug events (medication reconciliation) How-to Guide. Ihi.org . 2006.
- (74) Using medication reconciliation to prevent errors. http://www.jointcommission.org/SentinelEvents/SentinelEventAlert/sea_35.htm . Joint Comission on Accreditation of Healthcare Organizations. 2006.

- (75) Joint Commission. Joint Commission Issues Alert to Improve Medication Safety. Joint Commission . 2006.
- (76) Canadian Council on Health Services Accreditation. <http://www.cchsa.ca/default.aspx> . 2007.
- (77) Getting started kit: prevent adverse drug events (medication reconciliation) Bibliography. Ihi.org . 2006.
- (78) Agency for healthcare research and quality. Reconciling doses. <http://webmm.ahrq.gov/case.aspx?caseID=107> . 2005.
- (79) Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. [Review] [25 refs]. CMAJ Canadian Medical Association Journal. 2005; 173: 510-515.
- (80) Helsetilsynet. Meldeordning - betydelig personskade og forhold som kunne ført til betydelig personskade. Helsetilsynet . 2006.
- (81) Helsetilsynet. Meldesentralen - årsrapport 2004. 5/2006. 2006.
- (82) Det kongelige helse-og omsorgsdepartementet. Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk. 18. 2005.
- (83) Plowman R, Graves N, Griffin MA, Roberts JA, Swan AV, Cookson B et al. The rate and cost of hospital-acquired infections occurring in patients admitted to selected specialties of a district general hospital in England and the national burden imposed. J.Hosp.Infect. 2001; 47: 198-209.
- (84) Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin.Microbiol.Rev. 1993; 6: 428-442.
- (85) Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect.Control Hosp.Epidemiol. 1992; 13: 606-608.
- (86) Holtz TH, Wenzel RP. Postdischarge surveillance for nosocomial wound infection: a brief review and commentary. Am.J.Infect.Control 1992; 20: 206-213.
- (87) Kjønniksen I, Mørland B. Preoperativ hårfjerning. Senter for medisinsk metodevurdering (SMM). 2000.
- (88) Dellinger EP, Hausmann SM, Bratzler DW, Johnson RM, Daniel DM, Bunt KM et al. Hospitals collaborate to decrease surgical site infections. Am.J.Surg. 2005; 190: 9-15.
- (89) Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy [Cochrane review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 3. [3]. 2005. Chichester (UK), John Wiley & Sons, Ltd.

- (90) Charalambous C, Tryfonidis M, Swindell R, Lipsett AP. When should old therapies be abandoned: a modern look at old studies on topical ampicillin (DARE structured abstract). *Journal of Infection* 2003; 47: 203-209.
- (91) Sanchez-Manuel FJ, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair [Cochrane review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004 Issue 4. [4]. 2004. Chichester (UK), John Wiley & Sons, Ltd.
- (92) Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures [Cochrane review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001 Issue 1. [1]. 2001. Chichester (UK), John Wiley & Sons, Ltd.
- (93) Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in total hip replacement: a systematic review. 1999.
- (94) Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures [Cochrane review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004 Issue 1. [1]. 2004. Chichester (UK), John Wiley & Sons, Ltd.
- (95) Smaill F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for cesarean section [Cochrane review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002 Issue 3. [3]. 2002. Chichester (UK), John Wiley & Sons, Ltd.
- (96) Verschuur HP, Wever Wd, Benthem Pv. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery [Cochrane review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004 Issue 3. [3]. 2004. Chichester (UK), John Wiley & Sons, Ltd.
- (97) Olsen IP, Augensen K, Jensen A, Njolstad I. [Is antibiotic prophylaxis in Cesarean section necessary?]. *Tidsskr.Nor Laegeforen.* 2002; 122: 1864-1866.
- (98) Haukland HH, Lingås E, et al. Isolering som tiltak mot luftbåren smitte. <http://www.kunnskapssenteret.no/index.php?back=2&artikkelid=461> . Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 2006.
- (99) Feiring E. Økning i postoperative infeksjoner. *Tidsskr.Nor Laegeforen.* 2003; 123: 3173.
- (100) Shorr AF, Tabak YP, Gupta V, Johannes RS, Liu LZ, Kollef MH. Morbidity and cost burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in early onset ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2006; 10: R97.
- (101) Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *Jama* 1995; 274: 639-644.
- (102) Isakow W, Kollef MH. Preventing ventilator-associated pneumonia: an evidence-based approach of modifiable risk factors. *Semin.Respir.Crit Care Med.* 2006; 27: 5-17.
- (103) Shorr AF, Kollef MH. Ventilator-associated pneumonia: insights from recent clinical trials. *Chest* 2005; 128: 583S-591S.
- (104) Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2004; 32: 1396-1405.

- (105) Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter - Related Infections. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR5110.pdf> Vol.51 / No. RR - 10. Central for Disease Control and Prevention. 2002.
- (106) Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Population-based assessment of intensive care unit-acquired bloodstream infections in adults: Incidence, risk factors, and associated mortality rate. *Crit Care Med.* 2002; 30: 2462-2467.
- (107) Deshpande KS, Hatem C, Ulrich HL, Currie BP, Aldrich TK, Bryan-Brown CW et al. The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Crit Care Med.* 2005; 33: 13-20.
- (108) Hackbarth AD. The hard count: Calculating lives saved in the 100,000 Lives Campaign. *CP Guide for Hospitalists.* 2006; 1-5.
- (109) Cannon CP, Hand MH, Bahr R, Boden WE, Christenson R, Gibler WB et al. Critical pathways for management of patients with acute coronary syndromes: an assessment by the National Heart Attack Alert Program. *Am.Heart J.* 2002; 143: 777-789.
- (110) Gluckman TJ, Sachdev M, Schulman SP, Blumenthal RS. A simplified approach to the management of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Jama* 2005; 293: 349-357.

Vedlegg

VEDLEGG 1

SØKESTRATEGIER

Rapid response team:

Søkestrategi i Ovid CINAHL

Database: CINAHL 1982 to February Week 4 2006

Dato: 03.03.2006

Antall treff: 2

Kommentarer: Vi har valgt å bruke søkefiltre utviklet av SIGN i de ulike databasene (med noen få tilleggsord).

1. (rapid response adj (team\$ or improvement team\$ or system\$ or crisis intervention service\$ or service\$)).tw.
2. medical emergency team\$.tw.
3. met system\$.tw.
4. (medical crisis adj (team\$ or response team\$)).tw.
5. pre-emptive response system\$.tw.
6. emergency team response\$.tw.
7. ("patient at risk team" or "patient at risk teams").tw.
8. or/1-7
9. meta analysis/
10. metaanaly\$.tw.
11. meta analy\$.tw.
12. exp Literature Review/
13. systematic review.pt.
14. ((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.
15. literature study.tw.
16. (critical adj (appraisal or analysis)).tw.

17. cochrane.ab.
18. medline.ab.
19. embase.ab.
20. (psychlit or psyclit).ab.
21. (psychinfo or psycinfo).ab.
22. (cinahl or cinhal).ab.
23. science citation index.ab.
24. bids.ab.
25. cancerlit.ab.
26. reference list\$.ab.
27. bibliograph\$.ab.
28. hand-search\$.ab.
29. relevant journals.ab.
30. manual search\$.ab.
31. selection criteria.ab.
32. data extraction.ab.
33. 31 or 32
34. review.pt.
35. 33 and 34
36. or/9-30,35
37. editorial.pt.
38. letter.pt.
39. commentary.pt.
40. animals/
41. or/37-40
42. 36 not 41
43. 8 and 42

Rapid response team søkestrategi i The Cochrane Library

Database: The Cochrane Library 2006, Issue 1

Dato: 03.03.2006

Antall treff: CDSR 6 treff, DARE 0 treff og HTA 0 treff

Totalt antall treff: 6

- #1 [rapid next response next team* in Record Title or rapid next response next team* in Abstract in all products](#)
- #2 [rapid next response next improvement next team* in Record Title or rapid next response next improvement next team* in Abstract in all products](#)
- #3 [rapid next response next system* in Record Title or rapid next response next system* in Abstract in all products](#)
- #4 [rapid next response next crisis next intervention next service* in Record Title or rapid next response next crisis next intervention next service* in Abstract in all products](#)

- #5 [rapid next response next service* in Record Title or rapid next response next service* in Abstract in all products](#)
- #6 [medical next emergency next team* in Record Title or medical next emergency next team* in Abstract in all products](#)
- #7 [\(\(MET or met\) next system*\) in Record Title or \(\(MET or met\) next system*\) in Abstract in all products](#)
- #8 [medical next crisis next team* in Record Title or medical next crisis next team* in Abstract in all products](#)
- #9 [medical next crisis next response next team* in Record Title or medical next crisis next response next team* in Abstract in all products](#)
- #10 [pre-emptive next response next system* in Record Title or pre-emptive next response next system* in Abstract in all products](#)
- #11 [emergency next team next response* in Record Title or emergency next team next response* in Abstract in all products](#)
- #12 [“patient at risk team” in Record Title or “patient at risk team” in Abstract in all products](#)
- #13 [“patient at risk teams” in Record Title or “patient at risk teams” in Abstract in all products](#)
- #14 [\(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13\)](#)

Rapid response team: søkestrategi i CRD-databasene

Database: Centre for Reviews and Dissemination: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) og Health Technology Assessment Database (HTA)

Dato: 03.03.2006

Antall treff: DARE 0 treff og HTA 0 treff

Totalt antall treff: 0

rapid response team/Title & Abstract

OR

medical emergency team/Title & Abstract

Rapid response team: søkestrategi i Ovid EMBASE

Kontaktperson: Unni Krogstad

Søk: Sari Ormstad

Database: EMBASE 1980 to 2006 Week 08

Dato: 03.03.2006

Antall treff: 4

Kommentarer: Vi har valgt å bruke søkefiltre utviklet av SIGN i de ulike databasene (med noen få tilleggssord).

1. "rapid response team"/
2. "medical emergency team"/
3. (rapid response adj (team\$ or improvement team\$ or system\$ or crisis intervention service\$ or service\$)).tw.
4. medical emergency team\$.tw.
5. met system\$.tw.
6. (medical crisis adj (team\$ or response team\$)).tw.
7. pre-emptive response system\$.tw.
8. emergency team response\$.tw.
9. ("patient at risk team" or "patient at risk teams").tw.
10. or/1-9
11. Systematic Review/
12. meta analysis/
13. metaanaly\$.tw.
14. meta analy\$.tw.
15. ((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.
16. literature study.tw.
17. (critical adj (appraisal or analysis)).tw.
18. cochrane.ab.
19. medline.ab.
20. embase.ab.
21. (psychlit or psyclit).ab.
22. (psychinfo or psycinfo).ab.
23. (cinahl or cinhal).ab.
24. science citation index.ab.
25. bids.ab.
26. cancerlit.ab.
27. reference list\$.ab.
28. bibliograph\$.ab.
29. hand-search\$.ab.
30. relevant journals.ab.
31. manual search\$.ab.
32. selection criteria.ab.
33. data extraction.ab.
34. 32 or 33
35. review.pt.
36. 34 and 35
37. or/11-31,36
38. editorial.pt.
39. letter.pt.
40. Animal/
41. Nonhuman/
42. 40 or 41
43. Human/

- 44. 42 not (42 and 43)
- 45. or/38-39,44
- 46. 37 not 45
- 47. 10 and 46

Rapid response team: søkestrategi i Ovid MEDLINE

Database: MEDLINE 1966 to February Week 4 2006

Dato: 03.03.2006

Antall treff: 2

Kommentarer: Vi har valgt å bruke søkefiltre utviklet av SIGN i de ulike databasene (med noen få tilleggsord).

1. (rapid response adj (team\$ or improvement team\$ or system\$ or crisis intervention service\$ or service\$)).tw.
2. medical emergency team\$.tw.
3. met system\$.tw.
4. (medical crisis adj (team\$ or response team\$)).tw.
5. pre-emptive response system\$.tw.
6. emergency team response\$.tw.
7. ("patient at risk team" or "patient at risk teams").tw.
8. or/1-7
9. Meta-analysis/
10. meta analy\$.tw.
11. metaanaly\$.tw.
12. meta analysis.pt.
13. ((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.
14. literature study.tw.
15. (critical adj (appraisal or analysis)).tw.
16. exp Review Literature/
17. cochrane.ab.
18. medline.ab.
19. embase.ab.
20. (psychlit or psyclit).ab.
21. (psychinfo or psycinfo).ab.
22. (cinahl or cinhal).ab.
23. science citation index.ab.
24. bids.ab.
25. cancerlit.ab.
26. reference list\$.ab.
27. bibliograph\$.ab.
28. hand-search\$.ab.
29. relevant journals.ab.
30. manual search\$.ab.

31. selection criteria.ab.
32. data extraction.ab.
33. 31 or 32
34. review.pt.
35. 33 and 34
36. or/9-30,35
37. comment.pt.
38. letter.pt.
39. editorial.pt.
40. animal/
41. human/
42. 40 not (40 and 41)
43. or/37-39,42
44. 36 not 43
45. 8 and 44

Evidensbasert behandling av akutt hjerteinfarkt

Søk i Swemed:

S1	Myocardial-Infarction.fm.
S2	Guideline-Adherence.fm.
S3	<i>Explodesökning på Guidelines</i>
S4	S2 OR S3
S5	S1 AND S4

Søk i Medline:

Database: MEDLINE 1966 to March Week 3 2006

Dato: 28.03.2006

Antall treff: 21

1. scandinavian cardiovascular journal.jn.
2. tidsskrift for den norske laegeforening.jn.
3. 1 or 2
4. Myocardial Infarction/
5. myocardial infarct\$.tw.
6. 4 or 5
7. guideline adherence/ or guidelines/ or practice guidelines/
8. guideline\$.tw.
9. 7 or 8
10. and/3,6,9

Søk i Medline etter oversiktsartikler:

Database: MEDLINE 1966 to April Week 3 2006

Dato: 03.05.2006

Antall treff: 136

Kommentarer: Vi har valgt å bruke søkefilter utviklet av SIGN (med noen tilleggssord).

1. Myocardial Infarction/
2. myocardial infarct\$.tw.
3. 1 or 2
4. guideline adherence/ or guidelines/ or practice guidelines/
5. guideline\$.tw.
6. 4 or 5
7. 3 and 6
8. Meta-analysis/

9. meta analy\$.tw.
10. metaanaly\$.tw.
11. meta analysis.pt.
12. ((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.
13. literature study.tw.
14. (critical adj (appraisal or analysis)).tw.
15. exp Review Literature/
16. cochrane.ab.
17. medline.ab.
18. embase.ab.
19. (psychlit or psyclit).ab.
20. (psychinfo or psycinfo).ab.
21. (cinahl or cinhal).ab.
22. science citation index.ab.
23. bids.ab.
24. cancerlit.ab.
25. reference list\$.ab.
26. bibliograph\$.ab.
27. hand-search\$.ab.
28. relevant journals.ab.
29. manual search\$.ab.
30. selection criteria.ab.
31. data extraction.ab.
32. 30 or 31
33. review.pt.
34. 32 and 33
35. or/8-29,34
36. comment.pt.
37. letter.pt.
38. editorial.pt.
39. animal/
40. human/
41. 39 not (39 and 40)
42. or/36-38,41
43. 35 not 42
44. 7 and 43

Database: MEDLINE 1966 to June Week 2 2006

Dato: 27.06.2006

Antall treff: 159

1. Myocardial Infarction/
2. Aspirin/

3. Adrenergic beta-Antagonists/
4. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/
5. exp Thrombolytic Therapy/
6. exp Angioplasty/
7. exp Balloon Dilatation/
8. or/2-7
9. 1 and 8
10. Meta-analysis/
11. meta analy\$.tw.
12. metaanaly\$.tw.
13. meta analysis.pt.
14. or/10-13
15. comment.pt.
16. letter.pt.
17. editorial.pt.
18. animal/
19. human/
20. 18 not (18 and 19)
21. or/15-17,20
22. 14 not 21
23. 9 and 22
24. limit 23 to yr="2001 - 2006"

Evidensbasert behandling av akutt hjerteinfarkt:

søkestrategi i The Cochrane Library

Database: The Cochrane Library 2006, Issue 2

Dato: 27.06.2006

Antall treff: CDSR 13 treff, DARE 41 treff og HTA 13 treff

Totalt antall treff: 67

- #1 [MeSH descriptor Myocardial Infarction, this term only in MeSH products](#)
- #2 [\(myocardial next infarct*\) in Record Title or \(myocardial next infarct*\) in Abstract in all products](#)
- #3 [\(#1 OR #2\)](#)
- #4 [MeSH descriptor Aspirin, this term only](#)
- #5 [MeSH descriptor Adrenergic beta-Antagonists, this term only in MeSH products](#)
- #6 [MeSH descriptor Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, this term only in MeSH products](#)
- #7 [MeSH descriptor Thrombolytic Therapy explode all trees](#)
- #8 [MeSH descriptor Angioplasty explode all trees in MeSH products](#)

- #9 [MeSH descriptor Balloon Dilatation explode all trees in MeSH products](#)
- #10 [\(#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9\)](#)
- #11 [\(#3 AND #10\)](#)
- #12 [\(#3 AND #10\), from 2001 to 2006](#)

Forebygging av legemiddelrelaterte pasientskader

Database: CINAHL 1982 to April Week 3 2006

Dato: 03.05.2006

Antall treff: 59

Kommentarer: Vi har valgt å bruke søkefiltre utviklet av SIGN i de ulike databasene (med noen tilleggsord).

1. Medication Systems/
2. Hospital Information Systems/
3. Electronic Order Entry/
4. medical records/ or computerized patient record/ or medical record linkage/ or "record review"/
5. Patient History Taking/
6. Pharmacy Service/
7. clinical information systems/ or clinical pharmacy information systems/ or patient record systems/ or master patient index/
8. Decision Support Systems, Clinical/
9. "Continuity of Patient Care"/
10. (medication\$ adj4 reconcil\$).tw.
11. reconciliation process\$.tw.
12. ((high hazard or hazardous) adj medication\$).tw.
13. (high risk adj (medication\$ or drug\$)).tw.
14. (medication\$ adj4 list\$).tw.
15. medication histor\$.tw.
16. (medication adj2 system\$).tw.
17. (unit dose adj2 distribution system\$).tw.
18. drug distribution system\$.tw.
19. ((hospital or multihospital or multi hospital or health facilit\$ or clinical or integrated or medical or health) adj information system\$).tw.
20. ((medical or electronic) adj order entry).tw.
21. (computer\$ adj2 order entry).tw.
22. cpoe.tw.
23. (electronic adj (prescription or prescribing) adj system\$).tw.
24. electronic prescription software.tw.
25. ((medical or patient) adj2 record\$).tw.
26. (health adj (diary or diaries)).tw.
27. ((personal health or patient health care information or health information) adj record\$).tw.
28. record review\$.tw.
29. medical transcription\$.tw.
30. (master adj (patient or person) adj index\$).tw.
31. history taking.tw.
32. medical interview\$.tw.

33. (cornell adj2 index\$).tw.
34. anamnesis.tw.
35. (continuity adj3 care).tw.
36. (continuum adj2 care).tw.
37. seamless pharmaceutical care.tw.
38. ((hospital or clinical) adj pharmac\$3).tw.
39. inpatient pharmac\$.tw.
40. hospital pharmaceutical\$ service\$.tw.
41. (pharmacy adj2 information system\$).tw.
42. automated medication administration record\$.tw.
43. automated mar.tw.
44. ((centrali#ed or central or decentrali#ed) adj pharmac\$).tw.
45. centrali#ed hospital service\$.tw.
46. (medication error\$ adj4 (reduc\$ or prevent\$ or eliminat\$)).tw.
47. (decision support adj (system\$ or technique\$)).tw.
48. cds system\$.tw.
49. (computer assisted adj2 decision making).tw.
50. automated medication dispensing system\$.tw.
51. amds.tw.
52. (medication adj2 card\$).tw.
53. dose verification process\$.tw.
54. ward based clinical pharmacist\$.tw.
55. improved communication.tw.
56. computeri#ed medication chart\$.tw.
57. ((safety or hazard) adj management).tw.
58. hazard control.tw.
59. ((medical or patient) adj documentation).tw.
60. medication safety system\$.tw.
61. (transfer adj4 medication information).tw.
62. patient scan\$.tw.
63. patient information.tw.
64. or/1-63
65. Medication Errors/pc [Prevention & Control]
66. Medication Errors/
67. Adverse Drug Event/
68. Drug Interactions/
69. Quality Improvement/
70. Patient Safety/
71. (medication adj2 error\$).tw.
72. drug error\$.tw.
73. medication safety.tw.
74. (adverse adj3 (effect\$ or reaction\$ or event\$)).tw.
75. (side adj (effect\$ or reaction\$) adj10 (reported or experienced or noted)).tw.
76. adverse drug related error\$.tw.
77. unwanted effect\$.tw.
78. ((unintended or unreconciled) adj medication\$).tw.

79. (error\$ adj3 interface\$ adj2 care).tw.
80. correct medication\$.tw.
81. ((prescription or prescribing) adj error\$).tw.
82. administration error\$.tw.
83. (error\$ adj2 (omission\$ or commission\$)).tw.
84. omission bias\$.tw.
85. ((improper or extra) adj dose\$).tw.
86. duplication\$.tw.
87. dosing error\$.tw.
88. drug interaction\$.tw.
89. (wrong adj (drug\$ or time or patient\$ or dosage\$ or administration)).tw.
90. mislabeling.tw.
91. ((medication or unintended) adj discrepanc\$).tw.
92. (quality adj3 improvement\$).tw.
93. patient safety.tw.
94. or/66-93
95. 64 and 94
96. 65 or 95
97. meta analysis/
98. metaanaly\$.tw.
99. meta analy\$.tw.
100. exp Literature Review/
101. systematic review.pt.
102. ((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.
103. literature study.tw.
104. (critical adj (appraisal or analysis)).tw.
105. cochrane.ab.
106. medline.ab.
107. embase.ab.
108. (psychlit or psyclit).ab.
109. (psychinfo or psycinfo).ab.
110. (cinahl or cinhal).ab.
111. science citation index.ab.
112. bids.ab.
113. cancerlit.ab.
114. reference list\$.ab.
115. bibliograph\$.ab.
116. hand-search\$.ab.
117. relevant journals.ab.
118. manual search\$.ab.
119. selection criteria.ab.
120. data extraction.ab.
121. 119 or 120
122. review.pt.
123. 121 and 122

- 124. or/97-118,123
- 125. editorial.pt.
- 126. letter.pt.
- 127. commentary.pt.
- 128. animals/
- 129. or/125-128
- 130. 124 not 129
- 131. 96 and 130

Database: The Cochrane Library 2006, Issue 2

Dato: 03.05.2006

Antall treff: CDSR 4 treff, DARE 4 treff og HTA 6 treff

Totalt antall treff: 14

#1	MeSH descriptor Medication Systems explode all trees in MeSH products	58
#2	MeSH descriptor Hospital Information Systems explode tree 1 in MeSH products	47
#3	MeSH descriptor Medical Records, this term only in MeSH products	510
#4	MeSH descriptor Medical Record Linkage, this term only in MeSH products	25
#5	MeSH descriptor Medical Records Systems, Computerized, this term only in MeSH products	133
#6	MeSH descriptor Medical Records Department, Hospital, this term only in MeSH products	1
#7	MeSH descriptor Medical History Taking, this term only in MeSH products	169
#8	MeSH descriptor Cornell Medical Index, this term only in MeSH products	6
#9	MeSH descriptor Continuity of Patient Care, this term only in MeSH products	262
#10	MeSH descriptor Pharmacy Service, Hospital, this term only in MeSH products	152
#11	MeSH descriptor Clinical Pharmacy Information Systems, this term only in MeSH products	17
#12	MeSH descriptor Decision Support Systems, Clinical, this term only in MeSH products	97
#13	MeSH descriptor Safety Management, this term only in MeSH products	49
#14	MeSH descriptor Centralized Hospital Services, this term only in MeSH products	6
#15	(medication* near reconcil*) or (reconciliation next process*) or ((high*hazard or hazardous) next medication*) or (high*risk next (medication* or drug*)) or (medication* near list*) or (medication next histor*) or (medication near/3 system*) or ((unit next dose) near/3 (distribution next system*)) or (drug next distribution next system*) or ((hospital or multihospital or multi*hospital or (health next facilit*) or clinical or integrated or medical or health) next information next system*) or ((medical or electronic) next order next entry) or (computer* near/3 (order next entry)) or cpoe in Record Title or (medication* near reconcil*) or (reconciliation next process*) or ((high*hazard or hazardous) next medication*) or (high*risk next (medication* or drug*)) or (medication* near list*) or (medication next histor*) or (medication near/3 system*) or	222

- ((unit next dose) near/3 (distribution next system*)) or (drug next distribution next system*) or ((hospital or multihospital or multi*hospital or (health next facilit*) or clinical or integrated or medical or health) next information next system*) or ((medical or electronic) next order next entry) or (computer* near/3 (order next entry)) or cpoe [in](#) Abstract [in](#) all products
- (electronic next (prescription or prescribing) next system*) or (electronic next prescription next software) or ((medical or patient) near/3 record*) or (health next (diary or diaries)) or (((personal next health) or (patient next health next care next information) or (health next information)) next record*) or (record next review*) or (medical next transcription*) or (master next (patient or person) next index*) or (history next taking) or (medical next interview*) or (cornell near/3 index*) or anamnesis or (continuity near care) or (continuum near/3 care) or (seamless next pharmaceutical next care) [in](#) Record Title [or](#) (electronic next (prescription or prescribing) next system*) or (electronic next prescription next software) or ((medical or patient) near/3 record*) or (health next (diary or diaries)) or (((personal next health) or (patient next health next care next information) or (health next information)) next record*) or (record next review*) or (medical next transcription*) or (master next (patient or person) next index*) or (history next taking) or (medical next interview*) or (cornell near/3 index*) or anamnesis or (continuity near care) or (continuum near/3 care) or (seamless next pharmaceutical next care) [in](#) Abstract [in](#) all products
- #16 2974
- ((hospital or clinical) next (pharmacy or pharmacies)) or (inpatient next pharmac*) or (hospital next pharmaceutic* next service*) or (pharmacy near/3 (information next system*)) or (automated next medication next administration next record*) or (automated next mar) or ((centrali*ed or central or decentrali*ed) next pharmac*) or (centrali*ed next hospital next service*) or ((medication next error*) near (reduc* or prevent* or eliminat*)) or (decision next support next (system* or technique*)) or (cds next system*) [in](#) Record Title [or](#) ((hospital or clinical) next (pharmacy or pharmacies)) or (inpatient next pharmac*) or (hospital next pharmaceutic* next service*) or (pharmacy near/3 (information next system*)) or (automated next medication next administration next record*) or (automated next mar) or ((centrali*ed or central or decentrali*ed) next pharmac*) or (centrali*ed next hospital next service*) or ((medication next error*) near (reduc* or prevent* or eliminat*)) or (decision next support next (system* or technique*)) or (cds next system*) [in](#) Abstract [in](#) all products
- #17 165
- ((computer next assisted) near/3 (decision next making)) or (computer*assisted near/3 (decision next making)) or (automated next medication next dispensing next system*) or amds or (medication near/3 card*) or (dose next verification next process*) or (ward*based next clinical next pharmacist*) or (improved next communication) or (computeri*ed next medication next chart*) or ((safety or hazard) next management) or (hazard next control) or ((medical or patient) next documentation) or (medication next safety next system*) or (transfer near (medication next information)) or patient*scan* or (patient next information) [in](#) Record Title [or](#) ((computer next assisted) near/3 (decision next making)) or (computer*assisted near/3 (decision next making)) or (automated next medication next dispensing next system*) or amds or (medication near/3 card*) or (dose next verification next process*) or (ward*based next clinical next pharmacist*) or (improved next communication) or (computeri*ed next medication next chart*) or ((safety or hazard) next management) or (hazard next control) or ((medical or patient) next documentation) or (medication next safety next system*) or (transfer near (medication next information)) or patient*scan* or (patient next information) [in](#) Abstract [in](#) all products
- #18 371
- #19 [#1](#) [OR](#) [#2](#) [OR](#) [#3](#) [OR](#) [#4](#) [OR](#) [#5](#) [OR](#) [#6](#) [OR](#) [#7](#) [OR](#) [#8](#) [OR](#) [#9](#) [OR](#) [#10](#) [OR](#) [#11](#) [OR](#) [#12](#) [OR](#) [#13](#) [OR](#) [#14](#) 4786

[OR #15 OR #16 OR #17 OR #18](#))

- #20 [MeSH descriptor Medication Errors, this term only with qualifier: PC in MeSH products](#) 26
- #21 [MeSH descriptor Medication Errors, this term only in MeSH products](#) 56
- #22 [MeSH descriptor Drug Interactions, this term only in MeSH products](#) 3176
- (medication near/3 error*) or (drug next error*) or (medication next safety) or (adverse near (effect* or reaction* or event*)) or ((side next (effect* or reaction*)) near/10 (reported or experienced or noted)) or (adverse next drug*related next error*) or (unwanted next effect*) or ((unintended or unreconciled) next medication*) or "error at the interfaces of care" or "errors at the interfaces of care" or (correct next medication*) or ((prescription or prescribing) next error*) or (administration next error*) [in Record Title or \(medication near/3 error*\) or \(drug next error*\) or \(medication next safety\) or \(adverse near \(effect* or reaction* or event*\)\) or \(\(side next \(effect* or reaction*\)\) near/10 \(reported or experienced or noted\)\) or \(adverse next drug*related next error*\) or \(unwanted next effect*\) or \(\(unintended or unreconciled\) next medication*\) or "error at the interfaces of care" or "errors at the interfaces of care" or \(correct next medication*\) or \(\(prescription or prescribing\) next error*\) or \(administration next error*\) \[in Abstract in all products\]\(#\)](#)
- #23 29652
- (error* near/3 (omission* or commission*)) or (omission next bias*) or ((improper or extra) next dose*) or duplication* or (dosing next error*) or (drug next interaction*) or (wrong next (drug* or time or patient* or dosage* or administration)) or mislabeling or ((medication or unintended) next discrepant*) or (quality near improvement*) or (patient next safety) [in Record Title or \(error* near/3 \(omission* or commission*\)\) or \(omission next bias*\) or \(\(improper or extra\) next dose*\) or duplication* or \(dosing next error*\) or \(drug next interaction*\) or \(wrong next \(drug* or time or patient* or dosage* or administration\)\) or mislabeling or \(\(medication or unintended\) next discrepant*\) or \(quality near improvement*\) or \(patient next safety\) \[in Abstract in all products\]\(#\)](#)
- #24 2170
- #25 [\(#21 OR #22 OR #23 OR #24\)](#) 34241
- #26 [\(#19 AND #25\)](#) 578
- #27 [\(#20 OR #26\)](#) 582

Database: Centre for Reviews and Dissemination: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) og Health Technology Assessment Database (HTA)

Dato: 03.05.2006

Antall treff: DARE 2 treff og HTA 1 treff

Totalt antall treff: 3

medication-systems OR hospital-information-systems OR medical-order-entry-systems OR medical-record OR medical-history-taking OR continuity-of-patient-care OR pharmacy-service-hospital OR clinical-pharmacy-information-systems OR decision-support-systems-clinical OR safety-management / Subject Headings

AND

medication-errors / Subject Headings

Database: EMBASE 1980 to 2006 Week 17

Dato: 03.05.2006

Antall treff: 800

Kommentarer: Vi har valgt å bruke søkefiltre utviklet av SIGN i de ulike databasene (med noen tilleggsord).

1. hospital organization/
2. decision support system/ or electronic medical record/ or hospital information system/ or medical information system/
3. medical documentation/ or medical record/
4. anamnesis/
5. patient care/
6. hospital pharmacy/
7. clinical pharmacy/
8. safety/
9. medical information/ or patient information/
10. computerized physician order entry/
11. (medication\$ adj4 reconcil\$).tw.
12. reconciliation process\$.tw.
13. ((high hazard or hazardous) adj medication\$).tw.
14. (high risk adj (medication\$ or drug\$)).tw.
15. (medication\$ adj4 list\$).tw.
16. medication histor\$.tw.
17. (medication adj2 system\$).tw.
18. (unit dose adj2 distribution system\$).tw.
19. drug distribution system\$.tw.
20. ((hospital or multihospital or multi hospital or health facilit\$ or clinical or integrated or medical or health) adj information system\$).tw.
21. ((medical or electronic) adj order entry).tw.
22. (computer\$ adj2 order entry).tw.
23. cpoe.tw.
24. (electronic adj (prescription or prescribing) adj system\$).tw.
25. electronic prescription software.tw.
26. ((medical or patient) adj2 record\$).tw.
27. (health adj (diary or diaries)).tw.
28. ((personal health or patient health care information or health information) adj record\$).tw.
29. record review\$.tw.
30. medical transcription\$.tw.
31. (master adj (patient or person) adj index\$).tw.
32. history taking.tw.
33. medical interview\$.tw.
34. (cornell adj2 index\$).tw.
35. anamnesis.tw.

36. (continuity adj3 care).tw.
37. (continuum adj2 care).tw.
38. seamless pharmaceutical care.tw.
39. ((hospital or clinical) adj pharmac\$3).tw.
40. inpatient pharmac\$.tw.
41. hospital pharmaceutic\$ service\$.tw.
42. (pharmacy adj2 information system\$).tw.
43. automated medication administration record\$.tw.
44. automated mar.tw.
45. ((centrali#ed or central or decentrali#ed) adj pharmac\$).tw.
46. centrali#ed hospital service\$.tw.
47. (medication error\$ adj4 (reduc\$ or prevent\$ or eliminat\$)).tw.
48. (decision support adj (system\$ or technique\$)).tw.
49. cds system\$.tw.
50. (computer assisted adj2 decision making).tw.
51. automated medication dispensing system\$.tw.
52. amds.tw.
53. (medication adj2 card\$).tw.
54. dose verification process\$.tw.
55. ward based clinical pharmacist\$.tw.
56. improved communication.tw.
57. computeri#ed medication chart\$.tw.
58. ((safety or hazard) adj management).tw.
59. hazard control.tw.
60. ((medical or patient) adj documentation).tw.
61. medication safety system\$.tw.
62. (transfer adj4 medication information).tw.
63. patient scan\$.tw.
64. patient information.tw.
65. or/1-64
66. medication error/
67. Adverse Drug Reaction/
68. Side Effect/
69. Drug Interaction/
70. (medication adj2 error\$).tw.
71. drug error\$.tw.
72. medication safety.tw.
73. (adverse adj3 (effect\$ or reaction\$ or event\$)).tw.
74. (side adj (effect\$ or reaction\$) adj10 (reported or experienced or noted)).tw.
75. adverse drug related error\$.tw.
76. unwanted effect\$.tw.
77. ((unintended or unreconciled) adj medication\$).tw.
78. (error\$ adj3 interface\$ adj2 care).tw.
79. correct medication\$.tw.
80. ((prescription or prescribing) adj error\$).tw.
81. administration error\$.tw.

82. (error\$ adj2 (omission\$ or commission\$)).tw.
83. omission bias\$.tw.
84. ((improper or extra) adj dose\$).tw.
85. duplication\$.tw.
86. dosing error\$.tw.
87. drug interaction\$.tw.
88. (wrong adj (drug\$ or time or patient\$ or dosage\$ or administration)).tw.
89. mislabeling.tw.
90. ((medication or unintended) adj discrepance\$).tw.
91. (quality adj3 improvement\$).tw.
92. patient safety.tw.
93. or/66-92
94. 65 and 93
95. Systematic Review/
96. meta analysis/
97. metaanaly\$.tw.
98. meta analy\$.tw.
99. ((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.
100. literature study.tw.
101. (critical adj (appraisal or analysis)).tw.
102. cochrane.ab.
103. medline.ab.
104. embase.ab.
105. (psychlit or psyclit).ab.
106. (psychinfo or psycinfo).ab.
107. (cinahl or cinhal).ab.
108. science citation index.ab.
109. bids.ab.
110. cancerlit.ab.
111. reference list\$.ab.
112. bibliograph\$.ab.
113. hand-search\$.ab.
114. relevant journals.ab.
115. manual search\$.ab.
116. selection criteria.ab.
117. data extraction.ab.
118. 116 or 117
119. review.pt.
120. 118 and 119
121. or/95-115,120
122. editorial.pt.
123. letter.pt.
124. Animal/
125. Nonhuman/
126. 124 or 125

- 127. Human/
- 128. 126 not (126 and 127)
- 129. or/122-123,128
- 130. 121 not 129
- 131. 94 and 130

Database: MEDLINE 1966 to April Week 3 2006

Dato: 03.05.2006

Antall treff: 162

Kommentarer: Vi har valgt å bruke søkefiltre utviklet av SIGN i de ulike databasene (med noen tilleggsord).

- 1. medication systems/ or medication systems, hospital/
- 2. hospital information systems/ or medical order entry systems/
- 3. medical records/ or medical record linkage/ or medical records systems, computerized/
- 4. Medical Records Department, Hospital/
- 5. medical history taking/ or cornell medical index/
- 6. "Continuity of Patient Care"/
- 7. Pharmacy Service, Hospital/
- 8. Clinical Pharmacy Information Systems/
- 9. Decision Support Systems, Clinical/
- 10. Safety Management/
- 11. Centralized Hospital Services/
- 12. (medication\$ adj4 reconcil\$).tw.
- 13. reconciliation process\$.tw.
- 14. ((high hazard or hazardous) adj medication\$).tw.
- 15. (high risk adj (medication\$ or drug\$)).tw.
- 16. (medication\$ adj4 list\$).tw.
- 17. medication histor\$.tw.
- 18. (medication adj2 system\$).tw.
- 19. (unit dose adj2 distribution system\$).tw.
- 20. drug distribution system\$.tw.
- 21. ((hospital or multihospital or multi hospital or health facilit\$ or clinical or integrated or medical or health) adj information system\$).tw.
- 22. ((medical or electronic) adj order entry).tw.
- 23. (computer\$ adj2 order entry).tw.
- 24. cpoe.tw.
- 25. (electronic adj (prescription or prescribing) adj system\$).tw.
- 26. electronic prescription software.tw.
- 27. ((medical or patient) adj2 record\$).tw.
- 28. (health adj (diary or diaries)).tw.
- 29. ((personal health or patient health care information or health information) adj record\$).tw.

30. record review\$.tw.
31. medical transcription\$.tw.
32. (master adj (patient or person) adj index\$.tw.
33. history taking.tw.
34. medical interview\$.tw.
35. (cornell adj2 index\$.tw.
36. anamnesis.tw.
37. (continuity adj3 care).tw.
38. (continuum adj2 care).tw.
39. seamless pharmaceutical care.tw.
40. ((hospital or clinical) adj pharmac\$3).tw.
41. inpatient pharmac\$.tw.
42. hospital pharmaceutic\$ service\$.tw.
43. (pharmacy adj2 information system\$.tw.
44. automated medication administration record\$.tw.
45. automated mar.tw.
46. ((centrali#ed or central or decentrali#ed) adj pharmac\$.tw.
47. centrali#ed hospital service\$.tw.
48. (medication error\$ adj4 (reduc\$ or prevent\$ or eliminat\$)).tw.
49. (decision support adj (system\$ or technique\$)).tw.
50. cds system\$.tw.
51. (computer assisted adj2 decision making).tw.
52. automated medication dispensing system\$.tw.
53. amds.tw.
54. (medication adj2 card\$.tw.
55. dose verification process\$.tw.
56. ward based clinical pharmacist\$.tw.
57. improved communication.tw.
58. computeri#ed medication chart\$.tw.
59. ((safety or hazard) adj management).tw.
60. hazard control.tw.
61. ((medical or patient) adj documentation).tw.
62. medication safety system\$.tw.
63. (transfer adj4 medication information).tw.
64. patient scan\$.tw.
65. patient information.tw.
66. or/1-65
67. Medication Errors/pc [Prevention & Control]
68. Medication Errors/
69. Drug Interactions/
70. (medication adj2 error\$.tw.
71. drug error\$.tw.
72. medication safety.tw.
73. (adverse adj3 (effect\$ or reaction\$ or event\$)).tw.
74. (side adj (effect\$ or reaction\$) adj10 (reported or experienced or noted)).tw.
75. adverse drug related error\$.tw.

76. unwanted effect\$.tw.
77. ((unintended or unreconciled) adj medication\$).tw.
78. (error\$ adj3 interface\$ adj2 care).tw.
79. correct medication\$.tw.
80. ((prescription or prescribing) adj error\$).tw.
81. administration error\$.tw.
82. (error\$ adj2 (omission\$ or commission\$)).tw.
83. omission bias\$.tw.
84. ((improper or extra) adj dose\$).tw.
85. duplication\$.tw.
86. dosing error\$.tw.
87. drug interaction\$.tw.
88. (wrong adj (drug\$ or time or patient\$ or dosage\$ or administration)).tw.
89. mislabeling.tw.
90. ((medication or unintended) adj discrepanc\$).tw.
91. (quality adj3 improvement\$).tw.
92. patient safety.tw.
93. or/68-92
94. 66 and 93
95. 67 or 94
96. Meta-analysis/
97. meta analy\$.tw.
98. metaanaly\$.tw.
99. meta analysis.pt.
100. ((systematic or comprehensive or literature or quantitative or critical or integrative or evidence\$) adj2 (review\$1 or overview\$1)).tw.
101. literature study.tw.
102. (critical adj (appraisal or analysis)).tw.
103. exp Review Literature/
104. cochrane.ab.
105. medline.ab.
106. embase.ab.
107. (psychlit or psyclit).ab.
108. (psychinfo or psycinfo).ab.
109. (cinahl or cinhal).ab.
110. science citation index.ab.
111. bids.ab.
112. cancerlit.ab.
113. reference list\$.ab.
114. bibliograph\$.ab.
115. hand-search\$.ab.
116. relevant journals.ab.
117. manual search\$.ab.
118. selection criteria.ab.
119. data extraction.ab.
120. 118 or 119

- 121. review.pt.
- 122. 120 and 121
- 123. or/96-117,122
- 124. comment.pt.
- 125. letter.pt.
- 126. editorial.pt.
- 127. animal/
- 128. human/
- 129. 127 not (127 and 128)
- 130. or/124-126,129
- 131. 123 not 130
- 132. 95 and 131

Forebygging av postoperative sårinfeksjoner:

Søkestrategi i The Cochrane Library

Database: The Cochrane Library 2006, Issue 1

Dato: 05.04.2006

Antall treff: CDSR 29 treff, DARE 33 treff og HTA 12 treff

Totalt antall treff: 74

Kommentarer: Dette søket er et innledende, ikke-systematisk testsøk.

#1 [MeSH descriptor Surgical Wound Infection, this term only in MeSH products](#)

[post*operative OR postoperative OR \(post next operative\) OR surgical](#) [in](#) Record Title

#2 [or post*operative OR postoperative OR \(post next operative\) OR surgical](#) [in](#) Abstract [in](#) all products

#3 [\(wound next infection*\)](#) [in](#) Record Title [or](#) [\(wound next infection*\)](#) [in](#) Abstract [in](#) all products

#4 [\(#2 AND #3\)](#)

#5 [\(#1 OR #4\)](#)

Forebygging av sepsis

Søkestrategi i The Cochrane Library

Database: The Cochrane Library 2006, Issue 1

Dato: 05.04.2006

Antall treff: CDSR 8 treff, DARE 10 treff og HTA 0 treff

Totalt antall treff: 18

Kommentarer: Dette søket er et innledende, ikke-systematisk testsøk.

#1 [MeSH descriptor Sepsis explode all trees in MeSH products](#)

#2 [infection* OR sepsis](#) [in](#) Record Title [or](#) [infection* OR sepsis](#) [in](#) Abstract [in](#) all products

#3 [\(#1 OR #2\)](#)

[\(central next venous next line\) OR \(central next venous next catheter*\) OR cvc](#) [in](#)

#4 Record Title [or](#) [\(central next venous next line\) OR \(central next venous next catheter*\)](#) OR cvc [in](#) Abstract [in](#) all products

#5 [\(#3 AND #4\)](#)

Forebygging av ventilator assosiert pneumoni:

Søkestrategi i The Cochrane Library

Database: The Cochrane Library 2006, Issue 1

Dato: 05.04.2006

Antall treff: CDSR 3 treff, DARE 4 treff og HTA 0 treff

Totalt antall treff: 7

Kommentarer: Dette søket er et innledende, ikke-systematisk testsøk.

#1 [MeSH descriptor Ventilators, Mechanical, this term only in MeSH products](#)

#2 [MeSH descriptor Pneumonia explode all trees in MeSH products](#)

#3 [\(#1 AND #2\)](#)

(ventilator next associated next pneumoni*) OR (ventilator*associated next pneumoni*)

#4 OR vap [in Record Title](#) [or](#) (ventilator next associated next pneumoni*) OR
(ventilator*associated next pneumoni*) OR vap [in Abstract](#) [in](#) all products

#5 [\(#3 OR #4\)](#)

Rapid Response Team			
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Subbe et al. 2005 UK</p> <p>Journal Ann R Coll Surg Engl.</p> <p>Title: Does earlier detection of critically ill patients on surgical wards lead to better outcomes?</p> <p>Aims: To summarize the relevant literature in order to give practicing surgeons an overview over available service models and their expected impact on perioperative care and</p>	<p>Study design: Review article Medline search + abstract collections from relevant meetings</p> <p>Selection criteria: Intensive care Journals Interventional studies (?) Outcomes of surgical patients</p> <p>Intervention: rapid response teams Australian definition: Rapid response teams Usually a doctor and a senior nurse from the intensive care unit. Sometimes including a medical doctor. rapid response teams respond usually to calls from any staff outside the ICU</p> <p>UK definition: Critical care Outreach (CCO) Senior nurses from intensive care</p>	<p>Results: 9 studies were identified. 5 studies report changes in respiratory rate, mental function, blood pressure and pulse preceding cardiac arrest.</p> <p>4 Studies report that patients receiving intensive care early in their hospital course had reduced mortality compared to patients receiving this service late in their hospital stays.</p> <p>Early Warning Scores: Different scoring models are in use. No validation of sensitivity and specificity has been conducted over a broad range of patient groups.</p> <p>Intervensjonsstudier: 5 (?)British, 6 (?) Australian studier and 1 American study are referred. Differences in patient groups as well as</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Nei</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Nei , bare Medline er søkt. Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Nei</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Usikkert</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Nei</p>

clinical outcomes.	units perform Early Warning Scores (EWS) Initiated by bedside observations. Outcomes: Cardiac arrests Admission to ICU	methodological weaknesses reduce the strength of conclusions. Authors conclusions Appears to be good evidence for the predictive value of physiological changes, especially respiratory distress and mental function. Need for validation of Early Warning Scores. Need for rigorous studies to document effect og rapid response teams.	Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Nei Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja Den vitenskapelige kvaliteten vurderes som moderat.
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
Considine, 2005 Australia Journal Journal of Advanced Nursing Title: The role of nurses in preventing adverse events related to respiratory dysfunction: literature review	Study design: Review article – not systematic review. Searches in Medline and CINAHL databases, Search terms are given Selection criteria: Relevance to adverse events related to indicators of respiratory dysfunction Definitions: Rapid response teams= Organised and strategic hospital response by medical	Results 8 studies are included relating respiratory dysfunction as a precursor to adverse events 6 articles report respiratory dysfunction prior to adverse events. (methodology not described) 6 articles report alteration of in respiratory rate and adverse events 4 articles report dyspnoea related to adverse events	Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Nei Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Nei Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes?

<p>Aims: To explore the role of nurses in preventing adverse events related to clinical indicators of respiratory dysfunction</p>	<p>and nursing personnel with skills in and knowledge about advanced life support. The aim is to promote early recognition and rapid intervention on physiological abnormality. Questions: Nurses' ability to recognise and treat respiratory dysfunction is a key factor. If their observations trigger the calling of rapid response teams, why do they not initiate treatment?</p>	<p>4 articles report hypoxemia related to adverse events. Conclusions as stated by the authors: Early recognition and correction of respiratory dysfunction by nurses can prevent adverse events. Nurses' ability to assess the risk has important implication for the prevention of Adverse events. Nurses must take responsibility for ensuring patients physiological safety by assessment, interpretation and intervention.</p>	<p>Nei Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Usikkert Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Nei Er vurderingen av enkeltstudiene reproducerbare? Nei Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja Den vitenskapelige kvaliteten vurderes som mangelfull.</p>
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Hillman K, 2005 Australia Journal Lancet Title:</p>	<p>Study design: Cluster-randomised controlled trial. 23 hospitals with > 20.000 admissions pr year with an ICU and emergency department. Various sizes and organisational characteristics. Outcome and process measures obtained form all hospitals. Independent statistician randomised</p>	<p>Results During study period the overall rate for calling of rapid response teams or cardiac arrest teams were significantly higher in intervention hospitals. (p=0.0001). In Met hospitals more than 80% of calls were not not associated with cardiac arrest or unexpected death (p=0.0001).</p>	<p>Sjekkliste for RCT 1 Er pasientene fordelt tilfeldig (randomisert) til intervensjon og kontroll? Ja 2 Er randomiseringen skjult (consealed random allocation)? Ja 3 Er pasienter og</p>

<p>Introduction of the medical emergency team (rapid response teams) system: a cluster-randomised trial</p> <p>Aims: To rigorously assess the rapid response teamssystem (RRT) by cluster-randomising 23 hospitals in a controlled trial.</p>	<p>hospitals to intervention and control groups.</p> <p>Interventions Intervention hospitals received 4 Months comprehensive education before introducing rapid response teams. rapid response teams introduced in the intervention hospitals while control hospitals continued their previous emergency practices.</p> <p>Outcome measures: Unexpected deaths, cardiac arrests and unexpected admissions to ICU.</p>	<p>The call rate was higher in rapid response teams hospitals before unplanned ICU admissions. (p=0.001)</p> <p>No significant difference between rapid response teams and control hospitals for any outcome was found.</p> <p>Possible explanations: RRTs are ineffective implementation RRTs were inadequately implemented The wrong outcomes was studied Control hospitals were contaminated The hospitals were unrepresentative The study did not have enough statistical power.</p> <p>Authors conclusions: RRTs did not greatly improve the study outcomes. We showed that prospective assessment of system change is feasible in acute care and the study provide important new incidence data and methodological insights.</p>	<p>behandlere uvitende (blindet) med hensyn til hvem som fikk behandling? Nei 4 Er den som vurderte resultatet og evt. analyserte dataene uvitende (blindet) om hvilken behandling pasientene fikk? Usikkert 5 Er kjente konfunderende faktorer likt fordelt mellom intervensjon og kontroll? Antakelig 6 Er gruppene behandlet likt utenom intervensjonen? Ja 7 Er det gjort rede for alle pasientene som inngikk i forsøket og er de analysert ut fra sin opprinnelige gruppe (intention-to-treat)? Ja</p> <p>The study had good internal validity</p>
---	---	--	--

Evidensbasert behandling av akutt hjerteinfarkt

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Roe et al. 2003</p> <p>Journal American Heart Journal</p> <p>Title: Chaanging the model of care for patients with acute coronary syndromes.</p> <p>Aims: To describe the underuse of evidence-based therapies for patients with ACS, delineate strategies for QI efforts in patients with STEMI and NSTEMI and review the current initiatives to improve the care of all ACS patients.</p>	<p>Study design: Review article – not systematic</p> <p>1) Describes 4 observational studies describing care and outcomes for STEMI patients</p> <p>Interventions recommended: Reperfusion therapy Acetylsalicylsyre Beta blockade ACE inhibitors</p> <p>Outcome: inhospital mortality</p> <p>2) Describes 4 observational studies describing care and outcomes for N-STEMI patients</p> <p>Interventions: Acetylsalicylsyre Beta blockade Heparin LMW heparin GP IIb/IIIa inhibitors</p> <p>Outcome: inhospital mortality</p>	<p>Results</p> <p>Provided care (%) STEMI: Reperfusion therapy 65 - 70 Acetylsalicylsyre 87 - 94 Beta blockade 67 - 81 ACE inhibitors 47 - 85* * depending on region</p> <p>Inhospital mortality 7 – 12.8</p> <p>Provided care (%) N-STEMI: Acetylsalicylsyre 82 - 91 Beta blockade 45 - 78 Heparin 53 - 67 LMW heparin 36 – 51* GP IIb/IIIa inhibitors 20 – 31*</p> <p>Inhospital mortality 1 – 6.0</p> <p>* registered for two studies only</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Barriers to guidelines is multilayered. 3 studies show that well designed programs for QI can overcome barriers. Impact on patient outcomes not yet showed.</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Nei</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Nei</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Nei</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Usikkert</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Nei</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Nei</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie?</p> <p>The study had poor internal validity. Is still included because of target relevance</p>

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments																																								
<p>Author, year of publication</p> <p>Kramer JM, <i>et al.</i> 2003</p> <p>Journal: <i>European Heart Journal</i>. 2003;24:2133-41.</p> <p>Title: <i>International variation in the use of evidence-based medicines for acute coronary syndromes</i></p> <p>Aims: To evaluate international patterns of use and factors influencing use of evidence – based medications early after ACS</p>	<p>Study design: Register study</p> <p>Analysis of two large scale international databases. Patients from 37 countries enrolled in the post-acute Coronary Syndromes trials (SYMPHONY and 2.nd SYMPHONY) (N=15.904)</p> <p>Data collection and analysis: All countries was grouped in 6 regions. Administration of Aspirin, early use of betablockers, unfractionated heparin and use of ACE-inhibitors was assessed. Clinical outcome was 90 days mortality.</p> <p>Descriptive analysis was done by region. Logistic regression analysis was done by backward stepwise procedure. Each association was adjusted for by all known parameters.</p> <p>Results presented as OR with 95% CI US was the reference region</p>	<p>Results</p> <p>We report the results for the relevant procedures in this context:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Aspirin</th> <th>Beta-block</th> <th>ACE</th> <th>Death</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>US</td> <td>85</td> <td>73</td> <td>33</td> <td>7.6</td> </tr> <tr> <td>Can</td> <td>88</td> <td>78</td> <td>36</td> <td>7.1</td> </tr> <tr> <td>Au/Nz</td> <td>91</td> <td>75</td> <td>33</td> <td>6.9</td> </tr> <tr> <td>WEu</td> <td>82</td> <td>69</td> <td>30</td> <td>6.4</td> </tr> <tr> <td>Lat Am</td> <td>86</td> <td>75</td> <td>50</td> <td>6.8</td> </tr> <tr> <td>EEu</td> <td>75</td> <td>70</td> <td>48</td> <td>5.5</td> </tr> <tr> <td>Asia</td> <td>87</td> <td>68</td> <td>56</td> <td>10.7</td> </tr> </tbody> </table> <p>Death = death or myocardial infarction by 90 days</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Use of evidence-based therapies for management of ACS patients are strongly associated with region.</p>		Aspirin	Beta-block	ACE	Death	US	85	73	33	7.6	Can	88	78	36	7.1	Au/Nz	91	75	33	6.9	WEu	82	69	30	6.4	Lat Am	86	75	50	6.8	EEu	75	70	48	5.5	Asia	87	68	56	10.7	<p>Sjekkliste for tverrsnittsstudier</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Var populasjonen klart definert? Ja 2. Var utvalget representativt for populasjonen? Ja 3. Er det gjort rede for hvordan respondentene skiller seg fra populasjonen? Uaktuelt 4. Er svarprosenten høy nok? Uaktuelt 5. Var datainnsamlingen standardisert? Ja 6. Er objektive kriterier benyttet for utfallsmål? Ja 7. Er det brukt adekvate metoder i dataanalyse? Ja <p>The study had moderate quality relevance</p>
	Aspirin	Beta-block	ACE	Death																																							
US	85	73	33	7.6																																							
Can	88	78	36	7.1																																							
Au/Nz	91	75	33	6.9																																							
WEu	82	69	30	6.4																																							
Lat Am	86	75	50	6.8																																							
EEu	75	70	48	5.5																																							
Asia	87	68	56	10.7																																							
<p>Study</p> <p>Author, year of publication and country Van de Werf et al. 2003</p>	<p>Study characteristics</p> <p>Study design: Task Force Report</p> <p>Definition of Acute Myocardial Infarction :</p>	<p>Results and conclusions</p> <p>Results : (Relevant for the 100K -targets)</p>	<p>Evaluation and comments</p> <p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet</p>																																								

<p>Journal Wuropean Heart Journal</p> <p>ID-number: #6671</p> <p>Title: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.</p> <p>Aims: Setting out new guidelines by classify the usefulness and level of evidence of the recommended routine treatments.</p>	<p>Patients presenting with persistent ST-segment elevation on the ECG (STEMI).</p> <p>Management of STEMI is divided into four phases: Emergency care - Early care - Subsequent care - Risk assessment</p> <p>Usefulness/efficacy of treatment : Class I = evidence and/or general agreement that a given treatment is beneficial, useful and effective. Class II = conflicting evidence and /or divergence of opinion about usefulness/efficacy of treatment. IIa = weight of evidence in favour of efficacy IIb = efficacy less well established by evidence/ opinion. Class III = conditions for which there is evidence /and or general agreement that a procedure/treatment is not effective – may even be harmful.</p> <p>Three levels of evidence were defined. Evidence A: data derived from multiple randomized clinical trials or meta analysis. Evidence B: data derived from a single randomized clinical trial or nonrandomized studies.</p>	<p>Acute phase: Reperfusion therapy: Class I – Evidence A Primary PCI: Class I –Evidence A Acetylsalicylsyre: Class I – Evidence A Beta blockade iv: Class IIb –Evidence A ACE inhibitors : Class IIa –Evidence A</p> <p>Risk assessment / rehabilitation phase: Acetylsalicylsyre: Class I – Evidence A Beta blockade oral Class I –Evidence A ACE inhibitors: Class I –Evidence A Stop smoking: Class I –Evidence C</p> <p>Recommendations Patients should have access to advanced methods of diagnostic and treatment at the initial site or be transferred to a specialist unit.</p> <p>Cardiologists in co-operation with allied groups should ensure that the system for admittance and treatment was operative in their area according to local resources.</p> <p>General Practioners should be appropriately trained and equipped to respond quickly.</p> <p>Health authorities should encourage training of the public in basic cardiopulmonary</p>	<p>(pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? JA Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Usikkert Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Nei Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja Er vurderingen av enkeltstudiene reproduerbare? Ja Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja- eller redegjort for</p> <p>Task Force Rapporten er ikke en systematisk oversikt i vanlig forstand men en grundig gjennomgang av dokumentasjonen på det aktuelle området.</p> <p>Artikkelen inkluderes fordi den er retningslinje-</p>
---	--	--	--

	Level of Evidence C: Only consensus opinion of experts, case studies or standard-of-care.	resuscitation and ensure that an optimal system of health care is available.	grunnlaget for behandling av infarktpasienter i Europa i dag.
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Antman EM et al. 2004</p> <p>Journal Circulation Journal of the American Heart Association</p> <p>ID-number: #1323</p> <p>Title: Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction.</p> <p>Aims: To assist healthcare providers in clinical decision-making by focusing the numerous in the diagnoses and managements of patients with STEMI since 1999.</p>	<p>Study design: Task Force Report</p> <p>Definition of Acute Myocardial Infarction : Patients presenting with persistent ST-segment elevation on the ECG (STEMI).</p> <p>The report is organized according to infarction management phases: Emergency care – Hospital management with a number of risk factors, and Long-term management.</p> <p>Standard grading system of recommendations was used: Class I = evidence and/or general agreement that a given procedure is beneficial, useful and effective. Class II = conflicting evidence and /or divergence of opinion about usefulness/efficacy of treatment. IIa = weight of evidence in favour of efficacy IIb = efficacy less well established by evidence/ opinion. Class III = conditions for which there is evidence /and or general agreement that a</p>	<p>Results:</p> <p>Acute hospital phase: Reperfusion therapy: Class I – Evidence A Primary PCI: Class I –Evidence A Acetylsalicylsyre: Class I –Evidence A Beta blockade oral Class I –Evidence A Beta blockade iv: Class IIa –Evidence B ACE inhibitors : Class IIa –Evidence A</p> <p>Long term management: Acetylsalicylsyre: Class I –Evidence A Beta blockade oral Class I –Evidence A ACE inhibitors: Class I –Evidence A Stop smoking: Class I –Evidence C</p> <p>Recommendations : (Relevant for 100K – targets)</p> <p>The relevant procedures are recommended as standard treatment for STEMI.</p> <p>The American report is differently structured from the European one, and each treatment mentioned above is divided into several</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Sannsynligvis</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Beskrevet i hovedtrekk</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Ja</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja- eller redegjort for</p>

	<p>procedure/treatment is not effective – may even be harmful.</p> <p>Three levels of evidence were defined: Level A: data derived from multiple randomized clinical trials or meta analysis. Level B: data derived from a single randomized clinical trial or nonrandomized studies. Level C: Only consensus opinion of experts, case studies or standard-of-care.</p>	<p>special cases of treatment. We have reported the main structure of the recommendations here.</p>	<p>Task Force Rapporten er ikke en systematisk oversikt i vanlig forstand men en grundig gjennomgang av dokumentasjonen på det aktuelle området.</p> <p>Artikkelen inkluderes fordi den er retningslinje-grunnlaget for behandling av infarktpasienter i USA i dag.</p>
--	--	---	---

Forbygging av legemiddelrelaterte pasientskader

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Author, year of publication and country Tam et al, 2005,</p> <p>Journal Canadian Medical Association. Journal; Aug 30, 2005; 173, 5; pg. 510</p> <p>ID-number:</p> <p>Title: Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review.</p> <p>Aims: Given the potential importance and growing health policy focus on medication history errors at the time of hospital admission and the lack of</p>	<p>Study design: Systematic review, MEDLINE EMBASE and CINAHL were searched.</p> <p>Inclusion criteria: Studies with quantitative results primary research article comparison of physician-acquired medication histories (chart notes, admission orders or medication administration record) with comprehensive medication histories adult inpatient population sample size of at least 30 patients</p> <p>Data collection and analysis: Reviewed studies analyzed on the basis of their explicit descriptions of: prospective or retrospective design use of consecutively enrolled patients adequate blinding.</p> <p>Quality grade A: prospective enrolment of consecutive patients and a sample size of at least 100 patients grade B: prospective enrolment of</p>	<p>Results: 22 studies identified, involving a total of 3755 patients</p> <p>Errors in prescription medication histories occurred in up to 67% of cases</p> <p>5 studies (n = 545 patients) explicitly distinguished between unintentional discrepancies and intentional therapeutic changes through discussions with ordering physicians. These studies found that 27%– 54% of patients had at least 1 medication history error and that 19%– 75% of the discrepancies were unintentional.</p> <p>Only 6 of the studies (n = 588 patients), described the clinical importance of medication history errors. It was estimated that 11%–59% of the medication history errors were clinically important.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Medication history errors at the time of</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Beskrevet i hovedtrekk</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Uklart</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? nei</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Nei</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Nei</p>

<p>previously published comprehensive reviews of this topic, a systematic review of the literature describing the frequency, type and clinical importance of such errors was undertaken.</p>	<p>consecutive patients and a sample size of less than 100 grade C: all other designs.</p> <p>Outcome: Primary: Error in prescription medication history, i.e. discrepancy between the medication history obtained by the physician and the comprehensive medication history. Discrepancies for nonprescription medications, allergy history and prior adverse drug reactions, when reported.</p> <p>Evidence from the studies of discussions with ordering physicians to distinguish intentional from unintentional discrepancies was sought</p> <p>Data from each study regarding the clinical importance of the errors was sought.</p>	<p>hospital admission are common and potentially clinically important. Improved physician training, accessible community pharmacy databases and closer teamwork between patients, physicians and pharmacists could reduce the frequency of these errors.</p>	<p>Den vitenskapelige kvaliteten vurderes som mangelfull.</p>
--	---	--	---

Forbygging av postoperative sårinfeksjoner

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Andersen et al, 2005</p> <p>Journal Cochrane report</p> <p>ID-number: #428</p> <p>Title: Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy (Review)</p> <p>Aims: To evaluate the use of antibiotics compared to placebo or no treatment in patients undergoing appendectomy.</p>	<p>Study design: Systematic review (Cochrane)</p> <p>Selection criteria: Study design: Randomised controlled trials or controlled clinical trials involving: Population: People of any age admitted with suspicion of appendicitis.</p> <p>Intervention: Trials comparing any antimicrobial regime versus placebo administered before, during or after appendectomy.</p> <p>Outcomes: postoperative infection, (wound infection or abscess), length of stay in hospital and mortality.</p> <p>Data collection and analysis: All identified trials were reviewed by two reviewers independently. Data extraction form was prepared before the searches.</p> <p>Disagreements were solved by discussion or sent to a third reviewer.</p>	<p>Results: Forty-five studies were included.</p> <p>Total number of patients included in the meta analysis was 9576.</p> <p>All studies reported wound infection, only two studies reported mortality (a total of three deaths).</p> <p>The use of antibiotics is superior to placebo. For preventing wound infection and intra abdominal abscesses with no apparent differences in the nature of the removed appendix.</p> <p>Studies exclusively on children and studies examining topical application reported results supporting the above but with not significant results.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Antibiotic prophylaxis is effective in the prevention of postoperative complications in appendectomized patients whether administered pre-</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene</p>

		peri- or postoperative.	reproduserbare? Ja Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Author, year of publication and country Charalambous C et al 2003, UK</p> <p>Journal Journal of infection</p> <p>ID-number: #6671</p> <p>Title: When should old therapies be abandoned? A modern look at old studies on topical ampicillin.</p> <p>Aims: To determine whether topical ampicillin can reduce the rate of wound</p>	<p>Study design: Systematic review</p> <p>Selection criteria: Randomised controlled trials (RCTs) examining the use of topical ampicillin versus no antibiotics in clean contaminated wounds RCTs examining the use of topical ampicillin versus no antibiotics in contaminated wounds RCTs examining the use of systemic antibiotics versus topical ampicillin in clean contaminated wounds</p> <p>Data collection and analysis: Two reviewers independently screened papers for inclusion. Quality was assessed according to five criteria concerning, methods of randomisation, blind outcomes assessment, written definitions of surgical wound infection, loss to follow</p>	<p>Results: 9 studies with a total of 8307 participants were analysed. Topical ampicillin versus no antibiotics in clean contaminated wounds significantly reduced surgical wounds infection rate. (OR=0.084, 95% CI, 0.04-0.16, p<0.0001)</p> <p>Topical ampicillin versus no antibiotics in contaminated wounds also reduced surgical wounds infection rate. (OR=0.262, 95% CI, 0.14-0.51, p<0.0001)</p> <p>Topical ampicillin combined with systemic antibiotics versus systemic antibiotics did not reduce infection rate (OR0.927, 95%CI, 0.27-1.72)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: .Topical ampicillin significantly reduces surgical wounds infection rate in clean</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Uikkert</p>

infection in clean contaminated surgical wounds.	up and intention to treat analysis.	contaminated surgery. A smaller but significant effect is seen in contaminated appendectomy. No additional effect was found by addition of systemic antibiotics.	Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Usikkert Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Gillespie WJ and Walenkamp G, 2001</p> <p>Journal Cochrane report</p> <p>Title: Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures (Review)</p> <p>Aims: To determine whether the prophylactic administration of antibiotics in patients undergoing surgical management of hip or</p>	<p>Study design: Systematic review (Cochrane)</p> <p>Selection criteria: Study Design: Randomised or quasi randomised controlled trials involving: Population: Any patient with hip or other long bone fracture undergoing surgery for internal fixation or replacement arthroplasty Intervention: Any regimen of systemic antibiotic prophylaxis administered at the time of surgery Outcome: Wound infection (deep or superficial) urinary tract infection, respiratory tract infection, adverse effects of prophylaxis, economic evaluation.</p> <p>Data collection and analysis:</p>	<p>Results: 22 studies with a total of 8307 participants were analysed.</p> <p>Single dose antibiotic prophylaxis as well as multiple dose prophylaxis significantly reduced deep wound infection. (RR 0.40, 95% CI 0.24-0.67)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Antibiotic prophylaxis should be offered to those undergoing surgery for closed fracture fixation.</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p>

other long bone fractures reduces the incidence of wound and other hospital acquired infections.	Two reviewers independently screened papers for inclusion, assessed trial quality using an eight item scale and extracted data. Additional information was sought from two trialists. Pooled data are presented graphically.		Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja Er vurderingen av enkeltstudiene reproducerbare? Ja Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
Glenny AM and Song F, 1999 Journal Health Technology Assessment report Title: Antimicrobial prophylaxis in total hip replacement: a systematic review Aims: To undertake a systematic review of the research evidence on the comparative efficacy and	Study design: Systematic review (HTA) Medline, EMBASE and Cochrane Controlled Trial Register was searched Selection criteria: Study design: Randomised controlled trials published between 1966 and 1998 Population: Patients undergoing Total Hip Replacement (THR) Intervention: Any antimicrobial regimen used prophylactic. Outcome: post operative wound infection following THR surgery. Data on systemic and remote infections, adverse events and resource use were also collected.	Results: 25 RCT studies were analysed. Over all rate of SWI across all included studies was 1 %. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis were the most frequently isolated pathogens in the trial included. SWI rates can be significantly reduced with patients undergoing THR surgery when antimicrobial prophylaxis is used. Inconclusive evidence on the optimal antimicrobial prophylaxis regimen. No convincing difference between orally or parenteral administration.	Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja Er det sannsynlig at

cost effectiveness of antimicrobial prophylaxis used for patients undergoing a THR	Data extraction and validity: Titles and abstracts of all studies identified were assessed by two reviewers. Data extraction and validity assessment was carried out by one reviewer and checked for accuracy by a second reviewer. Continued disagreements were taken to a third party.	Conclusions as stated by the authors: Antimicrobial prophylaxis is effective for the prevention of SWI in both TKR and THR surgery. No evidence that third-generation cephalosporines are more effective than first- and second-generation cephalosporins. No evidence that administration for more than one day postoperative utterly reduces number of infections.	relevante artikler mangler? Nei Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Ja Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
Gosselin et al, 2004 Journal Cochrane review Title: Antibiotic for preventing infection in open limb fractures (Review) Aims: To quantify the evidence for the effectiveness of antibiotics in the initial	Study design: Systematic review (Cochrane) Selection criteria: Study design: Randomised or quasi-randomised controlled trials involving: Population: People of any age with open fracture of the limbs. Intervention: antibiotics administered before or at the time of the primary treatment of the open fractures compared to placebo or no treatment. Outcomes: early wound infection, chronic drainage, acute or chronic osteomyelitis, delayed unions or non-	Results: Seven studies were included. Total number of patients included in the analysis was 913. The use of antibiotics had a protective effect against early infection compared to no antibiotics or placebo. (RR 0.41, 95% CI 0.27 to 0.63) Absolute risk reduction 0.08 (95 % CI 0.04 to 0.12) NNT 13 (95 % CI 8 to 25). There were insufficient data in the studies to evaluate other outcomes.	Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke

<p>treatment of open fractures of the limbs.</p>	<p>unions, amputations and deaths.</p> <p>Data collection and analysis: Two reviewers independently performed selection of studies and data extraction.</p> <p>An eight item scale was used to assess quality.</p> <p>Additional information was sought from three tiralists.</p>	<p>Conclusions as stated by the authors: Antibiotics reduce the incidence of early infections in open fractures of the limbs.</p>	<p>studier som ekskluderes? Ja Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Ja Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p>
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Kjønniksen Year: 2002 Country: Norway AORN Journal May 2002 Title: Preoperative hair removal- a systematic literature review .</p>	<p>Study design: Systematic review (based on SMM report 2/2000)</p> <p>Selection criteria: Study design: RCTs comparing shaving to no hair removal, shaving to clipping, shaving to depilation, times of preoperative hair removal by razor or clippers and wet and dry shaving.</p>	<p>Results: 21 Clinical studies were included where of 9 were randomized and the others prospective observational studies.</p> <p>The study shows consistently, but not in all studies statistically significant, higher rates of SSIs after shaving versus all alternatives (piling, clipping or no hair removal).</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Intervensjon og endepunkt er godt beskrevet, få data om pasientgrupper. Er et så heldekkende litteratursøk som mulig</p>

<p>Aims: To describe whether, how and when to perform preoperative hair removal.</p>	<p>Population: Not described. Intervention: No preoperative hair removal, wet shaving, dry shaving, clipping, depilatory creams, hair removal in different environments, hair removal conducted at different times pre-operatively. Outcomes: Development of post operative surgical site infection</p>	<p>Conclusions as stated by the authors: No strong evidence was found to advocate against preoperative hair removal. Furthermore there was strong evidence to recommend that when hair removal is considered necessary, shaving should not be performed. Instead a depilatory or electric clipping preferably immediately before surgery should be used.</p>	<p>lagt til grunn for analysen? Ja Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Usikkert Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Usikkert Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p>
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Sanchez-Manuel FJ and Seco-Gil JL, 2004 Journal Cochrane report</p>	<p>Study design: Systematic review (Cochrane) Selection criteria: Study design: Randomised controlled trials involving:</p>	<p>Results: Eight studies were included. Total number of patients included in the meta analysis was 2907. no evidence of significant heterogeneity was found.</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)?</p>

<p>Title: Antibiotic prophylaxis for hernia repair (Review)</p> <p>Aims: To clarify the effectiveness of antibiotic prophylaxis in reducing postoperative wound infection rates in elective open inguinal hernia repair.</p>	<p>Population: Adult patients undergoing open inguinal hernia repair with or without use of prosthetic material. Participants stratified by whether herniarrophy or hernioplasty was used.</p> <p>Intervention: Any regimen of antibiotic prophylaxis administered at the time of surgery compared to placebo or no treatment.</p> <p>Outcome: Wound infection rate assessed at least 30 days after the prophylactic antibiotic treatment was given.</p> <p>Data collection and analysis: Two reviewers independently performed selection of studies and data extraction. Disagreements were resolved through consensus or involvement of a third party. A methodological checklist was used to assess quality. Odds ratio and 95 % CI were computed. Chi square tests for heterogeneity were conducted. A fixed effect meta-analysis using Peto odds-ratio was performed as sensitivity analysis.</p>	<p>Overall infection rate were 2.88 in the prophylaxis group and 4.30 in the control group (OR 0.65, 95% CI 0.35- 1.21) The risk difference was considered borderline significant.</p> <p>Analysis of the group of patients with herniarrophy showed no evidence of heterogeneity ($p=0.42$) Infection rate in intervention group was 3.78 %. (OR 0.84, CI 0.53- 1.34) Also considered borderline significant.</p> <p>The group of patients with hernioplasty showed significant heterogeneity ($p=0.07$) The risk difference was not significant for this outcome</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Antibiotic prophylaxis for elective inguinal hernia repair cannot be firmly recommended or discarded.</p>	<p>Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproducerbare? Ja</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p>
--	--	---	---

	NNT with 95% CIs were estimated for each study.		
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Small F and Hofmeyr GJ, 2002</p> <p>Journal Cochrane report</p> <p>Title: Antibiotic prophylaxis for cesarean section (Review)</p> <p>Aims: To assess the effects of prophylactic antibiotic treatment on infectious complications in women undergoing caesarean delivery.</p>	<p>Study design: Systematic review (Cochrane)</p> <p>Selection criteria: Randomised controlled trials</p> <p>Population: Patients undergoing both elective and non-elective caesarean section.</p> <p>Intervention: Any regimen of antibiotic prophylaxis administered for cesarean delivery compared to placebo or no treatment.</p> <p>Outcomes: fever, wound infection endometritis, UTI, serious infectious complications (bacteraemia, septic shock, septic thrombophlebitis, necrotizing fasciitis or death).</p> <p>Data collection and analysis: Two reviewers independently performed selection of studies and data extraction. Disagreements were resolved through discussion. Standard Cochrane checklist was used to assess quality. Four main comparisons were made:</p>	<p>Results: 81 studies including a total of 12.000 women were included.</p> <p>The use of prophylactic antibiotics substantially reduced infection rates in women undergoing caesarean section</p> <p>RR for wound infection after elective cesarean section (n=2015) was 0.73, (95% CI 0.53-0.99) RR for wound infection after non-elective cesarean section (n=2780) was 0.36, (95% CI 0.26-0.51) RR for wound infection for all patients (n=11.142) was 0.41, (95% CI 0.29-0.43).</p> <p>Conclusions as stated by the authors: The decrease in wound infection justifies a policy of recommending prophylactic antibiotics to women undergoing cesarean section.</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproducerbare? Ja</p>

	<p>Any antibiotic versus placebo/ no treatment (elective caesarean deliveries) .</p> <p>Any antibiotic versus placebo/ no treatment (non-elective caesarean deliveries)</p> <p>Any antibiotic versus placebo/ no treatment (a combination of elective caesarean deliveries and non-elective or unspecified deliveries)</p> <p>Any antibiotic versus placebo/ no treatment (all caesarean deliveries)</p>		Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Tanner et al, 2006</p> <p>Journal Cochrane review</p> <p>Title: Preoperative hair removal to reduce surgical site infection</p> <p>Aims: To determine if routine pre-operative hair removal results in fewer</p>	<p>Study design: Systematic review (Cochrane)</p> <p>Selection criteria: Study design: RCTs comparing hair removal with no hair removal, different methods of hair removal, hair removal conducted at different times prior to surgery and hair removal carried out in different settings: Population: Adult people undergoing surgery in a designated theater. Intervention: No preoperative hair removal, wet shaving, dry shaving, clipping, depilatory creams, hair</p>	<p>Results: Eleven studies were included. Three trials (n= 625) compared cream or razor with no hair removal and found no difference in SSI. Three trials (n=3193) compared shaving with clipping and found significantly higher rates of SSI by shaving (RR2.2, 95%CI 1.21 to 3.36). Seven trials (n=1420) compares shaving with use of depilatory cream found no difference in SSI rates. No trials compared clipping with depilatory cream or clipping with no hair removal. One study comparing hair removal at</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes?</p>

<p>surgical site infections (SSI) than not removing hair</p>	<p>removal in different environments, hair removal conducted at different times pre-operatively.</p> <p>Outcomes: Proportions of people who develop post operative surgical site infection using CDC definition. (secondary: wound complications, length og hospital stay, financial cost og hair removal)</p> <p>Data collection and analysis: Three reviewers independently assessed relevance and quality of each trial. Data extracted by one author and cross checked by a second author.</p>	<p>the day of surgery with hair removal the previous day, found no difference in SSI rates.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: There is no evidence that SSI among patients that have had their hair removed is fewer than this who have not. If it is necessary to remove hair then clipping results in fewer SSIs than shaving using a razor.</p>	<p>Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproducerbare? Ja</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p>
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Author: Verchuur Year: 2004 Country: UK Cochrane Review Title:</p>	<p>Study design: Systematic review</p> <p>Selection criteria: Study design: RCTs or quasi –RCTs involving: Population: Patients undergoing clean or clean-contaminated ear surgery. Skull base surgery was excluded.</p>	<p>Results: Eleven studies were included in the review. The methodological quality of the trials was fair to good. Most studies presented insufficient detail on methodological data.</p> <p>Six studies report on effect of AB on</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig</p>

<p>Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery (Review)</p> <p>Aims: To assess the effects of local and /or systemic antibiotics for preventing complications such as postoperative discharge, graft failure, and labyrinthitis in patients undergoing clean or clean-contaminated ear surgery</p>	<p>Intervention: Any regimen of local and/or systemic antibiotics prophylaxis (AB) administered at or around the time of surgery compared to placebo, no antibiotic or an alternative intervention group.</p> <p>Outcomes: Infection, graft failure, labyrinthitis, adverse effects of prophylaxis.</p> <p>Data collection and analysis: At least two reviewers independently extracted data and assessed trial quality. When possible investigators were contacted for additional information.</p>	<p>postoperative infection within three weeks after surgery and found no significant difference.</p> <p>Two studies report on effect of AB on postoperative infection within six weeks after surgery and found no significant difference.</p> <p>Two studies report on effect of AB on postoperative infection within three months after surgery and found no significant difference.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: No strong evidence that the large scale use of prophylactic of antibiotics in clean and clean-contaminated ear surgery is helpful in reducing postoperative complications such as wound infection, discharge from the outer ear canal, labyrinthitis and graft failure.</p>	<p>lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproducerbare? Ja</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p>
---	---	--	--

Forbygge ventilator assosiert pneumoni

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Collard HR, 2003 USA</p> <p>Journal Annals of Internal Medicine</p> <p>ID-number:</p> <p>Title: Prevention of Ventilator- Associated Pneumonia: An Evidence- Based Systematic Review</p> <p>Aims: To perform a literature review and synthesis of methods for prevention of Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)</p>	<p>Study design: Review article Medline and Cochrane searches plus bibliographies of retrieved articles</p> <p>Selection criteria: Level 3 design: randomised , controlled or prospective cohort controlled trial</p> <p>Level 2 outcome: Clinically important or surrogate outcome.</p> <p>Meta analysis and systematic reviews were assigned the level of the best study included</p> <p>The study reviewed 7 methods for prevention of VAP, of which two are relevant for this report.</p> <p>Data collection and analysis: Each preventing strategy was graded from I to IV based on strength of the studies supporting its use. A rating of I indicated a meta analysis or systematic review of RCTs with</p>	<p>Results: Semi-recumbent positioning (Grade IIa) Three studies were included on this topic. Two studies found decreased frequency of reflux and aspiration. The third trial found a significant reduction in VAP. No difference in mortality.</p> <p>Sucralfate instead of H2- antagonist for stress-ulcer prophylaxis and (Grade I) Seven meta-analyses of more than 20 randomized trials have addressed the risk for VAP associated with various methods of stress ulcer prophylaxis. Four reported a significantly decreased incidence of VAP with sucralfate therapy compared with H2-antagonists, and three reported a statistically significant mortality benefit with sucralfate. Three meta-analyses found similar but not significant trends in reduction of rates of VAP in patients given sucralfate.</p> <p>Conclusions as stated by the authors:</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av enkelstudiene reproduserbare? Usikkert</p>

	<p>clinically important outcomes.</p> <p>The following preventive practices relevant for this report: semi-recumbent positioning suralfate instead of H2- antagonist for stress-ulcer prophylaxis</p>	<p>No randomised controlled trial has evaluated the effects of the relevant preventing practices.</p> <p>The two recommendations for preventing ventilator-associated pneumonia relevant for this report are: semi-recumbent positioning suralfate instead of H2- antagonist for stress-ulcer prophylaxis</p>	<p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p> <p>Comments: Studien har moderat intern validitet.</p>
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Burns et al. 2003, Canada</p> <p>Journal Cochrane review</p> <p>Title: Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure</p> <p>Aims:</p>	<p>Study design: Review article</p> <p>Selection criteria:</p> <p>Population: Any adults receiving IPPV for acute respiratory failure (ARF) for at least 24 hours.</p> <p>Intervention: A strategy of sequential extubation and weaning with NPPV compared to a strategy of weaning with IPPV.</p> <p>Outcomes: All-cause mortality at timepoints reported by the authors.</p>	<p>Results:</p> <p>11 trials were identified of which 5 were included. A total of 171 patients with predominantly chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Studies were of moderate to good quality.</p> <p>Compared to the IPPV strategy the NPPV strategy significantly decreased mortality (RR 0.41, 95 % CI 0.22 to 0.76) and VAP (RR 0.28, 95% CI 0.09 to 0.85). Hospital length of stay and Intensive care length of stay decreased significantly as well.</p> <p>Excluding a single quasi-randomised</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p>

<p>To summarise the evidence comparing NPPV and invasive positive pressure ventilation (IPPV) weaning on clinical outcomes in intubated adults with respiratory failure.</p>	<p>Data collection and analysis:</p> <p>Two reviewers independently assessed trial quality and abstracted data according to prespecified criteria. Sensitivity and subgroup analyses were planned to assess the impact of 1. excluding quasi-randomised trials and 2. the etiology of respiratory failure outcome.</p>	<p>study, maintained the significant results.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Summary estimates of five studies of moderate to good quality demonstrated a consistent positive effect on overall mortality.</p> <p>Currently use of NPPV to facilitate weaning in mechanically ventilated patients with predominantly COPD is associated with promising though insufficient evidence og net clinical benefit.</p>	<p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Nei</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproducerbare? Usikkert</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p> <p>Comments: Studien har god intern validitet.</p>
--	--	--	--

Forbygge sepsis i forbindelse med sentralt venekateter

Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Cook et al, 1997</p> <p>Journal Critical Care Medicine</p> <p>ID-number: #6671</p> <p>Title: Central venous catheter replacement strategies: A systematic review of the literature.</p> <p>Aims: To evaluate the effect of guidewire exchange and new-site replacement strategies on the frequencies of catheter colonisation and infection in critical ill patients</p>	<p>Study design: Systematic review article Medline and Science Citation Index + hand searches and personal contacts</p> <p>An eight step strategy, thoroughly described, was used to identify relevant research.</p> <p>Data collection and analysis: Two reviewers independently screened titles and abstracts for inclusion.</p> <p>Selection criteria: Randomised clinical trials involving: Critically ill adult patients with central venous catheters CVC management using either the guidewire exchange strategy or new-site replacement, and management using scheduled vs as-needed guidewire exchange. Catheter colonisation, catheter exit-site infection or catheter –related bacteraemia.</p>	<p>Results: From a pool of 151 RCTs on central venous catheter (CVC) management 12 randomized trials were included.</p> <p>The review suggests that CVK replacement using guidewire exchange is associated with fewer mechanical complications, but increase in colonisation, infection and bacteraemia.</p> <p>Experimental studies do not support prophylactic exchange of Catheters.</p> <p>Meta analysis shows no differences of catheter managements on catheter-related bacteraemia.</p> <p>Conclusions as stated by the authors: Evidence based catheter management requires larger prospective studies to be conclusive.</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Usikkert (europiske?)</p> <p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Ja</p> <p>Er vurderingen av</p>

			<p>enkeltstudiene reproduserbare? Usikkert</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p> <p>Studien har moderat intern validitet.</p>
Study	Study characteristics	Results and conclusions	Evaluation and comments
<p>Hu K, et al, 2004 USA</p> <p>Journal American journal of Infectin</p> <p>ID-number: #6671</p> <p>Title: Using maximal sterile barriers to prevent central venous catheter-related Infection: A systematic evidence-based review</p> <p>Aims: To determine the value of maximal sterile</p>	<p>Study design: Systematic review article Searches were done in Medline, Cochrane and ISI databases and personal contacts with authors were taken.</p> <p>Selection criteria: Controlled study design English language</p> <p>Data collection and analysis: Population: Patients of ICU or Ambulatory oncological clinic ICU and step-down unit</p> <p>Intervention: maximal sterile barriers (MSB) compared to standard less stringent barrier precautions on the outcome of catheter-related infections</p>	<p>Results: Three studies of different designs were included.</p> <p>One study (1) randomised 297 hospital patients to two different catheters. No difference was found in infection rate.</p> <p>A second study (2) randomised patients to standard precautions or to MSB. A borderline significant result of less infection in the MSB group was found, but the patient groups was oncological patients in a cancer referral centre.</p> <p>The third study was a non randomised pre and post-intervention observational study of infection rates after a one day instruction course about MSB. The rate of catheter-related infections was</p>	<p>Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)? Ja</p> <p>Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen? Ja, antakelig</p> <p>Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes? Ja</p> <p>Er det sannsynlig at relevante artikler mangler? Usikkert (europiske?)</p>

barriers	Outcome: Catheter-related infection or catheter colonisation.	<p>significantly reduced ($p=0.01$) (n not provided)</p> <p>Conclusions as stated by the authors: MSB is still to be recommended on theoretical basis. Current evidence is not conclusive.</p>	<p>Er validiteten av de enkelte studiene vurdert? Nei</p> <p>Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare? Usikkert</p> <p>Er resultatene konsistente fra studie til studie? Ja</p> <p>Studien har moderat intern validitet.</p>
----------	---	---	---

Vedlegg 3

Ekskluderte studier

RAPID RESPONSE TEAMS

Studie	Eksklusjonsgrunn
Britton A, Russell R. Multidisciplinary team interventions for delirium in patients with chronic cognitive impairment [Cochrane review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2004.	Ikke relevant
Cameron ID, Handoll HHG, Finnegan TP, Madhok R, Langhorne P. Co-ordinated multidisciplinary approaches for inpatient rehabilitation of older patients with proximal femoral fractures [Cochrane review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001 Issue 3. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2001	Ikke relevant
Gillies D, O'Riordan L, Carr D, Frost J, Gunning R, O'Brien I. Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters [Cochrane review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003 Issue 3. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2003.	Ikke relevant
Johnston C, Ponsonby E. Northwest Herts diabetic management system. Computer Methods & Programs in Biomedicine 2000; 62(3):177-189.	Ikke relevant
Joy CB, Adams CE, Rice K. Crisis intervention for people with	Ikke relevant

severe mental illnesses [Cochrane review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 4. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2004.	
Lafuente-Lafuente C, Melero-Bascones M. Active chest compression-decompression for cardiopulmonary resuscitation [Cochrane review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 4. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2004.	Ikke relevant
Marshall M, Lockwood A. Early Intervention for psychosis [Cochrane review]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003 Issue 2. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2003.	Ikke relevant
McAlister FA, Al Jahlan M, Fisher B. Postpulmonary embolism pericarditis: A case report and review of the literature. <i>Canadian Respiratory Journal</i> 1996; 3(1):13-16.	Ikke relevant
Schulz S, Schulz B. Methodical aspects and results of complex long-term analysis of system for perinatal and peripartal attention. II. Structural aspects. [German]. <i>Zentralblatt fur Gynakologie</i> 1982; 104(22):1405-1415.	Ikke relevant
Travers E, Grady A. Hospice at home 1: the development of a crisis intervention service... the second part of this article will provide information on the evaluation of the H@H service and a detailed discussion of the results. <i>International Journal of Palliative Nursing</i> 2002; 8(4):162-168.	Ikke relevant

AKUTT HJERTEINFARKT

Studie	Eksklusjonsgrunn
Cannon CP, Hand MH, Bahr R, Boden WE, Christenson R, Gibler WB <i>et al.</i> Critical pathways for management of patients with acute coronary syndromes: an assessment by the National Heart Attack Alert Program. [Review] [94 refs]. <i>American Heart Journal</i> . 2002; 143 :777-89. (109)	Utfallsmål: liggetid
Gluckman TJ, Sachdev M, Schulman SP, Blumenthal RS. A simplified approach to the management of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes.[see comment][erratum appears in 13;293(14):1728]. [Review] [97 refs]. <i>JAMA</i> . 2005;293:349-57.(110)	Behandling av N-STEMI
Guru V, Anderson GM, Fremes SE, O'Connor GT, Grover FL,	Utvikling av

Tu JV <i>et al.</i> The identification and development of Canadian coronary artery bypass graft surgery quality indicators. [27 refs]. <i>Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery</i> . 2005; 130 :1257.	kvalitetsindikatorer
Beswick AD, Rees K, West RR, Taylor FC, Burke M, Griebisch I <i>et al.</i> Improving uptake and adherence in cardiac rehabilitation: literature review. [Review] [89 refs]. <i>Journal of Advanced Nursing</i> . 2005;49:538-55.	Rehabilitering
White CM. Prevention of suboptimal beta-blocker treatment in patients with myocardial infarction. [Review] [73 refs]. <i>Annals of Pharmacotherapy</i> . 1999;33:1063-72.	Farmasøytisk begrunnelse for betablokker
Tran CT, Lee DS, Flintoft VF, Higgsinson L, Grant FC, Tu JV <i>et al.</i> CCORT/CCS quality indicators for acute myocardial infarction care. <i>Canadian Journal of Cardiology</i> . 2001.	Utvikling av kvalitetsindikatorer
Law M, Wald N, Morris J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. [Review] [188 refs]. <i>Health Technology Assessment (Winchester, England)</i> . 2003;7:1-94.	Utfallsmål: Forekomst av hjerteinfarkt og slag

LEGEMIDDELRELATERTE PASIENTSKADER

Studie	Eksklusjonsgrunn
Chrischilles EA, Fulda TR, Byrns PJ, Winckler SC, Rupp MT, Chui MA, The role of pharmacy computer systems in preventing medication errors. <i>Journal of the American Pharmaceutical Association</i> 2002; 42(3):439-448.	Ikke aktuell intervensjon
Clancy TR. Medication error prevention. Progress of initiatives. <i>JONA's Healthcare Law, Ethics, & Regulation</i> 2004;6(1):3-12.	Ikke aktuell studiedesign
Grabowski BS. Pharmacy-based automated medication records: methods, application, and a survey of use. <i>Topics in Hospital Pharmacy Management</i> .1994; 14(3):58-72	Ikke aktuell intervensjon/ studiedesign
Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> ; 2001; 49(2):200-209.	Ikke aktuell intervensjon

Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? American Journal Geriatric Pharmacotherapy 2004; 2(1):3-13.	Ikke aktuell intervensjon
Ioannidis JPA, Lau J. Evidence on interventions to reduce medical errors: An overview and recommendations for future research. Journal of General Internal Medicine 2001;16(5):325-334.	Ikke aktuell intervensjon
Kaushal R, Barker KN, Bates DW. How can information technology improve patient safety and reduce medication errors in children's health care? Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine 2001; 155(9):1002-1007.	Ikke aktuell intervensjon
Kaushal R, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety: a systematic review (DARE structured abstract). Archives of Internal Medicine 2003;163:1409-1416.	Ikke aktuell intervensjon
Oren E, Shaffer ER, Guglielmo BJ. Impact of emerging technologies on medication errors and adverse drug events (DARE structured abstract). American Journal of Health-System Pharmacy 2003; 60:1447-1458.	Ikke aktuell intervensjon
Royal S, Smeaton L, Avery AJ, Hurwitz B, Sheikh A. Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. Quality & Safety in Health Care 2006; 15(1):23-31	Ikke aktuell populasjon/intervensjon

FOREBYGGE POSTOPERATIVE SÅRINFEKSJONER

Studie	Eksklusjonsgrunn
NHS Centre for Reviews and Dissemination. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. 1998.	Artikkelen er fra 1998 og beregner egen validitet til omtrent ett år.

VENTILATOR ASSOSIERT PNEUMONI

Studie	Eksklusjonsgrunn
Aarts MW, Hancock JN, Heyland DK, Marshall JC. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia [protocol for a Cochrane review]. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews 2003 Issue 2</i> , Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2003.	Protokoll
Dezfulian C, Shojania K, Collard HR, Kim HM, Matthay MA, Saint S. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. <i>American Journal of Medicine</i> 2005; 118 : 11-8.	Ikke relevant intervensjon
Liberati A, D'Amico R, Pifferi, Torri V, Brazzi L. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care [Cochrane review]. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews 2004 Issue 1</i> , Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd, 2004.	Ikke relevant intervensjon
Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis (DARE provisional record). <i>Critical Care Medicine</i> 2005; 33 : 46-53	Ikke relevant intervensjon

Sjekkliste for systematiske oversikter

1. Er målsetningen med oversikten nøye beskrevet (pasientgruppe, intervensjon, endepunkt)?
2. Er et så heldekkende litteratursøk som mulig lagt til grunn for analysen?
3. Er søkestrategi angitt, herunder eksklusjonskriterier og beskrivelse av hvilke studier som ekskluderes?
4. Er det sannsynlig at relevante artikler mangler?
5. Er validiteten av de enkelte studiene vurdert?
6. Er vurderingen av enkeltstudiene reproduserbare?
7. Er resultatene konsistente fra studie til studie?

Sjekkliste for RCT

- 1 Er pasientene fordelt tilfeldig (randomisert) til intervensjon og kontroll?
- 2 Er randomiseringen skjult (consealed random allocation)?
- 3 Er pasienter og behandlere uvitende (blindet) med hensyn til hvem som fikk behandling?
- 4 Er den som vurderte resultatet og evt. analyserte dataene uvitende (blindet) om hvilken behandling pasientene fikk?
- 5 Er kjente konfunderende faktorer likt fordelt mellom intervensjon og kontroll?
- 6 Er gruppene behandlet likt utenom intervensjonen?
- 7 Er det gjort rede for alle pasientene som inngikk i forsøket og er de analysert ut fra sin opprinnelige gruppe (intention-to-treat)?

Sjekkliste for tverrsnittsstudier

8. Var populasjonen klart definert?
9. Var utvalget representativt for populasjonen?

10. Er det gjort rede for hvordan respondentene skiller seg fra populasjonen?
11. Er svarprosenten høy nok?
12. Var datainnsamlingen standardisert?
13. Er objektive kriterier benyttet for utfallsmål?
14. Er det brukt adekvate metoder i dataanalyse?